

Revista Estomatológica Herediana

ISSN: 1019-4355

rev.estomatol.herediana@oficinas-  
upch.pe

Universidad Peruana Cayetano Heredia  
Perú

Yupanqui Pellane, Alfredo; Martínez, Alan Y.

Injerto autólogo de calota craneana para reconstrucción de piso de órbita en trauma facial  
: Reporte de caso

Revista Estomatológica Herediana, vol. 15, núm. 2, julio-diciembre, 2005, pp. 168-183

Universidad Peruana Cayetano Heredia  
Lima, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=421539344013>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

# Injerto autólogo de calota craneana para reconstrucción de piso de órbita en trauma facial : Reporte de caso

Yupanqui A, Martínez AY. Injerto autólogo de calota craneana para reconstrucción de piso de órbita en trauma facial: Reporte de caso. Rev Estomatol Herediana 2005; 15 (2) : 168 - 170.

## RESUMEN

Las fracturas de órbita concomitantes con otras fracturas faciales tienen una prevalencia de entre 30-55% de todos los traumas faciales. Las indicaciones para el manejo abierto son: distopia, enoftalmos clínicamente evidente, limitación de movimientos oculares por interrupción mecánica y diplopia por más de 15 días. Se presenta un caso de reconstrucción de piso de órbita con injerto de calota craneana asociado con fracturas faciales múltiples y se realiza una revisión de la literatura.

Palabras clave: ÓRBITA. cirugía / TRASPLANTE ÓSEO.

## Calvarial bone graft for orbital floor reconstruction in facial trauma: Case report

### ABSTRACT

Orbital trauma associated with other facial fractures has a prevalence between 30-55 %. Indications for repair of orbital fractures include clinically evident enophthalmia, dystopia, diplopia of more than 2 weeks duration, and limitation of ocular movements due to tissue entrapment. The study presents the review of one patient's case and literature of orbital floor reconstruction with cranial bone graft in association with multiple facial fractures.

Keywords: ORBIT. surgery / BONE TRANSPLANTATION.

## Introducción

El trauma facial puede ser clasificado según la localización anatómica; una de ellas consiste en hacerlo de acuerdo a los tercios faciales: superior, medio e inferior. En el tercio medio facial los huesos más frecuentemente involucrados en los traumatismos de la cara son los propios de la nariz, malares y maxilares.

Las fracturas aisladas de órbita constituyen entre 4% a 16 % de todas las fracturas faciales, sin embargo, si agregamos fracturas de otros huesos la incidencia se encuentra entre el 30 y 55% (1-3). Las fracturas que involucran la órbita se pueden clasificar en naso-orbito-ethmoidales (NOE) y del complejo zigomático.

Las fracturas aisladas de techo de órbita son consideradas raras pero se considera que el 1-9 % de fracturas faciales involucran el techo de órbita (4-9).

Dentro de las indicaciones para intervenir quirúrgicamente las fracturas de órbita se encuentran: distopia, diplopia durante mas de 15 días, enoftalmos clínicamente evidente, limitación de los movimientos oculares demostrado mediante una prueba de ducción forzada y/o evidencia tomográfica de entramamiento de tejidos blandos (10).

Existen muchas maneras de reconstruir los defectos en la órbita, entre ellas

tenemos injertos óseos (10-13), cartílago, mallas de titanio (15), implantes alo-plásticos reabsorbibles como láminas de Polyglactina 910/Polidioxanone (Ethisorb) (14,15) y materiales no reabsorbibles como implantes de vidrio bioactivo (16).

Los injertos óseos autólogos para la reconstrucción órbitaria son los de primera elección; dentro de los sitios donadores tenemos: cresta iliaca, calota craneana, mandíbula (13), pared anterior de seno maxilar. La elección se basa en relación al tamaño y volumen del defecto a reconstruir. Los injertos de calota craneana tienen la ventaja que no requieren de otro equipo quirúrgico para su obtención, muchas veces no es necesario un segundo abordaje quirúrgico cuando se emplea un abordaje coronal y se puede obtener una cantidad suficiente de hueso de muy alta calidad.

