

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS  
"DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ"  
SANTA CLARA, VILLA CLARA

SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS PERIFÉRICAS Y LOCALES EN  
GINGIVITIS CRÓNICA Y FORMAS TEMPRANAS Y TARDÍAS  
DE PERIODONTITIS.

Por:

Dra. Elia Merle China Meneses<sup>1</sup>, Dr. Vicente J. Hernández Moreno<sup>2</sup>, Dra. Isel Lemus Corredera<sup>3</sup>,  
Dra. Odisa García Reguera<sup>4</sup>, Dra. Felisa Veitia Cabarroca<sup>3</sup> y Dra. Janet Fleites Medina<sup>5</sup>

1. Especialista de II Grado en Periodoncia. Profesora Auxiliar y Consultante. ISCM-VC.
2. Especialista de II Grado en Inmunología. Instructor. ISCM-VC.
3. Especialista de II Grado en Periodoncia. Profesora Auxiliar. ISCM-VC.
4. Especialista de I Grado en Periodoncia. Instructora. ISCM-VC.
5. Médico Veterinario.

**Resumen**

Se estudiaron las subpoblaciones linfocitarias  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$  e índice  $CD_4^+/CD_8^+$ , de 19 pacientes aquejados de gingivitis crónica (Grupo I y control), periodontitis de aparición tardía (Grupo II), y periodontitis de aparición temprana (Grupo III), con el objetivo de evaluar la inmunidad celular en sangre periférica, fluido y tejido gingival. Estos pacientes fueron examinados en el Hospital "Arnaldo Milián Castro" entre los años 1999 y 2001. Utilizamos el método de OPTI-CIM, para la sangre periférica y fluido gingival, y el de inmunohistoquímica de amplificación (avidina/biotina) para el tejido gingival. El estado periodontal de los pacientes fue evaluado clínica y radiográficamente; se aplicaron los índices gingivales y de placa de Löe y Silness, se calculó la profundidad al sondeo y la proporción de dientes con pérdida ósea. El trabajo estadístico se realizó según el programa SPSS; se tabularon los datos con la determinación de la media y la desviación estándar en las variables que lo requerían. Se utilizó la alternativa no paramétrica del análisis de varianza para grupos independientes, y se aplicó la prueba de Kruskal Wallis. Los resultados obtenidos no mostraron diferencias significativas entre los grupos estudiados en sangre periférica. En tejido se obtuvieron diferencias muy significativas en el fenotipo  $CD_4^+$  e índice  $CD_4^+/CD_8^+$ , con valores superiores en el grupo I con respecto al resto. En el fluido se encontró diferencia muy significativa en la subpoblación  $CD_3^+$  del Grupo III, que está muy por debajo que en el resto de los grupos y alcanzó rangos de significación en la subpoblación  $CD_4^+$ , la que también está por debajo en este grupo. Concluimos, por tanto, que la inmunorregulación del linfocito T en estas afecciones fue más evidente en el ámbito local que en el sistémico. En el estudio inmunohistoquímico del tejido gingival se observó semejante deterioro de la inmunidad celular en ambos tipos de periodontitis; sin embargo, en el estudio inmunocitoquímico del fluido, el estado inmunitario celular presentó un deterioro más marcado en las periodontitis de aparición temprana.

**Descriptores DeCS:**

GINGIVITIS/inmunología  
PERIODONTITIS/inmunología  
SUBGRUPOS DE LINFOCITOS T  
RELACION  $CD_4$ - $CD_8$

**Subject headings:**

GINGIVITIS/immunology  
PERIODONTITIS/immunology  
T-LYMPHOCYTE SUBSETS  
 $CD_4$ - $CD_8$  RATIO

## Introducción

Las enfermedades gingivoperiodontales inflamatorias (EGPI) están dentro de las enfermedades infecciosas más comunes del ser humano, pero si bien las bacterias periodontopatógenas provenientes de la flora comensal bucal son necesarias, no son suficientes para que se produzca la enfermedad en sus formas destructivas. Hoy, gracias a los estudios basados en la microbiología, patología y biología molecular, se ha establecido un modelo etiológico multifactorial que conjuga factores microbiológicos, los derivados de la respuesta del hospedero y aquellos que aporta el medio ambiente. El estado de salud o enfermedad dependerá, por tanto, de la relación existente entre la agresión bacteriana y la defensa del huésped, modulada por los factores medioambientales<sup>1,2</sup>.

