

PERIODONTITIS AGRESIVA CAUSADA POR *PORPHYROMONAS GINGIVALIS*. REPORTE DE UN CASO.

Melina Ruiz A.¹, Liliana Burguera G.¹, Antonio Rodríguez ².

¹ Cátedra de Periodoncia. Grupo de Investigaciones Biopatológicas de la Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. E-mail: melaruiz@ula.ve, lilyburguer@hotmail.com.

² Laboratorio de Bioquímica Adaptativa. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. E-mail: antoniorod@cantv.net.

Resumen

La periodontitis es una enfermedad destructiva que afecta con mayor frecuencia a los adultos. Las formas agresivas, aunque su prevalencia es baja, pueden atacar a los niños y adolescentes. El término de “periodontitis juvenil” fue sustituido por el de “periodontitis agresiva” como fue descrito por la Academia Americana de Periodoncia a finales de 1999. La periodontitis agresiva se define como un tipo específico de periodontitis diferente a la periodontitis crónica. La forma localizada y generalizada de periodontitis agresiva se caracteriza por rápida pérdida de inserción y de soporte ósea. En la periodontitis agresiva intervienen diferentes factores etiológicos, entre ellos genéticos, microbiológicos e inmunológicos. El agente etiológico responsable de este tipo de periodontitis más frecuentemente reportado por la literatura es el *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. A diferencia de lo encontrado en nuestro estudio, donde predominaron las *Porphyromonas gingivalis*. Se encontraron elevados los anticuerpos séricos (IgG e IgA sérica) relacionados directamente con la respuesta inmunológica. Un diagnóstico temprano de la periodontitis agresiva mejora su pronóstico, que de por sí es reservado. Es importante que los niños y adolescentes reciban una evaluación periodontal y radiográfica de rutina durante su visita al odontólogo.

Palabras clave: Periodontitis agresiva, periodontitis juvenil, *Porphyromonas gingivalis*.

Abstract

Aggressive periodontitis caused by *Porphyromonas gingivales*. Report of a case.

Periodontitis is a destructive disease most frequently affecting adults. The aggressive forms might children and teenagers, but in this case the prevalence is lower. The term “juvenile periodontitis” has been replaced by “aggressive periodontitis”, as described by the American Academy of Periodontology in late 1999. Aggressive periodontitis is defined as a specific type of periodontitis different to chronic periodontitis. Both localized and generalized forms of aggressive periodontitis are characterized by a fast loss of insertion and bone support. Different aetiological factors intervene in this periodontitis: microbiological, genetic and immunological. The most frequently reported aetiological agent in aggressive periodontitis is *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. This differs from our study’s findings, where *Porphyromonas gingivalis* prevailed. High levels of seric antibodies (IgG and IgA) directly related with the immunological response were found. The prognosis of aggressive periodontitis is reserved, but an early diagnosis does improve it. It is essential that children and teenagers receive a routine periodontal and radiological check up during their visit to the dentist

Key words: Aggressive periodontitis, juvenile periodontitis, *Porphyromonas gingivalis*.

INTRODUCCIÓN

En el periodonto, la salud o la enfermedad se presentan como consecuencia de una compleja interrelación entre los microorganismos subgingivales y los factores del hospedero en un ecosistema constituido principalmente por saliva, fluido crevicular y tejidos duros y blandos. La homeostasis en este microambiente se puede alterar al ser colonizado por especies patógenas microbianas o por una disfunción del sistema inmune.

La periodontitis juvenil es una enfermedad del periodonto, presente especialmente en adolescentes y adultos jóvenes, que afecta primordialmente los primeros molares y los incisivos. Actualmente se

prefiere utilizar el término de "periodontitis agresiva", localizada o generalizada, de acuerdo con la severidad de la enfermedad (Araujo 2002), como fue descrito por la Academia Americana de Periodoncia (AAP), a finales de 1999 (Armitage 1999).