## Caso

Paciente varón de 45 años de edad, natural y procedente de Lima que es agredido por desconocidos recibiendo múltiples golpes en la región craneofacial. Al examen mostró un gran edema facial, signo de mapache, distopia, limitación de los movimientos oculares y signo de Bataille (Fig. 1-3). Se le realiza un diagnóstico de fractura tipo Le Fort II,

Alfredo Yupanqui Pellane<sup>1,2</sup>

Alan Y. Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Nacional Cayetano Heredia.

<sup>2</sup>Docente del Departamento Académico de Medicina, Cirugía y Patología Oral. Facultad de Estomatología. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## Correspondencia

Alfredo Yupanqui Pellane  
Av. Honorio Delgado 430 Lima - 31, Perú  
Teléfono: (51-1) 481-3380  
e-mail: ayupanqui@hotmail.com

fractura de complejo zigomático bilateral con pérdida de sustancia en piso de órbita derecha que se pueden apreciar en la tomografía computarizada (Fig. 4-6).

La reducción abierta se llevó a cabo mediante abordaje coronal, subpalpebral derecha e intraoral. Se realizó una fijación con alambre, miniplacas y tornillos, siguiendo los arbotantes del macizo facial (Fig. 7-9). Despues de explorar el piso de órbita derecha se procedió a la toma, ubicación y fijación del injerto de la cortical externa parietal (Fig. 10, 11).

El paciente evolucionó favorablemente en el postoperatorio y fue dado de alta al séptimo día posquirúrgico. Se observó una resolución de la movilidad del macizo facial, así como también una remisión de la diplopía (Fig. 12, 13).

Actualmente nuestro paciente se encuentra asintomático y disfrutando de una vida normal.

## Discusión

El manejo del trauma facial en la actualidad ha cambiado mucho con respecto a la decada del 70; en ese momento se utilizaba la reducción cerrada, fijación rígida externa y osteosíntesis con alambre, teniendo una serie de secuelas debido a que no se realizaba una adecuada reducción y reconstrucción pri-



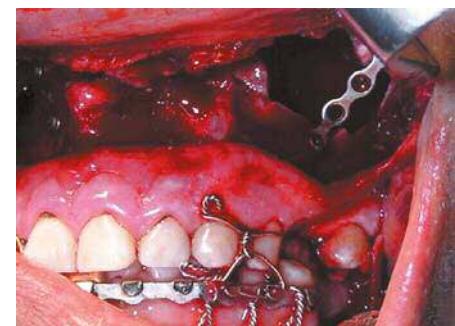
**Fig. 1, 2.** Paciente con gran edema facial, signo de mapache y taponamiento nasal anterior.



**Fig. 3.** Nótese la equimosis subconjuntival y la inotropía derecha.



**Fig. 4, 5, 6.** Imágenes en las que podemos apreciar el compromiso de los malares, maxilar superior y piso de órbita derecha.



**Fig. 7, 8, 9.** Abordajes coronal e intraoral, mediante los cuales se redujeron las fracturas y se realizó la osteosíntesis.



**Fig. 10, 11.** Injerto de calota (cortical externa) y su colocación en el piso de órbita.



**Fig. 12, 13.** Paciente después de 60 días de operado, nótese la remisión total del edema, cicatrices coronal y subpalpebral casi imperceptibles.

maría de las fracturas. Con la llegada de las miniplacas y tornillos, los tratamientos se han superado mucho ya que se pueden reconstruir los arbotantes faciales devolviendo la proyección de la cara en los tres planos espaciales.

En nuestro medio frecuentemente nos vemos limitados por factores económicos pues no todos los pacientes pueden acceder a estos materiales, en esos casos tenemos que combinar fijación con alambre quirúrgico, miniplacas y tornillos. El uso de injertos de calota craneana para reconstruir defectos de piso de órbita es muy utilizado por su accesibilidad y porque generalmente se puede emplear el mismo abordaje quirúrgico para la reducción de las fracturas. Otra ventaja es que teniendo los cuidados respectivos y el instrumental idóneo es una técnica segura, y para defectos de tamaño pequeño y mediano que generalmente tenemos en el piso de órbita, pared interna y techo nos brinda suficiente cantidad de hueso. Una desventaja es que requiere de un instrumental especial como cinceles curvos, motor eléctrico o neumático. La desventaja más importante es la posibilidad de lacerar la duramadre cuando obtenemos un injerto a grosor total o provocar un hematoma epidural o subdural cuando tomamos uno a grosor parcial.

