
PRESENCIA DE INTERLEUQUINA 8 EN FLUIDO CREVICULAR DE PACIENTES CON PERIODONTITIS AGRESIVA*

MARÍA EUGENIA MEDINA**, LUZ INÉS SIERRA***, NANCY CANO****, CECILIA HENAO*****, PAULA VELILLA***** PABLO JAVIER PATIÑO*****

RESUMEN. La periodontitis agresiva se asocia a la presencia de periodontopatógenos y a una respuesta alterada de los polimorfonucleares neutrófilos (PMN). La interleuquina 8 (IL-8) recluta y activa estas células en los sitios de infección. En la presente investigación se analizó la presencia de IL-8 en fluido crevicular de 17 pacientes con periodontitis agresiva y 11 individuos normales. En todos los pacientes y controles se realizó evaluación médica indicadora de salud sistémica, nivel de inserción (NI), índice de placa (IP), índice de sangría (SS) y volumen de fluido crevicular (VFC) con Periotron 8000. En el fluido crevicular se midió concentración y cantidad total de IL-8 con ELISA. El análisis estadístico no mostró diferencias significativas entre los pacientes y controles en relación con edad 36,94 (D. E. 8,62) y 30,18 (D. E. 8,61) y a la higiene oral IP = 49,35% (D. E. 24,65) y 34,27% (D. E. 19,45) respectivamente. Los pacientes se diferenciaron de los controles en su pérdida de inserción NI ($p = 0.000039$), en el SS ($p = 0,007$) y en el VFC ($p = 0,00001$). Aunque la concentración de IL-8 en pacientes y controles no mostró diferencias 315,4 y 426,4 pg/mL respectivamente ($p > 0,05$), el contenido total de IL-8 sí (mediana 1844,06 y 229,87 pg respectivamente, ($p = 0,0013$)). En definitiva se demuestra asociación entre periodontitis agresiva, NI, VFC y el contenido total de IL-8. Este estudio muestra la importancia de la IL-8, fundamental en la respuesta de los PMN en la periodontitis.

Palabras clave: IL-8, periodontitis agresiva, periodontitis destructiva, polimorfonuclear neutrófilo, periodontopáticos, Periotron, fluido crevicular.

ABSTRACT. The aggressive periodontitis is associated to the presence of periodontal pathogens and altered response in the polymorph nuclear Neutrophils (PMN). The interleukin 8(IL-8) recruits and activates these cells in infection sites. This paper analyzes the presence of IL-8 in crevicular fluid, of 17 patients with aggressive periodontitis and 11 healthy or with minor gingivitis individuals (controls). In all of them, it was carried out medical evaluation, attachment level (AL), plaque index(PI), bleeding on probing index(BP) and crevicular fluid volume (CFV) using Periotron 8000. Concentration and total amount of Interleukin 8 in CFV are measured by ELISA. Statistical analyses are carried out with the programs Prism 4.0 and Log Xact 4.1. There are not significant differences between patients and controls with regard to their age and oral hygiene. Patients and controls with mean age of 36.94 (SD 8.62) and of 30.18 (SD 8.61) present IP = 49.35% (SD 24.65) and 34.27% (SD 19.45) respectively. The patients differed from the controls in their AL ($p = 0.000039$), BP ($p = 0.007$) and CFV ($p = 0.00001$) values. The concentration of IL-8 in patients (315.4 pg/ iL) and controls (426.4 pg/ iL) does not show differences ($p > 0.05$), but the total amount of IL-8 is different (median 1844.06 and 229.87 pg, $p=0.0013$, respectively). In summary there is association among Aggressive Periodontitis, AL, VFC and the total content of IL-8. This study shows the importance of IL-8 in the response of Neutrophils.

Key words: IL-8, aggressive periodontitis destructive periodontitis, polymorpho nuclear neutrophils, periodontopathogens, Periotron, crevicular fluid.

