

# *Papel de los metabolitos reactivos del oxígeno en las periodontopatías.*

Revista Médica Electrónica 2007;29 (5)

CLÍNICA ESTOMATOLÓGICA DOCENTE CÉSAR ESCALANTE

Papel de los metabolitos reactivos del oxígeno en las periodontopatías.

Role of the oxygen reactive metabolites in periodontal diseases.

## **AUTORES:**

Dra. Judit Martínez Abreu (1)

Dra. Tatiana Peña Ruiz (1)

E-mail: [tatianapeña.mtz@infomed.sld.cu](mailto:tatianapeña.mtz@infomed.sld.cu)

Dr. Eduardo Llanes Llanes (2)

Dr. Luis María Ilzarbe (3)

(1) Especialistas de I Grado en Periodoncia. Profesoras Instructoras. Clínica Estomatológica Docente César Escalante. Matanzas.

(2) Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Periodoncia. Profesor Titular. Facultad de Estomatología de La Habana

(3) Médico Estomatólogo. ICQMED. Valencia. España.

## **RESUMEN**

La enfermedad periodontal es una de las enfermedades que más afectan al ser humano en cualquier parte del mundo, en su patogenia y desarrollo participan varios factores de riesgo, algunos de difícil control. Los radicales libres o metabolitos reactivos del oxígeno están presentes y desempeñan un papel muy importante en el agravamiento de esta entidad. Es necesario conocer los aspectos conceptuales vinculados con los mecanismos de generación de las formas de los metabolitos reactivos del oxígeno y su consecuencia a nivel celular y molecular por su acción sobre los lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, así como sobre el sistema de defensa antioxidante de que dispone el organismo para su protección. Poder medir el estrés o el nivel de daño oxidativo presente en pacientes con afecciones periodontales para establecer un diagnóstico predictivo y actuar precozmente para evitar el avance de la enfermedad, sería un paso a implementar en un futuro inmediato. Con este trabajo exponemos estas reflexiones basadas en estudios realizados en Cuba y en otras partes del mundo con buenos resultados.

## **DeCS**

**ENFERMEDADES PERIODONTALES/diagnóstico**

**ENFERMEDADES PERIODONTALES/etiología**

**ENFERMEDADES PERIODONTALES/prevenición y control**

**RADICALES LIBRES/análisis**

**ESTRÉS OXIDATIVO**

**HUMANO**

## INTRODUCCIÓN

Riggs definió la enfermedad periodontal hace miles de años y aunque después muchos han intentado clasificarla, aislarla, definir sus causas, mejorar los medios de diagnóstico, imponer certeros tratamientos, la realidad es que sigue afectando al mayor número de personas en el mundo, y a pesar de los esfuerzos de un sinnúmero de investigadores, es una de las enfermedades bucales donde la multifactorialidad dificulta la estabilidad de los resultados clínicos. (1,2) Se trata de una reacción inmunoinflamatoria crónica del periodonto de protección (encia) y de inserción (cemento, desmodonto y hueso alveolar) que cuando se abandona a su curso natural, termina con la pérdida del diente. Los microorganismos de la microbiota del surco gingival representan un papel primario y necesario para la activación del sistema inmune del paciente. Existen otros factores de riesgo no menos importantes como: acumulo de placa dentobacteriana, tabaquismo, alcoholismo, Diabetes Mellitus, enfermedades sistémicas debilitantes deficiencias vitamínicas, nefropatías, discrasias sanguíneas, estrés y sida entre otras, que contribuyen en mayor o menor medida a agravar o perpetuar el daño de la enfermedad una vez instalada.(1,3) Hasta aquí sólo vemos el aspecto fenoménico, es decir, el organismo humano atacado por agentes periodontopáticos capaces de desencadenar reacciones de daño en los tejidos periodontales. Pero, ¿dónde radica la esencia de este fenómeno?

