

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

E.A.P DE ODONTOLOGÍA

**Niveles de inmunoglobulina G en saliva total como
marcador biológico en la enfermedad periodontal**

TESIS

para optar el título profesional de Cirujano Dentista

AUTOR

Francis Geraldo Bravo Castagnola

ASESOR

Sixto García Linares

Lima – Perú

2008

Jurado de sustentación

Presidente: **Mg. C.D. Romel Watanabe Velásquez**

Miembro: **C.D. Vilma Chuqui huaccha Granda**

Asesor: **C.D. Esp. Sixto García Linares**

A mis padres, Geraldo y Gladys, por su amor, apoyo incondicional y esfuerzo incansable gracias a los cuales debo todo lo que soy y lo que podré llegar a ser.

A mi abuelo Víctor, por su ayuda, comprensión y sabios consejos que me han guiado en todos los aspectos de mi vida.

A Guadalupe, por su compañía, paciencia, amor y por ser siempre siendo un apoyo sincero.

A mi Alma Mater de la cual obtuve la ciencia, la actitud y amistades valiosas

Agradecimientos

Al C.D. Esp. Sixto García, asesor de la presente tesis, por su constante apoyo y consejo. Mi sincero agradecimiento a quien ha demostrado ser un maestro y un amigo.

Al Mg. César Bonilla, docente de Bioquímica de la Facultad de Odontología de la UNMSM, por su invaluable y desinteresado apoyo sin el cual no habría sido posible desarrollar este trabajo.

Al C.D. Jorge Colchado, docente de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la UNMSM, por su ayuda y orientación a lo largo de la ejecución del presente estudio

A los docentes de la cátedra de Periodoncia, en especial a los doctores Oscar Valderrama, Víctor Lévano y Sixto Grados por su apoyo y confianza durante estos años.

A la Mg. Sofía Espinoza, docente de Bioquímica de la Facultad de Odontología de la UNMSM, por su valiosa cooperación para la ejecución del presente trabajo.

A la Mg. Ana María Díaz Soriano, coordinadora de AYOE, por su acertada guía durante todo el proceso de elaboración de este trabajo

Índice

| | | |
|--|-------|----|
| I. Introducción | ----- | 3 |
| II. Marco teórico | ----- | 5 |
| 2.1. Antecedentes | ----- | 5 |
| 2.2 Bases teóricas | ----- | 10 |
| 2.2.1. Inmunoglobulinas | ----- | 10 |
| 2.2.2. Saliva | ----- | 15 |
| 2.2.3. Enfermedad periodontal | ----- | 26 |
| 2.2.4. Las inmunoglobulinas y su papel en la enfermedad periodontal | ----- | 29 |
| 2.3. Planteamiento del problema | ----- | 30 |
| 2.4. Hipótesis | ----- | 30 |
| 2.5. Justificación | ----- | 31 |
| 2.6. Objetivos | ----- | 33 |
| III. Materiales y métodos | ----- | 34 |
| 3.1. Tipo de estudio | ----- | 34 |
| 3.2 Población y muestra | ----- | 34 |
| 3.3. Variables | ----- | 36 |
| 3.4. Materiales y metodología | ----- | 38 |

| | |
|---|----------|
| IV. Resultados | -----51 |
| 4.1. Análisis descriptivo | -----51 |
| 4.2. Análisis estadístico | -----71 |
| V. Discusión | -----76 |
| VI Conclusiones | ----- 85 |
| VII Recomendaciones | -----87 |
| VIII. Resumen | -----88 |
| IX. Bibliografía | -----92 |
| X. Anexos | -----101 |
| Anexo 1: Ficha de recolección de datos | |
| Anexo 2: Ficha clínica | |
| Anexo 3: Imágenes de procedimientos | |

I. Introducción

En los últimos años el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad periodontal han avanzado notablemente. Es así que muchas investigaciones relacionadas con la epidemiología, fisiopatología y bioquímica de la enfermedad periodontal han alterado grandemente en la visión actual de dicha patología.

Actualmente se conocen de muchos aspectos bioquímicos que se relacionan con la fisiopatología de la enfermedad periodontal. A través de las investigaciones, se está enfatizando y comprendiendo mejor el rol que cumplen en la aparición y progreso de la patología periodontal. Los investigadores están estudiando nuevas posibilidades para mejorar el diagnóstico, grado de riesgo individual, susceptibilidad, nivel de actividad y respuesta al tratamiento en la enfermedad periodontal.

Dentro de estos nuevos parámetros tenemos diversas sustancias y moléculas que actúan como marcadores biológicos directamente relacionados con la patología periodontal. Entre ellos tenemos a las múltiples moléculas que son producidas por el sistema inmunitario en respuesta a la presencia de factores patógenos. Las inmunoglobulinas son anticuerpos producidos en mayores

cantidades ante la presencia de infecciones tal como lo son los cuadros periodontales.

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo principal determinar si el nivel de inmunoglobulina G (IgG) en saliva total es un marcador biológico en la enfermedad periodontal presentándose en concentraciones elevadas antes del tratamiento y disminuyendo luego de éste. Se realizó mediante exámenes clínicos periodontales y análisis bioquímicos por turbidimetría. Los resultados obtenidos en la investigación fueron muy interesantes y alentadores demostrando nuestros postulados iniciales.

La intención de haber realizado una investigación de este tipo es demostrar la importante interrelación que existe entre la práctica clínica y las ciencias básicas tales como la bioquímica. Comprender y aplicar esta relación ayudaría a mejorar los actuales conceptos diagnósticos y de planificación de tratamiento.

II. Marco teórico

2.1. Antecedentes

- **Mackler, Schur, Waldrop, Coker y Rossen** en 1979 (USA) estudiaron las concentraciones séricas de las subclases de IgG en pacientes con enfermedad periodontal. Se incluyeron en el estudio pacientes diagnosticados con periodontitis según el índice de Ramjford y PDI. Los resultados obtenidos no demostraron cambios cuantitativamente significativos en ninguna de las cuatro subclases de IgG (IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4). Las concentraciones séricas de los complejos inmunológicos circulantes tampoco evidenciaron cambios significativos²⁶.
- **Doty, Lopatin, Syed y Smith** en 1982 (USA) realizaron un estudio para evaluar la respuesta inmune humoral contra microorganismos presentes en la enfermedad periodontal. Realizando un ensayo inmunoabsorbente enzimático se evaluaron la actividad de las IgG, IgA e IgM presentes en suero contra bacterias periodontopatógenas. Se encontraron niveles de IgG e IgA elevados en los pacientes con enfermedad periodontal en relación a los pacientes sanos. Por su parte los niveles de IgM no mostraron diferencias significativas entre los individuos con enfermedad periodontal y los sanos. El estudio concluyó que la

enfermedad periodontal puede estar asociada a depresiones séricas de IgG e IgA ⁹.

- **Sandholm, Tolo y Olsen** en 1985 (Finlandia) estudiaron la concentración salival de IgG e IgA en 205 personas que incluían pacientes que presentaban periodontitis agresiva y crónica así como individuos periodontalmente sanos. Comparados con los sujetos sanos, se observó un incremento de la IgG salival en el 34% de los pacientes con periodontitis crónica moderada y en el 57% de los pacientes con periodontitis crónica severa. Los niveles de anticuerpos de IgG para el *Actinobacillus actinomycetemcomitans* se encontraron elevados en el 55% de los pacientes con periodontitis juvenil no tratada y en el 28% de los pacientes con periodontitis juvenil tratada. Asimismo, anticuerpos para IgA para esta bacteria fueron encontrados menos frecuentemente³⁷.
- **Reinhardt, McDonald, Bolton, Dubois y Kadahl** en 1989 (USA) estudiaron las concentraciones de las diferentes subclases de IgG en fluido crevicular en sitios con enfermedad periodontal activa en relación a sitios estables. Se consideraban sitios periodontalmente activos en caso de pérdida mayor a 2 mm de inserción clínica en los tres meses de toma de muestra. Se encontraron concentraciones promedio de IgG1 e IgG4 mayores en sitios con enfermedad periodontalmente activos en relación en los sitios estables. Las mayores concentraciones se encontraron en la subclase IgG4. El estudio concluyó que

la IgG4 en el fluido crevicular es el indicador más útil en los cambios inmunopatológicos ocurridos en la enfermedad periodontal activa³⁵.

- **Lamster, Celenti y Ebersole** en 1990 (USA) efectuaron un estudio en 15 pacientes con periodontitis crónica para evaluar la respuesta inmune local en el fluido gingival crevicular. Se tomó muestra de líquido crevicular para analizar las cantidades totales de IgG, IgM y glucoronidasa B. En la misma evaluación se tomaron muestras de suero para determinar la actividad de los títulos de anticuerpo de IgG a 17 bacterias periodontopatógenas. La correlación promedio entre IgG total en el fluido crevicular y enfermedad periodontal fue estadísticamente positiva según el rango de Spearman. Los resultados encontrados mostraron que la respuesta de la IgG sérica a los patógenos periodontales es consistente con la respuesta protectora del huésped²¹.
- **Wilton, Hurst, Sterne, Caves, Tilley y Powell** en 1991 (Reino Unido) estudiaron los niveles de IgG2 en suero de pacientes con historial de enfermedad periodontal destructiva. Para la realización del estudio se incluyeron 35 pacientes con periodontitis crónica y 35 individuos sanos como controles. Los niveles de IgG2 se encontraron significativamente elevados (3.756 g/L) comparados con los controles (2.882 g/L)⁵².
- **Wilton, Hurst y Austin** en 1992 (USA) estudiaron los anticuerpos de las subclases de IgG contra las *Porphyromonas gingivalis* en pacientes con

enfermedad periodontal destructiva. Se incluyeron 35 pacientes en el estudio. Los niveles promedio de IgG1 e IgG2 estuvieron significativamente elevados en los casos de periodontitis. La presencia de IgG4 fue más frecuente en los casos que el resto de las subclases. El estudio concluyó que la presencia y los niveles de IgG4 podrían funcionar con un posible marcador de la actividad de enfermedad periodontal⁵³.

- **Ebersole y Cappelli** en 1994 (USA) realizaron un estudio para evaluar la presencia y concentración de anticuerpos contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* en el fluido crevicular en sitios con enfermedad periodontal. Se evaluaron los niveles de las cuatro subclases de inmunoglobulinas G. El estudio demostró que el 95% de sitios con niveles elevados de IgG4 presentaban colonización por la bacteria en cuestión. Mientras tanto menos de 50% de sitios con elevación de la IgG2 presentaban la enfermedad. No se encontró elevación de IgG4 en sitios periodontalmente sanos¹⁰.
- **Horibe, Watanabe y Ishikawa** en 1994 (Japón) evaluaron el efecto del tratamiento periodontal en la presencia de anticuerpos de IgG séricos contra bacterias periodontopatógenas. Se tomaron muestras de suero de 20 pacientes con periodontitis crónica y agresiva en la primera cita. Todos los pacientes recibieron tratamiento básico y quirúrgico. Luego de realizado el tratamiento se volvieron a tomar las muestras en los mismos pacientes. Los

títulos para anticuerpos de IgG para la *P. gingivalis* y *P. intermedia* decrecieron significativamente luego del tratamiento¹⁸.

- **Ebersole, Capella y Steffen** en 2000 (USA) realizaron un estudio para evaluar la respuesta antigénica específica en el fluido crevicular gingival ante el *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Se tomaron muestras de fluido crevicular de 27 pacientes con periodontitis con presencia de la bacteria. Los niveles de anticuerpos para IgG fueron analizadas mediante una prueba de ELISA. El 54% de los sitios infectados con *Actinobacillus actinomycetemcomitans* presentaron niveles elevados de anticuerpos para IgG. En un estudio longitudinal en dos años 7 de 15 pacientes mostraron el aumento significativo de dichos anticuerpos durante el monitoreo¹¹.
- **Stefanovic, Markovic, Ilic, Brajovic, Petrovic y Milosevic** en 2006 (Serbia) midieron los niveles de las subclase de IgG en saliva y fluido crevicular mediante una prueba de ELISA. El estudio encontró una diferencia significativa en la distribución de las subclases de IgG tanto en saliva como en fluido crevicular en pacientes con periodontitis en relación a los pacientes sanos. En muestras de pacientes con periodontitis se encontró una preponderancia de IgG2 en saliva y fluido crevicular⁴³

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Inmunoglobulinas

A) Concepto

Son sustancias glucoproteicas elaboradas por los linfocitos B que aparecen en la sangre, líquidos hísticos, así como en las secreciones^{3,8,25}.

B) Estructura y características bioquímicas

Todas la moléculas de inmunoglobulinas constan de dos cadenas ligeras (L) idénticas de 23KDa y dos cadenas pesadas (H) idénticas de 35 a 75KDa que se sostienen juntas como tetrámero (L_2H_2) por enlaces disulfuro. Cada cadena puede ser dividida de modo conceptual en dominios o regiones específicas que tienen significado estructural y funcional³¹.

Hay dos tipos de cadenas ligeras, kappa y lambda, y ocho tipos de cadenas pesadas. El enlace disulfuro que une las cadenas le permite movilidad. También hay puentes disulfuro dentro de las cadenas. Además, las cadenas pesadas son flexibles en una región llamada bisagra. Cada cadena pesada tiene un segmento variable (V), en el cual la secuencia de aminoácidos es altamente variable y un segmento de diversidad (D). También presentas una secuencia moderadamente variable llamado segmento J y una secuencia constante llamada

segmento C. Cada cadena ligera tiene un segmento V, un J y un C. Los segmentos V forman parte del sitio de fijación del anticuerpo ¹².

C) Funciones biológicas de las inmunoglobulinas

La función esencial de las inmunoglobulinas es la de unirse al antígeno. De esta manera las inmunoglobulinas actúan como receptoras de señales antigénicas o bien pueden colaborar en la destrucción antigénica. La primera función se presenta cuando las inmunoglobulinas se encuentran insertas en la membrana de los linfocitos B (inmunoglobulinas de membrana), y para la segunda requieren la colaboración del complemento, macrófagos, neutrófilos y células NK, que tienen la propiedad de unir las inmunoglobulinas por su extremo Fc ^{8,12,23} ,.

Los fenómenos de neutralización, precipitación y aglutinación de los antígenos no son suficientes por sí solos para la destrucción y total eliminación de éstos. Para ello, además de las inmunoglobulinas se requiere de la colaboración de otros muchos elementos, tales como el sistema del complemento, macrófagos, polimorfonucleares o células NK.

Podemos decir que las inmunoglobulinas, al detectar los antígenos y producirse la subsiguiente unión a ellos, actúan como transductores de la información de la presencia de los mismos que serían destruidos por el

complemento, macrófagos, los polimorfonucleares o células NK a los que dan especificidad.

D) Clasificación de las inmunoglobulinas

Con base en diferencias estructurales, las inmunoglobulinas humanas se dividen en cinco clases. Tales disparidades ocasionan la variabilidad de los efectos biológicos. Las cinco clases de inmunoglobulinas son IgA, IgE, IgD, IgG y IgM⁸. El tipo de cadena pesada determina la clase. Cada clase de inmunoglobulina posee juegos similares de cadenas ligeras, pero juegos de cadenas peculiares en términos antigénicos¹².

a) Inmunoglobulina A (IgA)

La IgA es la inmunoglobulina principal en las secreciones exocrinas tales como saliva, leche, secreciones respiratorias, mucina intestinal y lágrimas. Su presencia es la quinta parte de la IgG en el suero humano. Las células que producen la IgA se concentran en el tejido subepitelial de las glándulas exocrinas y reaccionan ante antígenos que aparecen localmente³.

Las propiedades de las IgA las hacen peculiares e influyen en su función en las superficies mucosas. La IgA secretora resiste más que otras inmunoglobulinas la digestión por enzimas proteolíticas^{8,12}.

b) Inmunoglobulina G (IgG)

Son las inmunoglobulinas más abundantes y representan más del 70 % de las inmunoglobulinas séricas totales; las diferentes subclases se presentan en proporciones muy diferentes¹².

La IgG cumple la función primaria de neutralizar las toxinas bacterianas, fijándose a los microorganismos, mejorando su fagocitosis. Si bien la concentración sérica de ella es alta, su concentración en las secreciones es reducida^{3,8}.

