

# RELACIÓN ENTRE PERIODONTITIS Y ENFERMEDADES SISTÉMICAS

según la nueva clasificación de enfermedades periodontales y periimplantares

*Relationship between periodontitis and systemic diseases according to the new classification of periodontal and periimplantary diseases*

POR

ILUSIÓN ROMERO <sup>1</sup>  
XIOMARA GIMÉNEZ <sup>1</sup>  
GREDY LUGO <sup>1</sup>  
LORENA DÁVILA <sup>2</sup>  
CAROLL YIBRIN\*  
TABATHA ROJAS <sup>1</sup>  
RODOLFO GUTIÉRREZ <sup>2</sup>  
LISBETH SOSA <sup>2</sup>  
SUSANA ARTEAGA <sup>2</sup>  
JOHELSY INFANTE <sup>2</sup>  
MARÍA PALACIOS <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Cátedra de Periodoncia, Departamento de Medicina Estomatológica, Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

<sup>2</sup> Cátedra de Periodoncia, Departamento de Medicina Oral, Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

**Autor de correspondencia:** Ilusión Romero Cátedra de Periodoncia, Departamento de Medicina Estomatológica, Facultad de Odontología, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

[ilusionromero@hotmail.com](mailto:ilusionromero@hotmail.com)

## Resumen

La periodontitis es una enfermedad infecciosa caracterizada por una inflamación mediada por el sistema inmunológico del hospedero y que está asociada a microorganismos específicos, dando como resultado la pérdida de la inserción periodontal. Esta respuesta inmunológica puede variar en cada persona; y si el organismo está afectado por alguna enfermedad sistémica el periodonto puede presentar manifestaciones de dicha enfermedad. El objetivo es realizar una revisión de la nueva clasificación de enfermedades periodontales y periimplantares propuesta y compararla con la del año 1999, en relación con la asociación de la periodontitis y las enfermedades sistémicas. Los hallazgos obtenidos fueron las enfermedades y condiciones sistémicas que afectan el aparato de inserción periodontal se distribuyen en tres grandes grupos. En el primero se encuentran las enfermedades raras que tienen un mayor impacto en el aparato de inserción, resultando en una presentación temprana de una periodontitis severa, en el segundo describen las condiciones que tienen un impacto moderado en la severidad de la periodontitis que han mostrado un incremento de la prevalencia y la severidad de la misma, pero no tienen una presentación clínica específica que las diferencie de una periodontitis crónica y en último lugar se desarrollan las condiciones que pueden causar la destrucción de la inserción periodontal independiente de la periodontitis inducida por biopelícula dental. En conclusión, se puede señalar que la nueva clasificación permite identificar a mayor profundidad de acuerdo a la patología periodontal, la gravedad de la manifestación sistémica.

**PALABRAS CLAVE:** Periodontitis, pérdida de inserción, enfermedades genéticas, respuesta inmunológica, inflamación, enfermedad periodontal, enfermedad sistémica.

## Abstract

Periodontitis is an infectious disease characterized by inflammation mediated by the host's immune system and that is associated with specific microorganisms, resulting in the loss of periodontal insertion. This immune response may vary in each person; and if the organism is affected by some systemic disease, the periodontium may present manifestations of said disease. The objective is to review the proposed new classification of periodontal and peri-implant diseases and compare it with that of 1999, in relation to the association of periodontitis and systemic diseases. The findings obtained were diseases and systemic conditions that affect the periodontal insertion apparatus are distributed in three large groups. In the first one there are rare diseases that have a greater impact on the insertion apparatus, resulting in an early presentation of severe periodontitis, in the second they describe the conditions that have a moderate impact on the severity of periodontitis that have shown an increased prevalence and severity of the disease, but they do not have a specific clinical presentation that differentiates them from chronic periodontitis and ultimately the conditions that can cause the destruction of periodontal insertion independent of dental biofilm-induced periodontitis develop. In conclusion it can be pointed out that the new classification allows to identify in greater depth according to periodontal pathology, the severity of the systemic manifestation.

**KEY WORD:** Periodontitis, insertion loss, genetic diseases, immune response, inflammation, periodontal disease, systemic disease.

## Introducción

En la patogénesis de la periodontitis la respuesta inmunológica del hospedero varía entre individuos y la alteración de esta respuesta, ya sea insuficiente o exagerada, puede provocar formas más graves de la enfermedad<sup>1</sup>. Las enfermedades periodontales y ciertos trastornos sistémicos comparten una predisposición genética y/o factores etiológicos ambientales en donde los pacientes pueden presentar manifestaciones de ambas entidades<sup>2</sup>. En la clasificación de 1999<sup>3</sup> la periodontitis como manifestación de una enfermedad sistémica fue dividida en tres grupos: **a)** asociada con desórdenes hematológicos, **b)** asociada con desórdenes genéticos y **c)** no especificadas de otra forma (TABLA 1).

La nueva clasificación del año 2017 establece que existen condiciones sistémicas raras con una mayor influencia en el curso de la periodontitis y condiciones comunes con efectos variables, además de condiciones que afectan el aparato de inserción independientemente de la inflamación inducida por la biopelícula dental y amplían el análisis de la antigua clasificación<sup>4</sup>(TABLA 2).

**TABLA 1.**  
Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas<sup>3</sup>

Clasificación	Trastorno
Asociada con desórdenes hematológicos	1. Neutropenia adquirida 2. Leucemias 3. Otros
Asociada con desórdenes genéticos	1. Neutropenia cíclica y familiar 2. Síndrome de Down 3. Síndrome de deficiencia de adhesión leucocitaria 4. Síndrome de Papillon-Lefèvre 5. Síndrome de Chediak-Higashi 6. Síndrome de histiocitosis 7. Enfermedad de almacenamiento de glucógeno 8. Agranulocitosis infantil 9. Síndrome de Cohen 10. Síndrome de Ehlers-Danlos (tipo IV y VIII) 11. Hipofosfatasa 12. Otras
No específicos de otra manera	

**TABLA 2.**  
Enfermedades y condiciones sistémicas que afectan el aparato de inserción periodontal<sup>2</sup>

Clasificación de los trastornos sistémicos	
1. Trastornos sistémicos que tiene mayor impacto en la pérdida de los tejidos de soporte periodontal influidos por la inflamación periodontal	1.1 Trastornos genéticos 1.2 Enfermedades de inmunodeficiencia adquirida 1.3 Enfermedades inflamatorias
2. Otros trastornos sistémicos que influyen la patogénesis de la enfermedad periodontal	2.1 Depresión y estrés emocional 2.2 Tabaquismo 2.3 Medicación
3. Trastornos sistémicos que pueden resultar en la pérdida de tejidos periodontales independientemente de la periodontitis.	3.1 Neoplasias 3.2 Otros trastornos que pueden afectar los tejidos periodontales

Por otra parte, la nueva clasificación busca definir cada caso y establecer las consideraciones diagnósticas de los trastornos sistémicos y afecciones que lesionan al aparato de inserción periodontal. Conjuntamente, codifica los trastornos de acuerdo al Código Internacional de Enfermedades (CIE-10)<sup>2</sup>.

Las enfermedades raras tienen un gran impacto sobre el periodonto dando como resultado la aparición temprana de una periodontitis severa. Con fines diagnósticos se nombra en primer lugar la periodontitis seguida de la condición sistémica. Ejemplo: periodontitis en presencia de Síndrome de Down<sup>4</sup>.

Las enfermedades comunes por otra parte, producen un impacto moderado en la severidad de la periodontitis, con incremento y severidad de la misma, sin embargo, no muestran una condición clínica específica que permita diferenciarlas de una periodontitis crónica. Para diagnosticarla se menciona la periodontitis seguida de la patología. Ejemplo: periodontitis y diabetes mellitus o periodontitis y tabaquismo previo o actual en paquetes/año<sup>4</sup>. Finalmente se describen las condiciones que pueden causar la destrucción de la inserción periodontal, independiente de la periodontitis inducida por biopelícula dental<sup>2</sup> (TABLA 3).

