

REVISTA MEXICANA DE PERIODONTOLOGÍA



VOL. X Núm. 3 Septiembre-Diciembre, 2019

Editorial

- ▼ La salud periodontal como estrategia para el desarrollo social

Casos clínicos

- ▼ Colocación inmediata de implantes en zona estética, regeneración ósea guiada en paciente con bulimia nerviosa
- ▼ Cubrimiento radicular con colgajo posicionado coronal y matriz dérmica acelular en recesiones clase II y III de Miller en paciente con diabetes mellitus tipo II. Reporte de caso
- ▼ Gingivitis descamativa asociada a penfigoide de membranas mucosas

Revisiones bibliográficas

- ▼ Herpesvirus: relación con la enfermedad periodontal e implicaciones orales
- ▼ Colgajo de avance coronal y técnica de túnel usando matriz derivada del esmalte (EMD) en el tratamiento de recesiones gingivales múltiples: una revisión de la literatura
- ▼ Relación de la periodontitis y artritis reumatoide a través del eje IL-23/IL-17A
- ▼ Defensinas humanas y su función en cavidad oral

Indizada e incluida en:

Medigraphic. Literatura biomédica; LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal; Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM; Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania; Google Académico.

En internet: www.medigraphic.com/periodontologia



Bexident® Encías

Clorhexidina / Alantoína / Dexpantenol

Coadyuvante durante el **TRATAMIENTO** de la **Enfermedad Periodontal**

3 ACCIONES^{1,2}

Dexpantenol
Acción:
Antiinflamatorio



Excipiente bioadhesivo



Clorhexidina

Acción:
Antiséptica

Alantoína

Efecto:
Cicatrizante

Sin alcohol

No. Reg. 1328C2010 SSA



No. Reg. 0377C2001 SSA

Presentaciones:

- Colutorio (Clorhexidina 0.12%): Frasco con 250 ml
- Gel Dentífrico Colutorio (Clorhexidina 0.12%): Tubo con 75 ml
- Gel Gingival (Clorhexidina 0.20%): Tubo con 50 ml
- Spray (Clorhexidina 0.20%): Frasco con 40 ml

No. Reg. 0384C2001 SSA

No. Reg. 1927C2002 SSA

Referencias: 1. Slama LB, Boisnic S, Escamilla I, Trullás C. (2009) Bexident Post favorece la cicatrización de las heridas de la mucosa oral después de la cirugía y de los procedimientos odontológicos. *Crónica Isdin, Periodoncia*, 06, pp:1-6. 2. Araújo LU, Grabe-Guimarães A, Mosqueira VC, Carneiro CM, Silva-Barcellos NM. (2010) Profile of wound healing process induced by allantoin. *Acta Cirúrgica Brasileira*; 25(5):460-466.

Aviso de publicidad No. 183300202C4080





MESA DIRECTIVA 2018-2020

Presidente

Dr. Alfonso Alejandro García Huerta

Secretario

Dra. Rosa Margarita García Ávila

Tesorero

Dr. Ernesto Marcelo Salido García

Comité Científico

Dra. Lizette Llamosa Cádiz
Dra. Rosa María Zaldívar Chiapa
Dra. Cecilia Robles Gómez

Enlace Universitario

Dra. Mariana Álvarez Rodríguez

Coordinadores de Concursos

Dra. Alondra del Carmen Ruiz Gutiérrez
Dra. Alma Alicia Soto Chávez
Dr. Miguel Eric García Rivera
Dra. Cindy Hernández Romero

Relaciones Públicas

Dr. Gustavo Alfonso Martínez López
Dr. Luis Miguel de la Isla Gálvez

Eventos Académicos Sociales

Alejandro Torres Torija Naves
León Javier Mondragón Castillo

REVISTA MEXICANA DE PERIODONTOLOGÍA

COMISIÓN EDITORIAL DE LA REVISTA AMP

Editor en jefe

Dra. Ana Lourdes Zamora Pérez

Editores Asociados

Dra. Cecilia Robles Gómez
Dr. David Peñarrocha-Oltra
Dr. Kenji Hosoya Suzuki
Dra. Rosa María Zaldívar Chiapa