La IgG posee capacidad neutralizante, precipitante, de fijar complemento, de unirse a células NK y a macrófagos (opsonización) y son capaces de atravesar activamente las membranas biológicas. La propiedad de atravesar activamente las membranas biológicas es de sumo interés por lo que, además de ejercer esta inmunoglobulina, su efecto en toda la economía del organismo, lo hace también en el feto al atravesar la placenta desde la madre, merced a la existencia de receptores para la porción Fc en el sincitiotrofoblasto. La IgG puede dividirse en cuatro subclases IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4^{3,8,12}.

c) Inmunoglobulina E (IgE)

La IgE está presente en el suero humano en aproximadamente 1/125000 del valor de la IgG. A pesar de su baja concentración, esta clase de anticuerpo provoca reacciones alérgicas agudas. Las células que producen IgE abundan en

la mucosa bucal, respiratoria e intestinal. Debido ello, la IgE también aparece en las secreciones exocrinas. Se registran concentraciones más altas de estos anticuerpos en personas asmáticas, pacientes con fiebre de heno y alergias alimentarias y medicamentosas ⁸.

d) Inmunoglobulina D (IgD)

La concentración de esta inmunoglobulina en suero es muy baja. Hasta fechas muy recientes no se había demostrado que esta inmunoglobulina posea capacidad de unirse a antígenos, por lo que se dudaba de que actuase con función de anticuerpo. Sin embargo, aunque actualmente se ha demostrado su acción de anticuerpo, no se conoce con precisión cuáles son sus funciones específicas, aunque se piensa que colabora de forma importante en la activación de linfocitos B al actuar como receptor en la superficie de los mismos ¹².

e) Inmunoglobulina M (IgM)

Los anticuerpos del tipo IgM son los que más rápidamente se forman en respuesta a un estímulo antigénico. Sin embargo, por lo regular aparecen en concentraciones menores que la IgG. Las concentraciones de IgM durante las últimas fases de una infección decrecen y se tornan insignificantes, en contraste con las de IgG. Esta síntesis precoz sugiere una función importante de IgM en las primeras etapas de la infección ⁸.

La IgM también es el activador más eficaz del sistema de complemento. Las moléculas de IgM están formadas por cinco subunidades monoméricas unidas por enlaces disulfuro.

2.2.2. Saliva

A) Concepto

La saliva es fluido incolora, insípida, inodora, algo espumosa y muy acuosa. Este fluido biológico está constituido por sustancias provenientes de las glándulas salivales mayores y menores ¹.

En el uso diario, el término saliva se utiliza como sinónimo de fluido oral para describir la combinación de líquidos que hay en la boca. El conjunto de estos líquidos está compuesto, además de las secreciones de las glándulas salivales por una mezcla de pequeñas partículas alimentarias, microorganismos, células de descamación del epitelio oral, secreción del fluido gingival, secreción de glándulas sebáceas y otras partículas ⁴.

B) Composición de la saliva

La saliva es una secreción compleja proveniente de las glándulas salivales mayores en el 93% de su volumen y de las menores en un 7%. El 99% de la saliva

es agua, mientras que el 1% restante está constituido por moléculas orgánicas e inorgánicas.

La composición química de la saliva varía según su procedencia de una glándula u otra. En general, la concentración de sustancias es más elevada en la parótida que en la submandibular excepto en el calcio. La glándula parótida segrega una saliva serosa que es menos rica en mucina, pero más en amilasa. La saliva submandibular es más mucosa y la sublingual es más viscosa.

a) Componentes orgánicos de la saliva

PROTEÍNAS

La concentración de proteínas es de aproximadamente de 300 mg por 100 mL. Se han aislado por electroforesis más de 40 proteínas distintas. La concentración en la saliva parotídea es, en general, más alta que en las otras glándulas^{4,12}.

- Glucoproteínas

Entre las glucoproteínas más importantes de la saliva se encuentran las mucinas que son proteínas lubricantes de los alimentos y protegen la mucosa bucal. Algunas propiedades físicas de la saliva son probablemente dependientes de su contenido en mucina. La mucina tiene un papel puramente mecánico

facilitando el desplazamiento de los alimentos y desempeña una función limpiadora¹².

Las glucoproteínas son resistentes a las enzimas proteolíticas (de ahí su efecto protector sobre el tracto digestivo) porque las cadenas laterales de carbohidratos evitan que las enzimas alcancen el núcleo de la proteína.

-Amilasa

Es la enzima bucal más destacada e importante. La concentración en saliva parotídea suele ser el cuádruple respecto a la mandibular. Su acción principal parece ser la de metabolizar el almidón de los residuos alimenticios que permanecen en la boca después de las comidas, más que contribuir con el proceso digestivo. El consumo de dietas altas en carbohidratos produce una elevación del contenido de la amilasa salival

- Peroxidasa salival

Forma parte del sistema antibacteriano que cataliza la oxidación del tiocianato salival mediante peróxido de hidrógeno

-Lisozima

Es una proteína básica y se comporta como enzima. Su eficacia depende del pH. Produce lisis de bacterias del medio bucal e influye en el balance ecológico de la flora oral. La saliva sublingual y submandibular contienen niveles

altos de lisozima que la saliva parotídea. La lisozima junto con el calcio salival posee una actividad acelerante de la coagulación sanguínea, pero de una manera muy discreta.

- Lipasas

Las secreciones de las glándulas serosas de Ebner contienen una potente lipasa. Ésta hidroliza los triglicéridos de cadena larga para liberar los ácidos grasos y glicéridos parciales.

- Lactoferrina

Posee propiedades antimicrobianas. Su otros roles en la homeostasis oral aun siguen siendo estudiados.

- Inmuglobulinas salivales

Los anticuerpos secretores de la saliva interfieren en la adhesión de los microorganismos a la membrana mucosa. Constituyen parte de la primera línea de defensa ante la infección.

La IgA salival difiere de la sérica en que aquélla contiene un glucopéptido adicional al que se denomina componente secretorio.⁴.

LÍPIDOS

En la saliva se encuentran lípidos tales como los ácidos grasos libres, colesterol, lecitina y fosfolípidos.

A pesar que su papel en la fisiología salival es aún desconocido, sus propiedades hidrofóbicas son aparentemente las más importantes¹².

CARBOHIDRATOS

Básicamente los carbohidratos de la saliva se componen de hexosaminas como galactosa, fructosa, glucosa y ácido siálico.

Los niveles de glucosa en la saliva son menores a los que se encuentran en la sangre y el plasma⁴.

b) Componentes inorgánicos de la saliva

Entre los componentes inorgánicas de la saliva (además del agua), se han reportado valores en un amplio rango para los iones comunes como el calcio, potasio y fosfato. Se ha demostrado que las concentraciones de esto componentes varían de acuerdo a la glándula y a la tasa de flujo.

Los iones calcio de la saliva están en partes libres y en parte formando complejos con aniones orgánicos e inorgánicos que se unen en forma parcial a

proteínas. De 12 a 21% del calcio total de la saliva parotídea se encuentra en la forma unida a proteína, y en la saliva total la proporción unida de esta depende de la tasa de flujo y del contenido proteínico, pero no del pH. A medida que aumenta la tasa de flujo de la saliva, disminuye la concentración de proteínas en ésta y, por lo tanto, aumenta la proporción de iones calcio libres.

Entre las numerosas funciones que poseen estos compuestos destaca el sistema tampón, llevado a cabo principalmente por bicarbonatos y fosfatos.

Además de la función tampón, los electrolitos inorgánicos desempeñan un papel capital en la cavidad oral como la remineralización de las estructuras duras, mecanismos de defensa del huésped, actividad enzimática y mantenimiento de la estabilidad ^{5,40}.

C) Tipos de la saliva

Saliva en reposo o no estimulada

Se define como aquella que es producida espontáneamente, en ausencia de estímulos salivales exógenos o farmacológicos y en situación de relajación

Saliva estimulada

Es la que se obtiene después de haber sometido al sujeto a estímulos por una variedad de agentes (gustatorios y masticatorios) como cera parafina. Difiere

de la de reposo no solamente por la cantidad, sino también por presentar cambios en su composición.

Saliva total

La saliva total es un compuesto de secreciones de las glándulas parótidas, submaxilares y sublinguales. Las numerosas glándulas mucosas menores también contribuyen al lago salival, pero también el líquido de la hendidura gingival y el exudado líquido de la mucosa bucal. La saliva total contiene también células epiteliales descamadas, leucocitos, bacterias y restos alimentarios ⁴.

D) Funciones de la saliva

La saliva es el *aqua vitae* de la cavidad oral y proporciona un medio eficaz de protección a todas las estructuras gracias a su participación en distintas funciones digestivas, protectoras, homeostáticas y hormonales ^{4,5,48}.

Lubricación y humidificación

La saliva es uno de los mejores lubricantes de origen natural. Su ausencia o disminución hace que los alimentos se impacten y se retengan alrededor de los dientes, haciendo dificultosa la masticación de la comida. La saliva embebe los alimentos y facilita su masticación. Proporciona una lubricación adecuada para la dicción.

Mantenimiento del equilibrio ecológico

La saliva mantiene el equilibrio ecológico de las distintas especies de microorganismo que viven en la cavidad bucal. La adherencia es crítica para la supervivencia de muchas bacterias, y una de las funciones básicas de la saliva es la de interferencia de dicho proceso mediante el flujo físico (acción hidrocínética), aumentado por los movimientos de la lengua y labios. Además de interferir la adherencia bacteriana por medios físicos, la saliva interfiere tal adherencia por medios más directos, por ejemplo, mediante la IgA secretora. Aparte de estos anticuerpos, existen otras macromoléculas en la saliva como mucinas y lisozimas con acción similar bacteriostática ^{4,5}.

Limpieza

El flujo físico produce acción mecánica de lavado y arrastre eliminando restos de alimento, elementos celulares descamados y numerosas bacterias, hongos y virus, manteniéndolos en suspensión ⁴.

Integridad dental

Otra de las funciones de protección se encuentra en el mantenimiento de la integridad dentaria. Además de amortiguar la acidez de la placa, el flujo físico de la saliva ayuda al aclaramiento de los azúcares.

Digestiva

La saliva es la primera secreción que va a entrar en contacto con el alimento. Embebe el alimento y facilita su digestión. La saliva contiene una amilasa y es posible que su acción principal sea la de degradar el almidón ⁴.

Función neutralizadora

Representa la amortiguación de cualquier cambio significativo del pH. Los tampones salivales provienen principalmente de los sistemas bicarbonato y fosfato ⁴.

Gusto

El agua diluye los componentes sólidos y excita a las células de las papilas gustativas. Lava las papilas y las deja en condiciones de ser estimuladas. De este modo, los botones gustativos de las papilas son capaces de reconocer los distintos sabores ⁴.

Diluyente y atemperadora

La saliva aumenta de forma brusca y masiva tras la penetración de sustancias ácidas con el fin de diluirlas y mantener el pH; pero también logra, por el mismo mecanismo enfriar los alimentos calientes o calentar los fríos.

Excretora

La saliva es la ruta por la que se van a eliminar productos orgánicos y productos introducidos en el organismo. Elimina urea, ácido úrico, ciertas hormonas y numerosos fármacos. También se eliminan los virus responsables de enfermedades como la rabia, poliomielitis y paperas, que se encuentran en la saliva en los individuos infectados ⁴.

Acción sobre la coagulación

La saliva activa en su conjunto la coagulación de la sangre por la presencia de lisozima y calcio salival, aunque de manera muy discreta.

E) La saliva como fluido diagnóstico

En los últimos años, la saliva ha demostrado un gran valor en la investigación médica y odontológica. Actualmente, diversas pruebas microanalíticas han posibilitado la utilización de la saliva no sólo como auxiliar al diagnóstico clínico, sino también el monitoreo de drogas y fármacos ^{2,30}.

En la saliva pueden aparecer diversos elementos que son constituyentes de ella, pero que pueden llegar a través de rutas intra y extracelulares. Las vías intracelulares más comunes son la difusión pasiva y el transporte activo, mientras que la ultrafiltración a través de las estrechas uniones celulares es el mecanismo extracelular más conocido. Algunas moléculas pueden llegar desde el suero

atravesando las barreras de los capilares, espacios intersticiales y las membranas celulares acinares y ductales. Del mismo modo, material procedente del fluido crevicular puede llegar a la saliva. Todos estos aspectos dan una perspectiva de las aplicaciones de la saliva para el diagnóstico de ciertas patologías ²⁸.

Otra de las ventajas que hacen de la saliva un excelente fluido para realizar pruebas diagnósticas es su relativamente fácil obtención y que la técnica para ello es completamente no invasiva. Otra de las ventajas es que la muestra obtenida puede permanecer estable a temperatura ambiente por períodos largos de tiempo ¹⁶.

El fluido salival presenta en su composición diversas moléculas orgánicas de naturaleza proteica tales como antígenos específicos, fracciones proteicas, proteínas conjugadas, receptores celulares, glucoproteínas, citocinas, quimoquinas. Las variaciones en estos constituyentes pueden ser detectadas mediante una amplia gama de pruebas bioquímicas. Dichos cambios en sus diversos componentes pueden indicar el inicio, evolución y riesgo a determinadas patologías. Asimismo, la aparición de determinadas sustancias en la saliva que no son comunes en ella, también pueden evidenciar la ocurrencia de ciertos procesos mórbidos ⁴⁶.

Su aplicación en el diagnóstico del riesgo de caries dental es bien conocida, y especialmente en la monitorización de los tratamientos de control

químico de la enfermedad. Esto se debe no sólo a la posibilidad de detectar la presencia de bacterias cariogénicas, sino también en la detección de ácido láctico que es el causante de la desmineralización subsuperficial que da origen al inicio de las lesiones cariosas. Otras enfermedades infecciosas que afectan la cavidad oral como la candidiasis pueden diagnosticarse por la presencia de *Candida spp* en la saliva ²⁵.

En lo relacionado a la enfermedad periodontal, la saliva presenta una alto potencial no sólo en el diagnóstico de la enfermedad, sino también en la determinación de las fases activas de la enfermedad en un individuo así como la identificación de pacientes de riesgo y la eficacia del tratamiento. Actualmente, diversas enzimas del huésped y mediadores inflamatorios usualmente provenientes del fluido crevicular se consideran grandes posibilidades para ser utilizados como marcadores biológicos mediante la realización de pruebas bioquímicas que ayuden en el diagnóstico de la enfermedad periodontal. Sin embargo se requiere la ejecución de estudios para relacionar adecuadamente los marcadores biológicos específicos y la progresión de la enfermedad periodontal ^{19,20}.

2.2.3. Enfermedad periodontal

Según la Sociedad Española de Periodoncia y Osteointegración, las enfermedades periodontales son un grupo de cuadros clínicos de origen infeccioso

que afectan las estructuras de soporte del diente, y se clasifican en dos amplios grupos: gingivitis y periodontitis ⁴⁴.

A) Gingivitis

La gingivitis es una condición reversible de los tejidos blandos gingivales y que, como consecuencia de un proceso inflamatorio sangran y pueden cambiar de color, tamaño y consistencia. El proceso inflamatorio es de origen infeccioso, debido a la progresiva aparición de gérmenes anaerobios estrictos, como demuestra el cultivo de bacterias en las localizaciones que presentan una gingivitis establecida, frente a bacilos aerobios y anaerobios facultativos propios del estado de salud gingival. La exposición de los tejidos gingivales a la placa dental da por resultado una inflamación tisular, que se manifiesta con los signos clínicos de la gingivitis ^{13,23,44}.

Los dos síntomas más tempranos de la inflamación gingival que preceden a la gingivitis establecida son la formación más rápida de líquido gingival y la hemorragia al sondeo cuidadoso del surco gingival. La hemorragia de la encía varía en intensidad, duración y facilidad con la que surge. En términos clínicos, es sencillo identificar la hemorragia al sondeo. Por tanto, es muy valiosa para el diagnóstico precoz y la prevención de la gingivitis más avanzada. Se sabe que la hemorragia al sondaje aparece más temprano que el cambio de color u otros signos de la inflamación. Asimismo, usar la hemorragia en vez de los cambios

cromáticos para diagnosticar la inflamación gingival precoz posee la ventaja de que la salida de sangre es un signo más objetivo que exige una estimación menos subjetiva por parte del examinador. Se cuenta con varios índices que se basan en el sangrado al sondaje ²³.

B) Periodontitis

La periodontitis es la extensión de la inflamación de los tejidos gingivales hacia el hueso y el ligamento periodontal. El proceso destructivo da lugar a la migración apical del epitelio de inserción y a la afectación de los tejidos periodontales profundos: el cemento radicular queda expuesto y tanto el ligamento periodontal como el hueso alveolar que rodeaban a la superficie radicular expuesta se destruyen ⁴⁴.

La clasificación actual de las enfermedades periodontales divide a la periodontitis en dos grandes grupos: periodontitis crónicas y periodontitis agresivas.

Los hallazgos principales en la periodontitis crónica son la inflamación gingival, que surge de la acumulación de placa bacteriana, y la pérdida de inserción periodontal que deriva en la formación de una bolsa. En muchos pacientes la inflamación gingival no es visible con la inspección y es posible identificarla sólo al examinarla con una sonda periodontal.

Por lo regular, en la periodontitis crónica, la enfermedad es generalizada, si bien algunas áreas pueden encontrarse más afectadas a más profundidad que otras. Zonas de enfermedad más avanzadas se relacionan por lo general con un control más deficiente de placa. Pueden encontrarse en sitios un tanto inaccesibles como las regiones de furcación o los dientes en malposición. Empero, no hay algún patrón uniforme de distribución de las lesiones de periodontitis, excepto por la distinción que por lo general las lesiones no se aíslan a uno o dos sitios.

Es así que es posible diagnosticar clínicamente la periodontitis crónica mediante la identificación de los cambios inflamatorios en la encía y la presencia de bolsas periodontales.

2.2.4. Las inmunoglobulinas y su papel en la enfermedad periodontal

En los últimos años se han realizado diversos estudios para evaluar el papel de las inmunoglobulinas en la fisiopatología periodontal, así como su posible utilización en el diagnóstico y tratamiento de dicha enfermedad.

