



Tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con gingivitis y periodontitis moderada. Respuesta bioquímica y microbiológica

Non surgical periodontal treatment in patients with gingivitis and moderate periodontitis. Biochemical and microbiological response

Susana Macín-Cabrera,^{*,§} Mariano Sanz-Alonso,[§] Laura Castrillón-Rivera,^{||} Alejandro Palma-Ramos,^{||} Norma Noguez-Méndez,[¶] Carlos Quirino-Barreda,[¶] Alejandro Rubio-Martínez^{**}

RESUMEN

Objetivo: Conocer la respuesta inflamatoria a través de la presencia de interleucina 1 β e identificar microorganismos patógenos como posibles marcadores inmunológicos y microbiológicos en el diagnóstico y tratamiento periodontal no quirúrgico en sujetos con gingivitis y periodontitis crónica moderada en población mexicana. **Material y métodos:** En este estudio prospectivo de cohortes, se seleccionaron 18 pacientes con signos clínicos de gingivitis y 17 pacientes con periodontitis crónica moderada, se recolectaron las

ABSTRACT

Objective: To ascertain inflammatory response through interleucina 1 β presence and identify pathogenic microorganisms as possible immunological and microbiological markers in diagnosis and treatment non-surgical periodontal in patients with gingivitis and moderate chronic periodontitis in a sample of Mexican population. **Material and methods:** In the present prospective cohort study, 18 patients with signs of gingivitis and 17 patients with moderate chronic periodontitis were selected. Samples of subgingival

Abreviaturas:

Unidades

Logaritmo de base 10 = log
Microlitros = μ L
Mililitros = mL
Picogramos = pg
Porcentaje = %
Revoluciones por minuto = rpm
Segundos = seg

Siglas

APC = células presentadoras de antígeno.
BANA = N α -benzoyl-DL-arginine β -naphthylamide.
BMPs = proteínas morfogénicas óseas.
Ep = células epiteliales gingivales.
FGC = fluido gingival crevicular.
IFN γ = interferón gamma.
IL = interleuquina.
IL-1 α = interleuquina 1 alfa.
IL-1 β = interleuquina 1 beta.
IL-1AcP = proteína accesoria del receptor a IL-1.
IL-1R α = IL-1 receptor antagonista.
IL-1RI = receptor a IL-1 tipo I.
IL-1RII = receptor a IL-1 tipo II.
iNOS = oxidasa del óxido nítrico.
LB = linfocito B.
LT = linfocito T.
LPS = lipopolisacárido bacteriano.
MCH = complejo principal de histocompatibilidad.
MMPs = metaloproteinasas de matriz.
NK = leucocitos asesinos naturales o *natural killers*.

PAMPs = patrones moleculares asociados con patógenos.

PGE₂ = prostaglandina E₂.

PGI₂ = prostaglandina I₂.

PMN = leucocitos polimorfonucleares.

RAR = raspado y alisado radicular.

TCR = receptor de células T.

TH0 = linfocito T cooperador.

TH1 = linfocito T cooperador 1.

TH2 = linfocito T cooperador 2.

TIMPs = inhibidores de metaloproteinasas de matriz.

TNF α = factor de necrosis tumoral alfa.

TNF β = factor de necrosis tumoral beta.

UFC = unidades formadoras de colonias.

VCAM = molécula de adhesión a célula vascular.

* Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.

§ Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid, España.

|| Departamento de Sistemas Biológicos, Laboratorio de Inmunología, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.

¶ Departamento de Sistemas Biológicos, Laboratorio de Farmacia, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.

** Departamento de Química, Laboratorio de Polímeros, Instituto Tecnológico de Querétaro.

muestras de biopelícula subgingival y de fluido gingival crevicular. Se cuantificó la interleucina 1 β durante las fases pretratamiento, postratamiento y de mantenimiento del tratamiento periodontal no quirúrgico. **Resultados:** Las variables de respuesta microbiológica mostraron que *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* disminuyeron significativamente en individuos con gingivitis. Así como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Actinomyces sp.* en periodontitis crónica moderada. Las variables de respuesta bioquímica mostraron una disminución significativa en la concentración y cuenta total de interleucina 1 β en los individuos con periodontitis crónica moderada en la fase de mantenimiento del tratamiento así como de las variables de respuesta clínica. **Conclusión:** Hay reducción de los niveles de interleucina 1 β con la disminución de la microflora. Los niveles de interleucina 1 β son marcadores sensibles para el diagnóstico y severidad de la enfermedad periodontal.

Palabras clave: Tratamiento periodontal no quirúrgico, población mexicana, gingivitis, periodontitis crónica moderada.

Key words: Non surgical periodontal treatment, Mexican population, gingivitis, moderate periodontitis.

INTRODUCCIÓN

Dentro del ámbito de la enfermedad periodontal existen dos entidades que son distintivas y poseen claramente fenotipos definidos: gingivitis (G) y periodontitis (P). Estas condiciones pueden ser observadas clínicamente a través de un proceso inflamatorio crónico, aunque en un caso (periodontitis) este proceso involucra la destrucción del aparato de inserción periodontal y en el otro caso (gingivitis) el proceso inflamatorio se mantiene sin evolucionar hacia la destrucción.¹⁻⁶ Esta respuesta inflamatoria e inmunitaria está determinada por la presencia de patógenos periodontales que son bacterias Gram negativas involucradas en la biopelícula subgingival^{1,7-11} tales como *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Ac), *Tannerella forsythia* (Tf), *Prevotella intermedia* (Pi), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Parvimonas micra* (Pm), *Campylobacter rectus* (Cr) y *Actinomyces sp.*,¹¹⁻¹⁸ así como los factores biológicos tales como la higiene bucal, tabaquismo y estrés.¹⁹ En el tejido de inserción periodontal, la respuesta inflamatoria se caracteriza por grandes cantidades de leucocitos neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) y macrófagos con funciones destructivas y fagocitosis en el sitio de interacción con el tejido superficial, ocasionando la presencia de un infiltrado inflamatorio, la activación del sistema inmune de la cascada del complemento y la producción y liberación del sistema citocinas.^{10,20,21} Muchas de las sustancias son liberadas por el proceso inflamatorio y por las células inflamatorias concentradas en el exudado. Durante el proceso inflamatorio observado en gingivitis (G)