Dentro de las principales bacterias con potencial periodontopático se encuentran: los bacilos gramnegativos anaeróbicos o microaerófilos, como la *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Bacteroides forsythus* (Bf), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), *Prevotella intermedia* (Pi), *Capnocytophaga ochracea* (Co), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), las cuales exhiben diferentes mecanismos de virulencia, encaminados unos, a evadir la respuesta del hospedero, otros, a la producción de enzimas que atacan los mecanismos de defensa, y algunos, cuyo objetivo es la invasión hística e inducir la inflamación y destrucción del conectivo, a través de la producción de leucotoxinas, epiteliotoxinas, enzimas que degradan inmunoglobulinas, complemento y citocinas, así como la producción de factores inmunosupresores que pueden inhibir la síntesis de anticuerpos<sup>3,4</sup>.

La respuesta defensiva del hospedero es de carácter inmunoinflamatoria, mediante la cual el organismo localiza y destruye sustancias extrañas, aunque también es responsable de parte de las lesiones periodontales derivadas de la acción de macrófagos, polimorfonucleares neutrófilos, diversas fracciones del complemento, así como las producidas por linfocitos T, mastocitos y hasta reacciones de autoinmunidad<sup>5</sup>.

Ante el aumento del desafío bacteriano, el hospedero responde con su "primera línea de defensa", es decir, el eje leucocito polimorfonuclear neutrófilo (PMN), complemento y anticuerpos locales. Si esta línea de defensa es efectiva, se logra un nuevo equilibrio hospedero parásito, caracterizado por los cambios clínicos de color y aspecto de la encía, sangrado de sondaje y posible formación de bolsas falsas o gingivales, todos ellos elementos que conforman el cuadro clínico de la gingivitis. Si esta barrera estuviera disminuida por causas sistémicas, o bien que estos mecanismos defensivos fueran eludidos por bacterias muy agresivas, la infección puede penetrar más profundamente y activar la "segunda línea de defensa", representada por el eje monocito linfocito.

Esta segunda línea de defensa se caracteriza por liberar elementos proinflamatorios, como las citocinas, prostaglandinas, leucotrienos, que destruyen el colágeno y el hueso alveolar, y determinan la formación de la bolsa periodontal<sup>1,2</sup>.

En el esquema de la respuesta inmune humoral y celular frente a un epítipo de la microbiota periodontopatógena, el papel de los linfocitos T, como células reguladoras de ambos tipos de respuestas, es importante<sup>5</sup>. Yamasaki y colaboradores, entre otros<sup>6,7</sup>, han establecido una correlación entre la invasión bacteriana y la especificidad del infiltrado mononuclear en los tejidos enfermos, y han determinado que en períodos de actividad de la enfermedad periodontal aumentan los linfocitos T citotóxicos, T supresores, linfocitos B y células de Langerhans, mientras que se aprecia una disminución de los linfocitos T cooperadores, células inductoras, macrófagos y células asesinas naturales (Nk).

Las periodontitis pueden agruparse en dos categorías o síndromes específicos, según los criterios de Page y Schroeder<sup>8</sup>: las de comienzo temprano y las de aparición tardía, sustentadas en el aspecto clínico y radiográfico de las lesiones, edad del paciente, historia de progresión de la enfermedad, características inmunológicas, microbiológicas, genéticas y consideraciones médicas. En dos investigaciones anteriores<sup>9,10</sup> hemos estudiado el comportamiento de los linfocitos T en sangre periférica, para lo cual se utilizaron diferentes criterios de clasificación de la enfermedad. En el presente, extendemos las observaciones al tejido y fluido gingivales para conocer la inmunorregulación a nivel local, con el objetivo de evaluar la inmunidad celular periférica y local a través de las subpoblaciones linfocitarias  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$  e índice  $CD_4^+/CD_8^+$  en pacientes afectados por gingivitis crónica y periodontitis de aparición temprana y tardía. Nos hemos motivado

a realizar esta investigación para optimizar la prevención, el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades periodontales crónicas.