**TABLA 3.**

Enfermedades y condiciones sistémicas que afectan el aparato de inserción periodontal<sup>2</sup>

Clasificación	Trastorno	Cie-10 código
1	Trastornos sistémicos que tienen mayor impacto en la pérdida de los tejidos de soporte periodontal influidos por la inflamación periodontal	
1.1	Trastornos genéticos	
1.1.1	Enfermedades asociadas con trastornos inmunológicos	
	Síndrome de Down	Q90.9
	Síndrome de deficiencia de adhesión leucocitaria	D72.0
	Síndrome de Papillon-Lefèvre	Q82.8
	Síndrome de Haim-Munk	Q82.8
	Síndrome de Chedia-Higashi	E70.3
	Neutropenia severa	
	Neutropenia congénita (Síndrome Kostmann)	D70.0
	Neutropenia cíclica	D70.4
	Enfermedades de inmunodeficiencia primaria	
	Enfermedad granulomatosa crónica	D71.0
	Síndrome de hiperinmonoglobulina E	D82.9
	Síndrome de Cohen	Q87.8
1.1.2	Enfermedades que afectan la mucosa bucal y los tejidos gingivales	
	Epidermólisis bullosa	
	Epidermólisis bullosa distrófica	Q81.2
	Síndrome de Kindler	Q81.8
	Deficiencia de plasminógeno	D68.2

**TABLA 3.**  
Continuación.

Clasificación	Trastorno	Cie-10 código
1.1.3	Enfermedades que afectan el tejido conjuntivo	
	Síndrome de Ehlers-Danlos (tipo IV y VIII)	Q79.6
	Angioedema (deficiencia del inhibidor de C1)	D84.1
	Lupus eritematoso sistémico	M32.9
1.1.4	Trastornos metabólicos y endocrinos	
	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno	E74.0
	Enfermedad de Gaucher	E75.2
	Hipofosfatasa	E83.30
	Raquitismo hipofosfatémico	E83.31
	Síndrome de Hajdu-Cheney	Q78.8
	Diabetes Mellitus	E10(tipo 1), E11 (tipo2)
	Obesidad	E66.9
	Osteoporosis	M81.9
1.2	Enfermedades de inmunodeficiencia adquirida	
	Neutropenia adquirida	D70.9
	Infección por VIH	B24
1.3	Enfermedades inflamatorias	
	Epidermólisis bullosa adquirida	L12.3
	Enfermedad inflamatoria intestinal	K50, K51.9, K52.9
	Artritis (artritis reumatoide, osteoartritis)	M05, M06, M15-M19
2.	Otros trastornos sistémicos que influyen en la patogénesis de la enfermedad periodontal	
	Depresión y estrés emocional	F32.9
	Tabaquismo (dependencia a la nicotina)	F17
	Medicación	
3.	Trastornos sistémicos que pueden resultar en la pérdida de tejidos periodontales independientemente de la periodontitis.	
3.1	Neoplasias	
	Enfermedad neoplásica primaria de los tejidos periodontales	
	Carcinoma bucal de células escamosas	C03.0-1
	Tumor ontogénico	D48.0
	Otras neoplasias primarias de los tejidos periodontales	C41.0
	Neoplasias metastásicas secundarias de los tejidos periodontales	C06.8
	3.2	Otros trastornos que pueden afectar los tejidos periodontales
	Granulomatosis con poliangitis	M31.3
	Histiocitosis de células de Langerhans	C96.6
	Granuloma de células gigantes	K10.1
	Hiperparatiroidismo	E21.0
	Esclerosis sistémica. (Esclerodermia)	M34.9
	Enfermedad de desaparición ósea (Síndrome de Gorham-Stout)	M89.5

## 1. Trastornos sistémicos que tienen mayor impacto en la pérdida de tejido periodontal influenciado por la inflamación periodontal

### Trastornos genéticos

#### *Enfermedades asociadas a trastornos inmunológicos (TABLA 4):*

**Síndrome de Down (SD):** es una enfermedad congénita provocada por la trisomía del cromosoma 21. Clínicamente se presentan sacos profundos, la gravedad de la destrucción periodontal no se corresponde con la cantidad de irritantes locales<sup>5</sup>. Las investigaciones recientes confirman y amplían las endocrinopatías previamente conocidas en el SD y proporcionan más información sobre los posibles mecanismos subyacentes<sup>6</sup>.

Actualmente se muestra una relación significativa entre subpoblaciones de linfocitos T periféricos y la matriz de metaloproteinasa-3, 8 y 9 ((MMP-3), MMP-8 y MMP-9), que pueden indicar un aumento de la migración de linfocitos T al periodonto y por lo tanto, un mayor riesgo de pérdida de tejido de soporte periodontal<sup>7</sup>.

**Síndrome de deficiencia de adhesión de leucocitos (DAL):** es una enfermedad hereditaria. Los neutrófilos no son capaces de producir o expresar una integrina de la superficie celular (CD 18) que se necesita para la adhesión de los leucocitos a la pared de los vasos en el sitio de la infección<sup>1</sup>, por lo tanto, están confinados a los vasos sanguíneos y están ausentes del periodonto<sup>8</sup>. Se inicia durante la erupción de los dientes primarios presentando una reacción aguda en los tejidos gingivales y una pérdida ósea rápida, provocando una exfoliación temprana de los dientes<sup>9</sup>. La pérdida de tejido periodontal puede ser causada por la falta de vigilancia inmunológica por parte de los neutrófilos y por la interrupción de los neutrófilos asociados a los mecanismos homeostáticos<sup>2</sup>.

**Síndrome de Papillon-Lefèvre (SPL):** es una condición hereditaria, en la que los dientes primarios pueden perderse entre los 5 y 6 años de edad. Los dientes permanentes erupcionan, pero al corto tiempo se exfolian<sup>10</sup>. Las funciones de los neutrófilos pueden ser deficientes. La formación de las trampas extracelulares de neutrófilos, que es un mecanismo antimicrobiano distinto, es irregular y las enzimas elastasa neutrófila y serina proteasa son deficientes<sup>11</sup>.

Eick *et al.*<sup>12</sup> revelan que la deficiencia del péptido catelicidina LL-37 juega un rol esencial en la homeostasis periodontal, por ende, la deficiencia de catepsina C da como resultado la falta de activación de la proteasa 3 y deficiencia del péptido catelicidina LL-37, comprometiendo así la capacidad del hospedero para eliminar las bacterias periodontales. De igual manera, el re-

clutamiento repetido y la acumulación de neutrófilos hiperactivos/reactivos en SPL pueden inducir la liberación de niveles más altos de citocinas proinflamatorias, que sumado a la reducida capacidad antimicrobiana de los neutrófilos puede conducir a un ciclo inflamatorio crónico destructivo que causa la pérdida severa de tejidos periodontales<sup>13</sup>.

**Síndrome de Haim-Munk (SHM):** es un trastorno autosómico recesivo caracterizado clínicamente por hiperqueratosis palmoplantar anormal y destrucción del periodonto; incluyen inflamación gingival severa poco después de la erupción de los dientes, periodontitis, alta tasa de pérdida de inserción y pérdida temprana de dientes. Es una variante alélica de la mutación del gen catepsina C (CTCS) y sugiere que otros factores (ambientales o genéticos) pueden ser determinantes importantes del fenotipo clínico<sup>14</sup>.

**Síndrome de Chediak-Higashi (SCH):** es una rara enfermedad genética autosómica recesiva. El defecto principal es la formación anormal de gránulos en las células secundarias a la mutación de una proteína reguladora del tráfico lisosomal<sup>15</sup>. Los neutrófilos contienen lisosomas muy grandes de forma anormal que se fusionan con el fagosoma, pero la capacidad para liberar su contenido se ve afectada<sup>1</sup>. Se presenta con un inicio temprano de inflamación gingival severa y mayor profundidad al sondaje a nivel generalizado que afecta la mayor parte de la dentición. También existe gran pérdida de hueso alveolar que progresa rápidamente y conduce a la pérdida prematura de los dientes<sup>2</sup>.

**Neutropenia congénita:** las ulceraciones bucales, la inflamación periodontal y la periodontitis son manifestaciones clínicas frecuentes, la diversidad genética de la neutropenia congénita puede influenciar la prevalencia y severidad de las manifestaciones periodontales. Hay evidencia que las mutaciones en el gen ELANE que codifica la elastasa neutrófila son más importantes en la patogénesis de la periodontitis en individuos con neutropenia que con mutaciones de otros genes<sup>16</sup>.

**Inmunodeficiencia primaria: Enfermedad granulomatosa crónica (EGC)** Existe una incapacidad de producción de peróxido de hidrógeno y superóxido, necesarios para la degradación de microorganismos. Clínicamente pueden presentar candidiasis pseudomembranosa aguda y eritematosa en cualquier sitio de la cavidad bucal<sup>17</sup>. Se presentan mutaciones genéticas que causan defectos en la eliminación intracelular de microorganismos fagocitados por los leucocitos<sup>18</sup>.