Comité Editorial

Dra. Alma Alicia Soto Chávez
Dra. Alondra Ruiz Gutiérrez
Dra. Brenda Ruth Garza Salinas
Dra. Celia Guerrero Velasco
Dra. Claudia Berenice Tinoco Cabral
Dr. Gustavo Martínez López
Dr. Juan Carlos Gómez Mireles
Dra. Mari Luz Muro Jiménez
Dra. María Laura Plaza Useche
Dra. Marta Graciela Fuentes Lerma
Dr. Mauricio González Reyes
Dr. Miguel Ángel Ramírez Aguilar
Dra. Rocío Patricia Mariaud Schmidt
Dra. Vianeth Martínez Rodríguez
Dr. Víctor Beltrán Varas

Asesor Estadístico

Dr. Francisco Javier Ramírez Chávez

Coordinación Editorial

Ma. de la Luz Rosales Jiménez

Revista Mexicana de Periodontología. Vol. X Núm. 3 Septiembre-Diciembre 2019. Es una publicación cuatrimestral editada, publicada y distribuida por la Asociación Mexicana de Periodontología, Colegio de Periodonistas A.C. Ezequiel Montes 92. Col. Tabacalera. C.P. 06030. Alcaldía Cuauhtémoc. CDMX. Editor responsable. Dra. Ana Lourdes Zamora Pérez. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo Núm. 04-2011-010512574700-102. ISSN: 2007-4360, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Licitud de Título y Contenido Núm. 15632, este último otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Diseñada, producida e impresa por **Graphimedic, S.A. de C.V.** Coquimbo 936. Col. Lindavista. C.P. 07300. Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México. Tels. 8589-8527 al 32. Correo electrónico: emyc@medigraphic.com. Este número se terminó de imprimir el 27 de diciembre de 2019 con un tiraje de 2,000 ejemplares. Los artículos y fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total sólo podrá hacerse previa autorización del editor de la revista. Toda correspondencia debe ser dirigida al editor de la revista al correo electrónico: periodontologia@medigraphic.com

Arte, diseño, composición tipográfica, preprints, impresión y acabado por Graphimedic, S.A. de C.V. E-mail: graphimedic@medigraphic.com



EDITORIAL

- La salud periodontal como estrategia para el desarrollo social** 42
Ana Laura Mendoza López

CASOS CLÍNICOS

- Colocación inmediata de implantes en zona estética, regeneración ósea guiada en paciente con bulimia nerviosa** 44
Jesús Alfredo Aguado Arzola, Martha Margarita Aguado Arzola,
María de los Ángeles Pietschmann Santamaría, Valente Alejandro Aguado Herrera

- Cubrimiento radicular con colgajo posicionado coronal y matriz dérmica acelular en recesiones clase II y III de Miller en paciente con diabetes mellitus tipo II. Reporte de caso** 49
Carmen Victoria Sánchez Orozco, Maritza Espinosa-Arreola,
Cindy Hernández Romero

- Gingivitis descamativa asociada a penfigoide de membranas mucosas** 54
Israel Guardado Luévanos, Patricia Guzmán Beltrán, Mario Nava Villalba,
Miguel Padilla Rosas, Sandra López Verdín, Julio Miguel Peña Ruelas

REVISIONES BIBLIOGRÁFICAS

- Herpesvirus: relación con la enfermedad periodontal e implicaciones orales** 58
Cristian Gabriel Guerrero Bernal, Claudia Tinoco Cabral,
Jesús Morales Martínez, Alejandro Gutiérrez Guerra, Lucila Hernández Andrade,
Jorge Gaona Bernal, Iván Isidro Hernández Cañaverl

- Colgajo de avance coronal y técnica de túnel usando matriz derivada del esmalte (EMD) en el tratamiento de recesiones gingivales múltiples: una revisión de la literatura** 65
Eduardo David Peregrino Henríquez, Claudia Alejandra Guzmán Carranza,
Gerardo Mendoza Azpur

- Relación de la periodontitis y artritis reumatoide a través del eje IL-23/IL-17A** 69
Ruth Rodríguez-Montaña, Jessica Alejandra Aguilar-Carrillo,
Ana Ghilaisne Bernard-Medina, Vianeth María del Carmen Martínez-Rodríguez,
Belinda Claudia Gómez-Meda, Celia Guerrero-Velázquez

- Defensinas humanas y su función en cavidad oral** 77
Marsol Ivani Ortiz-Casillas, Carlos Rogelio Alvizo-Rodríguez,
Yveth Marlene Ortíz-García, Martha Graciela Fuentes-Lerma, Melva Gutiérrez-Angulo,
Rocío Patricia Mariaud-Schmidt



