

POLIMORFISMO Y GENÉTICA Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

GENETICS AND POLYMORPHISM AND ITS RELATIONSHIP WITH PERIODONTAL DISEASE

Fabiola Gutiérrez Romero¹

Gutiérrez Romero F. Polimorfismo y genética y su relación con la enfermedad periodontal. Kiru. 2008; 5(2): 127-135.

RESUMEN

La enfermedad periodontal actualmente es considerada como una entidad multifactorial en la cual el agente microbiano es el iniciador necesario pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad periodontal. Existen varios factores que pueden influir en la manifestación y progresión de la enfermedad. La investigación sobre los factores genéticos y la herencia, implicada en la enfermedad periodontal, tras el estudio de numerosas investigaciones llevadas a cabo en gemelos, familias y poblaciones por diferentes autores, corrobora el papel de los factores genéticos en la aparición y desarrollo de la enfermedad periodontal.

Una multitud de factores del huésped están envueltos en la respuesta frente a los agentes microbianos en la enfermedad periodontal. Por lo tanto, los polimorfismos genéticos (variación genética de determinados genes) que existen en la mayoría de los mediadores inflamatorios involucrados en la etiopatogenia de la enfermedad periodontal como IL-1, IL-4, IL-10, TNF α , PGE2, HLA, Vitamina D y NAT2 podrían ser factores de riesgo importantes para la severidad de la enfermedad periodontal.

Palabras clave: Enfermedades periodontales, polimorfismo genético, factores de riesgo

ABSTRACT

The periodontal disease at the moment is considered like a multifactorial disease where the microbial agent is the necessary but nonsufficient initiator for the development of the periodontal disease. There are several factors that can influence in the manifestation and progression of the disease.

The research about the genetic factors and the *heritance impied* in the periodontal disease, after the studies of numerous researches in twins, families and populations by different authors, corroborated the role of the genetic factors in the appearance and development of periodontal disease.

Multiple factors of the host are surrounded in the answer in front of the microbial agents in periodontal disease. The genetic polymorphisms (genetic variation of certain genes) that exist in most inflammatory mediators in etiopatogeny of the periodontal disease like IL-1, IL-4, IL-10, TNF, PGE2, HLA, Vitamin D and NAT2 could be important risk factors for the development for the severity of periodontal disease.

Key words: Periodontal diseases, polymorphism genetic, factors of risk

¹ Cirujano dentista.

Docente de Periodoncia II. Facultad de Odontología Universidad de San Martín de Porres.

Correspondencia:

Fabiola Gutiérrez Romero

Correo electrónico: fabiolagutierrezromero@yahoo.com.pe

INTRODUCCIÓN

Desde las primeras publicaciones de la arquitectura del genoma humano, a principios del 2002, se anunció uno de los más grandes logros científicos. Esta secuencia contiene el código genético de cada una de los 10.000 millones de células que influyen sobre nuestros órganos, conducta y mente.¹

La evidencia clínica ha demostrado que no todos los individuos tienen la misma respuesta a cantidades similares de acumulación de placa bacteriana.

Existen pacientes con enfermedad periodontal moderada o avanzada que tienen poca cantidad de placa, mientras que otros pacientes con una enfermedad leve tienen grandes cantidades de placa.

Por eso debe ser enfatizado que la placa bacteriana es absolutamente esencial para la iniciación y la progresión de la periodontitis.

La presencia de placa no es un predictor para determinar la severidad de la periodontitis.

En diversos estudios ha sido demostrado que cierta variación en la severidad clínica de la enfermedad puede ser explicada por otros factores diferentes al desafío bacteriano.

Tanto los factores ambientales como los microbianos modulan e inician la enfermedad periodontal. Es conocido que los individuos responden de manera diferente a un mismo factor ambiental. Esta diferencia en la respuesta es influenciada por el perfil genético del individuo.²

Entonces, es claro el rol que juega el factor genético en la predisposición y progresión de la enfermedad periodontal.^{1,2,3}

En los últimos años los estudios han demostrado influencias genéticas en la periodontitis; en particular, estudios en gemelos indican que una parte significativa en la variabilidad de las medidas clínicas y radiológicas de la periodontitis del adulto puede ser explicada por factores genéticos.⁴

En estudios realizados por Michalowicz⁵ et al y Corey⁶ concluyeron que la expresión clínica de la periodontitis no se explica solamente por los parámetros bacterianos y que estudios en gemelos conducen a renovar el interés en hallar los factores genéticos específicos que pueden influir en la severidad de la respuesta terapéutica a la periodontitis crónica.

