

0284

T.O.
258
1988
258

00258
00288

Bogotá, mayo de 1988.

Doctora

Marisol Arango Mejía


Decana Colegio Odontológico Colombiano

Ciudad.

Apreciada doctora:

Mé permito presentar el trabajo de grado titulado "INMUNOLOGIA Y MICROBIOLOGIA EN ENFERMEDAD PERIODONTAL" de la alumna Marcela Ortégón Cardona, código 831267, el cual tuve a bien dirigir para alcanzar los objetivos inicialmente propuestos.

Atentamente,


cc # 79'148-289 Usaguin

Doctor Juan Martín Oliveros
Docente Universidad San Martín
Director de Trabajo

Dr. Juan M. Oliveros O.
ODONTOLOGO
UNIVERSIDAD JAVERIANA
R. O. S. N.º 2782

12-6-01-1-1-1

Bogotá, mayo de 1988.

Doctora

Marisol Arango Mejía

Decana Colegio Odontológico Colombiano

Ciudad.

Apreciada doctora:

Por la presente pongo a su consideración el trabajo de grado titulado "INMUNOLOGIA Y MICROBIOLOGIA EN ENFERMEDAD PERIODONTAL" desarrollado de acuerdo con las metodologías y normas establecidas por esta facultad. Espero que este trabajo cumpla con los requisitos fijados por la facultad para optar el grado de Odontólogo.

Atentamente,

Marcela Ortega Cardona.

Marcela Ortega Cardona

Código 831267

CLINICA INTEGRADA

Rector: JORGE ARANGO T.

Decana: MARISOL ARANGO

Vicedecano: JAIRO FORERO M.

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

BOGOTA, MAYO DE 1988

CLINICA INTEGRADA
"INMUNOLOGIA Y MICROBIOLOGIA EN
ENFERMEDAD PERIODONTAL"

/
MARCELA ORTEGON C.

CODIGO 831267

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

BOGOTA, MAYO DE 1988

CLINICA INTEGRADA
INMUNOLOGIA Y MICROBIOLOGIA EN
ENFERMEDAD PERIODONTAL

MARCELA ORTEGON C.
CODIGO 831267

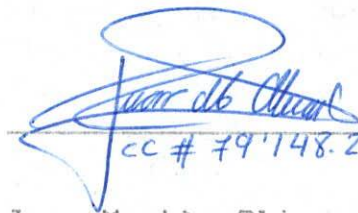
Director monografía:
JUAN MARTIN OLIVEROS

COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

BOGOTÁ, MAYO DE 1988

CARTA DE APROBACION

Yo, Juan Martín Oliveros, certifico que la elaboración de este trabajo ha sido bajo mi dirección y que por lo tanto he dado mi aprobación.


cc # 79'148.289 Usaquen

Juan Martín Oliveros

Dr. Juan M. Oliveros O.
ODONTÓLOGO
UNIVERSIDAD JAVERIANA
R. D. E. N.º 2792

AGRADECIMIENTOS

Agradezco de manera muy especial a todas aquellas personas que me colaboraron en la realización de este trabajo.

Así, como también al doctor JUAN MARTIN OLIVEROS, odontólogo de la universidad Javeriana, docente de la universidad San Martín, quien me asesoró en el desarrollo e investigación de esta.

CONTENIDO

	pág.
PREFACIO.....	
1. CELULAS DE LA SERIE BLANCA.....	1
1.1. GRANULOCITOS.....	1
1.2. AGRANULOCITOS.....	1
1.3. POLIMORFONUCLEARES NEUTROFILOS-HISTOLOGIA..	2
1.4. RESPUESTA DEL ANTICUERPO LOCAL EN ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	3
1.5. MATERIALES Y METODOS.....	4
1.6. ENSAYOS EN VIVO DE MIGRACION LEUCOCITARIA CREVICULAR.....	10
1.6.1. Métodos y resultados.....	13
2. PLACA DENTAL: DEFINICION E IMPORTANCIA PREVENTIVA.....	14
2.1. COMPOSICION DE LA PLACA.....	15
2.2. COMPOSICION MICROBIANA DE LA PLACA.....	15
2.3. BACTERIAS DE LA PLACA VINCULADAS CON CARIES DENTAL.....	17
2.4. ESPECIFICIDAD BACTERIANA EN LA ETIOLOGIA DE LA CARIES.....	21
2.4.1. Promoción de formación de placa gruesa...	22
2.4.2. Gran capacidad acidógena.....	22
2.5. BACTERIAS DE LA PLACA Y ENFERMEDADES PERIODONTALES.....	22
2.6. MATRIZ DE LA PLACA.....	25
2.7. SACAROSA DE LA DIETA Y MATRIZ DE LA PLACA..	26

2.8.	ESTADIOS DE LA FORMACION DE LA PLACA.....	28
2.9.	METABOLISMO DE LA PLACA.....	29
2.10.	PATOGENICIDAD DE LA PLACA.....	30
2.11.	RESUMEN.....	31
3.	PLACA Y ENFERMEDADES PERIODONTALES.....	33
3.1.	PERIODONTO SANO.....	36
3.2.	EL PERIODONTO EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	40
3.3.	EVOLUCION DE LA GINGIVITIS A PERIODONTITIS.....	44
3.4.	PAPEL DE LA INMUNOLOGIA EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	45
3.5.	ALTERACION DE LA FLORA BUCAL.....	46
3.6.	FACTORES ETIOLOGICOS: LOCALES Y SISTEMICOS.	46
3.7.	MATERIA ALBA Y PELICULA.....	49



PREFACIO

La sangre es un tejido que posee varias clases de células suspendidas en un medio fluido llamado plasma. La principal función de la sangre es como medio de transporte de gases, nutrientes, productos metabólicos de desecho, células y hormonas a través de todo el organismo.

Las células sanguíneas son funcionalmente de tres tipos principales:

- Células rojas (eritrocitos).
- Células blancas (leucocitos).
- Plaquetas (trombocitos).

En este estudio hablaré principalmente de los leucocitos polimorfonucleares y su vinculación con el tejido periodontal sano y enfermo, ya que constituye una parte importante del sistema inmunitario y de la defensa del organismo.

La finalidad de este trabajo es hacer una recopilación de los estudios realizados en el campo de la inmunología relacionándolo con la cavidad oral y en especial con el periodonto.

1. CELULAS DE LA SERIE BLANCA

Se encuentran cinco tipos diferentes de leucocitos que se dividen en dos clases principales:

1.1. GRANULOCITOS

Se caracterizan porque poseen gránulos citoplasmáticos prominentes y un solo núcleo multilobulado. Debido a la gran variación del núcleo de los granulocitos se da el término de leucocitos polimorfonucleares o polimorfos.

Contienen granos de dos tipos: son fagocitos y contienen lisosomas que se conocen como gránulos primarios. Cada tipo de granulocitos tiene un tipo especial de gránulo que es específico llamados gránulos secundarios o específicos.

De acuerdo a los caracteres tintóreos de los granos específicos, los granulocitos se dividen en tres tipos:

-Neutrófilos

-Eosinófilos

-Basófilos

1.2. AGRANULOCITOS

Incluyen a los linfocitos y a los monocitos. Estos no tienen gránulos citoplasmáticos visibles con microscopio de luz.

1.3. POLIMORFONUCLEARES NEUTRÓFILOS-HISTOLOGIA

Los gránulos específicos de los neutrófilos contienen un grupo de proteínas con actividad antibacteriana llamadas fagocitinas y la enzima fosfatasa alcalina cuya función no se conoce. No obstante la función de la fosfatasa alcalina se puede utilizar como marcador de los gránulos específicos de los neutrófilos y puede ponerse de manifiesto mediante métodos histoquímicos. En esta preparación la actividad enzimática está indicada por la presencia de un depósito granular pardo en los neutrófilos, identificables por sus núcleos escasamente lobulados, que muestran poca actividad enzimática porque contienen pocos gránulos específicos.

En contraposición a los gránulos específicos, los gránulos primarios azurofilos, los lisosomas poseen diversas enzimas hidrolíticas con gran potencia antibacteriana, tales como la lisocina, la mieloperoxidasa y la d-aminooxidasa, enzimas que destruyen la pared celular de las bacterias. La función principal de los neutrófilos es fagocitar a los microorganismos invasores especialmente a las bacterias; los neutrófilos son los principales leucocitos que intervienen en la respuesta inflamatoria de tipo agudo.

Los neutrófilos presentan tres elementos morfológicos diagnósticos. En primer lugar el núcleo posee hasta cinco lóbulos que pueden aparecer como núcleos separados en un corte. En segundo lugar; el citoplasma presenta una gran cantidad de gránulos limitados por membranas.

Los gránulos primarios son grandes, esferoidales y densos a los electrones, iguales a los lisosomas de otros tipos celulares. Los gránulos específicos son mucho más numerosos, pequeños y frecuentemente con forma de bastoncillos y de densidad variable. Finalmente poseen todos los orgánitos citoplasmáticos aunque el citoplasma es rico especialmente en glucógeno que está disperso.

Los neutrófilos constituyen las células principales que participan en la respuesta inflamatoria aguda en los tejidos lesionados; son muy móviles y emigran desde los pequeños vasos sanguíneos hasta los sitios de donde existe lesión tisular y allí engloban y destruyen a los restos de

células y a los microorganismos a través de mecanismos de fagocitosis maduros poseen pocos orgánitos apropiados para la síntesis proteica tienen escasa capacidad para regenerar a los lisosomas utilizados y a las enzimas específicas que desaparecen rápidamente después de la fagocitosis; los neutrófilos son por lo tanto incapaces de realizar una función de continuidad y de generar después de una sola ráfaga de actividad. Los neutrófilos muertos son el principal componente del pus. La pobreza de mitocondrias y la abundancia de glucopéneo en los neutrófilos refleja el predominio de tipo aneólico del metabolismo. Esto hace que los neutrófilos puedan funcionar en los tejidos lesionados que poseen poco oxígeno.

1.4. RESPUESTA DEL ANTICUERPO LOCAL EN ENFERMEDAD PERIODONTAL

La relación entre las respuestas del anticuerpo local y sistémico en el huésped, la colorización de placa subgingival por enfermedad periodontal asocia microorganismos y la progresión de enfermedad periodontal; fue evaluada en 61 pacientes.

Niveles de suero de anticuerpos en una bacteria de microorganismos orales se determinó por el enlace de una enzima inmovilizada de ensayo llamada Elisa, y un organismo el cual cada paciente mostró una elevada respuesta de I g G se escogió para un estudio futuro.

Para detectar la presencia de un microorganismo específico, se obtuvieron muestras de placa y se examinaron usando sero-elisa. Muestras de fluido crevicular estático (SCF) se obtuvo de todos los dientes y se analizaron anticuerpos de I g G para los organismos homólogos. Una modificación del nivel Elisa usando biotina y avidina permitió un incremento de cinco a 10 veces para la detección del anticuerpo de I g G en suero y SCF. La comparación de la elevada distribución del anticuerpo SCF y la presencia del correspondiente microorganismo en cada paciente demostró que la proporción era de 54-78% en las muestras. La representación esquemática de la relación temporal entre el organismo, la respuesta del huésped y la enfermedad activa se preparó para explicar los resultados obtenidos en investigaciones de estos parámetros y para proveer una prueba hipotética para futuros estudios.

La composición del fluido obtenido del crevículo gingival en pacientes sanos y enfermos incluyó:

Suero de proteínas, inmunoglobulinas especiales como I g G⁹⁻¹¹ e inmunoglobulina⁴⁻⁷ con activación de anticuerpos¹²⁻¹⁴, leucocitos⁴⁻⁷, y especies iónicas originalmente se sugirió que el fluido crevicular (GCF) de diluyó ligeramente en el suero.

Sin embargo evidencias de muchos orígenes sugirió que las células de plasma local en la gingiva mostró anticuerpo específico y una gran cantidad de I g G GCF fue localmente sintetizada. Recientemente se mostró anticuerpo específico en el fluido crevicular estático (SCF)²⁰ y la presencia de cantidades de anticuerpo de ambos SCF y tejidos contiguos que pudieron no ser explicados por la existencia derivada de un suero individual.

Adicionalmente se reportó diferencias en la distribución de anticuerpos dentro de la cavidad oral y síntesis de anticuerpos locales.

Sin embargo la relación entre el elevado nivel de anticuerpo local en otros parámetros de enfermedad periodontal no ha sido reportado.

El propósito del presente estudio fue investigar las relaciones entre el elevado anticuerpo local en el SCF y la presencia de microorganismos análogos en el mismo sitio. La relación temporal entre niveles de anticuerpo local y sistémico en pacientes antes y durante la enfermedad activa también se investigaron. Los resultados se usaron para generar presentaciones esquemáticas entre el huésped y el periodonto enfermo.