La periodontitis agresiva comprende lesiones destructivas avanzadas. La distribución de las lesiones es la base fundamental para su clasificación en generalizada y localizada. La generalizada abarca toda la dentadura o más del 30% de los dientes presentes en la boca, mientras que la localizada ataca los primeros molares e incisivos (Carranza y Newman 1998). Estudios relativamente uniformes se realizaron para determinar la epidemiología de la periodontitis

agresiva concluyendo que se trata de una entidad rara que ocurre entre el 0,1 y 0,5% de los adolescentes, variando su prevalencia en las diferentes poblaciones y grupos étnicos (Clerehugh 1989). En 1996, la AAP señaló que la prevalencia en Finlandia fue de 0,1%, en Dinamarca e Inglaterra 0,06%, en Nigeria 0,8% en un grupo de pacientes en edades comprendidas 12 y 20 años. En Brasil, en una población de adolescentes entre 15 y 16 años se encontró 3,7%, en Japón en pacientes entre 19 y 28 años, un 0,47%. En Estados Unidos, indican que la prevalencia de la pérdida de inserción periodontal en niños y adolescentes se encuentra entre el 0,2 y 0,5% (Løe 1991); en los caucásicos, la enfermedad parece afectar a las mujeres con mayor frecuencia que a los varones con una proporción de 3 al 4,5% y la prevalencia es baja (0.1%); en los negros los niveles de prevalencia se sitúan alrededor del 1% y la proporción en cuanto al sexo se invierte, siendo los varones los más afectados (Carranza y Sznafder 1996).

Dentro de los signos de la periodontitis agresiva podemos citar: leve o moderada inflamación gingival con una pequeña película de placa bacteriana y en muy pocos casos cálculo dental, presencia de sacos periodontales profundos que oscilan alrededor de los 5 mm de profundidad, acelerada pérdida de inserción, destrucción del soporte óseo tres o cuatro veces más violenta en comparación con la observada en los casos de periodontitis crónica, según estudio reportado por Bascanas (1998).

Según Carranza y Newman (1998), otras características frecuentes son: la movilidad y migración dentaria, las cuales pueden verse modificadas por los patrones oclusales y algunos hábitos como el empuje lingual. A medida que la enfermedad avanza se observan raíces expuestas, sensibilidad a los cambios térmicos y dolor profundo, vago e irradiado. En las pruebas radiográficas de pacientes con periodontitis agresiva localizada se observa pérdida ósea de tipo vertical en el nivel de los molares e incisivos, mientras que en la de los pacientes con periodontitis agresiva generalizada los defectos óseos verticales aparecen en la mayoría de las estructuras dentarias.

Desde el punto de vista etiológico la periodontitis agresiva se relaciona con varios factores: genéticos, infecciosos e inmunológicos, y en la mayor parte de los casos no existen evidencias clínicas de enfermedades sistémicas (Armitage 1999).

Los estudios en familias y particularmente en gemelos, sugieren una contribución genética en la patogénesis de la enfermedad. Los factores

hereditarios parecen relacionarse con mecanismos inmunitarios que podrían aumentar el potencial patogénico de los gérmenes en individuos susceptibles (Michel 2001).

Se citan defectos de la inmunidad en el origen de la periodontitis agresiva. La quimiotaxis de neutrófilos está alterada (Van Dyke 1990), alteraciones en células T, anticuerpos, y los niveles locales y/o séricos del factor activador de plaquetas y otras citoquinas se modifican, como la interleucina α y β (Emingil 2001).

Se han identificado varios microorganismos anaerobios gram-negativos involucrados en la patogenia de la periodontitis agresiva, entre ellos *Actinobacillus actinomycetencomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* (Haraszthy 2000), *Bacteroides forsythus*, *Eikenella corrodens*, *Eubacterium* sp. (Han 1991), *Treponema denticola*, virus de Epstein Barr y *citomegalovirus* (Michalowicz 2000).

