

Estrés oxidativo y su papel en la periodontitis.

Ortiz-García Yveth Marlene,* Morales-Velázquez Gabriela.*

Resumen

La Organización Mundial de la salud (OMS) desarrollo una definición de salud como el "estado de completo bienestar físico, mental y social" y no solo la ausencia de enfermedad; donde se ve involucrada la salud bucodental, la cual es definida como la ausencia de dolor orofacial crónico, cáncer de boca o garganta, llagas bucales, defectos congénitos, caries dental y enfermedades periodontales. La EP considerada una enfermedad con más prevalencia en la población, la cual cursa por un proceso inflamatorio crónico donde existe una interacción inmunológica entre el huésped y la placa dentobacteriana, afectando los tejidos de sostén del diente. Se ha encontrado asociación existente entre el estrés oxidativo (EOx) y el aumento en la producción de radicales libres (RL) como elementos fundamentales en la fisiopatogenia de los procesos inflamatorios crónicos que caracterizan a la enfermedad periodontal causando daño a diferentes tipos de biomoléculas como el ADN.

Palabras clave: Periodontitis, estrés oxidativo, radicales libres.

Abstract

The World Health Organization developed a definition of health as "a state of complete physical, mental and social" and not merely the absence of disease, where oral health is involved, which is defined as the absence chronic orofacial pain, mouth or throat cancer, mouth sores, birth defects, dental caries and periodontal diseases. The PD considered a disease more prevalent in the population, which courses through a process where there is a chronic inflammatory immune interaction between host and bacterial plaque, affecting the tooth supporting tissues. Association has been found between oxidative stress and increased production of free radicals as key elements in the pathogenesis of chronic inflammatory processes that characterize periodontal disease causing damage to different types of biomolecules such as DNA.

Key words: Periodontitis, oxidative stress, free radicals.

*Pasantes de Odontología. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

Correspondencia: Yveth Marlene Ortiz García. e-mail: ortizgamarlene@hotmail.com

Recibido: Junio 2013

Aceptado: Agosto 2013

Introducción

Los radicales se forman constantemente en el organismo por el metabolismo. Sin embargo, cuando estos no son eliminados por los antioxidantes o se han producidos en exceso pueden provocar un desequilibrio el cual puede ocasionar daño tisular.¹

La enfermedad periodontal es una inflamación crónica inducida por bacterias, provocando inflamación gingival, destrucción de tejido periodontal y pérdida del hueso alveolar. Pero el daño del tejido que caracteriza a la enfermedad periodontal es causado por la respuesta del huésped.^{2,3}

El EOx es uno de los aspectos en la fisiopatogenia de la enfermedad periodontal ocasionado por la presencia de infiltrado inflamatorio como respuesta del huésped.⁴

La enfermedad periodontal es uno de los trastornos crónicos comunes, de origen infeccioso y con una alta prevalencia.⁵

El término de enfermedad periodontal, se refiere a un conjunto de enfermedades inflamatorias que afectan los tejidos de soporte del diente, encía, hueso y ligamento periodontal; es considerado como el resultado del desequilibrio entre la interacción inmunológica del huésped y la flora de la placa dental marginal que coloniza el surco gingival.^{6,7}

La periodontitis conocida como una enfermedad crónica inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes causada por microorganismos o grupos de microorganismos específicos que producen la destrucción progresiva del ligamento

periodontal y el hueso alveolar con formación de bolsa, recesión o ambas, hay un aumento en el total de la carga microbiana y asociación para la enfermedad causada por diferentes bacterias,⁷ caracterizada por un reclutamiento de infiltrado de células inflamatorias en el tejido conectivo adyacente al epitelio de la bolsa gingival. Este infiltrado consta de leucocitos polimorfonucleares, macrófagos, células T y B.^{8,9}

La reacción inflamatoria la cual caracteriza a la periodontitis es la respuesta del huésped ante los agentes patógenos y sus productos, su finalidad es proteger los tejidos del ataque bacteriano, sin embargo, puede no ser tan benéfica porque en exceso puede llegar a dañar las propias células y las estructuras periodontales, ya que durante ésta ocurre una liberación de RL. La etiopatogenia de la periodontitis hasta hace algunos años se fundamentaba en procesos infecciosos secundarios a malos hábitos higiénicos y recientemente se han encontrado la asociación con el estrés oxidativo (EOx).⁴