biofilm and of crevicular gingival fluid were collected. Interleukine 1 β was quantified during the pre-treatment, post-treatment and maintenance phases of the non- surgical periodontal treatment. Continuous variables were analyzed with the Student test, as well as categorical variables which were analyzed with the Turkey-Kramer test. For independent groups the Pearson test was used. **Results:** Microbiological response variables showed that *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* significantly decreased in subjects with gingivitis. *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Actinomyces ssp.* decreased in cases. Biochemical response variables showed significant decrease in IL-1 β concentration and total count in individuals with moderate chronic periodontitis in treatment maintenance phase. The same result applied to clinical response variables. **Conclusions:** There is a decrease in Interleukin 1 β levels with decrease in microflora. Interleukin 1 β are sensitive markers for diagnosis of periodontal disease and assessment of its severity.

y en periodontitis moderada (MCP), estas sustancias se encuentran en el fluido denominado fluido gingival crevicular (FGC). En este fluido se pueden identificar las siguientes citocinas proinflamatorias: interleucina 1-beta (IL-1 β) así como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α). Ambas citocinas son mediadores del proceso inflamatorio porque estas moléculas modulan el componente extracelular del hueso y del tejido conectivo. En la enfermedad periodontal aparecen en altas concentraciones en el FGC, de aquí que pueda tener interés diagnóstico en G y en MCP y pueda ser asociado con la fase activa de estas condiciones.²²⁻²⁵

El objetivo de este estudio es contribuir al conocimiento de la flora microbiana de una muestra de la población mexicana y evaluar la relación que existe entre los microorganismos presentes con la respuesta inmune en gingivitis y periodontitis crónica moderada. Se realizó un estudio de cohorte prospectivo para encontrar aspectos diferenciales con respecto a los factores etiológicos y la respuesta del hospedero. Para lo cual se cuantificaron los niveles de IL-1 β en el FGC utilizándose como marcador inmunológico y para examinar el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico (raspado y alisado radicular) en las fases de pretratamiento, postratamiento y mantenimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Selección de pacientes

Dieciocho pacientes fueron seleccionados mediante diagnóstico clínico y radiológico de gingivitis (evi-

dencia de inflamación gingival, aumento de volumen de las encías, enrojecimiento y hemorragia al sondeo sin pérdida de inserción epitelial) y 17 pacientes con periodontitis crónica moderada (pérdida de inserción en tres o más sitios en todos los cuadrantes, con profundidad de bolsa de 5-7 mm en tres o más sitios, evidencia radiográfica de pérdida de hueso óseo en un medio de la longitud de la raíz en tres o más sitios de todos los cuadrantes, sangrado al sondeo en tres o más sitios de cada cuadrante). Estos pacientes fueron atendidos en la Clínica Estomatológica de Tepepan de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco de la Ciudad de México. Todos los pacientes firmaron una carta de consentimiento informado, no habían recibido tratamiento previo periodontal y participaron voluntariamente en este estudio. El tiempo promedio del muestreo fue de 12 meses.

Diseño del estudio

Después de una visita de selección inicial para el reclutamiento, durante las primeras ocho semanas, se registraron las mediciones de referencia y se tomaron muestras. Posteriormente, se llevó a cabo la instrucción de higiene y se realizó NSPT (raspado y alisado radicular) (SRP). Los pacientes fueron reevaluados dos meses después del procedimiento SRP. En la siguiente visita postratamiento se registraron mediciones clínicas y se tomaron muestras de FGC de los mismos sitios para los análisis microbiológicos e inmunológicos. Seis meses después, los pacientes fueron reevaluados; se consideró la visita fase de mantenimiento. En este punto, se registraron mediciones clínicas y se tomaron muestras de FGC de los mismos sitios para la cuantificación de los marcadores microbiológicos e inmunológicos.

Mediciones clínicas y muestreo

Se seleccionaron cuatro sitios en cada paciente con Gy MCP, siempre que fue posible, se seleccionó un sitio en cada cuadrante. Se realizaron y registraron las siguientes pruebas: Quigley y Hein índice de placa (IP) modificada por Turesky, índice gingival (IG) Löe y Silness, el sondeo de profundidad del surco (PSD), el sondeo de la profundidad de la bolsa (PPD) y la pérdida de inserción clínica (CAL).^{26,27} En cada diente se evaluó PI determinado, GI; profundidad de la bolsa y la pérdida de inserción se midieron en cada sitio utilizando la sonda f-6 pgf Hu-Friedy. Después se registraron las mediciones clínicas, se obtuvo una muestra de placa supragingival de cada sitio utilizando curetas estériles. Cada diente fue aislado con una gasa estéril y después se secó al aire. Se obtuvo una muestra de placa subgingival con dos

puntas de papel, introducidas durante 10 segundos cada una, siguiendo la técnica de Mombelli.

Cada muestra se colocó inmediatamente en un tubo Eppendorf estéril que contenía medio líquido de transporte (RTF) (Herrera GD, Stijine van-NA, Bosch TCJ, Dentokom MCE, Boersme H, Zeiler G, Winkelhoff AJ. [1998]). Cada muestra fue procesada dentro de las dos horas después de la recolección siguiendo los procedimientos microbiológicos para bacterias anaerobias periodontales de acuerdo con el protocolo de trabajo. Laboratorio de Microbiología, Facultad de Odontología, UCM, España.²⁸ Por último, se recogió FGC mediante tiras de papel, colocadas en su lugar durante 10 segundos cada una.^{22,29,30} Cada muestra se colocó inmediatamente en un tubo Eppendorf estéril y se mantuvo a -70°C hasta su análisis. El volumen del fluido se determinó usando un Periotron® 8000 y una curva de calibración construida previamente.