Los injertos de cresta iliaca tienen la ventaja de brindar una cantidad mayor de hueso si nos encontramos ante un defecto grande. La desventaja de utilizar este injerto es que se necesita otro equipo quirúrgico, asociándose a una morbilidad mayor.

Cortical externa mandibular es una buena opción cuando tenemos fracturas aisladas de órbita, pero la gran mayoría de estas se encuentran concomitantemente con fracturas múltiples faciales, incluyendo la mandíbula.

Los materiales aloplásticos tienen la ventaja de que no presentan ninguna morbilidad, pero su principal desventaja es que son extremadamente costosos y difíciles de conseguir en nuestro medio.

### Conclusiones

- Los injertos de calota craneana constituyen los de elección para reconstrucción del piso de órbita, especialmente cuando se emplea un abordaje coronal para reducir otras fracturas concomitantes.
- En nuestro medio las restricciones económicas de los pacientes nos inclinan al uso de combinaciones de materiales de ósteosíntesis.

### Referencias bibliográficas

1. Ochs M, Johns F. Orbital Trauma. En: Fonseca R. Oral and Maxillofacial Surgery. Philadelphia: WB Saunders; 2000:210-211.
2. Nakamura T, Gross CW. Facial fractures. Analysis of five years of experience. *Arch Otolaryngol* 1973; 97(3):288-90.
3. Gwyn PP, Carraway JH, Horton CE, Adamson JE, Mladick RA. Facial fractures--associated injuries and complications. *Plast Reconstr Surg* 1971; 47(3):225-30.
4. Haug RH. Management of the trochlea of the superior oblique muscle in the repair of orbital roof trauma. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58(6):602-6.
5. Sullivan WG. Displaced orbital roof fractures: presentation and treatment. *Plast Reconstr Surg* 1991; 87(4):657-61.
6. Penfold CN, Lang D, Evans BT. The management of orbital roof fractures. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992; 30(2):97-103.
7. McLachlan DL, Flanagan JC, Shannon GM. Complications of orbital roof fractures. *Ophthalmology* 1982; 89(11):1274-8.
8. Schultz RC. Supraorbital and glabellar fractures. *Plast Reconstr Surg* 1970; 45(3):227-33.
9. Martello JY, Vasconez HC. Supraorbital roof fractures: a formidable entity with which to contend. *Ann Plast Surg* 1997; 38(3):223-7.
10. Siddique SA, Mathog RH. A comparison of parietal and iliac crest bone grafts for orbital reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 2002; 60(1):44-50.
11. Iatrou I, Theologe-Lygidakis N, Angelopoulos A. Use of membrane and bone grafts in the reconstruction of orbital fractures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91(3):281-6.
12. Kontio R. Treatment of orbital fractures: the case for reconstruction with autogenous bone. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62(7):863-8.
13. Kosaka M, Matsuzawa Y, Mori H, Matsunaga K, Kamiishi H. Orbital wall reconstruction with bone grafts from the outer cortex of the mandible. *J Craniomaxillofac Surg* 2004; 32(6):374-80.
14. Jank S, Emshoff R, Schuchter B, Strobl H, Brandlmaier I, Norer B. Orbital floor reconstruction with flexible Ethisorb patches: a retrospective long-term follow-up study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 95(1):16-22.
15. Ellis E 3rd, Messo E. Use of nonresorbable alloplastic implants for internal orbital reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62(7):873-81.
16. Aitasalo K, Kinnunen I, Palmgren J, Varpula M. Repair of orbital floor fractures with bioactive glass implants. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59(12): 1390-5.

epiteliales y ser liberado desde la célula del huésped en 5 horas.