1.5. MATERIALES Y METODOS

Muestra de pacientes: todo el fluido crevicular y muestras de suero se obtuvieron de pacientes del centro dental Forsyth. Se extrajo sangre por venipuntura y se recogió suero por centrifugación después se cocinó. El suero fue depositado 9-20⁰ para ser analizado.

El fluido crevicular estático (SCF) se recogió y preparó

para análisis de anticuerpo como se describió previamente.

La activación del anticuerpo en el SCF se comparó con suero homólogo activado siguiendo tratamiento de 0.5- μ l.

Análisis del anticuerpo: anticuerpos en el suero se determinó usando una enzima inmovilizada llamada Elisa descrita previamente.

Anticuerpo I g G en el suero se evalúa en el experimento con conejos.

La cantidad de anticuerpo en el suero fue determinada de acuerdo a la cantidad de anticuerpo I g G determinado para cada organismo.

El anticuerpo en el fluido crevicular fue medido inicialmente como descrito por enzima para el suero.

Un proceso adicional se hizo para aumentar la sensibilidad de detección del anticuerpo en el SCF.

Organismos formales se usaron como antígeno y se incubaron con suero o SCF.

Microorganismos. Los microorganismos usados, como antígeno fueron recogidos de cultivos de caldo por centrifugación (10.000 X q 20 minutos) lavada tres veces en buffer de fosfatos salina (PBS).

Las condiciones del cultivo para los microorganismos usados han sido descritas previamente y la bacteria de prueba incluye: actinobacillos, actinomicetescomitans, bacteroides gingivalis, intermedius, gracilis, B.oralis, B.melainogenieus, denticola, B.loeschibcamp y lobacter concisus, capnoytophagasputigena, eikenella corodens, fusobacterium nucleatum y volinella recta.

Detección de microorganismos por sero-elisa: la sero-elisa fue usada para detectar la presencia de un microorganismo en varias partes del paciente. Especies específicas antisuero para los organismos se prepararon en conejos y

conjugada con peroxidasa de rábano. Muestras de microorganismos de el arca subgingival se cultivó anaeróbicamente en platos de agar sangre. Las colonias de los primeros platos aislados disueltos y suspendidos en buffer de fosfatasa salina ph7.4. La suspensión bacterial se detectó la presencia del organismo por una reacción positiva identificada por una conversión de N, N, N', N' tetrametylbenzidine en un precipitado azul.

Pacientes: tres clasificaciones de enfermedad se usó en este estudio: periodontitis juvenildestructiva avanzada y periodontitis adulta.

El criterio clínico de la selección de pacientes incluyó:

- 1.- Evidencia radiográfica de previo episodio de enfermedad periodontal destructiva.
- 2.- No tratamientos dentro de los seis meses anteriores.
- 3.- No antibióticos dentro de los seis meses previos.
- 4.- No historia de enfermedad sistémica criterio inmunológico para la inclusión en el estudio. Fue una respuesta significativamente elevada de suero anticuerpo que por lo menos un organismo de la bacteria de todos los organismos.

Tratamiento: los sujetos fueron monitoriados clínicamente e inmunológicamente a intervalos de dos meses durante tres años. Los sujetos que mostraron evidencia de enfermedad periodontal activa destructiva que uno ot sitios como fue determinado por cambios en el anexo del nivel de medidas se trataron con fresa, raspaje radicular, cirugía y tetraciclina.

Resultados:

Detección de anticuerpo SCF: el sistema cabra anticonejo AP (GARC-AP) y el sistema biotin-avidin (BA) se comparó para la sensibilidad usando dos frascos con contenido de suero anticuerpo comprobado a una dilución sobre un rango de tres cepas.

El sistema BA mostró un incremento para la sensibilidad determinado por la reactividad de diluciones secuenciales de la muestra de suero de cinco a 10 veces.

También pareció que un nivel de uno a dos ng/ml de anticuerpo de I g G pudo ser detectada en los fluidos usando esta modificación.

Relación entre anticuerpo SCF y la coloración de microorganismos: las muestras de placa subgingival se obtuvieron de mínimo cuatro sitios de cada paciente y la detección del organismo en la sero-elisa se comparó con el nivel de anticuerpo local en SCF recogido en el mismo sitio.

El anticuerpo SCF fue dividido entre: primero: niveles de anticuerpo local significativamente más grandes que el nivel en suero.

Segundo: niveles de SCF igual, mayor o menores que el suero.

El resultado que se muestra en la figura dos demostró que en el LIP, ADP y AP que en los grupos estos del 68 al 44% de los sitios de muestra exhibían una concordancia entre los parámetros (ej. A+O+, A-O-).

La más grande proporción de desacuerdo fue aquella porción con el organismo pero sin evidencia de elevado anticuerpo local (18-37%).

Estudios adicionales en estas partes: identificar la presencia de otros microorganismos en otros sitios sin elevación de las respuestas sistémicas y con una concomitante falta de respuestas locales. (Los datos no las muestra).

Discusión: Nosotros hemos mostrado previamente estudios seccionados en la boca de muestras de fluido crevicular (SCF). Diferencias significativas diente a diente de niveles de antiuerpo en un individuo.

Estos niveles de anticuerpos los cuales consisten en síntesis local mostró una bacteria específica que refleja niveles de anticuerpo presentes en los tejidos periodontales contiguos. Investigaciones microbiológicas sugieren que la microflora específica, puede ser recuperada de tipos diferentes de enfermedades periodontales. También variaciones en la microflora en diferentes sitios en un paciente fueron demostradas. Estas diferencias en colonización microbial pudo ser asociada con diferentes estados de un proceso de enfermedad.

Esta investigación examinó la relación entre las respuestas del anticuerpo sistémico y local y la descripción de la elevada respuesta del anticuerpo local relacionados con los microorganismos homólogos de el sitio.

El uso de gran cantidad de biotín y avidin siguió un incremento de cinco a 10 veces para la sensibilidad y fue capaz de detectar uno a dos ng de anticuerpo específico en el SCF. Seguidamente las muestras de bacterias subgingivales se obtuvieron y compararon con niveles de anticuerpo SCF en pacientes con periodontitis juvenil localizada, periodontitis destructiva avanzada y periodontitis adulta. Los resultados indicaron una correlación sustancial entre el anticuerpo local y la colonización de los dientes con microorganismos homólogos. En cada clasificación de la enfermedad, las categorías acordadas (aumentó de anticuerpo SCF y detección de organismo o anticuerpo SCF normal y la ausencia del organismo) predominantes, comprenden del 54 a 78% de los casos.

Además las más grande arca no convenida describe casos en los cuales los organismos podrían ser cultivados en ausencia de un anticuerpo local elevado. Estudios más amplios en el laboratorio han indicado en ambas fluctuaciones en anticuerpo local o sistémico niveles relacionados con actividad enfermisa y el tratamiento.

Para ayudar en el entendimiento de las relaciones entre el microorganismo que infecta la respuesta del huésped y la exacerbación de la enfermedad hemos provisto hipótesis de relaciones temporales entre estos parámetros.

Tres relaciones primeras se describen en la figura y en cada caso el factor inicial en el proceso es la

adquisición de un organismo patógeno o la habilidad de un organismo en la flora existente para acumularse hasta un nivel patógeno.

Estudios microbiológicos han sugerido que cualquiera de estos cambios pueda asociarse con la iniciación de un proceso de enfermedad. El nivel de colonización alcanza un máximo y después muy probablemente decrece.

El huésped a continuación del desafío con el organismo responde con la elaboración de una respuesta local sistémica anticuerpo.

La producción de un anticuerpo local presumiblemente promovida por una colonización local crece hasta un máximo y después decrece concertadamente con la pérdida del antígeno específico.

Respuestas sistémicas pudieron presumiblemente aumentar como una consecuencia de la acumulación inicial del antígeno local.

En algún punto del tiempo comienza una exacerbación de la enfermedad.

La actividad enfermiza podría progresar durante un intervalo y después ir a una fase remisiva con una pérdida neta del nivel agregado o matriz ósea.

Las cuestiones a dirigirse son la relación temporal entre estos parámetros del proceso de la enfermedad. Tres secuencias hipotéticas de sucesos se sugieren: primero: infección -->A actividad enfermiza (A) -->respuestas sistémicas y local.

Segundo: (infección) -->vector a respuesta local -->a actividad enfermiza (B -->respuesta sistémica).

Tercero: (infección) -->respuesta local y sistémica -->actividad enfermiza (C).

Puede verse también que estudios sobre cortes

transversales concernientes a estos parámetros podrían concernir tres áreas distintas sobre la progresión y resección del mal. Datos actuales adquiridos en nuestros laboratorios tanto como otros sugerirían que la mayoría de las medidas de la colonización bacteriana y la respuesta del huésped son hechas durante intervalos localizados en las áreas dos y tres.

En el área dos se detectan respuestas del huésped al tiempo de la presencia del microorganismo. En el área tres describe sitios con previa actividad enferma en donde ambos el número de organismos y la respuesta del huésped han declinado; sin embargo permanece evidencia de actividad destructiva y una respuesta sistémica del huésped.

En orden a definir la relación entre la respuesta del huésped y la infección será más útil examinar la relación temporal existente en el área primera de los diagramas. Es en las etapas tempranas del proceso de infección y enfermedad que la cualidad y cantidad de la respuesta del huésped sería más significativa.

Los datos adquiridos favorecerán de lejos el esquema B de la enfermedad de la figura tres con la respuesta del huésped siguiendo a infección y enfermedad.

Sin embargo temprana detección de actividad de enfermedad será necesaria para determinar esta relación con más seguridad.

1.6. ENSAYOS EN VIVO DE MIGRACION LEUCOCITARIA CREVICULAR

Defectos en la quimiotaxis de neutrófilos o polimorfonucleares leucocitos (PMNL) fueron observadas un número de condiciones clínicas incluyendo el síndrome de down's y diabetes mellitus insulino dependientes (IDDM) los cuales tienden a ser asociados con severas formas de enfermedad periodontal.

En adición, el daño a la quimiotaxis de PMNL es detectada frecuentemente en individuos con periodontitis juvenil localizada (LJP). La habilidad del monitorear la función del PMNL in vivo del surco gingival podría sin embargo ser útil como una prueba de diagnóstico. En esta observación nosotros desarrollamos una técnica la cual mide la

respuesta del PMNL a un agente quimiotáctico ejemplo: caseína y N-formylmethionylleucylphenylalanina (N-FMLP) colocada directamente dentro del surco gingival. El desarrollo de la técnica y la relación para el ensayo in vivo de quimiotaxis es discutido y un dato obtenido para la prueba de ensayo sobre el control en experimentos con ratas y humanos con diabetes inducida por streptozotocin. Varias enfermedades periodontales y IDDM son presentados.

Esto sugiere que el ensayo en vivo con modificaciones apropiadas puede ser usada como diagnóstico para el acceso de la disfunción migratoria de PMNL y para identificar individuos que pueden ser susceptibles para severas formas de enfermedad periodontal.

La relación entre el PMNL y la salud y enfermedad periodontal ha sido el centro de muchos estudios.

El PMNL es conocido por ser esencial en la defensa inicial de la infección microbiana sistémica, y ha sido mostrado por ser la célula típica predominante en el surco gingival durante la iniciación y progresión de enfermedades periodontales, presumiblemente debido a una respuesta bacteriana y a factores quimiotácticos complementarios.

La liberación de enzimas hidrolíticas de gránulos neutrófilos lisosomales en respuesta a factores bacteriales en placa puede contribuir a la inflamación periodontal. Sin embargo más estudios indicaron ese servicio de los PMNL como una protección en el periodonto.

En esta observación la función de los neutrófilos débiles y en particular la quimiotaxis defectiva ha sido observada en numerosas condiciones clínicas asociadas con severas formas de enfermedad periodontal. Este incluye: síndrome Chediak-Higashi, el síndrome de lentitud leucocitaria y la diabetes mellitus. Además la quimiotaxis neutrófila defectuosa se detectó frecuentemente en pacientes con periodontitis juvenil localizada (IJP) o periodontosis. Sin embargo no todos los pacientes con IJP mostraron tener quimiotaxis neutrófila deprimida y en un reciente estudio de dos hermanas con IJP y su madre con periodontitis avanzada no hubo anomalía en la quimiotaxis de PMNL, defectos inmunológicos u otros desórdenes sistémicos.

No obstante este conflicto reporta la asociación entre la quimiotaxis defectuosa y las severas formas de enfermedad periodontal. Sin embargo el papel de la quimiotaxis y otras funciones de los PMNL en el desarrollo de la enfermedad periodontal queda por ser determinada.