El diagnóstico de la enfermedad periodontal debe basarse en la anamnesis, hallazgos clínicos, radiográficos y exámenes complementarios. El pronóstico de la enfermedad ha mejorado últimamente con el desarrollo de nuevas técnicas de implantología, pero en general la pérdida ósea severa conlleva a la pérdida definitiva del diente.

PRESENTACIÓN DE UN CASO

Paciente femenino de 17 años de edad proveniente del estado Guárico que acude a la consulta odontológica a la Cátedra de Periodoncia, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela, refiriendo dolor, sangramiento, mal sabor, mal olor y movilidad dentaria. A la anamnesis, manifestó no haber presentado ninguna enfermedad relevante y expuso ser alérgica a la penicilina, por lo que se consideró como paciente aparentemente sana. Los antecedentes familiares indicaron que el padre y hermano presentaban sangramiento en las encías y movilidad dentaria.

Se realizó el examen clínico periodontal que constó de la evaluación de la encía en cuanto al color, contorno, textura, posición y consistencia. El sondaje periodontal fue registrado en el periodontodiagrama (Fig. 1), tomando en cuenta seis puntos como referencia: tres vestibulares y tres linguales o palatinos (mesial, medio y distal) en cada diente. El nivel de inserción clínica desde el límite amelocementario hasta el fondo del saco, en los mismos puntos anteriormente mencionados. Se valoró la movilidad dentaria en grados: I, II, II, IV. Se practicó el índice de placa dental según O'Leary

(Carranza y Sznafder 1996). Se realizó un estudio radiográfico completo que consistió en la toma de una placa panorámica de los maxilares (Fig. 2) y un periapical completo con técnica paralela (Fig. 3, 4 y 5) (American Academy of Periodontology 2003).

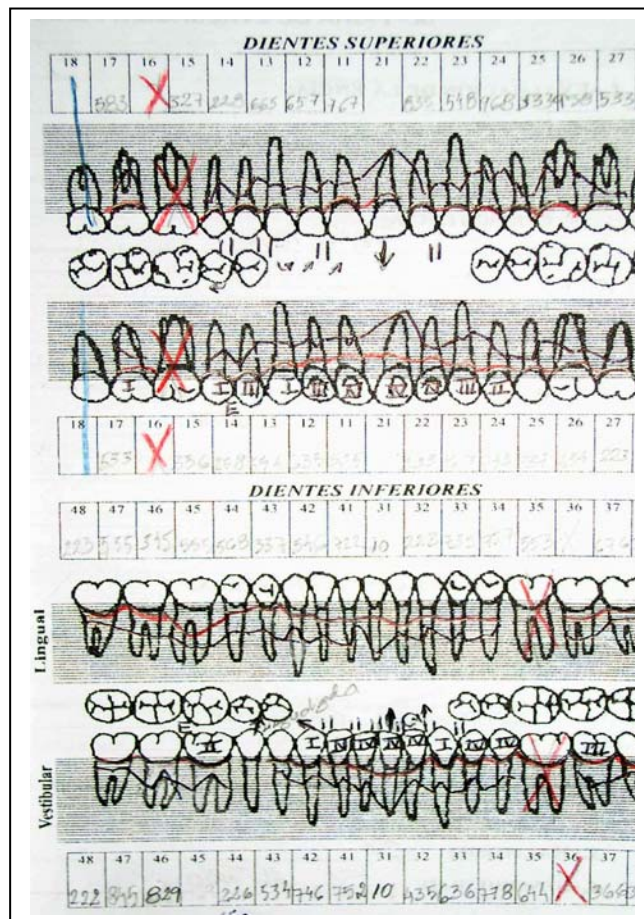


Fig. 1. Periodontodiagrama. Nivel de inserción clínica, medido a través del sondaje periodontal en tres diferentes puntos (mesial, medio y distal), tanto por vestibular como por palatino y lingual de los dientes inferiores y superiores. Grado de movilidad dentaria que varía entre I y IV.