EDITORIAL

- Periodontal health as a strategy for social development** 42
Ana Laura Mendoza López

CLINICAL CASES

- Immediate placement of implants in the esthetic zone, guided bone regeneration in a patient with bulimia nervosa** 44
Jesús Alfredo Aguado Arzola, Martha Margarita Aguado Arzola, María de los Ángeles Pietschmann Santamaría, Valente Alejandro Aguado Herrera
- Root coverage with coronal positioned flap and acellular dermal matrix in Miller class II and III recessions in a patient with type II diabetes mellitus. Case report** 49
Carmen Victoria Sánchez Orozco, Maritza Espinosa-Arreola, Cindy Hernández Romero
- Desquamative gingivitis associated with mucous membrane pemphigoid** 54
Israel Guardado Luévanos, Patricia Guzmán Beltrán, Mario Nava Villalba, Miguel Padilla Rosas, Sandra López Verdín, Julio Miguel Peña Ruelas

LITERATURE REVIEWS

- Herpesvirus: relationship to periodontal disease and oral implications** 58
Cristian Gabriel Guerrero Bernal, Claudia Tinoco Cabral, Jesús Morales Martínez, Alejandro Gutiérrez Guerra, Lucila Hernández Andrade, Jorge Gaona Bernal, Iván Isidro Hernández Cañaverall
- Coronal feed flap and tunneling technique using enamel matrix derivative (EMD) in the treatment of multiple gingival recessions: a literature review** 65
Eduardo David Peregrino Henríquez, Claudia Alejandra Guzmán Carranza, Gerardo Mendoza Azpur
- Relationship of periodontitis and rheumatoid arthritis through the IL-23/IL-17A axis** 69
Ruth Rodríguez-Montaña, Jessica Alejandra Aguilar-Carrillo, Ana Ghilaisne Bernard-Medina, Vianeth María del Carmen Martínez-Rodríguez, Belinda Claudia Gómez-Meda, Celia Guerrero-Velázquez
- Human defensins and their function in the oral cavity** 77
Marsol Ivani Ortiz-Casillas, Carlos Rogelio Alvizo-Rodríguez, Yveth Marlene Ortiz-García, Martha Graciela Fuentes-Lerma, Melva Gutiérrez-Angulo, Rocío Patricia Mariaud-Schmidt

La salud periodontal como estrategia para el desarrollo social

Ana Laura Mendoza López*

Hoy en día, nos encontramos ante cifras alarmantes en materia de salud que obligan a reflexionar y a tomar acción urgente por parte de nosotros como profesionales para contrarrestar y generar en la sociedad un espacio que se traduzca en acciones preventivas. En México, la enfermedad periodontal es una de las principales causas de pérdida temprana de dientes en adultos jóvenes y, como bien muestra la literatura, la prevalencia aumenta por el incremento en la edad de la población. Si bien la enfermedad periodontal tiene un gran potencial preventivo, la epidemiología nos muestra un escenario que exige la creación de campañas o programas enfocados a la difusión de información en materia de salud periodontal y su relación con la salud en general.

Por otra parte, se entiende como desarrollo social a la evolución y el mejoramiento en las condiciones de vida de los individuos de una sociedad, lo cual tiene impacto en el desarrollo del capital humano de todo un país.

En la actualidad, contamos con una odontología con gran potencial de desarrollo; no obstante, se muestra ante una crisis al ser ajena en el enfoque de la salud pública, es aquí donde cabe la pregunta: ¿de qué sirve contar con adelantos científicos y



tecnológicos en la odontología si no se tiene un impacto directo en la comunidad? En este sentido, podemos observar cómo las redes sociales están llenas de promoción de estética dental, y que en gran parte de los casos (quienes sabemos del tema) podemos apreciar el descuido en la salud periodontal; sin embargo, en ocasiones la población no logra detectarlo al no tener el conocimiento ni el acceso a la información de nuestra área, y como consecuencia se dejan llevar sólo por los resultados de una sonrisa blanca que tarde o temprano fracasará por no tener las consideraciones periodontales adecuadas.