La quimiotaxis neutrófila es rutinariamente ensayada por técnicas in vivo. Varios ensayos in vivo de migración leucocitaria localizada ha sido también desarrollada usando una ventana delgada y sus varias modificaciones. Sin embargo estas técnicas no son muy perfectas.

Elas son complicadas, de estandar dificultoso y con observación a el ensayo in vivo, frecuentemente traumáticas a los pacientes.

Porque la relación entre la disfunción de los PMNL y las severas formas de periodontitis, el desarrollo de una simple, reproducible, atraumática prueba la cual monitorea la migración de neutrófilos in vivo pude ser en extremo evaluada como un diagnóstico ácido y en la elucidación del papel de la quimiotaxis en el proceso de enfermedad periodontal. Nosotros describimos una técnica la cual monitorea la respuesta de las PMNL en humanos y ratas hacia agentes quimiotácticos localizados directamente dentro del surco gingival.

Nosotros determinamos que esta técnica in vivo detecta reducción en la migración de PMNL en el surco gingival de ratas con diabetes la cual se correlaciona con la quimiotaxis defectuosa ensayada por una técnica in vitro. Nosotros subsecuentemente determinamos que el ensayo detectó una atópica y reducida respuesta de PMNL creviculares en muestras de pacientes con IJP. En esta observación:

- 1.- El desarrollo del ensayo in vivo es un esbozo.
- 2.- Se obtuvieron datos de estas pruebas de ensayo en animales diabéticos y en humanos con varias formas de enfermedad periodontal y diabetes mellitus insulino-dependientes (IDDM).
- 3.- Aplicaciones potenciales de la técnica se discutió.

1.6.1. Métodos y resultados

Desarrollo del ensayo in vivo: la emergencia de los PMNL para la microvascularización subyacente para el epitelio adjunto dentro del surco gingival es probablemente una respuesta hacia la actuación local de atracción quimiotaria producida por la microflora subgingival o por la activación complementaria. Basados en estas probabilidades, nosotros desarrollamos una hipótesis que el epitelio gingival adjunto al surco.



2. PLACA DENTAL: DEFINICION E IMPORTANCIA PREVENTIVA

En las últimas dos décadas se ha puesto un importante énfasis, cosa justificable, sobre la participación de la placa dental en la génesis de la enfermedad bucal. Los métodos para la remoción o el control de la placa -llamados métodos para el control de la placa- han recibido en consecuencia un lugar prominente en los programas preventivos del consultorio. Con el objeto de comprender el significado patológico de la placa y la necesidad de su completa remoción o control definamos primero la placa.

La placa dental es una masa blanda, tenaz y dherente de colonias bacterianas que se colecciona sobre la superficie de los dientes, la encía y otras superficies bucales (prótesis, etc), cuando no se practican métodos de higiene bucal adecuados. La expresión placa dental no es nueva, ya que G. V. Black describió una placa microbiana gelatinosa a comienzos del siglo. Sin embargo, ha sido recién en la última década que se ha reconocido la completa importancia de la placa dental en la etiología de la caries dental, la enfermedad periodontal y la formación del tártaro.

Hay evidencias concluyentes que vinculan a las bacterias con la producción de caries dentales en animales, desde que el estudio clásico de Orland y col. demostró que la caries dental no puede ser producida en animales libres de gérmenes, no importa cuán cariogénica sea la dieta que se les administre.

La evidencia indirecta del origen bacteriano de la caries en el hombre fue provista por el allasgo de un bajo índice de caries en niños que reciben altas dosis de penicilina durante periodos prolongados por el tratamiento de fiebre reumática o, en enfermedades respiratorias crónicas.

La placa ha demostrado también ser responsable del desarrollo de la gingivitis, que es el primer estadio de la mayoría de las formas de la enfermedad periodontal. En estudios realizados por Løe y col. se instruyó a adultos jóvenes para que realizaran técnicas de higiene bucal hasta remover prácticamente toda la placa y alcanzar un nivel casi perfecto de salud gingival. Se pidió a los participantes que interrumpieran todas las maniobras de higiene bucal. La placa entonces comenzó a acumularse, se hicieron visibles los signos clínicos de la gingivitis en unos pocos días. Se reinstuyó la higiene bucal, y la gingivitis se desvaneció en breve tiempo.

De lo precedente se evidencia que la placa es responsable de las dos enfermedades bucales más prevalentes -la caries dental y la enfermedad periodontal- y que la remoción de la placa y su control deben ocupar un lugar prominente en cualquier programa preventivo.

2.1 COMPOSICION DE LA PLACA

La placa está compuesta por bacterias -que son sus componentes principales- y por una matriz intercelular que consta en gran medida de hidratos de carbono y proteínas que yacen no sólo entre las distintas colonias bacterianas, sino también entre las células individuales, y entre las células y la superficie de los dientes. De una manera muy parecida a la que el material intercelular del tejido conectivo funciona manteniendo unidas las células de este tejido, lo hace la matriz interbacteriana de la placa dental, para mantener a las células dentro de la placa. La cantidad de material extracelular presente en la placa puede variar considerablemente. La microscopia electrónica ha demostrado que en algunas porciones de la placa existe una densidad de microorganismos extremadamente alta, mientras que en otras zonas hay una densidad más baja y una mayor proporción de matriz extracelular.

2.2 COMPOSICION MICROBIANA DE LA PLACA

En un gramo de placa húmeda pueden existir aproximadamente doscientos mil millones de microorganismos. Ello comprende no sólo muchas especies bacterianas distintas, sino también muchos protozoarios, hongos, virus. En cualquier paciente, pueden encontrarse unas 40 especies de distintas. Sin embargo, los

estreptococos y las bacterias filamentosas grampositivas parecen estar entre los organismos más prominentes de la placa que se encuentra en la superficie coronaria de los dientes. Al alcanzar el surco gingival y la superficie radicular, la composición bacteriana de la placa cambia, con predominio de formas filamentosas, particularmente especies de Actinomyces. Estas formas son principalmente responsables de las caries radiculares y la enfermedad periodontal. La heterogénea masa bacteriana, que nosotros denominamos placa, se aferra tenazmente a la superficie dentaria, tanto subgingival como supragingival, apareciendo la mayor acumulación de placa sobre el tercio gingival de los dientes, así como en las troneras interproximales.

El cuadro 1 modificado de Hardie y Bowen presenta la distribución de las especies bacterianas predominantes en la placa humana como la allaron cinco investigadores distintos.

CUADRO 1

Microorganismos	Datos del estudio referencia				
	9	10	11	59	13
Estreptococos.....	17.8	27.0	37.8	22.9	16.5
Bacilos y filamentos grampositivos.....	22.5	41.0	35.3	42.1	51.8
Especies de Actinomyces.	27.1	—*	14.2	35.5	36.0
Lactobacilos.....	4.2	—	—	—	—
Especies de Neisseria...	ND	0.4	ND*	1.48	1.7
Especies de Veillonella.	28.1	6.0	6.0	13.07	<0.1
Bacilos anaerobios gramnegativos.....	ND	10.0	16.9	7.79	10.3
Fusobacterias.....	ND	4.0	6.8	0.39	1.5
Cantidad de muestras que producen los microorganismos mencionados más arriba..	6	5	11	59	6

* ND: No detectado

—: No informado

Debe reconocer que la composición porcentual de la placa como se da en el cuadro 1 es de un valor muy relativo. La placa no es una masa indiferenciada de bacterias. Al contrario, las bacterias aparecen como microcolonias

discretas, y lo que es importante es la concentración de estas microcolonias en los sitios específicos donde aparecen las enfermedades inducidas por la placa. Así, se ha implicado al *Streptococcus mutans* en la formación de la caries, porque a pesar de no constituir más de un 5 a 10% de la flora de la placa, en los individuos con caries activas se ha encontrado que se concentra en aquellas zonas de los dientes en las que se origina la caries dental.

El tiempo durante el cual se ha permitido que la placa crezca sobre un diente (literalmente la "edad de la placa") influye notablemente en los tipos de bacterias que residen dentro de ella. En la placa temprana, la placa bacteriana es relativamente simple, constando predominantemente de cocos grampositivos, en particular estreptococos, neisserias, y unos pocos bacilos filamentosos grampositivos. Cuando la placa permanece en la boca por periodos más prolongados, se va haciendo gradualmente más compleja. Así, al cabo de 7 días aumenta la cantidad de anaerobios y tienden a disminuir las especies aeróbicas, y hay una reducción en la proporción total de estreptococos. Las placas que han podido desarrollarse durante 14 días o más tienen un aspecto generalmente más filamentososo que la temprana, y pueden producir una alta cuenta de vibriones y espiroquetas, además de otros organismos anaerobios.

A medida que la placa se va haciendo más gruesa, se hace menos probable que el oxígeno pueda difundir desde su superficie a las capas más profundas. Así, los microorganismos aerobios residen en las capas externas de la placa, los anaerobios en las más profundas y los facultativos en todo su espesor. Además de la edad de la placa, la composición bacteriana también es influida por el sitio del que se tome la muestra de la placa, el sujeto estudiado, la dieta consumida y otros numerosos factores. De manera que, en resumen, la composición bacteriana de una placa varía considerablemente de una persona a otra, de un diente a otro, y aun en distintas zonas del mismo diente.

2.2. BACTERIAS DE LA PLACA VINCULADAS CON CARIES DENTAL

El concepto de que la caries dental es una enfermedad de origen bacteriano surgió alrededor del siglo XIX, cuando se identificó a las bacterias como los agentes causales de muchas enfermedades. Sin embargo, debido a la complejidad de la flora bucal, y al hecho de que los tejidos duros de

los dientes tienen fundamentalmente un medio de reaccionar frente al ataque de los distintos microorganismos -esto es, la disolución y la cavitación- la identificación del o de los microorganismos responsables de la formación de caries ha eludido los esfuerzos de los investigadores odontológicos hasta el día de hoy.

Desde el punto de vista químico, la disolución del esmalte o la dentina podría comenzar ya sea en sus componentes inorgánicos a través del proceso de descalcificación ácida o quelación; o en sus matrices orgánicas por medio de la proteólisis. Existen fuertes evidencias de que los componentes orgánicos del esmalte y la dentina no pueden ser sometidos a la degradación proteolítica por las enzimas bacterianas a menos que se haya producido antes cierto grado de descalcificación. Esto descarta la proteólisis como evento inicial de la caries dental. La quelación, por otra parte, no puede ser totalmente descartada debido a que se han hallado en la placa compuestos con propiedades quelantes. Sin embargo su concentración es tan baja que la quelación puede, a lo sumo, ser responsable de sólo una mínima parte del proceso de disolución del esmalte.

Con el correr de los años, se ha acumulado una cantidad abrumadora de evidencias que incriminan a los ácidos producidos por la fermentación bacteriana de los carbohidratos como agentes directamente responsables de la formación de las caries dentales. Por ejemplo, la exposición del esmalte a las bacterias acidógenas, lleva a la desmineralización, mientras que la exposición a los microorganismos o enzimas proteolíticas no tiene efecto. Las experiencias con animales bajo condiciones gnotobióticas (es decir, con animales libres de gérmenes ulteriormente infectados con especies microbianas conocidas) demostraron que la caries se desarrollaba cuando los animales eran infectados con microorganismos formados de ácidos, pero no lograba producirse cuando se empleaban microorganismos proteolíticos. Finalmente Silverston y col. han logrado producir lesiones cariosas in vitro que son microscópicamente idénticas a las caries naturales, exponiendo dientes extraídos a geles acidificados.

Las lesiones cariosas no se desarrollan igual sobre todas las superficies dentarias, sino que aparecen con preferencia en aquellas zonas en que la placa tiende a acumularse, es decir, puntos y fisuras oclusales, fosas de desarrollo y las superficies que están por debajo de las zonas de contacto. El primer informe con respecto a la

concentración de bacterias acidógenas fue publicado por Kligler en 1915. El halló que la placa relacionada con las superficies cariosas contenía proporciones más altas de lactobacilos que aquellas que aquella que se vinculaba con superficies no cariosas.

Este informe produjo un considerable interés por el estudio de los lactobacilos con relación a la caries dental y en 1925 Bunting y Palmerlee propusieron que el *Lactobacillus acidophilus* era el agente etiológico específico de esta lesión. Investigadores posteriores atribuyeron papeles etiológicos a otros tipos de lactobacilos, particularmente al *Lactobacillus casei*.