Existe evidencia que las subclases de inmunoglobulinas producidas tienen injerencia del complemento y la opsonización. Ciertos estudios informaron una

preponderancia de la producción de la IgG2 respecto de la IgG1 en la enfermedad periodontal agresiva localizada⁵¹.

Asimismo, numerosos estudios sugieren que los análisis de la titulación y de la avidéz (fuerza de unión) de los anticuerpos de los pacientes a varios microorganismos en la biopelícula subgingival pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial y en la clasificación de las enfermedades periodontales²⁹.

2.3. Planteamiento del problema

¿Están elevados los niveles de IgG en saliva total de pacientes con enfermedad periodontal comparados con pacientes sanos constituyendo un marcador biológico de dicha patología?

2.4. Hipótesis

2.4.1. Hipótesis general

Los niveles de IgG en saliva total de pacientes con enfermedad periodontal se encuentran elevados comparados con pacientes sanos constituyendo un marcador biológico de dicha patología

2.4.2. Hipótesis de trabajo

A mayor extensión y severidad de la enfermedad periodontal aumentan los niveles de IgG en saliva total; además a mayor curación o regresión de cuadro durante o después del tratamiento periodontal disminuyen los niveles de dicha proteína en saliva.

2.5. Justificación

Los conocimientos de la etiopatogénesis de la enfermedad periodontal han tenido profundos cambios en los últimos 20 años. La actividad de la enfermedad sigue siendo uno de los más importantes aspectos para el clínico ya que es de vital importancia saber en que momento el paciente está sufriendo el proceso destructivo de sus tejidos de inserción periodontal. Asimismo la determinación de los pacientes con riesgo a sufrir enfermedad o que son más susceptibles a los factores causales pueden ser de suma importancia en la prevención de los diversos tipos de la enfermedad periodontal^{19,20}.

Los diversos cambios que se producen en la composición de la saliva puede ser uno de los parámetros que indiquen determinados estados de la salud periodontal. Es así que el análisis de la saliva puede constituir un elemento

importante en el diagnóstico no sólo periodontal sino de diversas patologías. Uno de los parámetros que se han estudiado es la modificación de los niveles de las inmunoglobulinas durante la enfermedad periodontal, y más específicamente la IgG.

El realizar el presente estudio en saliva es importante ya que el fluido crevicular en donde la mayoría de marcadores biológicos se encuentran vierte su contenido en la saliva total. La saliva es de más fácil recolección y dispone de pruebas bioquímicas más sencillas para su valoración y cuantificación que podrían ser de utilidad en la práctica clínica.

La mayoría de trabajos se han abocado al estudio de la relación entre la periodontitis y los niveles de IgG. Los niveles de IgG en saliva en estados de gingivitis son poco claros y no se tienen datos que puedan ser comparados con los encontrados en periodontitis. Esta es una de las razones por la que se justifica la realización del presente estudio.

Del mismo modo, se justifica la realización del presente trabajo ya que no se han realizado estudios de este tipo con población como la de nuestro país, siendo importante el conocimiento de los niveles de las muchas moléculas presentes en la saliva y su relación con la patología periodontal.

2.6. Objetivos de la investigación

2.6.1. Objetivo general

- Determinar los niveles de IgG en saliva como marcador biológico en la enfermedad periodontal

2.6.2. Objetivos específicos

- Cuantificar los niveles de IgG en saliva total en pacientes periodontalmente sanos
- Cuantificar los niveles de IgG en saliva total en pacientes con gingivitis antes del tratamiento periodontal y compararlos con valores normales.
- Cuantificar los niveles de IgG en saliva total en pacientes con periodontitis antes del tratamiento periodontal y compararlos con valores normales.
- Correlacionar los niveles de IgG en saliva total y los índices utilizados en el diagnóstico periodontal
- Comparar los niveles de IgG en saliva total encontrados en pacientes con gingivitis y periodontitis antes y después del tratamiento periodontal con los valores del grupo control

III. Materiales y métodos

3.1. Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo descriptivo, longitudinal y prospectivo

3.2. Población y muestra

3.2.1. Universo

El Universo del presente trabajo de investigación consistió en los pacientes que acudieron a la clínica de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.2.2. Muestra

Se seleccionó a dos grupos de pacientes. El primer grupo consistió de 20 pacientes con diagnóstico de gingivitis de acuerdo con los parámetros del estudio. El segundo grupo estuvo formado por 20 pacientes con periodontitis, igualmente de acuerdo a los requisitos del estudio. Además se seleccionó 50 pacientes

periodontalmente sanos, los cuales conformaron el grupo control. El tipo de muestreo que se realizó fue no probabilística intencional.

3.2.3. Criterio para selección de muestra

- El estudio se realizó en pacientes cuyas edades oscilan entre los 25 y 60 años (grupo de estudio)

- Los sujetos escogidos para el grupo de estudio fueron individuos que tenían un mínimo de 10 dientes permanentes y un diagnóstico inicial de gingivitis o periodontitis.

- Los pacientes del grupo de estudio no recibieron ninguna terapia periodontal o farmacológica sistémica en los 6 meses previos a la toma de la muestra

- Los pacientes incluidos en el estudio no utilizaron ningún enjuagatorio oral

- Los pacientes con desordenes sistémicos no fueron incluidos en el estudio

- El grupo control estuvo conformado por pacientes sistémica y periodontalmente sanos cuyas edades oscilan entre 20 y 40 años.

3.2.4. Unidad de muestreo

Se tomó como unidad muestral al paciente adulto con enfermedad periodontal

3.2.5. Unidad de análisis

Estuvo constituida por cada muestra de saliva total recolectada de los pacientes adultos de los grupos con enfermedad periodontal y de control.

3.3. Variables

3.3.1. Variable independiente

- Enfermedad periodontal

3.3.2. Variable dependiente

- Nivel de IgG en saliva total

3.3.3. Operacionalización de variables

| VARIABLES | DEFINICIÓN | DIMENSIÓN | INDICADOR | TIPO DE MEDICIÓN | ESCALA |
|--------------------------|---|--|--|---|--|
| Niveles de IgG en saliva | Concentración de IgG en saliva total | ----- | Absorbancia o densidad óptica del cromógeno liberado por el sustrato | Cuantitativa de razón | mg/mL |
| Enfermedad periodontal | Cuadros clínicos de origen infeccioso que afectan las estructuras de soporte del diente | Gingivitis | Índice de sangrado al sondaje de Muhlemann | Nominal | 0 = No sangra al sondaje 1= Aparece sólo un punto de sangrado o una mancha de sangre después del sondaje 2= Aparece diversos puntos de sangrado o una mancha de sangre después del sondaje 3= El área interproximal gingival se llena con sangre inmediatamente después de sondaje periodontal 4= Existe profusa hemorragia al sondaje, la sangre fluye rápidamente por el sulcus gingival |
| | | | Índice de Silness y Løe | Nominal | 0= No placa 1= Cuando al raspar con explorador se logra evidenciar la presencia de una película delgada de placa en contacto con el margen gingival 2= Cuando a simple vista se aprecia cantidad moderada de placa a lo largo del margen gingival. No se observa en el espacio interdentario 3= Cuando se observa gran acumulación de placa en contacto con el margen gingival. El espacio interproximal muestra acumulación de placa |
| | | Periodontitis | Profundidad de bolsa | Cuantitativa de razón | mm |
| | | | Estado periodontal post tratamiento | Índice de sangrado al sondaje de Muhlemann post tratamiento | Nominal |
| | | Índice de Silness y Løe post tratamiento | | Nominal | 0= No placa 1= Cuando al raspar con explorador se logra evidenciar la presencia de una película delgada de placa en contacto con el margen gingival 2= Cuando a simple vista se aprecia cantidad moderada de placa a lo largo del margen gingival. No se observa en el espacio interdentario 3= Cuando se observa gran acumulación de placa en contacto con el margen gingival. El espacio interproximal muestra acumulación de placa |
| | | Profundidad de bolsa post tratamiento | Cuantitativa de razón | mm | |

3.4. Materiales y métodos

3.4.1 Materiales

A) Ambientes

- Clínica de Periodoncia de la facultad de Odontología de la UNMSM
- Laboratorio de bioquímica de la facultad de Odontología de la UNMSM
- Sala de computo

B) Equipos e instrumental

- Autoclave
- Esterilizador de calor seco
- Refrigerador
- Incubadora
- Espejos bucales planos
- Explorador biactivo
- Sonda periodontal calibrada
- Pinza de algodón
- Algodonero
- Regla milimetrada de metal
- Riñonera
- Pipetas
- Micropipetas

- Gradillas de metal
- Congeladora
- Centrífuga modelo C L Needham
- Incubadora Fénix 2000
- Espectrofotómetro Spectronic 21
- Cámara fotográfica digital
- Fotocopiadora
- Computadora
- Impresora

C) Insumos y materiales

- Guantes de examen descartables
- Mascarillas descartables
- Campos operatorios descartables
- Algodón
- Gasa
- 100 tubos de ensayo de pirex estériles con tapa rosca
- Kit de turbidimetría para IgG BioSystems
- Kit de calibradores de proteínas ByoSystems

D) Útiles de escritorio

- 1 millar de hojas Bond de 80 g
- Cartucho de tinta negra y a color
- Lapiceros de colores rojo, azul , verde y negro

3.4.2. Metodología

A) Diseño de grupos control y de estudio

El estudio se realizó en horas de la mañana (examen periodontal y toma de muestra salival) o tarde (examen periodontal) con los pacientes seleccionados. Los registros de los datos clínicos y la toma de muestra salival fueron realizados por el investigador.

Los pacientes seleccionados para el estudio fueron divididos en dos grupos en concordancia con la patología periodontal determinada por la medición inicial de sangrado al sondaje, presencia de placa y profundidad de bolsa. Se utilizaron los índices mencionados en la operacionalización de variables para la cuantificación de dichos parámetros. Para dividir a los pacientes de acuerdo a la patología y la severidad de ésta se utilizó el sistema de puntaje denominado examen periodontal básico (EPB).

Los individuos del grupo control (50) fueron seleccionados al azar de entre estudiantes de Odontología cuyas edades oscilaron entre 20 y 40 años.

Cada paciente de los grupos de estudio fue sometido a tratamiento periodontal de Fase I (fisioterapia oral, instrucción para control de placa, raspaje supra e infragingival y alisado radicular) por parte de su operador. El

investigador realizó las evaluaciones respectivas (examen periodontal y análisis de pH salival) antes y después del tratamiento.

B) Programación de exámenes y tomas de muestra

Grupo de estudio (40 individuos)

Se realizó en las siguientes etapas:

a) Examen antes del tratamiento (Examen inicial)

- Se realizó en todos los pacientes del estudio
- Comprendió la evaluación periodontal (sangrado al sondaje, presencia de placa y profundidad de sondaje)
- Los resultados fueron anotados en la ficha de recolección de datos
- Se tomó la muestra de saliva
- Se realizó el análisis de la muestra

b) Examen posterior al tratamiento Fase I (Examen final)

- También se realizó en todos los individuos del estudio
- El examen se realizó una semana después de finalizada la fase I
- Se realizó un nuevo examen periodontal
- Se tomó la muestra de saliva
- Se realizó el análisis de la muestra

Grupo control (50 individuos)

- Se realizó en el inicio del estudio
- Se les realizó el examen periodontal
- Se tomó muestra de saliva
- Se analizó la muestra de saliva

Número total de muestras salivales

De acuerdo con lo expuesto anteriormente, se recolectaron y analizaron muestras de saliva de 40 pacientes (20 con gingivitis y 20 con periodontitis) en dos momentos del estudio, lo que da por resultado 80 muestras salivales en el grupo de estudio. Asimismo, se tomarán 50 muestras de sujetos sanos. Es así que el total de muestras que serán tomadas y analizadas será 130.

C) Examen clínico periodontal

El examen clínico periodontal para el presente estudio abarcó tres aspectos: sangrado al sondaje, presencia de placa bacteriana y profundidad de sondaje²³.

Los hallazgos obtenidos en cada examen se registraron en la historia clínica de cada paciente. Las medidas obtenidas del sangrado al sondaje y la presencia de placa fueron pasadas a la ficha de recolección de datos

convertidas en indicadores ordinales con los índices de Muhlemann y el de Silness y Løe^{3,8,27}. Asimismo la profundidad de sondaje se registró en milímetros.

El examen periodontal se realizó de la siguiente manera:

Sangrado al sondaje

Para analizar la hemorragia al sondaje se introdujo con cuidado una sonda hasta el fondo del surco gingival o bolsa periodontal paralela el eje de la pieza dentaria. Luego se desplazó con cuidado en sentido lateral a lo largo de todo el margen gingival para evaluar seis superficies por pieza (vestibular, lingual, mesiovestibular, distovestibular, mesiolingual y distolingual). Se esperó por 30 segundos luego de retirada la sonda para evaluar el sangrado gingival⁸.

Para la evaluación del sangrado al sondaje se utilizó el índice de Muhlemann²⁷, el cual consta de los siguientes criterios de puntuación:

0 = No sangra al sondaje

1= Aparece sólo un punto de sangrado o una mancha de sangre después del sondaje

2= Aparece diversos puntos de sangrado o una mancha de sangre después del sondaje

3= El área interproximal gingival se llena con sangre inmediatamente después de sondaje periodontal

4= Existe profusa hemorragia al sondaje, la sangre fluye rápidamente por el sulcus gingival

Para determinar la puntuación final de cada pieza, se tomó la puntuación mayor registrada después de la medición de las seis caras del diente.

Presencia de placa bacteriana

Se examinó el grado de intensidad del acumulo de placa. Se evaluaron seis sitios por diente (vestibular, lingual, mesiovestibular, distovestibular, mesiolingual y distolingual).

La presencia de placa bacteriana fue evaluada mediante el índice de Silness y Løe^{3,8,23}, el cual presenta la siguiente escala:

0= No placa

1= Cuando al raspar con explorador se logra evidenciar la presencia de una película delgada de placa en contacto con el margen gingival

2= Cuando a simple vista se aprecia cantidad moderada de placa a lo largo del margen gingival. No se observa en el espacio interdentario

3= Cuando se observa gran acumulación de placa en contacto con el margen gingival. El espacio interproximal muestra acumulación de placa

Para determinar la puntuación final de cada pieza, se tomó la puntuación mayor registrada después de la medición de los seis sitios del diente.

Profundidad de sondaje

Se evaluó midiendo la distancia en milímetros desde el margen gingival hasta el fondo de surco por medio de una sonda calibrada siguiendo el eje longitudinal de la pieza¹⁰. La medición se realizará en 6 sitios del diente (vestibular, lingual, mesiovestibular, distovestibular, mesiolingual y distolingual).

El valor final de la pieza dentaria se determinó tomando la profundidad mayor encontrada en la medición de las seis caras del diente.

Determinación del diagnóstico general del paciente

Para determinar el diagnóstico del paciente y clasificarlo en uno de los grupos de estudio (gingivitis o periodontitis) se usó el sistema de puntaje propuesto por Lindhe denominado examen periodontal básico (EPB)²³. Esta escala presenta los siguientes criterios:

- Puntaje 0 = PS \leq 3 mm, SS negativo, sin cálculos o restauraciones desbordantes = SANO
- Puntaje 1 = PS \leq 3 mm, SS positivo, sin cálculo o restauraciones desbordantes = GINGIVITS LEVE

- Puntaje 2 = PS \leq 3 mm, SS positivo, presencia de cálculo supragingivales o subgingivales = GINGIVITIS MODERADA A SEVERA
- Puntaje 3 = PS > 3 mm pero \leq 5 mm, SS positivo = PERIODONTITIS LEVE
- Puntaje 4 = PS > 5 mm = PERIODONTITIS SEVERA

PS: Profundidad de sondaje

SS: Sangrado al sondaje

Para determinar el diagnóstico general del paciente se utilizó los parámetros propuestos y utilizados por Tordoya⁴⁹ en 1998. Si alguno de los puntajes se repetía en 6 o más dientes, se consideraba al paciente para ese subgrupo. Si había otra escala más grave empatada en número de dientes afectados, o al menos este número era más de la mitad de los dientes afectados por la otra escala menos grave, entonces se consideraba la escala más grave como representativa del paciente ⁴⁹.

D) Procedimiento de recolección de muestra salival

- Se indicó previamente al paciente no fumar, comer o beber 1 a 2 horas antes de la recolección
- Antes de la toma de muestras se indicó al paciente enjuagarse la boca completamente con agua destilada para vaciar la saliva remanente

- Se indicó al paciente sentarse cómodamente con los ojos abiertos y la cabeza ligeramente inclinada hacia delante para que descansa 5 minutos minimizando los movimientos orofaciales.
- Después se recolectó saliva no estimulada (en reposo) por aproximadamente 5 minutos.
- Se le indicó al paciente que acumule saliva en el piso de boca y luego la vertiera o vaciara lentamente en un vaso graduado hasta completar un volumen de 10 mL.
- Una vez recolectada la muestra se tapó el vaso y se le rotuló con el nombre del paciente y número de ficha.
- Las muestras se mantuvieron a una temperatura de -20°C o menos hasta la realización de su análisis.

