

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Factor genético en la etiopatogenia de las periodontitis

Genetic factor in pathogenesis of periodontitis

MSc. Dr. Lázaro Sarduy Bermúdez¹

MSc. Dr. Magdiel Rodríguez Labrada²

¹ Máster en Atención de Urgencias en Estomatología. Especialista de I Grado en Periodontología y en Estomatología General Integral. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Facultad de Estomatología, Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: lazarosber@ucm.vcl.sld.cu

² Máster en Longevidad Satisfactoria. Especialista de I Grado en Otorrinolaringología y en Medicina General Integral. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: magdielrl@hamc.vcl.sld.cu

RESUMEN

La periodontitis es una enfermedad multifactorial que resulta de la interacción de bacterias periodontopatógenas con los mecanismos de respuesta inmune del huésped. Los nuevos elementos que caracterizan el enfoque sobre su patogénesis atribuyen al patrón genético la determinación de la respuesta del hospedero ante la agresión bacteriana. La susceptibilidad a determinados patógenos periodontales debido a la incapacidad de generar titulaciones de anticuerpos protectores contra ellos por parte del huésped se considera puede hallarse bajo regulación genética. Se presenta una actualización sobre el factor de riesgo genético en las diferentes formas de periodontitis que van desde los diferentes polimorfismos genéticos, en las formas crónicas y agresivas, hasta los variados síndromes que, entre sus manifestaciones bucales, cuentan con la enfermedad periodontal inflamatoria crónica profunda.

Palabras clave: periodontitis/genética, factores de riesgo

ABSTRACT

Periodontitis is a multifactorial disease resulting from the interaction of periodontal pathogenic bacteria with the mechanisms of host immune response. The new elements that characterize the focus on its pathogenesis attribute the genetic pattern to determine the host response to bacterial attack. The susceptibility to certain periodontal pathogens due to the inability to generate protective antibody titers against them by the host it is considered may be under genetic control. It is presented an update on genetic risk factor in the different forms of periodontitis ranging from different genetic polymorphisms in chronic and aggressive forms, to the various syndromes among its oral manifestations, having the deep chronic inflammatory periodontal disease.

Key words: periodontitis/genetics, risk factors

La periodontitis es una enfermedad multifactorial que resulta de la interacción de bacterias periodontopatógenas con los mecanismos de respuesta inmune del huésped y que se caracteriza por una reacción inflamatoria que afecta el aparato de inserción del diente. Las variaciones en el control inmunológico de la infección producida por las bacterias periodontopatógenas influyen la susceptibilidad del huésped a esta enfermedad. Mientras que la infección es un requisito necesario para la aparición de la periodontitis, su curso y su severidad dependen de un número variable de determinantes ambientales, conductuales y genéticas.¹

Desde hace muchos años se ha constatado que no todos los individuos evolucionan de la misma forma ante el acúmulo de la biopelícula; algunos son muy susceptibles y desarrollan formas agresivas de periodontitis en edades relativamente

tempranas, mientras que otros nunca las desarrollan. En varios casos la enfermedad progresa lentamente y la pérdida de dientes a lo largo de la vida del individuo es mínima, mientras que en otros su pérdida se produce de forma generalizada en poco tiempo.²

Debido a la susceptibilidad del huésped se puede definir, en términos de variación genética, un enfoque relativamente reciente de la Periodontología para cuantificar el riesgo genético e identificar variantes genéticas específicas que determinen la susceptibilidad a la enfermedad.

Los nuevos elementos que caracterizan el enfoque sobre patogénesis de la enfermedad periodontal aportados por Kornman (2008) atribuyen al patrón genético la determinación de la respuesta del hospedero ante la agresión bacteriana desde la producción de los diferentes perfiles de citoquinas, mediadores lipídicos y otros inmunoestimulantes capaces de activar las metaloproteinasas, con su consecuente influencia sobre la destrucción del colágeno, y la estimulación de osteoclastos, responsables de la reabsorción ósea. Aún la susceptibilidad a determinados patógenos periodontales debido a la incapacidad de generar titulaciones de anticuerpos protectores contra por parte del huésped puede hallarse bajo regulación genética. Se ha estudiado, además, la presencia de genes implicados en la apoptosis, la presentación de antígenos y la respuesta humoral.³

Genes y polimorfismos genéticos implicados en las periodontitis

La búsqueda de marcadores genéticos asociados con la severidad y la susceptibilidad a la periodontitis ha recibido actualmente una gran atención; en particular, los polimorfismos de genes que codifican moléculas relacionadas con el sistema inmune del huésped.