La creencia de que los lactobacilos eran los principales agentes etiológicos de la caries prevaleció entre los investigadores y los profesionales de la medicina hasta comienzos de la década del 50. Los lactobacilos no sólo son formadores de ácidos fuertes, es decir, acidógenos sino que son también capaces de tolerar, crecer y multiplicarse en ambientes ácidos, es decir, son también acidúricos. Así, pueden subsistir, y aun formar ácidos, cuando el pH de la placa ha alcanzado un nivel de acidez, en el cual otras bacterias acidógenas ya no pueden ser metabólicamente activas. Además, los recuentos de lactobacilos en la saliva se correlacionan con la prevalencia de caries, ya que los individuos con muchas lesiones comúnmente tienen recuentos altos de lactobacilos mientras que a aquellos que no tienen caries, por lo general tienen recuentos negativos o muy bajos. Se encontró más evidencia por medio de una ingeniosa prueba de actividad de caries, en la que se recogían muestras microbianas por medio de una impresión de alginato tomada directamente de la boca del paciente. Las impresiones se vaciaban con un medio de agar específico para el lactobacilo, que estaba esterilizado, fundido, templado a aproximadamente 45°C y que se vertía en las impresiones. Una vez que el agar solidificaba, se separaban los modelos resultantes bajo condiciones asépticas y se incubaba a 37°C. Esta técnica, que permitía ver el crecimiento bacteriano, prácticamente in situ, demostró que los lactobacilos crecían en zonas en las que existían lesiones cariosas.

La aceptación del papel etiológico de los lactobacilos, comenzó a desvanecerse a medida que se dispuso de nuevos conocimientos con respecto a la ecología bacteriana de la boca. Así, se halló que los lactobacilos constituyen una fracción muy pequeña de la flora de placa (a lo sumo

10.000 microorganismos por miligramo de placa) y que su tiempo de generación es más largo y que su velocidad de formación de ácido es más baja que la de los estreptococos. Basándose en estos factores, más la capacidad de buffer de placa, Stralfors empleó un modelo matemático para calcular el tiempo que tomaría, después de la administración de un hidrato de carbono fermentable, para que el pH en la superficie del esmalte cayera de 6 a 5 (valor en el que se producirá la disolución del esmalte). Los cálculos se basaron en las suposiciones de que la placa estaba compuesta por estreptococos o lactobacilos solos, y que los microorganismos estaban en las cantidades que habitualmente se encuentran en la placa humana. El tiempo calculado para estreptococos fue de 13 minutos (lo que concuerda con las observaciones de la placa) mientras que los lactobacilos no pudieron alcanzar un PH de 5 ni siquiera al cabo de unos días. Esto sugirió que la contribución de los estreptococos a la acidogénesis general de la placa era muy importante, y que la de los lactobacilos era muy limitada. Los estudios de gnatobióticos han confirmado que los lactobacilos son, en efecto, muy débiles como formadores de caries.

Hoy se cree que la presencia de cantidades bastante altas de lactobacilos en las zonas que están sufriendo el ataque de la caries refleja el hecho de que las condiciones de tales zonas son favorables para su crecimiento; en otras palabras, es más probable que los lactobacilos sean una consecuencia y no la causa de la caries dental. El hallazgo de que los recuentos de los lactobacilos salivales cae después de la restauración de las cavidades abiertas (eliminando así las condiciones favorables para su crecimiento), provee apoyo a este punto de vista.

Las consideraciones numéricas con relación a la cantidad de bacterias y a las velocidades de formación de ácidos citadas más arriba, llevaron al concepto de que la caries podría ser una enfermedad bacteriológicamente no específica, en la que todas las bacterias contribuirían a la acumulación de ácido de la placa y podrían así estar etiológicamente involucradas.

Los individuos que tienen alta actividad de caries también tienen en ayunas valores de pH en la placa más bajos que los individuos que están libres de caries. Esto sugiere que las bacterias cariogénicas son capaces de almacenar hidratos de carbono exógenos, y luego metabolizarlos cuando están ausentes de carbohidratos de la dieta, por ejemplo por la noche y entre comidas.

Las bacterias de la placa que son capaces de sintetizar hidratos de carbono intrabacterianos y/o extrabacterianos fermentables incluyen varios tipos de estreptococos, así como especies de Actinomyces.

2.4. ESPECIFICIDAD BACTERIANA EN LA ETIOLOGIA DE LA CARIES

La creencia de que la caries es el resultado de la producción ácida colectiva por parte de todos los organismos acidógenos de la placa comenzó a cambiar a comienzos de la década del 60, cuando se hizo cada vez más evidente que existe un cierto grado de especificidad bacteriana comprometido en la caries dental. En este momento, se demostró que una cierta cepa de hámsters, aunque se alimentara con una dieta con alto contenido de sacarosa, no lograba desarrollar caries significativas, a menos que se lo alojara junto con hámsters con caries activas de una cepa diferente. Ulteriormente, se aislaron algunos estreptococos de las lesiones cariosas de hámsters susceptibles a la caries, los que, al ser inoculados en las bocas de los que no tenían caries activas, traían como resultado caries rampantes. Estos microorganismos fueron identificados como cepas de *Streptococcus mutans*. En las pruebas llevadas a cabo con ratas convencionales y libres de gérmenes se observó que varias especies bacterianas promovían la caries dental, incluyendo *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. mitis*, especies de Actinomyces, enterococos y lactobacilos. Sin embargo, nuevamente el *S. mutans* parecía poseer un mayor potencial cariogénico que los otros microorganismos.

Los estudios en humanos han mostrado la mismas tendencias: cuando se comparan muestras de placas mezcladas de individuos con caries activas, los niveles de *S. mutans* son considerablemente más altos en la placa de aquellos que tienen caries activas. Además cuando se estudió la distribución de *S. mutans* sobre distintas superficies dentarias, se halló una asociación entre la presencia del microorganismo y la formación temprana de caries. También las cepas de *S. mutans* derivadas de humanos son altamente cariogénicas cuando se las inocula en las bocas de ratas y hámsters. Como la evidencia de este tipo se ha acumulado a lo largo de los años, el *S. mutans* generalmente ha resultado ser considerado como el microorganismo que tiene el mayor potencial cariogénico en el hombre. A menudo esto ha sido atribuido a dos factores principales.

2.4.1. Promoción de formación de placa gruesa

Los animales infectados con *S. mutans* y alimentados con una dieta que contiene sacarosa desarrollan extensos cúmulos de placa sobre superficie dentaria coronaria. Esta propiedad promotora de la placa se relaciona con la capacidad de los microorganismos para sintetizar polisacáridos extracelulares a partir de la sacarosa y será tratada más adelante con mayor detalle.

2.4.2. Gran capacidad acidógena

Las pruebas in vitro han demostrado que la acumulación ácida en el medio que está por debajo de las colonias de *S. mutans*, es sustancialmente mayor que la correspondiente al *S. sanguis* o *S. mitis*.

En resumen, el estado de nuestro conocimiento actual sobre la etiología bacteriana de la caries dental puede condensarse de la manera siguiente: la caries dental es una enfermedad producida por bacterias que residen dentro de la placa dental. Se ha demostrado que hay varias especies microbianas específicas capaces de inducir caries en estudios en animales. Para producir caries, las bacterias deben ser, a la vez, acidógenas y acidúricas. La virulencia de un microorganismo puede también relacionarse en parte con su capacidad para sintetizar distintos tipos de polisacáridos intracelulares y extracelulares. Actualmente, el microorganismo que ha sido estudiado en mayor medida y que está más seriamente implicado en el proceso carioso es el *Streptococcus mutans*.

2.5. BACTERIAS DE LA PLACA Y ENFERMEDADES PERIODONTALES

En el sentido más amplio, las enfermedades periodontales se refieren a varias entidades nosológicas que traen como resultado la destrucción de las estructuras de soporte de los dientes. Estas enfermedades incluyen: gingivitis, gingivitis ulceronecrotizante aguda (GUNA), periodontitis y periodontosis. La gingivitis se refiere a un estado en

el que aparecen zonas de inflamación gingival en ausencia de pérdida ósea demostrable. La GUNA, como su nombre lo indica es un estado más agudo caracterizado por la presencia de úlceras que con mayor frecuencia involucran la papilas gingivales, y los espacios interdentarios.

La periodontitis comprende la inflamación gingival asociada con un surco gingival patológicamente profundizado (formación de bolsa) y la pérdida de hueso alveolar alrededor del diente afectado. En contraste, la periodontosis se ve más frecuentemente en adolescentes o adultos jóvenes y comúnmente entraña una mínima inflamación gingival pero una pérdida rápida y localizada del hueso alveolar.

Como sucede con respecto a la caries dental, hay una importante cantidad de evidencias que sugieren que las bacterias de la placa son también los principales agentes etiológicos en las enfermedades periodontales. Estas evidencias han sido revisadas en varias ocasiones. La prueba más espectacular la suministraron las demostraciones de Loe y col. con respecto a que la remoción de la placa dental por una escrupulosa técnica de higiene bucal, o por el uso de agentes antisépticos, podía prevenir o revertir la gingivitis clínica en los seres humanos. Más aún, la GUNA ha sido tratada con éxito en el pasado utilizando distintos antibióticos. La pregunta fundamental que existe actualmente es si toda la microflora bucal es la responsable de la enfermedades periodontales o si hay microorganismos específicos responsables de formas específicas de la enfermedad. Se acumula cada vez mayor cantidad de evidencias a favor de la segunda de las situaciones como la más correcta.

Si se estudia la flora de la placa presente en manos con tejidos periodontales sanos, parece estar dispersa y ubicada casi exclusivamente en las superficies dentarias supragingivales. Esta flora consta principalmente de cocos grampositivos. En los primeros estadios de la gingivitis hay un marcado aumento en la masa y el espesor de la placa dental a lo largo del margen gingival, con un aumento concomitante en la proporción relativa de los miembros del género actinomyces, particularmente el actinomyces viscosus. La flora de la placa en este estadio de la gingivitis sigue siendo predominantemente grampositiva y parece ser el resultado de un mayor crecimiento de algunas de las formas bacterianas presentes en la placa, relacionadas con sitios sanos.

En las formas más crónicas de gingivitis, la cantidad de bacterias gramnegativas que aparecen en la placa aumenta hasta un nivel que es aproximadamente el 25% del total de la flora de la placa. Estas células gramnegativas (*veillonella*, *campylobacter* y *fusobacterium*) parecen estar presentes, en mayor medida, en los sitios subgingivales (dentro del surco gingival).

En la periodontitis destructiva rápida la composición microbiana de la placa subgingival parece ser algo característica para esta enfermedad.

En un informe de humanos con periodontitis avanzada, los bacilos anaerobios gramnegativos promediaban casi el 75% del total de la flora de la placa subgingival. La especie predominante presente en la placa subgingival de la mayoría de estos sujetos fue el *bacteroides melaninogenicus*. Además, también fueron numerosos los bacilos anaerobios grampositivos similares a las especies de *actinomyces*.

En pacientes con periodontosis se ha aislado un grupo distinto de bacilos anaeróbicos gramnegativos de las bolsas profundas. Cuando se han inoculado cepas representativas en animales libres de gérmenes, estas han resultado ser altamente virulentas, produciendo una marcada pérdida ósea alveolar. Aunque similares a los *bacteroides ochraceus*, estos microorganismos han sido asignados a un nuevo género, el *capnocytophaga*.

En la GUNA la invasión bacteriana del tejido conectivo subyacente es un rasgo prominente.

Empleando microscopia electrónica, se han observado formas espiroquetales como comunes dentro de los tejidos gingivales que parecen estar específicamente asociadas con esta enfermedad.

Aunque se requiere mayor investigación con respecto a la bacteriología de las enfermedades periodontales, se evidencia, sobre la base de lo dicho previamente, que existe cierto grado de especificidad bacteriana asociada con cada una de las formas clínicas específicas de enfermedad periodontal. Sea como fuere, se mantiene el hecho de que la placa produce enfermedades periodontales y

que, en la actualidad, el control de la placa es el único método conocido para la prevención de tales enfermedades.

2.6. MATRIZ DE LA PLACA

La matriz interbacteriana de la placa dental consta principalmente de proteínas, cuya fuente es la saliva y polisacáridos extracelulares sintetizados por diferentes bacterias de la placa. Estos polisacáridos pueden incluir polímeros de glucosa (conocidos como glucanos), polímeros de la fructosa (conocidos como fructanos), y los más complejos heteroglucanos.

Se cree que los polisacáridos extracelulares de la placa son importante para la salud dental y periodontal desde tres puntos de vista principales.

1.- Su carácter pegajoso y retentivo puede producir la adherencia y el agregado de microorganismos en la placa.

2.- Algunos componentes sirven como sitios de almacenamiento extracelular de reservas de energía para las bacterias.

3.- Contienen numerosas toxinas y otras sustancias que inducen la inflamación.