Procesamiento de la muestra microbiológica

La muestra subgingival se dispersó durante 30 segundos por vortex. Se realizaron diluciones decimales a partir de la muestra inicial. Se efectuaron cuatro diluciones sucesivas con solución de amortiguación fosfato (PBS) a pH neutro. Se inocularon 0.1 mL de la muestra diluida sobre las placas que contenían agar-sangre (no selectivo). La incubación se realizó a 37°C. Las bacterias de crecimiento lento consideradas como fastidiosas tales como *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. micra*, *F. nucleatum*, *T. forsythia*, *C. rectus* y *Actinomyces sp.* fueron cultivadas en agar anaerobio fastidioso, y se cosecharon al cabo de siete días. Se observó un periodo de quince días para las especies de crecimiento lento agar de soya/bacitracina vancomicina (TSBV) (medios selectivos). La incubación se llevó a cabo a 37°C. *A. actinomycetemcomitans* se cultivó en atmósfera de 5% de dióxido de carbono, y se cosechó después de cinco días (Herrera GD, Stijine-van NA, Bosch TCJ, Dentokom MCE, Boersme H, Zeiler G, Winkelhoff AJ. [1998]). Se siguió el protocolo de trabajo de acuerdo con los procedimientos microbiológicos con bacterias anaerobias periodontales del Laboratorio de Microbiología, Facultad de Odontología, UCM, España.²⁸ Para la identificación de bacterias a partir de su crecimiento colonial se les realizó la descripción de la morfología colonial, microscopía óptica, tinción de Gram y los ensayos de actividad bioquímica BIG, y APY-ZYM.³⁰⁻³²

Análisis de las muestras del FGC

Las muestras de FGC fueron eluidas de las tiras mediante el uso de buffer (PBS) a pH 7.4 con el uso

del vortex. Las tiras de papel fueron descartadas y se tomó una alícuota de 50 μ L de FGC para la cuantificación de IL-1 β utilizando el ensayo inmunoenzimático de ELISA siguiendo las instrucciones del fabricante. Se calculó la regresión cuadrática y se graficó por unidades de capacitancia para lecturas de cada tira de papel a partir de las mediciones del Periotron® 8000 indicando el volumen en μ L.

Para los ensayos clínicos se siguieron las guías éticas para estudios de cohorte de población mexicana de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana-Ensayos Clínicos NOM-013-SSA2-1994 y el Comité de Bioética de la UAM, Xochimilco.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para realizar el análisis de las diferencias encontradas entre los grupos de pacientes con G cuando se compararon con los de MCP para las variables continuas, se calculó la t de Student. Para las variables categóricas se utilizó la prueba de Tukey-Kramer con una $p < 0.0001$ entre las fases de pretratamiento, tratamiento y mantenimiento de cada padecimiento estu-

diado. Para analizar las diferencias entre los grupos G independientes de MCP se aplicó la prueba de Pearson con una $p \alpha 0.05$ para las tres fases.

RESULTADOS

Respuestas de las variables clínicas

Los parámetros clínicos en las fases de pretratamiento, postratamiento y mantenimiento en el SRP para gingivitis (G) y periodontitis crónica moderada (MCP) se muestran en los cuadros I y II. NSPT resultó en una reducción significativa en PSD en el grupo de G y PPD en el grupo de MCP con un valor de $p < 0.0001$, la diferencia encontrada entre los grupos fue $p \alpha 0.03$ y CAL en el grupo MCP $p < 0.0001$. El PI en los grupos G y MCP con $p < 0.0001$ y con diferencia entre grupos de $p \alpha 0.03$.

Respuestas de las variables microbiológicas

En ambos grupos se observó que todas las especies analizadas presentaron una disminución

Cuadro I. Variables clínicas en gingivitis.

Parámetro clínico p <	Pretratamiento	Postratamiento	Mantenimiento
PI 0.0001	55.7 (\pm 10.4)	33.5 (\pm 15.0)	13.7 (\pm 4.9)
GI 0.0001	1.8 (\pm 0.2)	1.2 (\pm 0.5)	0.4 (\pm 0.1)
PSD 0.0024	2.1 (\pm 0.5)	1.7 (\pm 0.4)	1.6 (\pm 0.3)

Variables clínicas después del tratamiento periodontal no quirúrgico en G. Para las variables clínicas se consideraron: índice de placa (PI), índice gingival (GI), profundidad al sondeo del surco (PSD) en tres fases del tratamiento no quirúrgico en sujetos con gingivitis.

Cuadro II. Variables clínicas en periodontitis crónica moderada.

Parámetro clínico p <	Pretratamiento	Postratamiento	Mantenimiento
PI 0.0001	63.4 (\pm 20.0)	29.2 (\pm 19.1)	18.4 (\pm 9.5)
GI 0.0001	1.8 (\pm 0.4)	1.1 (\pm 0.2)	0.6 (\pm 0.3)
PPD 0.0001	4.6 (\pm 0.7)	2.6 (\pm 0.6)	2.5 (\pm 0.9)
CAL 0.0001	2.6 (\pm 0.4)	1.7 (\pm 0.3)	1.7 (\pm 0.2)

Variables clínicas después del tratamiento periodontal no quirúrgico en MCP. Para las variables clínicas se consideraron: índice de placa (PI), índice gingival (GI), profundidad al sondeo del surco (PSD) en tres fases del tratamiento no quirúrgico en sujetos con gingivitis.