-
- * Artículo derivado de una investigación financiada por el Comité de Desarrollo de la Investigación, CODI Universidad de Antioquia.
- ** Bacterióloga, Profesora Titular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia, Dirección electrónica: mmedina@quimbaya.udea.edu.co.
- *** Odontóloga, Magister en Microbiología, Profesora Titular Facultad de Odontología Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Dirección electrónica: lsierra@chami.udea.edu.co.
- **** Estudiante de pregrado, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- ***** Médica, Patóloga, Profesora Jubilada, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- ***** Bacterióloga, Magister en Inmunología, Miembro del Grupo de Investigación de Inmunología-Biogénesis, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- ***** Médico, Magister en Inmunología, Doctor en Ciencias, Coordinador del Grupo de Investigación de Inmunodeficiencias Primarias-Biogénesis, Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

MEDINA MARÍA EUGENIA, LUZ INÉS SIERRA, NANCY CANO, CECILIA HENAO, PAULA VELILLA, PABLO JAVIER PATIÑO. Presencia de interleuquina 8 en fluido crevicular de pacientes con periodontitis agresiva. Rev Fac Odont Univ Ant, 2005; 16 (1 y 2): 107-114

RECIBIDO: MARZO 8/2005 – ACEPTADO: MAYO 24/2005

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad infecciosa que afecta los tejidos periodontales y de soporte del diente, debido a un desequilibrio entre la respuesta inmune del hospedero y las biopelículas formadas por la flora del surco gingival. En la reciente clasificación de las periodontitis, **la periodontitis agresiva** engloba a las periodontitis destructivas de aparición temprana, donde los individuos jóvenes además del factor bacteriano en los tejidos periodontales, presentan algunas características de susceptibilidad familiar hacia la periodontitis destructiva; **la periodontitis crónica** es la que se asocia a biopelículas por procesos acumulativos a lo largo del tiempo con manifestaciones de más frecuencia en la edad adulta. Sin embargo, la periodontitis crónica puede presentarse en individuos jóvenes por retención de placa o biopelículas en surco gingival y la periodontitis agresiva en sujetos susceptibles de edades mayores.¹⁻³ En la enfermedad periodontal hay aumento de la carga bacteriana con predominio de patógenos que producen gran cantidad de factores de virulencia.⁴ Asociadas a la periodontitis se han encontrado un grupo de bacterias principalmente gramnegativas y algunas grampositivas, en su mayoría anaeróbicas o que crecen preferiblemente en ambientes microaerobios y que tienen el calificativo de periodontopáticas. Entre las grampositivas están: *Peptostreptococcus micros* (*Pm*), *Streptococcus intermedius* (*Si*) y *Eubacterium ssp* y entre las gramnegativas: *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), *Tannerella forsythia* (*Tf*) (antes *Bacteroides forsythus* (*Bf*)), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*Aa*), *Eikenella corrodens* (*Ec*), *Treponema denticola* (*Td*), *Campylobacter rectus* (*Cr*) y *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*).^{4, 5}

La respuesta inmune es importante en el mantenimiento de la salud periodontal. Los polimorfonucleares neutrófilos (**PMN**) son la primera línea celular de defensa en tejidos periodontales y su funcionamiento es fundamental en la protección inicial contra las bacterias periodontopáticas.⁶⁻¹⁵ En el proceso de migración de leucocitos al sitio colonizado por bacterias, la expresión de moléculas de adhesión y la produc-

ción local de citocinas quimiotácticas se consideran como el evento necesario para el mantenimiento del equilibrio hospedero-parásito. La IL-8 es una quimiocina que se cree sea la molécula clave en dirigir el movimiento de los leucocitos que van desde la circulación hasta el tejido injuriado.^{10, 11}

En el individuo sano las células epiteliales y otras células del tejido periodontal liberan IL-8 que atrae, activa y mantiene a los **PMN** como células protectoras del tejido. El estímulo mayor para la producción de quimiocinas es dado por los **productos bacterianos** tales como lipopolisacáridos (LPS) que inician una reacción en cascada de citocinas proinflamatorias, incluida la IL-8.^{6, 12, 13}

Se postula que los gradientes de IL-8 que se forman son necesarios para la atracción de células y tienen un papel importante en el desarrollo de la respuesta inflamatoria. El fluido crevicular es un exudado normal del plasma que fluye por el surco gingival, contiene citocinas y componentes inflamatorios que se asocian con la periodontitis, y, aumenta durante el proceso inflamatorio,²⁰ sin embargo, los niveles de IL-8 encontrados en pacientes periodontales en el fluido crevicular no siempre se correlacionan con la enfermedad. Hay reportes de presencia de IL-8 aumentada en pacientes con periodontitis^{14, 16, 17} pero igualmente se muestra su presencia en individuos sanos y concentraciones bajas en bolsas profundas.¹⁸ El objetivo de la presente investigación es estudiar si en nuestros pacientes con periodontitis destructiva (agresiva) los niveles de IL-8 en el fluido crevicular tienen asociación con la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes y controles