Posteriormente se realizaron exámenes inmunológicos, química sanguínea complementaria, microbiológicos y del fluido crevicular, con el objetivo de identificar los posibles factores etiológicos involucrados en el desarrollo de la enfermedad periodontal.

En el Instituto de Inmunología Clínica del Hospital Universitario de los Andes, se tomaron muestras de sangre de la paciente para el análisis de IgM, IgG, IgA secretoria mediante la técnica de inmunodifusión radial, proteína C reactiva, mediante la técnica de

ELISA y ASLO mediante la técnica de inmunohemólisis.

En los laboratorios de Bioquímica Clínica y Hematología, Escuela de Bioanálisis, facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, se llevo a cabo la toma de muestra sanguínea para la posterior valoración de glóbulos rojos, glóbulos blancos y de plaquetas, así como de química sanguínea: glicemia pre-prandial y post-prandial, úrea, creatinina, proteínas totales, albúmina, globulina, calcio, fósforo, colesterol, triglicéridos, AST, ALT, fosfatasa alcalina.

En el Centro de Microbiología del Hospital Ambulatorio Venezuela, se tomaron muestras del fluido crevicular, usando conos de papel absorbente e hisopos, para aislamiento e identificación de bacterias patógenas en medios de cultivo tales como caldo de carne y agar sangre, así como su perfil de resistencia en agar Müller Hilntan.

En el Centro de Investigaciones Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, se tomaron las muestras de fluido crevicular empleando microcánulas dentro del surco gingival (Fig.6), obteniendo un microlitro para su posterior medición espectrofotométrica de nitritos basada en la reacción de Griess.

RESULTADOS

La paciente presentó la encía roja, lisa, brillante, edematosa de contorno irregular, inflamación gingival moderada generalizada (Fig. 7), sacos periodontales activos, con exudado purulento entre 2 y 10 mm (promedio 7 mm). El nivel de inserción entre 2 y 11 mm (promedio 8 mm). Recesiones gingivales entre 1 y 6 mm principalmente en palatino y lingual a un promedio de 3 mm. (Fig. 8). Movilidad dentaria entre grados I y IV, migración patológica, diastemas, empuje lingual, presencia de irritantes locales y caries profundas en el 16 y 36. Al examen radiográfico se observó pérdida ósea horizontal y vertical a nivel del tercio medio y apical generalizado, borrosidad de la cortical, ensanchamiento del espacio correspondiente al ligamento periodontal de manera generalizada. Índice de placa bacteriana de 91%. La valoración de las pruebas inmunológicas reportaron n Fig. 7. Inflamación moderada de la encía. Pérdida del incisivo central superior izquierdo. Mal posición dentaria.

eutrofilia elevada, valores elevados de IgA sérica (460 mg/dl), e IgG y (2.081 mg/dl). La IgA secretoria, proteína C reactiva y ASLO se observaron dentro de los valores de referencia. En las pruebas hematológicas se encontraron leucocitosis con



Fig. 2. Radiografía panorámica de los maxilares. Defectos óseos angulares en el tercio apical de la raíz. Defectos de furca. Caries dental profunda en 16 y 36.

neutrofilia, sin linfopenia, neutrófilos: (78% -8268), linfocitos: (20% - 2120), eosinófilos: (2% -212). Los estudios microbiológicos reportaron abundancia de *Porphyromonas gingivalis* y *Bacteroides oralis*. Al antibiograma se encontraron microorganismos sensibles a la ampicilina, ciprofloxacina, clindamicina, cloranfenicol y tetraciclinas. Elevadas concentraciones de nitrito como producto del óxido nítrico (152.45 ± 101.96).