Contrariamente a las mutaciones los polimorfismos genéticos se consideran variaciones normales de la población y pueden o no dar lugar a variaciones en el fenotipo.

Ejemplos de polimorfismos genéticos

- ❖ Polimorfismo genético en el receptor de la vitamina D: la vitamina D expresa su acción genómica por vía de su receptor (VDR), el que muestra numerosos polimorfismos. Este receptor se expresa en varios tipos celulares como los linfocitos y los macrófagos; se ha observado que el alelo "b" del gen del receptor VDR está asociado a una mayor densidad ósea. Se han relacionado determinados polimorfismos del receptor de la vitamina D con periodontitis agresiva y, en algunos casos, con la periodontitis crónica.
- ❖ IgG2: las moléculas IgG contienen variaciones genéticas en sus dos cadenas (pesada gamma y cadena ligera kappa). Aunque para otras IgG se conocen varios alotipos, el único identificado para la IgG2 es el G2m. Los genes responsables de estos alotipos parecen influenciar la expresión y, por tanto, la respuesta de la IgG2. Esta inmunoglobulina es la primera que reacciona con los carbohidratos y los polisacáridos bacterianos y se considera dominante tanto en la periodontitis de comienzo temprano como en la del adulto.
- ❖ Genotipo prostaglandina endoperoxidasa 2 (PGE2): la PGE2 se ha implicado en la patogénesis de la periodontitis del adulto y de comienzo temprano, y se considera un potente mediador de gran parte de los procesos de destrucción tisular ocurridos durante la enfermedad periodontal. Se ha identificado la conexión de una región cromosómica (9q32-33) con la periodontitis de comienzo temprano; esta región física incluye genes para la enzima prostaglandina endoperoxidasa.
- ❖ Genotipo interleuquina 1 (IL-1): la IL-1 predominante en los tejidos periodontales es la IL-1 β y, debido a sus múltiples propiedades proinflamatorias, tiene un papel especialmente relevante en la patogénesis de esta infección. Algunos trabajos indican que los polimorfismos en el gen de la IL-1 influyen las variaciones en la síntesis de citoquinas, y esto tiene como consecuencia una modificación de la respuesta individual frente a estímulos bacterianos y un incremento del riesgo de padecer periodontitis severa 20 veces superior en pacientes de más de 40 años con un genotipo positivo.
- ❖ Genotipo IL-4: algunas de las últimas investigaciones muestran que el 27.8% de los pacientes con periodontitis de comienzo temprano son positivos para determinados polimorfismos de la IL-4

- ❖ Genotipo IL-10: el gen responsable de esta interleuquina se encuentra ubicado en el cromosoma 1 y se han descrito tres polimorfismos bialélicos diferentes dentro de la región promotora: GCC, ACC y ATA. El GCC se ha asociado con una producción mayor de IL-10.
- ❖ Genotipo factor de necrosis tumoral (TNF) alfa y beta: existen argumentos para pensar que el gen del TNF- α es un buen candidato para estudios genéticos en relación con la periodontitis; esta citoquina es considerada un potente mediador inmunológico con propiedades proinflamatorias y posee capacidad para incrementar la reabsorción ósea. Los alelos del TNF- α se han propuesto como marcadores genéticos para la enfermedad periodontal, especialmente la del adulto. El gen del TNF- β está relacionado íntimamente con el gen del TNF- α en la misma región cromosómica. El TNF- β está expresado por linfocitos CD-4, células natural killer y células B activadas. Algunas investigaciones han relacionado los polimorfismos de esta citoquina con la susceptibilidad a la periodontitis del adulto, especialmente cuando interacciona con los polimorfismos de otros mediadores como el de la enzima convertidora de la angiotensina o la endotelina-1.⁴