Los pacientes estudiados se dividieron en dos grupos: 17 pacientes con periodontitis destructiva, que en la clasificación actual pueden denominarse como pacientes de periodontitis agresiva¹⁻³ por su historia personal de periodontitis de aparición temprana y su historia familiar de periodontitis destructiva, y 11 individuos sin periodontitis o con gingivitis leve, que consultaron a la Facultad de Odontología de la

Universidad de Antioquia (Medellín, Colombia). A todos se les determinó la salud sistémica mediante evaluación médica y exámenes de laboratorio (hemograma completo con sedimentación, glucemia, urea, creatinina y citoquímico de orina). Los pacientes con periodontitis agresiva presentaron pérdidas óseas y de nivel de inserción mayor de 6 mm en más de un sitio, signos radiográficos y clínicos de actividad, dados por sangría o pus al sondaje, y pérdida de la cortical ósea en los sitios con bolsas profundas. Todos los pacientes tenían en su historia clínica una serie completa de radiografías periapicales. Aunque no fue criterio de selección, los pacientes presentaron pérdidas óseas localizadas. Los controles se seleccionaron con base en su examen clínico y radiográfico, con salud sistémica y sin historia de tratamiento para periodontitis. Ninguno de los pacientes o controles estaba tomando antibióticos ni esteroides en los últimos tres meses, no tenían cirugías recientes ni tratamiento periodontal activo en el último año. Todos los pacientes y controles fueron notificados de los objetivos de la investigación y del protocolo y firmaron un consentimiento informado. El Comité de Ética de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia aprobó dicho protocolo. Los pacientes fueron instruidos sobre la enfermedad periododental y su tratamiento, motivados en la realización de una correcta higiene oral y remitidos a tratamiento periodontal.

Parámetros clínicos registrados

Índice de placa. Se tomó porcentaje de superficies con placa teñida con eritrosina. Un total de cuatro superficies por diente.

Índice de sangría. Se tomó porcentaje de superficies con sangría al sondaje. Un total de 6 superficies por diente.

Nivel de inserción. En 6 sitios en cada diente se registró profundidad de bolsa y ubicación del margen gingival en relación con relación a la línea amelocementaria y en cada sitio se registró el nivel clínico de inserción. En cada paciente se promediaron los valores de pérdida de inserción dividido por el total de sitios.

Se registró fichado periodontal completo, movilidad, compromisos de bi o trifurcación, dientes presentes, historia familiar de periodontitis y hábito de fumar.

Volumen del fluido crevicular gingival (VFC)

La recolección del fluido crevicular se realizó en un día diferente a los exámenes clínicos, para evitar que la eritrosina utilizada en los índices de placa, sangre u otros, contaminara las tirillas de toma de la muestra. El Periotron 8000 (Plainview, New York, USA) sirvió para medir el volumen, dado en unidades periotron UP que luego fueron trasladadas a microlitros (μL) utilizando una tabla de valores por medio de la fórmula:

$$P = 0,170 + 261,350 V - 334,000 V^2 + 330.490 V - 116,730 V^4 \quad (19)$$

P = unidades Periotron, V = volumen de fluido crevicular

De acuerdo con el examen clínico, se escogieron 5 sitios enfermos en los pacientes y 5 sitios en los controles; en estos últimos se preferían superiores, sin sangría al sondaje en el registro clínico, para la toma de las muestras. Las muestras se tomaron con tirillas provistas por *Oraflow Inc.* (Plainview, New York). El área de los dientes seleccionados para tomar la muestra, se secó y aisló previamente con rollos de algodón. Las tirillas se colocaron en la entrada del surco gingival hasta encontrar leve resistencia y se descartaban cuando había sangría o pus