TRATAMIENTO

La terapéutica consistió en: la extracción del 11, 16, 21, 31 y 36. Motivación del paciente, control de placa bacteriana por medio de una técnica adecuada de cepillado, enjuague bucal con clorhexidina 0,12% y auxiliares de limpieza dental. Tartrectomía manual y ultrasónica, raspados y alisados radiculares en los cuatro cuadrantes con la colocación de tapón gelita impregnado con clorhexidina al 0,12% en los cuadrantes 1 y 4, y tapón gelita impregnado con clindamicina de 500 mg diluido en agua destilada en los cuadrantes 2 y 3. Paralelamente terapia sistémica con clindamicina, (300 mg) y ciprofloxacina, (500 mg). Diclofenac potásico (50 mg) por 15 días. Al mes de post- tratamiento, se observó mejoría clínica de salud en los tejidos periodontales (Fig. 9). A los 45 días se tomaron impresiones, para obtener los modelos de trabajo y diseñar y confeccionar el aparato ortopédico con la finalidad de corregir el empuje lingual y realizar movimientos menores para mejorar la función y estética (Fig. 10). Posteriormente

se programaron citas periódicas quincenales y luego mensuales.

A los tres meses se observaron resultados favorables ante el tratamiento: disminución de la inflamación gingival de manera considerable, disminución de la profundidad de los sacos periodontales (promedio 5 mm), ganancia de inserción (promedio 6 mm), disminución de la movilidad dentaria y del índice de placa bacteriana (78%) (Fig. 11).

DISCUSIÓN

Clínicamente los hallazgos de formación de sacos, sangramiento al sondaje, y radiográficamente, la Fig. 11. Tres meses después del tratamiento. Nótese la condición saludable de los tejidos periodontales. pérdida de inserción ósea vertical en el nivel de los incisivos y primeros molares, coinciden con algunos autores como Genco (1993) y Mc Donald (1995). Algunos autores hacen la distinción de que la característica más importante de la periodontitis agresiva es la falta de inflamación clínica, la cual fue reportada en este caso como una inflamación moderada. (McDonald 1995, Carranza y Sznafder 1996).

El índice de higiene bucal y cálculo tuvieron valores elevados, a diferencia de lo que cita Fabregues (1999), quien concuerda en que no puede atribuirse a la placa y al cálculo, el deterioro de la salud periodontal.



Fig. 3, 4, 5. Radiografía periapical completo, tomado con técnica paralela o del cono largo. Pérdida de altura ósea angular en el tercio apical de la raíz. Ensanchamiento del espacio correspondiente al ligamento periodontal. Borrosidad de la cortical ósea.



Fig. 6. Toma de muestra del fluido crevicular dentro del surco gingival con una microcánula.



Fig. 7. Inflamación moderada de la encía. Pérdida del incisivo central superior izquierdo. Mal posición dentaria.



Fig. 8. Recesiones gingivales. Presencia de placa bacteriana y cálculo dental. Mal posición dentaria.



Fig. 9. Un mes después del tratamiento. Nótese la escasa presencia de placa bacteriana y la desinflamación de los tejidos gingivales.



Fig. 10. Adaptación e inserción del aparato correctivo del hábito de empuje lingual, y en este caso también cumple con una función estética para reponer los incisivos centrales superiores.

Según varios estudios realizados en familias (Lindhe 2000) aseguran una prevalencia elevada, donde el porcentaje en hermanos afectados con periodontitis agresiva puede llegar al 40 y 50%. Los estudios Fig. 6. Toma de muestra del fluido crevicular dentro del surco gingival con una microcánula.



Fig. 11. Tres meses después del tratamiento. Nótese la condición saludable de los tejidos periodontales.

genéticos de estas familias sugieren una transmisión de la enfermedad por herencia autosómica dominante. En nuestro caso, se observó una evidente manifestación clínica de periodontitis agresiva en tres miembros de una misma familia.

Estudios previos han propuesto un posible papel de la respuesta inmune del hospedero en el progreso de la enfermedad periodontal. Aun cuando sólo entre un 10 y 15% aproximadamente de la población sufre de enfermedad periodontal severa es importante dilucidar los aspectos etiopatológicos que conllevan a la pérdida de los dientes en estos individuos.