Si bien todos los odontólogos generales y especialistas que año con año nos mantenemos actualizados al acudir a distintos foros de discusión, congresos nacionales e internacionales, y que inclusive contamos con este excelente espacio como es la Revista Mexicana de Periodontología, tenemos el acceso a todo este mundo que abarca la periodoncia, por lo que estamos preparados para recibir y dar solución a los problemas con los que acuden nuestros pacientes al consultorio. Sin embargo, considero que el problema está un paso antes: en la falta de coordinación con todo el sector salud en la difusión oportuna de toda la información acerca de la prevención en la salud periodontal; incluso podemos darnos cuenta de esta deficiencia al platicar con médicos generales y médicos especialistas, quienes reciben escasa información en su formación profesional acerca de la relación de la salud bucal y la salud en general. Por lo tanto, es de suma importancia comenzar a trabajar en equipo. De esta manera, no sólo se reduce la prevalencia de enfermedades bucodentales sino

* Cirujano Dentista Especialista en Periodoncia. Periodoncista Civil en turno de la Secretaría de la Defensa Nacional en la Ciudad de Veracruz, Veracruz.



que se engloba como parte de un sistema general que incluyen enfermedades sistémicas.

Es tiempo de descentralizar la información, que salga de las aulas y de los espacios dirigidos únicamente a odontólogos y comenzar una nueva era de conciencia periodontal. Tenemos una oportunidad como profesionistas de trabajar por la salud de las

personas, de integrarnos a los equipos de salud, de adquirir nuevos roles como ciudadanos y, por ende, de causar un impacto social de manera positiva.

Correspondencia:

C.D.E.P. Ana Laura Mendoza López

E-mail: analaura.perio@gmail.com



Colocación inmediata de implantes en zona estética, regeneración ósea guiada en paciente con bulimia nerviosa

Jesús Alfredo Aguado Arzola,* Martha Margarita Aguado Arzola,*
María de los Ángeles Pietschmann Santamaría,* Valente Alejandro Aguado Herrera[‡]

RESUMEN

Este artículo reporta el caso de una paciente de 38 años, la cual ha padecido bulimia nerviosa por más de 20 años teniendo como consecuencia la pérdida de peso de forma importante, por la misma condición podría ser un factor negativo en la osteointegración de una terapia con implantes dentales. Requirió extracción y colocación inmediata de implantes en la zona anterior superior, remoción de granuloma periapical y técnica de regeneración ósea guiada. Los implantes se osteointegraron de forma exitosa, se observó radiográficamente una ligera remodelación ósea en dos de los implantes colocados que no interfirió en el resultado final.

Palabras clave: Implantes dentales, zona estética, regeneración ósea guiada, bulimia.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos en la conducta alimenticia (TCA) son varios; la anorexia nerviosa y la bulimia nerviosa son trastornos reconocidos entre la población joven. En la población femenina es del 90% de los casos de entre 12 y 25 años, aunque se tienen casos de personas adultas que sufren estos trastornos alimenticios. Hay diferentes estudios que estiman que de un 0.5% hasta un 2% de la población padece este trastorno.¹

El fenómeno TCA está acentuado en países industrializados. Es una enfermedad de origen psiquiátrico inducida por una fuerte influencia de la moda y la industria del entretenimiento, donde los cuerpos es-

ABSTRACT

This article reports the case of a patient of 38 years who has suffered from bulimia nervosa for more than 20 years resulting in a significant weight loss. This condition could be a negative factor in the osseointegration of a dental implant therapy, which required extraction and immediate implant placement in the upper anterior area, removal of periapical granuloma and guided bone regeneration technique. The implants were osseointegrated successfully. A mild bone remodeling was observed radiographically in two of the implants, which did not interfere in the final result.

Keywords: Dental Implants, esthetic zone, guide bone regeneration, bulimia.

tilizados y en extremo delgados inspiran a este grupo de personas psicológicamente vulnerables.²

El TCA es una enfermedad de origen psicológico, las personas tienen una distorsión de la imagen corporal y fobia a engordar, se ven a sí mismas con sobrepeso. El paciente sufre una pérdida autoinducida de peso dejando de ingerir alimentos, la cual puede tener consecuencias muy graves. Las afectaciones de este padecimiento van desde las alteraciones psiquiátricas como depresión, ansiedad, trastornos de personalidad; en el área física mantienen una extrema delgadez, muy por debajo de un índice de masa corporal (IMC) 17.5 kg/m² (85% o menos del peso esperado para un sujeto); en casos graves puede provocar desnutrición, amenorrea, osteopenia y en su forma más grave osteoporosis, leucopenia, hipoglucemia, bradicardia, arritmias cardíacas y en algunos casos puede llegar hasta la muerte.^{1,3}

Existen dos formas reconocidas de anorexia: una es la restrictiva, en ésta el paciente suprime los alimentos y practica ejercicio; el otro tipo es la no restrictiva (bulimia), en la cual se dan episodios donde el paciente ingiere alimentos e inmediatamente recurre al vómito autoinducido y toma de purgantes

* Maestría en Ciencias Odontológicas.