Los glucanos, que son polisacáridos formados por unidades de glucosa son sintetizados por el *S.sanguis*, *S.mutans*, *S.salivarius*, *L.acidophilus* y especie de *Neisseria*. La descripción detallada de la química de los glucanos está más allá del objetivo de este libro. Baste decir que las unidades de glucosa individuales de los polisacáridos pueden estar unidas o enlazadas entre si en una diversidad de modos. En la placa dental, las unidades de glucosa pueden estar principalmente unidas en formas α (1-6). En este caso tienden a ser hidrosolubles y se conocen como dextranos. En otros las unidades de glucosa de la placa pueden estar unidas principalmente de manera α (1-3). En este caso son insolubles en agua y se las conoce como mutanos (que no deben confundirse con la bacteria *streptococcus mutans*).

Los microorganismos que no poseen mecanismo de retención

dentro de la cavidad bucal serán rápidamente deglutidos y pasarán a través del tracto gastrointestinal. Así, es una clara ventaja para aquellos microorganismos que colonizan la cavidad bucal ser capaces de sintetizar un material que sirva de matriz que sea resistente a la degradación biológica y relativamente insoluble. Tal matriz debería adherirse a las superficies dentarias y ayudar a mantener a las bacterias allí. Se ha sugerido que la capacidad de sintetizar glucanos insolubles que tengan una alta proporción de uniones α (1-3) es un factor importante para determinar si un microorganismo dado puede o no adherirse a las superficies lisas de los dientes y estar así en condiciones de promoverla caries dental.

Los fructanos son polisacáridos que constan de polímeros de fructosa. Los levanos son un ejemplo de un tipo de fructano. Se ha informado que los levanos son sintetizados por el *A. viscosus*, *S. mutans* y el *S. salivarius*. Los levanos son biológicamente menos estables que los glucanos. Así, es cuestionable su importancia como componentes a largo plazo de la matriz de la placa. Los levanos pueden servir como compuestos para almacenar energía de reserva para la flora de la placa ya que, en ausencia de otros hidratos de carbono de la dieta, son rápidamente metabolizados por las bacterias de aquella.

Los heteropolisacáridos han sido estudiados en menor medida que los otros polisacáridos extracelulares. Estos compuestos generalmente de N-acetilglucosamina con menores cantidades de galactosa, glucosa y ácido urónico. Se ha informado de los heteropolisacáridos son sintetizados por el *A. viscosus*, el *L. buchneri*, el *L. cellobiosus* y el *L. casei*. El papel preciso de los heteropolisacáridos en la formación de la placa y su patogenicidad actualmente no se comprenden.

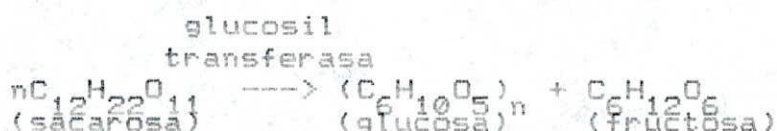
2.7. SACAROSA DE LA DIETA Y MATRIZ DE LA PLACA

Como se mencionó previamente, el producir enzimas extracelulares específicas, numerosos microorganismos bucales tienen la capacidad de sintetizar polisacáridos extracelulares en la placa dental. En lo que se refiere al *S. mutans*, las enzimas involucradas en esta síntesis son altamente específicas de la sacarosa. En otras palabras, si existe placa que contiene estos microorganismos, la ulterior ingestión de cualquier alimento que contenga sacarosa encontrará a las enzimas listas para sintetizar polisacáridos. En el caso de la formación de glucanos, las

enzimas se denominan glucosiltransferasas. En el caso de formación de levanos las enzimas se conocen como fructosiltransferasas.

La unión disacárida que existe entre las mitades glucosa y fructosa de la molécula de sacarosa contiene una muy alta energía libre de hidrólisis. Por lo tanto, cuando esta unión se rompe durante el metabolismo de la sacarosa, se libera una gran cantidad de energía que se utiliza para la polimerización de las unidades individuales de azúcar que forman los polisacáridos extracelulares de la matriz de la placa. En los hidratos de carbono comúnmente ingeridos en la dieta, la sacarosa tiene la más alta energía libre de hidrólisis.

Así, en presencia de sacarosa en la dieta y de la enzima glucosil-transferasa, se produce la siguiente reacción en la placa dental:



Los glucanos así formados, particularmente la fracción pegajosa e insoluble en agua, sirven como componentes de la matriz de placa, literalmente "pegando" *S. mutans* a los dientes. Las unidades de fructosa remanentes sirven como fuentes de energía bacteriana. "Tal vez la evidencia más directa del compromiso de los glucanos en las interacciones adherentes del *S. mutans*, es que estos polímeros se unen específicamente a los constituyentes superficiales de los estreptococos e inducen su agregación, mientras que los levanos no lo hacen. La capacidad de las células de *S. mutans* para ser mantenidas unidas por las moléculas de glucanos es presumiblemente importante para permitir que las células se agreguen". Otros microorganismos de la placa, tales como el *S. sanguis* y *S. mitis* no se agregan en presencia de sacarosa, presumiblemente debido a que carecen de los receptores que se unen al dextrano en las superficies de sus células. De lo precedente resulta claro que los glucanos extracelulares sintetizados de la sacarosa no son un adhesivo universal responsable de la adherencia de todas las bacterias de la placa a la superficie de los dientes.

La observación de que muchas bacterias se adhieren a los

dientes y forman placa durante el sueño, cuando los niveles de sacarosa oral son prácticamente despreciables, apoyan lo dicho precedentemente. La placa se forma también cuando se emplean dietas muy bajas en hidratos de carbono. Aun los pacientes que reciben toda su dieta por intubación gástrica por razones médicas siguen teniendo placa sobre sus dientes. Aun para el *S.mutans* es sabido ahora que algunas cepas pueden colonizar sobre los dientes en ausencia de sacarosa de la dieta. En efecto, se ha observado que los niños que consumen solo pequeñas cantidades de sacarosa pueden albergar *S.mutans*, lo que sugiere que el consumo de dietas con alto contenido de sacarosa no es necesario para que el *S.mutans* infecte a los dientes. Sin embargo, las proporciones de *S.mutans* sobre la superficie de los dientes disminuyen espectacularmente después de la reducción de la ingesta de azúcar. La sacarosa, por lo tanto favorece la producción de abundantes masas de microorganismos, pero no es requerida en forma absoluta para la adhesión del *S.mutans* a los dientes. Tampoco es posible eliminarlos por medio de una simple restricción de la sacarosa en resumen, la sacarosa es necesaria para que el *S.mutans* forme grandes masas de placa, pero no para que colonice sobre las superficies dentarias. Tampoco es indispensable para la formación de la placa por otros microorganismos.

No obstante, hay estudios clínicos que se revisarán en otros capítulos que proveen evidencias convincentes del potencial cariogénico de la sacarosa.

Tal vez esto pueda tomarse como un signo más de la íntima asociación entre el *S.mutans* y la formación de caries.

2.8. ESTADIOS DE LA FORMACION DE PLACA

La formación de la placa dental puede imaginarse como si sucediera en tres estadios. Este proceso se presenta en forma esquemática.

En el primer estadio, las glucoproteínas de la saliva son adsorbidas en la superficie externa del esmalte dentario produciendo una película orgánica, delgada, acelular y carente de estructura, conocida como película adquirida. Se han propuesto varios mecanismos para explicar este fenómeno de adsorción.

Sin tener en cuenta su mecánica exacta el proceso inicial parece ser altamente selectivo, adsorbiéndose solo algunas proteínas celulares específicas sobre la hidroxiapatita de la superficie dentaria.

El segundo estadio de formación de la placa comprende la colonización selectiva de la película por bacterias adherentes específicas. Aunque las bacterias pueden en algunos casos iniciar la formación de placa en ausencia de la película adquirida, con mayor frecuencia, una capa de película separa la superficie del diente de la capa más profunda de microorganismos de la placa. La microscopia electrónica muestra que inicialmente las bacterias que colonizan descansan sobre la película pero rápidamente pasan a ocupar depresiones lenticulares que sugieren que la película está siendo metabolizada activamente.

El estadio final de la placa, tres veces conocido como maduración de la placa comprende la multiplicación y el crecimiento de más bacterias sobre las iniciales. El cuerpo de la placa en expansión que contiene numerosas capas de bacterias es mantenido unido por adherencias interbacterianas provistas en gran medida por los glucanos extracelulares insolubles mencionados anteriormente.

2.9. METABOLISMO DE LA PLACA

Como todos los organismos de la naturaleza, las bacterias requieren una fuente de energía con el objeto de sobrevivir. Para las bacterias de la placa, la principal fuente de energía son los alimentos de alto contenido de hidratos de carbono que caracterizan las dietas de la mayoría de los humanos. Así, la placa metaboliza hidratos de carbono fermentables (sacarosa) con la resultante formación de varios ácidos orgánicos como subproductos y una consiguiente caída en el pH. Es, en efecto, el ataque de estos ácidos sobre los componentes minerales de los dientes lo que inicia la caries dental. Sin embargo, no todas las bacterias de la placa metabolizan hidratos de carbono. Algunas tienen capacidades proteolíticas y utilizan a las proteínas como fuente de energía con la formación final de bases. La formación de estos materiales básicos y los valores de pH más altos resultantes pueden favorecer la enfermedad periodontal y promover la precipitación de calcio y fosfato en la placa como tártaro dental.

Además de la producción de ácidos, en la placa también ocurren otros procesos metabólicos. Como ya se ha mencionado, algunos microorganismos (por ejemplo el streptococcus mutans) en presencia de la sacarosa de la dieta, son capaces de formar varios polisacáridos extracelulares. Además, se sabe que varias cepas bacterianas sintetizan polisacáridos semejantes al glucógeno dentro de las células bacterianas. Estos polisacáridos se denominan polisacáridos intracelulares en oposición a los previamente mencionados, extracelulares, que son sintetizados fuera de las células. Estos polisacáridos intracelulares no funcionan como componentes de la matriz de la placa sino que pueden servir como fuente de energía para las bacterias durante los periodos en los que no se ingieren azúcares en la dieta. Así, los pacientes cuya placa contiene estos microorganismos formarán ácidos aun cuando estén ayunando. La producción de ácidos en la placa durante las horas de sueño cuando los mecanismos de defensa de la boca (salivación, movimientos de los labios, lengua y carrillos, etc.) están en reposo es particularmente peligrosa desde el punto de vista de formación de las caries.

2.10. PATOGENICIDAD DE LA PLACA

La placa dental es reconocida universalmente como el agente causal tanto de la caries dental como de las enfermedades periodontales. La causa directa de estas enfermedades no es simplemente la presencia de placa, sino la producción dentro de ella de varios metabolitos dañinos por parte de su flora. Estos metabolitos pueden producir cambios patológicos en la dentadura-caries dental-o en el periodonto-enfermedades periodontales-. En los primeros casos, los agentes atacantes son distintos ácidos orgánicos producidos como subproductos de distintas vías utilizadas por las bacterias de la placa para metabolizar sus fuentes de energía carbohidratadas. En el caso de la enfermedad periodontal, los agentes agresores pueden incluir distintos metabolitos de bajo peso molecular, tales como el amoníaco, el sulfuro de hidrógeno, aminas tóxicas, etc., que existen en la placa. Otros agentes presentes en la placa que son potencialmente nocivos para el periodonto incluyen enzimas sean originadas en las bacterias o en el huésped, y también sustancias de alto peso molecular tales como los componentes lipopolisacáridos y peptidoglucanos de las paredes de las células bacterianas.

Cuando se realiza un examen intrabucal en busca de placa

dental no se puede suponer que toda la placa presente producirá caries o enfermedad periodontal. En efecto, pueden existir algunas zonas de placa acumulada en distintos momentos sobre una superficie dentaria durante toda la vida del paciente sin producir signos detectables de enfermedad. Evidentemente, entonces, no todas las placas tienen el mismo potencial patogénico (productor de enfermedad). Hay numerosos factores que determinan si una zona dada de la placa produce caries dental o enfermedad periodontal, o se mantiene relativamente inocua. Algunos de los factores importantes inherentes a la placa en sí son: su espesor (cuanto más gruesa más alto el contenido ácido), la concentración de calcio y fósforo (los niveles altos favorecen la formación de sarro y los bajos la caries dental) y la cantidad y calidad de la microflora residente. Otros factores importantes son la proximidad de la placa a las aberturas de las glándulas salivales y las variaciones en las velocidades del flujo salival tanto en reposo como en actividad. De manera tal que todos estos factores pueden modificar el potencial productor de enfermedad de la placa dental. Esto explica en parte por qué un paciente puede tener una zona de acumulación de placa en un diente que está produciendo activamente caries dental, mientras que una zona adyacente de placa puede estar produciendo tártaro. Esta es una situación que vale la pena destacar cuando se considera que la producción de caries comprende un proceso de desmineralización, y que es la antítesis de la formación de sarro, que es un proceso de mineralización.