**Síndrome de hiperinmunoglobulina E (H-IgE):** es una inmunodeficiencia primaria poco frecuente con un aumento marcado de los niveles de inmunoglobulina sérica E (IgE) y dermatitis eccematosa. Los individuos con H-IgE comparten rasgos faciales característicos, con muchas manifestaciones bucales<sup>19</sup>.

**Síndrome de Cohen:** es causado por una mutación autosómica recesiva (AR) del gen de la clasificación de proteína vacuolar 13 homólogo B (VPS13B, también conocido como COH1) en el cromosoma 8q22.2. Sus características clínicas incluyen obesidad, hipotonía, deficiencia mental y anomalías faciales, oculares, de extremidades y bucales. La leucopenia, especialmente la neutropenia, fue descrita más tarde como una característica del síndrome de Cohen<sup>20</sup>.

#### **Enfermedades que afectan la mucosa bucal y el tejido gingival (TABLA 4)**

**Epidermólisis bullosa (EB):** el síndrome de Kindler es el que más se relaciona con la periodontitis<sup>21</sup>. Es un trastorno genético poco frecuente. Las características clínicas incluyen enfermedad periodontal agresiva y gingivitis no inducida por biopelícula<sup>22</sup>. Se ha planteado la hipótesis que los defectos moleculares en la membrana basal en ciertos tipos de EB, particularmente el síndrome de Kindler, puede dar como resultado una reducción en la resistencia del epitelio de unión, que predispone a estos individuos a desarrollar periodontitis incluso en la ausencia de patógenos periodontales<sup>23</sup>.

Esto fue apoyado por el hallazgo de un estudio histológico realizado en pacientes, en el que se localizó una unión atípica en forma de bolsillo del epitelio de unión en el tejido periodontal. Este síndrome es causado por mutaciones en el gen homólogo familiar de fermitina 1 gen (kindlin1; también llamado FERMT1) que codifica la proteína kindlin1, que es importante para la adhesión celular, la propagación y la migración<sup>24</sup>.

Se ha demostrado que kindlin1 juega un papel crucial en la adhesión celular de queratinocitos dependientes de la actina, que es esencial para la salud epidérmica y periodontal, y que además la deficiencia de esta proteína en los queratinocitos conducirá a reducir la propagación, proliferación y tasa de migración de las células<sup>25</sup>.

**Deficiencia de plasminógeno:** el plasminógeno desempeña un papel importante en la fibrinólisis, así como en la cicatrización de heridas, la migración celular, el modelado de tejidos y la angiogénesis. La deficiencia congénita de plasminógeno es un trastorno autosómico recesivo<sup>26</sup>. Es probable que la interrupción de uno o más de estos procesos debido a la deficiencia de plasmi-

**TABLA 4.**

Trastornos genéticos que afectan la respuesta inmunológica y se asocian a la pérdida de tejido periodontal <sup>2</sup>

Trastorno	Definición de casos	Consideraciones diagnósticas
<b>Síndrome de Down</b>	Aspecto físico característico, grado variable de deterioro cognitivo y una variedad de trastornos físicos Pérdida moderada a severa de la inserción periodontal y de hueso alveolar	La prueba de cariotipo es positiva para la trisomía del cromosoma 21
<b>Síndrome de adhesión leucocitaria</b>	Historial de infecciones recurrentes graves sin formación de exudado purulento. La leucocitosis es común. Inflamación gingival grave, lesiones gingivales agudas, pérdida ósea alveolar de inicio temprano y rápidamente progresiva. Pérdida precoz de los dientes primarios y permanentes	La citometría de flujo muestra una expresión baja de CD18 o CD15 en los neutrófilos (<5% de lo normal). Pruebas genéticas para detectar mutaciones en el gen de la integrina beta-2 (ITGB2). Las pruebas también muestran la ausencia de ARNm de integrina beta 2 en los leucocitos.
<b>Síndrome de Papillon-Lefèvre</b>	Lesiones de hiperqueratosis que afectan particularmente las palmas, plantas de los pies, codos y rodillas. Inflamación gingival severa, pérdida temprana, rápida y progresiva del hueso alveolar. Pérdida temprana de dientes primarios y permanentes	Pruebas genéticas para detectar mutaciones del gen de la catépsina C (CTSC) en el cromosoma 11q14. Además, recientemente se ha desarrollado una prueba de laboratorio para la detección temprana de la ausencia de actividad de catépsina C en la orina.
<b>Síndrome de Haim-Munk</b>	Lesiones de hiperqueratosis palmo plantares, aracnodactilia, acrosteolisis, cambios atróficos de las uñas y deformidad radiográfica de los dedos Inflamación gingival severa poco después de la erupción de los dientes, alta tasa de pérdida de inserción. Pérdida precoz de los dientes primarios y permanentes.	Pruebas genéticas para mutaciones de CTSC (exón 6, 2127A → G). Un examen clínico podría diferenciar este trastorno del síndrome de Papillon-Lefèvre
<b>Síndrome de Chediak-Higashi</b>	Albinismo oculocutáneo parcial, diversos problemas neurológicos, como déficit intelectual y demencia, e infecciones piogénicas recurrentes Inflamación gingival grave, pérdida ósea alveolar de inicio temprano y rápidamente progresiva. Pérdida precoz de los dientes primarios y permanentes	Pruebas genéticas para detectar mutaciones en el gen del síndrome de Chediak-Higashi (CHS1) / regulador de tráfico lisosomal (LYST). Frotis de sangre periférica que muestra los gránulos azurófilos gigantes clásicos en neutrófilos, eosinófilos y otros granulocitos
<b>Neutropenia severa</b>		
<b>Neutropenia congénita (síndrome de Kostmann)</b>	CAN <500 células / µL e invariable Infecciones graves y recurrentes: otitis media, bronquitis, neumonía, osteomielitis, celulitis; infecciones fúngicas La periodontitis severa es común Mayor riesgo de pérdida de dientes Úlceras orales	Se debe determinar el CAN Niveles plasmáticos reducidos de hCAP-18 (proteína de LL-37) determinados por ELISA Pruebas genéticas para mutaciones en el gen de elastasa expresada en neutrófilos (ELANE). Una prueba de médula ósea también puede ayudar en el diagnóstico
<b>Neutropenia cíclica</b>	CAN <500 células / µL y ocurre cada 21 días, con una duración de 3 a 6 días. Infecciones recurrentes, menos graves que en la neutropenia congénita. Mayor riesgo de pérdida de la inserción periodontal y úlceras orales	Monitoreo del conteo de neutrófilos 2 a 3 veces por semana durante 6 semanas. Pruebas genéticas para mutaciones en ELANE
<b>Enfermedades de inmunodeficiencia primaria</b>		
<b>Enfermedad granulomatosa crónica</b>	Infecciones bacterianas y fúngicas de la piel, vías respiratorias, ganglios linfáticos, hígado, cerebro y huesos recurrentes. La gravedad de la afectación periodontal se correlaciona con la extensión del defecto inmunitario y abarca desde la inflamación gingival hasta la periodontitis grave generalizada	Prueba de función de neutrófilos seguida de confirmación de inmunotransferencia Pruebas genéticas para detectar mutaciones en los genes que codifican: gp91phox, p47phox, p22phox, p67phox y p40phox
<b>Síndrome de hiperinmunoglobulinemia E</b>	Abscesos cutáneos recurrentes, eczema, infecciones pulmonares y otras manifestaciones clínicas. Algunos casos, pero no todos, muestran exudado hemorrágico severo y periodontitis generalizada avanzada. Hay erupción tardía de los dientes permanentes	IgE > 1000 UI / ml, una puntuación ponderada > 30 de las pruebas clínicas / de laboratorio seleccionadas diseñadas por el INS. Pruebas genéticas para confirmar mutaciones de STAT3 o DOCK8
<b>Síndrome de Cohen</b>	Aspecto facial característico, microcefalia, ojos inclinados hacia abajo, hipotonía, laxitud articular, retraso mental, neutropenia, miopía y retinopatía pigmentaria	Niveles plasmáticos reducidos de PACH-18 (proteína del péptido antibacteriano LL-37) determinados por ELISA

CAN: conteo absoluto de neutrófilos; CD: grupo de diferenciación; ELISA: ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas; PACH: proteína antimicrobiana catiónica humana; PNH: péptido neutrófilo humano; IgE: inmunoglobulina E; INS: Institutos Nacionales de Salud.

nógeno puede dar lugar a la pérdida del aparato de inserción periodontal en individuos afectados, pero el mecanismo específico involucrado hasta ahora se desconoce <sup>27</sup>.