Factores genéticos en la periodontitis crónica

La periodontitis crónica se considera la variante más frecuente de la enfermedad periodontal destructiva; existen una serie de factores que desencadenan su aparición. La presencia de bacterias es fundamental para que se desarrolle; sin embargo, se hace necesaria la existencia de otros elementos favorecedores de su inicio y su progresión como la respuesta inmunológica del hospedero, el tabaco o algunas enfermedades sistémicas. Hay pacientes que a pesar de tener un control de placa aceptable y no fumar presentan una periodontitis del adulto más grave que otros con un control de placa peor y que fuman.⁵⁻⁸ Esta circunstancia evidencia el papel subyacente que la susceptibilidad genética tiene en esta forma de periodontitis. A esto se suma el hecho de que, con frecuencia, la destrucción periodontal se observa en miembros de una misma familia y en diferentes generaciones, lo que sugiere una base genética para la susceptibilidad a padecer la afección periodontal.⁹

Uno de los primeros trabajos que demostró la asociación de un determinado gen con la severidad de la periodontitis del adulto fue el realizado por Kornman, citado por Liu y colaboradores,¹⁰ en el que se utilizaron pacientes caucásicos no fumadores y se observó una asociación específica entre la severidad de la periodontitis y la presencia de un genotipo específico de la interleuquina-1 (IL-1). Funcionalmente, este genotipo específico comprende una variante en el gen de la IL-1B asociado con una elevada producción de IL-1; además se constató una asociación significativa entre el consumo de tabaco y el genotipo de la IL-1 con la severidad de la periodontitis en función de la población de estudio desde un punto de vista étnico.¹⁰

Factores genéticos en la periodontitis agresiva

Los resultados de varias investigaciones fundamentan el concepto de que no todas las personas son propensas, de la misma manera, a la periodontitis agresiva. Se ha notificado un patrón familiar en la pérdida de hueso alveolar, lo que señala el origen genético de esta forma de enfermedad.¹¹⁻¹⁵

Los trabajos sugieren que ciertos defectos inmunológicos de la periodontitis agresiva pueden heredarse; por ejemplo, Van Dyke y colaboradores, citados por Aguilar Vianey y López Buendía,¹⁶ observaron una agrupación familiar de anomalías de neutrófilos en la periodontitis agresiva localizada.

Otros estudios han demostrado que la reacción de anticuerpos a patógenos periodontales, en particular al *Aggregatibacter (A) actinomycetemcomitans*, se halla bajo regulación genética y que la capacidad de generar títulos elevados de anticuerpo específico protector (en particular IgG2) contra *A. actinomycetemcomitans* puede depender de la raza.¹⁷

Shenkein, citado por Alarcón Vargas,¹⁸ adelantó la teoría de que las enfermedades periodontales de inicio temprano (EPIT) y la respuesta de la IgG2 a lipopolisacáridos bacterianos se segregan de forma independiente como rasgos dominantes y codominantes, respectivamente. Según este modelo los individuos con un alelo para EPIT y dos copias del alelo de respuesta alta de IgG2 sufrirán solo la enfermedad localizada. En contraste las personas que poseen el alelo para EPIT y solo una copia del alelo para la IgG2 tendrán una enfermedad más extendida porque su respuesta ante los lipopolisacáridos sería menos vigorosa.

Se han asociado polimorfismos genéticos con las formas agresivas de enfermedad periodontal, por ejemplo, el genotipo IL-1B en el papel de la iniciación y progresión de la periodontitis. Dos antígenos que parecen estar relacionados en forma consistente con la EPIT son el HLA-A9 y el B15.

Existen varios informes de casos de familias en las que se presentan más de un miembro con EPIT. Los patrones de enfermedad en ellas hicieron que los investigadores propusieran métodos de herencia tanto dominantes como recesivos. Melnick y colaboradores, citados por Alarcón Vargas,¹⁸ propusieron la herencia ligada al cromosoma X debido a la preponderancia de miembros del género femenino afectado. Después esta preponderancia se atribuyó a sesgos de evaluación porque es más probable que las mujeres busquen atención dental y participen en estudios familiares más que los hombres; en estudios posteriores se observaron transmisiones de padre a hijo. El modo autosómico recesivo fue claramente apoyado en poblaciones finlandesas y la forma autosómica dominante en familias afroamericanas y en blancos.