Después de estandarizar la toma de muestras, para los sitios enfermos la muestra se tomó durante 5 s por tirilla y 30 s en sitios sanos de los controles. El tiempo diferente para sanos y enfermos fue determinado por los autores en sus ensayos de estandarización, observando que los pacientes fácilmente en más de 5 s saturan las tirillas, y las lecturas por encima de 166 UP (unidades periotron) no son confiables en el aparato. Por el contrario, en este mismo tiempo (5 s), los controles dan lecturas casi despreciables. De acuerdo con Goodson,²⁰ el volumen recogido en 30 s en los indi-

viduos sanos se asimiló como el volumen en reposo. En los enfermos, por lo ya explicado, se recogió la muestra en 5 s por tirilla, y luego se multiplicó por 6, equiparando este volumen con las muestras de los controles.

La lectura de las tirillas en el Periotron se realizó en la misma forma en todos los pacientes y no hubo distancia mayor de un metro entre el paciente y el equipo, ni demora en la lectura para evitar que se secase la muestra. Se siguieron las instrucciones de calibración del Periotron sugeridas por los fabricantes.

Cuantificación de IL-8

Una vez determinado el VFC, las cinco tirillas de cada paciente y control, tomadas asépticamente, se colocaron en un vial con 600 ML de solución PBS (pH 7,2) con suero bovino fetal al 0,5% y fueron centrifugadas a 3000 x g, 4 °C por 15 min,²¹ el sobrenadante se conservó a menos 70 °C hasta que se realizó la cuantificación de IL-8.

Los niveles de la IL-8 se obtuvieron midiendo la concentración de IL-8, dada en picogramos por microlitro (pg/ μ L), por una prueba de ELISA en sándwich (BD Biosciences, San Diego, CA). La cantidad total de IL-8 fue calculada multiplicando la concentración por el volumen del fluido crevicular (volumen de la muestra leída en el Periotrón), dado en picogramos (pg). Brevemente, una solución de anticuerpos de captura para la IL-8 cubrió las paredes de un inmunoplato por toda la noche, al día siguiente se agregó duplicados de una solución de la muestra y de estándares (IL-8 humana recombinante); después de lavar para eliminar sustancias no unidas, se adicionó un segundo anticuerpo biotinilado y finalmente, la reacción de color se obtuvo agregando un conjugado de peroxidasa-avidina. La lectura se hizo a 450 nm utilizando un espectrofotómetro para microplatos (Power Wave x Bio-Tek instruments, INC Winooski, Vt).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las pruebas de significancia se seleccionaron de acuerdo con la normalidad de las variables. La

normalidad se verificó con el índice de Shapiro Wilks. Para la edad y el índice de placa se utilizó la prueba de T de Student, y la prueba de Man-Whitney para las demás variables. Dichos análisis se realizaron con el programa Prisma 4.0 (GraphPad Software, Inc, San Diego, CA). Adicionalmente se realizó regresión logística binaria tanto asintótica como exacta para el modelo patología dentaria = concentración de IL-8 + contenido total de IL-8 + nivel inserción + índice de sangría + Placa + edad + volumen + N.º dientes. Dicho análisis se ejecutó con el programa LogXactâ® (Cytel Software, Cambridge, MA).

RESULTADOS

Todos los individuos estudiados tenían buena salud general de acuerdo con la evaluación médica.

Entre pacientes y controles no se evidenció diferencias significativas en cuanto al hábito de fumar; 53% de los pacientes fumaban y 18% de los controles lo hacían (p = 0,07). En las tablas 1 y 2 se muestran los índices clínicos y los resultados de laboratorio con relación al VFC y a las concentraciones y cantidad total de IL-8 en los pacientes y los controles.

Sólo las variables edad e índice de placa tuvieron distribución normal. La normalidad se verificó con el índice de Shapiro Wilks.

No hubo diferencias significativas en cuanto a edad o la higiene oral de los pacientes dada por el índice de placa. El promedio de edad en pacientes fue de 36,94 años (entre 13-48) y en los controles de 30,18 (entre 17-47).

Como era de esperarse, los pacientes se diferenciaron de los controles en su pérdida de nivel de inserción (p = 0,000039), en el sangrado al sondaje (p = 0,007) y en el volumen de fluido crevicular (p = 0,00001).