#### **Enfermedades que afectan el tejido conectivo (TABLA 5)**

**Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) tipo VIII:** es un desorden del tejido conectivo que a menudo es causado por mutaciones en genes que codifican colágenos fibrilares o enzimas involucradas en la biosíntesis de estas proteínas. Se presenta clínicamente en boca con recesiones gingivales y periodontitis severa generalizada con frecuencia conduce a la pérdida de todos los dientes <sup>28</sup>. La periodontitis también puede presentarse en el tipo SED tipo IV <sup>29</sup> y en menor grado en SED tipo I <sup>30</sup>.

**Angioedema:** relacionado con inhibidores C1 (C1-INH) (C1-INH-HAE) es una afección patológica poco frecuente causada por una deficiencia o una alteración funcional de la proteína sérica C1-INH. Las manifestaciones clínicas están representadas por episodios recurrentes y potencialmente mortales de edema cutáneo o mucoso <sup>31</sup>.

**Lupus eritematoso sistémico (LES):** es una enfermedad autoinmune, se debe a una sobreproducción de anticuerpos dirigidos contra las membranas celulares, proteínas citoplasmáticas y determinantes nucleares (ADN) <sup>17</sup>. Los tejidos afectados muestran un aumento de la acumulación de células inmunológicas, anticuerpos del citoplasma antineutrófilo, metaloproteinasas, producción alterada de citoquinas y factor de necrosis tumoral en sangre. Estos cambios pueden causar hiperactivación de los linfocitos B y T, aumento de la producción de IgG, y producción y acumulación de autoanticuerpos que causan destrucción tisular <sup>32</sup>. En boca las lesiones se presentan en la encía, mucosa bucal y borde bermellón del labio, manifestándose como lesiones eritematosas con estrías queratósicas que pueden ulcerarse <sup>17</sup>.

#### **Trastornos metabólicos y endocrinos (TABLA 6)**

**Almacenamiento de glucógeno (EAG) tipo 1b:** es un trastorno metabólico poco frecuente que afecta el sistema de transporte del metabolismo de la glucosa-6-fosfatasa; dando como resultado, hepatomegalia, falta de desarrollo, disfunción renal e infecciones recurrentes se producen en pacientes afectados. Las úlceras bucales son un hallazgo común, probablemente debido a la neutropenia grave y la migración de neutrófilos deteriorados que caracteriza la aparición de este trastorno poco frecuente <sup>33</sup>.

**TABLA 5.**

Trastornos genéticos que afectan la mucosa bucal, los tejidos gingivales o el tejido conectivo y están asociados a pérdida de tejido periodontal <sup>2</sup>

Trastorno	Definición de casos	Consideraciones diagnósticas
<b>Enfermedades que afectan la mucosa bucal y los tejidos gingivales</b>		
<b>EB distrófica</b>	Formación de ampollas recurrentes de la piel y cavidad bucal que puede ser localizada o generalizada. Inflamación gingival generalizada y pérdida severa de la encía queratinizada	Biopsia de la piel de una ampolla inducida a través de un microscopio de inmunofluorescencia, mapeo de antígenos de membrana basal. Pruebas genéticas para mutaciones en COL7A1
<b>Síndrome de Kindler</b>	Formación recurrente de ampollas en piel y cavidad bucal. Fotosensibilidad. Periodontitis avanzada y pérdida ósea que progresa rápidamente	Biopsia de la piel de una ampolla inducida mediante microscopía de inmunofluorescencia. Pruebas genéticas para mutaciones en FERMT1
<b>Deficiencia de plasminógeno</b>	Enfermedad inflamatoria crónica de las membranas mucosas de diversos órganos. La conjuntivitis leñosa es común. Aumento de volumen de la encía y ulceraciones, puede estar cubierta con una membrana blanco-amarillenta, pérdida progresiva de hueso alveolar y pérdida temprana de dientes	Las pruebas de laboratorio muestran una disminución en la actividad del plasminógeno y los niveles de antígeno. La biopsia de la encía muestra tinción positiva para fibrina y negativa para amiloide
<b>Enfermedades que afectan el tejido conjuntivo</b>		
<b>Síndrome de Ehlers-Danlos (tipo IV y VIII)</b>	Mutaciones en genes que codifican colágenos fibrilares o enzimas involucradas en la biosíntesis de estas proteínas	Hipermovilidad articular, extensibilidad de la piel, hematomas fáciles y cicatrices anormales y cicatrices pigmentarias de la parte inferior de las piernas (tipo VIII). También puede tener una discapacidad física grave y complicaciones vasculares potencialmente mortales. Periodontitis severa generalizada de inicio temprano y recesión gingival Pérdida precoz de los dientes primarios y permanentes
<b>Lupus eritematoso sistémico</b>	Dolor en las articulaciones e hinchazón que afecta los dedos, manos, muñecas y rodillas Erupción cutánea y fatiga Úlceras orales y aumento de la prevalencia de inflamación gingival y periodontitis	Aparición concomitante de al menos 4 de los siguientes síntomas: eritema malar; lesiones discoideas; fotosensibilidad úlceras nasales; artritis; serositis; insuficiencia renal; Cambios neurológicos, hematológicos, inmunológicos; y anticuerpos antinucleares

**Enfermedad de Gaucher (EG):** es un trastorno genético autosómico recesivo poco frecuente; causado por una deficiencia de la enzima lisosomal, glucocerebrosidasa, que conduce a una acumulación de su sustrato, glucosilglicerol, en macrófagos. Se observa citopenia, esplenomegalia, hepatomegalia y lesiones óseas asociadas con la enfermedad, cuya causa principal es debida al infiltrado de células de Gaucher en la médula ósea, el bazo e hígado <sup>34</sup>.

Las características radiográficas incluyen pérdida de la arquitectura trabecular del hueso alveolar, ensanchamiento de los espacios medulares, y presencia de lesiones radiolúcidas en forma de panal, principalmente en las regiones premolar y molar. Algunos estudios reportan periodontitis que afecta a individuos con EG <sup>35</sup>.

**Hipofosfatasa (HF):** es un trastorno provocado por mutaciones en el gen de la fosfatasa alcalina tisular inespecífica (1p36.1-34) lo cual se traduce en alteraciones del metabolismo óseo <sup>1</sup>. La dentina no se ve afectada, aunque tanto el

cemento acelular como el celular pueden estar ausentes, hipocalcificados o displásicos. Estos defectos en el cemento radicular dan lugar a una adhesión periodontal deficiente y a la reducción en la altura del hueso alveolar. Las raíces de los dientes no están adecuadamente ancladas al hueso alveolar a través del ligamento periodontal lo que conduce a la pérdida prematura de dientes en personas con HF <sup>36</sup>. La pérdida de inserción es de inicio temprano. En adultos que padecen esta condición no se presenta ninguna alteración periodontal significativa <sup>17</sup>.

**Raquitismo hipofosfatémico (RHF):** hay alteración en la mineralización de los huesos y dientes que puede producir malformaciones óseas, huesos débiles y la pérdida prematura de dientes <sup>37</sup>. RHF es causado por mutaciones en el gen del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FCF 23), que regula el fosfato y la homeostasis de la vitamina D. La población experimental de FCF23 en ratones conduce a la formación de matriz ectópica en cámaras pulpares, ruptura de la capa del odontoblasto, disminución del espacio del ligamento periodontal, y alteración de la estructura del cemento <sup>38</sup>.

**Osteoporosis:** es un adelgazamiento del hueso cortical y trabecular que produce una disminución global de la masa ósea <sup>17</sup>. Estudios recientes de mujeres postmenopáusicas con osteopenia y osteoporosis exhiben mayor pérdida de inserción periodontal comparado con mujeres con densidad ósea mineral normal <sup>39</sup>.

**Síndrome de Hajdu-Cheney:** es un trastorno del tejido conectivo muy raro. Tiene herencia autosómica dominante o puede ocurrir debido a una mutación espontánea de novo <sup>40</sup>. Se ha identificado una nueva mutación en el último exón del gen NOTCH2 <sup>41</sup>. La mayoría de los hallazgos característicos incluyen una banda transversal de acroosteolisis que involucra las falanges de las manos y los pies; osteoporosis y deformidades que involucran cráneo, mandíbula, columna vertebral y otros huesos. El paciente puede desarrollar progresivamente cifoscoliosis, invaginación basilar y fracturas óseas debido a la pobre calidad ósea <sup>43</sup>. Comúnmente se presentan con periodontitis severa y pérdida dental <sup>44</sup>.