El método utilizado para la recolección de saliva fue obtenido de Navash Navazesh en “Methods for collecting saliva” publicado en The Annals of New York Academy of Sciences en 1993 ³².

E) Procedimientos de análisis de muestra salival

Para el análisis de las muestras salivales obtenidas se realizará un análisis por turbidimetría y espectrofotometría utilizándose el reactivo para IgG ByoSystems código N° 31070.

El procedimiento para realizar la prueba de turbidimetría consta de los siguientes pasos a seguir:

- Las muestras de saliva total almacenadas se descongelaron al medio ambiente.
- Se centrifuga las muestras a 5000 RPM por 10 minutos
- Se precalentó el reactivo a 37°C en la incubadora
- Se pipeteó 750 μ L del reactivo para IgG y se colocan en la cubeta de medición
- Luego se pipetearon 5 μ L de la muestra y se añadieron al reactivo en la cubeta de medición
- Se cubrió la cubeta con papel de parafina y el reactivo y la muestra se mezclaron por inversión en tres ocasiones
- Se realizó la primera medida en el espectrofotómetro a 540 nm
- Se colocó la cubeta en la incubadora a 37°C por 5 minutos
- Luego de 5 minutos de la adición de la muestra se realizó una nueva lectura en el espectrofotómetro a 540 nm
- La diferencia de la primera y la segunda lectura se consideraba como la absorbancia de la muestra.

F) Calibración de concentración para determinación de concentraciones de IgG

Luego de determinar las absorbancia de las muestras de saliva de los pacientes de los grupos control y de estudio, se procedió a realizar la calibración de los reactivos para la elaboración de la curva de concentraciones.

Para realizar este procedimiento se utilizó el kit de calibradores de proteínas ByoSystems código N° 31075.

El kit de calibradores constaba de cinco sueros líquidos de origen humano que contienen concentraciones de proteínas predeterminadas de IgG y otros componentes. Se diluyeron los sueros líquidos más alto y más bajo con agua destilada consiguiéndose muestras de sueros con nuevas concentraciones. Luego se procedió a la lectura de cada uno de esas nuevas concentraciones y se leyó en el espectrofotómetro. Se utilizaron las concentraciones y las absorbancia obtenidas para construir una curva colocándose las absorbancia en el eje X y las concentraciones en el eje Y,

Posteriormente se colocó la absorbancia de cada muestra en el eje X de las curva de calibración hallándose la concentración determinada de cada una.

G) Análisis de datos

Para interpretar los resultados obtenidos durante la investigación se compararon los resultados obtenidos según las características de las variables para cada subgrupo experimental. Se utilizó el método de análisis estadístico.

Se utilizaron medias de tendencia central y dispersión tales como el promedio, mediana y desviación estándar. Para establecer diferencia entre la concentración antes y después del tratamiento se utilizó la prueba T de Student. También se aplicaron las pruebas estadísticas no paramétricas de Mann – Whitney y Kruskal – Wallis para establecer diferencias entre el grupo control y el grupo de estudio, así como entre los dos subgrupos de individuos a estudiar. Finalmente, para determinar la correlación entre la concentración de IgG antes del tratamiento y cada uno de los indicadores periodontales del estudio se utilizó el Análisis de Spearman.

IV. Resultados

4.1. Análisis descriptivo

Al concluir el estudio y evaluar las concentración de IgG en saliva total de los pacientes de los grupos control y de estudio, se observaron diferencias entre ambos así como entre los subgrupos de estudio antes del tratamiento de Fase I periodontal. Asimismo se observaron diferencias en las concentraciones de IgG antes y después del tratamiento.

Las **tablas 1 y 2** constituyen las tablas maestras que contiene los datos de los grupos control y de estudio. Ambas tablas muestran la distribución general de la concentración de IgG en los dos grupos. Los valores presentes para el grupo control son similares entre sí. Para el grupo de estudio, los valores son mayores a medida que avanza la progresión de la enfermedad. Asimismo, se observa un disminución progresiva de los valores después de realizado el tratamiento periodontal de fase I. Al comparar los valores del grupo de estudio con los de los controles se observa una marcada diferencia. Esta diferencia es mayor a medida que la enfermedad periodontal se hace más severa.

Tabla N° 1: Concentración de IgG en saliva total en pacientes de control

| N° de paciente | Concentración de IgG (mg/mL) |
|----------------------------|-------------------------------------|
| 1 | 1.60 |
| 2 | 1.40 |
| 3 | 1.00 |
| 4 | 1.40 |
| 5 | 1.40 |
| 6 | 1.00 |
| 7 | 1.60 |
| 8 | 1.90 |
| 9 | 1.40 |
| 10 | 1.60 |
| 11 | 1.40 |
| 12 | 1.90 |
| 13 | 1.20 |
| 14 | 2.20 |
| 15 | 1.40 |
| 16 | 1.60 |
| 17 | 1.60 |
| 18 | 1.90 |
| 19 | 1.90 |
| 20 | 1.40 |
| 21 | 2.60 |
| 22 | 1.20 |
| 23 | 2.40 |
| 24 | 1.00 |
| 25 | 1.40 |
| 26 | 2.20 |
| 27 | 1.90 |
| 28 | 2.20 |
| 29 | 2.20 |
| 30 | 1.20 |
| 31 | 1.60 |
| 32 | 1.90 |
| 33 | 2.20 |
| 34 | 1.90 |
| 35 | 1.40 |
| 36 | 2.20 |
| 37 | 1.40 |
| 38 | 1.40 |
| 39 | 1.60 |
| 40 | 2.60 |
| 41 | 2.40 |
| 42 | 2.20 |
| 43 | 1.40 |
| 44 | 2.40 |
| 45 | 2.40 |
| 46 | 2.20 |
| 47 | 2.20 |
| 48 | 1.90 |
| 49 | 1.60 |
| 50 | 2.20 |
| Promedio | 1.764 |
| Desviación estándar | 0.4421 |

Tabla N° 2: Concentración de IgG en saliva total de los pacientes del grupo y subgrupos de estudio antes y después del tratamiento de Fase I periodontal

| Subgrupo | | N° de paciente | Concentración de saliva antes del tratamiento de Fase I (mg/mL) | Concentración de saliva después del tratamiento de Fase I (mg/mL) |
|---------------|----------------------|----------------|---|---|
| Gingivitis | Gingivitis leve | 1 | 5.50 | 2.40 |
| | | 2 | 5.30 | 2.20 |
| | | 3 | 5.70 | 1.90 |
| | | 4 | 4.80 | 2.40 |
| | | 5 | 4.80 | 2.40 |
| | | 6 | 5.30 | 2.20 |
| | | 7 | 6.00 | 2.20 |
| | | 8 | 5.20 | 1.90 |
| | | 9 | 5.30 | 2.20 |
| | | 10 | 5.20 | 2.20 |
| | Gingivitis severa | 11 | 5.20 | 1.40 |
| | | 12 | 4.40 | 1.40 |
| | | 13 | 5.50 | 1.90 |
| | | 14 | 5.20 | 1.90 |
| | | 15 | 4.80 | 1.60 |
| | | 16 | 4.60 | 1.40 |
| | | 17 | 4.80 | 1.60 |
| | | 18 | 4.80 | 1.60 |
| | | 19 | 5.00 | 1.60 |
| | | 20 | 5.80 | 1.60 |
| Periodontitis | Periodontitis leve | 21 | 12.60 | 5.00 |
| | | 22 | 12.40 | 5.30 |
| | | 23 | 10.20 | 4.60 |
| | | 24 | 12.80 | 4.30 |
| | | 25 | 13.60 | 4.80 |
| | | 26 | 9.90 | 4.30 |
| | | 27 | 10.70 | 2.60 |
| | | 28 | 12.40 | 5.00 |
| | | 29 | 11.80 | 4.40 |
| | | 30 | 13.40 | 4.40 |
| | Periodontitis severa | 31 | 19.60 | 4.80 |
| | | 32 | 17.70 | 5.30 |
| | | 33 | 15.10 | 6.30 |
| | | 34 | 18.60 | 6.30 |
| | | 35 | 21.70 | 6.00 |
| | | 36 | 15.30 | 6.30 |
| | | 37 | 21.30 | 6.60 |
| | | 38 | 24.20 | 6.30 |
| | | 39 | 26.50 | 5.50 |
| | | 40 | 18.30 | 4.60 |

La **tabla N° 3** y el **gráfico N° 1** muestran la comparación entre los promedios de las concentraciones de IgG en saliva total entre el grupo control y los dos subgrupos de estudio (gingivitis y periodontitis).

Al comparar el promedio del grupo control con los del grupo de estudio antes del tratamiento de fase I periodontal se observa una gran diferencia. El grupo control presenta un promedio de concentración de 1.75 mg/mL. Por su parte los pacientes con gingivitis antes de tratamiento presentaron una concentración promedio de 5.16 mg/mL. La diferencia es aún más marcada al comparar los pacientes controles con los del subgrupo de periodontitis que presentan 15.90 mg/mL como promedio.

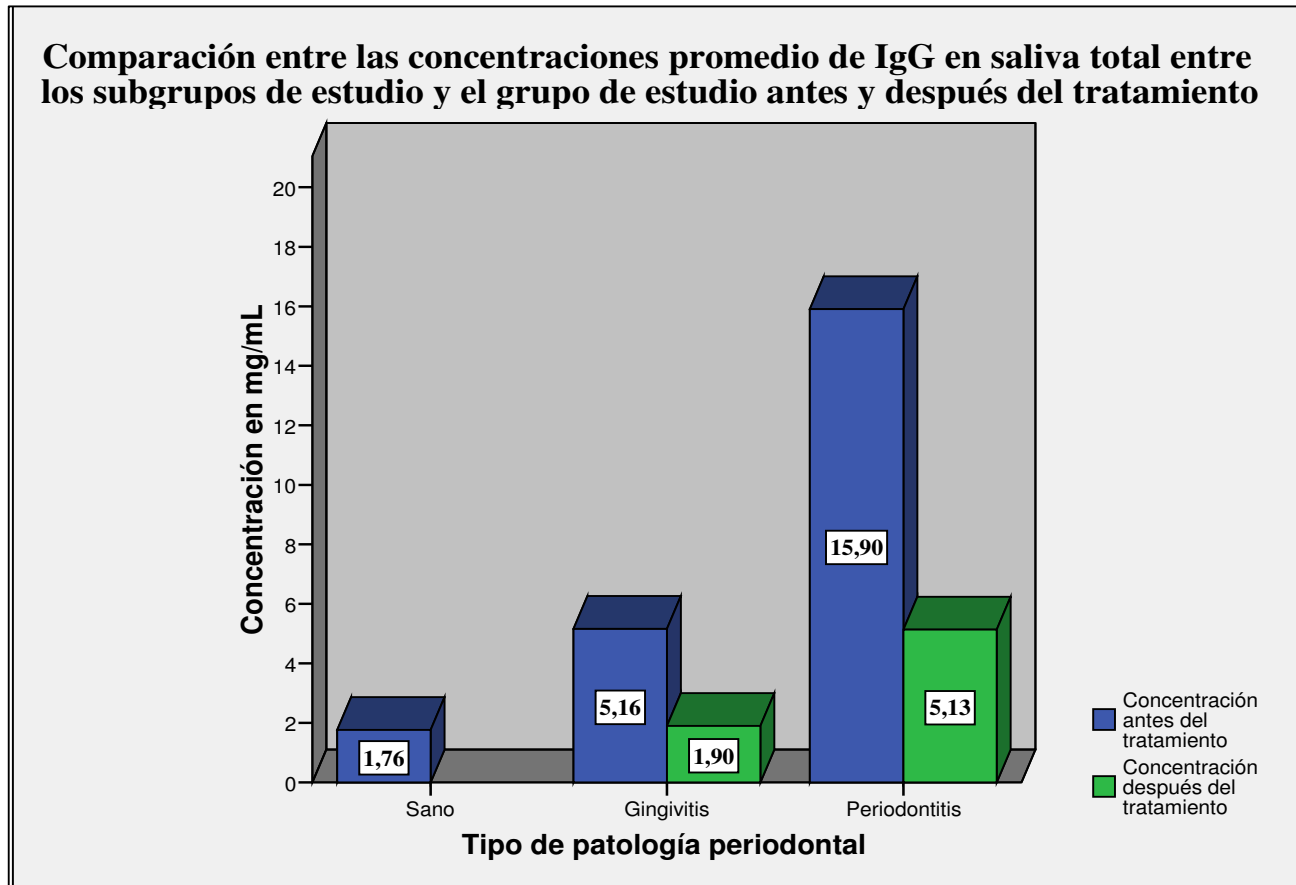
Asimismo, se observa que luego del tratamiento periodontal de fase I los valores de los pacientes del grupo de estudio bajan considerablemente. En los pacientes con gingivitis los valores luego del tratamiento bajan casi hasta alcanzar los valores normales. En el caso del subgrupo de periodontitis los valores no disminuyen hasta alcanzar los valores presentados por los pacientes sanos del grupo control.

Al comprar los valores promedio con la mediana en cada grupo se observa sólo un pequeño sesgo entre ambos. La desviación estándar relativamente marcada indica cierta dispersión de los datos en cada subgrupo siendo mayor en grupo control y en el subgrupo de los pacientes con periodontitis.

Tabla N° 3: Comparación entre los promedios de concentraciones de IgG en saliva total de pacientes del grupo control y de pacientes de estudio divididos según la patología periodontal (gingivitis y periodontitis)

| Concentración Medias | Grupo control | Grupo de estudio | | | |
|-----------------------------|---------------|--------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
| | | Subgrupo de estudio Gingivitis | | Subgrupo de estudio Periodontitis | |
| | | Antes del tratamiento | Después del tratamiento | Antes del tratamiento | Después del tratamiento |
| N° de casos | 50 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| Media | 1.7640 | 5.1600 | 1.9000 | 15.9050 | 5.1350 |
| Mediana | 1.6000 | 5.2000 | 1.9000 | 14.3500 | 5.0000 |
| Desviación estándar | 0.4420 5 | 0.41473 | 0.35541 | 4.83360 | 0.97994 |

Gráfico 1



La **tabla 4** y el **gráfico 2** muestran la comparación entre las concentraciones promedio del grupo control y el grupo de estudio dividido según severidad y progresión de la enfermedad periodontal en cuatro subgrupos: gingivitis leve, gingivitis severa, periodontitis leve y periodontitis severa. Se observa que el promedio de concentraciones es mayor a medida la progresión y severidad de la enfermedad aumentan.

Asimismo, se observa una disminución clara de la concentración de IgG luego del tratamiento. En el caso de los subgrupos de gingivitis, los valores bajan a valores muy similares a los del grupo control. En el caso de los subgrupos de periodontitis, la mayor disminución se produce en los individuos con periodontitis severa.

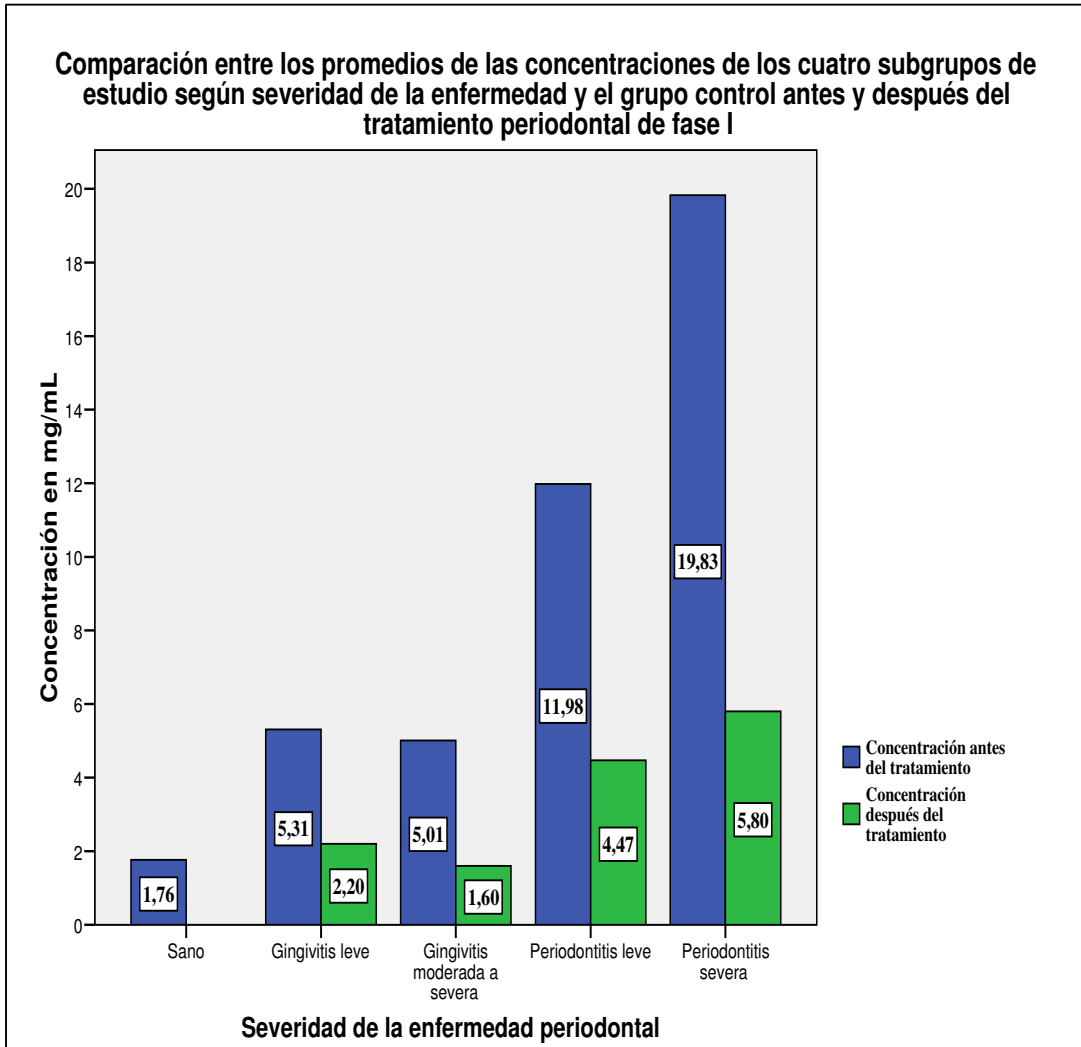
En el caso de los valores después del tratamiento, la medianas de los subgrupos de gingivitis coinciden exactamente con la medias. En el resto de subgrupos las medianas de cada subgrupo presentan sólo un pequeño sesgo en relación a las concentraciones promedios.