Para comenzar a comprender qué sucede y cómo debemos enfocar la solución del problema, es necesario profundizar en su esencia biomolecular y no apreciarlo solamente desde fuera, como ha ocurrido con frecuencia. Hasta hace algunos años el universo de los llamados radicales libres, especies reactivas del oxígeno o Metabolitos Reactivos del Oxígeno (MRO), era sólo cuestión de biólogos, químicos, bioquímicos y profesionales interesados en el campo de su destrucción por radiaciones, preservación de alimentos, combustión y en la industria del hule y la pintura. Hoy, son indispensables en el ámbito de la medicina. La medicina moderna se desarrolla en el contexto biomolecular. Todo médico y estomatólogo en su formación deben conocer la biología celular y molecular para poder interpretar las variadas manifestaciones externas de las enfermedades que se derivan, o se relacionan con las alteraciones de las biomoléculas que interactúan en la esencia del fenómeno clínico conocido como "signo", "síntoma" y "síndrome". (1)

Este estudio nos ayuda a lograr una información inicial y básica con relación a los MRO, el estrés oxidativo, los sistemas antioxidantes con que cuenta el organismo para su defensa.

## DISCUSIÓN

Los MRO son moléculas que en su estructura atómica presentan un electrón sin aparear o impar en el orbital externo, dándole una configuración espacial que genera una alta inestabilidad. Es una entidad química que contrario a la normal tendencia espontánea de los electrones localizados en los átomos y moléculas a la formación de parejas, es desapareado. Esto lo hace muy inestable, extraordinariamente reactivo y de vida efímera, con una enorme capacidad para combinarse inespecíficamente en la mayoría de los casos, así como con la diversidad de moléculas integrantes de estructura celular como: carbohidratos, lípidos, proteínas, ácidos nucleicos y derivados de cada uno de ellos. (4) Como un producto del metabolismo normal de cada célula se elaboran los MRO y existe un conjunto de mecanismos (unos enzimáticos y otros de atrapamiento) que se encargan de inactivarlas. Son componentes normales de células y tejidos, existiendo una poza de MRO particular en cada estirpe celular y en algunos tipos celulares permiten la mejor adaptación a su hábitat. Al elevarse o disminuir las concentraciones fisiológicas de las especies reactivas de oxígeno se desatan

importantes alteraciones funcionales. La aterosclerosis, el envejecimiento y el cáncer por citar algunos ejemplos, constituyen un tercio de la enorme lista de problemas fisiológicos y padecimientos que de alguna manera se asocian con una elevada poza hística de estas moléculas. (4, 5)

El Oxígeno Molecular ( $O_2$ ) es fundamentalmente birradical ya que tiene 2 electrones no apareados en su orbital externo, ambos con el mismo giro paralelo, impidiendo que capte 2 electrones simultáneamente en las reacciones que interviene. El oxígeno sólo puede intervenir en reacciones univalentes y aceptar los electrones de uno en uno.

La mayor parte del oxígeno utilizado por el organismo humano es reducido a agua por acción del complejo citocromo-oxidasa de la cadena respiratoria mitocondrial. Los intermediarios de esta reacción química, quedan unidos al sitio activo de la citocromo-oxidasa y no difunden al resto de la célula en condiciones normales. En la molécula de  $O_2$  se generan por su reducción parcial las especies reactivas siguientes:  $O_2^-$  = anión superóxido,  $OH^\bullet$  = radical hidroxilo,  $H_2O_2$  = peróxido de hidrógeno y  $O_2^\bullet$  = oxígeno singlete. El Peróxido de Hidrógeno ( $H_2O_2$ ) no es estrictamente un radical libre, pero por su capacidad de generar el ión hidroxilo en presencia de metales como el hierro, se le incorpora como tal. (4, 5)

La sangre, fluido biológico compuesto por eritrocitos, leucocitos y plaquetas como elementos celulares, cumple entre otras funciones la de transportar el oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos, y es aquí donde éste actúa como sustrato en diversas reacciones bioquímicas intracelulares y como resultado se desencadena una gran producción de  $H_2O_2$  y superóxido, entre otros MRO. (6) La mitocondria constituye la fuente principal de MRO. A nivel de la cadena de transporte de electrones, que es la última etapa de producción de protones de alta energía, y cuyo pasaje a través de la membrana interna mitocondrial genera un gradiente eléctrico que aporta la energía necesaria para formar el ATP (Adenosina Trifosfato), se producen así los MRO.