**Diabetes mellitus (DM) e hiperglicemia crónica:** la diabetes mellitus presenta una incapacidad de la glucosa para transportarse por el torrente sanguíneo hacia los tejidos, que produce un aumento en los niveles de glucosa en sangre <sup>1</sup>. Se ha considerado factor de riesgo importante para enfermedades periodontales asociado a una prevalencia y severidad significativamente mayor de periodontitis <sup>45,46</sup>.

**TABLA 6.**

Trastornos metabólicos y endocrinos asociados a la pérdida de tejidos periodontales <sup>2</sup>

Trastorno	Definiciones de casos	Consideraciones diagnósticas
<b>Enfermedad por almacenamiento de glucógeno (tipo 1b)</b>	Hipoglicemia, hepatoesplenomegalia, convulsiones, disfunciones mieloides, neutropenia e infecciones bacterianas recurrentes Periodontitis severa	Pruebas genéticas para mutaciones en la glucosa 6-fosfatasa, gen de subunidad catalítica (G6PC) y gen portador de soluto de 37 miembros 4 (SLC37A4) gen que codifica G6FD
<b>Enfermedad de Gaucher</b>	Anemia, neutropenia, sangrado espontáneo, hepatoesplenomegalia y remodelación ósea defectuosa y osteopenia Pérdida de la arquitectura trabecular del hueso alveolar, ensanchamiento de los espacios de la ELP y de la médula ósea, y la presencia de lesiones radiolúcidas en forma de panal, principalmente en las regiones premolares y molares de la mandíbula. Puede haber pérdida ósea alveolar severa generalizada	Ensayo enzimático de glucocerebrosidasa para evaluar la actividad enzimática en leucocitos periféricos Pruebas genéticas para detectar mutaciones en el gen que codifica la glucocerebrosidasa (GCS)
<b>Hipofosfatasa</b>	Forma leve: dolor en el pie, fractura por estrés de los metatarsianos. Forma severa: deformidades esqueléticas, baja estatura, andar con los pies, dolor óseo, alto riesgo de fracturas óseas Cemento defectuoso, pérdida de hueso alveolar y pérdida prematura de dientes	Evaluación de un panel metabólico completo para evaluar la presencia de fosfatasa alcalina baja en el suero Pruebas genéticas para mutaciones en ALPL
<b>Raquitismo hipofosfatémico</b>	Estatura corta y deformidades en las piernas. Afectación endodóntica e infecciones periapicales espontáneas no debidas a caries o traumatismos Pérdida de hueso alveolar, que puede ser grave. Mayor prevalencia de periodontitis. Pérdida prematura de dientes.	Las siguientes 4 condiciones deben estar presentes: aumento de fosfatasa alcalina sérica, hormona paratiroidea sérica normal, calcio sérico normal y disminución de los niveles de fosfato sérico
<b>Síndrome de Hajdu-Cheney</b>	Estatura baja, cara pequeña, osteoporosis (reabsorción de la falange distal en rayos X), pérdida de audición y osteoporosis Periodontitis severa y pérdida prematura de dientes.	Diagnóstico clínico Las pruebas genéticas pueden detectar la mutación que elimina el exón terminal de NOTCH2
<b>Osteoporosis</b>	Disminución de la densidad mineral ósea y debilitamiento de la microarquitectura ósea, lo que conlleva un alto riesgo de fractura ósea Mayor prevalencia y severidad de la pérdida ósea alveolar radiográfica No hay asociación clara con periodontitis (profundidad de sondaje o pérdida de inserción clínica)	Diagnóstico clínico
<b>Diabetes mellitus</b>	Estado crónico del nivel elevado de glucosa en sangre Mayor prevalencia y severidad de la pérdida de inserción.	Nivel de glucosa en plasma en ayunas Prueba HbA1c
<b>Obesidad</b>	IMC $\geq 30$ Mayor riesgo de periodontitis, progresión periodontal y pérdida de la unión periodontal	Diagnóstico clínico

PAG: producto avanzado de la glicosilación; IMC: índice de masa corporal; G6FD: glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glicosilada; ELP: espacio del ligamento periodontal.

La inflamación periodontal puede contribuir a la aparición y persistencia de la hiperglicemia, en particular que la inflamación se asocia con un control glicémico más pobre en individuos con DM y puede estar asociado con un aumento en la incidencia de DM en estudios prospectivos longitudinales <sup>47</sup>.

Los estudios sugieren que, en presencia de hiperglicemia, ocurre una respuesta hiperinflamatoria a las bacterias, pudiendo dar lugar a una serie de cambios en

el hospedero, incluyendo defectos de los neutrófilos, monocitos hiperinflamatorios sensibles, incremento en la liberación de citoquinas proinflamatorias, reacciones de estrés oxidativo y respuestas de cicatrización alteradas<sup>48</sup>.

No existen rasgos fenotípicos característicos que sean únicos para la periodontitis en pacientes con DM. Es por ello que se considera una enfermedad común que afecta el curso de la periodontitis y es un factor modificador importante de la misma; reportándose como un elemento descriptor dentro del proceso de clasificación por grados<sup>49</sup>.

**Obesidad:** es un riesgo para la salud frecuentemente asociado con complicaciones como la DM tipo 2, dislipidemia, presión arterial alta, fibrinólisis anormal, enfermedades cardiovasculares, y otras enfermedades<sup>50</sup>. Se ha descrito una asociación epidemiológica entre obesidad y periodontitis, sugiriendo desde un 50% hasta un 80% mayores probabilidades de periodontitis en individuos obesos en comparación con individuos que no lo son<sup>51,52</sup>. El aumento de la producción de diversos factores humorales proinflamatorios (adipocinas) y citocinas por el tejido adiposo puede contribuir a la patogénesis de la periodontitis<sup>53</sup>.

#### **Enfermedades de inmunodeficiencia adquirida (TABLA 7)**

**Neutropenia adquirida:** acontece cuando las cifras de neutrófilos son menores a 1.800/mm<sup>3</sup> de sangre. Puede tener su origen en enfermedades, químicos, infecciones, condiciones idiopáticas o en la ingesta de medicamentos<sup>1</sup>. En la mayoría de los casos es debido a que el medicamento actúa como un hapteno, que al unirse con los granulocitos periféricos o con los precursores de la médula ósea, induce la formación de anticuerpos contra las células blancas, dando lugar a respuesta inmunopatológicas tipo II (citotoxicidad), que llevan a la destrucción celular de los polimorfonucleares<sup>17</sup>.

**VIH:** el estado de inmunosupresión que experimentan los pacientes que presentan una disminución de CD4 puede manifestar la aparición de periodontitis ulcerativa necrosante y aumento de la pérdida de inserción<sup>2</sup>. Las lesiones necrotizantes de la encía y el periodonto pueden progresar de manera dramática<sup>1</sup>.

#### **Enfermedades inflamatorias (TABLA 8)**

**Epidermólisis ampollar:** se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos contra el colágeno tipo VII. Clínicamente, los pacientes pueden mostrar inflamación y agrandamiento gingival generalizados, recesión gingival, pérdida de hueso alveolar y movilidad dental<sup>2</sup>.

**TABLA 7.**

Enfermedades de inmunodeficiencia adquirida que pueden estar asociadas con pérdida de tejido periodontal <sup>2</sup>

Trastorno	Definiciones de casos	Consideraciones diagnósticas
<b>Neutropenia adquirida</b>	CAN <1500 células / $\mu$ L (leve), <1000 células / $\mu$ L (moderada) o <500 células / $\mu$ L (grave) Mayor riesgo de infecciones correlacionadas con la severidad de la neutropenia El aumento del riesgo de periodontitis se correlaciona con la gravedad de la neutropenia	Determinar CAN
<b>Infección por VIH</b>	El CCPE y el Consejo de Epidemiólogos Estatales y Territoriales recomiendan una definición revisada de caso de infección por VIH Mayor riesgo de infecciones, sarcoma de Kaposi Candidiasis bucal, leucoplasia vellosa bucal, úlceras aftosas graves Mayor riesgo de enfermedades periodontales necrotizantes	Depende de la etapa de la infección. En general, se recomienda realizar una prueba de detección del antígeno VIH / antígeno p24 mediante un inmunoensayo combinado y una carga viral de VIH basada en la PCR.

