

# Periodontitis agresiva: características, diagnóstico y tratamiento

## *Periodontitis agresiva: características, diagnóstico y tratamiento*

AUTORES

### JORGE ORLANDO PASCUCCI

Doctor en Odontología Universidad Nacional de Córdoba; Especialista en Docencia Universitaria Universidad Nacional de Cuyo; Especialista en Periodoncia Sociedad Argentina de Periodontología-Asociación Odontológica Argentina; Profesor Titular efectivo Periodontología I, II y III, Facultad de Odontología Universidad Nacional de Cuyo. Categoría III Programa de Incentivo Docente. [jorgepascucci@hotmail.com](mailto:jorgepascucci@hotmail.com)

### MARÍA DE LOS ÁNGELES GIAQUINTA

Doctora en Odontología Universidad Nacional de Córdoba; Magister en Comunicación y Educación Universidad Autónoma de Barcelona; Magister en Bioética OPS-OMS Universidad Nacional de Cuyo; Especialista en Salud Pública Universidad Nacional de Cuyo; Especialista en Docencia Universitaria; Profesora Adjunta efectiva Periodontología Facultad de Odontología UNCuyo. Categoría III Programa de Incentivo Docente

### RESUMEN

La periodontitis agresiva es una afección periodontal grave, de aparición temprana, poco frecuente, que presenta características clínicas específicas como criterios de diagnóstico. Su etiopatogenia establece que causa gran destrucción de tejido periodontal en un periodo de tiempo relativamente breve, lo que implica una infección por patógenos altamente virulentos y un nivel alto de susceptibilidad del huésped a la enfermedad, dando lugar a una expresión clínica que progresa con rapidez. Su diagnóstico requiere enfocar una minuciosa anamnesis en la historia médica y un meticuloso examen clínico periodontal para detectar los criterios que determinan su diagnóstico. El tratamiento depende del diagnóstico temprano, la orientación del tratamiento hacia la eliminación de los microorganismos infectantes y la creación de un ambiente que promueva el mantenimiento a largo plazo.

Palabras claves: periodontitis agresiva, terapia periodontal, periodontitis tempranas.

### ABSTRACT

*Aggressive periodontitis is a serious periodontal disease, of, rare early onset, which has specific clinical features and diagnostic criteria. Etiopathogenesis states that cause extensive destruction of periodontal tissue in a relatively short time, which implies infection highly virulent pathogens and a high level of host susceptibility to the disease, leading to clinical expression progresses rapidly. Its diagnosis requires a thorough anamnesis focus on medical history and meticulous periodontal clinical examination to detect the criteria for diagnosis. Treatment depends on early diagnosis, treatment orientation towards the elimination of the infecting organisms and creating an environment that promotes the long-term maintenance.*

*Key words: Aggressive periodontitis, periodontal therapy, early periodontitis.*

### INTRODUCCIÓN

La periodontitis agresiva comprende un grupo de formas raras y a menudo graves

de periodontitis rápidamente progresivas. Describe dos de las enfermedades que antes se clasificaban como periodontitis de

aparición temprana (periodontitis juvenil y periodontitis rápidamente progresiva). Su epidemiología revela que la mayor

## Periodontitis agresiva: características, diagnóstico y tratamiento

Od. Jorge Orlando Pascucci; Od. María de los Ángeles Giaquinta

frecuencia de aparición se encuentra entre 14 a 17 años. Su prevalencia es baja, menor al 1%, pero varía según la raza, diferente regiones y los diferentes países. Los sujetos africanos tienen la más alta prevalencia (Nigeria 7,6%), seguido por los hispanos (América Latina 3,7%) y por los asiáticos (Asia 1,8%). Las personas de color tienen un riesgo mucho más alto. Las mujeres tienen 2,9 más riesgo de tener la enfermedad que los hombres (1). En su etiopatogenia se establece que causa gran destrucción de tejido periodontal en un periodo de tiempo relativamente breve, lo que implica una infección por patógenos altamente virulentos y un nivel alto de susceptibilidad del huésped a la enfermedad dando lugar a una expresión clínica de la enfermedad que progresa con rapidez. Por lo tanto los sujetos con periodontitis agresiva presentan una franca disbiosis con patógenos periodontales específicos, una deficiente respuesta del huésped frente a la agresión microbiana, una exagerada respuesta destructiva y una gran predisposición genética (2).