En este proceso de fosforilación oxidativa el oxígeno actúa como receptor final de electrones, adquiriendo en más del 95 % de estas reacciones un total de 4 electrones de moléculas con producción de 2 moléculas de agua. Una consecuencia directa de este proceso es que entre los nutrientes iniciales y la generación de energía al final del proceso, se forman varias moléculas con diferente grado de oxidación. Algunas de ellas puede entregar 1 ó 2 electrones al oxígeno y producir intermediarios parcialmente reducidos que son los MRO. (4- 6) También las peroxisomas, organelas del citosol muy ricas en oxidasas, generan  $H_2O_2$ , el cual es depurado por enzimas específicas (catalasas) y transformado en agua.

Los leucocitos polimorfonucleares constituyen una fuente importante, cuando se activan por diversas proteínas que actúan específicamente sobre ellos (complemento, interleukinas). Los leucocitos poseen en sus membranas la enzima NADPH (Nicotiamida-Adenina Dinucleótido Fosfato) oxidasa generadora de  $O_2^\bullet$  que en presencia de hierro se transforma en el altamente tóxico  $OH^\bullet$ . Esta situación ocurre particularmente en los procesos inflamatorios como la enfermedad periodontal inflamatoria crónica. (7)

La enzima xantina deshidrogenasa predomina en los endotelios, normalmente depura las xantinas y genera oxígeno singlete. (6,7) Se puede apreciar, por lo tanto, que los MRO se forman en condiciones fisiológicas en proporciones controlables por los mecanismos defensivos celulares. En situación

patológica esta producción se incrementa sustancialmente, ingresándose al estado de estrés oxidativo.

Los factores que llevan a esta situación son: el aumento de metales pesados, componentes del tabaco, drogas como la adriamicina, las radiaciones ultravioleta, hiperoxia, dieta hipercalórica, dieta insuficiente en antioxidantes, diabetes, procesos inflamatorios y traumatismos, fenómenos de isquemia - reperfusión y ejercicios extenuantes. (7,8)

En 1954 una investigadora argentina, Rebeca Gerschman, sugirió por primera vez que los MRO eran agentes tóxicos y generadores de enfermedades. (9) Por la alta inestabilidad atómica colisionan con una biomolécula y le sustraen un electrón, oxidándola, perdiendo de esta manera su función específica en la célula. Si se trata de los lípidos (ácidos grasos polinsaturados), se dañan las estructuras ricas en ellas como las membranas celulares y las lipoproteínas. En las primeras se altera la permeabilidad conduciendo al edema y la muerte celular y en la segunda, la oxidación de la LDL, génesis de la placa aterosclerótica. Las características de la oxidación lipídica por los MRO, tratan de una reacción en cadena en la que el ácido graso al oxidarse, se convierte en radical de ácido graso con capacidad de oxidar a otra molécula vecina. (4,7,8) Este proceso es conocido como peroxidación lipídica, genera numerosos subproductos, muchos de ellos como el MDA (Malondialdehído), cuya determinación en tejidos, plasma u orina es uno de los métodos de evaluar el estrés oxidativo. En caso de las proteínas se oxidan preferentemente los aminoácidos (fenilalanina, tirosina, triptofano, histidina y metionina) y como consecuencia se forman entrecruzamientos de cadenas peptídicas, fragmentación de la proteína y formación de grupos carbonilos e impiden el normal desarrollo de sus funciones (transportadores iónicos de membranas, receptores y mensajeros celulares, enzimas que regulan el metabolismo celular y otros). (6,8) Otra molécula que es dañada por los MRO es el ADN (Ácido Desoxirribonucleico) no el daño a los ácidos nucleicos produce bases modificadas, lo que tiene serias consecuencias en el desarrollo de mutaciones y carcinogénesis por una parte, o la pérdida de expresión por daño al gen específico. Los sistemas de defensa biológicos que regulan la producción de los MRO actúan en varios niveles:

Primer nivel: consiste en editar la reducción univalente del oxígeno mediante sistemas enzimáticos capaces de efectuar la reducción tetravalente consecutiva sin liberar los intermediarios parcialmente reducidos. Esto lo logra con gran eficiencia el sistema citocromo-oxidasa de la cadena respiratoria mitocondrial responsable de más del 90 % de la reducción del oxígeno en el organismo humano.