Factor genético en las periodontitis como manifestaciones de enfermedades sistémicas

Otra línea de evidencia sobre la base genética para la aparición y el desarrollo de la periodontitis, especialmente en las formas tempranas y severas de esta enfermedad, es su asociación con desórdenes genéticos hereditarios. Una característica común de estas condiciones es que son heredadas mediante un modelo simple mendeliano y que habitualmente se deben a alteraciones de un único gen. Esta alteración o mutación del gen y su correspondiente defecto bioquímico son normalmente conocidas. El estudio de estos desórdenes en los que la periodontitis es un hallazgo frecuente es de gran utilidad para develar el papel de determinados factores de riesgo genéticos para la enfermedad.¹⁹ Algunos de estos síndromes son:

Síndrome de Papillon-Lefevre

Se trata de un desorden genético transmitido por una herencia autosómica recesiva. Estudios de asociación con este síndrome han mostrado que está causado por la mutación del gen de la catepsina, localizado en el cromosoma 11. La catepsina C es una cistein-proteasa expresada de forma abundante en varios tejidos, incluido el epitelio, y algunas células del sistema inmune, como los polimorfonucleares. Parece que funciona como una proteína de degradación y activación de proenzimas de las células inflamatorias e inmunes, lo que explica el defecto funcional de los polimorfonucleares (quimiotaxis).

La enfermedad cursa con exfoliación prematura de la dentición primaria y permanente por una gran destrucción del hueso alveolar, hiperqueratosis palmoplantar y calcificación de la duramadre.

El tratamiento periodontal convencional en este tipo de pacientes suele tener un pronóstico pobre y se ha planteado una fuerte asociación con el *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; la destrucción periodontal puede detenerse si se elimina la bacteria.²⁰

Síndrome de Down

Los individuos con este síndrome tienen un gen autosómico adicional (trisomía XXI) y son mentalmente retardados. También, como pacientes limitados, tienen una mala higiene bucal y es común la gingivitis necrotizante. La presencia de una mala higiene oral, tal vez un metabolismo alterado del tejido conectivo, la mordida abierta anterior, la maloclusión y la respiración bucal contribuyen, en conjunto, a la alta prevalencia de la enfermedad periodontal en el sector antero inferior de la boca en los pacientes con síndrome de Down. Así, la causa de los problemas periodontales en este estado podría relacionarse con factores iniciadores (placa y tártaro) y con factores modificadores extrínsecos (maloclusión, etc.) e intrínsecos (metabolismo del tejido conectivo alterado).

En el síndrome de Down pueden aparecer gingivitis y periodontitis graves relacionadas, probablemente, con defecto funcional de los polimorfonucleares (PMN) neutrófilos (quimiotaxis), defectos de la maduración de células T y una menor resistencia a las infecciones debido a la circulación deficiente, en particular, en regiones de irrigación terminal, como el tejido gingival.²¹

Hipofosfatasa

Es un desorden raro causado por mutaciones en el gen de la alfa fosfatasa tisular no específica. La mutación resulta en una deficiencia de esta enzima que

provoca una mineralización anormal del hueso, deformidades e hipoplasia del cemento. Existe una forma dominante y otra recesiva.

Los pacientes con hipofosfatasa presentan defectos en el crecimiento, deformidades esqueléticas, lesiones renales, neumonías recurrentes y pérdida prematura de la dentición decidua debido a la casi completa ausencia de cemento radicular que favorece el deterioro periodontal rápido. La pérdida de la dentición decidua puede ser la única manifestación y los incisivos son los dientes más frecuentemente afectados.

En estos casos se ha informado:

- Prematura exfoliación de la dentición primaria y de la dentición permanente con periodontitis severa
- Actividad de la fosfatasa alcalina (FA) disminuida. Aumento de la excreción urinaria de FA
- Anticuerpos elevados contra porfiromonas gingivalis (P. g)
- Quimiotaxis de PMN y monocitos normal
- Alteración en la inmunidad celular.