La detección de estas lesiones en forma incipiente es difícil, por la falta de signos inflamatorios que alarmen al paciente para su consulta y generalmente es ocasional por estudios radiográficos solicitados por otras causas. El uso de la sonda periodontal debe implementarse en forma de rutina en todos los pacientes para detectar la destrucción periodontal precozmente.

### DESARROLLO

Según la clasificación de la Academia Americana de Periodontología (AAP) de 1999, la periodontitis agresiva (PA) se caracteriza por tener características primarias concretas y características secundarias que no tienen que estar siempre presentes. Estos criterios que definen la enfermedad fueron establecidos por Lang, 1999 (3); Tonetti, 1999 (4). Las características primarias, las cuales son

fundamentales para establecer su diagnóstico, consisten en: historia clínica sin particularidades (los pacientes están clínicamente sanos). La pérdida de inserción y la destrucción de hueso periodontal es rápida, pérdida del 75% del hueso alveolar de soporte dentro de los 5 años de inicio. Agregación familiar de los casos. Período de aparición a edad temprana de la vida pero no afecta la dentición primaria. Las características secundarias comprenden: la cantidad de depósitos microbianos supragingivales y de retenedores locales no coinciden con la severidad de la destrucción del tejido periodontal. Proporción elevada de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) y en algunas poblaciones de *Porphyromonas gingivalis* (Pg). Puede presentar anomalías de los fagocitos. Pueden tener un fenotipo de macrófagos con una respuesta exagerada (hiper-reactivo) que incluye la producción elevada de prostaglandina (PGE2), factor de necrosis tumoral alfa (FNT $\alpha$ ), interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ) como respuesta a las endotoxinas bacterianas. Presencia en suero de anticuerpos contra agentes infectantes. La progresión de la pérdida de inserción y de la pérdida ósea puede ser autolimitada. Se subclasifica en forma localizada y generalizada (3)(4). La Periodontitis agresiva localizada se caracteriza por los siguientes aspectos a tener en cuenta: edad de aparición: en la pubertad temprana entre los 11 y 13 años, período circumpuberal. Afectación localizada en primeros molares e incisivos, con pérdida de inserción interproximal al menos en dos dientes permanentes, uno de los cuales debe ser un primer molar. Potente respuesta de anticuerpos séricos contra los agentes infecciosos. Falta de inflamación clínica a pesar de la presencia de bolsas profundas y pérdida ósea (3)(4).

Periodontitis agresiva generalizada, se establece su diagnóstico en base a: edad de aparición: afecta casi siempre a personas menores de 30 años, pero pueden

ser mayores. Afectación con la pérdida de inserción interproximal afecta al menos a tres dientes permanentes, además de los primeros molares e incisivos. Escasa respuesta de anticuerpos séricos contra los agentes infecciosos. Naturaleza episódica pronunciada de la destrucción (3)(4).

Con respecto a la etiopatogenia de la PA se determina que causa gran destrucción de tejido periodontal en un periodo de tiempo relativamente breve, lo que implica dos hipótesis: una infección por patógenos altamente virulentos y un nivel alto de susceptibilidad a la enfermedad causando una expresión de la enfermedad clínica que progresa con rapidez (3 a 4 veces más que la periodontitis crónica) (2).

Desde hace tiempo, se sabe que la enfermedad periodontal es una enfermedad infecciosa e inmunológica, agravada por factores sistémicos. Como infección polimicrobiana, el perfil microbiológico de la periodontitis agresiva se ha relacionado con una microbiología compleja que incluye: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsythia* (Tf), *Prevotella intermedia* (Pi), *Eikenella corrodens* (Ec), *Selenomonas sputigena* (Ss), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Camphylobacter rectus* (Cr) y *Parvimonas micra* (Pm) (5).

El *A. actinomycetemcomitans* es un agente etiológico clave en la periodontitis agresiva localizada. Se han descrito 6 serotipos distintos: a, b, c, d, e y f, basados en la composición de sus lipopolisacáridos antigénicos y estructural (6). Es un patógeno exógeno genuino para la periodontitis agresiva, con gran poder antigénico, citotóxico y con capacidad de producir disbiosis en el microbioma. Presenta capacidad de colonizar subgingivalmente por su adhesión facilitada por fimbrias, se interrelaciona con afinidad con Fn y Pg (coagregación), y para su multiplicación utiliza enzimas como la hemolisina, colagenasas y proteínas reguladoras del hierro. La Pg utiliza gingipainas,

## Periodontitis agresiva: características, diagnóstico y tratamiento

Od. Jorge Orlando Pascucci; Od. María de los Ángeles Giaquinta

hemolisinas, exopeptidasas, proteínas del choque térmico (5).