## **Métodos**

La presente investigación constituye un estudio descriptivo de 19 pacientes afectados por: Gingivitis crónica (Grupo I, cuatro pacientes); cuatro pacientes con periodontitis de comienzo tardío (Grupo II) y 11 que padecían periodontitis de comienzo temprano (Grupo III). La selección de los pacientes se realizó una vez que se les informó en qué consistía la investigación y sus propósitos por documento escrito, se les ofreció toda la información adicional que solicitaron, y finalmente otorgaron su consentimiento oral y por escrito en documento creado al efecto. Esta selección incluyó aspectos clínicos y radiográficos, y fue realizada por la investigadora principal siguiendo rigurosos criterios de índole general y particular para cada uno de los grupos.

A cada paciente se le realizó, en el orden siguiente: Los índices de placa de Silness y Løe<sup>11</sup> y el gingival de Løe y Silness<sup>12</sup>, la medición de la profundidad al sondeo, para lo cual se utilizó un instrumental de clasificación y una sonda periodontal de Williams; finalmente, se determinó la proporción de dientes con pérdida ósea, mediante la interpretación de radiografías periapicales (Grupos II y III).

En todos los grupos se evaluó la inmunidad celular mediante el estudio inmunohistoquímico de las subpoblaciones linfocitarias  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$  e índice  $CD_4^+/CD_8^+$ . Para ello se tomaron muestras de sangre periférica por venipuntura, de líquido gingival con una micropipeta creada al efecto, así como de tejido gingival a través de biopsia incisional; estas dos últimas, tomadas de una misma zona de la encía representativa de la afección estudiada y en ese orden. Para el procedimiento de laboratorio se utilizaron los métodos OPTI-CIM, en el caso de la sangre periférica y fluido gingival, y el de amplificación Avidina-Biotina para el tejido gingival.

Para las determinaciones en sangre periférica usamos como control los porcentajes de 30 personas sanas periodontal y sistémicamente<sup>9</sup>. En fluido y tejido gingival se tomaron como controles las determinaciones de los casos con gingivitis crónica, por razones de tipo ético y porque se presupone que los individuos seleccionados que padecen gingivitis crónica moderada y avanzada, entre los 30 y 55 años de edad, con valores positivos del índice de placa, –según nuestro criterio y en consonancia con la revisión bibliográfica efectuada–, son pacientes con una respuesta inmune conservada.

El trabajo estadístico se realizó según programa SPSS, los datos fueron tabulados y se determinó la media y la desviación estándar en las variables que requerían valores absolutos, o ambos, para valores relativos. Se utilizó la alternativa no paramétrica del análisis de varianza para grupos independientes y se aplicó la prueba de Kruskal Wallis. Los niveles de significación utilizados fueron de 0,05 y 0,01.

## **Resultados**

Se reflejó en la tabla 1 la cuantificación de los fenotipos  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$  e índice  $CD_4^+/CD_8^+$  en sangre periférica en los grupos en estudio. En las subpoblaciones  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$  y el índice  $CD_4^+/CD_8^+$  los valores se mantuvieron dentro de rangos de normalidad, aunque con valores descriptivamente decrecientes, a medida que la enfermedad era más grave. En relación con los  $CD_8^+$ , la media se mantuvo muy cercana al 30,0 %, lo que está dentro de los límites normales. Al aplicar la prueba de Kruskal Wallis no se alcanzaron diferencias con significación estadística ( $p > 0,05$ ) entre los tres grupos en ningún fenotipo. En los pacientes con gingivitis crónica los valores tienen plena coincidencia con los estandarizados por el laboratorio en sujetos sanos periodontalmente, tal como esperábamos, teniendo en cuenta dos estudios anteriores realizados en sangre periférica.

Tabla 1 Cuantificación de fenotipos CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup> e CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>, en sangre periférica en los diferentes grupos estudiados.