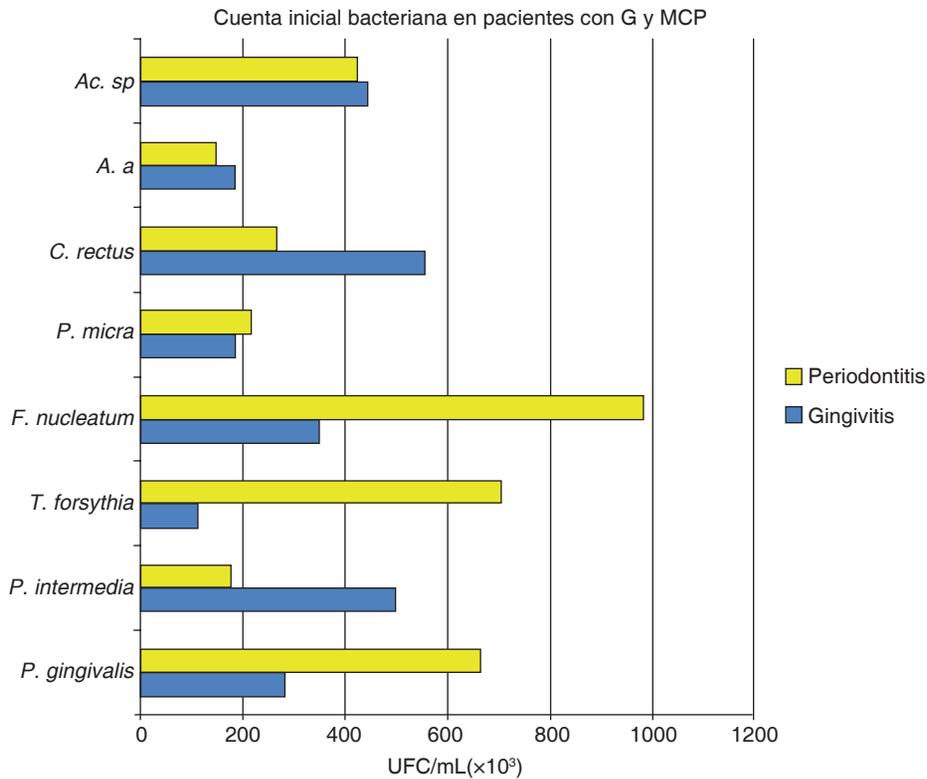


Figura 1.

Recuento total de bacterias en UFC/mL de ocho especies bacterianas de muestras tomadas de 18 pacientes con gingivitis y 17 pacientes con periodontitis crónica moderada. Se debe notar que el recuento de bacterias más elevado para gingivitis fue en *P. intermedia*, *C. rectus* y *Actinomyces sp*. En la periodontitis fue *P. gingivalis*, *T. forsythia* y *F. nucleatum*.

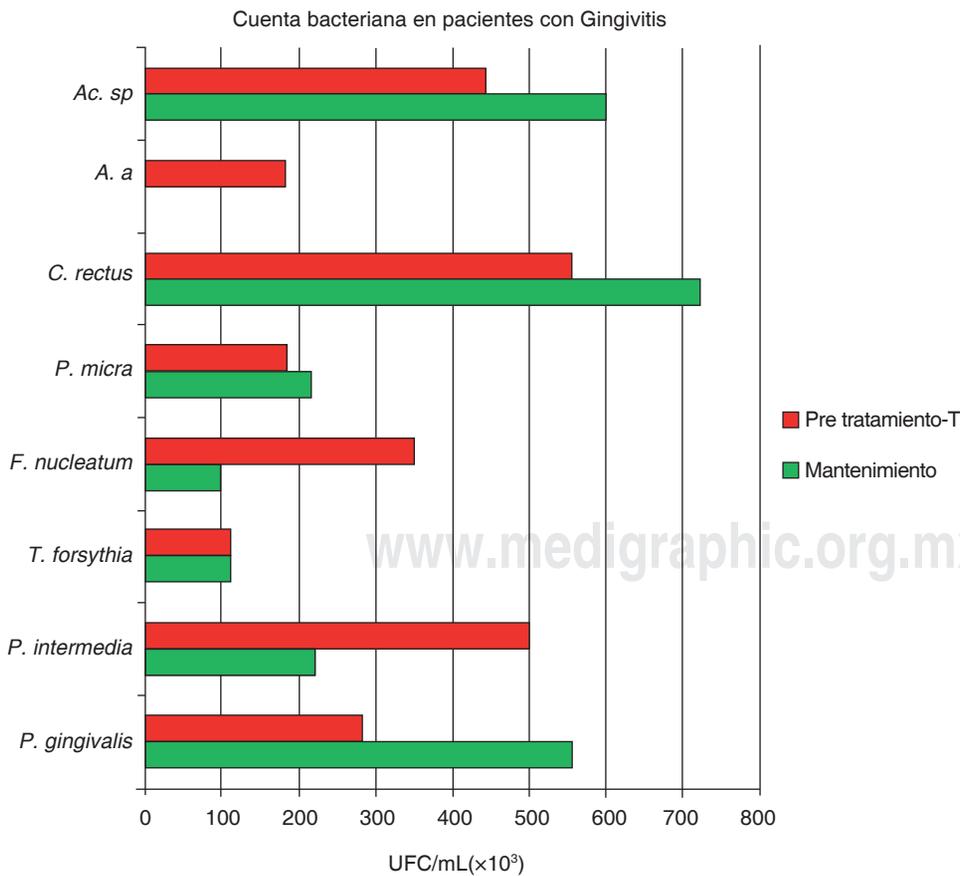


Figura 2.

Recuento total de bacterias de UFC/mL de ocho especies bacterianas en muestras tomadas de 18 sujetos con gingivitis. Las muestras fueron obtenidas en las fases iniciales y de mantenimiento del tratamiento periodontal. Debe observarse que el recuento superior de bacterias en gingivitis corresponden a *P. gingivalis*, *C. rectus* y *Actinomyces sp* durante la fase de mantenimiento.

Cuadro III. Datos microbiológicos de cada especie.