Por lo tanto, en nuestro nivel actual de conocimientos, es imposible predecir cuáles placas o zonas de placas habrán de producir enfermedad y cuáles no. Así, es una regla cardinal de la prevención de la enfermedad bucal volver y mantener a todas las superficies de los dientes tan libres de placa como sea posible sin preocuparnos demasiado por cuáles zonas de la placa pueden o no producir enfermedad.

2.11. RESUMEN

Este capítulo examina la placa y su contribución a las enfermedades bucales. Inicialmente, se trata la composición microbiana y no microbiana. Luego se bosquejan los pasos de la formación de la placa, enfatizando el papel de la sacarosa de la dieta y de otros hidratos de carbono. Se consideran los distintos tipos de metabolismo que se producen en la placa en relación con su patogenicidad. Se da particular énfasis a la especificidad bacteriana tanto en la caries dental como en

las enfermedades periodontales. El capítulo concluye tratando brevemente la dificultad de determinar clínicamente cuáles placas están produciendo enfermedad en un momento dado.



3. PLACA Y ENFERMEDADES PERIODONTALES

La segunda enfermedad en importancia originada en la placa es la llamada enfermedad periodontal. En realidad, esa expresión cubre una variedad de estados clínicos caracterizados por la inflamación y/o la destrucción de las estructuras de soporte de los dientes, es decir, del periodonto. Existe aun cierta controversia dentro de la profesión con respecto a la nomenclatura adecuada para las distintas entidades nosológicas cubiertas por el nombre de enfermedades periodontales. En el capítulo dos se definió a la gingivitis, la gingivitis ulcerativa necrotizante aguda, la periodontitis y la periodontosis, así como su bacteriología. La gingivitis y la periodontitis que son las formas más comunes de enfermedades periodontales, están íntimamente relacionadas con la acumulación de placas en el surco gingival, y serán consideradas más detalladamente en este capítulo.

Aunque no hay duda que la gingivitis en el hombre es el resultado de la acumulación de placa, y de que el control de placa es el mejor medio disponible para prevenir las enfermedades periodontales, la relación entre las bacterias de la placa y el periodonto no siempre están bien definidas como la de las bacterias de la placa y la caries. Esto se evidencia, por ejemplo, por el hecho de que mientras no aparecen caries en los animales libres de gérmenes, la enfermedad periodontal puede existir en tales animales bajo ciertas circunstancias específicas. Lo que sucede es que en las caries el tejido reaccionante es el esmalte, que para todos los fines prácticos puede ser disuelto solamente por ácidos. Por otra parte, los tejidos conectivos del periodonto pueden reaccionar y reaccionan con muchos irritantes distintos. Debido a ciertas características del periodonto que van a ser tratadas más adelante, los irritantes principales son productos de origen bacteriano. Sin embargo, los efectos de estos irritantes bacterianos sobre los tejidos son modificados por muchos factores locales y/o sistémicos que pueden:

primero: disminuir su resistencia al ataque bacteriano y/o segundo, disminuir su capacidad de reparación. Como resultado, estos factores locales y sistémicos no solo desempeñan un papel en la etiología de las enfermedades periodontales, sino que también deben ser cuidadosamente considerados en cualquier programa integral para su prevención.

El primer estadio de la mayoría de los tipos de enfermedad periodontal es la gingivitis. Como el nombre lo indica, la gingivitis se caracteriza por la inflamación de las encías con el correspondiente enrojecimiento, edema, fácil sangrado y alteración de la consistencia tisular. En contraste, el segundo estadio de la enfermedad periodontal, la periodontitis, comprende la inflamación que ha afectado a todas las estructuras de soporte de los dientes. Como resultado, la periodontitis se caracteriza clínicamente por la presencia de surcos gingivales profundizados (bolsas periodontales), así como por pérdida de hueso alveolar. Si no se la trata, la periodontitis trae como resultado una progresiva movilidad dentaria, y, finalmente la pérdida de los dientes.

Generalmente se está de acuerdo que el estadio inicial de la mayoría, si no de todas las formas de enfermedad periodontal, es la inflamación del tejido gingival. En este estadio, el proceso es totalmente reversible y puede ser tratado de manera que no queden signos de enfermedad. Sin embargo, si no se instituye tratamiento la inflamación a menudo avanza hasta involucrar y destruir la membrana periodontal y el hueso alveolar. Así, aunque el tratamiento sea aun posible salvo en los casos muy avanzados, la posibilidad de restitutio ad integrum se ha perdido para siempre.

Se desprende, entonces, que la prevención más efectiva para la enfermedad periodontal es la prevención de la gingivitis o por lo menos su control precoz. La educación dental no ha enfatizado suficientemente sobre el diagnóstico y el control de los estados gingivales como consecuencia, no es infrecuente, que muchos dentistas pasen por alto al tejido gingival durante el diagnóstico, lo que trae como resultado final que la enfermedad periodontal no se descubra hasta que el momento ideal para su control haya quedado muy atrás. Así, el examen del estado gingival y periodontal debe ser tan frecuente y completo como el diagnóstico de caries.

Se ha informado que, tanto en niños como en adultos, la gingivitis marginal crónica es el tipo más prevalente de enfermedad periodontal.

Massler y Col. han observado que casi el 65% de los niños de Chicago tenían gingivitis, mientras que Greene ha detectado una franca inflamación en más del 90% de los niños de Atlanta. Dado que la gingivitis inducida por la placa frecuentemente avanza hacia la periodontitis, la concepción de la enfermedad periodontal como una enfermedad esencialmente del adulto no está bien fundada. Es cierto, sin embargo, que las manifestaciones más graves de esta enfermedad, que comprende la verdadera destrucción de los tejidos, son considerablemente más frecuentes a medida que la edad aumenta. Así, para los 45 años de edad el 97% de la población norteamericana está afectada de una forma u otra de enfermedad periodontal.

Muchos autores creen que algunas formas terminales de enfermedad periodontal en adultos son el resultado final de estados crónicos de larga data iniciados durante la niñez. Debido a la falta de tratamiento profesional, estas lesiones incipientes, que a menudo son asintomáticas, o se caracterizan solo por una pequeña molestia pueden progresar descontroladas hasta que se alcanzan estadios avanzados. Desde este punto en adelante la enfermedad periodontal no solo provoca síntomas y molestias si no que también trae como consecuencia una extensa pérdida dentaria. Los estudios de mortalidad dentaria en los Estados Unidos demuestran que a los 60 años de edad y más la mortalidad de los dientes se acerca al 55% del número original de dientes naturales. La caries dental es la principal causa de extracciones antes de los 30 años. Entre los 30 y los 40 la cantidad de extracciones por estados periodontales aumenta repentinamente, y después de los 40 años de edad la enfermedad periodontal constituye la causa predominante de las extracciones dentarias.

Si se considera el hecho de que todas estas extracciones requieren reemplazos protésicos, uno se da cuenta de que el costo del tratamiento de la enfermedad periodontal y sus secuelas es enorme. La cifra real, sin embargo, no se conoce. Más aun, el costo principal de la enfermedad periodontal no es en dólares sino en el deterioro de la salud general que se produce a través de una masticación deficiente y una infección crónica.

La muy alta prevalencia de enfermedad periodontales una de

Las paradojas dentales de hoy, para ningún otro estado crónico son tan simples y tan efectivas las medidas preventivas. Probablemente con una sola excepción, el estadio inicial de los distintos estados agrupados bajo el nombre de enfermedades periodontales es una reacción inflamatoria del tejido gingival en respuesta a irritantes locales, particularmente colonias bacterianas y/o algunos de sus productos tóxicos. La remoción y/o el control de estos irritantes locales es incuestionablemente el enfoque más lógico de la prevención o el control de la enfermedad periodontal y podría llevar a la desaparición práctica de este estado. Cuando esto no se hace, el proceso avanza a través de la destrucción de los tejidos de soporte - membrana periodontal, hueso alveolar y cemento - hasta que el diente es virtualmente expulsado de su alvéolo.

3.1. PERIODONTO SANDO

La encía, que es la parte de la mucosa bucal que rodea al diente a la manera de un cuello y descubre el hueso alveolar, está compuesta por tres partes: a) la encía libre o marginal; b) la encía adherida, y c) la papila interdientaria.

La encía marginal comprende el margen libre de la encía, tiene algo más de 1mm de ancho y forma la pared blanda del surco gingival. El surco, en un individuo sano, tiene entre uno y 2mm de profundidad, aunque algunos autores consideran que hasta 3mm es una profundidad aceptable. Un buen modo de observar el surco es hechar aire suavemente con la jeringa en su interior. Esto separa la encía libre del diente y permite el examen visual del surco. Por supuesto, este procedimiento, no debe considerarse como sustituto de la sonda periodontal, que es indispensable para la medición de la profundidad de la bolsa.

La encía marginal está separada de la encía adherida adyacente por una depresión lineal poco profunda.

La encía adherida se extiende desde la encía marginal hasta la mucosa alveolar. Tiene una consistencia firme y está íntimamente unida al hueso alveolar subyacente y al cemento radicular.

Las papilas interdientarias son simplemente las proyecciones de la encía que ocupa los espacios

interproximales. Normalmente llenan las troneras y terminan inmediatamente por debajo del punto de contacto. Cuando hay espacios entre los dientes vecinos, la encía interproximal se adhiere al hueso alveolar y forma una papila algo plana y redondeada.

La encía plana tiene un color rosa coral y una superficie puntillada (semejante a la cáscara de la naranja). Tanto el tono del color como el grado de puntillado varía de un individuo a otro. En general la intensidad del tono se relaciona con la complejión del individuo y su pigmentación cutánea. La encía es firme y resiliente, y está fuertemente unida al hueso alveolar subyacente. La encía marginal termina en un borde bien definido y delgado en filo de cuchillo.

Los primeros signos de inflamación de ven generalmente en las papilas interdientarias y constan progresivamente de un enrojecimiento del tejido, edemas y hemorragia. Clínicamente, el edema se ve como un aumento en el volumen del tejido (tumefacción) y una pérdida del puntillado. Como resultado de la presión producida por el infiltrado interno, la superficie de la encía se vuelve bastante lisa y glaseada. Bajo estímulos mecánicos (tales como el uso del cepillo y el hilo) se producen hemorragias al comienzo del proceso inflamatorio, pero estas se vuelven espontáneas cuando la inflamación es marcada.

Podemos ver que el tejido gingival forma una cresta - la cresta gingival - antes de dirigirse a la superficie dentaria. Existe un espacio poco profundo entre la encía y el diente; este espacio es el llamado surco gingival o crévice. La profundidad del crévice es normalmente de uno o 2mm. En la base del surco gingival, el epitelio continúa hasta el diente, terminando contra la superficie del esmalte en el caso de una encía sana y joven, o contra el cemento en los casos de retracción del tejido gingival, fisiológica o patológica. Esta porción del epitelio parece estar adherida a la superficie del diente en lo que se conoce como adherencia epitelial o unión gingivodentaria.

La dimensión axial de esta unión varía entre los individuos, pero generalmente tiene entre 0.25 y 1.35mm. La naturaleza exacta de la adherencia epitelial ha sido durante mucho tiempo tema de gran controversia dentro de la profesión dental. Algunos de los primeros puntos de vista sostenían que el epitelio gingival estaba en yuxtaposición con la superficie dentaria, pero que no

existía unión orgánica entre ambos. En 1925, Gottlieb propuso que el diente estaba en efecto adherido orgánicamente a la encía por tejido conectivo fibroso y una estructura epitelial no específica. La controversia sobre la naturaleza de la adherencia epitelial ha sido resuelta en cierta medida por los hallazgos de la microscopía electrónica. En dientes no erupcionados, Listgarten ha demostrado que el epitelio reducido del esmalte está conectado con la superficie dentaria por medio de hemidesmosomas y una lámina basal de aproximadamente 400 Å de ancho. A partir de este origen la adherencia epitelial evoluciona hacia la forma que se encuentra en el diente totalmente erupcionado, en el que el modo de adherencia comprende aun el mismo tipo de hemidesmosomas y lámina basal que están presentes característicamente entre las membranas epiteliales de recubrimiento y su tejido conectivo de soporte. La existencia de una adherencia física entre el epitelio gingival y el esmalte también es apoyada por el hecho de que las células epiteliales permanecen en los dientes cuando la encía es arrancada experimentalmente.

Además, un hallazgo clínico bastante común es la presencia de grupos de células epiteliales adheridas a la superficie dentaria después de una extracción.