Media y desviación estándar				
Grupo	CD <sub>3</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>
I	68,3 ± 6,5	35,7 ± 5,1	33,0 ± 3,0	1,08
II	59,8 ± 7,1	31,8 ± 6,0	30,8 ± 6,3	1,03
III	54,8 ± 13,1	30,3 ± 6,5	32,7 ± 7,7	0,9
Significación (p)	0,803	0,739	0,390	0,415

p > 0,05

Grupo I: Gingivitis crónica.

Grupo II: Periodontitis de comienzo tardío.

Grupo III: Periodontitis de comienzo temprano.

Al realizar el análisis inmunohistoquímico gingival de los fenotipos CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup> e índice CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> (tabla 2), se observaron valores superiores altamente significativos (p > 0,01) del fenotipo CD<sub>4</sub><sup>+</sup> e índice CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> en el grupo I o gingivitis crónica (utilizado como control), con relación a los grupos II y III representativos de las periodontitis de aparición tardía y temprana respectivamente, según Kruskal Wallis. Entre estos dos últimos grupos no se presentaron diferencias con significación estadística en ninguna subpoblación; sin embargo, hubo una disminución de los valores de los CD<sub>4</sub><sup>+</sup> e índice CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>, y un incremento de los CD<sub>8</sub><sup>+</sup>, a medida que empeoró el estado periodontal.

Tabla 2 Análisis inmunohistoquímico gingival de los fenotipos CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup> e índice CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> en los diferentes grupos estudiados.

Media y desviación estándar				
Grupo	CD <sub>3</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>
I	1,0 ± 0,0	2,5 ± 0,0**	1,0 ± 0	2,5**
II	1,0 ± 0,0	1,0 ± 0,0	1,7 ± 0,5	0,58
III	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	2,3 ± 0,6	0,47
Significación (p)	0,940	0,001**	0,132	0,000**

\*\*p < 0,01

Grupo I: Gingivitis crónica.

Grupo II: Periodontitis de comienzo tardío.

Grupo III: Periodontitis de comienzo temprano.

Al analizar los valores de los fenotipos CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>, e índice CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> resultantes del estudio inmunocitoquímico en fluido gingival, en los tres grupos de afecciones periodontales estudiadas (tabla 3), se observó que el grupo III (periodontitis de comienzo temprano) obtuvo un decremento altamente significativo (p > 0,01) y significativo (p < 0,05) en las subpoblaciones CD<sub>3</sub><sup>+</sup> y CD<sub>4</sub><sup>+</sup> respectivamente, con relación a los grupos I y II (gingivitis crónica y periodontitis de aparición tardía). En el fluido, por primera vez en el estudio, se produjeron diferencias de interés entre los grupos II y III, las que incidieron en las subpoblaciones CD<sub>3</sub><sup>+</sup> y CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, como se expresó anteriormente.

Tabla 3 Análisis inmunocitoquímico en fluido gingival de las células CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup> e índice CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>, en los diferentes grupos estudiados.

Grupo	Media y desviación estándar			
	CD <sub>3</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>
I	3,0 ± 0	2,2 ± 0,5	2,0 ± 0	1,1
II	2,5 ± 0,5	2,0 ± 0	2,0 ± 0,8	1,0
III	1,7 ± 0,9**	1,45 ± 0,5*	1,8 ± 0,7	0,80
Significación (p)	0,004**	0,020*	0,853	0,169

\*\*p < 0,01

\*p < 0,05

Grupo I: Gingivitis crónica.

Grupo II: Periodontitis de comienzo tardío.

Grupo III: Periodontitis de comienzo temprano.

## Discusión

Una vez delineado el carácter multifactorial de las enfermedades gingivoperiodontales inflamatorias (EGPI), donde la acción de la microbiota periodontopatogena condiciona una reacción inmunoinflamatoria en un contexto medioambiental influyente, la capacidad reactiva de la defensa funge como un impulsor que define la relación del equilibrio hacia la salud o la enfermedad, ante un ataque persistente y variadamente agresivo.