Adicionalmente se realizó regresión logística binaria tanto asintótica como exacta, para el modelo de alteración dentaria = concentración de IL-8 + Nivel de inserción + índice de sangría + placa + edad

+ volumen + N.º dientes, y se confirmó la asociación de la periodontitis con el nivel de inserción, el volumen crevicular y el contenido total de IL-8. El índice de sangría en este modelo multivariado pierde su significancia.

En definitiva se demostró asociación entre periodontitis agresiva y los niveles de inserción, el volumen crevicular y el contenido total de IL-8 (gráfico 1). No se demuestra asociación con la concentración de IL-8.

Tabla 1
Promedios de edad e índice de placa de pacientes con periodontitis agresiva y de controles sanos***

	Enfermos (n = 17)					Sanos ** (n = 11)				
	Intervalo de confianza 95%	Media	Desv. Est.	Mín.	Máx.	Intervalo de confianza 95%	Media	Desv. Est.	Mín.	Máx.
Edad (años cumplidos)	32,50-41,37	36,94	8,62	13	48	24,39-35,96	30,18	8,61	17	47
Índice de placa*	36,67-62,02	49,47	24,65	2	100	21,20-47,34	34,27	19,45	6	67

* % de superficies con placa, cuatro superficies por diente. Con la prueba T de Student no se demostró diferencias significativas.
** Con sitios de sangría al sondaje (gingivitis localizada), sin evidencia clínica o historia de periodontitis.

Tabla 2
*Datos clínicos y de interleuquina 8 en fluido crevicular de pacientes con periodontitis agresiva y de controles sanos**

	Enfermos (n = 17)				Sanos ** (n = 11)			
	Mediana	Rango intercuartil	Mínimo	Máximo	Mediana	Rango intercuartil	Mínimo	Máximo
Nivel de inserción (mm)**	3,3**	1	2,5	5,6	2,1**	0,2	1,8	2,9
Sangría al sondaje (%)***	3,3**	25	14	86	21	25	26	50
Vol FC (µL)****	4,5**	2,16	1,92	7,08	0,43	0,21	0,25	0,75
IL-8***** (pg/µL)	315,4	1.105,9	50,8	2.179,2	426,4*****	831,7	249,6	2.277,6
C. total de IL-8 (pg)*****	1.844,06	3.036,45	97,53	10.852,42	229,87*****	424,42	129,79	787,96

* Con sitios de sangría al sondaje (gingivitis localizada), sin evidencia clínica o historia de periodontitis
** Los pacientes presentaron lesiones periodontales localizadas y la pérdida promedio de inserción refleja esta característica.
*Significativos por la prueba de Mann Whitney p = 0,00003.
*** Prueba de Mann-Whitney, significativa *** p = 0,007. Porcentaje de sitios con sangría al sondaje.
**** Significativos por la prueba de Mann-Whitney p = 0,00001. µL, calculados de acuerdo las unidades periotrón dado por el promedio de tirillas en 30 s.
***** pg/mL= concentración de IL-8 en picogramos por microlitro calculados mediante la prueba de ELISA. No se demuestra diferencia significativa por test de Mann-Whitney.
***** Cantidad total de IL-8 en picogramos diferencias significativas por la prueba de Mann-Whitney p = 0,0013.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La periodontitis agresiva es una infección que se manifiesta en individuos con respuesta alterada de

los neutrófilos, y se presenta frecuentemente en miembros de una misma familia, y aunque sistémicamente se encuentren saludables, pueden

tener trastornos en el funcionamiento de los PMN, en especial en su respuesta quimiotáctica.^{8, 15} La IL-8 es una citocina con capacidad quimiotáctica y de activación principalmente de PMN con un papel clave en el periodonto.⁶