G/MCP	Pretratamiento	Postratamiento	Mantenimiento	p <
Pg	283.3 ± 266.2	611.0 ± 119.5	555.5 ± 175.4	0.00
	664.7 ± 757.4	223.5 ± 420.6	141.1 ± 234.6	0.01
p α	0.54	0.10	0.35	
Pi	500.0 ± 104.3	111.1 ± 0.3	222.2 ± 548.3	0.24
	174.1 ± 262.4	447.0 ± 100.1	235.2 ± 0.9	28.5
p α	0.99	0.06	0.89	
Tf	111.1 ± 171.1	0.0 ± 0.0	111.1 ± 471.4	0.00
	705.8 ± 168.8	294.1 ± 985.1	0.00 ± 0.0	0.19
p α	0.01	0.00	0.00	
Fn	350.0 ± 297.3	150.0 ± 194.8	100.6 ± 190.8	0.00
	982.5 ± 642.9	194.1 ± 213.1	211.6 ± 161.6	0.00
p α	0.34	0.22	0.01	
Pm	183.3 ± 212.3	138.8 ± 232.8	216.6 ± 277.6	0.62
	217.4 ± 283.6	223.2 ± 167.1	252.4 ± 267.0	0.90
p α	0.07	0.79	0.98	
Cr	555.5 ± 783.8	333.3 ± 766.9	722.2 ± 184.8	0.64
	264.7 ± 492.4	105.9 ± 248.7	824.0 ± 255.5	0.11
p α	0.24	0.76	0.67	
Aa	183.3 ± 200.3	388.8 ± 103.9	0.00 ± 0.0	0.00
	147.5 ± 200.6	764.7 ± 139.2	58.8 ± 24.2	0.02
p α	0.54	0.09	0.00	
Ac. sp.	444.4 ± 222.7	133.3 ± 244.4	600.0 ± 108.9	0.39
	423.2 ± 347.6	647.0 ± 122.7	105.8 ± 210.6	0.00
p α	0.77	0.00	0.01	

Datos microbiológicos que consisten en la concentración de UFC/mL ($\times 10^3$) para cada especie obtenida durante las tres fases del tratamiento periodontal no quirúrgico en 18 sujetos con gingivitis y 17 sujetos con periodontitis crónica moderada. *P. gingivalis* (Pg), *P. intermedia* (Pi), *T. forsythia* (Tf), *F. nucleatum* (Fn), *Parvimonas micra* (Pm), *A. actinomycetemcomitans* (Aa) y *Actinomyces sp.* (Ac. sp.).

de la cuenta bacteriana total (UFC/mL $\times 10^3$). Se observó diferencia estadísticamente significativa entre las fases de tratamiento con una $p < 0.0001$ con una diferencia intergrupala de $p \alpha 0.02$ (Figura 1 y Cuadro III).

El comportamiento estudiado de las especies *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsythia* (Tf) y *Fusobacterium nucleatum* (Fn) demostró conteos bacterianos mayores que en sujetos en la fase inicial de la periodontitis.

Para las bacterias *Prevotella intermedia* (Pi) y *Campylobacter rectus* (Cr), se presentaron conteos mayores en sujetos con gingivitis en la misma fase.

Después del tratamiento se registró reducción significativa en *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsythia* (Tf), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) y *Actinomyces sp.* (A. sp.) en la fase de mantenimiento en pacientes con MCP.

En el caso de pacientes con gingivitis, después de doce meses de tratamiento durante la fase de mantenimiento se presentó una reducción en la cuenta en *Prevotella intermedia* (Pi), *Fusobacterium*

nucleatum (Fn) y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa).

Después de NSPT en pacientes con gingivitis aparece *Porphyromonas gingivalis* sin una manifestación de disminución significativa y, sin embargo, se manifiesta un aumento del 49% en el número de UFC/mL como se muestra en las figuras 1 a 3.

Respuesta de las variables inmunológicas

Los resultados del volumen en microlitros (μ L) del fluido gingival crevicular (FGC) demostraron que fue más abundante en los pacientes con MCP comparados con pacientes con G (Cuadro IV). Los valores obtenidos de la fase de pretratamiento hasta la fase de mantenimiento revelaron que el volumen FGC experimentó una reducción estadísticamente significativa con una $p < 0.0001$ en G y $p < 0.0005$ en MCP. El cuadro IV muestra la cuantificación de la concentración en picogramos por microlitro (pg/ μ L) de la interleucina 1β donde se puede apreciar mayor reducción entre la fase inicial y de mantenimiento en

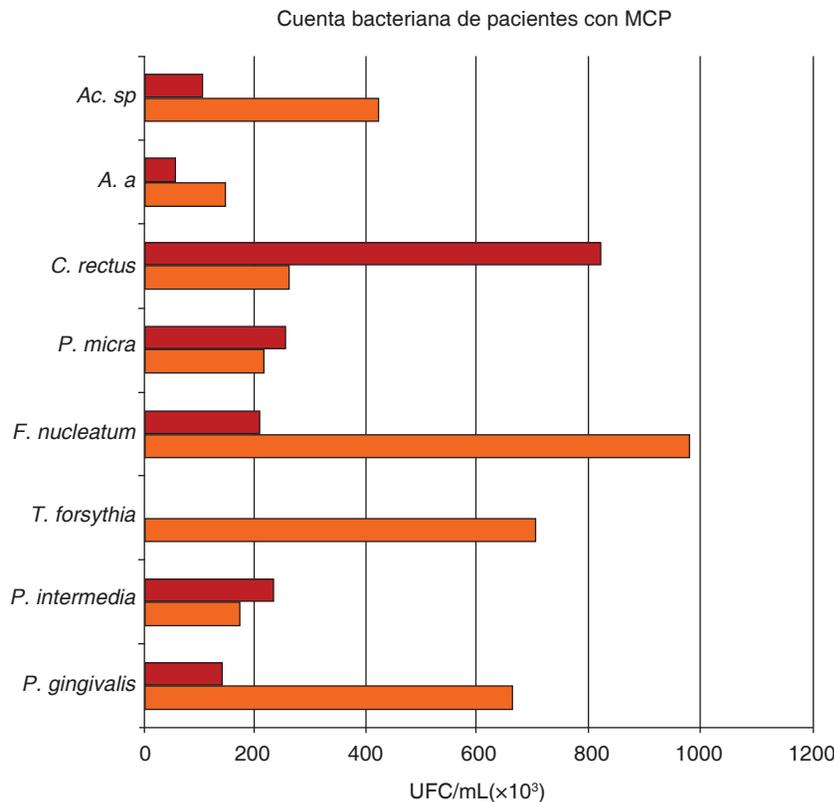


Figura 3.