CAN: conteo absoluto de neutrófilos, CCPE: centro de control y prevención de enfermedades; PCR: reacción en cadena de la polimerasa

**TABLA 8.**

Enfermedades inflamatorias que pueden estar asociadas con la pérdida de tejido periodontal <sup>2</sup>

Trastorno	Definiciones de casos	Consideraciones diagnósticas
<b>Epidermólisis bullosa adquirida</b>	Tipo mecanobuloso: se caracteriza por ampollas, afectación leve de la mucosa y cicatrización con cicatrices densas principalmente en áreas propensas a traumatismos Forma inflamatoria: presente como una erupción vesiculobullosa generalizada principalmente en el tronco y las áreas de flexión Formación de ampollas recurrentes de la cavidad oral que puede ser localizada o generalizada. Inflamación gingival generalizada y pérdida ósea alveolar severa que puede ser localizada o generalizada	Historial detallado y evaluación clínica de las lesiones cutáneas, seguida de microscopía de inmunofluorescencia directa de la piel perilesional e inmunofluorescencia en la zona dividida de la membrana basal
<b>Enfermedad inflamatoria intestinal</b>	Dolor abdominal, fiebre, diarrea y pérdida de peso. Colonoscopia que muestra cambios en la mucosa poliploide, ulceraciones y cambios inflamatorios Mayor prevalencia y severidad de la periodontitis y pérdida de inserción periodontal y hueso alveolar	Historia, colonoscopia y biopsia intestinal.
<b>Artritis</b>	Dolor en las articulaciones, hinchazón, rigidez, enrojecimiento y movimiento limitado Mayor riesgo de pérdida de inserción periodontal y hueso alveolar	Historia clínica y examen físico de artritis.

**Enfermedad intestinal inflamatoria (EII):** es un término general que se utiliza para describir dos enfermedades idiopáticas del tubo digestivo, la colitis ulcerosa (limitada al intestino grueso y al recto) y la enfermedad de Crohn (afecta toda la pared del intestino produciendo úlceras a lo largo de cualquier punto del canal alimentario desde la boca hasta el ano) <sup>54</sup>. Se caracteriza por una respuesta inmune de hipersensibilidad a las bacterias intestinales comensales y bacterias de la biopelícula dental, respectivamente, lo que puede alterar la homeostasis local en individuos susceptibles <sup>55</sup>. Los estudios muestran mayor pérdida de inserción, así como mayor prevalencia y severidad de periodontitis en adultos con EII que en los controles <sup>56</sup>.

**Artritis reumatoide:** es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la inflamación simétrica de las articulaciones, afecta especialmente las manos, los pies y las rodillas. La sinovitis estimula los anticuerpos de tipo inmunoglobulina G. Éstos forman agregados antigénicos en el espacio articular e inducen la producción de más anticuerpos <sup>55</sup>. Existe cierta evidencia que sustenta que la periodontitis puede contribuir a la patogénesis de la artritis reumatoide <sup>57</sup>. Se requieren más estudios longitudinales para aclarar esta afirmación <sup>4</sup>.

## 2. Otros trastornos sistémicos que pueden contribuir a la pérdida de tejido periodontal influyendo en la patogenia de las enfermedades periodontales (Tabla 9)

**Estrés:** puede interferir en la respuesta inmunológica. Inducido experimentalmente aumenta significativamente la destrucción periodontal en ratas, mientras que las intervenciones para modular el hipotálamo y el eje hipofisario-suprarrenal invierten este efecto <sup>58</sup>. Esto sugiere que el estrés y la depresión pueden potenciar la degradación periodontal <sup>4</sup>.

**El tabaquismo:** es considerado una enfermedad común que puede agravar la pérdida de inserción en los pacientes con periodontitis y puede incrementar el riesgo de enfermedad de 2 a 5 veces. No existe un fenotipo periodontal único para los fumadores. Se considera un factor modificador importante en el curso de la misma. Ahora está incluido como un elemento descriptor dentro del proceso de clasificación por grados <sup>4,49</sup>.

**TABLA 9.**

Otros trastornos sistémicos que pueden contribuir a la pérdida de tejido periodontal al influir en la inflamación periodontal <sup>2</sup>

Trastorno	Definiciones de casos	Consideraciones diagnósticas
<b>Estrés emocional y depresión</b>	Cambios en el comportamiento, estado de ánimo y marcadores fisiológicos. Factor de riesgo para enfermedad periodontal ulcerativa; Asociación con pérdida de hueso alveolar en modelos animales.	No existe una prueba específica para diagnosticar el estrés. El diagnóstico de depresión puede incluir un examen físico y una evaluación psicológica.
<b>Tabaquismo</b>	Estado crónico de la presión arterial alta La mayoría de los estudios no informaron asociación significativa con periodontitis o pérdida de inserción	Examen físico
<b>Medicación</b>		Que el paciente este medicado con citotóxicos para malignidades: Quimioterapia para el cáncer Inhibidores de FAVE (bevacizumab) ITKs (sunitinib, pazopanib) Agentes antiinflamatorios (Aines) Terapias anti FNT, misceláneos, bifosfonatos

Aines: drogas antiinflamatorias no esteroideas, RCT: Ensayo controlado aleatorizado; ITK: inhibidor de tirosina quinasa; FNT: factor de necrosis tumoral; FAVE: factor de agrandamiento vascular endotelial

### 3. Trastornos sistémicos que pueden resultar en pérdida de inserción periodontal independiente de la periodontitis

Son condiciones poco frecuentes y muchas son lesiones neoplásicas, a menudo deben ser diagnosticadas a través de biopsia y examen histopatológico, difícilmente tendrán una resolución periodontal satisfactoria después del tratamiento, debido a que la pérdida dentaria normalmente se realiza como parte del tratamiento<sup>2</sup>.

#### Neoplasias

(TABLA 10)

**Carcinoma bucal de células escamosas (CBCE)** el 10% de los casos de CBCE se presenta en encía, en cuanto a las características clínicas a menudo pueden parecerse a periodontitis localizada o una infección periodontal aguda con enrojecimiento gingival, edema, aumento en la profundidad del sondaje y pérdida ósea radiográfica<sup>2</sup>.

TABLA 10.

Neoplasias asociadas a pérdida de tejido periodontal<sup>2</sup>

Trastorno	Definiciones de casos	Consideraciones diagnósticas
<b>Enfermedades neoplásicas primaria de los tejidos periodontales</b>		
<b>Carcinoma bucal de células escamosas</b>	Inflamación localizada o ulceración de la encía, típicamente en la región molar mandibular Otras características similares a la periodontitis localizada. Linfadenopatía regional Riesgo de metástasis en etapa tardía	Biopsia
<b>Tumores odontogénicos</b>	Lesión precoz: aumento de volumen localizado mandibular o maxilar y desplazamiento dental Características tardías: similar a la periodontitis localizada	Biopsia
<b>Otras neoplasias primarias del tejido periodontal</b>	Lesión osteolítica expansiva en la mandíbula.	Biopsia
Neoplasias metastásicas secundarias del tejido periodontal	Lesión (s) osteolítica expansiva (s) en mandíbulas Presencia de lesión primaria en otras partes del cuerpo; La ubicación de la neoplasia primaria varía según el tipo de neoplasia.	Biopsia Examen sistémico para descartar lesión primaria.

#### Otros trastornos que pueden afectar el tejido periodontal

(TABLA 11)

**Granulomatosis con poliangitis:** es una enfermedad multisistémica que hace parte de las vasculitis de pequeños vasos asociadas a anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos<sup>1</sup>.

**Histiocitosis de células de Langerhans:** es producto de alteraciones en la inmunorregulación ósea; puede afectar el tejido periodontal y pueden semejar-se a la periodontitis<sup>1</sup>.