Una vez se produce IL-8 en el tejido, ésta actúa como un potente activador de los neutrófilos, pues causa su desgranulación con liberación de enzimas (β glucuronidasa, elastasa, gelatinasa), induce la explosión respiratoria y estimula la fagocitosis, actividades todas proinflamatorias que potencialmente pueden ocasionar daño tisular.²² En este estudio la presencia de IL-8 se detectó en todos los pacientes (con periodontitis agresiva-destructiva y controles sin periodontitis con sitios de inflamación gingival). Aunque en nuestro caso no hubo diferencias en la concentración de IL-8 dada en picogramos por microlitro, entre ambos grupos, esta citocina se encontró aumentada en los sitios enfermos de los pacientes, igualmente, reportado por otros autores, el fluido gingival;^{23, 24} sin embargo, otros encuentran situaciones diversas.^{18, 25, 26} Estas discrepancias pueden explicarse por el tipo de estímulo dado por una infección microbiana compleja en el surco gingival, y en especial en los pacientes con periodontitis agresiva o destructiva, y a diferencias genéticas en la respuesta de los PMN ante estos microorganismos. El estímulo puede ser por componentes microbianos que interactúan con receptores en diferentes células estableciendo señales que se transmiten por diferentes mensajeros celulares según los microorganismos. Cepas diferentes de *A actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus* y *E corrodens* interactúan en forma distinta, al estimular a los fibroblastos gingivales para la producción de IL-8.^{27, 28} En leucocitos periféricos, células epiteliales gingivales y células endoteliales, *P gingivalis* y *T denticola* pueden estimular diferentemente como también inhibir la producción de quimiocinas como la IL-8.²⁹⁻³²

Como mencionamos antes la IL-8 activa y atrae a los PMN, y esta respuesta alterada o hiperrespuesta puede generar aumento de la inflamación.

El estímulo bacteriano también puede influir negativamente en la formación de gradientes de IL-8

necesarios para la presencia de neutrófilos. Las proteasas liberadas por las bacterias periodontopatógenas tales como *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*) y *Treponema denticola* (*Td*); disminuyen el nivel de IL-8 pero se mantiene el de otras citocinas, posiblemente perpetuando una respuesta inflamatoria.³⁰⁻³²

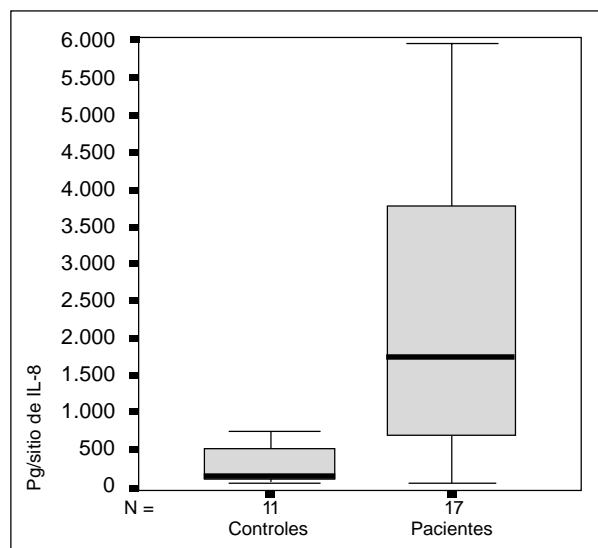
La concentración de la IL-8 no fue diferente en los pacientes. En pacientes similares a los estudiados en este trabajo (con periodontitis juvenil localizada), algunos tuvieron defectos significativos en la quimiotaxis, pero se mostraron como un grupo heterogéneo en cuanto a la función de los PMN.³³ En este estudio no hubo diferencia entre los controles y los pacientes en cuanto a hábitos de fumar, otros autores han encontrado que en pacientes fumadores con periodontitis agresiva hay mayor producción de IL-8.³⁴ En este trabajo no estudiamos la concentración tisular de IL-8 ni la presencia y funcionalidad de PMN en los tejidos periodontales, ni la interacción con los periodontopatógenos, aspectos que aclararían la función de los PMN en estos pacientes. Recientemente hay publicaciones que reportan la presencia de proteasas bacterianas que pueden perturbar y degradar citocinas. *Pg* es capaz de degradar diferentes citocinas, incluyendo a la IL-8,³⁰ molécula fundamental en el mantenimiento de la defensa.

Este estudio muestra la importancia de la IL-8 como sustancia fundamental de la respuesta innata dada por los PMN en la periodontitis. Al igual que otras citocinas y componentes inflamatorios, su cantidad total (pg) se incrementa asociada con el aumento de fluido crevicular, propio del proceso inflamatorio local y, que refleja la condición fisiológica localizada en el paciente,²⁰ ambos parámetros muestran diferencias significativas (tabla 2). La concentración de IL-8 (pg/ μ L) no es diferente en pacientes y controles sin periodontitis. La función de los neutrófilos es fundamental para la salud en los tejidos periodontales, como también su presencia y activación allí, lo que trae como consecuencia luego que la respuesta inmune mediada por linfocitos y macrófagos que lleva a la destrucción periodontal.