Radicales libres

Un radical libre (RL) son aquellas especies químicas cargadas o no, que en su estructura atómica presentan un electrón impar en el extremo, lo cual le da una gran inestabilidad.¹⁰ Por lo que son capaces de extraer electrones de las moléculas vecinas para completar su orbital, convirtiéndose en componentes altamente reactivos y oxidantes.^{11,12}

Los RL son generados a partir de nuestro metabolismo y se encuentran distintos tipos tales como: Especies reactivas de oxígeno (ERO), el anión superóxido, el anión peróxido, el radical perhidroxilo, el radical hidroxilo y Especies Reactivas de Nitrógeno (ERN: óxido nítrico, radical peroxinitrito), cuya principal fuente son las mitocondrias,

los lisosomas, los peroxisomas, así como la membrana nuclear, citoplásmica y del retículo endoplásmico. También pueden ser generados por factores externos como: la contaminación ambiental, la exposición a radiaciones ionizantes, el tabaco, los medicamentos, los aditivos químicos en alimentos procesados y algunos xenobióticos como pesticidas, herbicidas y fungicidas.¹³

Si bien es cierto que el oxígeno es imprescindible para los seres aerobios, este induce la formación de los radicales libres los cuales pueden llegar a causar diversos efectos adversos en el organismo, debido a la labilidad de la molécula.¹⁴ Las especies reactivas de oxígeno (ERO) pueden tener origen tanto extracelular como intracelular.¹⁰

Origen	Ejemplo
Células	Neutrófilos, monocitos, macrófagos, eosinófilos y células endoteliales
Enzimas oxidantes	Xantina oxidasa Indolamina dioxigenasa Triptófano dioxigenasa Mieloperoxidasa Galactosa oxidasa Ciclooxigenasa Lipoxigenasa Monoamino oxidasa NADPH oxidasa
Sustancias / agentes	Paraquat, diquat, alloxano, estreptozozina y doxorubicina.
Otros	Medicamentos, radiaciones ionizantes, fumar etc.

Daño de radicales libres a biomoléculas

Los libres han sido implicados en una amplia variedad de trastornos humanos y son conocidos por oxidar biomoléculas, incluyendo ADN, proteínas y lípidos.¹⁵

El ADN es un objetivo altamente susceptible de los radicales libres, lo que da lugar a la oxidación de sus bases y del anillo del azúcar ribosa, esto lleva a la pérdida de la base y roturas de la cadena.¹⁶

Los radicales libres pueden causar daño en el ADN e indudablemente pueden conducir a mutagénesis y por ende a la transformación celular y la proliferación no controlada de estas.¹⁷

Otra biomolécula de elección de los radicales libres son las proteínas, dicha interacción puede dar por resultado la disminución o pérdida de la función de proteínas celulares y en algunos casos llegar a ser definitiva esta alteración. De los lípidos es la peroxidación lipídica, la cual ocurre cuando un átomo de hidrógeno reactivo se extrae del grupo metilo de un ácido graso insaturado.¹⁷

Estrés Oxidativo

Debido a la inactivación de los RL por parte de los antioxidantes o el incremento de los RL surge el estrés oxidativo (EOx); el cual se presenta como una alteración del equilibrio entre las especies prooxidantes y las antioxidantes, a favor de las primeras.^{18,19,20}

El incremento del estrés oxidativo puede resultar de un aumento en la producción de precursores de radicales de oxígeno reactivo, de un aumento de las especies reactivas del oxígeno (EROs), de un incremento de las catálisis prooxidantes, de una reducción de los sistemas antioxidantes o de una combinación de todos ellos.²¹

Los efectos del EOx dependen de la magnitud de estos cambios químicos así como la capacidad de la célula para superarlos y recuperar su estado original. Sin embargo, el EOx severo puede causar la muerte celular y una oxidación moderada puede desencadenar la apoptosis, mientras que si es muy intensa puede provocar la necrosis.²² El EOx se ha vinculado con el proceso fisiopatológico de más de 100 enfermedades crónico inflamatorias entre las que destacan arteroesclerosis, cancer

alzheimer, artritis reumatoide, osteoporosis, la diabetes mellitus y la enfermedad periodontal; entre otras.²³