BASES BIOLÓGICAS

Se estima que el genoma humano está formado por 20.000 a 25.000 diferentes genes. Los genes pueden existir en diferentes formas o estados.³

Los genetistas nombran a las diferentes formas de un gen como variantes alélicas o alelos.

Los cambios genéticos en el individuo son causales de las enfermedades como resultado de alteraciones genéticas en la función de las proteínas.

Los cambios genéticos típicos como las mutaciones ocurren en menos del 0,1% de la población.

Cuando el cambio genético ocurre en un alelo específico y este se presenta en por lo menos el 1% de la población es llamado polimorfismo genético.

A diferencia de las mutaciones, el polimorfismo genético es más común y es usualmente considerado como una variante normal de la población.^{2,3}

Polimorfismo genético es un mecanismo por el cual los individuos pueden tener variaciones sobre el rango normal biológico; es decir, la existencia de múltiples alelos de un gen presentes en una población. Entonces un polimorfismo es una variación en la secuencia de un lugar determinado de ADN entre los individuos de una población.^{1,3}

La periodontitis es una enfermedad multifactorial causada principalmente por microorganismos anaerobios gram negativos.

Con la enfermedad periodontal, los microorganismos del biofilm que se encuentran adyacentes a la gingiva

estimulan a las células del huésped, lo que resulta en la producción de moléculas que juegan un rol importante en la activación y regulación de la respuesta inmunoinflamatoria.

Las citoquinas activan a las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos a que expresen moléculas de adhesión ICAM-1 y ELAM-1. Estas moléculas de adhesión se unen a las integrinas que se expresan en las células polimorfonucleares (PMN).^{7,8}

Los PMN se unen a las moléculas adhesivas. Estos pueden migrar a través de las grietas intercelulares (entre las células endoteliales) y salen de los vasos al tejido conectivo por diferencia de gradientes quimiotácticas.

Los PMN son los primeros en acudir al lugar de la infección; llegan primero al tejido conectivo, luego al epitelio de unión y por último al surco gingival.

Los macrófagos aparecen para ayudar a la función fagocitaria y también fagocitan PMN muertos. Los PMN al morir se degranulan y liberan enzimas como las metaloproteinasas que causan:

1. Daño al tejido destruyendo colágeno.
2. Degradan la matriz extracelular.

Los macrófagos liberan sustancias para aumentar la producción de PMN a nivel de la médula ósea; secretan factores del complemento, prostaglandinas y IL-1. La IL -1 actúa sobre los fibroblastos y osteoblastos lo que induce al proceso destructivo periodontal (desnaturaliza el colágeno del tejido conectivo y reabsorbe el hueso).^{2,7,8}

El papel importante que desempeñan las citoquinas en las enfermedades inmunitarias focales, tales como la enfermedad periodontal, es función de sus propiedades. Son efectivas en concentraciones muy bajas; se producen en forma transitoria y actúan localmente en el tejido donde se producen.

La enfermedad periodontal tiene todas las características inmunitarias y patógenas de una infección persistente, cuyos rasgos clave son la evolución desde la inflamación aguda hasta la inflamación crónica. Las citoquinas juegan un papel importante en la patogénesis periodontal. Por consiguiente, las citoquinas proinflamatorias tales como la IL-1 y el FNT tienen una función clave en la iniciación, la regulación y la perpetuación de las respuestas innatas en el periodonto.^{7,9}

ENFERMEDADES GENÉTICAS

Los genetistas han tradicionalmente dividido las enfermedades genéticas en dos grandes grupos: enfermedades mendelianas y enfermedades complejas.¹⁰

La distinción de estas enfermedades está basada en el patrón de transmisión de la enfermedad, lo cual refleja la manera en la cual los genes contribuyen a cada enfermedad.