‡ Maestría en Ciencias Odontológicas con acentuación en Periodoncia.

o medicamentos que puedan ayudar a perder peso. El paciente mantiene oculto este comportamiento.^{1,4,5}

La osteopenia o la osteoporosis es una enfermedad en la que hay una baja en la densidad y masa ósea, son condiciones encontradas en pacientes que sufren anorexia nerviosa y éste es un factor a considerar en la terapia para la colocación de implantes dentales y técnicas de regeneración ósea guiada.⁶⁻⁸

Existen muy pocas referencias con respecto a la terapia con implantes dentales en pacientes que sufren TCA, pero hay una similitud con pacientes que sufren osteoporosis a quienes se les han colocado implantes.⁸⁻¹¹

Christopher M. Holahn y colaboradores examinaron a 746 mujeres, a las cuales se les colocaron 3,244 implantes dentales. Tres años después del implante, las puntuaciones de densidad mineral ósea estaban disponibles para 646 implantes (192 pacientes). En este grupo, 57 (29.7%) fueron diagnosticadas con osteopenia y 41 (21.4%) con osteoporosis, llegando a la conclusión de que el diagnóstico de osteopenia u osteoporosis no es un factor que aumente el riesgo de fracaso en terapia con implantes.⁷ FCFL de Medeiros y su grupo reportaron en un estudio de metaanálisis que la tasa de supervivencia del implante en pacientes con osteoporosis fue similar a los implantes colocados en pacientes sin osteoporosis.¹² Amorimand y su equipo colocaron 82 implantes en la mandíbula, 39 de ellos en pacientes con diagnóstico de osteoporosis y 43 en un grupo de control, se perdió sólo un implante que representa el 1.2%, pero no fue posible atribuirle la causa por motivo de la condición de osteoporosis.¹³

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Se presentó a la consulta una paciente de 38 años de edad con un historial de trastorno de alimenta-



Figura 1: Pylares remanentes.

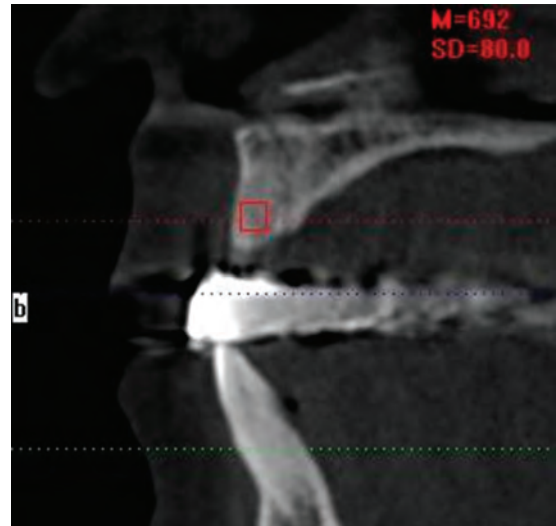


Figura 2: Tomografía, unidades Hounsfield en el área del lateral superior izquierdo.

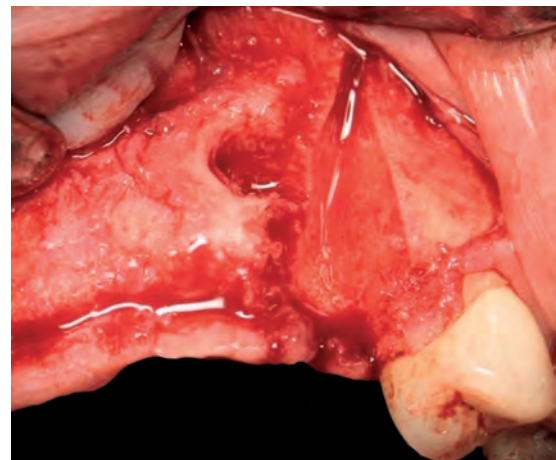


Figura 3: Lesión periapical en el área del lateral y fractura de tabla externa en canino superior izquierdo.

ción (bulimia) con un periodo de más de 22 años de padecerla, teniendo un peso de 42 kilos y una estatura de 1.60 m. La paciente se presenta con un puente cerámico de seis unidades desmontado, en el segmento anterior superior los pilares mostraban severa destrucción de su estructura dental por motivo de filtración y caries secundaria (*Figura 1*). Se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) y se detectó una zona radiolúcida en el área apical del incisivo lateral izquierdo. El estudio tomográfico

mostró mediciones de unidades Hounsfield (HU) teniendo un valor que variaba en la zona de hueso trabecular de 692 a 543 HU (*Figura 2*).