El daño o estrés oxidativo se ha definido como la exposición de la materia viva a diversas fuentes que producen una ruptura del equilibrio que debe existir entre las sustancias o factores prooxidantes y los mecanismos oxidantes encargados de eliminar dichas especies químicas, ya sea por un déficit de estas defensas o por un incremento exagerado de la producción de radicales libres. Todo esto trae como consecuencia alteraciones de la relación estructura función en cualquier órgano, sistema o grupo celular especializado ; por lo cual se reconocería como daño celular, asociado con la fisiopatología primaria o la evolución de un número creciente de entidades y síndromes de interés medico-social involucrado en la génesis y en las consecuencias de dichos eventos.¹⁰

En la actualidad, y con base a numerosas investigaciones experimentales se sabe que los RL y/o especies oxidantes participan y desencadenan numerosos mecanismos relacionados con procesos patológicos y elementos fundamentales en la fisiopatogenia de los procesos inflamatorios crónicos.²⁴

Periodontitis, estrés oxidativo y sus efectos.

Existen diversos estudios los cuales han determinado la presencia del EOx en la periodontitis, mediante diversos marcadores. Pradeep y cols. 2013, determino la presencia de 8-isoprostano, producto de una peroxidación no enzimática del ácido araquidónico inducida por radicales libres,^{25,26} esto en el fluido crevicular gingival en sujetos sanos, con gingivitis y con periodontitis crónica. Donde observaron que la concentración de 8-isoprostano incrementaba en sujetos con periodontitis, así mismo se ha comprobado

con marcadores de daño oxidativo al ADN como 8-hydroxy-deoxyguanosin (8-OHdG) en líquido crevicular niveles aumentados de esta molécula en pacientes con periodontitis crónica comparado con sujetos sanos.²⁷

A la vez este marcador se ha realizado en saliva de sujetos sanos, con gingivitis y periodontitis, donde los resultados arrojan un incremento significativo de los niveles de 8-OHdG en saliva de sujetos con periodontitis en relación a los que tenían gingivitis o que estaban sanos.²⁸

Se ha asociado la disminución de la longitud del telomero leucocitario en pacientes con periodontitis, ocasionado por la inflamación y el estrés oxidativo de la enfermedad.²⁹ D'Aiuto y cols. 2010; compararon medidas de estrés oxidativo entre las personas que sufren de periodontitis severa y los individuos de control. Por lo que la capacidad oxidante de la periodontitis supera su capacidad antioxidante.³⁰

Los datos epidemiológicos y la biología molecular, apuntan hacia el hecho de que las enfermedades orales tienen efectos importantes sobre la salud general de los individuos.³¹

Por lo cual es de gran importancia que una enfermedad oral como lo es la periodontitis, sea evaluada y tratada correctamente. Por lo tanto a los profesionistas de la salud les compete tener el conocimiento de los posibles y nuevos efectos adversos que la periodontitis provoca a nivel local y sistémico, desencadenando diversas reacciones las cuales pueden no ser benéficas para la salud general de los pacientes que pasan por un proceso inflamatorio crónico como lo es la periodontitis.