Segundo nivel: lo constituyen enzimas especializadas en captar el radical anión superóxido

Tercer nivel: formado por un grupo de enzimas especializadas en neutralizar el peróxido de hidrógeno. Entre ellas está la catalasa, que se encuentra en los peroxisomas y que cataliza la reacción de dismutación siguiente:  $H_2O_2 + H_2O \rightarrow 2H_2O + O_2$ . También en los mamíferos, la glutatión-peroxidasa (enzima citoplasmática que contiene selenio), es la más importante y cataliza la reacción siguiente: (Glutatión-peroxidasa)  $2GSH + H_2O_2 \rightarrow GSSG + 2H_2O$   
GSH=glutatión reducido      GSSG = glutatión oxidado.

Cuarto nivel: aquí el radical hidroxilo producido en el ciclo de Haber-Weiss puede ser neutralizado por la vitamina E o alfa-tocoferol, que es un antioxidante efectivo y que por su hidrofobicidad se encuentra en las membranas biológicas donde su protección es particularmente importante. También la vitamina C o ácido ascórbico es un agente reductor o donador de electrones y reacciona rápidamente con el radical hidroxilo. (7,9)

Quinto nivel: una vez producido el daño molecular, existe un quinto nivel de defensa que consiste en la reparación. Está demostrado que los MRO son capaces de provocar rupturas de la cadena de DNA y aun de inducir mutagénesis, pero existen mecanismos enzimáticos de reparación que permiten restablecer la información genética. (8)

Existen también los sistemas de defensa antioxidantes. Se define como antioxidante a toda sustancia que hallándose presente a bajas concentraciones con respecto a las de un sustrato oxidable (biomolécula), retarda o previene la oxidación de dicho sustrato. (9)

El antioxidante al colisionar con los MRO le cede un electrón oxidándose a su vez y transformándose en una molécula débil no tóxica que en algunos casos como la vitamina E, puede regenerarse a su forma primitiva por la acción de otros antioxidantes. No todos los antioxidantes actúan de esta manera, los llamados enzimáticos catalizan o aceleran reacciones químicas que utilizan sustratos que a su vez reaccionan con los MRO.

De las numerosas clasificaciones de los antioxidantes, se recomienda adoptar la que los divide en: exógenos o antioxidantes que ingresan a través de la dieta y endógenos que son sintetizados por la célula. (9,10) Cada antioxidante posee una afinidad hacia un determinado radical libre o hacia varios. La vitamina E, el betacaroteno y el licopeno actúan en el medio liposoluble de la célula y su absorción y transporte se hallan muy vinculados con el de los lípidos. La vitamina E es considerada el más importante protector de las moléculas lipídicas.

La vitamina C neutraliza el oxígeno singlete, captura radicales hidroxilos, captura anión hiperóxidos y regenera la forma oxidada de vitamina E. La Vitamina E neutraliza el oxígeno singlete, captura radicales libres hidroxilos, neutraliza peróxidos y captura anión superóxido y el betacaroteno neutraliza el oxígeno singlete.

Es necesaria la incorporación al organismo de ciertos oligoelementos como el cobre, hierro, cinc, selenio y manganeso, pues forman parte del núcleo activo de las enzimas antioxidantes. (8,10)

La deficiencia de antioxidantes en el organismo puede obedecer entre otras razones a una dieta deficiente en antioxidantes, enfermedades que reducen la absorción de antioxidantes de la dieta como la Enfermedad de Cronh, nutrición estrictamente parenteral y en pacientes con diálisis renal.