Fives-Taylor et al. (1) sugieren la hipótesis de que el Aa utiliza la invasión de las células epiteliales como un mecanismo para penetrar mas profundamente los tejidos periodontales mediante propagación de célula a célula. La saliva inhibe esta unión de una manera dosis dependiente. El Aa invade las células KB a través de los microvilli presentes en estas células, mediante una señal de contacto enviada por el microorganismo. Clínicamente el Aa invade mejor a las células gingivales humanas que a las células KB. En el laboratorio se consolida el uso de la línea de células KB como un modelo para la invasión y un rol para la invasión del Aa in vivo. Aa entra a las células epiteliales mediante un proceso endocítico que requiere la producción de energía tanto por el Aa como por la célula epitelial (23).

#### Respuesta del huésped

Producción de anticuerpos elevados en la saliva, en el fluido crevicular gingival o en el suero de pacientes con periodontitis juvenil localizada.

La alta frecuencia de grandes cantidades de anticuerpos que reaccionan con el Aa en la periodontitis agresiva, sugiere que la infección con este patógeno provoca una respuesta inmune. La respuesta de anticuerpos anti-Aa es observada generalmente en el suero, pero también se pueden encontrar altos niveles en el fluido crevicular gingival (FCG). Los niveles de anticuerpos en el FCG en los pacientes con Periodontitis agresiva puede ser más alto que en el suero, el nivel promedio en el FCG excede de 20 veces los niveles encontrados en el suero. En pacientes de raza negra son mas frecuentemente los casos sero-positivos y la magnitud de los títulos de anticuerpos es mucho mas alta que en sujetos blancos. La sero-positividad para los sujetos de raza blanca que tienen PJL fue del 40%, comparados con el 80% de los pacientes de raza negra. Los pacientes que tienen Periodontitis juvenil generalizada, de raza blanca presentan 15% seropositivos comparados con el 60% de los pacientes de raza ne-

gra. Los reportes indican que la PJL es 10 veces mas frecuente en la raza negra que en la blanca. Esto nos indica que los pacientes de raza negra, tienen una alta prevalencia de anticuerpos para Aa, siendo capaces de limitar la extensión de la severidad de su enfermedad al patrón de la periodontitis juvenil localizada (22).

La IgG2 es la subclase de inmunoglobulina dominante que reacciona con el Aa. La distribución de los títulos de anticuerpos para las subclases de Immunoglobulinas (Ig) que reaccionan con el antígeno carbohidratado fue el siguiente: la IgG tiene mayor título de anticuerpos que la IgA y ésta a su vez lo tiene en mayor cuantía para la IgM.

La división de la subclase de IgG fue la siguiente IgG2 mayor que IgG1 la cual fue muy cercana con la IgG3.

La cuantificación mediante el ensayo de radioinmunidad revela que la concentración de IgG2 fue del 66 ug/ml, en comparación con 9,9 ug/ml para la IgG1 (24).

#### Asociación

El Aa ha sido identificado como el patógeno principal en las PJL, también puede contribuir a otras formas de periodontitis (14).

La forma de establecer esta fuerte asociación es correlacionando las lesiones activas con la presencia de grandes cantidades de IgG2 en el suero y la presencia de Aa.

Se han detectado cinco serotipos del Aa, caracterizados mediante su única superficie de antígenos; pero un solo tipo es detectado en los pacientes con PJL. Los serotipos predominantes del Aa parecen no ser iguales en las diferentes regiones del mundo. Los serotipos del Aa (Y4) han sido clasificados en: a, b, c, d, y e. El serotipo b esta formado por un carbohidrato, que consta de 43.9% L-ramosa, 49.1% de D-fucosa y una pequeña cantidad de ácido graso. Los serotipos a y c están formados por un polisacárido (14). Holbrook et al (25) demostraron anticuerpos para el Aa serotipo c en pacientes de Islandia. Los niños vietnameses demostraron una predominancia del serotipo c del Aa, sin embargo cerca del 50% de los individuos albergaban más de un serotipo

(26). En Brasil, los niños con Síndrome de Down y que presentaban periodontitis mostraron anticuerpos elevados para el serotipo b. En Corea los pacientes mostraban anticuerpos elevados para el serotipo b del Aa.