La desviación estándar también se observa ligeramente marcada indicando la presencia de cierta dispersión en los valores de cada subgrupo siendo mayor en el periodontitis severa.

Tabla N° 4: Comparación entre las medias, medianas y desviación estándar de las concentraciones de los cuatro subgrupos de estudio y el grupo control antes y después del tratamiento periodontal de fase I

| Concentración Medias | Grupo control | Grupo de estudio | | | | | | | |
|-----------------------------|---------------|--------------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| | | Subgrupo de estudio Gingivitis | | | | Subgrupo de estudio Periodontitis | | | |
| | | Gingivitis leve | | Gingivitis severa | | Periodontitis leve | | Periodontitis severa | |
| | | Antes del tratamiento | Después del tratamiento | Antes del tratamiento | Después del tratamiento | Antes del tratamiento | Después del tratamiento | Antes del tratamiento | Después del tratamiento |
| N° de casos | 50 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Media | 1.7640 | 5.3100 | 2.2000 | 5.0100 | 1.6000 | 11.9800 | 4.4700 | 19.8300 | 5.8000 |
| Mediana | 1.6000 | 5.3000 | 2.2000 | 4.9000 | 1.6000 | 12.4000 | 4.5000 | 19.1000 | 6.1500 |
| Desviación estándar | 0.4420 5 | 0.36652 | 0.18257 | 0.42282 | 0.18257 | 1.30026 | 0.74095 | 3.66031 | 0.70396 |

Gráfico 2



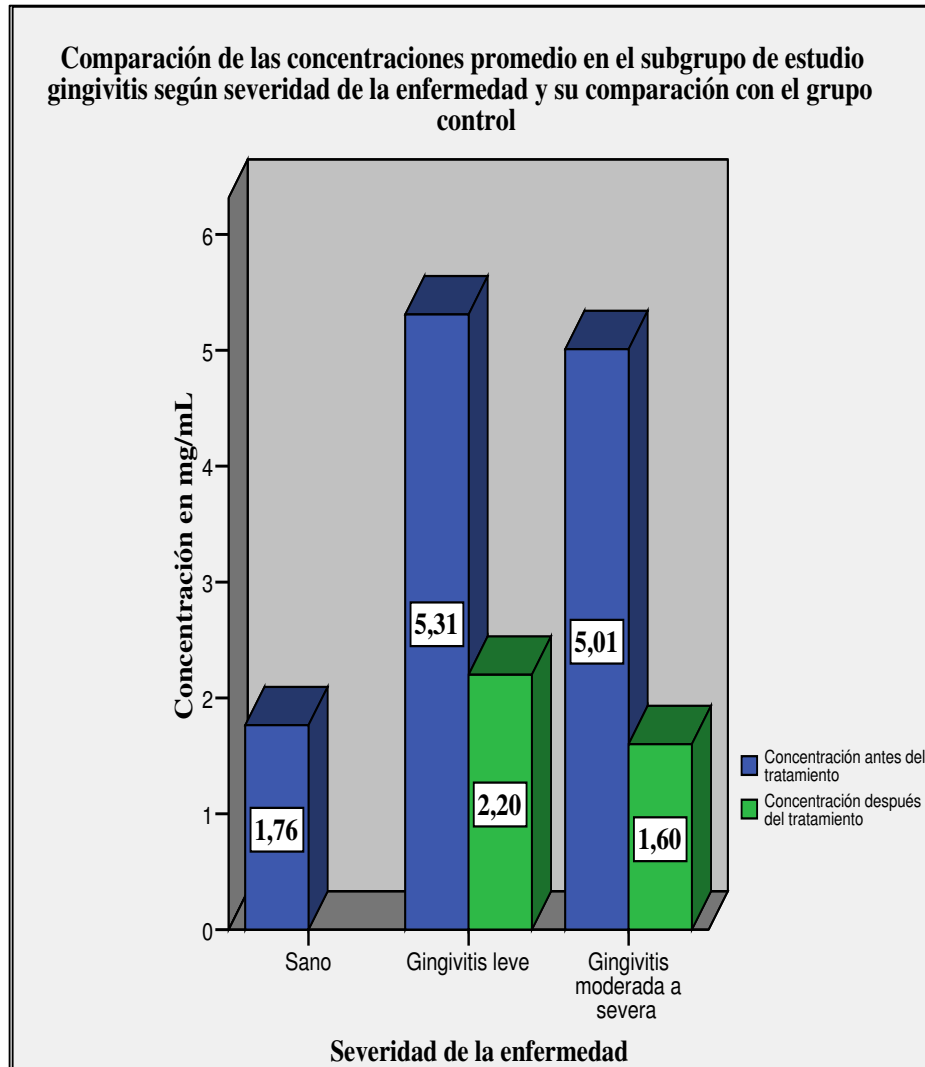
La **tabla 5** y el **gráfico 3** muestran la variación de la concentración de IgG en saliva total en el subgrupo de estudio correspondiente a los individuos con gingivitis antes y después del tratamiento, así como su comparación con los valores de los controles.

Se puede apreciar que la concentración de IgG en saliva total es ligeramente mayor en el grupo de gingivitis leve que en los pacientes con gingivitis moderada a severa. La diferencia entre la media y la mediana así como la desviación estándar son mayores en la gingivitis moderada a severa antes del tratamiento. Luego del tratamiento no existen diferencias entre las medias y las medias de ambos subgrupos. Es así que en el subgrupo de gingivitis severa se aprecia un mayor sesgo y una mayor dispersión de los valores. La disminución de la concentración de IgG es más marcada en los individuos con gingivitis de moderada a severa disminuyendo a 1.6 mg/mL mientras que en el subgrupo de gingivitis leve se redujo hasta 2.2 mg/mL.

Tabla N° 5: Concentraciones promedio en el subgrupo de estudio gingivitis según severidad de la enfermedad y su comparación con el grupo control

| Concentración Medidas | Grupo control | Subgrupo de estudio Gingivitis | | | |
|--------------------------|---------------|--------------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| | | Gingivitis leve | | Gingivitis severa | |
| | | Antes del tratamiento | Después del tratamiento | Antes del tratamiento | Después del tratamiento |
| N° de casos | 50 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| Media | 1.7640 | 5.3100 | 2.2000 | 5.0100 | 1.6000 |
| Mediana | 1.6000 | 5.3000 | 2.2000 | 4.9000 | 1.6000 |
| Desviación estándar | 0.44205 | 0.36652 | 0.18257 | 0.42282 | 0.18257 |

Gráfico 3



En la **tabla 6** y **gráfico 4** muestran la variación de la concentración de IgG en saliva total en el subgrupo de estudio correspondiente a los individuos con periodontitis antes y después del tratamiento, así como su comparación con los valores de los controles.

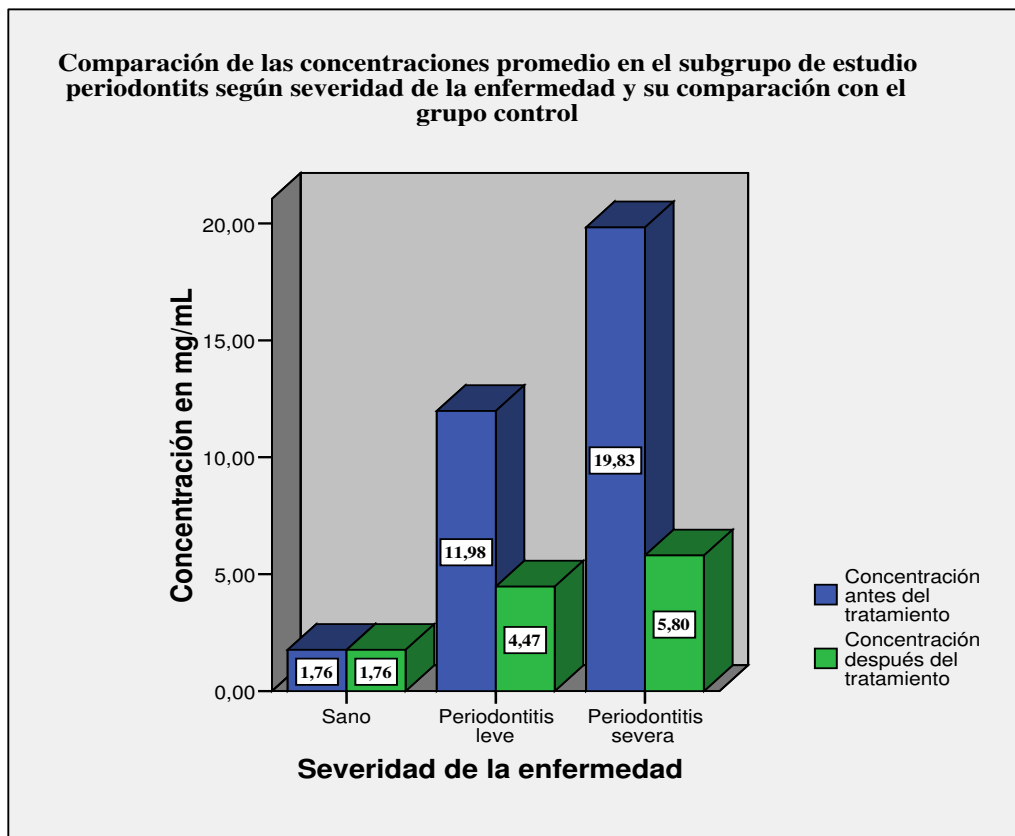
El valor promedio de las concentraciones de IgG en saliva total es notoriamente mayor en el grupo de individuos con periodontitis severa en relación al grupo de periodontitis leve. En ambos subgrupos las diferencias entre las medias y los promedios representa un pequeño sesgo. La desviación estándar es mayor en el subgrupo de periodontitis severa presentándose una mayor dispersión de datos entre estos individuos.

La reducción de las concentraciones de IgG luego del tratamiento es mayor en el subgrupo de periodontitis severa. En este grupo el valor promedio disminuyó en un 70.75% en relación al valor antes del tratamiento. Por otro lado, en el subgrupo de periodontitis leve la reducción fue de 62.69%.

Tabla N° 6: Comparación de las concentraciones promedio en el subgrupo de estudio periodontitis según severidad de la enfermedad y su comparación con el grupo control

| Concentración Medias | Grupo control | Subgrupo de estudio Periodontitis | | | |
|-----------------------------|---------------|--------------------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| | | Periodontitis leve | | Periodontitis severa | |
| | | Antes del tratamiento | Después del tratamiento | Antes del tratamiento | Después del tratamiento |
| | | N° de casos | 50 | 10 | 10 |
| Media | 1.7640 | 11.9800 | 4.4700 | 19.8300 | 5.8000 |
| Mediana | 1.6000 | 12.4000 | 4.5000 | 19.1000 | 6.1500 |
| Desviación estándar | 0.4420 | 1.30026 | 0.74095 | 3.66031 | 0.70396 |

Gráfico N° 4



La **tabla 7** y los **gráficos 5, 6 y 7** muestran la comparación entre la concentración de IgG en saliva total y cada uno de los indicadores periodontales promedio en los pacientes incluidos en el estudio antes del tratamiento.

Se observó que la concentración de IgG en saliva total de los pacientes del grupo de estudio. Se observó que la concentración de IgG en saliva varía en forma más directa a medida que aumenta la profundidad de sondaje. Este cambio es más evidente en los subgrupos correspondientes a los individuos con diagnóstico de periodontitis.

Los indicadores de sangrado al sondaje y placa bacteriana también mostraron variación en relación a la concentración de IgG en saliva aunque en menor escala que la profundidad de sondaje

Tabla N° 7: Comparación entre la concentración de IgG en saliva total y los promedios individuales los de indicadores periodontales del estudio antes del tratamiento de Fase I

| Subgrupo | | N° de paciente | Concentración de saliva antes del tratamiento de Fase I (mg/mL) | I.S.S.M. | I.P.B.S.L. | P.S. |
|---------------|----------------------|----------------|---|----------|------------|------|
| Gingivitis | Gingivitis leve | 1 | 5.50 | 1.10 | 2.71 | 1.25 |
| | | 2 | 5.30 | 1.21 | 2.66 | 1.31 |
| | | 3 | 5.70 | 1.32 | 1.69 | 1.38 |
| | | 4 | 4.80 | 0.78 | 2.75 | 1.70 |
| | | 5 | 4.80 | 0.89 | 1.72 | 1.28 |
| | | 6 | 5.30 | 0.79 | 1.74 | 1.67 |
| | | 7 | 6.00 | 1.23 | 1.69 | 1.31 |
| | | 8 | 5.20 | 1.99 | 2.65 | 1.73 |
| | | 9 | 5.30 | 1.30 | 0.84 | 1.23 |
| | | 10 | 5.20 | 0.90 | 1.05 | 1.78 |
| | Gingivitis severa | 11 | 5.20 | 0.96 | 1.43 | 1.27 |
| | | 12 | 4.40 | 1.93 | 1.08 | 1.72 |
| | | 13 | 5.50 | 1.83 | 1.67 | 1.25 |
| | | 14 | 5.20 | 1.92 | 2.63 | 1.74 |
| | | 15 | 4.80 | 1.03 | 1.75 | 1.80 |
| | | 16 | 4.60 | 1.83 | 0.92 | 1.73 |
| | | 17 | 4.80 | 1.92 | 1.60 | 1.60 |
| | | 18 | 4.80 | 1.82 | 0.98 | 1.26 |
| | | 19 | 5.00 | 1.97 | 1.77 | 1.31 |
| | | 20 | 5.80 | 2.03 | 1.94 | 1.72 |
| Periodontitis | Periodontitis leve | 21 | 12.60 | 2.95 | 2.56 | 3.33 |
| | | 22 | 12.40 | 2.14 | 2.56 | 4.10 |
| | | 23 | 10.20 | 2.85 | 1.68 | 3.57 |
| | | 24 | 12.80 | 2.98 | 1.46 | 4.35 |
| | | 25 | 13.60 | 3.86 | 1.26 | 4.04 |
| | | 26 | 9.90 | 2.86 | 1.67 | 3.46 |
| | | 27 | 10.70 | 3.86 | 1.83 | 3.56 |
| | | 28 | 12.40 | 3.43 | 2.63 | 4.47 |
| | | 29 | 11.80 | 3.14 | 2.35 | 3.48 |
| | | 30 | 13.40 | 2.57 | 1.98 | 4.19 |
| | Periodontitis severa | 31 | 19.60 | 3.21 | 2.30 | 5.00 |
| | | 32 | 17.70 | 2.34 | 2.25 | 5.50 |
| | | 33 | 15.10 | 2.98 | 2.49 | 4.78 |
| | | 34 | 18.60 | 3.42 | 2.62 | 4.88 |
| | | 35 | 21.70 | 1.82 | 2.36 | 5.72 |
| | | 36 | 15.30 | 2.72 | 2.35 | 4.91 |
| | | 37 | 21.30 | 3.49 | 2.50 | 5.78 |
| | | 38 | 24.20 | 2.85 | 2.83 | 6.98 |
| | | 39 | 26.50 | 2.98 | 2.48 | 6.70 |
| | | 40 | 18.30 | 3.20 | 2.86 | 5.05 |