Probablemente la infección con P. g está asociada con la destrucción del tejido periodontal en pacientes con hipofosfatasa. La exfoliación dentaria es debido a la hipoplasia del cemento que causa alteraciones en el tejido periodontal y mayor sensibilidad a la infección bacteriana.

La hipofosfatasa trae como resultado la pérdida prematura de la dentición primaria y una cantidad de graves problemas sistémicos en muchos casos. Este raro defecto genético (defecto de gen mutante simple) actúa principalmente como factor modificador intrínseco pues los intentos por controlar los factores irritativos generalmente no tienen éxito y la longevidad dentaria se prolonga solo un poco más que lo habitual.

Síndrome de Chediak-Higashi

Es considerada una enfermedad rara que se transmite de forma autosómica recesiva. En los pacientes que la padecen existe una deficiencia en la competencia de los fagocitos debido a un defecto en el gen regulador de su actividad lisosómica y son propensos a las infecciones en general. Algunos de estos sufren de gingivitis severa, periodontitis destructiva rápida con pérdida de hueso generalizada y pérdida prematura de los dientes.²²

Síndrome de Ehlers-Danlos

Este síndrome comprende un conjunto de desórdenes del tejido conectivo caracterizados por un defecto en la síntesis de colágeno. Los tipos IV y VIII del síndrome de Ehlers-Danlos están asociados con un incremento en la susceptibilidad a la periodontitis y se heredan de una forma autosómica dominante.²³

Deficiencia de adhesión leucocitaria

Esta deficiencia puede aparecer de dos formas, en dependencia del tipo de molécula de adhesión afectada: CD18 o CD15, ambas con rasgos autosómicos recesivos. En ambos casos los leucocitos circulantes reducen sus receptores de superficie y no se adhieren a las células endoteliales vasculares, por tanto, no son capaces de acumularse en las zonas de inflamación donde se requieren. Los individuos que sobreviven desarrollan una periodontitis muy agresiva que suele comenzar con la erupción de los dientes deciduos. Hay inflamación aguda intensa y proliferación de los tejidos gingivales, con destrucción rápida de hueso.

Los afectados también sufren frecuentes infecciones de las vías respiratorias y, en ocasiones, otitis media. Todos los dientes primarios se dañan, pero no siempre la dentición permanente.^{24, 25}

En la aparición, el desarrollo y la severidad de la periodontitis intervienen factores microbiológicos, ambientales y genéticos. Aunque la biopelícula es el agente etiológico primario en la patogénesis de la periodontitis, su presencia por sí sola, ya sea desde el punto de vista cualitativo o cuantitativo, no puede explicar la enorme variación en la población. En las enfermedades periodontales la predisposición genética parece ser más plausible para las periodontitis agresivas que en las formas crónicas. El estudio del patrón hereditario y algunos desórdenes genéticos simples en relación con las periodontitis pueden ayudar a comprender el papel de factores de riesgos genéticos para la enfermedad.

Este conocimiento constituye un gran aporte para la práctica porque proporciona elementos que son de vital importancia en el empleo del método clínico, lo que facilita el establecimiento de diagnósticos oportunos con solo realizar un adecuado

interrogatorio que permita conocer a fondo los antecedentes familiares de periodontitis y la forma en que se presenta el patrón que se trasmite en determinada familia. Aunque existen métodos de diagnóstico de avanzada, sobre todo de tipo molecular, que pueden confirmar la segregación de diferentes genes implicados, el aporte certero de la evidencia obtenido a través de la anamnesis enriquece las posibilidades de acercamiento al diagnóstico oportuno. El empleo de esta información por parte de los Especialistas durante la atención ambulatoria de pacientes que acuden a los servicios especializados proporciona herramientas que garantizan un manejo correcto de los casos con enfermedad periodontal destructiva crónica establecida.