Los autores sostienen que esta heterogeneidad en los serotipos contribuye a la estrategia usada por este microorganismo para la colonización crónica, y que la variación es el resultado de la respuesta del huésped producida hacia los PMN leucocitos, en las diferentes poblaciones mundiales de pacientes (27).

También se ha encontrado un patrón de transmisión intrafamiliar del Aa, en familias con periodontitis agresiva en donde por lo menos un miembro adulto (proband) sufría de enfermedad periodontal. Los cultivos mostraron que el 51% de todos los pacientes con periodontitis destructiva era causada por el Aa. Además, el 50% de los esposos y el 30% de los niños albergaban a esta bacteria. La contaminación intrafamiliar es adquirida a través del contacto con uno de los parientes en algún momento durante la infancia (2).

#### Eliminación

El efecto de las diferentes modalidades de tratamiento, ya sea mediante el debridamiento subgingival mecánico (con o sin irrigación en el área subgingival), los procedimientos quirúrgicos y la administración sistémica o local de antibióticos sobre la flora subgingival, causan una significante reducción del Aa.

Las investigaciones basadas en el monitoreo microbiológico, buscan la eliminación del patógeno o su supresión a un nivel por debajo del 5% (28, 29).

#### Experimentación en animales de laboratorio

Aa es considerado como uno de los periodontopatógenos principales. Se ha reproducido la enfermedad infectando ratas gnotobióticas con Aa, así como se ha inducido el desarrollo de abscessos en ratones de laboratorio (30).

#### **Porphyromonas gingivalis (Pg)**

Es el segundo patógeno periodontal

probablemente más estudiado y la única especie de *Porphyromona* que produce ácido fenilacético como producto terminal de su metabolismo.

La Pg es una bacteria Gram negativa, cocobacilo anaerobio obligado, tiene forma de caña pequeña, no móvil, forma colonias de color café, con zonas de hemólisis en las placas de agar sangre.

Esta especie presenta una alta correlación con la progresión de la enfermedad, severidad y pérdida de hueso.

La Pg produce un gran número de enzimas, proteínas y productos terminales de su metabolismo que son activas contra un amplio espectro de las proteínas del huésped, proveyendo un mecanismo de evasión para las defensas del huésped.

A pesar de que Pg no es un miembro de la flora oral normal, se la ha aislado de la saliva y de las superficies mucosas de la lengua y las amígdalas (31).

#### Factores de virulencia

La Pg no posee plásmidos o agentes capaces de formar poros en las membranas celulares de las células objetivo; pero tiene elementos con potencial de inserción.

Cápsula de polisacárido. Son barreras físico-químicas de la bacteria, dan protección contra la desecación y resistencia a la fagocitosis por los PMN neutrófilos.

La Pg tiene una cápsula densa y amorfa de aproximadamente 15 nm de espesor, alrededor de la membrana exterior. Existe una fuerte relación entre la encapsulación de Pg y la habilidad para funcionar como un patógeno oral. Esta encapsulación incrementa su resistencia a la fagocitosis, resistencia al suero e inducción decrecida a los leucocitos polimorfonucleares (32,33). Schiffer et al, postulan que esta barrera física gruesa funciona como una máscara física para los lipopolisacáridos, impidiendo la activación de la cascada del complemento. La bacteria invasora se protege de esta manera de la opsonización y fagocitosis (31).

Hemaglutina. La Pg posee hemaglutininas que participan del proceso de hemaglutinación de las células rojas

sanguíneas. Ésta es mediada por adhesinas asociadas a la superficie de la bacteria. Se ha identificado en Pg por electrofóresis una proteína de adhesión hemaglutinante llamada HA-Ag2, como un antígeno común a todas las especies, con la capacidad de unión a los eritrocitos. Esta proteína también participa en la adherencia a las células epiteliales (34).