La mayor diferencia en las bases genéticas entre las enfermedades mendelianas y las enfermedades genéticas complejas es el número de genes envueltos y la contribución de cada gen en el fenotipo de la enfermedad.

En las enfermedades mendelianas la alteración es un simple gen locus que puede resultar en la ruptura de los productos de las proteínas, lo cual al tener un mayor impacto fisiológico es considerado como determinante de la enfermedad.^{4,10}

Por lo contrario, las enfermedades complejas son responsables de los cambios en la función de las proteínas, por lo cual es difícil unir la causa con el polimorfismo que esté asociado a la enfermedad.

ENFERMEDADES MENDELIANAS SIMPLES

Son enfermedades que siguen un patrón predecible y simple de transmisión.

Ocurren en patrones simples y en la mayoría de los casos la alteración genética se da en un gen locus simple que es el mayor determinante del fenotipo clínico de la enfermedad.

Estas enfermedades siguen el modelo clásico de herencia mendeliana; es decir, autosómico dominante, autosómico recesivo y ligado al sexo.¹

En la mayoría de los casos la mutación se manifestará con un fenotipo similar.

La prevalencia de las enfermedades mendelianas es rara, ocurren en menos del 0,1% de la población.

Algunos ejemplos de enfermedades típicas mendelianas incluyen amilogénesis imperfecta, síndrome de Cruzón, displasia del cleidocranio, síndrome de Papillon-Lefevre.

Cuando el gen responsable de la enfermedad mendeliana se identifica, es posible realizar el diagnóstico e identificar a los individuos que llevan la mutación causante de la enfermedad y predecir el curso de la misma.^{1,3,10}

ENFERMEDADES GENÉTICAS COMPLEJAS

Estas enfermedades difieren de las mendelianas simples de muchas formas importantes.

Las enfermedades genéticas complejas no siguen un patrón de transmisión o distribución familiar y son el resultado de interacciones de alelos de diferentes y múltiples genes loci.

Los factores ambientales son importantes para la etiología y necesarios para el desarrollo de la enfermedad compleja.

Las enfermedades genéticas complejas son más comunes, ocurren en más del 1% de la población.¹

La presencia de un alelo asociado a la enfermedad no da la suficiente información como para hacer un diagnóstico clínico.

La presencia de un polimorfismo en una enfermedad compleja es difícil de interpretar y diagnosticar.

MÉTODOS DE ANÁLISIS GENÉTICOS

Tanto los hallazgos clínicos y científicos indican un importante rol de la genética en la periodontitis.

Para poder evaluar la calidad de los estudios de soporte necesitamos entender los métodos que los genetistas usan para demostrar la base genética de una enfermedad. Entre ellos podemos citar estudios de agregación familiar, estudios en gemelos, ligamiento y estudios de asociación.^{1,3,4}

ESTUDIOS DE AGREGACIÓN FAMILIAR

La agregación familiar de una enfermedad puede sugerir una etiología genética.

La agregación familiar puede resultar de compartir genes, exposición ambiental e influencias socioeconómicas.

Existen muchos reportes clínicos que sugieren una agregación familiar para la periodontitis que sustentan una transmisión genética para periodontitis agresiva.^{3,11}

Para determinar si la periodontitis agresiva tenía una base de transmisión genética de la enfermedad se realizaron estudios de agregación familiar.

El análisis de agregación es un método que estudia las familias con una enfermedad y estima la probabilidad que una condición pueda ser heredada como un rasgo genético.

El análisis de agregación más grande fue el de Marazita et al en 1994. Estudió la herencia de la periodontitis agresiva. Fueron estudiadas 100 familias con periodontitis agresiva y concluyeron que el modelo de herencia era autosómico dominante. La mayoría de las familias estudiadas eran de raza negra.

Estos estudios de agregación sólo nos informan sobre el patrón de herencia de un rasgo genético y no de los genes específicos envueltos.^{7,10}

ESTUDIOS DE LIGAMIENTO

Es una técnica para determinar la localización en el cromosoma del gen de mayor efecto para un rasgo.