Un desbalance entre la producción de metabolitos reactivos del oxígeno y la defensa antioxidante provoca un daño orgánico conocido como estrés oxidativo, que lleva a una variedad de cambios fisiológicos y bioquímicos los que ocasionan el deterioro y muerte celular. Se puede medir este daño mediante métodos directos e indirectos. Entre los primeros tenemos la medición de agentes antioxidantes, lo cual es muy difícil por su corta vida media y por el costo tan elevado del equipamiento que se requiere, lo que obliga a muchos médicos e investigadores a medirlos indirectamente mediante varios test.

Entre ellos tenemos la determinación de productos terminales de la acción oxidante sobre biomoléculas: los métodos para medir peróxidos lipídicos son el patrón de oro cuando se trata de probar el papel de los oxidantes en algún tipo de daño celular. Ej. Malonaldehído (MDA).(11)

También la medición de la concentración de antioxidante: que se realiza con la técnica de HPLC (Cromatografía Líquida de Alta Resolución), sobre material

biológico que puede ser plasma, orina o tejido. Con fines prácticos sólo se determinan niveles plasmáticos de los antioxidantes siguientes: vitaminas E, BC, coenzima Q (ubiquinol), glutatión y vitamina C.

Y por último la medición del estado oxidativo que refleja el balance entre el sistema oxidante y pro-oxidante y es beneficioso en muchas enfermedades. De todos estos métodos el más empleado por su sencillez y bajo costo es la determinación plasmática de MDA (Malonaldehído), uno de los subproductos de la peroxidación lipídica. La determinación del daño oxidativo constituye aún un terreno poco desarrollado y se realizan esfuerzos a nivel mundial para el desarrollo de nuevos y sencillos métodos de evaluación. (7-10)

Más de 250 enfermedades o trastornos se encuentran asociadas al estrés oxidativo. Procesos tan diversos como la inflamación, las enfermedades autoinmunes, las infecciones microbianas, la carcinogénesis, y la toxicidad a los medicamentos están mediados por ese fenómeno biológico

El estrés oxidativo es responsable de los eventos fisiopatológicos de las enfermedades inflamatorias. Por otra parte, es vital el conocimiento de que se dispone en la práctica médica de antioxidantes con eficacia demostrada en la prevención y atenuación de los efectos negativos conocidos por el estrés oxidativo, permitiendo con pasos agigantados que estos agentes formen parte del arsenal terapéutico de muchas enfermedades (Ej.: el uso de la vitamina E como neuroprotector en los trastornos neurodegenerativos operados en la enfermedad de Alzheimer).

Las enfermedades gingivales y periodontales están catalogadas entre las afecciones más comunes del género humano. La gingivitis afecta aproximadamente al 80 % de los niños de edad escolar, y más del 70 % de la población adulta ha padecido de gingivitis, periodontitis o ambas. Los resultados de investigaciones y estudios clínicos revelan que las lesiones producidas por las periodontopatías en las estructuras de soporte de los dientes en los adultos jóvenes, son irreparables y que en la tercera edad, destruye gran parte de la dentadura natural, privando a muchas personas de todos sus dientes durante la vejez. (1-3,11,12) Los factores de riesgo son atributos o características detectables en el individuo o en la comunidad que, de estar presentes, hacen que aumente la probabilidad de padecer una determinada enfermedad. Ellos pueden ser biológicos, medioambientales, físicos y sociales entre otros. (13) El estudio de estos factores de riesgo nos permite identificar a individuos de alto o bajo riesgo de manera de poder prevenir y controlar la enfermedad. La higiene bucal deficiente es el factor más estudiado, se ha demostrado que los individuos con higiene bucal deficiente tienen 10 a 20 veces más probabilidad de padecer enfermedad periodontal a cualquier edad.

La relación de la higiene bucal deficiente respecto a la Periodontitis es menos clara que en el caso de la Gingivitis debido en parte, a las características de la ecología del surco gingival, así como a la mayor dificultad de acceso a esta área por el paciente; no obstante, los reportes en la literatura refieren que el control de la placa dentobacteriana retarda la recolonización del área subgingival y facilita la recuperación después del tratamiento.