Enzimas. La Pg produce una amplia variedad de enzimas las cuales son consideradas como los principales factores de virulencia. Entre estas tenemos, la collagenasa y la proteasa parecida a la tripsina, que son muy específicas para Pg. Por estas enzimas este microorganismo puede ser distinguido de otras cadenas anaeróbicas negras pigmentadas. a) La collagenasa producida por Pg es dependiente del thiol, degrada fibrillas de colágeno como resultado de la acción mutua con otras proteasas, lo cual es crítico para la patogénesis de este microorganismo. b) La proteasa parecida a la tripsina, tiene un sustrato específicamente similar a la tripsina de los mamíferos, pero difiere en términos de dependencia del thiol. c) Gingipain o proteasa cisteína, que posee la capacidad de aglutinar a los eritrocitos, causando su lisis. Gingipain resiste la acción de los inhibidores de las proteínas presentes en el plasma. Todas estas enzimas juegan un papel importante en la progresión de la enfermedad periodontal, incluyendo la diseminación de Pg y otras especies bacterianas a los tejidos más profundos del huésped, dando como resultado la invasión de los tejidos y destrucción de las células del huésped (35).

Lipopolisacáridos (LPS). El lipopolisacárido de Pg es significativamente mitogénico. Sismey-Durrant y Hope reportaron que los LPS producidos por Pg fueron capaces de estimular la producción de Prostaglandinas E2 de los macrófagos de las ratas y en fibroblastos gingivales humanos. Tamura et al y Takada et al han demostrado la estimulación de IL-1 $\beta$  e IL-8 por los LPS de Pg en los fibroblastos gingivales humanos.

Los reportes indican que los LPS de

Pg inducen a la producción de IL-6 por los fibroblastos gingivales humanos, se piensa que esta inducción es el resultado indirecto de la estimulación de la IL-1 $\beta$  causada por los LPS.

Los LPS de Pg no estimulan la expresión de la E-selectina en las células endoteliales del cordón umbilical en humanos ni estimulan la adhesión de los neutrófilos a estas células (31).

#### Respuesta del huésped

Anticuerpos elevados en la saliva, fluido crevicular gingival y en el suero. Se han encontrado en el suero de pacientes con periodontitis crónica severa niveles elevados de anticuerpos de IgG producidos para contrarrestar la acción de Pg.

El desarrollo de una respuesta con anticuerpos para Aa parece estar asociada con el nivel localizado de la infección, indicando que el anticuerpo para Aa puede ser efectivo para controlar la infección producida por este microorganismo. En contraste, la presencia de una fuerte respuesta de anticuerpos correspondiente a Pg, no es efectiva para controlar la infección causada por este microorganismo. Pg estimula una respuesta inmune humoral caracterizada por altos títulos y alta avidez de anticuerpos, los cuales activan al complemento, y el daño a los tejidos sucede a través de la activación anticuerpo-complemento-neutrófilo. Por lo tanto niveles elevados de anticuerpos para Pg, no son protectivos porque no son capaces de controlar la infección, lo cual lleva a una destrucción periodontal generalizada (36).

#### Asociación

La evidencia indica que Pg es un habitante de la cavidad oral a nivel subgingival y que no se encuentra en la placa supragingival o fuera de la cavidad oral. Recientemente van Winkelhoff (37), confirmó estos hallazgos en los pacientes periodontalmente afectados con pérdida de hueso, en los cuales no encontró Pg en las placas supragingivales, a pesar de los grandes niveles de Pg en las placas subgingivales. Especies de Pg no han sido encontrados, o

se han encontrado en baja cantidad en sitios sanos o con gingivitis; pero han sido detectados en gran cantidad en los sitios que muestran formas de enfermedad periodontal agresiva. Es común encontrarlos en los sitios que exhiben recurrencia de la enfermedad después de la terapia.

#### Eliminación

Todas las investigaciones concuerdan que las terapias que logren la eliminación o la disminución de este patógeno en los nichos subgingivales, lograrán éxito en el tratamiento periodontal. Asimismo se ha encontrado que las lesiones recurrentes albergan a este microorganismo. Las terapias contra este microorganismo alteran el nivel de anticuerpos presentes en el suero de los pacientes, bajando los altos títulos presentes; así como la alta avidez de las immunoglobulinas (38).