Referencias Bibliograficas

1. Korc I, Bidegain M, Martell M. Radicales libres Bioquímica y sistemas antioxidantes Implicancia en la patología neonatal. *Rev Med Uruguay*. 1995; 11: 121-35.
2. Liljenberg B, Lhinde J, Berglundh T, Dahlen G, Jonsson R. Some microbiological, histopathological and immunohistochemical characteristics of progressive periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1994;21:720-7.
3. Van-Dyke T, Lester M, Shapira L. The role of the host response in periodontal disease progression: implication for future treatment strategies. *J Periodontol*. 1993;64 (8):792-806.
4. Lindhe J. Periodontología clínica e implantología odontológica. 5ta ed. Argentina: Editorial Medica Panamericana. 2009; v.1,2: 289-297,574-578.
5. Diario oficial. Viernes 21 de septiembre del 2002. Segunda sección, Secretaría de Salud, decreto por el que se aprueba el Programa Nacional de Salud, 2002-2006.
6. Armitage G. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4 (1):1-6.
7. Xiong X, Buekens P, Fraser W, Beck J, Offenbacher S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG*. 2006; 113 (2):135-43.
8. Birkedal H. Role of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction. *J. Periodontal Res*. 1993; 28:500-10.
9. Offenbacher S. Periodontal disease: pathogenesis. *Ann Periodontology*. 1996; 1:821-78.
10. Justo R, Venereo G. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. *Rev Cub Med Milit*. 2002; 31: 126-33.
11. Simic M, Taylor K. Introduction to peroxidation and antioxidation mechanisms. *Basic Life Sci*. 1998; 49:1-10.
12. Gutiérrez-Salinas J, Morales G. Producción de radicales libres derivados del oxígeno y el daño al hepatocito. *Med Int Mex*. 2004; 20 (4): 287-95.
13. Finkel T, Holbrook N. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*. 2000; 408 (6809): 239-47.
14. Maldonado S, Jiménez E, Guapillo M, Ceballos G, Méndez E. Radicales libres y su papel en las enfermedades crónico degenerativas. *Rev Med UV*. 2010; 2:32-9.
15. Bazan N, Colangelo V, Lukiw W. Prostaglandins and other lipid mediators in Alzheimer's disease. *Molecular Biology of the Arachidonate Cascade*. 2002;68:197-210
16. Ames B, Shigenaga M, Hagen T. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993; 90 (17): 7915-22.
17. Jacob K, Hooten N, Tizeciak A, Evans M. Markers of oxidant stress that are clinically relevant in aging and age-related disease. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2013; 134:139-57.

18. Sies H. Biochemistry of oxidative stress. *Angew Chem Int Ed Engl.* 1986; 25 (12):1058-1071.
19. Gutteridge J. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem.* 1995; 41:1819-28.
20. Olivares C, Guzmán G, Medina N, Hicks J. Especies reactivas del oxígeno (ERO): Bioquímica inorgánica y biomedicina. Hicks JJ. *Bioquímica.* 2ª edición. México: McGraw-Hill. 2006: 690-708.
21. Zorrilla A, Fernández A. Diabetes mellitus y estrés oxidativo. *Bioquímica* 1999; 24(3):75-9.
22. Lennon S, Martin S, Cotter T. Dose dependent induction of apoptosis in human tumour cell lines by widely diverging stimuli. *Cell Prolif.* 1991; 24 (2):203-14.
23. Matés J, Pérez-Gómez C, Núñez D. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem.* 1999; 32(8): 595-603.
24. Van H, Haenen G, Evelo C, Bast A. Effect of vitamin E on Glutathione dependent enzymes. *Drug Metab Rev.* 2003; 5:215-253.
25. Pradeep A, Rao N, Bajaj P, Agarwal E. 8-Isoprostane: A lipid peroxidation product in gingival crevicular fluid in healthy, gingivitis and chronic periodontitis subjects. *Archives of Oral Biology.* 2013; 58 (5):500-4.
26. Roberts L, Morrow J. The generation and actions of isoprostanes. *Biochim Biophys Acta* 1997;1345 (2):121-35.
27. Öngöz F, Otan F, Avcı B. 8-hydroxy-deoxyguanosine levels in gingival crevicular fluid and saliva in patients with chronic periodontitis after initial periodontal treatment. *J Periodontol.* 2013; 84(6):821-8.
28. Sezer U, Çiçek Y, Canakçı C. Increased salivary levels of 8 hydroxydeoxyguanosine may be a marker for disease activity for periodontitis. *Dis Markers.* 2012; 32(3):165-72.
29. Masi S, Salpea K, Li K, Parkar M, Nibali L, Donos N, Patel K, Taddei S, Deanfield J, D'Aiuto F, Humphries S. Oxidative stress, chronic inflammation, and telomere length in patients with periodontitis. *Free Radic Biol Med.* 2011; 50 (6):730-5.
30. D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Patel K, Suvan J, Donos N. Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. *J Dent Res.* 2010; 89 (11): 1241-6.
31. García B, Saldaña A, Soto C. El estrés oxidativo en los efectos sistémicos de la enfermedad periodontal inflamatoria. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2002; 21 (3):194-6.