Estos análisis pueden proveer una fuerte evidencia para demostrar una etiología genética.

Boughman et al en 1986 fueron los primeros en reportar un estudio de ligamiento para periodontitis juvenil, localizada en el locus de la vitamina D en el cromosoma 4q en familias de la población de Brandywine.¹³

Pero para generalizar estos hallazgos Hart et al en 1993 realizaron un estudio de ligamiento para los marcadores genéticos del cromosoma 4q que había sido hallado por Boughman en familias blancas y negras tanto para periodontitis juvenil localizada y generalizada. Los resultados no fueron iguales a los hallados por Boughman. Ellos concluyeron que se debió a la heterogeneidad genética de la periodontitis de inicio temprano.^{10,13}

Wang et al en 1996 realizaron un análisis de ligamiento para periodontitis de inicio temprano en más de 100 familias, encontrando el gen específico en el cromosoma 6 y cromosoma 9q 32-33.

Estos resultados confirman la heterogeneidad para periodontitis de inicio temprano.

Aunque los estudios intentan probar que existe un gen de efecto mayor para periodontitis de inicio

temprano, es poco probable que todas las formas de periodontitis de inicio temprano tengan el mismo defecto genético.^{7,10}

ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN

Hay dos tipos de estudios de asociación empleados en los análisis genéticos: basados en la población y basados en las familias.

Los estudios basados en la población utilizan los diseños de casos y controles en los cuales la frecuencia de los marcadores son comparados entre los casos y los controles.⁸

Muchos estudios han examinado la asociación entre el HLA (antígeno leucocitario humano) y periodontitis. Las moléculas del sistema HLA están presentes en las membranas de las células nucleadas del organismo. Intervienen en las respuestas inmunes presentando el antígeno a las células T.

Muchos estudios han encontrado una relación del antígeno HLA-A9 así como el HLA-A28 sugiriendo que su presencia aumenta la susceptibilidad para las periodontitis agresivas.

Por otro lado se ha encontrado que los antígenos HLA se han asociado a la resistencia a determinadas periodontitis agresivas (HLA-A2) y crónicas (HLA-A10, -B5, A28).^{10,14,15}

ESTUDIOS EN GEMELOS

La demostración más convincente de la influencia genética en la periodontitis crónica viene de estudios en gemelos.

Los datos en gemelos se usan para estimar la herencia, que es la porción de variación genotípica atribuida a la variación genética.^{3,9}

La herencia se estima a partir de gemelos monocigotos que son separados al nacer y se crían separados. Debido a que no comparten un ambiente común, las similitudes entre estos gemelos se podrían atribuir a los efectos de los genes compartidos.^{15,16}

Los gemelos monocigotos son genéticamente iguales y los dicigotos no son genéticamente iguales, son sólo hermanos. Cuando el grado de concordancia es alto entre los gemelos monocigotos comparados con los

gemelos dicigotos, especialmente de igual sexo, quiere decir que un agregado familiar es causado por factores genéticos.^{3,4}

Cuando la concordancia es igual, el agregado familiar es principalmente determinado por factores ambientales. Michalowicz⁵ et al en 1991 realizaron un estudio para examinar la contribución del factor ambiental en los factores genéticos del huésped sobre los factores clínicos de enfermedad periodontal en gemelos adultos. El grupo de estudio de 77 gemelos monocigotos (63 fueron criados juntos y 14 fueron criados por separado) y 33 gemelos dicigotos.

Los parámetros de evaluación fueron: profundidad al sondaje, pérdida de inserción clínica, niveles de placa y sangrado. Un componente genético significativo fue encontrado para placa, gingivitis, profundidad de bolsa y pérdida de inserción clínica.⁵

La estimación del factor de herencia fue del 38% al 82%. Resultó fuerte la evidencia de la influencia genética con la severidad de la periodontitis crónica, pero se han realizado pocos estudios debido a la rareza de este tipo de gemelos.⁵