La información sobre la genética puede ayudar a conocer la futura evolución de la enfermedad ante el tratamiento y establecer protocolos individualizados. El conocimiento de los genotipos con más significación en la aparición y el desarrollo de la periodontitis y su relación con determinados factores ambientales debe aumentar la habilidad del clínico de asignar un pronóstico y predecir la supervivencia del diente mediante un sistema bien ordenado y planificado de terapia periodontal de apoyo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alvear FS, Vélez ME, Botero L. Factores de riesgo para las enfermedades periodontales. Rev Fac Odontol Univ Antioq [Internet]. 2010 [citado 5 Ene 2013];22(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org/cieloOrg/php/artcleXML.php?pid=SO121-246X20100002000128&lang=en>
2. Kuboniwa M, Lamont RJ. Subgingival biofilm formation. Periodontol 2000. 2010 Feb;52(1):38–52. doi: 10.1111/j.1600-0757.2009.00311.x
3. Restrepo AI, Velasco SC, Franco L. Evolución de los modelos que explican la etiopatogénesis de la Enfermedad Periodontal. Rev Estomat [Internet]. 2009 [citado 5 Ene 2014];17(2):52-9. Disponible en: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/>
4. Rodrigo Gómez D, Oteo Calatayud A, Alonso Rosado A, Bascones Martínez A. El papel de la genética en la aparición y desarrollo de la periodontitis. II: Polimorfismos asociados a la enfermedad periodontal. Av Periodon Implantol [Internet]. 2008 Ago [citado 5 Jul 2013];20(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v20n2/original4.pdf>
5. Díaz Caballero AJ, Vivas Reyes R, Puerta L, Ahumado Monterrosa M, Arévalo Tovar L, Cabrales Salgado R, et al. Biopelículas como expresión del mecanismo de quorum sensing: Una revisión. Av Periodon [Internet]. 2011 [citado 12 Ene 2014];23(3): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852011000300005
6. Díaz Caballero I A, Vivas Reyes R, Puerta Llerena L, Ahumado Monterrosa M, Cabrales Salgado R. Periodontitis, Porphyromonas gingivalis y su relación con la expresión de quorum sensing. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2010 [citado 11 Ene 2014];47(4): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072010000400003
7. Quintero AJ, Prada P, Inostroza CM, Chaparro A, Sanz AF, Ramírez VL, et al. Presencia de Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Treponema denticola y Aggregatibacter actinomycetemcomitans en el biofilm subgingival de pacientes diabéticos tipo 2: estudio transversal. Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral [Internet]. 2011 [citado 11 Ene 2014];4(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: www.scielo.cl/pdf/piro/v4n2/art03.pdf
8. Rendón Osorio WA, Guzmán Zuluaga IC, Torres Quiroz IX, Botero Zuluaga L. Tratamiento clínico integral de un paciente con periodontitis crónica avanzada generalizada. Reporte de un caso. Rev Fac Odontol Univ Antioq [Internet]. 2012 [citado 3 Ene 2014];24(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.udea.edu.co/revistafacultadodontologia>
9. Pérez Hernández LY, de Armas Cándano A, Fuentes Ayala E, Rosell Puentes F, Urrutia Díaz D. Prevalencia de enfermedad periodontal y factores de riesgo asociados. Policlínico Pedro Borrás, Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2011 [citado 12 Ene 2014];15(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942011000200006&script=sci_arttext&tlng=en
10. Liu J, Guan Z, Ma X, Wu D, Jie J, Yi J, et al. Correlación entre el polimorfismo 572/G de la interleuquina 6 y la periodontitis crónica. Rev Intern Odontol Restauradora & Periodoncia [Internet]. 2010 [citado 6 Ene 2014];14(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://europa.sim.ucm.es/compludoc/AA?articuloId=780794>