Durante el proceso de la renovación celular, las células envejecidas del epitelio crevicular son expulsadas a través del surco hacia la cavidad bucal. Esta eliminación continua de células involucrada en la adherencia sugiere que no existe una adherencia epitelial rígida, de tipo estructural. Así, parece más probable que la adherencia epitelial se base más en fuerzas de adhesión fisicoquímicas que en un tipo de unión directa con la superficie del esmalte. Esta adhesión dependería de la composición química de las membranas celulares, particularmente la elaboración por parte de estas membranas de sustancias de tipo "pegajoso" (como parece suceder con las células bacterianas y la formación de placa tratado en un capítulo precedente). Existe cierta evidencia de que las células del epitelio gingival producen una proteína rica en prolina que parece contribuir a la adhesión del epitelio al esmalte así como a la cohesión de las células epiteliales entre sí. Este material tiene una renovación cada cuatro a ocho días, y puede bien constituir la llamada "cutícula secundaria del esmalte", que forma una capa sobre la cutícula primaria o membrana de Nasmyth. Sea como fuere, la existencia de esta sustancia intermedia entre el epitelio crevicular y la superficie del esmalte implica la existencia de una brecha

entre la membrana celular y el diente.

Las consideraciones teóricas con respecto a las fuerzas que desempeñan algún papel en la fijación del epitelio crevicular y el diente, sugieren que el ancho de la brecha mencionada previamente es de 100 a 200 Å.

Dado que la adherencia epitelial (epitelio de unión) se encuentra en el fondo del surco gingival, está estratégicamente ubicada con respecto a las frecuentes exposiciones a las noxas de la placa dental. Más aun, la presencia de la brecha previamente mencionada, entre el epitelio y el esmalte podría hacer que este sitio tuviera gran importancia en la entrada de las sustancias inflamatorias, aquellas que pudieran producir la liberación de agentes inflamatorios de las células del tejido conectivo. Los agentes que tienen la capacidad de hidrolizar o aumentar la permeabilidad de las sustancias que llenan la brecha pueden tener cierto papel en lograr que la adherencia epitelial sea la puerta de acceso de la enfermedad periodontal.

Otro sitio potencialmente importante para la invasión del tejido conectivo serían los espacios intercelulares del epitelio crevicular. Aunque el epitelio gingival está queratinizado, el crevicular no lo está.

La queratina es la principal proteína de aquellos tejidos epiteliales que cumplen una función protectora del organismo es una proteína especializada que evolucionó primeramente en los vertebrados inferiores para prevenir la pérdida de los líquidos corporales. En los mamíferos, la queratina es altamente insoluble en todos los solventes neutros, convirtiéndose así en una cubierta protectora ideal para el organismo. En el hombre, la gingiva está cubierta por un epitelio escamoso estratificado que tiene una superficie queratinizada. En otras palabras, sus capas externas están formadas por células planas cornificadas, cuyo principal componente es la queratina.

En contraste, el epitelio del surco gingival consta solo de una delgada capa de epitelio escamoso no queratinizado. Como resultado, el epitelio del surco y la adherencia gingival no están protegidos por el escudo de queratina que se observa en el resto del tejido gingival. Es precisamente esta zona de contacto entre el epitelio crevicular y la superficie del diente lo que parece ser el

eslabón más débil con respecto a la resistencia a la enfermedad periodontal. Este sitio bien puede ser el portal de entrada de los agentes inflamatorios que provocan las primeras manifestaciones patológicas de la enfermedad periodontal.

Existe una cantidad de enzimas como la hialuronidasa y la colagenasa que poseen la capacidad de ensanchar los espacios intercelulares del epitelio cuando se aplican en el surco gingival. Se ha demostrado que tanto las bacterias bucales como el tejido gingival humano producen estos tipos de enzimas. Es interesante notar con respecto al corion gingival que las observaciones experimentales han demostrado que el azul tripano aplicado en la zona crevicular de las ratas penetra al tejido conectivo gingival a través de la zona de adherencia epitelial, y que el mayor número de fibroblastos teñidos están ubicados inmediatamente por debajo de la adherencia. También se ha observado que los cambios patológicos iniciales que se presentan en el tejido conectivo en casos de colapso periodontal están ubicados por debajo de la unión dentogingival.

Las fibras colágenas adheridas a la base de la adherencia epitelial sufren una transformación en un material homogéneo (despolimerización) de manera que el contorno de las fibras se hace difícil de distinguir.

Como cualquier membrana mucosa, debajo del epitelio existe una capa de tejido conectivo que contiene células, fibras, sustancia fundamental, vasos y nervios. Es la llamada lámina propia o corion. El corion asegura la nutrición y la inervación de la encía, y es el sitio en que se producen las reacciones bioquímicas y morfológicas del proceso inflamatorio. En otras palabras, las sustancias externas con capacidad para inducir la inflamación deben pasar a través del epitelio y alcanzar el corion para que pueda producirse la inflamación gingival.

3.2. EL PERIODONTO EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Como se mencionó previamente, el estadio inicial en la mayoría de los casos de enfermedad periodontal es la inflamación gingival o gingivitis. Actualmente se cree que el agente inflamatorio logra su entrada a los tejidos subyacentes a través del surco gingival. Esto puede suceder a través de los espacios intercelulares del

epitelio crevicular o a nivel de la adherencia epitelial. Se ha demostrado microscópicamente que la inflamación gingival temprana las fibras colágenas ubicadas en la base de la adherencia gingival sufren una transformación. Durante este estadio su contorno se esfuma y son muy difíciles de observar. A medida que el proceso avanza, existe una separación final de estas fibras (o de sus remanentes) de la superficie radicular. Al mismo tiempo hay una proliferación del grupo de células más apicales, y la adherencia epitelial migra apicalmente. Es este crecimiento apical de la adherencia gingival el que forma la llamada bolsa periodontal.

A medida que continúa el proceso pueden observarse signos típicos de inflamación, tales como infiltrado leucocitario crónico, proliferación de vasos sanguíneos, lisis de fibras, etc., en el corion de la encía. Como resultado de los procesos reparativos orgánicos, a menudo existe tejido de granulación en la zona gingival adyacente a la pared lateral y a la base de la bolsa. Este segundo estadio, más avanzado, de la enfermedad periodontal, se caracteriza por una ulceración del epitelio crevicular y la formación de una bolsa periodontal, y se conoce como periodontitis. A medida que el proceso avanza, la bolsa se profundiza por migración apical de la adherencia epitelial y la separación de su porción más coronaria del diente. La tendencia de las células epiteliales de adherirse a la superficie dentaria es tal que, a pesar de las marcadas alteraciones en el epitelio durante la formación de la bolsa, la adherencia epitelial nunca desaparece, si no que solo migra apicalmente. Dado que la proliferación apical del epitelio requiere mitosis de las células ubicadas en su base, se requiere la presencia de células normales capaces de dividirse, para que la bolsa se extienda.

La pared interna o dentaria de la bolsa consta de una capa desnuda de cemento. Existen restos desorganizados de fibras periodontales, y frecuentemente se observa el deterioro del cemento y caries radiculares.

A medida que el proceso avanza, se colecciona un exudado inflamatorio alrededor y dentro de los haces de fibra. Se producen cambios en los núcleos de las células del tejido conectivo, que llevan en definitiva a la degeneración de las células. Junto con la degeneración de los fibroblastos se produce la desintegración de las fibras colágenas, que son reemplazadas por una masa necrótica amorfa. El exudado inflamatorio se extiende siguiendo las vías preexistentes provistas por los espacios entre los haces de fibra y el

tejido conectivo laxo que rodea a los vasos sanguíneos y linfáticos. A través de estas vías de infiltración alcanza al periostio del alvéolo y también a los espacios medulares de este. Solo en casos excepcionales de infiltración penetra a la membrana periodontal subyacente. La distribución de los vasos sanguíneos, que llegan principalmente de la encía al hueso alveolar, explica el hecho de que el ligamento periodontal esté frecuentemente libre de inflamación en este estadio.

La penetración del infiltrado inflamatorio en el periostio y en los espacios medulares del hueso alveolar trae como resultado una alteración del equilibrio entre la formación y la reabsorción ósea, con una pérdida resultante del hueso alveolar. El proceso de reabsorción ósea está mediado por los osteoclastos; su mecanismo bioquímico se conoce bien. Desde el punto de vista morfológico, no obstante, la pérdida ósea puede producirse de dos modos distintos:

- Un compromiso de la cresta alveolar, que se va aplanando progresivamente (es la llamada reabsorción horizontal) y

- El compromiso de la cara interna del alvéolo (la llamada pérdida ósea angular o vertical). El primer tipo, que es el más común, produce la llamada bolsa supraósea; el segundo trae como resultado la formación de bolsas infraóseas. Este último tipo de bolsa se forma en la respuesta a las fuerzas oclusales traumáticas o a otras tensiones mecánicas que se superponen sobre la reacción inflamatoria frente a los factores irritativos locales.

La descripción dada más arriba, aunque limitada en su alcance y restringida solo al tipo más común de enfermedad periodontal, muestra en forma concluyente que existen numerosos factores involucrados en este proceso patológico. Con el objeto de comprender mejor cómo operan estos factores, y para verter algo de luz sobre su patogenicidad relativa, revisaremos brevemente las características del periodonto que facilitan la enfermedad, y cómo es afectado este órgano por la enfermedad periodontal. Esto ayudará también a la comprensión de los distintos enfoques de enfermedad periodontal y los méritos relativos a cada uno de ellos.

De la discusión precedente se evidencia que el periodonto tiene varias características inherentes que favorecen la

iniciación y el progreso de la enfermedad periodontal. En efecto, una vez que el diente se pierde y en consecuencia el periodonto se va, las reacciones inflamatorias y destructivas cesan y la encía remanente se normaliza. Estas características son:

- La existencia de una capa de células epiteliales no queratinizadas adyacentes a la superficie del diente.

- La presencia de componentes intercelulares del tejido epitelial y conectivo que pueden ser hidrolizadas por enzimas producidas por las bacterias locales.

- La existencia de un espacio relleno por un "adhesivo hidrolizable" entre el epitelio crevicular y la superficie dentaria.

- La existencia de vías estructurales dentro de la encía que permiten el progreso del proceso inflamatorio al interior del hueso alveolar primero y de la membrana periodontal más tarde.

Como hemos dicho, la inflamación gingival es el primer estadio en la mayoría de los tipos de enfermedad periodontal. La inflamación es, por supuesto, una reacción de los tejidos conectivos. Así, cualquier agente activo del medio bucal con potencia para producir inflamación debe atravesar el epitelio y alcanzar el corion con el objeto de producir una inflamación gingival. La evidencia histopatológica ha demostrado que el proceso inflamatorio comienza en la porción del corion subyacente al surco gingival. Cómo llegan hasta aquí los productos antiinflamatorios? Descartando los productos internos que lleguen a través de los líquidos circulatorios, las consideraciones precedentes sugieren un mecanismo que comprende un aumento en la permeabilidad del epitelio crevicular o de la adhesión gingival misma. Es interesante que, tanto la saliva como el fluido gingival de los pacientes que sufren de enfermedad periodontal contienen mayores cantidades de enzimas hidrolíticas que los de los pacientes normales. Estas enzimas tienen la capacidad de degradar los componentes tisulares aumentando así la permeabilidad del tejido. Además, las bacterias bucales capaces de sintetizar estas enzimas son habitantes normales de la boca.

Se desprende, entonces, que las bacterias bucales tienen el potencial de inducir la degradación de la barrera gingival, facilitando así la penetración de los agentes inflamatorios al tejido conectivo gingival. A este respecto, las bacterias pueden ser correctamente consideradas como los agentes etiológicos primarios de la enfermedad periodontal. Las bacterias producen varias sustancias que inducen a la inflamación. De estas, las más importantes son enzimas y endotoxinas.

Estas sustancias, y tal vez también los productos de las reacciones antígeno-anticuerpo que desencadenan, llevan directamente, a través de la liberación de mediadores bioquímicos celulares, a una reacción inflamatoria que es el primer paso en el proceso de la enfermedad periodontal. Una vez que ha comenzado la inflamación, esta seguirá a menos que se implementen las medidas necesarias para eliminar los agentes irritativos, o hasta que se produzca la destrucción de los tejidos periodontales y el diente. El hecho de que las bacterias y sus productos sean los agentes etiológicos más importantes y directos de la enfermedad periodontal indica que la remoción de las bacterias es fundamental para su prevención.