La capacidad de invasión del Aa se relaciona con la fosforilcolina, proteínas de la membrana externa (A<sub>pi</sub>A), proteínas de unión al receptor transferrina, a las integrinas epiteliales, y fimbrias en racimo, además, posee una bacteriocina (actinobacilina) que lisa e inhibe el crecimiento de *Streptococcus sanguis* y de *Actinomyces viscosus* y posee una hidrolasa (dispersina B) que destruye a *Stafilococcus epidermidis* (5).

Los microorganismos Aa y Pg producen factores de virulencia que destruyen o evaden las defensas del huésped. El Aa posee una leucotoxina, polisacáridos de superficie, una proteína citoplasmática de 14 kDa, una proteína de bajo peso molecular, proteínas y la toxina de dilatación citoletal (Cdt), factores capaces de atenuar la respuesta inmune. Pg posee la cápsula, el lipopolisacárido, gingivopapaína, vesículas capaces de paralizar la respuesta inicial del hospedador. La agresión es directa por invasión y liberación de sustancias e indirectamente mediante la inducción de una reacción inmunopatológica (5).

Con respecto de la respuesta inmune la periodontitis agresiva presenta respuesta alterada de los neutrófilos, que incluye defecto de quimiotaxis, defecto de fagocitosis, producción alterada de superóxido y una producción alterada del leucotrieno B<sub>2</sub> y cantidad reducida de la glicoproteína GP110 (7). Los pacientes con periodontitis agresiva presentan niveles más elevados de Ig G<sub>2</sub> contra Aa, Pg, Td y Fn y también una hiper-respuesta de los monocitos a los lipopolisacáridos (8)(9).

Por lo tanto los sujetos con periodontitis agresiva en su patogénesis presentan: franca disbiosis, deficiente respuesta protectora y exagerada respuesta destructiva (2).

La evidencia de que la periodontitis agresiva tiene una predisposición genética

proviene de los estudios de segregación familiar (50% de los miembros de una misma familia presentan periodontitis en dos o más generaciones) (10).

Los posibles factores de riesgo genético relacionados con la susceptibilidad a la periodontitis agresiva son las siguientes variaciones en la regulación genética: (11)(12)(13).

Genes interleuquina 1 (IL-1): la IL-1 es una citoquina proinflamatoria liberada principalmente por monocitos, macrófagos, células dendríticas, fibroblastos y células epiteliales en respuesta a los lipopolisacáridos. Este polimorfismo IL-1 es hiperreactivo. Activa la reabsorción ósea, la producción de las metaloproteinasas de la matriz e inhibe la síntesis de colágeno (11)(12)(13).

Genes receptor Fc gama (FcyR) de superficie de los neutrófilos: vinculan la respuesta inmune humoral con la mediada por células. Se encuentran en el cromosoma 1, y codifican tres clases de receptores (FcyRI, FcyRII y FcyRIII) subclases a y b. Las células fagocíticas expresan receptores de superficie que reconocen bacterias opsonizadas. La fagocitosis puede no ocurrir si el receptor expresado es de baja afinidad (codificado por el alelo R 131). FcylI (b) involucrado en la fagocitosis de la bacteria opsonizada con Ig G (11)(12)(13).

Gen de la producción de inmunoglobulina G<sub>2</sub> (IgG<sub>2</sub>): reduce la capacidad para producir la inmunoglobulina, principal opsonina lo que reduce la fagocitosis de la primer línea de defensa PMNs/Ac, aumentando la susceptibilidad a periodontitis agresiva (11)(12)(13).

Gen FPR: el receptor del N-formilpéptido se encuentra en el neutrófilo y está implicado en la activación de los estímulos quimiotácticos del PMN. Se han identificado dos polimorfismos de (568/T, 576T/C/G) en el gen FPR y se asociaron significativamente con la periodontitis agresiva en pacientes afroamericanos (11)(12)(13).