La primera afección periodontal resultante es la gingivitis, la cual puede remitir al mejorar la higiene bucal, o pueden sucederse varios episodios de gingivitis, o en algunos casos (alrededor del 30 %) <sup>2</sup> evoluciona hacia una periodontitis. De hecho, la gingivitis en estos casos resulta la antesala de la destrucción del soporte periodontal, y aunque estos mecanismos patogénicos no están totalmente aclarados, podrían reflejar anomalías en la reacción celular del hospedero, ya sea por inmunodeficiencias primarias –que son raras–, o secundarias, o infecciones intercurrentes que transitoriamente depriman la respuesta, o por la acción destructora que poseen algunos microorganismos dotados con mecanismos de virulencia diversos <sup>1-5</sup>.

En la respuesta inmune, tanto humoral como celular, frente a un epítipo de la microbiota periodontopatogena, el papel de los linfocitos T es importante como célula reguladora de ambos tipos de respuesta: La IL-1, producida por los macrófagos, y la IL-2, por los linfocitos T tras la presentación del antígeno, van a intervenir en la estimulación y diferenciación de los clones celulares B productores de anticuerpos, y en la capacidad citopática de los linfocitos T citotóxicos (CD<sub>8</sub><sup>+</sup>), así como en la capacidad fagocítica de los macrófagos frente a los componentes bacterianos <sup>5</sup>, por lo que el estudio de células inmunosuficientes sistémicas y locales, puede proporcionar valiosa información que oriente la prevención, diagnóstico y tratamiento de estas afecciones.

Los resultados obtenidos en este trabajo no muestran variaciones de consideración entre las subpoblaciones linfocitarias CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup> e índice CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> en sangre periférica, al estudiar casos de gingivitis crónica en los estadios moderado y grave, así como periodontitis de aparición tardía y temprana. Resultados similares a estos obtuvieron García y Chinea <sup>10</sup>, Berglundh <sup>13</sup>, Urquía <sup>5</sup> y Budunelli <sup>14</sup>, por lo que se cree que cualquier desequilibrio inmunorregulador funcional local es cuantitativamente incapaz de tener influencia a largo plazo en las subpoblaciones linfocitarias periféricas en las enfermedades gingivoperiodontales inflamatorias crónicas.

Los linfocitos y monocitos representativos de la segunda línea de defensa, forman una red de células unidas entre sí por varios tipos de interacciones, que incluyen: la presentación de antígeno, que involucra la molécula del complejo Mayor de Histocompatibilidad clase II (MHC) que interactúa con los receptores CD<sub>4</sub><sup>+</sup> y la producción de anticuerpos producidos por las células B y la liberación de citocinas.

Los linfocitos y monocitos realizan tres tareas con relación al periodonto<sup>7</sup>:

- Protegen los tejidos periodontales profundos de la infección.
- Dirigen la destrucción del tejido conectivo y hueso para prevenir la diseminación sistémica de la infección.
- Organizan la reparación hística y la curación de los tejidos dañados.

En la presente investigación, los resultados en el tejido conectivo lesional muestran un decremento significativo de la subpoblación  $CD_4^+$  de los grupos con periodontitis con relación a los pacientes afectados por gingivitis; de igual forma se comportó el cociente  $CD_4^+/CD_8^+$ . Esto nos corrobora la opinión de la disociación existente entre los valores de las subpoblaciones a nivel sistémico e hístico, y nos induce a afirmar que el sistema inmune contribuye a la destrucción ósea<sup>5,10,13,14</sup>.

Las células del exudado inflamatorio ejercen la función de evitar que una infección local, tal como las afecciones gingivoperiodontales, se conviertan en sistémicas con compromiso de la vida. Por tanto, su acción destructiva sobre los tejidos periodontales actúa como un mecanismo de amputación o aislamiento de la infección<sup>1,2</sup>.

Urquía y colaboradores<sup>5</sup> en un estudio de 12 pacientes con enfermedad periodontal VIH negativos, plantean que la enfermedad es más grave y de peor pronóstico en los seropositivos, y responsabiliza en gran medida al linfocito  $TCD_4^+$ , que es la célula diana del virus. Los resultados por ellos obtenidos muestran una dispersión de los valores del cociente  $TCD_4^+$  colaborador/  $TCD_8^+$  supresor, el que era superior en los sujetos VIH positivos, y alcanzó rangos de significación estadística, al compararlos con pacientes VIH negativos.