La presencia de cálculos contribuye a la pérdida de inserción de la adherencia epitelial, fundamentalmente en individuos que no reciben atención estomatológica regular así como en diabéticos con deficiente control metabólico. El control de placa por el individuo y por el profesional enlentece la evolución de las periodontopatías.

La higiene bucal excelente reduce marcadamente el riesgo de todas las formas de enfermedad periodontal. (12-14)

La presencia de microorganismos en el área subgingival se ha asociado con el inicio y progresión de la enfermedad periodontal, en especial la destructiva crónica. Diferentes especies microbianas miembros de la flora normal se han relacionado con diferentes tipos de periodontitis especialmente las de inicio precoz y rápido avance. Entre estas especies se encuentra el *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* y *Capnocytophaga sputigena*, entre otros. Sin embargo, la sola presencia de una o más de estas especies bacterianas, no es equivalente a enfermedad, pues otros factores medioambientales y del hospedero deben estar involucrados para que ésta se desarrolle. (12,15,16)

El tabaquismo es un factor bien documentado en sus relaciones con la severidad de la enfermedad periodontal y la respuesta al tratamiento, con una probabilidad 5 veces mayor de padecerla en relación con los no fumadores. Influye en las características clínicas del tejido gingival, afecta la respuesta inmune, la función de fibroblastos y osteoblastos, la composición de la flora subgingival e interfiere en la cicatrización.

La eliminación del hábito de fumar debe considerarse en la prevención y tratamiento del enfermo periodontal. (16)

La Diabetes Mellitus es un factor de riesgo bien documentado relacionado con la prevalencia, incidencia y severidad de la enfermedad periodontal, con un riesgo de 2 a 3 veces mayor que los no diabéticos fundamentalmente en aquellos pacientes con deficiente control metabólico. Los mecanismos más estudiados con potencialidades para influir negativamente en el curso de la enfermedad son:

- a) la resistencia disminuida a la infección
- b) cambios vasculares,
- c) flora bacteriana bucal alterada,
- d) metabolismo anormal del colágeno. (17)

Es importante la dispensarización de estos pacientes y considerar el control metabólico en el plan de tratamiento.

Numerosas investigaciones en los últimos años implican al factor genético en la susceptibilidad a padecer enfermedad periodontal, aunque ninguno de estos estudios son concluyentes se piensa que los factores están implicados fundamentalmente en las periodontitis de inicio precoz y en algunas formas de rápido progreso. Se ha planteado que la herencia es la responsable del 50 % del riesgo de padecer Periodontitis grave. (18)

El desarrollo futuro del estudio de la genética en la periodontitis abre un camino para la prevención y el tratamiento de estas enfermedades. Se ha señalado que individuos con osteoporosis, portadores del virus del VIH o que padecen la enfermedad, síndrome de Down y síndrome de Papillon Lefevre entre otros, presentan mayor riesgo de padecer Periodontitis. Los estudios realizados hasta el momento no han sido concluyentes, pero cualquier condición que comprometa los mecanismos de defensa del individuo lo pone en desventaja, circunstancias que deben tomarse en cuenta en el tratamiento y en la dispensarización de estas personas. La mayoría de los autores lo consideran como un factor potencial ya que se ha

demostrado que la prevalencia y severidad de las periodontopatías aumentan con la edad; otros consideran que ello se debe al efecto de los factores de riesgo en el tiempo y no a una consecuencia del envejecimiento. (12,13,19) Hay factores tales como frecuencia de visitas al estomatólogo, experiencia anterior de enfermedad periodontal, nivel socio-económico, escolaridad, estrés y otros dependientes del estilo de vida que también deben ser considerados en la valoración de riesgo, pues pudieran actuar modificando otros factores de riesgo, o ser un indicador de deterioro futuro de los tejidos de soporte. (13-19) La patogenia de la enfermedad periodontal es un proceso complejo no totalmente esclarecido en el que interactúan numerosos factores modificadores de la enfermedad en los diferentes individuos. Sin embargo, se sabe que las defensas inmunológicas del hospedero y la presencia de ciertos elementos de las bacterias (lipopolisacáridos) del área subgingival, condicionados por los anteriormente expuestos factores de riesgo son los responsables del inicio y evolución de la enfermedad. (15-18,20)