Recuento total de bacterias de UFC/mL en ocho muestras de bacterias tomadas de 17 sujetos con periodontitis crónica moderada media. Las muestras se obtuvieron en la fase inicial y de mantenimiento del tratamiento periodontal. Los valores bacterianos máximos en periodontitis crónica moderada corresponden a *P. intermedia* y *C. rectus* durante la fase de mantenimiento.

Cuadro IV. Concentración total y en picogramos de IL-1β en FGC.

G/MCP	Pretratamiento	Postratamiento	Mantenimiento	p <
FGC	0.53 ± 0.22	0.33 ± 0.16	0.31 ± 0.11	0.0001
	0.81 ± 0.33	0.52 ± 0.24	0.36 ± 0.16	0.0005
ρα	0.26	0.24	0.28	
Conc. IL-1β (pg/μL)	0.224 ± 0.36	0.177 ± 0.21	0.073 ± 0.08	> 0.17
	0.256 ± 0.15	0.212 ± 0.14	0.084 ± 0.09	0.00
ρα	0.24	0.24	0.24	
Picogramos totales	0.112 ± 0.01	0.053 ± 0.06	0.033 ± 0.03	> 0.06
	0.247 ± 0.18	0.180 ± 0.17	0.034 ± 0.05	0.0005
ρα	0.24	0.24	0.24	

Comparación de la concentración total y en pg/μL en el volumen del fluido gingival crevicular (FGC) de muestras de sujetos con G y MCP durante las tres fases del procedimiento no quirúrgico. ρα = 0.05.

www.medigraphic.org.mx

el grupo de pacientes MCP, con una p = 0.000 estadísticamente significativa. Esta situación no ocurrió en el grupo de pacientes que presentó G p > 0.17. La cuantificación total de la IL-1β en picogramos para cada grupo de la enfermedad determinada por fase de tratamiento mostró en los pacientes del grupo G un valor de p > 0.06 y en el grupo MCP p < 0.00, por lo que únicamente fue estadísticamente significativo sólo para el grupo de MCP.

DISCUSIÓN

Respuesta al tratamiento

En este estudio, la enfermedad de periodontitis crónica moderada (MPC) se logró controlar con tratamiento periodontal no quirúrgico (NSPT). Hubo una relación inequívoca de NSPT en todos los casos con la reducción de todos los parámetros clínicos. La pro-

fundidad de sondaje mostró una reducción promedio de 2.02 mm. Esta cifra es superior a la normalmente reportada en la literatura científica.^{33,34} En promedio, la cantidad ganada del aparato de inserción fue superior a la presentada en los informes anteriores, la cual fue en promedio 0.9 mm. En los casos de MCP, 12 meses después del tratamiento hubo una disminución en la cantidad de bacterias patógenas periodontales *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*, *A. actinobacillus*, y *Actinomyces sp.* Esto está en concordancia con otros informes.^{35,36} En este estudio, el tratamiento periodontal no quirúrgico logró una disminución de la concentración de la citocina proinflamatoria IL-1 β en FGC, esto está en relación directa con los parámetros clínicos en los que GI de 1.8 ± 0.5 se redujo a 0.6 ± 0.3 ($p < 0.0001$). Estos hechos están de acuerdo con la investigación llevada a cabo por Engebretson,²³ y Lein-Tuan.³⁷

Factores etiológicos

Nuestros resultados presentan que hubo diferencias entre la flora subgingival de sujetos mexicanos con gingivitis (G) y periodontitis crónica moderada (MCP), lo que confirma en términos generales las descripciones previas de la literatura científica. La microbiota periodonto-patógena mostró diferencias significativas entre ambos grupos de estudio. Esto concuerda con los estudios dirigidos por Sanz¹¹ y la población mexicana y coincide con la frecuencia de *P. gingivalis* y *F. nucleatum*.¹⁴ Sin embargo, éste no fue el caso para las otras seis especies estudiadas. La diferencia de estos resultados puede ser el reflejo de las pruebas microbiológicas utilizadas o las diferencias en los grupos de pacientes examinados.

El tratamiento periodontal no quirúrgico fue efectivo para la reducción de ocho bacterias periodonto-patógenas en MCP, con una diferencia estadísticamente significativa, la cual se asocia con la reducción de los parámetros clínicos comparados con los estudios realizados por Rawlinson,³⁸ Haffajee,³³ y Mombelli.³⁹ Esta reducción se consolidó en la fase de mantenimiento de individuos con MCP; y fue debido al control de la biopelícula subgingival. En el grupo de pacientes con G, después de NSPT, se presentó un aumento en la cuenta bacteriana de *P. gingivalis*, en la fase de mantenimiento comparada con la fase de pretratamiento. Esto puede estar relacionado con la mala respuesta al tratamiento de pacientes con sitios que son positivos a esta bacteria así como a los factores de virulencia específicos de esta bacteria periodonto-patógena. Sin embargo, nosotros no encontramos estudios que apoyen estos hallazgos.

No obstante, hay estudios en los que *P. gingivalis* induce mediadores de la inflamación en la sangre.⁴⁰ En MCP, NSPT se asoció con la disminución de los niveles de IL-1 β , así como la reducción de *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*, *A. actinomycetemcomitans*, *Actinomyces sp.* a los 12 meses, en la fase de mantenimiento. Este dato es estadísticamente significativo cuando se compara con los estudios realizados por Mogi.⁴¹ En estos estudios, la prevalencia de bacterias patógenas periodontales se asocia con la concentración de IL-1 β , debido al hecho de que el volumen de FGC se correlaciona con el proceso distintivo de periodontitis.^{25,42}

Factores del hospedero

Nuestros resultados muestran que la concentración de IL-1 β en el FGC pg/ μ L así como su concentración total en pg en G no tienen una diferencia estadísticamente significativa entre las fases con el tratamiento cuando se compararon con MCP en donde si hay diferencias cuando se comparan las fases de tratamiento en este último padecimiento clínica.