#### Experimentación en animales de laboratorio

Los trabajos experimentales se realizaron en monos y ratas gnotobióticas. Los estudios han demostrado que la inmunización con organismos enteros de Pg ó antígenos específicos, afectan el progreso de la enfermedad, en muchos casos decrece el colapso periodontal. Pg es un microorganismo catalogado como un anaerobio obligado, muy frágil, nutricionalmente exigente, lo cual lleva que muchas veces no pueda reproducirse la enfermedad en los animales de experimentación. Además la experimentación en ratas gnotobióticas, libres de bacterias que compitan por el sustrato o compitan por el medio ambiente, hace que los resultados en los animales de experimentación resulten contradictorios con los obtenidos en el medio oral del paciente (39,40).

#### **Referencias bibliográficas**

1. Fives-Taylor PM, Meyer DH, Mintz KP, Brissette C. Virulence factors of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Periodontol 2000*, 1999; 20:136-67.
2. Lang N, Bartold PM, Cullinan M, Jeffcoat M, Mombelli A, Kurakami S, Page R, Papapanou P, Tonetti M, Van Dyke T. Consensus report: aggressive periodontitis. *Ann Periodontol* 1999; 4(1):53
3. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000*, 1994; 5:78-111.
4. Preus HR, Olsen I, Gjermo P. Bacteriophage infection--a possible mechanism for increased virulence of bacteria associated with rapidly destructive periodontitis. *Acta Odontol Scand* 1987; 45(1):49-54.
5. Preus HR, Olsen I, Namork E. Association between bacteriophage-infected *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and rapid periodontal destruction. *J Clin Periodontol* 1987; 14(4):245-7.
6. Preus HR, Olsen I, Namork E. The presence of phage-infected *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in localized juvenile perio-dontitis patients. *J Clin Periodontol* 1987; 14(10):605-9.
7. LeBlanc DJ, Lee LN, Abu-Al-Jaibat AR, Sreenivasan PK, Fives-Taylor PM. Identification of plasmids in *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and construction of intergeneric shuttle plasmids. *Oral Microbiol Immunol* 1993; 8(2):94-9.
8. Slots J. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in periodontal disease: introduction. *Periodontol 2000*, 1999; 20:7-13.
9. Olsen I, Shah HN, Gharbia SE. Taxonomy and biochemical characteristics of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontol 2000*, 1999; 20:14-52.
10. Chung HJ, Chung CP, Son SH, Nisengard RJ. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotypes and leukotoxicity in Korean localized juvenile periodontitis. *J Periodontol* 1989; 60(9):506-11.
11. Mandell RL, Socransky SS. A selective medium for *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and the incidence of the organism in juvenile periodontitis. *J Periodontol* 1981; 52(10):593-8.
12. Newman MG, Socransky SS. Predominant cultivable microbiota in periodontosis. *J Periodontal Res* 1977; 12(2):120-8.
13. Newman MG, Socransky SS, Savitt ED, Propas DA, Crawford A. Studies of the microbiology of periodontosis. *J Periodontol* 1976; 47(7):373-9.
14. Zambon JJ, Christersson LA, Slots J. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease. Prevalence in patient groups and distribution of biotypes and serotypes within families. *J Periodontol* 1983; 54(12):707-11.
15. Stevens RH, Lillard SE, Hammond BF. Purification and biochemical properties of a bacteriocin from *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect Immun* 1987; 55(3):692-7.
16. Van Dyke TE, Bartholomew E, Genco RJ, Slots J, Levine MJ. Inhibition of neutrophil chemotaxis by soluble bacterial products. *J Periodontol* 1982; 53(8):502-8.
17. Shenker BJ, Vitale LA, Welham DA. Immune suppression induced by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: effects on immunoglobulin production by human B cells. *Infect Immun* 1990 Dec; 58(12):3856-62.
18. Helgeland K, Nordby O. Cell cycle-specific growth inhibitory effect on human gingival fibroblasts of a toxin isolated from the culture medium of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodontal Res* 1993; 28(3):161-5.
19. Mintz KP, Fives-Taylor PM. Identification of an immunoglobulin Fc receptor of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infect Immun* 1994; 62(10):4500-5.
20. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67(10 Suppl): 1123-37.
21. Robertson PB, Lantz M, Marucha PT, Kornman KS, Trummel CL, Holt SC. Collagenolytic activity associated with *Bacteroides* species and *Actinobacillus actinomycetem-*