**Granuloma de células gigantes:** las lesiones de células gigantes en la región maxilofacial, varían desde radiolucencias asintomáticas descubiertas en la

**TABLA 11.**

Otras enfermedades y afecciones que pueden estar asociadas con la pérdida de tejido periodontal <sup>2</sup>

Trastorno	Definiciones de casos	Consideraciones diagnósticas
<b>Granulomatosis con poliangitis.</b>	Insuficiencia respiratoria y renal, encía inflamada, roja y ardiente Pérdida de hueso alveolar	Apariencia clínica Biopsia
<b>Histiocitosis de células de Langerhans</b>	Amplio espectro de presentaciones clínicas, que incluyen lesiones óseas crónicas solitarias, diabetes insípida y exoftalmia. Erupción prematura de los dientes primarios, lesiones osteolíticas en los tejidos periodontales, inflamación periodontal generalizada y aumento de la profundidad del saco, pérdida ósea alveolar grave y pérdida prematura de los dientes	Biopsia tisular de una lesión ósea osteolítica o lesión cutánea con tinción inmunohistoquímica positiva para CD1a y CD207 para demostrar la presencia de células de Langerhans
<b>Granuloma de células gigantes</b>	GCG periférico: expansión de épulis, como hinchazón gingival, pérdida ocasional de tejido de soporte periodontal GCG central: pérdida de tejido de soporte periodontal profundo, que puede expandirse hacia el tejido periodontal marginal Sin características sistémicas.	Biopsia
<b>Hiperparatiroidismo</b>	Debilidad, cálculos renales, micción excesiva, dolor abdominal, dolor de huesos y articulaciones Ampliación de la ELP y lesiones osteolíticas múltiples o únicas (tumores marrones) en la mandíbula que pueden imitar la pérdida ósea debido a la enfermedad periodontal	La prueba muestra una PTH sérica elevada Biopsia
<b>Esclerosis sistémica (esclerodermia)</b>	Muchas presentaciones sistémicas diferentes. Ampliación de la ELP y mayor prevalencia de periodontitis.	Examen físico Fenómeno de Raynaud Detección de autoanticuerpos
<b>Enfermedad ósea fantasma</b>	Destrucción progresiva de uno o varios huesos. Pérdida progresiva del hueso alveolar mandibular y aumento de la movilidad de los dientes	Exámenes clínicos y radiográficos. Biopsia

GD: grupo de diferenciación; GCG: granuloma de células gigantes; ELP: espacio del ligamento periodontal; PTH: hormona paratiroidea.

radiografía de rutina, hasta lesiones agresivas en rápida expansión <sup>59</sup>. Se manifiestan con un edema gingival similar al épulis y puede causar lesiones expansivas y osteolíticas en crecimiento en el tejido periodontal profundo, que en ocasiones puede extenderse hacia el tejido periodontal marginal <sup>2</sup>.

**Hiperparatiroidismo:** se produce resorción osteoclástica del hueso con un reemplazo fibroso y hemorragia con depósitos de hemosiderina, lo que crea una masa conocida como tumor pardo. Las lesiones osteolíticas múltiples o únicas (tumores marrones) en la mandíbula pueden imitar la pérdida de hueso que se produce en la periodontitis <sup>60</sup>. La borrosidad de la lámina dura y el ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal puede ser un hallazgo común <sup>4</sup>.

**Esclerosis sistémica (esclerodermia):** esclerosis generalizada progresiva. Es un trastorno que se caracteriza por cambios escleróticos de la piel y esclerosis intersticial en todo el organismo, su etiología puede estar relacionada con anomalías en la síntesis de colágeno, anomalías microvasculares o trastornos inmunitarios <sup>17</sup>. Radiográficamente el ligamento periodontal se ensancha de forma uniforme a expensas del hueso alveolar circundante <sup>1,61</sup>.

**Enfermedad ósea fantasma:** es un subtipo raro pero grave de osteolisis idiopática, es decir, la destrucción de la matriz ósea y la proliferación de estructuras vasculares, lo que resulta en la destrucción y reabsorción de hueso. A pesar de la extensa investigación de los mecanismos patogénicos de la enfermedad, su etiología no ha sido aclarada y existen varias teorías. El síndrome puede afectar uno o varios huesos del paciente incluyendo el cráneo, las extremidades superior e inferior, la columna vertebral y la pelvis<sup>62</sup>.

## Discusión

La nueva clasificación presenta una amplia gama de enfermedades sistémicas que pueden relacionarse con la pérdida de inserción periodontal. Sin embargo, al analizar los cuadros se presenta la diabetes mellitus como un trastorno genético incluido dentro de los trastornos sistémicos que tiene mayor impacto en la pérdida de los tejidos de soporte periodontal<sup>2</sup>. Es por ello que Jepsen *et al*<sup>4</sup>, afirman que no hay rasgos fenotípicos característicos que sean únicos para la periodontitis en pacientes con DM y que se considera una enfermedad común que afecta el curso de la periodontitis y por ello está incluida como un elemento descriptor dentro del proceso de clasificación por grados<sup>4,49</sup>. Posiblemente en un futuro sea necesario modificar la clasificación.

## Conclusión

Esta nueva clasificación amplía considerablemente el número de trastornos relacionados con la enfermedad periodontal, clasificándolos según su afectación en tres grandes grupos. Sin embargo, es posible que se deban incluir nuevas patologías a medida que se vayan publicando nuevos hallazgos genéticos asociados a la pérdida de inserción.

## Referencias

- 1 Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F. Periodontología clínica de Carranza, 11a ed. China: Editorial Amolca; 2014.
- 2 Albandar J, Susin C, Hughes F. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: case definitions and diagnostic considerations. J Periodontol, 2018; 89(Suppl 1): S183-S203.
- 3 Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung C, Flemming T, *et al*. Consensus Report: Periodontitis as a Manifestation for Systemic Diseases. Ann Periodontol, 1999; 4(1): 101.
- 4 Jepsen S, Caton J, Albandar J, Bissada N, Bouchard P, Cortellini P, *et al*. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol, 2018; 89(Suppl 1): S237-S248.
- 5 Mubayrik, A. The Dental Needs and Treatment of Patients with Down Syndrome. Dental Clinics of North America, 2016; 60(3): 613-626.
- 6 Whooten R, Schmitt J, Schwartz A. Endocrine manifestations of Down syndrome. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2018; 25(1): 61-66.

- 7 Tsilingaridis G, Yucel T, Concha H, Modeer T. The relationship between matrix metalloproteinases (MMP3, 8, 9) in serum and peripheral lymphocytes (CD8+, CD56+) in Down syndrome children with gingivitis. *J Periodontol Res*, 2014; 49: 742-750.
- 8 Moutsopoulos N, Konkel J, Sarmadi M, Eskin M, Wild T, Dutzan N, et al. Defective neutrophil recruitment in leukocyte adhesion deficiency type I disease causes local IL17driven inflammatory bone loss. *Sci Transl Med*, 2014; 6: 229.
- 9 Waldrop T, Anderson D, Hallmon W. Periodontal manifestations of the hereditary Mac-1, LFA-1, deficiency syndrome. Clinical, histopathologic and molecular characteristics. *J Periodontol*, 1987; 58: 400-416.
- 10 Farzin I, Edalat M. Periodontosis with hyperkeratosis palmaris et plantaris (The Papillon Lefèvre Syndrome): a case report. *J Periodontol*, 1974; 45: 316-318.
- 11 Sorensen O, Clemmensen S, Dahl S, Østergaard O, Heegaard N, Glenthøj A, et al. Papillon Lefevre syndrome patient reveals species dependent requirements for neutrophil defenses. *J Clin Invest*, 2014; 124: 4539-4548.
- 12 Eick S, Puklo M, Adamowicz K, Kantyka T, Hiemstra P, Stennicke H, et al. Lack of cathelicidin processing in Papillon Lefevre syndrome patients reveals essential role of LL 37 in periodontal homeostasis. *Orphanet J Rare Dis*, 2014; 9: 148.
- 13 Roberts H, White P, Dias I, McKaig S, Veeramachaneni R, Thakker N, et al. Characterization of neutrophil function in Papillon Lefevre syndrome. *J Leukoc Biol*, 2016; 100(2): 433-444.
- 14 Cury V, Gomez R, Costa J, Friedman E, Boson W, De Marco L. A homozygous cathepsin C mutation associated with Haim-Munk syndrome. *Br J Dermatol*, 2005; 152(2): 353-356.
- 15 Khocht A, Viera-Negron Y, Ameri A, Abdelsayed R. *J Int Acad Periodontol*. Periodontitis associated with Chediak-Higashi syndrome in a young African American male, 2010; 12(2): 49-55.
- 16 Ye Y, Carlsson G, Wondimu B, Wondimu B, Fahlén A, Karlsson J, et al. Mutations in the ELANE gene are associated with development of periodontitis in patients with severe congenital neutropenia. *J Clin Immunol*, 2011; 31: 936-945.
- 17 Castellanos J, Díaz L, Gay O. *Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas*. 2da ed: Editorial El Manual Moderno: Mexico; 2002.
- 18 Chiriaco M, Salfa I, Di Matteo G, Rossi P, Finocchi A. Chronic granulomatous disease: clinical, molecular, and therapeutic aspects. *Pediatr Allergy Immunol*, 2016; 27(3): 242-253.
- 19 James J, Thekkeveetil A, Vadakkepurayil K. Oral Manifestations of Job's Syndrome in a Paediatric Dental Patient -A Case Report. *J Clin Diagn Res*, 2016; 10(11).
- 20 Rodrigues J, Fernandes H, Caruthers C, Braddock S, Knutsen A. Cohen Syndrome: Review of the Literature. *Cureus*, 2018; 10(9).
- 21 Wiebe C, Petricca G, Hakkinen L, Jiang G, Wu C, Larjava H. Kindler syndrome and periodontal disease: review of the literature and a 12 year follow up case. *J Periodontol*, 2008; 79: 961-966.
- 22 Yıldırım T, Kaya F, Taşkesen M, Dündar S, Bozoğlan A, Tekin G, et al. Aggressive periodontitis associated with Kindler syndrome in a large Kindler syndrome pedigree. *Turk J Pediatr*, 2017; 59(1): 56-61.
- 23 Wiebe C, Larjava H. Do mutations in the basement membrane zone affect the human periodontium? Review with special reference to epidermolysis bullosa. *J West Soc Periodontol Periodontol Abstr*, 1998; 46: 5-18.
- 24 Rognoni E, Ruppert R, Fassler R. The kindlin family: functions, signaling properties and implications for human disease. *J Cell Sci*, 2016; 129: 17-27.
- 25 Petricca G, Leppilampi M, Jiang G, Owen G, Wiebe C, Tu Y, et al. Localization and potential function of kindlin 1 in periodontal tissues. *Eur J Oral Sci*, 2009; 117: 518-527.
- 26 Celkan T. Plasminogen deficiency. *J Thromb Thrombolysis*, 2017; 43(1): 132-138.
- 27 Zorio E, Gilabert J, Espana F, Ramon L, Cosin R, Estelles A. Fibrinolysis: the key to new pathogenetic mechanisms. *Curr Med Chem*, 2008; 15: 923-929.
- 28 Rahman N, Dunstan M, Teare M, Hanks S, Douglas J, Coleman K, et al. Ehlers Danlos syndrome with severe early onset periodontal disease (EDS VIII) is a distinct, heterogeneous disorder with one predisposition gene at chromosome 12p13. *Am J Hum Genet*, 2003; 73: 198-204.