Gen VDR: los polimorfismos genéticos en

el gen del receptor de la vitamina D están asociados con la homeostasis del hueso y la pérdida ósea. También puede influir en la función inmune. El alelo menos frecuente (t) está asociado con la periodontitis agresiva localizada (11)(12)(13).

Genes HLA: la susceptibilidad a la periodontitis agresiva puede estar determinada por la capacidad de unión entre un péptido y la molécula HLA (antígeno leucocitario humano)-DQ. El gen HLA-A9, HLA-B15, HLA-A24 y HLA-DR4 son los más asociados con la periodontitis agresiva generalizada (11)(12)(13).

Actualmente se considera que las formas agresivas de periodontitis son enfermedades multifactoriales generadas por interacciones complejas entre: huésped susceptible, microorganismos específicos y medio ambiente conductor. Por otra parte la epigenética también juega un rol fundamental al igual que los factores de riesgo ambientales (13).

### DIAGNÓSTICO CLÍNICO

De forma práctica para realizar el diagnóstico de un paciente periodontal con periodontitis agresiva, se debe centrar nuestro pensamiento en tres cuestiones prácticas principales y una cuestión relativa: la condición sistémica del paciente (sujeto sistémicamente sano, a excepción de la periodontitis). El ritmo de destrucción ósea (destrucción periodontal avanzada, con un ritmo rápido de progreso, 3 a 4 veces más rápido que la periodontitis crónica). La agregación familiar (miembros de la familia con afección). Edad de comienzo como característica relativa (normalmente se presenta en personas menores de 30 años, puede presentarse en personas mayores) (13).

Por lo tanto, una historia médica bien elaborada es fundamental con anamnesis y antecedentes. Evaluar la historia familiar desde el punto de vista periodontal y considerar la exploración clínica de padres y hermanos. Realizar un meticuloso examen clínico periodontal para detectar

## Periodontitis agresiva: características, diagnóstico y tratamiento

Od. Jorge Orlando Pascucci; Od. María de los Ángeles Giaquinta

los criterios que determinan su diagnóstico: rápida y gran destrucción interproximal, falta de correlación entre los depósitos bacterianos visibles clínicamente y la intensidad de la destrucción periodontal, presencia de bolsas periodontales profundas con pocos signos de inflamación (13).

Según la clasificación de la Academia Americana de Periodontología 1999 (3) (4), si una persona tiene una enfermedad sistémica que pueda modificar el inicio y curso clínico de la infección periodontal, la periodontitis resultante ya no puede clasificarse como periodontitis agresiva. Por lo tanto los sujetos que presentan factores modificadores de la respuesta inmune, con un peso significativo, deben ser clasificados dentro del grupo de periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas, pues la enfermedad sistémica habrá dañado gravemente la respuesta del hospedero para hacer frente a los microorganismos.

El criterio fundamental para el diagnóstico es la tasa rápida de destrucción periodontal, dada por la alta virulencia de los microorganismos o el alto grado de susceptibilidad (5).

La diferencia entre la forma localizada y generalizada se determina en base a la afectación y al periodo de comienzo (5):

- PA Localizada: circumpuberal y afecta a primeros molares e incisivos.
- PA Generalizada: en personas menores de 30 años y afecta tres dientes permanentes más, distinto a los primeros molares e incisivos.

Los exámenes microbiológicos mejoran el resultado del tratamiento con antimicrobianos, facilitando su elección. Los trabajos de investigación indican que es difícil eliminar el Aa mediante tratamiento convencional (14).

### TRATAMIENTO

El tratamiento depende del diagnóstico temprano, la orientación del tratamiento hacia la eliminación de los microorganismos

infectantes y la creación de un ambiente que promueva el mantenimiento a largo plazo.

El plan de tratamiento, tanto de la periodontitis crónica como de la periodontitis agresiva, requiere una fase sistémica, una fase básica o inicial, reevaluación, fase quirúrgica y fase de mantenimiento.

Dentro del plan de tratamiento es fundamental la eliminación o supresión del biofilm patógeno, para lo cual una terapia antiinfecciosa es relevante, con sesiones programadas de debridamiento dentario, fundamentalmente alisado radicular y desorganización del biofilm sugingival. El procedimiento de raspaje y alisado radicular no logra suprimir la bacteria Aa (15).