Otro razonamiento derivado de nuestros resultados es que la inmunorregulación observada por las células T en los tejidos enfermos, no alcanzó diferencias con significación estadística entre ambos tipos de periodontitis, es decir, las de aparición temprana y tardía, por lo que la mayor destrucción hística observada clínicamente en las primeras, puede deberse a otros factores involucrados, como los de tipo genético, que redundan en una mayor producción de citocinas (factor de necrosis tumoral e interleucina 1, y bajos niveles de interleucina 2R), y factores de tipo microbiológicos agresivos, como el Aa y la Pg, frecuentemente informados<sup>3,14,15-18</sup> y fundamentalmente, en alteraciones en los polimorfonucleares neutrófilos, células de gran importancia en la defensa del surco gingival<sup>1,3</sup>.

Sin embargo, Lappin<sup>16</sup>, en un estudio realizado en 14 pacientes con ambos tipos de periodontitis acerca del infiltrado mononuclear, el que incluía linfocitos T, B y macrófagos, informó diferencias en las proporciones de células T, B y macrófagos, las que reflejaban a su vez diferencias en la inmunopatología de las periodontitis de aparición temprana y tardía.

Por otra parte, la disminución del fenotipo  $CD_4$  en los tejidos periodontales de los grupos II y III, conocidos a través del estudio inmunohistoquímico de la encía, puede tener repercusión en las poblaciones de células B y, por ende, en la producción de anticuerpos, sobre todo las Ig G<sub>2</sub>, que se consideran un producto primario del hospedero.

Los estudios histológicos clásicos realizados por Page y Schroeder<sup>19</sup> sugieren que ambos linfocitos (T y B) dentro del tejido gingival, son activados en la medida que progresa la lesión periodontal.

Numerosas investigaciones se han realizado acerca de la actividad productora de citocinas por parte de los linfocitos dentro del tejido gingival; éstos han revelado no sólo que los linfocitos son activos, sino que determinan el tipo de respuesta inflamatoria primaria, como Th1 ó Th2. Estos resultados se sustentan con la hipótesis de que los individuos susceptibles a la enfermedad periodontal tienen respuesta Th 2, mientras que los resistentes muestran un patrón de tipo Th 1. Se ha observado ausencia de RNA (m) para la IL - 2 e IL - 4 y nivel alto de RNA (m) para la IL - 5 e IL - 6 en los monocitos aislados de pacientes con periodontitis del adulto. La presencia de producción de IL - 5 e IL - 6 sugiere que las células  $CD_4^+$  Th 2 dominan la lesión periodontal. Ambas interleucinas, IL - 5 e IL - 6, son importantes en la diferenciación posterior del linfocito B<sup>7,20</sup>.

Yamasaky y colaboradores<sup>6</sup>, al estudiar familias afectadas por EGPI, utilizaron la reacción en cadena de la polimerasa, y comprobaron que las células T del infiltrado reconocen un limitado número de antígenos involucrados en el proceso de la enfermedad.

Coincidimos con los planteamientos de Kinane<sup>15</sup> cuando expresó que el desarrollo de pruebas –como el polimorfismo genético, genes específicos, anticuerpos sistémicos o marcadores de

superficie de linfocitos– está aún en una etapa temprana, pero serían de una extrema utilidad para monitorear aspectos clínicos y del tratamiento de las enfermedades periodontales.

El crevice o surco gingival es un medio con relativa hipoxia en el que los neutrófilos están bien adaptados para ejercer sus funciones, ya que virtualmente sus fuentes energéticas dependen de la fermentación del glicógeno almacenado, más que de la fosforilación oxidativa, además, ellos poseen un gran número de mecanismos antimicrobianos que no dependen del oxígeno<sup>7</sup>.

A través del líquido crevicular o gingival se eliminan más del 1-2 % de los neutrófilos del organismo; se dice que constituyen el 97 % de los componentes celulares del fluido crevicular. Podemos inferir, por tanto, que el neutrófilo controla el equilibrio del medio en el surco gingival y en el epitelio de unión<sup>7</sup>.