- comitans. *J Periodontal Res* 1982; 17(3):275-83.
22. Ishikawa I, Nakashima K, Koseki T, Nagasawa T, Watanabe H, Arakawa S, Nitta H, Nishihara T. Induction of the immune response to periodontopathic bacteria and its role in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000, 1997; 14:79-111.
23. Christersson LA, Albini B, Zambon JJ, Wikesjö UM, Genco RJ. Tissue localization of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontitis. I. Light, immunofluorescence and electron microscopic studies. *J Periodontol* 1987; 58(8):529-39.
24. Listgarten MA, Lai CH, Evian CI. Comparative antibody titers to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in juvenile periodontitis, chronic periodontitis and periodontally healthy subjects. *J Clin Periodontol* 1981; 8(3):155-64.
25. Holbrook WP, Mooney J, Sigurdsson T, Kitsiou N, Kinane DF. Putative periodontal pathogens, antibody titres and avidities to them in a longitudinal study of patients with resistant periodontitis. *Oral Dis* 1996; 2(3):217-23.
26. Holtta P, Alaluusua S, Saarela M, Asikainen S. Isolation frequency and serotype distribution of mutans streptococci and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, and clinical periodontal status in Finnish and Vietnamese children. *Scand J Dent Res* 1994; 102(2):113-9.
27. Celenligil H, Ebersole JL. Analysis of serum antibody responses to periodontopathogens in early-onset periodontitis patients from different geographical locations. *J Clin Periodontol* 1998; 25(12):994-1002.
28. Christersson LA, Slots J, Rosling BG, Genco RJ. Microbiological and clinical effects of surgical treatment of localized juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol* 1985; 12(6):465-76.
29. Christersson LA, Zambon JJ. Suppression of subgingival *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *J Clin Periodontol* 1993; 20(6):395-401.
30. Chalaby K, Saglie R. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* invasion during development of experimental periodontitis in rats. *J Dent Res* 1989; 68:286.
31. Holt SC, Kesavalu L, Walker S, Genco CA. Virulence factors of *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontol* 2000, 1999; 20:168-238.
32. Reynold HS, Van Winkelhoff AJ, Schifferle RE, Chen PB, Zambon JJ. Relationship of encapsulation of *Bacteroides gingivalis* to invasiveness. *J Dent Res* 1989; 68:328.
33. Schifferle RE, Wilson ME, Levine MJ, Genco RJ. Activation of serum complement by polysaccharide-containing antigens of *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontal Res* 1993; 28(4):248-54.
34. Chandad F, Mouton C. Antigenic, structural, and functional relationships between fimbriae and the hemagglutinating adhesin HA-Ag2 of *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun* 1995; 63(12):4755-63.
35. Travis J, Pike R, Imamura T, Potempa J. *Porphyromonas gingivalis* proteases as virulence factors in the development of periodontitis. *J Periodontal Res* 1997; 32(1 Pt 2):120-5.
36. Lamster IB, Kaluszner-Shapira I, Herrera-Abreu M, Sinha R, Grbic JT. Serum IgG antibody response to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*: implications for periodontal diagnosis. *J Clin Periodontol* 1998; 5(6):510-6.
37. van Winkelhoff AJ, van der Velden U, de Graaff J. Microbial succession in recolonizing deep periodontal pockets after a single course of supra- and subgingival debridement. *J Clin Periodontol* 1988; 5(2):116-22.
38. Collins JG, Offenbacher S, Arnold RR. Effects of a combination therapy to eliminate *Porphyromonas gingivalis* in refractory periodontitis. *J Periodontol* 1993; 4(10):998-1007.
39. Fiehn NE, Klausen B, Evans RT. Periodontal bone loss in *Porphyromonas gingivalis*-infected specific pathogen-free rats after preinoculation with endogenous *Streptococcus sanguis*. *J Periodontal Res* 1992; 27(6):609-14.
40. Irving JT, Socransky SS, Tanner AC. Histological changes in experimental periodontal disease in rats monoinfected with gram-negative organisms. *J Periodontal Res* 1978; 13(4):326-32.