Un metanálisis revela mejoría clínica significativa después de la administración sistémica de antibióticos una vez concluida la instrumentación subgingival (16). El metronidazol en combinación con la amoxicilina puede suprimir al Aa (17). La evidencia sugiere completar la terapia antiinfecciosa con antibióticos administrados por vía sistémica.

Al cabo de 4-6 semanas de finalizada la terapia antiinfecciosa, se procede a la reevaluación clínica del paciente. En función de la persistencia de las lesiones periodontales o secuelas se planifica una segunda fase quirúrgica. La fase quirúrgica en función de las secuelas contribuye a reconstruir el periodonto mejorando el pronóstico y mantenimiento a largo término. El tratamiento quirúrgico corrige los defectos interproximales residuales, para lo cual es útil el uso de injertos óseos o terapia regenerativa con la finalidad de reconstruir el periodonto afectado y facilitar el mantenimiento a largo plazo (18). Después de la resolución de la infección periodontal y de la reconstrucción del periodonto, se incorpora al paciente en un programa personalizado de cuidados de mantenimiento o terapia de apoyo, que incluya la evaluación continua de la aparición y del riesgo de progresión de la enfermedad.

### CONCLUSIONES

Actualmente el índice de prevalencia de la PA en algunas regiones se encuentra en aumento, en Marruecos ha aumentado en adolescentes y se ha aislado el Aa serotipo JP2 (19)(20). Una proporción pequeña pero significativa de adolescentes y adultos jóvenes presentan periodontitis agresiva. Debido a la gravedad de esta forma de enfermedad periodontal y a su tendencia a avanzar en forma rápida, la detección temprana de la PA debe constituir una preocupación fundamental tanto para los odontólogos como para los encargados de la salud pública. Toda la población debe ser sometida a exámenes periodontales sistemáticos de detección como parte del examen odontológico de rutina. El objetivo de la revisión sistemática (screening) es detectar en una población a los individuos probablemente enfermos que requerirán un examen más completo. La prueba diagnóstica más sensible para la detección de la periodontitis es la medición de la pérdida de inserción mediante el sondaje. También es útil el examen radiográfico por imágenes para detectar la pérdida ósea alveolar marginal como complemento (21).

Entre las bacterias más difíciles de erradicar se encuentra el *A. actinomycetemcomitans*. Esta bacteria es resistente a antimicrobianos como el metronidazol (claramente eficaz contra patógenos como *P. gingivalis* y *T. forsythia*). Sin embargo, la asociación de dos antimicrobianos como amoxicilina y metronidazol ha demostrado ser eficaz contra el Aa. El hecho de usar antimicrobianos sin realizar el debridamiento periodontal, no tiene fundamento científico, ya que las bacterias periodontales están organizadas en biofilms. Romper estas organizaciones bacterianas hace más efectivo el uso de antimicrobianos. Por eso el momento adecuado de administrar antimicrobianos debe ser cuando las bacterias se han reducido al máximo y no poseen su estructura organizada (17).

## Periodontitis agresiva: características, diagnóstico y tratamiento

Od. Jorge Orlando Pascucci; Od. María de los Ángeles Giaquinta

La eliminación del Aa se asocia con un tratamiento exitoso; se ha demostrado que las lesiones recurrentes todavía albergan a este microorganismo. Varios investigadores han comunicado que el procedimiento de raspaje y alisado radicular no logra suprimir la bacteria Aa (22) (15)(21)(23).

La elección del antimicrobiano puede ser basada en las publicaciones científicas

en poblaciones similares o guiada por la información de los microorganismos patógenos intervinientes y su perfil de susceptibilidad al antibiótico.

Dada la complejidad de las lesiones presentes en la mayoría de los casos, al tratamiento complejo que debe realizarse en muchos de ellos y al seguimiento exhaustivo a que debe someterse el paciente durante mucho tiempo para evitar

su recidiva, se recomienda que el tratamiento de los pacientes con periodontitis agresiva sea realizado por profesionales con experiencia.