Gráfico N° 5

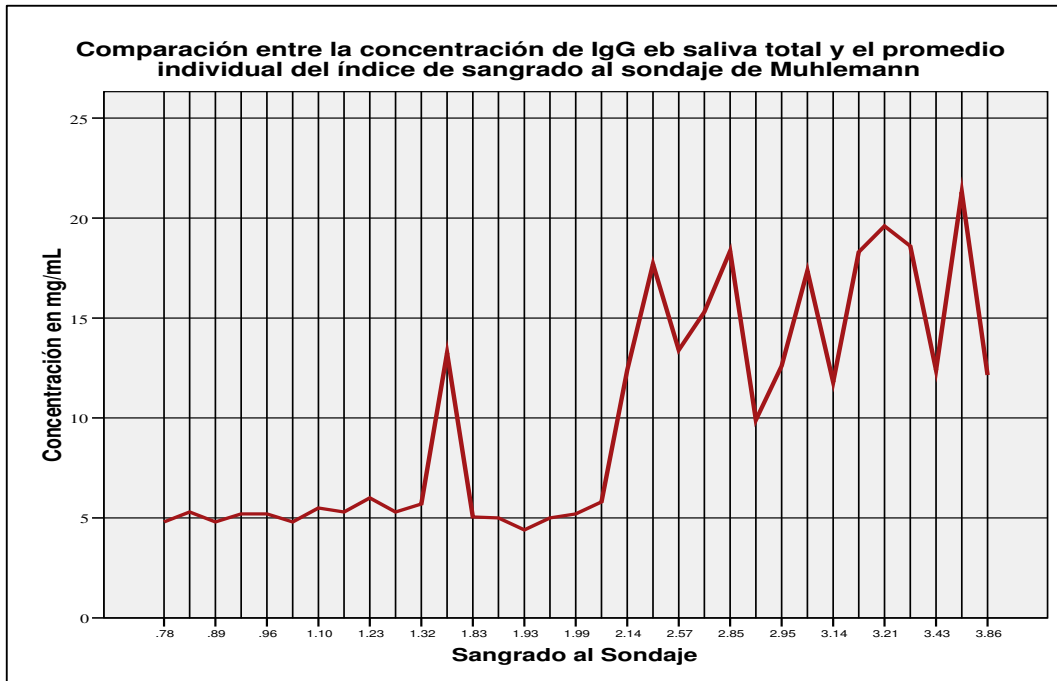


Gráfico N° 6

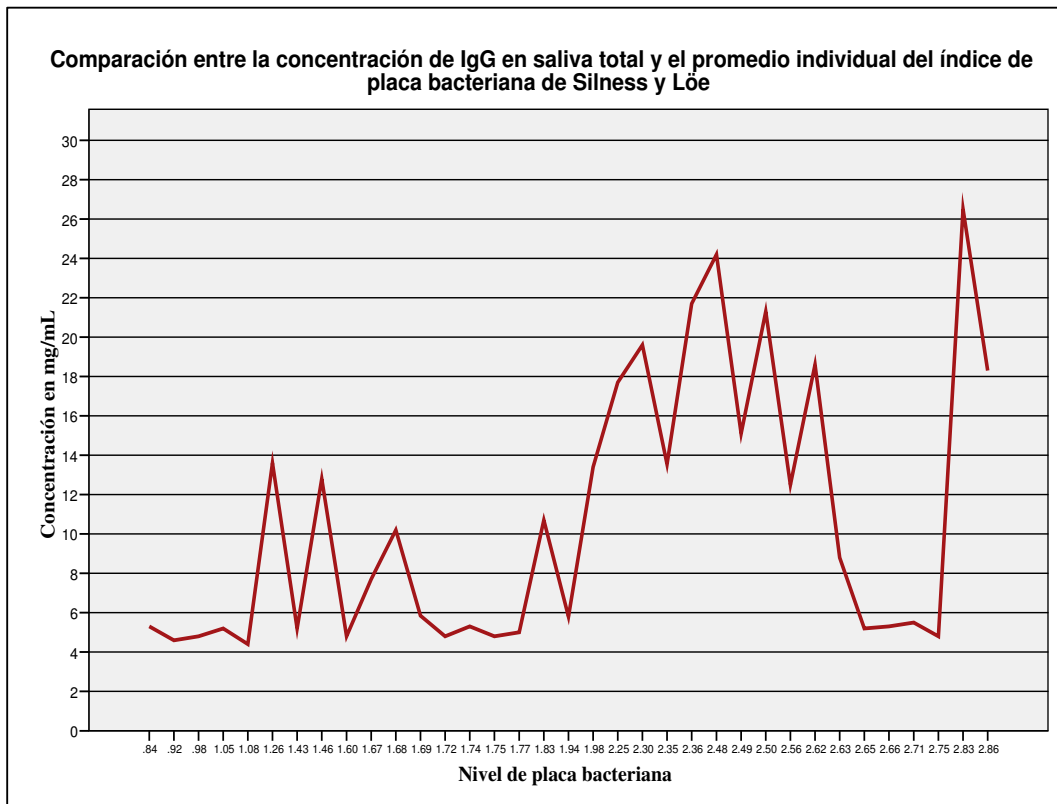


Gráfico N° 7

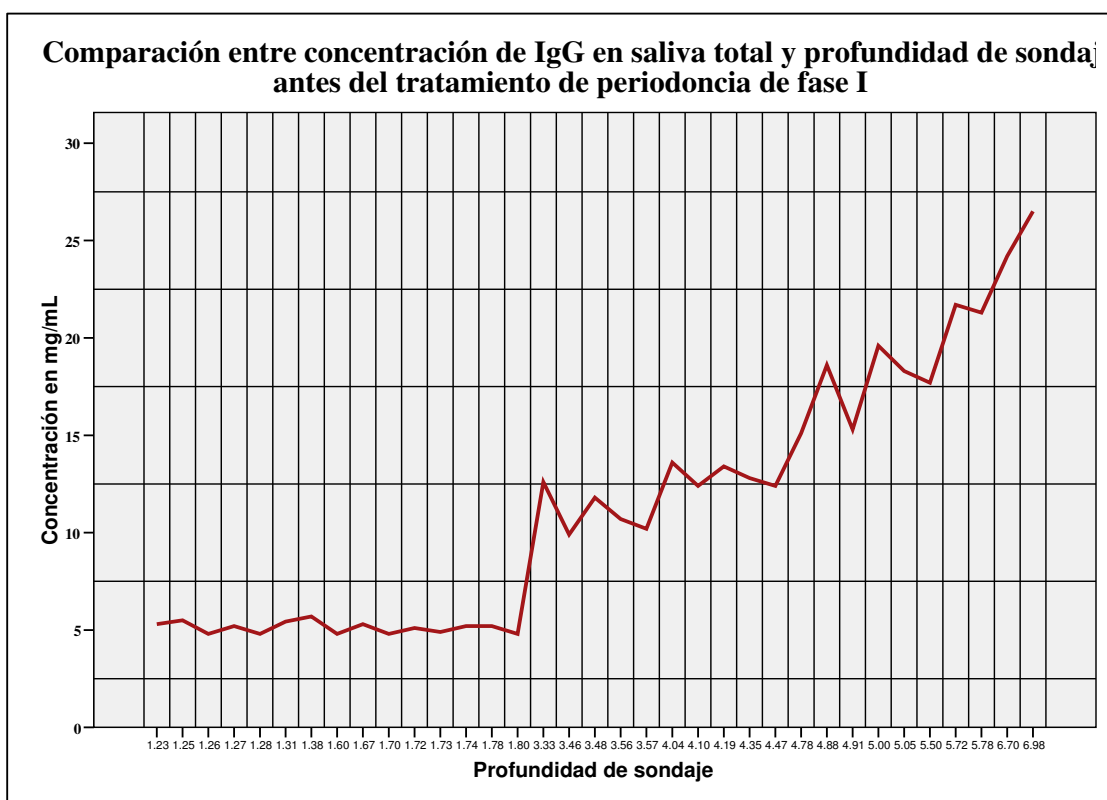


Tabla N° 8: Concentración de IgG en saliva total según edad de pacientes del grupo de estudio antes del tratamiento

| Edad | Media | N | Desviación estándar |
|--------------|----------------|-----------|----------------------------|
| 26 | 5.30 | 1 | . |
| 28 | 5.50 | 1 | . |
| 29 | 7.05 | 4 | 3.56698 |
| 30 | 4.80 | 1 | . |
| 32 | 10.70 | 1 | . |
| 34 | 6.24 | 5 | 2.11495 |
| 36 | 5.20 | 1 | . |
| 37 | 5.20 | 1 | . |
| 38 | 5.20 | 1 | . |
| 39 | 13.45 | 2 | 2.33345 |
| 40 | 4.80 | 1 | . |
| 42 | 18.30 | 1 | . |
| 45 | 4.50 | 2 | .14142 |
| 46 | 14.60 | 2 | 13.57645 |
| 47 | 4.80 | 1 | . |
| 48 | 7.85 | 2 | 3.32340 |
| 49 | 21.70 | 1 | . |
| 51 | 26.50 | 1 | . |
| 52 | 12.60 | 1 | . |
| 53 | 19.60 | 1 | . |
| 54 | 13.60 | 1 | . |
| 55 | 5.30 | 1 | . |
| 56 | 12.80 | 1 | . |
| 57 | 9.10 | 2 | 4.66690 |
| 58 | 19.50 | 2 | 2.54558 |
| 59 | 16.00 | 2 | 3.67696 |
| Total | 10.5325 | 40 | 6.40858 |

Gráfico N° 9

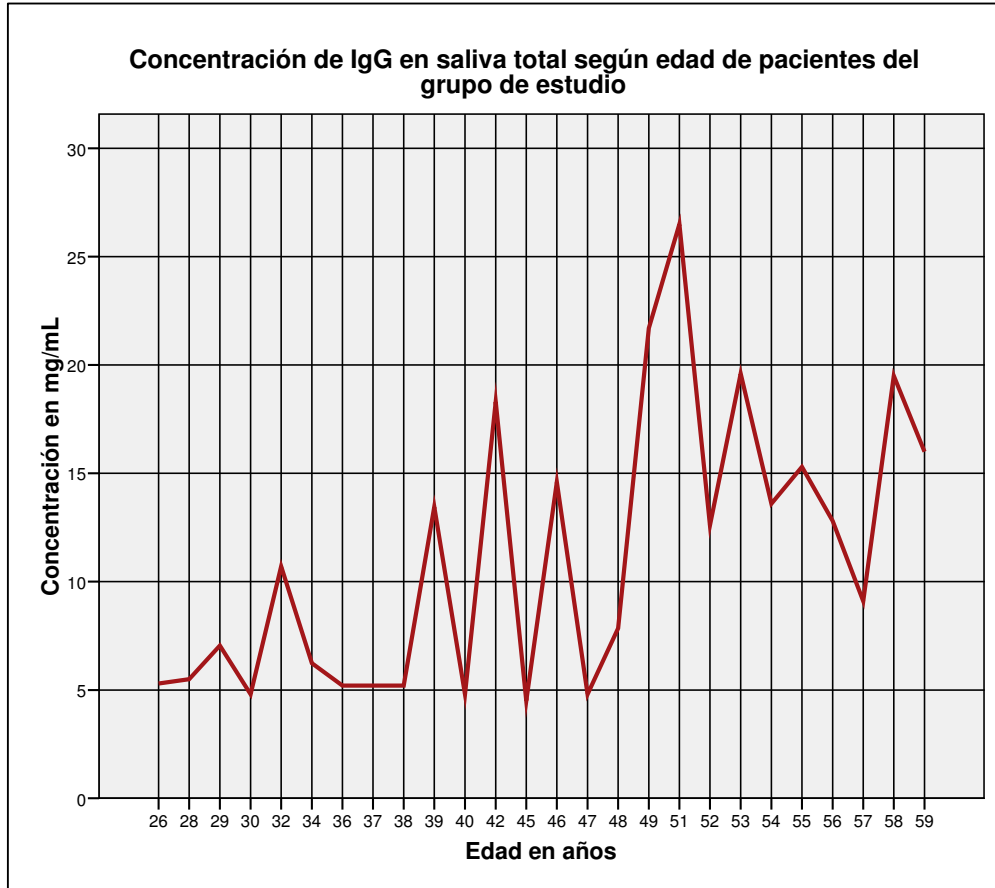
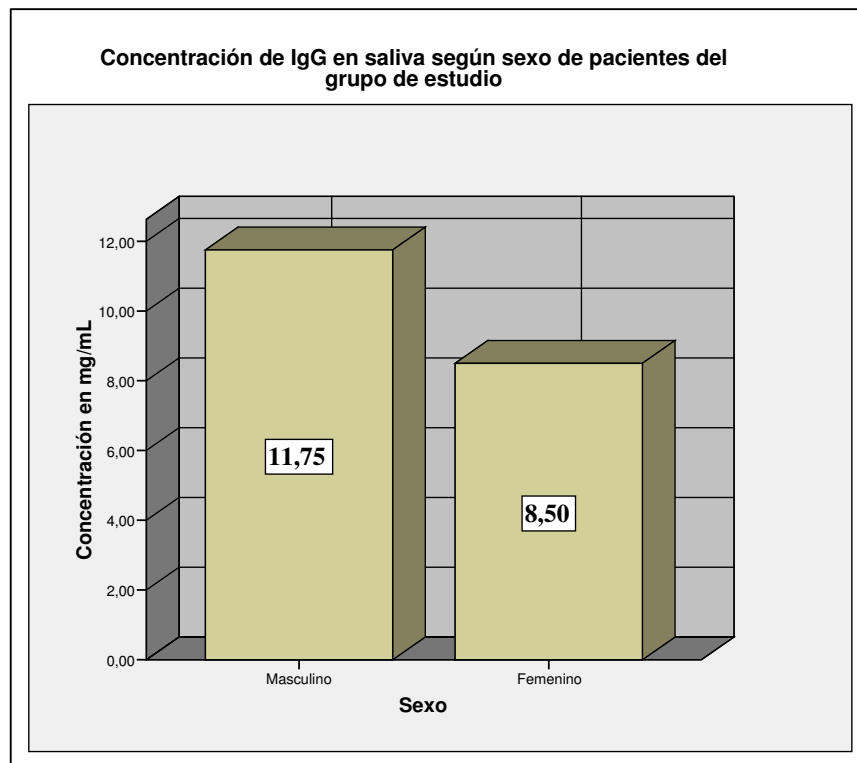


Tabla N° 9: Concentración de IgG en saliva total según sexo de pacientes del grupo de estudio antes del tratamiento

| Sexo | Media | N | Desviación estándar |
|-----------|-------|----|---------------------|
| Masculino | 11.75 | 25 | 6.28305 |
| Femenino | 8.50 | 15 | 6.29705 |
| Total | 10.53 | 40 | 5.40858 |

Grafico N° 10



4.2. Análisis estadístico

4.2.1. Comparación de la concentraciones de IgG en saliva total entre el grupo de estudio antes y después del tratamiento

Se utilizó la prueba no paramétrica de **T de Student**, el cual determinó que existe una **diferencia altamente significativa** entre las concentraciones de IgG en saliva total del grupo de estudio antes y después del tratamiento periodontal de fase I. ($t= 9.160$, $p < 0.000$)

4.2.2. Comparación de la concentración de IgG en saliva total entre cada subgrupo de estudio y el grupo control antes y después del tratamiento

Se utilizó la **prueba de Mann - Whitney** (Prueba U) para determinar la validez estadística de la diferencia de las concentraciones antes y después del tratamiento entre cada subgrupo de estudio y entre ellos y el grupo control.

A) Antes del tratamiento

Al comparar las concentraciones de IgG en saliva total antes de tratamiento de fase I periodontal entre el subgrupo de pacientes con gingivitis y

el grupo control, la prueba demostró que existió un **diferencia altamente significativa** entre ambos ($p= 0.000$, $p< 0.01$)

Cuando se realizó la prueba para evaluar la relación entre el subgrupo de periodontitis y el grupo control, se halló un **diferencia altamente significativa** entre ellos en la mismas proporciones de la diferencia anterior ($p=0.000$, $p<0.01$)

Se comparo también ambos subgrupos de estudio, gingivitis y periodontitis. Al aplicar la prueba se encontró también una **diferencia altamente significativa** ($p=0.000$, $p<0.001$)

B) Después del tratamiento

Al comparar las concentraciones de IgG en saliva total entre el subgrupo de gingivitis y el grupo control no se encontró ninguna diferencia significativa entre ellos ($p=0.191$, $p>0.05$).

Cuando se compararon las concentraciones de IgG salivales del subgrupo de periodontitis luego del tratamiento con los controles se demostró que aún existía una diferencia altamente significativa ($p=0.000$, $p<0.001$).

4.2.3. Comparación de la concentración de IgG en saliva total entre cada subgrupo de estudio

Se aplicó la prueba de Kruskal Wallis para evaluar si existió diferencia significativa entre cada subgrupo del grupo de estudio y entre sus grados de severidad.

Al comparar el subgrupo de gingivitis y periodontitis se encontró una **diferencia altamente significativa** entre las concentraciones de IgG en saliva total ($p=0.000$, $p<0.001$)

Sin embargo al comparar los niveles de IgG en las muestras de saliva de los dos grados de severidad de grupo de gingivitis, leve y severa, no se encontraron diferencias significativas entre ambos ($p=0.085$, $p>0.05$)

En el subgrupo de individuos con periodontitis se encontraron diferencias altamente significativas en los niveles de IgG salival entre los pacientes con periodontitis leve y los que presentaron periodontitis severa ($p=0.000$, $p<0.01$)

4.2.4. Correlación entre la concentración de IgG en saliva total y cada uno de los indicadores periodontales utilizados en el estudio antes del tratamiento.

Para realizar este análisis se utilizaron los coeficientes de correlación de Pearson y Spearman.