POLIMORFISMO Y PERIODONTITIS CRÓNICA

Las citoquinas son sustancias químicas que en los tejidos proveen comunicación entre células. La IL-1 es una citoquina que juega un rol significativo en la progresión y severidad de la enfermedad periodontal. Las citoquinas, como la IL-1 alfa y IL-1 beta y TNF alfa, son importantes mediadores de la respuesta inflamatoria que parece tener un rol en la patogénesis de la enfermedad periodontal crónica. La IL-1 es una de las primeras sustancias químicas que son activadas después de un estímulo externo o agresión bacteriana y activa a otros mecanismos protectores como el reclutamiento de PMN. La activación de la coagulación sanguínea también interviene en la cicatrización de heridas, metabolismo del hueso y tejido conectivo.^{7,16}

Una alta producción de citoquinas ha sido asociadas con una respuesta a las infecciones donde la inducción local de IL-1 y TNF alfa facilita la eliminación bacteriana. Offenbacher et al en 1996 relacionaron a la IL-1 con la enfermedad periodontal.^{7,16}

Kornman y colaboradores encuentran que los pacientes con genotipo positivo tienen más probabilidades de presentar periodontitis severa y son siete veces más susceptibles que el genotipo negativo. También encontró polimorfismo de IL-1 alfa y IL-1 beta en 78% de pacientes con periodontitis severa, 26% con enfermedad moderada y 16% con enfermedad leve.⁸

Los polimorfismos de IL-1 han sido usados como marcadores genéticos específicos y asociados a la severidad de la periodontitis en adultos no fumadores. En varias investigaciones, el polimorfismo en el gen IL-1 se ha reportado mayor número de veces en los alelos 2 de la IL-1 alfa y IL-1 beta, ambos relacionados con pacientes con enfermedad periodontal severa.

Específicamente se ha determinado un polimorfismo bialélico del gen de la IL-1 beta en la porción +3953 y un polimorfismo en el gen de la IL-1 alfa en la posición -889.¹⁶

Un polimorfismo en el gen codificado para el receptor Fc (CD16), Fc γ RIIIB, fue asociado con incremento en la recurrencia de la enfermedad periodontal en un estudio de pacientes japoneses. Este receptor se halla en los leucocitos del linaje mieloide y linfocido, y son receptores para la Ig G. Los diversos estudios indican que los genes para Fc γ R se encuentran en el brazo q del cromosoma 1 y codifican para tres subclases: Fc γ RI, Fc γ RII y Fc γ RIII.^{10,14}

Como la IgG2 casi siempre está elevada en pacientes con periodontitis agresiva localizada, se ha especulado que los pacientes con un polimorfismo en el receptor Fc γ RIIa 131 podría tener más susceptibilidad para periodontitis agresiva debido a su capacidad disminuida para fagocitar *A. actinomycetemcomitans*. Es decir, este polimorfismo afecta la función del neutrófilo polimorfonuclear e influye en su habilidad para utilizar los anticuerpos (IgG2) como opsoninas, por lo que este polimorfismo podría jugar un rol en la respuesta del paciente al tratamiento de las infecciones bacterianas. Adicionalmente, el polimorfismo en el gen acetil-transferasa (NAT2) se ha demostrado que tiene una asociación con el riesgo de periodontitis y una pérdida de hueso más severa.¹ Meisel et al en el 2000 encontraron un polimorfismo en el gen N-acetiltransferasa (NAT 2) el cual se ha demostrado que tiene asociación con el riesgo de periodontitis.^{18,19}

Tabla 1. Genes asociados a riesgo de padecer periodontitis crónica.

POLIMORFISMO	GEN
IL-1 alfa +4845 y IL-1 beta +3954	Gen IL-1
TNF alfa 308 alelo 1	Gen TNF alfa
TNF beta gen ET-1	Gen linfotóxina alfa
Alelo Fc γ R IIIb	Polimorfismo del receptor Fc
NAT 2	Polimorfismo N- acetiltransferasa

POLIMORFISMO Y PERIODONTITIS AGRESIVA

Muchos genes están asociados con la periodontitis. La naturaleza familiar de la periodontitis agresiva lleva a especular que un defecto en un gen mayor es responsable para su transmisión, pero que dicho gen no ha sido encontrado en forma generalizada en estos pacientes.⁹

Se ha demostrado que la periodontitis agresiva está asociada a la deficiencia en la adhesión leucocitaria y otras anomalías de los leucocitos, los cuales causan agrupación anormal de neutrófilos y monocitos y una inadecuada respuesta del huésped.