Los defectos de inmunorrespuesta encontrados pueden haber contribuido a la patogenia de la enfermedad, por la limitación de defensa frente a los microorganismos que infectan el periodonto. La IgG es la inmunoglobulina que predomina en células plasmáticas de tejidos con periodontitis (Ebersole 1994). Esta inmunoglobulina no fija fuertemente el complemento (C5) y posee baja capacidad opsonizante, características que podrían explicar por qué el reto bacteriano no es controlado eficientemente en algunos pacientes. La imposibilidad de anticuerpos específicos para eliminar los periodontopatógenos se puede deber a varios factores como pobre antigenicidad de los determinantes de virulencia y la producción de anticuerpos con pobres propiedades antibacterianas (Slots 1999) o baja avidéz. La IgA inmunoglobulina principal en las secreciones exocrinas posee la propiedad de inhibir la adhesión bacteriana a las superficies hísticas (Gibbons 1971 citado por Carranza y Newman 1998). A nivel del surco gingival la IgA puede tener la función de prevenir la adherencia de periodontopatógenos a la superficie dental y promover a la eliminación de los mismos. También se le puede atribuir un efecto antiinflamatorio, aunque no esta muy bien definido. Del mismo modo puede vincularse con los Fc receptores específicos de los PMNs y a la vez puede regular la actividad de dichas células (Saito 1991 citado por Grbic 1995). Este mecanismo puede explicar la asociación inversa de la IgA con las β G enzimas lisosomales de los PMNs.

Los resultados del laboratorio de hematología revelan una neutrofilia, lo cual aporta información para el diagnóstico, tal como lo plantea Araujo (2002).

Un hallazgo interesante del presente estudio, que no coincide con la mayoría de reportes microbiológicos de periodontitis agresiva, es que en este caso fue causada por *Porphyromonas gingivalis*, y no por el *Actinobacillus actinomycetemcomitans* como reporta la literatura (Marsh 1999). Para Carranza y Sznafder (1996), las principales bacterias que se han considerado patógenas en la periodontitis agresiva son *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y el *Capnocytophaga sputigena*. Para Mandell (citado por Carranza y Sznafder 1996), los principales patógenos son el *Capnocytophaga sputigena* y el *Eikenella corrodens*. Por lo tanto, no existe coincidencia en los resultados microbiológicos obtenidos en este caso y lo que señala la literatura. En concordancia con Lindhe (2000) se piensa que las *Porphyromonas gingivalis* son altamente patógenas por poseer una batería de enzimas proteolíticas y toxinas capaces de destruir los tejidos periodontales, así como también

posee propiedades para la evasión de los mecanismos de defensa del huésped. En un estudio de tres casos reportado por Ishikawa (2002), también fueron las *Porphyromonas gingivalis* las que prevalecieron en los pacientes con periodontitis agresiva, no estando asociados con el *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, así como en nuestro estudio. En la literatura se reportan múltiples investigaciones sobre el óxido nítrico (NO) y su papel en la enfermedad periodontal, bien sea, a través de la medición de la sintetasa inducible del óxido nítrico (iNOS), o de sus metabolitos, es decir, los nitratos y nitritos, con la conclusión general de que existe un aumento de los niveles de expresión y síntesis del NO en la enfermedad mencionada (Shibata 2001). En la literatura revisada se encontraron algunos reportes sobre la concentración de nitritos en saliva de personas sana y con periodontitis. Green (1982), en su artículo sobre el análisis de los nitritos y los nitratos en los fluidos biológicos, presentan un rango de concentraciones de nitritos en saliva de 30 a 210 μM . Del mismo modo Chen y Sun (1999), midiendo el nitrito de la saliva con el método de Griess, encontraron que el NO en saliva de pacientes con periodontitis ($55,36 \pm 13,32 \mu\text{M}$) fue significativamente mayor que en la saliva de los sujetos sanos ($28,81 \pm 6,60 \mu\text{M}$). Igualmente reportan haber encontrado una relación significativa entre los niveles de NO y el nivel de inserción y la profundidad de los sacos ($p < 0,05$). Nuestro valor de nitrito ($152,45 \pm 101,96 \mu\text{M}$) es mayor que el reportado por Chen y Sun (1999) en pacientes con periodontitis. Este resultado tal vez puede explicar el hecho que las muestras fueron tomadas directamente del surco gingival mediante una sonda de microdiálisis, lo cual evita que la concentración de nitrito se diluya al llegar a la saliva. Otra posible explicación es que nuestra paciente presentó una periodontitis agresiva asociadas a *Porphyromonas gingivalis* y éstas a su vez, estimulan a los macrófagos que inducen la producción del NO (Hirose 2001). El conocimiento sobre la relación entre el NO y las enfermedades periodontales solo está comenzando a evolucionar. No existe duda del importante papel del NO en la respuesta inflamatoria periodontal debido a las amplias aplicaciones que tiene en NO en la salud y en los estados patológicos. Nuestros resultados muestran la dificultad que aún existe para explicar la etiopatogenia de la enfermedad periodontal, basándose solamente en un único factor de riesgo, ya que como reporta la literatura (Lindhe 2000 y la American Academy of Periodontology 2003), la enfermedad periodontal es multifactorial. Al