Por las razones anteriormente mencionadas, esta investigación apoya el hecho de que las bacterias patógenas periodontales son ubicuas en la cavidad oral, y en muchos casos la infección individual y la enfermedad son limitadas o ausentes. Podemos inferir que a partir de este hecho se deriva la importancia de la respuesta del huésped como una determinante hacia la susceptibilidad potencial.⁴³ Igualmente se puede deducir que el equilibrio o desequilibrio entre la biopelícula y el proceso inflamatorio es el factor determinante para la gravedad de la lesión en las lesiones de MCP. Esto es debido al hecho de que los niveles de enzimas, anticuerpos, factores de complemento, las interleucinas y otros factores antibacterianos contenidos en la FGC aumentan en cantidad. Este aumento indica la gravedad de la inflamación periodontal-gingival, que el surco progresa a profundidad de la bolsa es un signo inequívoco de estas condiciones.⁴⁴ También está en concordancia con la evidencia clínica y experimental que apoya la idea de que la MCP no es una infección bacteriana convencional, más bien es una condición inflamatoria desencadenada por respuesta inmune del hospedero hacia la infección-polimicrobiana de la biopelícula asociada.⁴⁵ Nuestros resultados en esta investigación muestran que la cantidad o concentración de IL-1 β en el FGC son marcadores útiles para la asociación de severidad y progresión en los casos de gingivitis y periodontitis. Esto concuerda con investigadores, como Eley,²² Goutodi,⁴⁶ Orozco⁴⁷ y Castrillón,²⁵ ya que, para determinar el volumen de

FGC y citocinas proinflamatorias son marcadores útiles para predecir y asociar la pérdida de inserción progresiva. Éste es el caso de la IL-1 β , que se libera por macrófagos, leucocitos polimorfonucleares, linfocitos y fibroblastos gingivales. Esta molécula se considera como un marcador molecular involucrado en procesos inflamatorios, destrucción de la matriz y cicatrización. A lo anterior, hay que añadir el hecho de que existe una fuerte relación con el proceso de resorción ósea, que a su vez sugiere etapas destructivas de la afeción. Por tanto, podemos afirmar que la IL-1 β es la principal citocina proinflamatoria producida en las encías y asociada con la periodontitis.

CONCLUSIÓN

La muestra de población mexicana de este estudio demostró en relación con los factores etiológicos que el número de especies de bacterias periodonto-patógenas en la fase inicial fue mayor en la periodontitis crónica moderada que en los casos de gingivitis.

En gingivitis hubo una reducción en la proporción de especies de *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *A. actinomycescomitans*. En los casos de periodontitis hubo una reducción de *P. gingivalis*, *F. nucleatum* y *T. forsythia*, esta reducción se asoció con la disminución de los parámetros clínicos, así como con la reducción de IL-1 β de concentración por unidad de volumen y pg totales.

Con respecto a los factores del huésped, se confirmó que el volumen de FGC y los niveles de IL- β son marcadores sensibles para el diagnóstico y evaluación de la severidad de la enfermedad periodontal. Este estudio mostró que en respuesta NSPT, la fase de mantenimiento es muy importante para consolidar la mejoría clínica, microbiológica y bioquímica del tratamiento. Se puede inferir que, el tratamiento periodontal no quirúrgico ejerció mayor impacto sobre el control de la enfermedad periodontal de la periodontitis crónica moderada.

REFERENCIAS

- Page RC. Periodontal disease. A new paradigm. *J Dent Education*. 1998; 62 (10): 812-821.
- Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. *Ann Periodontol*. 1999; 4 (1): 7-17.
- Ebersole JL, Capelli D, Holt SC, Singer RE, Fillon T. Gingival crevicular fluid inflammatory mediators and bacteriology of gingivitis in nonhuman primates related to susceptibility to periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 2000; 15: 19-26.
- Matthews DC. Periodontal medicine. A new paradigm. *J Can Dent Assoc*. 2000; 66: 488-491.
- Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2004; 34: 217-229.
- Pihlstrom BL, Michalowicz B, Johnson NW. Periodontal disease. *Lancet*. 2005; 366: 1809-1820.
- Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: current concepts. *J Periodontol*. 1992; 63: 338-355.
- Loe H, Theilade E, Jensen HB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol*. 1965; 36: 177-181.
- Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Microbial composition of supra and subgingival plaque in subject with adult periodontitis. *J Clinical Periodontol*. 2000; 27: 722-732.
- Loesche WJ, Grossman N. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clinical Microbiol Review*. 2001; 14 (4): 727-752.
- Sanz M, Lau L, Herrera D, Morillo JM, Silva A. Methods of detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontal microbiology, with special emphasis on advanced molecular techniques: a review. *J Clin Periodontol*. 2004; 31: 1034-1047.
- Socransky SS, Haffajee A, Cugini M, Smith C, Kent R. Microbial complex in subgingival plaque. *J Clinical Periodontol*. 1998; 25: 134-144.
- Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. *J Clinical Periodontol*. 2000; 27: 648-657.
- Almaguer-Flores A, Jacobo-Soto V, Sánchez-Vargas LO, Lara-Córdoba M, Alcántara-Marur E, Ximénez-Fyvie LA. Descripción de la microbiota subgingival de sujetos mexicanos con periodontitis crónica. *Rev Odontol Mex*. 2005; 9 (1): 7-15.
- Casas A, Herrera D, Martín-Carnes J, González I, Oconnor A, Sanz M. Influence of sampling strategy on microbiologic results before and after periodontal treatment. *J Periodontology*. 2007; 78: 1103-1112.
- Herrera D, Contreras A, Gamonal J, Oteo A, Jaramillo A, Silva N et al. Subgingival microbial profiles in chronic periodontitis patients from Chile, Colombia, Spain. *J Clinical Periodontology*. 2008; 35: 106-113.
- Noak B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin. Periodontal infections contribute to elevated C-reactive protein level. *J Periodontol*. 2001; 72: 1221-1227.
- Geerts SO, Nys M, De Mol P, Charpentier J, Albert A, Legrand V et al. Systemic release of endotoxine induced by gentle mastication: association with periodontitis severity. *J Periodontol*. 2002; 73: 73-78.
- Kinane DF, Marshall GJ. Periodontal manifestations of systemic disease. *Australian Dent Journal*. 2001; 46: (1): 2-12.
- Asman B et al. Gingival crevicular neutrophils: membrane molecules do not distinguish between periodontitis and gingivitis. *J Clin Periodontol*. 1997; 24: 927-931.
- De Souza AP, Da Silva RA, Da Silva MAD, Catanzaro-Guimarães AS, Line SRP. Matrix metalloproteinases: the most important pathway involved with periodontal destruction. *Braz J Oral Sci*. 2005; 4 (15): 884-890.
- Eley BM. Advances in periodontal diagnosis 5. Potencial inflammatory and immune markers. *British Dent J*. 1998; 184: 220-223.
- Engbretson SP, Grbic JT, Singer R, Lamster IB. GCF IL-1 β profiles in periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2002; 29: 48-53.
- Barbieri PG, Flores GJ, Vignoletti FE. El neutrófilo y su importancia en la enfermedad periodontal. *Av Period Implantología*. 2005; 1: 11-16.
- Castrillón L, Macín-Cabrera SA, Palma A. Participación de interleucina 1 β en periodontitis. *Rev Odontol Mexicana*. 2007; 11 (4): 185-200.
- Genco CA, van Dyke TE, Amar S. Animal models for *Porphyromonas gingivalis*-mediated periodontal disease. *Trends in Microbiol*. 1998; 6: 444-449.
- Papapanou PN. *Periodontología clínica e implantología odontológica*. 4a. ed. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2005.
- Syed SA, Loesche WJ. Bacteriology of human experimental gingivitis: effect of plaque age. *Infect Immun*. 1978; 21: 821-829.