Los antígenos activan el sistema inmune gingival, principalmente el macrófago como célula presentadora profesional de antígeno. A partir de aquí comienza a amplificarse la respuesta inmune cuyos dos elementos principales, la especificidad y la memoria, son cruciales. Otros elementos activadores y moduladores como las interleuquinas, linfoquinas, citoquinas entre otros mediadores, contribuyen a la evolución del proceso.(19-21) La respuesta del hospedero tiene dos vertientes una defensiva y otra destructiva. La defensiva neutraliza específicamente los inmunógenos de los microorganismos del surco gingival, además de activar el sistema inmunoinflamatorio como la fagocitosis y el sistema de complemento. (22-23) La vertiente destructiva, activa mecanismos enzimáticos y de otra índole que degradan la sustancia fundamental del tejido conectivo.

La pérdida del hueso alveolar, característica de la periodontitis, es un complejo proceso que constituye el elemento trascendental de la enfermedad periodontal, por ser la causa fundamental de la pérdida del diente. El hueso alveolar está en constante remodelación en función de las cargas que recibe por la oclusión y la masticación. La remodelación tiene una fase de reabsorción y otra de aposición para ir adecuando las estructuras de soporte a las situaciones cambiantes generadas por las fuerzas oclusales.(23)

La asociación de determinados factores de riesgo puede producir desequilibrio en el sistema a favor de la fase destructiva o de reabsorción. En ese proceso aparecen sustancias activadoras de los osteoclastos (células destructoras de hueso) como las prostaglandinas E<sub>2</sub>, la interleuquina I B entre otros que están en el entorno como parte de la respuesta inmunoinflamatoria. (23) Una sobreestimulación de los osteoclastos producida por estos elementos actuando durante largo tiempo perpetúa el desequilibrio, contribuyendo a la pérdida ósea.

Más recientemente han sido asociados varios herpes virus al inicio y progresión de la enfermedad periodontal. Según los resultados preliminares pudieran revolucionar las concepciones actuales de la prevención, diagnóstico y tratamiento de la periodontitis.

A nivel de las células periodontales los MRO también desempeñan su papel en este proceso, pues el desbalance entre los oxidantes y los sistemas antioxidantes a favor de los primeros conllevan a un estrés oxidativo que puede influir en la evolución de la enfermedad hacia una mayor gravedad. Las estrategias de promoción de salud y prevención en edades tempranas son



de vital importancia y las consideramos como la solución única y posible para disminuir la morbilidad y mortalidad dentaria por periodontopatías. Su uso es una premisa en el tratamiento antes, durante y después de cualquier proceder operatorio en Periodoncia (tartrectomía manual o ultrasónica, curetaje subgingival, raspado y alisado radicular y cirugía periodontal), que contribuyen a lograr un estilo de vida en el individuo capaz de contribuir a regular el balance entre MRO y antioxidantes a niveles fisiológicos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ebersole JL, Taubman MA. Host responses in periodontal diseases. *Periodontol.* 2004;5: 112-41
2. Lindhe J. *Periodontología Clínica 4<sup>a</sup>*. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2002.
3. León OS. Ozone oxidative preconditioning: a protection against cellular damage by free radicals. *Mediators of Inflammation.* 1998;7(4): 289-94.
4. Bocci V. Studies on the biological effects of ozone: Generation of reactive oxygen species (ROS) after exposure of human blood to ozone. *J Biol Reg Homeostatic Agents.* 1998;12(3): 67-75.
5. Foksinski M. Evaluation of 8-oxodeoxyguanosine, typical oxidative DNA damage, in lymphocytes of ozone-treated arteriosclerotic patients. *Mutation Research-Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis.* 1999; 438(1): 23-7
6. García Triana B. La Peroxidación lipídica en la enfermedad periodontal inflamatoria experimental *Rev Cubana Estomatol.* 1998;35 (1)
7. Guerrero del AF, Torres BJM, Tudón TE, Domínguez AS. Identificación de factores de riesgo asociado a enfermedad periodontal y enfermedades sistémicas *Rev ADM.* 2004; 61(3): 92-6
8. Hernández F, Menéndez S. Decrease of Blood Cholesterol and Stimulation of Antioxidative Response in Cardiopathy Patients Treated with Endovenous Ozone Therapy. *Free Radical Biol Med.* 1995;19(1): 115-9
9. Gladwin MT, et al. Nitric oxide donor properties of hydroxyurea in patients with sickle cell disease. *Brit J Haematology.* 2002;116(2): 436-44.
10. Lacopino AM. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):125-37.
11. Seskonie WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):91-8.
12. Mealey BL. Diabetes and periodontal disease: two sides of a coin. *Compend Contin Educ Dent.* 2000;21(11):943-50.
13. Matthews DC. The relationship between diabetes and periodontal disease. *J Can Dent Assoc.* 2002;68(3):161-4.
14. Liébana J. *Microbiología Periodontal y Perimplantaria. Microbiología Oral. USA: McGrawHill Interamericana 1997.p.465-92.*
15. AAP. Epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol.* 1996; 67: 935-45
16. Jan L. *Periodontología Clínica e implantodontología Odontológica. Cap5. 3raed. Madrid: Odontología; 2000. p. 191-25*
17. Berenguer GM. La salud bucodental en la tercera edad. *MEDISAN.* 1999; 3(4):53-6.
18. Alpagot T Silverman Crevicular fluid elastasa levels in relación to periodontitis and metabolic control of diabetes. *J Periodontol Res.* 2001;36:169-74