En contraposición a esto, las condiciones del crevice no les son favorables a otras células, como por ejemplo, los linfocitos que requieren del oxígeno para realizar sus funciones, ya que la mitad de su energía depende de la respiración mitocondrial y la fosforilación oxidativa. De hecho se plantea que en el líquido crevicular sólo del 1-2 % son linfocitos, de los cuales son T el 30 % y el 70 % son B<sup>7</sup>.

En posesión de estos conocimientos, nos propusimos conocer en nuestro estudio las variaciones que se producían en las subpoblaciones de linfocitos T en el fluido gingival, según las afecciones periodontales estudiadas, para comparar su presencia con la de los tejidos y sangre. Al observar las láminas provenientes del fluido, se puso de manifiesto la relativa poca cantidad de linfocitos T presentes, al compararlas con las de sangre periférica y tejido, lo que concuerda con lo informado en la referencia expresada anteriormente<sup>7</sup>.

Los resultados obtenidos nos mostraron que las subpoblaciones representativas del total de linfocitos (CD<sub>3</sub><sup>+</sup>) y los cooperadores (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>) estaban disminuidas en forma significativa en los casos de periodontitis de aparición temprana, con relación a las otras dos afecciones (grupos I y II). Esta inmunosupresión observada en los casos de periodontitis de aparición temprana, pudiera estar relacionada con la inmediata presencia de gérmenes de gran virulencia como el *Actinobacillus actinomycetens-comitans* (Aa) y *Treponemas* bucales, frecuentemente hallados en estas afecciones, que poseen entre sus mecanismos de acción, la supresión de los linfocitos T<sup>3,4,7</sup>.

La revisión bibliográfica realizada y los resultados obtenidos en el presente estudio, nos permiten inferir que las células T están implicadas en la patogenia de las EGPI, y tienen un papel regulador en la progresión de estas enfermedades. Este planteamiento cobra hoy mayor relevancia cuando se plantea que los Herpes virus están asociados con las periodontitis de aparición temprana por la afectación de los linfocitos T, monocitos y macrófagos que producen, la que es aprovechada por los gérmenes presentes para un sobrecrecimiento<sup>17,18</sup>. Sin embargo, coincidimos con Takahashy<sup>18</sup> cuando expone que hay muchos factores inmunológicos de riesgo de gran complejidad implicados en la enfermedad periodontal, fundamentalmente, en las periodontitis de aparición temprana. Por ello, se requiere continuar investigando en este campo amplio y complejo.

## Summary

Lymphocytic subpopulations CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> and CD<sub>8</sub><sup>+</sup> were studied as well as CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> index in 19 patients suffering from chronic gingivitis (group I and control), late periodontitis (Group II), and early periodontitis (Group III). The study was aimed at assessing cell immunity in peripheral blood, gingival tissue and fluid. These patients were examined at "Arnaldo Milián Castro" Hospital between 1999 and 2001. The method OPTI-CIM was used for peripheral blood and gingival fluid while immunohistochemistry of amplification (avidine/biotine) was used for gingival tissue. Periodontal state of patients was assessed clinically and radiographically. Gingival indexes and those of plaque of Löe and Silness were applied. Depth was calculated by sound and the ratio of teeth with bone loss was also calculated. Statistical work was done following SPSS program. Data were tabulated determining the mean value and standard deviation in case it was necessary. Non-parametric alternative was used for the analysis of variance in independent groups and Kruskal Wallis test was applied. The results did not show significant differences between groups studied in peripheral blood. There were very significant differences in tissues in phenotype CD<sub>4</sub><sup>+</sup> as well as index CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> with higher values in group I compared to the rest. In fluid, there was a very significant difference in subpopulation CD<sub>3</sub><sup>+</sup> from group III, which is very lower compared to the rest and was significant in

subpopulation CD4<sup>+</sup>, also lower in this group. Therefore, we conclude that immunoregulation of T-lymphocyte in these affections was more evident in local than in systemic environment. At the immunohistochemical study of gingival tissue such damage of cell immunity was observed in both types of periodontitis; however, at the immunocytochemical study of fluid, cell immunity showed a more evident damage in early periodontitis.