Son muchos los aspectos que aún no están claros sobre el funcionamiento de la IL-8 y los PMN en salud y enfermedad, que al ser estudiados en los pacientes susceptibles, facilitan la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades periodontales.

Gráfico 1

Contenido total de interleuquina 8 en picogramos por sitio, en 17 pacientes con periodontitis agresiva y 11 pacientes sanos y con gingivitis. Prueba de Mann-Whitney ($p = 0,0013$)



Sería bueno tener informe de la flora microbiana presente en los pacientes, cuando se miden citoquinas como la IL-8. En muchos de los pacientes estudiados se hicieron cultivos (datos no mostrados) y en ninguno de ellos se aisló *Aa* pero en muchos de ellos se aisló *Pg* en gran número.

AGRADECIMIENTOS

Al Comité de desarrollo de Investigaciones de la Universidad de Antioquia CODI, al Centro de Investigaciones de la Facultad de Odontología, CIFO, y a la decanatura de la Facultad de Odontología por la financiación del trabajo.

Al Grupo de Inmunodeficiencias Primarias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia por su apoyo, y en especial por haber dado la beca de joven investigador a uno de los autores.

Al Dr. Fernando Montoya por su colaboración en los análisis estadísticos.

CORRESPONDENCIA

Luz Inés Sierra G.

Dirección electrónica:

lsierra@chami.udea.edu.co

María Eugenia Medina M.

Dirección electrónica:

mmedina@quimbaya.udea.edu.co

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parameter on aggressive periodontitis. American Academy of Periodontology. J Periodontol, 2000; 71 (5 Suppl): 867-869.
2. Parameter on chronic periodontitis with slight to moderate loss of periodontal support. J Periodontol, 2000; 71 (5 Suppl): 853.
3. Wiebe CB, Putnins EE. The periodontal disease classification system of the American Academy of Periodontology—an update. J Can Dent Assoc, 2000; 66 (11): 594-597.
4. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. J Clin Periodontol, 2000; 27 (9): 648-657.
5. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol, 1998; 25 (2): 134-144.
6. Medina ME, Patiño PJ, Sierra LI. Presencia de Interleuquina 8 en fluido crevicular de pacientes con periodontitis agresiva. Sometida para publicación en la Rev Fac de Odont Univ de Ant, 2005.
7. Kantarci A, Oyaizu K, Van Dyke TE. Neutrophil-mediated tissue injury in periodontal disease pathogenesis: findings from localized aggressive periodontitis. J Periodontol, 2003; 74 (1): 66-75.
8. Gaiet J, Dang PM, Chollet-Martin S, Brion M, Sixou M, Hakim J, et al. Neutrophil dysfunctions, IL-8, and soluble L-selectin plasma levels in rapidly progressive versus adult and localized juvenile periodontitis: variations according to disease severity and microbial flora. J Immunol, 1999; 163 (9): 5013-5019.
9. Gronert K, Kantarci A, Levy BD, Clish CB, Odparlik S, Hasturk H, et al. A molecular defect in intracellular lipid signaling in human neutrophils in localized aggressive periodontal tissue damage. J Immunol, 2004; 172 (3): 1856-1861.
10. Darveau RP, Tanner A, Page RC. The microbial challenge in periodontitis. Periodontol 2000, 1997; 14: 12-32.
11. Tonetti MS. Molecular factors associated with compartmentalization of gingival immune responses and