mismo tiempo se confirma, al igual que sugiere Bartova (2000), que es más importante la valoración individual de cada enfermo que la de la enfermedad como grupo en sí.

En vista a la severidad de las formas agresivas de las periodontitis y en particular en este caso, el diagnóstico temprano debe constituir una preocupación fundamental en los odontólogos y es por ello que a los niños y adolescentes se les debería practicar un examen periodontal de rutina basado en la medición de la profundidad del sondaje y en la exploración radiográfica complementaria. Así como también, intervenciones dirigidas a regular la respuesta inmune a nivel local, sería de un gran valor terapéutico en el futuro.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los hallazgos clínicos, radiográficos y complementarios encontrados se concluyó que la paciente presentó periodontitis agresiva generalizada agravada por empuje lingual y trauma oclusal.

La movilidad dentaria, el sangramiento, la profundidad al sondaje y la pérdida de inserción fueron los hallazgos clínicos más relevantes.

Radiográficamente se observó una importante pérdida ósea de tipo vertical entre el tercio medio y apical de la raíz dental.

La bacteria *Porphyromonas gingivalis* fue el periodontopatógeno que se encontró en mayor proporción.

Los valores de IgG e IgA secretoria se presentaron elevados.

La terapia mecánica no quirúrgica combinada con antimicrobianos por 15 días se considero suficiente para la erradicación de los periodontopatógenos encontrados en los sacos periodontales.

La terapéutica con anti-inflamatorios no esteroideos ayudó a regular la respuesta inflamatoria.

AGRADECIMIENTOS. Sonia Miranda, Maritza de Muñoz y su equipo de trabajo del Centro de Microbiología del Hospital Ambulatorio Venezuela, Milagros Ramos, Leonidas Urdaneta, Alida García, Instituto de Inmunología Clínica del Hospital Universitario de los Andes, Laboratorios de Bioquímica Clínica y Hematología, Escuela de Bioanálisis, Universidad de Los Andes.

REFERENCIAS

American Academy of Perionatology. 1996. Consensus report on periodontal diseases: Epidemiology and diagnosis. *Annals of Periodontology*. 1:216-222.