### **Referencias bibliográficas**

1. Bustamante G. Viejos y nuevos conceptos sobre las enfermedades periodontales. Arch Odontostomatol. 2000;16(2):77-82.
2. Dueñas R, Ocampo AM, Rodríguez A, Roa N, Suárez L. Enfermedad periodontal [artículo en Internet]. 2000 [citado 20 Abr 2003]; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.incolombia.com/odontología/investigaciones/boletin5.html>
3. Lammel CW, Griffen AL, Mc Clellan DI, Leys E. Acquisition and colonization stability of Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in children. J Clin Microbiol. 2000;38(3):1196-9.
4. Lamont RJ, Jenkinson HF. Subgingival colonization by Porphyromonas gingivalis. Oral Microbiol Immunol. 2000;15(6):341-9.
5. Urquía M, Tomas I, Ceballos A. Cociente de linfocitos T CD4/ T CD8 y expresión de moléculas MHC en el tejido de pacientes VIH seropositivos y seronegativos con enfermedad periodontal. Med Oral. 1999;4:327-36.
6. Yamasaki K, Nakajima T, Ohsawa Y, Tabeka K, Yoshie H, Sakurai K, et al. Selective expansion of T cells in gingival lesions of patients with chronic inflammatory periodontal disease. J Clin Exp Immunol. 2000;120(1):154-61.
7. The immune system involvement in the pathogenesis of periodontal disease: in periodontal immunology [artículo en Internet]. 2000 [citado 1 Oct 2002]. [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.dent.ucla.edu/sod/courses/0B472b/Ch14.pdf>
8. Page RC, Schroeder HC. Periodontitis in man and other animals. A comparative review. New York: Karger; 1982.
9. Lemus I, Chinea EM, Masjuán M. Inmunidad celular en la gingivitis y periodontitis. Medicentro Electrónica [serie en Internet]. 1999 [citado 1 Oct 2002]; supl: [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.vcl.sld.cu/medicentro/sup199/INMUNIDAD.htm>
10. García O, Chinea EM, Hernández V. Inmunidad celular periférica en pacientes con gingivitis crónica y formas tempranas y tardías de periodontitis. Medicentro Electrónica [serie en Internet]. 2000 [citado 1 Oct 2002]; 4(1):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.vcl.sld.cu/medicentro/V4n100/INMUNIDAD.htm>
11. Silness L, Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odontol Scand. 1964;22:112-35.
12. Løe H, Silness L. Periodontal disease in pregnancy I. prevalence and severity. Acta Odontol Scand. 1963;21:533-51.
13. Berglundh T, Wellfelt B, Liljenberg B, Lindhe J. Some local and systemic immunological features of prepubertal periodontitis. J Clin Periodontol. 2001;28(2):113-20.
14. Budunelli N, Bıçakcı N, Keskinoglu A. Flow-cytometric analysis of lymphocyte subsets and CD 14 expression in patients with various periodontitis categories. J Clin Periodontol. 2001;28(5):419-24.
15. Kinane DF, Hodge P, Eskdale J, Ellis R, Gallagher G. Analysis of genetic polymorphisms at the interleukin - 10 and tumour necrosis. J Periodontol Res. 1999;34(7):379-86.
16. Lappin DF, Koulouri O, Rodvar M, Hodge P, Kinane DF. Relative proportions of mononuclear cell types in periodontal lesion analyzed by immunohistochemistry. J Clin Periodontol. 1999;26(3):183-9.
17. Kama JJ, Contreras A, Slots J. Herpes viruses and periodontopathogenic bacteria in early onset periodontitis. J Clin Periodontol. 2001;28(9):879-85.
18. Takahashi K, Ohyan H, Kitanaka M. Heterogeneity of host immunological risk factors in patients with aggressive periodontitis. J Periodontol. 2001;72(4):425-37.

19. Page C, Schoeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest.* 1976;3:235.
20. Lappin DF, MacLeod CP, Kerr A, Mitchell T, Kinane DF. Anti-inflammatory cytokine IL-10 and T cell cytokine profile in periodontitis granulation tissue. *Clin Exp Immunol.* 2001;123(2):294-300.