Los mecanismos de herencia autosómica recesiva han sido sugeridos con respecto a la periodontitis agresiva.

Estudios familiares muestran que la periodontitis agresiva ocurre en familias y esto sugiere que factores genéticos son en parte responsables de la mayor susceptibilidad. En la periodontitis agresiva hay evidencias de diferencias interindividuales en el grado de proporción de producción de citoquinas inflamatorias como: IL-1, TNF alfa y PG E2, seguidas de una estimulación a causa de una endotoxina leucocitaria. Además se ha visto que cierto polimorfismo

genético está asociado con diferencias en la producción interindividual de IL-1 y TNF alfa.

El poseer el alelo 2 en el locus de la IL-1 alfa 889 ha sido asociado con un incremento de 4 veces los niveles de IL-1 alfa en pacientes con periodontitis severa, siendo los fumadores los que tienen un incremento más elevado en su producción.^{15,16}

Al igual que la periodontitis crónica, el polimorfismo en el gen de la IL-1 se ha encontrado también que está asociado con la periodontitis agresiva.¹⁵

Otras variantes también han sido asociadas con la periodontitis agresiva, como el polimorfismo del gen IL-4. Esta citoquina es importante para estimular la producción de linfocitos B y la producción de Ig G y anticuerpos Ig E, así como la diferenciación de células T.

También inhibe la respuesta inflamatoria de los macrófagos y de la producción de IL-1. El polimorfismo presente en el gen receptor de la vitamina D (VDR) ha sido correlacionado con la densidad del hueso, y su recuperación se ha reportado que está asociada con la periodontitis agresiva localizada.^{7,14}

Tabla 2. Genes asociados a riesgo de padecer periodontitis agresiva.

POLIMORFISMO	GEN
IL-1 alfa +4845 IL-1 beta +3954	Gen IL-1
Polimorfismo IL-4	Gen IL-4
Alelo Fc γ RIIIb-NA 2	Gen del receptor Fc
Polimorfismo del receptor N-formil péptido	Gen del receptor FMLP
Polimorfismo del receptor de la vitamina D	Gen VDR
Locus del cromosoma 4q	Desconocido

ENFERMEDADES QUE GENERALMENTE INVOLUCRAN FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES

Cuando un individuo es genéticamente susceptible, puede o no desarrollar la enfermedad, dependiendo de la interacción de diversos factores: dieta, exposición ambiental o algún grado de variación biológica así como el sistema inmune.

Como se ha visto, numerosos polimorfismos siguen siendo investigados como futuros candidatos a factores de riesgo para la susceptibilidad a la enfermedad periodontal; entre ellos, el fenotipo antígeno leucocitario humano HLA que también ha sido asociado fundamentalmente a la periodontitis agresiva e incluso a periodontitis crónica.⁷ Las moléculas del sistema HLA están presentes en las membranas de las células nucleadas del organismo e intervienen en la respuesta inmune presentando al antígeno a las células T. La hipótesis que han planteado

algunos estudios es que la expresión de determinadas moléculas HLA (polimorfismos) pudiese intervenir en este nivel.

Algunos mecanismos de susceptibilidad genética envuelven la acción de los genes que controlan la respuesta al medio ambiente, como el antígeno leucocitario humano (HLA) en el cromosoma 6. El patrón genético del HLA tendrá una respuesta inmunológica específica cuando se expone a varios factores ambientales.¹

Se ha estudiado el polimorfismo de las moléculas de HLA-DR en pacientes con periodontitis y se encontró una asociación significativa entre el alelo DRB1 y la enfermedad.