19. Anthony L. Neely The natural history of periodontal Disease in Man. Risk Factors for progression of attachment loss in individuals Receiving no oral care. *Drogas J Periodontol.* 2001; 72(8): 1006-15
20. Mariggio MA. Guida Nicotine effects on polymorfonuclear cell apoptosis and lipopolysaccharide-induced monocyte functions. A possible role in periodontal disease? *J Periodontol Res.* 2001;36: 32-9
21. Guerrero del Ángel F, Torres Benítez JM, Tudón Torres E, Domínguez Arellano S. Identificación de factores de riesgo asociado a enfermedad periodontal y enfermedades sistémicas. *Rev ADM.* 2004; 6(3):92-6.
22. González Díaz ME, Toledo Pimentel B, Nazco Ríos C. Enfermedad periodontal y factores locales y sistémicos asociados. *Rev Cubana Estomatol.* 2002;39(3)
23. Echeverría A, Vignoletti F, Fabrizi S, Matesanz P. Papel etiológico de los virus en la enfermedad periodontal. *Avances Periodoncia e Implantología Oral.* 2007;19(2):91-9

## **SUMMARY**

The periodontal disease is one of the diseases that most affect the human being anywhere in the world. In its pathogenesis and development take part several risk facts, some of them difficult to control. The oxygen free radicals or reactive metabolites are present and play a very important role in the worsening of this entity. It is necessary to know the conceptual aspects related with the generating mechanisms of the forms of the oxygen reactive metabolites and its consequences at the molecular and cellular levels by its action on the lipids, proteins and nucleic acids, and also on the antioxidant defence system the organism has for its protection. To be able of measuring the stress or the level of oxidative damage in patients with periodontal affections to establish a predictive diagnostic and to act early to avoid the advance of the disease, would be a step to implement in the immediate future. In this work we expose these reflections based on the studies carried out in Cuba and in other parts of the world with good results.

## **MeSH**

**PERIODONTAL DISEASES/diagnosis**  
**PERIODONTAL DISEASES/etiology**  
**PERIODONTAL DISEASES/prevention and control**  
**FREE RADICALS/análisis**  
**OXIDATIVE STRESS**  
**HUMAN**

## **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Martínez Abreu J, Peña Ruiz T, Llanes Ilanes Eduardo, María Iizarbe L. Papel de los metabolitos reactivos del oxígeno en los periodontopatías *Rev méd electrón*[Seriada en línea] 2007; 29(5). Disponible en  
URL: <http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20medica/ano%202007/vol5%202007/tema15.htm> [consulta: fecha de acceso]