29. Mombelli A, McNabb H, Lang NP. Black-pigmenting Gram-negative bacteria in periodontal disease (I) topographic distribution in the human dentition. *J Periodontal Research*. 1991; 26: 301-307.
30. Hartroth B, Seyfahrt I, Conrads G. Sampling of periodontal pathogens by paper points evaluation of basic parameters. *Oral Microbiol Immunol*. 1999; 14: 326-330.
31. Slots J. Enzymatic characterization of some oral and nonoral gram-negative bacteria with the API ZYM system. *J Clinical Microbiol*. 1981; 14: 288-294.
32. MacFaddin JF. *Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica*. 2a ed. México: Editorial Médica Panamericana; 1993.
33. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1997; 24: 324-334.
34. Cugini MA, Haffajee C, Kent RL Jr, Socransky SS. The effect of scaling and root planning on the clinical and microbiological parameters of periodontal disease: 12- month results. *J Clinical Periodontol*. 2000; 27: 30-36.
35. Shiloah J, Patters MR, Dean JW 3rd, Bland P, Toledo G. The survival rate of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Bacteroides forsythus* following 4 randomized treatment modalities. *J Periodontol*. 1997; 68: 720-728.
36. Dounoudomdacha S, Rawlinson A, Walsh TF, Doglas CWI. Effect of non-surgical periodontal treatment on clinical parameters and the numbers of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* at adult periodontitis sites. *J Clinical Periodontol*. 2001; 28: 437-445.
37. Lein TH, Chein ML, Bu YL, Shih JL, Chia SL, Rossomando EF. Interleukin 1- β clinical parameters and matched cellular-histopathologic changes of biopsed gingival tissue from periodontal patients. *J Periodontol Res*. 2003; 38: 247.
38. Rawlinson A, Duerden BI, Goodwin L. Effect of root planning on the distribution of microorganism at adult sites. *European J Prosth Rest Dentis*. 1993; 1: 103-110.
39. Mombelli A, Schmid B, Rutar A, Lang NP. Persistence patterns of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia/nigrescens*, and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* after mechanical therapy of periodontal disease. *J Periodontol*. 2000; 71: 14-21.
40. Bodet C, Chandad F, Granier D. *Porphyromonas gingivalis*-induced inflammatory mediator profile an *in vivo* human whole blood model. *Clin Exp Immunol*. 2006; 143 (1): 50-57.
41. Mogi M, Otagoto J, Ota N, Inagaki H, Minami M, Kojima K. Interleukine 1 beta, interleukin 6, beta 2-microglobulin, and transforming growth factor alpha in gingival crevicular fluid from human periodontol disease. *Arch Oral Biol*. 1999; 44 (6): 535-539.
42. Yoshinari N, Kawase H, Mitani A, Ito M, Sugüshi S, Matsuloa M et al. Effects of scaling and root planning on the amounts of interleukin-1 and interleukin -1 receptor antagonist and the mRNA expression of interleukin-1 beta in gingival crevicular fluid and gingival tissue. *J Periodontol Res*. 2004; 39: 158-167.
43. van Dyke TE. Cellular and molecular susceptibilities determinants for periodontitis. *Periodontol 2000*. 2007; 45: 10-11.
44. Falotico PG, Farias RF. El surco gingival. Aspectos clínicos y anatomofisiomicrobiológicos. *Oduros Cientif*. 2006; VII (2): 16-26.
45. Xiaozhe H, Toshihisa K, Martin A, Taubman M. Interference with immune-cell. Mediated bone resorption in periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2007; 45: 76-94.
46. Goutoudi P, Diza E, Arvanitidou M. Effect of periodontal therapy on crevicular fluid interleukin-1 beta and interleukin-10 levels in chronic periodontitis. *J Dent*. 2004; 32: 511-520.
47. Orozco A, Gemmell E, Bickel M, Seymour GJ. Interleukin-1 beta, interleukin-12 and interleukin -18 levels in gingival fluid serum of patients with gingivitis and periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 2006; 21: 256-260.

Dirección para correspondencia:
Dr. Susana Aurora Macín Cabrera
E-mail: macinsu@prodigy.com.mx