La dificultad en encontrar una asociación entre alelos HLA y periodontitis se puede deber a las diferencias raciales y al pequeño número de individuos estudiados.¹⁶

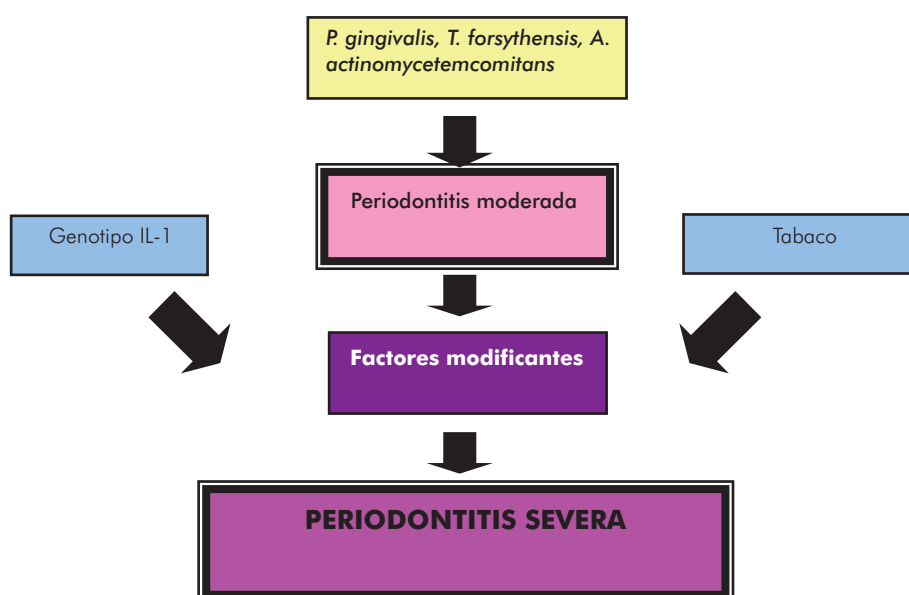


Figura 1. Enfermedad periodontal como enfermedad multifactorial.

UTILIDAD CLÍNICA DEL CONOCIMIENTO GENÉTICO

- La asociación entre genes y las enfermedades puede ser solo aparente en ciertas poblaciones y no en otras. Entonces, las pruebas genéticas basadas en estas pruebas no pueden ser aplicados a todos los pacientes.
- La asociación entre grupos de genes que interactúan y la enfermedad periodontal puede ser mayor que aquellas entre genes individuales y la

enfermedad periodontal. Por lo tanto, continuarán desarrollándose y evaluando al factor genético como un factor de riesgo para enfermedad periodontal.

- La asociación entre genes y enfermedad puede ser indirecta; esto es, que los factores genéticos pueden ser asociados como factores de riesgo encontrados para la periodontitis y por lo tanto, la enfermedad influirá sólo en aquellos pacientes con exposición biológica relevante.

- Estos puntos podrían ser de gran importancia cuando interpreten los resultados de pruebas genéticas o evaluaciones clínicas basadas en pruebas genéticas.^{13,19}

CONCLUSIONES

La periodontitis tiene un comportamiento multifactorial. Es por eso que la detección y evaluación de factores de riesgo genético ha tenido muchas dificultades metodológicas. Es por eso que la búsqueda de factores de riesgo abre la posibilidad de un mayor éxito en el control y la prevención. La severidad clínica de la enfermedad parece estar exacerbada por modificadores genéticos y factores ambientales así como por el cigarro.

Es probable que se determine la importancia del polimorfismo como un factor de riesgo que aumente la probabilidad de desarrollar enfermedad periodontal, pero no como un factor único causal.

Para la enfermedad periodontal severa se han descrito polimorfismos genéticos en la familia génica IL-1 alfa -889 y el de IL-beta+3953, encontrándose alelos asociados con la susceptibilidad-resistencia a la enfermedad.

Este modelo de enfermedad puede ser tratado y prevenido controlando la carga bacteriana en individuos genéticamente predispuestos.

La habilidad para identificar a los individuos de alto riesgo que desarrollen destrucción severa, dará nuevas oportunidades a los clínicos para planificar un buen tratamiento y prevenir la enfermedad periodontal.