- American Academy of Periontology. 2003. Academy Report. [Diagnosis of Periodontal Diseases](#). Journal of Periodontology .74:1237-1247.
- American Academy of Periontology (AAP). Academy Report. 2003. Periodontal diseases of children and adolescents. Journal of Periodontology. 74:1696-1704
- Araujo M. 2002. Localized juvenile periodontitis or localized aggressive periodontitis. Journal of the Massachusetts Dental Society. 51:14-18.
- Armitage G. 1999. Development of classification system for periodontal diseases and condition. Annals of Periodontology. 4:1-6.
- Bartova J, Kratka Z, Prochazkova J et al. 2000. Th1 and Th2 cytokine profile in patients with early onset periodontitis and their healthy siblings. Mediators of inflammation. 9:115-120.
- Bascanas AM. 1998. Tratado de Odontología. Smethkline Beecham. Madrid.
- Carranza F, Newman M. 1998. Periodontología Clínica de Gickman. 8va ed. Interamericana McGraw-Hill. México.
- Carranza FA, Sznafder GH. 1996. Compendio de Periodoncia. 5 ed. Médica Panamericana. Buenos Aires.
- Chen C, Sun W. 1999. The investigation of NO nitric oxide level in saliva and their relationship with the severity of periodontitis. Hua Xy Kow Quiang Yi Xue Za Zhi. 17: 140-142.
- Clerehugh V. 1989. Diagnosis and epidemiology of early disease in adolescents. Journal Phillip. 6: 291-298.
- Ebersole JL, Taubman MA. 1994. The protective nature of host responses in periodontal diseases. Periodontology 2000. 5:112-141.
- Emingil G, Cinarcik S, Baylas H et al. 2001. Levels of platelet-activating factor in gingival crevicular fluid and gingival tissue in specific periodontal diseases. Journal of Periodontology. 72:1032-1037.
- Fabregues Llambias S. 1999. Factores de riesgo de las enfermedades periodontales. Periodoncia. 9:147-158
- Genco R, Goldman H, Cohen W. 1993. Periodoncia. Interamericana McGraw-Hill. México.
- Grbic JT, Singer RE, Jans H et al. 1995. Immunoglobulin Isotypes in Gingival Crevicular Fluid: Possible Protective Role of IgA. Journal of Periodontology. 66:55-61
- Green LC, Wagner DA, Glogowski J et al. 1982. Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids. Analytical Biochemistry. 126:131-138
- Han N, Xiao X, Zhang L et al.1991. Bacteriological study of juvenile periodontitis in China. Journal of Periodontal Research. 26:409-414
- Haraszthy V, Hariharan G, Tinoco E et al. 2000. Evidence for the role of highly leucotoxic *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in the pathogenesis of localized and other forms of early-onset periodontitis. Journal of Periodontology. 71:912-922
- Hirose M, Ishihara K, Saito A et al. 2001. Expression of cytokines and inducible nitric oxide synthase in inflamed gingival tissue. Journal of Periodontology. 72:590-597.
- Ishikawa I, Kawashima Y, Oda S et al. 2002. Three case reports of aggressive periodontitis associated with *Porphyromonas gingivalis* in younger patients. Journal of Periodontal Research. 37:324-332.
- Lindhe J. 2000. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. Médica Panamericana. Madrid.
- Löe H, Brown J. 1991. Early appearance of periodontitis in the United States. Journal of Periodontology. 62:606-616
- McDonald R, Avery D. 1995. Periodontitis Prepuberal: Gingivitis y Enfermedad Periodontal. En: McDonald y Avery (Eds.) Odontología Pediátrica y del Adolescente. 6ta ed. Mosby/Doyma. Madrid. p. 435-477.
- Marsh P, Martin MV. 1999. Oral Microbiology. 4ta ed. Wright. Oxford.
- Michalowicz BS, Ronderos M, Camara R et al. 2000. Human herpesviruses and *Porphyromonas gingivalis* are associated with juvenile periodontitis. Journal of Periodontology. 71:981-988.
- Michel J, González JR, Wunderlich D et al. 2001. Interleukin-4 polymorphisms in early onset Periodontitis. Journal of Clinical Periodontology. 28:483-488.
- Shibata K, Warbington M, Gordon B et al. 2001. Nitric oxide synthase activity in neutrophils from patients with localized aggressive periodontitis. Journal of Periodontology. 72: 1052-1058.
- Slots J. 1999. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in periodontal disease: introduction. Periodontology 2000. 20:7-13.
- Van Dyke TE, Hoop GA.1990. Neutrophil function and oral disease. Critical Reviews in Oral Biology and Medicine. 1:117-133