3.3. EVOLUCION DE LA GINGIVITIS A PERIODONTITIS

En ausencia de prácticas de higiene bucal efectivas, la periodontitis destructiva ha sido considerada considerada a menudo como una secuela inevitable de la gingivitis. Sin embargo, existen evidencias de que la gingivitis establecida puede existir durante años sin desarrollar necesariamente una enfermedad periodontal destructiva. Los datos correspondientes a humanos sugieren que la enfermedad periodontal es universal, cque comienza temprano en la vida y que aumenta en su gravedad con la edad. Sin embargo, como lo ha señalado Løe y col., no se sabe en que medida es continuo el avance de la lesión, si la enfermedad se caracteriza por periodos intermitentes de actividad e inactividad, y cómo avanza la velocidad de la lesión con la edad. Después de seguir la frecuencia, las características y la velocidad de la pérdida de soporte periodontal desde la adolescencia hasta aproximadamente los 40 años de edad en dos grupos separados de poblaciones, durante un periodo de seis años, Løe y col. concluyeron que, sin interferencia externa, la lesión periodontal se desarrolla típicamente a un ritmo relativamente parejo con un avance continuo. Otros han sugerido, sin embargo, que las enfermedades periodontales destructivas pueden ser más episódicas que crónicas, con

periodos de remisión intercalados con breves periodos de destrucción más activa.

En cualquiera de los dos casos se mantiene la pregunta de cuáles son los mecanismos que podrían convertir una gingivitis relativamente benigna en una enfermedad periodontal agresiva y destructiva. Page y Schroeder han sugerido dos hipótesis. La primera comprendería una activación de los procesos inmunopatológicos del huésped que exacerbaría la enfermedad, llevando en definitiva a la destrucción tisular; la segunda sería causada por una alteración de la flora bucal local con un sobrecrecimiento localizado o el agregado de nuevas especies patógenas que iniciarían la destrucción del tejido periodontal.

Examinemos brevemente ambas posibilidades.

3.4. PAPEL DE LA INMUNOLOGIA EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

El organismo reacciona contra las invasiones de los materiales extraños con la llamada "respuesta inmune" que está destinada a localizar y eventualmente eliminar al invasor. Esta respuesta culmina en varios grados de inflamación que es mediana por distintos compuestos endógenos que dependen de los componentes inmunológicos involucrados. En este sentido, la inflamación no es un proceso patológico, si no más bien una respuesta normal de los tejidos vivientes a la agresión. Con respecto a la enfermedad periodontal, el sistema inmune puede ser en cierta manera una arma de doble filo. El proceso general de la inflamación puede resultar beneficioso en varios aspectos: puede diluir sustancias tóxicas en el área dañada, promover la movilización de leucocitos para que liberen enzimas hidrolíticas y fagociten los cuerpos extraños y los tejidos necróticos y proveer anticuerpos y fibrinógenos como barreras contra la diseminación de las bacterias. Todos estos mecanismos sirven para promover el proceso de reparación. Sin embargo, en ciertas circunstancias, el proceso inflamatorio puede resultar destructivo para el tejido del huésped, y en efecto se han implicado mecanismos inmunes en el desarrollo y el avance de la enfermedad periodontal inflamatoria. Escapa al alcance de este trabajo considerar en profundidad los fenómenos inmunes de la cavidad bucal y su potencia para contribuir a la enfermedad periodontal. Baste decir que el huésped en su esfuerzo por neutralizar las bacterias puede "sobrerreaccionar", lo que trae como resultado reacciones de hipersensibilidad. Estas reacciones pueden acompañarse

de una respuesta inflamatoria más drástica que la que las bacterias podrían provocar por su ataque directo.

Así, en ciertas circunstancias, el sistema inmune que inicialmente se desarrolló para proteger al hombre de las sustancias extrañas puede, no solo destruir al invasor, si no también promover la destrucción de los propios tejidos del huésped.

Desde el punto de vista preventivo es importante reconocer que, cualquiera que sea su naturaleza, estos mecanismos inmunes son desencadenados por las bacterias o los productos bacterianos, y por lo tanto el control de las bacterias de la placa debe impedir que se vuelvan operativos y produzcan destrucción periodontal.

3.5. ALTERACION DE LA FLORA BUCAL

Un segundo mecanismo que podría promover la evolución de la gingivitis hacia periodontitis, comprendería la modificación de la flora bucal local. La microbiología de las enfermedades periodontales fue considerada en el capítulo dos y en ese momento se destacó que hay distintos tipos de microorganismos que parecen estar íntimamente asociados con formas específicas de enfermedades periodontales. Sin embargo, no se ha demostrado en forma concluyente si estos microorganismos son los iniciadores primarios de las distintas formas de enfermedad periodontal o si están simplemente colonizando en forma secundaria los sitios patológicos después de que la enfermedad ya se ha iniciado.

3.6. FACTORES ETIOLOGICOS: LOCALES Y SISTEMICOS

Desde el punto de vista etiológico, la enfermedad periodontal puede considerarse como la respuesta "morbose" del tejido periodontal a los irritantes locales extrínsecos. Esta respuesta, a su vez es modificada por las condiciones sistémicas intrínsecas que operan dentro del huésped. La enfermedad periodontal, por lo tanto, representa la interacción de una variedad de factores etiológicos locales y sistémicos que difieren en grado de importancia en el mismo sitio patológico en cada paciente.

Dos tipos de factores se asocian con la etiología de la

enfermedad periodontal:

- Los factores irritativos locales, que actúan en el medio ambiente inmediato de la encía y los tejidos de soporte y desencadenan la iniciación de la inflamación.

- Los factores sistémicos, que afectan la resistencia de los tejidos periodontales a la irritación local o disminuyen su capacidad de recuperarse, influyendo así sobre la gravedad y extensión de la destrucción periodontal una vez iniciada.

La enfermedad periodontal es el resultado de la extensión de la inflamación gingival hacia los tejidos de soporte, y la inflamación es básicamente la reacción de la encía a la irritación local. Los periodontólogos, casi unánimemente, dan mayor significación etiológica a los factores locales que a los sistémicos, señalando que, mientras que los estados periodontales producidos únicamente por factores locales sin participación reconocible de los factores sistémicos son hallazgos clínicos comunes, no se ha hallado caso alguno en el que la enfermedad fuera producida totalmente por factores sistémicos. Por supuesto, parte de esto podría deberse al hecho de que a veces es difícil identificar los factores sistémicos asociados con un estado periodontal dado.

Sin embargo, queda el hecho de que no hay "formas de gingivitis o enfermedad periodontal, no importa cuán grave o cuán remota sea su etiología total, en las que la remoción de los factores irritativos locales y la prevención de su recurrencia no 1) reduzca la gravedad de la lesión; 2) disminuya la velocidad del proceso destructivo, y 3) prolongue la utilidad de la dentición natural".

El factor local más importante en la enfermedad periodontal es la placa bacteriana que se trató en el capítulo dos. Otros depósitos que se acumulan sobre la superficie de los dientes son la materia alba, la película y el tártaro. La materia alba y el tártaro pueden considerarse de importancia secundaria como factores etiológicos. Colectivamente, todos estos factores locales pueden atribuirse a una mala higiene bucal. Su carácter irritativo se atribuye principalmente a su población bacteriana, específicamente a los productos finales que forman estas bacterias. El tártaro en sí tiene también

propiedades mecánicas irritativas.

El trauma oclusal es otro factor local que, aunque no es capaz de iniciar una inflamación gingival per se, tiene la capacidad de aumentar los efectos destructivos de la inflamación iniciada por otras causas locales. Esto podría incluir factores tales como el impacto alimentario, el contorno dental defectuoso, restauraciones dentales inadecuadas y hábitos bucales perniciosos, tales como el bruxismo, la respiración bucal, etc.

En lo que se refiere a los factores sistémicos, se ha dicho que la cavidad bucal refleja el estado de la salud general más frecuentemente que cualquier otra parte de la economía. Desde el punto de vista cualitativo, sin embargo el tipo de cambios producido por los estados sistémicos en el periodonto son inespecíficos; es decir, son iguales a los cambios tisulares generalizados producidos en todo el organismo en condiciones similares. Los estados sistémicos que influyen sobre la enfermedad periodontal incluyen las anormalidades hormonales y hematológicas, las intoxicaciones, las alteraciones metabólicas y hereditarias, las enfermedades debilitantes y las anormalidades emocionales.

La nutrición inadecuada se ha considerado también como un agente etiológico de la enfermedad periodontal. Los datos actuales sugieren, sin embargo, que ni las deficiencias nutricionales generalizadas ni las específicas, actuando en ausencia de irritantes locales, inician lesiones periodontales. Las deficiencias nutricionales pueden modificar la gravedad y la extensión de las lesiones periodontales modificando la resistencia y el potencial reparador de los tejidos afectados por los factores irritativos locales. La nutrición adecuada, entonces, puede no prevenir la iniciación de las enfermedades periodontales, pero parece ser un factor en la prevención de su avance y la limitación de su gravedad. Nuestra preocupación por el paciente como unidad, y no sólo por su boca hacen imperativo que insistamos en colocarlo en un estado nutricional adecuado.

Desde el punto de vista práctico la prevención y/o la remoción de los irritantes locales constituye la parte más importante de un programa de control de la enfermedad periodontal, ya que esto habrá de prevenir la iniciación, avance y recurrencia de este estado. Un programa de educación para la salud dental y cuidados en el hogar satisfactorios son fundamentales si se quiere obtener resultados duraderos del programa preventivo. En todos los casos la cuidadosa evaluación del estado sistémico del paciente y la institución de medidas para corregir o

controlar las alteraciones sistémicas, contribuirán al éxito del programa.

3.7. MATERIA ALBA Y PELICULA

La materia alba ha sido descripta como algo que se asemeja a la placa dental ya que también está compuesta por masas microbianas, residuos de alimentos, células epiteliales descamadas y leucocitos. Sin embargo, la materia alba esta adherida muy flojamente a los dientes y se dice que en gran medida se puede eliminar clínicamente con el uso de la jeringa de agua. La expresión "materia alba" es poco descriptiva, y como ha señalado Listgarten, el subdividir la placa dental basandose en su resistencia al desplazamiento por un chorro de agua no parece servir a algun fin util. Una distinción mas importante que hay que hacer clínicamente es aquella entre la placa dental (masa bacteriana) y restos de alimentos.

Otro depósito superficial, la película adquirida, es un hallazgo común que cubre la superficie del esmalte por debajo de la placa. La película es una capa delgada, amorfa, homogénea, no bacteriana y organica que se adiere al diente aun en superficies que estan sometidas a una importante fricción y atrición. El origen de la película es poco claro. Muchos autores creen que el resultado de la adsorción de proteínas salivales o mucu proteínas sobre la apatita del esmalte con la ulterior desnaturalización de la superficie expuesta de la película. La importancia patológica de la película no se conoce bien. Sin embargo se acepta generalmente su papel como precursora de la caries dental.

El efecto deletéreo de la placa en relación con la iniciación y el avance de la enfermedad periodontal se debe a la acción de las bacterias que contiene y/o a los subproductos metabólicos de estas bacterias. Esto no pretende sugerir que las bacterias sean indispensables para la iniciación de la enfermedad periodontal, ya que la migración apical de la adherencia epitelial y la pérdida de hueso alveolar ha sido observada en ratones suizos libres de gérmenes. La inflamación no parece desempeñar papel alguno en estos cambios periodontales sugiriendo así que la destrucción periodontal observada en los ratones suizos -libres de gérmenes o no- no es exactamente comparable con lo que se ve en el hombre, si no que se origina principalmente del traumatismo físico al tejido periodontal que emana del contorno de las caras afectadas.

BIBLIOGRAFIA

Role of monocytes in polyclonal immunoglobulin production stimulated by sonicates of periodontally associated bacteria. Carpenter AB, et al. Infect immun. 1983. Dec.

Black-Pigmented Bacteroides species, Capnocytophaga species, and actinobacillus actinomyceten comitans in human periodontal disease: Virulence factors in colonization survival, and tissue destruction. Slots J, et al. J dent Res 1984 mar 63 (3)412-21.

Lymphoproliferative response to dentogingival plaque sonicate of renal transplant recipients. Tollef Sen, T, et al. J. periodont Res may: 18 (3): 321-9.

Serum and salivary Ig G and Ig A response to initial preparation therapy. Reif RL. J periodontol 1984 May 55 (5) 299-305.

Review of immunology for the periodontist of immunology for the periodontist. Schonfeld. SE, et al J. West Soc periodont periodont abstr. 1985.

Local Antibody responses in periodontal disease. Ebersole. JL, et al J. periodontol 1985. Nov 56 (II su ppl) 56-62.

Kruger. Gustav O. Cirugia bucomaxilofacial. Buenos Aires, editorial Médica Panamericana S.A. Junin 831-, 1982.

Morris. Alvin. L. y Bohanna Harry M. Las especialidades odontológicas en la práctica general. México D.F.

Editorial Labor S.A. 1983.



COLEGIO ODONTOLÓGICO
COLOMBIANO

No. Acceso

Reg. Top. M. 258 1988

Compra Canje Donación

Editorial

Solicitado por

Fecha

Precio