Las investigaciones que se están llevando a cabo en este campo de la genética conducen a un mejor entendimiento de la etiopatogenia y manejo clínico efectivo mediante determinadas pruebas genéticas. La realización de estas en pacientes periodontales de alto riesgo puede proporcionar al clínico información sobre la evolución de su enfermedad, y permitir que este pueda actuar en la prevención y la evaluación del riesgo en pacientes ya afectados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nares S. Relación de la genética con la enfermedad periodontal. *Periodontology 2000*. 2002; 29: 46-52.
2. Duque A, Vásquez N, Navarro J. Polimorfismo IL-1 y Enfermedad Periodontal. *Acta Periodontológica, Medicina Periodontal*. Sociedad Colombiana de Periodoncia. 2003; 1: 50-55.

3. Kinane F, Hideki S, Thomas H. The genetic basis of periodontitis. *Periodontology 2000*. 2005; 39: 56-62.
4. Kornman K, Newman M. Role of genetics in assesment, risk and managment of adult periodontitis. *Periodontology 2000*. 2000; 24: 37-44.
5. Michalowicz BS. Periodontal findings in adult twins. *J Periodontol* 1991;62:293-299, en Kinane F, Shiba H, Hart T. The genetic basis of Periodontitis. *Periodontology 2000*. 2005; 39: 56-62.
6. Corey LA. Self reported periodontal disease in a Virginia Twin population. *JPeriodontol*. 1993;64: 1205-1208 en Kinane F, Shiba H, Hart T. The genetic basis of Periodontitis. *Periodontology 2000*. 2005; 39: 56-62.
7. Taylor J. Preshaw P. Polimorfismo e inmunoregulación genética de las citoquinas en la enfermedad periodontal. *Periodontology 2000*. 2005; 10: 107-112.
8. Kornman K, Francesco G. Genetic Variations in Cytokine Expressions: A Risk Factor for Severity of Adult Periodontitis. *Annals of Periodontology*. 1998; 3: 104-112.
9. Vanek J, Vasku A. Interacciones del polimorfismo genético de linfotoxina alfa, enzima convertidora de angiotensina y endotelio en la periodontitis crónica. *J. Periodontology*. 2001; 12: 34-49.
10. Hart T, Kornman K. Genetic factors in the patogénesis of periodontitis. *Periodontology 2000*. 1997; 14: 43-50.
11. Thomas H, Kornman K. Genetic factors in the patogénesis of periodontitis. *Periodontology 2000*. 1997; 14: 75-82.
12. Marazita ML. Evidence for autosomal dominant inheritance and race- especific heterogenety in early-onset periodontitis. *J Periodontol*. 1994; 65: 623-630 en Hart T, Kornman K. Genetic factors in the patogénesis of periodontitis. *Periodontology 2000*. 1997; 14: 43-50.
13. Boughman JA. An autosomal-dominant form of juvenile periodontitis: Is localization to chromosome and linkage to dentinogenesis imperfecta. *J. Craniofac Genet Dev. Biol*. 1986; 6: 341-350 en Hart T, Kornman K. Genetic factors in the patogénesis of periodontitis. *Periodontology 2000*. 1997; 14: 43-50.
14. Harvey A. Findings genetic risk factors for periodontal disease. Is the climb worth the view? *Periodontology 2000*. 2002; 30: 76-80.
15. Walter S, Kornman K. Polimorfismo genético de la IL-1 alfa y IL-1 beta en pacientes afroamericanos

- con periodontitis agresiva. *Periodontology* 2000. 2000; 12: 53-59.
16. Takashiba S, Naraushi K. Gene polymorphisms in periodontal health and disease. *Periodontology* 2000. 2006; 40: 113-118.
17. Offenbacher S. Periodontal disease: Patogenesis. *Ann Periodontol* 1996; 1: 821-878 en Hart T, Kornman K. Genetic factors in the patogénesis of periodontitis. *Periodontology* 2000. 1997; 14: 43-50.
18. Meisel P. Smoking and Polymorphism interleukin-1 gene cluster patients with periodontal disease. *J Periodontol* 2002; 73: 27-32 en Taylor J. Preshaw P. Polimorfismo e inmunoregulación genética de las citoquinas en la enfermedad periodontal. *Periodontology* 2000. 2005; 10: 107-112.
19. Albandar M. Global risk factors for periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2002; 29: 76-81

Presentado:

6-10-2009

Aceptado para publicación:

30-11-2009