La correlación positiva más fuerte se encontró entre la profundidad al sondaje y la concentración de IgG salival antes del tratamiento. Se dieron coeficientes de 0.976 en el análisis de Pearson y 0.825 en el de Spearman.

Cuando se correlaciono el índice de sangrado de Muhlemann se encontró una correlación positiva con ambos coeficientes (0.688 y 0.701 para Pearson y Spearman respectivamente).

La correlación positiva más débil se encontró entre el índice de placa bacteriana de Silness y Løe y la concentración de IgG obteniéndose para Pearson y Spearman 0.515 y 0.441 respectivamente.

Finalmente se puede afirmar según estos análisis que la concentración de IgG salival se correlaciona mejor con la profundidad de sondaje.

4.2.5. Correlación entre la concentración de IgG en saliva total y edad de pacientes del grupo de estudio

Para realizar la correlación entre la concentración de IgG en saliva total y la edad de los pacientes del grupo de estudio se utilizaron los coeficientes de Pearson y Spearman.

Al aplicar las pruebas se encontraron correlaciones positiva para ambos coeficientes entre la concentración de IgG en saliva total y la edad de los pacientes. Se obtuvieron valores de 0.566 y 0,542 para Pearson y Spearman respectivamente.

4.2.6. Relación entre concentración de IgG en saliva y sexo de los pacientes del grupo de estudio

Se aplicó la prueba de Kruskal Wallis para evaluar si se presentaba una diferencia significativa entre la concentración de IgG en saliva y el sexo de los pacientes incluidos en el estudio.

Los resultados arrojados demostraron que no existía una diferencia significativa entre la concentración de IgG salival y el sexo del paciente ($p=0.023$, $p>0.01$)

V. Discusión

Las enfermedades periodontales son procesos infecciosos que afectan a los tejidos que rodean al diente y se clasifican básicamente en gingivitis y periodontitis. La etiología primariamente infecciosa de la enfermedad periodontal desencadena diversos mecanismos de defensa del huésped tanto innatas (inespecíficas) como adaptativas (específicas). Las respuestas innatas están constituidas por las barreras físicas y los aspectos vascular y celular respuesta inflamatoria. La respuesta específica incluye la respuesta inmunitaria del huésped tanto humoral como celular.

Al producirse la respuesta del huésped ante la enfermedad, muchas de las moléculas y células que se forman para combatir a los patógenos son vertidos en la saliva. Es así que la saliva como medio diagnóstico y monitoreador de enfermedades tanto locales como sistémicas es una herramienta muy valiosa debido a su fácil recolección y sus constituyentes pueden ser utilizados para la detección y evaluación de la caries dental y la enfermedad periodontal.

En la práctica clínica actual, la cuantificación de la placa bacteriana, el sangrado al sondaje y la profundidad de sondaje constituyen los métodos tradicionales de diagnóstico de la enfermedad así como de la evaluación de su

progreso y efectividad del tratamiento. Sin embargo estos parámetros no arrojan respuestas exactas acerca de la verdadera destrucción de los tejidos, actividad de la enfermedad, respuesta al tratamiento y susceptibilidad de sufrir una recidiva o una nueva enfermedad. Asimismo estos parámetros no son útiles para reconocer a pacientes sanos que presentan riesgo alto a sufrir la enfermedad. Entre marcadores biológicos que se vienen estudiando para poder superar estas limitaciones, se encuentra la Inmunoglobulina G (IgG).

El presente trabajo de investigación intenta demostrar que los niveles de IgG secretora en saliva total son indicadores biológicos del avance y la resolución de la enfermedad periodontal. Al inicio del estudio se postuló que la concentración de IgG en saliva total en pacientes con enfermedad periodontal es mayor en relación a los pacientes sanos y, además aumenta a medida que la enfermedad se agrava. Asimismo una vez establecido el tratamiento los valores se reducen gradualmente hasta alcanzar valores próximos a los normales.

Se encontró que la concentración de IgG en saliva total se encontraba elevada en pacientes con enfermedad periodontal en relación a los pacientes sanos del grupo control. Estudios realizados con otras técnicas bioquímicas han reportado resultados similares en saliva. Sandholm y cols. (1985)³⁷ utilizando técnica de ELISA encontraron una elevación del a IgG en salivan en el 57% de los pacientes con periodontitis severa que evaluó. Stefanovic y cols. (2006)⁴³ reportó una elevación de IgG2 en los pacientes que presentaban periodontitis avanzada. Sin embargo, estos estudios no evaluaron la presencia

de IgG en pacientes con gingivitis, haciéndolo sólo en individuos con periodontitis. Nuestro estudio comparó las concentraciones de IgG salival en ambas patologías. De este modo, encontramos que el aumento en los niveles de IgG era progresivo de acuerdo al tipo de patología, es decir, era mayor en los pacientes con periodontitis que los que tenían diagnóstico de gingivitis. Esta diferencia entre ambas entidades patológicas se debería a la presencia de la bolsa en los pacientes con periodontitis donde se acumulan mayor cantidad de bacterias que segregan productos que afectan la inserción conectiva y el tejido óseo.

Los pacientes del grupo control también evidenciaron presencia de IgG en saliva. Esto se debería a que una encía clínicamente sana no es histológicamente libre de inflamación. La encía clínicamente sana también presenta y pequeño infiltrado de células inflamatorias y cierta cantidad de placa dentaria. Es así que dicha inflamación y la presencia de ciertas bacterias condicionaría cierta concentración de IgG tanto en el surco gingival y en la saliva. Asimismo pequeñas lesiones cariosas también podrían contribuir a la continua presencia de determinada cantidad de IgG en la saliva

Sin embargo al comparar las concentraciones entre el subgrupo de pacientes con gingivitis, no se encontró diferencia significativa entre los pacientes con gingivitis leve y los que presentaban gingivitis moderada a severa. Los pacientes con gingivitis leve mostraron incluso una concentración promedio ligeramente mayor que los pacientes con gingivitis moderada a severa. Por su parte los pacientes con periodontitis severa si mostraron una

diferencia altamente significativa en relación a los que presentaban periodontitis leve. De modo similar, Sandholm y cols (1985)³⁷ reportaron mayores variaciones en los niveles de IgG en pacientes con periodontitis severa que los que presentaban periodontitis moderada. Ese estudio evaluó la cantidad de pacientes que presentaban incrementos en la concentración salival de IgG en condiciones de patología periodontal. Es así que encontraron elevaciones de IgG salival en el 34% de los pacientes con periodontitis moderada y en el 57% de los casos de periodontitis severa. Esto se relaciona con los datos obtenidos al comparar los tres índices periodontales utilizados en el estudio y las concentraciones de IgG en saliva. Es así que la presencia y la profundidad de la bolsa periodontal presentaban relación directamente proporcional con la variación de la concentración de IgG. La bolsa periodontal representa una mayor cantidad y variedad de bacterias periodontopatógenas que en la gingivitis. Estudios como los de Reinharrdt y cols (1989)³⁵, Lamster y cols (1990)²¹, Ebersole (1994)¹⁰ y Stefanovic y cols (2000)⁴³ han medido la concentración de IgG en fluido crevicular demostrando su elevación en condiciones periodontalmente patógenas. Es así que a mayor profundidad de surco gingival existe mayor cantidad de fluido crevicular que puede ser vaciado en la saliva junto con los diversos marcadores presentes en éste. Por lo tanto se esperaría un mayor nivel de IgG en la saliva en presencia de bolsas periodontales y a medida que éstas se hacen más profundas. En los pacientes con gingivitis la ausencia de bolsa periodontal se reflejaría en el hecho de no existir diferencia en sus concentraciones de IgG entre sus formas leve y severa.

Asimismo, el índice periodontal de sangrado al sondaje también tuvo una correlación fuerte con las concentraciones de IgG en saliva total. Sin embargo, los niveles de placa bacteriana aunque presentaron una correlación positiva con las concentraciones de IgG antes el tratamiento fue mucho más débil que las dos anteriormente mencionadas. Esto se debería a la susceptibilidad de huésped a la enfermedad. La enfermedad gingival se debe básicamente a la presencia y acumulación de placa dentaria. Sin embargo, el paso de gingivitis a periodontitis así como la progresión de esta última requieren básicamente de una predisposición del individuo a la enfermedad. Es así que pacientes con gran cantidad de placa pueden no desarrollar periodontitis y pacientes con niveles muy bajos de placa bacteriana pueden desarrollar la enfermedad.

Otro de los hallazgos importantes fue la variación de las concentraciones de IgG luego del tratamiento periodontal de fase I en el grupo de estudio. Se observó que en todos los subgrupos de estudio los niveles de IgG disminuían luego de instaurado el tratamiento. En el grupo de individuos con diagnóstico de gingivitis los valores disminuyeron hasta alcanzar valores estadísticamente muy similares a los del grupo control. Por su parte, los pacientes con periodontitis también disminuyeron sus valores posteriores al tratamiento. Sin embargo, en este grupo los valores de IgG no alcanzaron los presentados por el grupo control. La gingivitis es un cuadro reversible que regresa luego de retirar los factores etiológicos. El tratamiento de la gingivitis está constituida básicamente por la fase I del tratamiento periodontal. Luego de esto, en los tejidos gingivales deben desaparecer los signos de inflamación y

volver a la situación anterior a la exposición al factor etiológico. Por tal razón, los niveles de IgG que se encontraban elevados durante el cuadro de la gingivitis, desciende a valores normales luego del tratamiento ya que los tejidos vuelven a sus condiciones de normalidad.

Una de las diferencias fundamentales entre la gingivitis y la periodontitis es la reversibilidad del cuadro. Los cambios en los tejidos en la gingivitis como se mencionó desaparecen totalmente luego el tratamiento. La periodontitis es una enfermedad de carácter irreversible y aún después de eliminar la patología, los tejidos no vuelven a sus condiciones iniciales.

Asimismo en la periodontitis, la fase I que se incluyó en el estudio puede corresponder sólo a parte inicial de su tratamiento; especialmente en los cuadros de mayor severidad. De este modo, muchos pacientes con periodontitis no sólo requieren la terapia periodontal causal que constituye la fase I. Es decir, retirar el agente etiológico no es suficiente en muchos casos para eliminar el cuadro por completo. En el estudio, muchos pacientes con periodontitis luego de la fase I de tratamiento a pesar de la disminución en la profundidad de sondaje continuaron presentando bolsas. La presencia de estas bolsas residuales podría ser una de las razones por las cuales las concentraciones de IgG en saliva no disminuyeron hasta alcanzar valores similares a los pacientes sanos. La disminución de las concentraciones se debería también a la disminución de la inflamación en los tejidos y de la cantidad de placa. Sin embargo, la presencia de bolsas residuales constituye lugares donde aún se depositan las bacterias y sus productos que

desencadenan la respuesta inmunitaria del huésped. Se esperaría así que luego de realizar la tercia quirúrgica (Fase II) y la de mantenimiento (Fase III), los valores correspondiente a la concentración de IgG en saliva total de los individuos con periodontitis se reduzcan a proporciones muy similares que en los del grupo control. Estudios como el de Horibe y cols¹⁸. en 1994 han reportado el descenso de los niveles de IgG luego del tratamiento periodontal. A pesar que este estudio fue realizado en muestras de suero y no en saliva como en el presente estudio, también demuestra la factibilidad de usar la variación en los niveles de IgG para evaluar la efectividad del tratamiento periodontal.

Al comparar los niveles de IgG salival con la edad de los pacientes se encontró una correlación positiva. Es decir, los valores se mostraban mayores a medida que la edad del paciente aumentaba. La edad en si misma no es considerada como un factor predisponente para el desarrollo y progresión de la enfermedad periodontal. Sin embargo, el efecto acumulativo de la placa durante el paso de los años si puede influir en la extensión de una enfermedad crónica. La elevación de las concentraciones de IgG se elevan en presencia de procesos infecciosos crónicos. Por tales, razones se puede concluir que el aumento en las concentraciones de IgG en los pacientes de nuestro estudio a medida que avanza la edad, se debería principalmente a las características crónicas de la enfermedad periodontal y a la afectación de los tejidos a lo largo del tiempo.

Por otro lado, se encontraron concentraciones ligeramente mayores de IgG en pacientes masculinos que en femeninos. No obstante, tal diferencia no demostró ser estadísticamente significativa. Se ha reportado una mayor prevalencia de enfermedad periodontal crónica en varones que en mujeres. Sin embargo, esta predisposición por el género sólo se da en la periodontitis. La gingivitis sólo requiere de la presencia de placa para desarrollarse, pero para que ésta progrese a periodontitis se requiere de un determinado grado de susceptibilidad del individuo. Por tanto, la evaluación de la relación entre el sexo y las modificaciones en la concentración de IgG en saliva por problemas periodontales deben ser evaluadas sólo en pacientes con periodontitis y en muestras de mayor envergadura.

Cuando se investiga sobre marcadores biológicos en enfermedad periodontal además de la saliva también se ha considerado al fluido crevicular. Este fluido es fuente de información sobre el estado y progresión de la patología periodontal sobretodo por su proximidad al surco y a los tejidos periodontales. Sin embargo, la saliva por su fácil recolección, almacenaje y análisis así como la gran cantidad de indicadores constituye también una muestra de gran valor en el estudio de la condición periodontal

Por todo lo anteriormente expuesto y luego de analizar los datos obtenidos puede afirmar que los niveles de IgG medidos en la saliva total son un importante marcador biológico tanto en el diagnóstico como de la evaluación de la progresión y tratamiento de la enfermedad periodontal. Probablemente en el futuro y con mayor cantidad de estudios se puedan establecer los

parámetros y escalas en cada tipo de patología periodontal así como de sus respectivos grados de severidad. Es así que la medición de valores como los de la IgG puedan convertirse en pruebas rutinarias en la prevención y manejo de las diversas enfermedades del periodonto.

VI. Conclusiones

1. Los niveles de IgG salival en pacientes sanos muestran valores similares entre sí y significativamente menores que en los pacientes del grupo de estudio.
2. En los pacientes con gingivitis los niveles de IgG se encuentran elevados en relación a los pacientes sanos, sin embargo, no hay diferencias entre los individuos con gingivitis leve y los que presentaban gingivitis moderada a severa.
3. El nivel de IgG en saliva total varía en forma directa a la progresión de la periodontitis, siendo más elevado en el estado de periodontitis severa que en la periodontitis leve.
4. El nivel de IgG en saliva total guarda mejor relación con la presencia y profundidad de bolsas periodontales.
5. Los niveles de IgG en saliva total disminuyen luego del tratamiento periodontal de fase I. En los pacientes con gingivitis se reducen hasta alcanzar valores normales. En los pacientes con periodontitis disminuyen significativamente pero no alcanzan valores correspondientes a muestras de pacientes periodontalmente sanos debido a la necesidad de complementar el tratamiento con una fase II.

6. Por tanto, el nivel de inmunoglobulina G en saliva total es un buen marcador biológico para el diagnóstico y evaluación de la progresión de la enfermedad así como de la efectividad del tratamiento.

VII. Recomendaciones

1. Estudiar la variación de los niveles de IgG en saliva en fases posteriores de la enfermedad periodontal (Fases I y III) y en periodos más largos de tiempo.
2. Evaluar el efecto sobre los niveles de IgG en saliva de la medicación sistémica y local utilizada para el tratamiento de la enfermedad periodontal.
3. Investigar otros marcadores e indicadores biológicos en saliva como herramientas para diagnóstico y planificación de tratamiento para la enfermedad periodontal
4. Investigar la relación entre los niveles de IgG con la enfermedad periodontal en otros fluidos corporales tales como líquido crevicular, sangre y otros.
5. Estudiar las variaciones de los niveles de IgG en saliva en otras patologías bucales tales como caries dental, procesos periapicales, quistes, entre otros.

VII. Resúmenes

8.1. Resumen

El estudio evaluó la concentración de inmunoglobulina G (IgG) en saliva total en la enfermedad periodontal y su papel como marcador biológico en esta patología

Se incluyeron 50 individuos sanos y 40 pacientes periodontales como grupos control y estudio respectivamente. El grupo de estudio se dividió en subgrupos de 20 individuos: gingivitis y periodontitis.

El examen clínico evaluó placa dentaria, sangrado al sondaje y profundidad de sondaje. Las evaluaciones se efectuaron antes y después del tratamiento periodontal de Fase I. En ambos momentos se tomaron muestras de saliva total para determinar la concentración de IgG mediante el análisis espectrofotométrico de su absorbancia.

Se encontró que a mayor progresión de la enfermedad periodontal los niveles de IgG eran más elevados encontrándose una diferencia significativa entre pacientes sanos, con gingivitis y periodontitis. Sin embargo el grado de severidad de la gingivitis no constituía un factor relevante para la variación del

nivel de IgG. Entre los casos leves y severos de periodontitis se encontró una diferencia significativa en los niveles de IgG.

Luego de tratamiento los valores de pacientes con gingivitis disminuyeron significativamente alcanzando valores normales. En los individuos con periodontitis los valores disminuyeron significativamente pero sin alcanzar valores normales. La variación en los niveles de IgG se correlacionaba más fuertemente con la profundidad de sondaje en relación a los otros parámetros diagnósticos

Finalmente, los datos obtenidos demuestran que los niveles de IgG en saliva total son marcadores biológicos importantes para evaluar la presencia, progresión y efectividad del tratamiento de la enfermedad periodontal.