Actualmente se considera que las formas agresivas de periodontitis son enfermedades multifactoriales generadas por interacciones complejas entre genes específicos del huésped, el ambiente y la exposición a patógenos periodontales virulentos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ALX1. SUSIN C, HAAS A, ALBANDAR J (2014) *Epidemiology and demographics of aggressive periodontitis*. *Periodontol* 2000; 65: 27-45.
2. KINANE DF, HAJISHENGALLIS G (2009) *Polymicrobial infections, biofilms, and beyond*. *J Clin Periodontol* 36: 404-405.
3. LANG N, BARTOLD PM, CULLINAN M ET AL (1999) *Consensus report – aggressive periodontitis*. *Ann Periodontol* 4: 53.
4. TONETTI MS, MOMBELLI A (1999) *Early-onset periodontitis*. *Ann Periodontol* 4: 39-53.
5. KÖNÖNEN E, MÜLLER HP (2014) *Microbiology of aggressive periodontitis*. *Periodontol* 2000; 65: 46-78.
6. SOCRANSKY S, HAFFAJEE A (1992) *The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts*. *J Periodontol* 63: 322-331.
7. VAN DYKE TE, OFFENBACHER S, KALMAR J, ARNOLD R (1988) *Neutrophil defects and host-parasite interactions in the pathogenesis of localized juvenile periodontitis*. *Adv Dent Res* 2: 354-358.
8. TEW JG, ZHANG JB, QUINN S ET AL (1996) *Antibody of the IgG2 subclass, Actinobacillus actinomycetemcomitans, and early onset periodontitis*. *J Periodontol* 67: 317-322.
9. GUNSOLLEY JC, TEW JG, GOOSS CM, ET AL (1988) *Effects of race and periodontal status on antibody reactive with Actinobacillus actinomycetemcomitans strain*. *J Periodont Res* 23: 303-307.
10. LLORENTE MA, GRIFFITHS GS (2006) *Periodontal status among relatives of aggressive periodontitis patients and reliability of family history report*. *J Clin Periodontol* 33: 121-125.
11. VIEIRA A, ALBANDAR J (2014) *Role of genetic factors in the pathogenesis of aggressive periodontitis*. *Periodontol* 2000; 65: 92-106.
12. ALBANDAR JM (2014) *Aggressive periodontitis: case definition and diagnostic criteria*. *Periodontol* 2000 65: 13-26.
13. BASCONES MARTINEZ A, INIESTA A, SERRANO C (2013) *Periodontitis agresiva*. En: Bascones Martínez A *Periodoncia clínica e implantología oral*. 4ta Ed. Madrid. Avances. 281-295.
14. MOMBELLI A, SCHMID B, RUTAR A, LANG N (2000). *Persistence patterns of Prophyromonas gingivalis, Prevotella intermedia/nigrescens, and Actinobacillus actinomycetemcomitans after mechanical therapy of periodontal disease*. *J Periodontol* 71: 14-21.
15. CHRISTERSSON LA, SLOTS J, ROSLING BG ET AL (1985) *Microbiological and clinical effects of surgical treatment of localized juvenile periodontitis*. *J Clin Periodontol* 12: 465-476.
16. HAFFAJEE AD, SOCRANSKY S, GUNSOLLEY JC (2003) *Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review*. *Ann Periodontol* 8: 115-181.
17. GUERRERO A, GRIFFITHS G, NIBALI L ET AL (2005) *Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial*. *J Clin Periodontol* 32: 196-1107.
18. TEUGHELIS W, DHONDT R, DEKEYSER C, QUIRYNEN M (2014) *Treatment of aggressive periodontitis*. *Periodontol* 2000; 65: 107-133.
19. HAUBEK D, ENNIBI OK, POULSEN K ET AL (2001) *Early-onset periodontitis in Morocco is associated with the highly leukotoxic clone of Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Dent Res* 80: 1580-1583.
20. HAUBEK D, ENNIBI OK, POULSEN K ET AL (2008) *Risk of aggressive periodontitis in adolescent carriers of the JP2 clone of Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans in Morocco: a prospective longitudinal cohort study*. *Lancet* 371: 237-242.
21. KORNMAN KS, ROBERTSON PB (1985) *Clinical and microbiological evaluation of therapy for juvenile periodontitis*. *J Periodontol* 56: 443-446.
22. SLOTS J, ROSLING BG (1983) *Suppression of the periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline*. *J Clin Periodontol* 10: 465-486.
23. MOMBELLI A, GMÜR R, GOBBI C ET AL (1994) *Actinobacillus actinomycetemcomitans in adult periodontitis. II. Characterization of isolated strains and effect of mechanical periodontal treatment*. *J Periodontol* 65: 827-834.