11. López LE, Caralic Bernier J. Manejo periodontal en pacientes con periodontitis agresiva y aparatología ortodóntica instalada. Reporte de un caso. Cienc Odontol Venezuela [Internet]. 2010 [citado 12 Nov 2013];7(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=205216378007>
12. Rodrigo Gómez D, Oteo Calatayud A, Alonso Rosado A, Bascones Martínez A. El papel de la genética en la aparición y desarrollo de la periodontitis I: evidencias científicas de la asociación entre periodontitis y genética. Av Periodon [Internet]. 2007 [citado 5 Jul 2013];19(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852007000300002
13. Martínez DSM, Villagrán UJ, Ajqui RR, Cervantes CK. Manifestaciones orales de la histiocitosis de células de Langerhans. (HCL): Revisión de la literatura y reporte de un caso clínico. Rev Odontol Mex [Internet]. 2012 [citado 12 Ene 2014];16(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2012/uo122h.pdf
14. Tonetti MS, Mombelli A. Aggressive Periodontitis. En: Lindhe J, Lang NP, Karring T. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 5th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2008. p. 428-58.
15. Utrera León MN, Ozawa Meida JL. Tratamiento interdisciplinario prótesis bucal-periodoncia de paciente con periodontitis agresiva. Rev Odontol Mex [Internet]. 2011 [citado 13 Ene 2012];15(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2011/uo111i.pdf
16. Aguilar Vianey L, López Buendía MC. Terapia periodontal en un paciente con periodontitis agresiva. Rev Odontol Mex [Internet]. 2010 [citado 13 Nov 2013];14(2): [aprox. 7. p.]. Disponible en: www.revistas.unam.mx/index.php/rom/article/view/18072
17. Díaz Zúñiga J, Yáñez Figueroa J, Melgar Rodríguez S, Álvarez Rivas C, Rojas Lagos C, Vernal Astudillo R. Virulencia y variabilidad de Porphyromonas gingivalis y Aggregatibacter actinomycetemcomitans y su asociación a la periodontitis. Rev Clin Periodoncia Implantol. Rehabil Oral [Internet]. 2012 [citado 12 Ene 2014];5(1): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scieloOrg/php/articleXML.php?pid=S0719-01072012000100007&lang=es>
18. Alarcón Vargas G. La Periodontitis y su genética. Rev Odontol Mex [Internet]. 2012 [citado 6 Ene 2014];6(4):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ojs.unam.mx/index.php/rom/article/download/34194/31190>
19. Sánchez Rubio Carrillo RM, Sánchez Rubio Carrillo RA, Bojórquez Anaya Y, Vélez Gutiérrez JA. Síndrome de Papillon- Lefevre: reporte de un caso. Univ Odontol [Internet]. 2011 [citado 3 Ene 2014];30(64):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=231218581011>
20. Pérez Asenjo A, Vélez Soldevilla J, Carasol Campillo M, Alánde Chamorro J. Síndrome de Papillon-Lefèvre. Cient Dent [Internet]. 2010 [citado 11 Ene 2014];7(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://europa.sim.ucm.es/compludoc/AA?articuloId=755560>
21. Ram G. Síndrome de Down, Fundación Iberoamericana Down21. Rev Síndrome Down [Internet]. 2011 [citado 12 Enero 2014];109:[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3680126>
22. Chinea Meneses EM, De la Rosa Zamper H, Morales Aguiar DR. Etiología y patogenia de las enfermedades periodontales agudas y crónicas. En: Colectivos de Autores. Compendio de Periodoncia. La Habana: Ciencias Médicas; 2006. p. 55-167
23. Hinrichs JE, Novak MJ. Classification of Diseases and Conditions Affecting the Periodontium. En: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology. 11th ed. Louis Missouri: Elsevier Saunders; 2012. p. 34-54.
24. Anguiano Flores L, Salinas Mendoza J, Zerón A. Periodontitis asociada a enfermedad sistémica inducida por terapia ortodóntica. Reporte de un caso con síndrome de Turner. Rev Mex Periodontol [Internet]. 2013 [citado 6 Ene 2014];IV(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2013/mp131d.pdf
25. Tatakis DN, Kumar PS. Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. Dent Clin North Am. 2005 Jul;49(3):491-516 PMID: 15978238

Recibido: 30-1-14

Aprobado: 23-6-14

Lázaro Sarduy Bermúdez. Facultad de Estomatología de Villa Clara. Carretera de Acueducto y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50100
Teléfono: (53)(42)294232. Correo electrónico: lazarosber@ucm.vcl.sld.cu