8.2. Summary

Immunoglobuline G levels in whole saliva as a biological marker in periodontal disease

This study evaluated the concentration of immunoglobuline G (IgG) in whole saliva in periodontal disease and its role as a biological marker in this pathology.

To realize the study, 50 healthy patients and 40 patients were included as control and study group respectively. The study group was divided in subgroup with 20 patients: gingivitis and periodontitis.

The clinical examination was realized evaluating dental plaque, probing bleeding and probing depth. The evaluation were performed before and after the phase I periodontal treatment. At each moment, we took whole saliva samples to determine the IgG concentration through espectrophotometric analysis of its absorbance.

We found that the greater progression of the periodontal disease, more elevated was the IgG level IgG establishing a significant difference between the healthy patients and individuals with gingivitis and periodontitis. However, the severity of gingivitis didn't constitute a outstanding factor for significant differences in IgG concentration between slight and severe cases. On the other

hand, between slight and severe cases of patients with periodontitis, we found a significant difference at IgG levels.

After the treatment the values for the gingivitis patients decreased significantly until reach normal rates. In the group of the individuals with periodontitis, the values also decreased significantly, but not until the levels of the healthy group. The IgG levels variation was more strongly correlated with probing depth compared with the other diagnostic parameters.

Finally, the obtained results demonstrated that the levels of IgG in whole saliva are important biological markers to evaluate the presence, progression and treatment effectiveness of periodontal disease.

IX. Bibliografía

1. **Abramovich A.** *Histología y embriología dentaria*. Editorial Panamericana, 2ª edición. Buenos Aires – Argentina. 1999.
2. **Arce, R.** *Terapia periodontal del futuro*. Colombia Médica Vol. 35 N° 3 (Supl. 1). Editora Médica del Valle, Colombia, 2004
3. **Barrios, G.** *Odontología*, Editorial Editar Ltda. Colombia, 2004
4. **Bascones, A., Bullón, A., Castillo J., Machucha, G., Manso, F., Serrano, J.** *Bases farmacológicas de la terapéutica odontológica*, Ediciones Avances. Madrid – España, 2000
5. **Banderas, J., Gonzáles, M., Sánchez M., Millán E., López, A.** *Flujo y concentración de proteínas en saliva total humana*. Salud Pública de México Vol. 39, N°5. México, 1997
6. **Burns, Ebersole, Allansmith.** *Immunoglobulin A antibody in human tears, saliva and serum*. Infection and Immunity Vol. 36 N° 3. Boston – USA, 1982

7. **Caton J.**, *Risk assessment for oral disease, Advances in dental research* 5, 18 – 20, New York – USA, 1991
8. **Carranza F., Newman M.** *Periodontología clínica*. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 9ª edición. 2004
9. **Doty, Lopatin, Syed, Smith.** *Humoral immune response to oral microorganisms in periodontitis*. *Infection and Immunity* Vol. 37 N° 2 Michigan – USA. 1982
10. **Ebersole, Capelli.** *Gingival crevicular fluid antibody to Actinobacillus actinomycetemcomitans in periodontal disease*. *Oral Microbiology immunology* Vol. 9 N° 6. Texas – USA. 1994
11. **Ebersole, Cappelli, Steffen.** *Antigenic specificity of gingival crevicular fluid antibody to Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Journal of dental research* Vol. 79 N° 6. Texas – USA. 2000
12. **Ganong W.** *Fisiología médica*. Editorial Manual Moderno, 15a edición. México DF – México. 1996
13. **Genco R., Slots J.**, *Host response in periodontal disease*, *Journal of dental research* 63 (3), New York – USA, 1984

14. **Genco, Zambon, Murray.** *Serum and gingival fluid antibodies as adjuncts in the diagnosis of Actinobacillus actinomycetemcomitans-associated periodontal disease.* Journal of Periodontology Vol 55 N° 11. 1985

15. **Gregory, Kim, Kindle, Hobbs, Lloyd.** *Immunoglobulin degrading enzymes in localized juvenile periodontitis.* Journal of Periodontal Research Vol. 27 N° 3. Indiana – USA. 1992

16. **Hofman L.** *Human saliva as a diagnostic specimen.* The Journal of Nutrition 131:1621S – 1625S. American Society of Nutritional Sciences. California – USA. 2001

17. **Hosaka, Saito, Nakagawa, Seida, Yamada, Okuda.** *Effect of initial therapy on dynamics of immunoglobulin G levels to some periodontopathic bacteria in serum and gingival crevicular fluid.* Bull Tokio Dental College Vol. 35 N° 4 Tokio – Japón. 1994

18. **Horibe, Watanabe, Ishikawa.** *Effect of periodontal treatments on serum IgG antibody titers against periodontopathic bacteria.* Journal of Clinical Periodontology Vol. 25. 1992.

19. **Kaufman, E., Lamster, I.** *Analysis of saliva for periodontal diagnosis.* Journal of Clinical Periodontology 2, 453 – 465
20. **Kaufman, E., Lamster, I.** *The diagnostic applications of saliva.* Oral Biology 13 (2) 197 – 202. Columbia – USA. 2002
21. **Lamster, Celenti, Ebersole.** *The relationship of serum IgG antibody titers to periodontal pathogens to indicators of the host response in crevicular fluid.* Journal of Clinical Periodontology Vol. 17. Texas. USA. 1990
22. **Lendenmann U., Grogan J., Oppenheim,** *Saliva and dental pellicle – A review,* Advances of dental research 14, 22-28, Boston – USA, 2000
23. **Lindhe J.** *Periodontología clínica e implantología odontológica.* Editorial Médica Panamericana, 4^a edición. Madrid – España, 2003
24. **Little W., Falace D., Miller C., Rhodus N.,** *Tratamiento odontológico del pacientes bajo tratamiento médico.* Harcourt Brace, 5^a edición. Madrid – España. 1998.
25. **Llena C.** *La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías.* Medicina oral, 11: 449 – 455. España. 2006

26. **Mackler, Schur, Waldrop, Coker, Rossen.** *IgG subclasses in human periodontal disease: Serum concentration of IgG subclass immunology and circulating immune complexes.* Journal of dental research Vol. 58 N° 7. Texas – USA. 1979
27. **Maita, L.** *Diagnóstico precoz de la enfermedad periodontal en niños y adolescentes mediante el índice de sangrado papilar de Muhlemann.* Avances en Periodoncia. Vol. 4, N° 1. Madrid - España. 1992
28. **Medina M., Merino L. Gorodner J.** *Utilidad de la saliva como fluido diagnóstico.* Instituto de Medicina Regional - Universidad Nacional del Nordeste - Resistencia - Chaco - Argentina. 2002.
29. **Mooney, Kinane.** *Humoral immune responses to Porphyromonas gingivalis and Actinobacillus actinomycetemcomitans in adult periodontitis and rapidly progressive periodontitis.* Oral Microbiology and Immunology Vol. 9. 1994
30. **Mosby.** *Diccionario Mosby de medicina, enfermería y ciencia de la salud.* Editorial Harcourt. 5ª edición. 2002

31. **Murray R., Mayes P., Granner D., Rodwell V.** *Bioquímica de Harper*. Editorial Manual Moderno, 14ª edición. México DF – México, 2000.
32. **Navazesh, M.** *Methods for collecting saliva*. Annals of The New York Academy of Sciences 20: 694, USA, 1993
33. **Novak, Tamana, Shah, Brown, Mestecky.** *Heterogeneity of IgG glycosylation in adult periodontal disease*. Journal of dental research Vol. 84 N° 10. Atlanta – USA. 2005
34. **Ozmeric, N.** *Advances in periodontal disease markers*. Clinica Chimica Acta 343, 1 – 16, 2004.
35. **Reinhardt, McDonald, Bolton, Dubois, Kaldahl.** *IgG subclasses in gingival crevicular fluid from active versus stable periodontal sites*. Journal of Periodontology Vol. 60 N° 1. Nebraska – USA. 1989
36. **Rudney J., Smith Q.**, *Relationship between levels of lysozyme, lactoferrin, salivary peroxidase and secretory immunoglobulin A in stimulated saliva*, Infection and immunity 49 (3), Minnesota – USA, 1985.

37. **Sandholm, Tolo, Olsen.** *Salivary IgG, a parameter of periodontal disease activity?* Journal of Clinical Periodontology Vol. 14 N° 5. Helsinki – Finlandia. 1987
38. **Saxen L, Tenovuo J, Vilja P.** *Salivary defense mechanisms in juvenile periodontitis.* Acta odontológica escandinava 48 (69). Finlandia. 1990.
39. **Schenck, Poppelsdorf, Denis, Tollefsen.** *Level of salivary IgA antibodies reactive with bacteria from dental plaque are associated with susceptibility to experimental gingivitis.* Vol. 20 N° 6. Oslo – Noruega. 1993
40. **Sheehan M.,** *Biochemistry and molecular biology,* Editorial The British Council, 2ª edición, Reino Unido, 1994.
41. **Smalley J.,** *Pathogenic mechanisms in periodontal disease,* Advances in dental research 8 (2), Liverpool – Reino Unido, 1994
42. **Smith, Taubman, Ali-Salaam.** *Inmunoglobulin isotypes in human minor gland saliva.* Journal of dental research Vol. 30 N° 3. Massachusetts – USA. 1991.
43. **Stefanovic, Markovic, Ilic, Brajovic, Milosevic.** *Hypogalactosylation of salivary and gingival fluid immunoglobulin G in patients with advanced*

periodontitis. Journal of Periodontology Vol. 77 N° 11. Belgrado – Serbia.
2006

44. **Sociedad Española de Periodoncia y Osteointegración.** *Manual SEPA de Periodoncia y terapéutica de implantes.* Editorial Médica Panamericana. Madrid – España, 2005

45. **Streckfus C., Bibler L** *Saliva as a diagnosis fluid.* Oral diseases 8, 69 – 76, 2002

46. **Taboada M., Chuqui huaccha V.** *Rol de la saliva como marcador biológico en patología bucal.* Odontología Sanmarquina 9 (2). San Marcos. Lima – Perú. 2006

47. **Takashashi, Mooney, Frandsen, Kinane.** *IgG and IgA subclass mRNA bearing plasma cells in periodontitis gingival tissue and immunoglobulin levels in gingival crevicular fluid.* Clinical experimental immunology. Vol. 107 N° 1. Glasgow – Reino Unido. 1997

48. **Tenovuo J.** *Antimicrobial agents in saliva – protection for the whole body.* Journal of Dental Research 81 (12). Finlandia. 2002

49. **Tordoya F.**, *Actividad de la proteasa salival como indicador biológico en la enfermedad periodontal*, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, 1999
50. **Willians E.**, *Bioquímica básica y aplicada*, 2ª edición, Editorial Manual Moderno, Mexico, 1982
51. **Wilson, Bronson, Hamilton.** *Immunoglobulin G2 antibodies promote neutrophil killing of Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Infection and immunity. Vol. 63. 1995
52. **Wilton, Hurst, Sterne, Caves, Tilley, Powell.** *Elevated levels of the IgG2 subclass in serum from patients with a history of destructive periodontal disease*. Journal of Clinical Periodontology Vol. 19. 1992.
53. **Wilton, Hurst, Austin.** *IgG subclass antibodies to Porphyromonas gingivalis in patients with destructive periodontal disease*. Journal of Clinical Periodontology Vol. 19 N° 9. Londres – Reino Unido. 1992
54. **Wei P. HO Y., Wu Y, Tsai C.** *The investigation of glutathione peroxidase, lactoferrin, myeloperoxidase and interleukin-1beta in gingival crevicular fluid: implications for oxidative stress in human periodontal diseases*. Journal of Periodontal Research 39 (5). Taiwan. 2004

IX. Anexos

Anexo N° 1:

Ficha de recolección de datos (Pacientes de estudio)

Ficha N°:

1. Datos generales

Nombre del paciente:

N° de historia clínica:

Edad: Sexo: F () M ()

Grupo de estudio: Gingivitis: Leve () Moderada a avanzada ()

Periodontitis: Leve () Moderada a avanzada ()

2. Evaluación inicial (antes del tratamiento)

Fecha: ____/____/____
examinados: _____

N° de dientes

2.1. Evaluación clínica periodontal

A) Sangrado al sondaje (Índice de Muhlemann – IM)

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |

IM promedio:
$$\frac{\text{Suma de IM de cada diente}}{\text{N° de dientes}} = \underline{\hspace{2cm}}$$

B) Presencia de placa bacteriana (Índice de Silness y Løe - ISL)

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |

ISL promedio: $\frac{\text{Suma de ISL de cada diente}}{\text{N}^\circ \text{ de dientes}} = \underline{\hspace{2cm}}$

C) Profundidad de sondaje (mm)

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |

PS promedio: $\frac{\text{Suma de PS de cada diente}}{\text{N}^\circ \text{ de dientes}} = \underline{\hspace{2cm}}$

2.2. Análisis de muestra salival

Absorbancia de IgG:

Concentración de IgG:mm/mL



3. Evaluación final luego de tratamiento de fase I

Fecha: ____/____/____
examinados: _____

N° de dientes

3.1. Evaluación clínica periodontal

A) Sangrado al sondaje (Índice de Muhlemann – IM)

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |

IM promedio: $\frac{\text{Suma de IM de cada diente}}{\text{N° de dientes}} = \underline{\hspace{2cm}}$

B) Presencia de placa bacteriana (Índice de Silness y Loe - ISL)

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |

ISL promedio: $\frac{\text{Suma de ISL de cada diente}}{\text{N° de dientes}} = \underline{\hspace{2cm}}$

C) Profundidad de sondaje (mm)

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |

$$\text{PS promedio: } \frac{\text{Suma de PS de cada diente}}{\text{N}^\circ \text{ de dientes}} = \underline{\hspace{2cm}}$$

3.2. Análisis de muestra salival

Absorbancia de IgG:

Concentración de IgG:mm/mL

Anexo N° 2:

Ficha clínica

Ficha N°:

Nombre del paciente:

N° de historia clínica: Fecha de examen:

___/___/___

Edad: Sexo: F () M ()

Datos de examen:

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 18 | 17 | 16 | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| 48 | 47 | 46 | 45 | 44 | 43 | 42 | 41 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 |

- Puntaje 0 = PS \leq 3 mm, SS negativo, sin cálculos o restauraciones desbordantes = SANO
Puntaje 1 = PS \leq 3 mm, SS positivo, sin cálculo o restauraciones desbordantes = GINGIVITIS LEVE
Puntaje 2 = PS \leq 3 mm, SS positivo, presencia de cálculo supragingivales o subgingivales = GINGIVITIS MODERADA A SEVERA
Puntaje 3 = PS > 3 mm pero \leq 5 mm, SS positivo = PERIODONTITIS LEVE
Puntaje 4 = PS > 5 mm = PERIODONTITIS SEVERA

PS: Profundidad de sondaje
SS: Sangrado al sondaje

Diagnóstico periodontal:

Anexo N°3: Imágenes de procedimientos

Fig.1: Realización del examen clínico



Fig. 2: Reactivos utilizados para medición de absorbancia de IgG



Fig. N° 3: Espectrofotómetro utilizado para la medición de la absorbancia de IgG



Fig. N° 4: Muestras almacenadas a -20°C

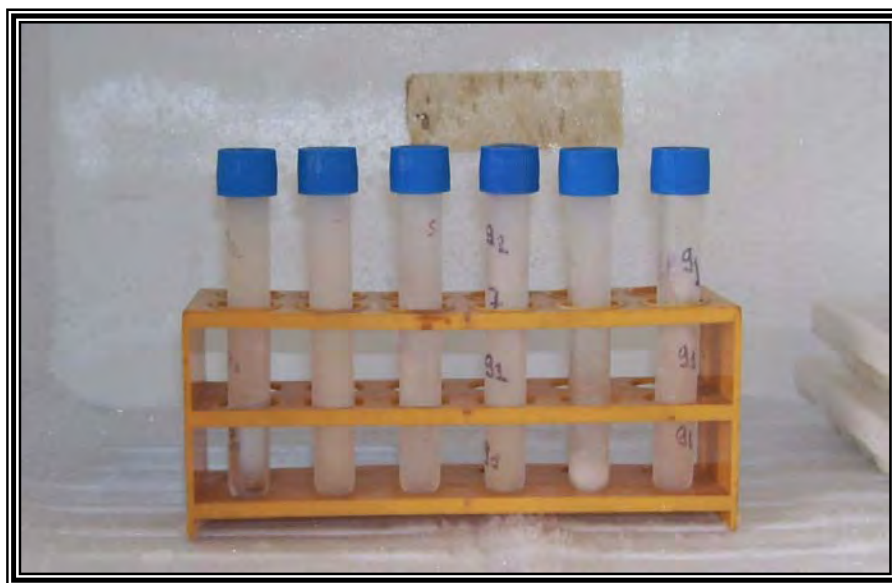


Fig. N° 5: Micropipetas utilizadas en el procedimiento de laboratorio



Fig. N° 6: Centrifugación de las muestras antes de su análisis



Fig. N° 7: Muestra siendo añadida al reactivo



Fig. N° 8: Lectura de absorbancia en el espectrofotómetro