- 29 Badauy C, Gomes S, Sant'Ana Filho M, Chies J. Ehlers Danlos syndrome (EDS) type IV: review of the literature. *Clin Oral Investig*, 2007; 11: 183-187.
- 30 Pope F, Komorowska A, Lee K, Speight P, Zorawska H, Ranta H, et al. Ehlers Danlos syndrome type I with novel dental features. *J Oral Pathol Med*, 1992; 21: 418-421.
- 31 Ramaglia L, Isola G, Matarese G, Bova M, Quattrocchi P, Iorio-Siciliano V, et al. Prophylaxis of Acute Attacks with a Novel Short-term Protocol in Hereditary Angioedema Patients Requiring Periodontal Treatment. *Oral Health Prev Dent*, 2019; 2: 1-7.
- 32 Marques C, Maor Y, de Andrade M, Rodrigues V, Benatti B. Possible evidence of systemic lupus erythematosus and periodontal disease association mediated by Toll like receptors 2 and 4. *Clin Exp Immunol*, 2016; 183: 187-192.
- 33 Salapata Y, Laskaris G, Drogari E, Harokopos E, Messaritakis J. Oral manifestations in glycogen storage disease type 1b. *J Oral Pathol Med*, 1995; 24(3): 136-139.
- 34 Stirnemann J, Belmatoug N, Camou F, Serratrice C, Froissart R, Caillaud C, et al. A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments. *Int J Mol Sci*, 2017;17(2):18.
- 35 Horwitz J, Hirsh I, Machtei EE. Oral aspects of Gaucher's disease: a literature review and case report. *J Periodontol*, 2007; 78: 783-788.
- 36 Van den Bos T, Handoko G, Niehof A, Ryan L, Cobum S, Whyte M, et al. Cementum and dentin in hypophosphatasia. *J Dent Res*, 2005; 84: 1021-1025.
- 37 McKee M, Hoac B, Addison W, Barros N, Millan J, Chaussain C. Extracellular matrix mineralization in periodontal tissues: noncollagenous matrix proteins, enzymes, and relationship to hypophosphatasia and X linked hypophosphatemia. *Periodontol 2000*, 2013; 63: 102-122.
- 38 Chu E, Fong H, Blethen F, Tompkins K, Foster B, Yeh K, et al. Ablation of systemic phosphateregulating gene fibroblast growth factor 23 (Fgf23) compromises the dentoalveolar complex. *Anat Rec (Hoboken)*, 2010; 293: 1214-1226.
- 39 Penoni D, Fidalgo T, Torres S. Penoni D, Fidalgo T, Torres S, et al. Bone density and clinical periodontal attachment in postmenopausal women. *J Dent Res*, 2017; 96: 261-269.
- 40 Palav S, Vernekar J, Pereira S, Desai A. Hajdu-Cheney syndrome: a case report with review of literature. *J Radiol Case Rep*, 2014; 30(9): 1-8.
- 41 Lee J, Kim Y, Kang J, Shin T, Hyun H, Kim Y, et al. Dental implications in Hajdu-Cheney: A novel case report and review of the literature. *Oral Dis*, 2018; 24(6): 1037-1044.
- 42 Bazopoulou E, Vrahopoulos T, Eliades G, Vastardis H, Tosios K, Vrotsos I. Periodontitis associated with Hajdu Cheney syndrome. *J Periodontol*, 2007;78:1831-1838.
- 43 Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol*, 2002; 30: 182-192.
- 44 Mealey B, Ocampo G. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol*, 2000. 2007; 44: 127-153.
- 45 Winning L, Patterson C, Neville C, Kee F, Linden G. Periodontitis and incident type 2 diabetes: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol*, 2017; 44: 266-274.
- 46 Lalla E, Papapanou P. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol*, 2011; 7: 738-748.
47. Papapanou P, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine D, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*, 2018; 89(Suppl 1): S173-S182.
- 48 Blüher M. Adipose tissue dysfunction in obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2009; 117: 241-250.
- 49 Suvan J, D'Áiuto F, Moles D, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obes Rev*, 2011; 12: e381-e404.
- 50 Chaffee B, Weston S. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta analysis. *J Periodontol*, 2010; 81: 1708-1724.

- 51 Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*, 2005; 115: 911-919.
- 52 Little J, Falace D, Miller C, Rhodus N. Tratamiento odontológico del paciente bajo tratamiento médico. 5a ed. España: Editorial Harcourt; 2001.
- 53 Brandtzaeg P. Inflammatory bowel disease: clinics and pathology. Do inflammatory bowel disease and periodontal disease have similar immunopathogeneses? *Acta Odontol Scand*, 2001; 59: 235-43.
- 54 Vavricka S, Manser C, Hediger S, Vögelin M, Scharl M, Biedermann L, et al. Periodontitis and gingivitis in inflammatory bowel disease: a case control study. *Inflamm Bowel Dis*, 2013; 19: 2768-2777.
- 55 Fuggle N, Smith T, Kaul A, Sofat N. Hand to mouth: a systematic review and meta analysis of the association between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Front Immunol*, 2016; 7: 80.
- 56 Breivik T, Gundersen Y, Osmundsen H, Fonnum F, Opstad P. Neonatal dexamethasone and chronic tianeptine treatment inhibit ligature induced periodontitis in adult rats. *J Periodontal Res*, 2006; 41: 23-32.
- 57 Gupta S, Narwal A, Kamboj M, Devi A, Hooda A. Giant Cell Granulomas of Jaws: a Clinicopathologic Study. *J Oral Maxillofac Res*, 2019; 30: 10(2).
- 58 Jalali P, Kim S. Multiple periradicular radiolucencies mimicking endodontic lesions in renal osteodystrophy of the mandible: a case report. *Int Endod J*, 2016; 49: 706-714.
- 59 Pischon N, Hoedke D, Kurth S, Lee P, Dommisch H, Steinbrecher A, et al. Increased periodontal attachment loss in patients with systemic sclerosis. *J Periodontol*, 2016; 87: 763-771.
- 60 Brunner U, Rückl K, Konrads C, Rudert M, Plumhoff P. Gorham-Stout syndrome of the shoulder. *SICOT J*, 2016; 2:25.
- 61 Nikolaou V, Chytas D, Korres D, Efstathopoulos N. Vanishing bone disease (Gorham-Stout syndrome): A review of a rare entity. *World J Orthop*, 2014. 18; 5(5): 694-698.