- transepithelial neutrophil migration. *J Periodontol Res*, 1997; 32 (1 Pt 2): 104-109.
12. Graves DT. The potential role of chemokines and inflammatory cytokines in periodontal disease progression. *Clin Infect Dis*, 1999; 28 (3): 482-490.
 13. Baggiolini M, Dewald B, Moser B. Interleukin-8 and related chemotactic cytokines—CXC and CC chemokines. *Adv Immunol*, 1994; 55: 97-179.
 14. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A. Characterization of cellular infiltrate, detection of chemokine receptor CCR5 and interleukin-8 and RANTES chemokines in adult periodontitis. *J Periodontol Res*, 2001; 36 (3): 194-203.
 15. Gagnet J, Chollet-Martin S, Brion M, Hakim J, Gougerot-Pocidal MA, Elbim C. Interleukin-8 production by polymorphonuclear neutrophils in patients with rapidly progressive periodontitis: an amplifying loop of polymorphonuclear neutrophil activation. *Lab Invest*, 1998; 78 (6): 755-762.
 16. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A. Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. *J Periodontol*, 2000; 71 (10): 1535-1545.
 17. Chung RM, Grbic JT, Lamster IB. Interleukin-8 and beta-glucuronidase in gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol*, 1997; 24 (3): 146-152.
 18. Jin L, Soder B, Corbet EF. Interleukin-8 and granulocyte elastase in gingival crevicular fluid in relation to periodontopathogens in untreated adult periodontitis. *J Periodontol*, 2000; 71 (6): 929-939.
 19. Chapple IL, Landini G, Griffiths GS, Patel NC, Ward RS. Calibration of the Periotron 8000 and 6000 by polynomial regression. *J Periodontol Res*, 1999; 34 (2): 79-86.
 20. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontol* 2000, 2003; 31: 43-54.
 21. Masada MP, Persson R, Kenney JS, Lee SW, Page RC, Allison AC. Measurement of interleukin-1 alpha and -1 beta in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontol Res*, 1990; 25 (3): 156-163.
 22. Bickel M. The role of interleukin-8 in inflammation and mechanisms of regulation. *J Periodontol*, 1993; 64 (5 Suppl): 456-460.
 23. Liu R, Cao C, Meng H, Tang Z. Leukocyte functions in 2 cases of Papillon-Lefevre syndrome. *J Clin Periodontol*, 2000; 27 (1): 69-73.
 24. Zou DR, Liu YW, Chen Y, Dai QC. [The levels of interleukin 8 in gingival crevicular fluids of chronic periodontitis]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 2001; 10 (4): 339-341.
 25. Ozmeric N, Bal B, Balos K, Berker E, Bulut S. The correlation of gingival crevicular fluid interleukin-8 levels and periodontal status in localized juvenile periodontitis. *J Periodontol*, 1998; 69 (11): 1299-1304.
 26. Figueredo CM, Gustafsson A. Increased amounts of laminin in GCF from untreated patients with periodontitis. *J Clin Periodontol*, 2000; 27 (5): 313-318.
 27. Dongari-Bagtzoglou AI, Ebersole JL. Production of inflammatory mediators and cytokines by human gingival fibroblasts following bacterial challenge. *J Periodontol Res*, 1996; 31 (2): 90-98.
 28. Dongari-Bagtzoglou AI, Ebersole JL. Increased presence of interleukin-6 (IL-6) and IL-8 secreting fibroblast subpopulations in adult periodontitis. *J Periodontol*, 1998; 69 (8): 899-910.
 29. Deng QD, Han Y, Xia X, Kuramitsu HK. Effects of the oral spirochete *Treponema denticola* on interleukin-8 expression from epithelial cells. *Oral Microbiol Immunol*, 2001; 16 (3): 185-187.
 30. Darveau RP, Belton CM, Reife RA, Lamont RJ. Local chemokine paralysis, a novel pathogenic mechanism for *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun*, 1998; 66 (4): 1660-1665.
 31. Huang GT, Haake SK, Kim JW, Park NH. Differential expression of interleukin-8 and intercellular adhesion molecule-1 by human gingival epithelial cells in response to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* or *Porphyromonas gingivalis* infection. *Oral Microbiol Immunol*, 1998; 13 (5): 301-309.
 32. Hajishengallis G, Martin M, Schifferle RE, Genco RJ. Counteracting interactions between lipopolysaccharide molecules with differential activation of toll-like receptors. *Infect Immun*, 2002; 70 (12): 6658-6664.
 33. Moreno MN, García de Olarte D, Sierra LI, Calderón MA, Patiño P.J., Diaz A. Estudio de la migración y de la actividad metabólica de los polimorfonucleares neutrófilos en pacientes con Periodontitis Juvenil Localizada. *IATREIA*, 1992; 5 (3): 171-179.
 34. Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol*, 2003; 30 (2): 145-153.