Debido a los severos desgastes de la estructura dental por efecto químico a causa de la repetitiva conducta de autoprovocación del vómito, el resto de las piezas dentales posteriores superiores y posteriores inferiores presentaban restauraciones cerámicas de cobertura total y obturaciones cervicales en premolares inferiores.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

La cirugía se efectuó después de la administración previa de 1,700 gramos de amoxicilina y 250 mg de ácido clavulánico, se llevó a cabo con sedación intravenosa, se aplicaron anestésicos locales articaína/epinefrina en una concentración de 1/200,000. Se realizó un colgajo de espesor total con liberatrices verticales distales, respetando las papilas de los

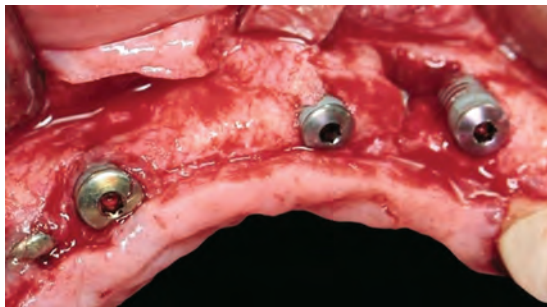


Figura 4: Colocación de implantes dentales Nobel Replace.



Figura 5: Colocación del aloinjerto.

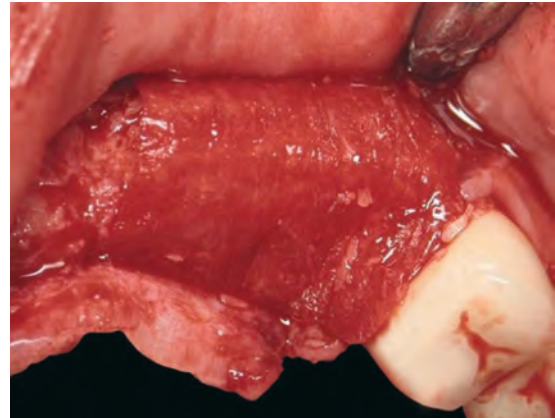


Figura 6: Colocación de membrana de colágeno.



Figura 7: Prótesis parcial removible.

primeros premolares adyacentes. Al colgajo se hicieron incisiones en el periostio desde la base y en el tercio medio para liberarlo y lograr el cierre del mismo, libre de tensión. Se realizaron las extracciones de los restos radiculares correspondientes a los caninos e incisivo lateral derecho, en el procedimiento se pudo corroborar la presencia de un granuloma periapical en el área del incisivo lateral izquierdo, el cual fue legrado y confirmado como tal con un estudio histopatológico. En el procedimiento de la extracción del canino superior izquierdo se fracturó la tabla ósea externa próxima a la lesión periapical (*Figura 3*).

Se procedió a la colocación inmediata de cuatro implantes dentales Nobel Replace (Nobel Biocare). En el área del incisivo lateral superior derecho y del área del canino superior izquierdo se colocaron implantes de 4.3×10 mm y en el área del canino superior derecho y del incisivo central superior se

colocaron implantes de 3.5×10 mm (Figura 4). Se colocó aloinjerto óseo en partículas de 500-800 micras (Biograf) (Figura 5), a continuación se cubrió el injerto óseo con una membrana de plasma rica en plaquetas (L-PRP) obtenida de 30 mL de la sangre recolectada del brazo izquierdo de la paciente, después los injertos fueron cubiertos por membranas de colágeno reabsorbibles de 28 a 36 semanas de permanencia (RCM6), las cuales fueron fijadas con tachuelas de titanio (Figura 6). Se reposicionó el colgajo logrando cierre primario, se suturó con polímero de ácido glicólico 4-0 (Atramat), posterior a la cirugía se continuó con terapia de antibiótico por siete días y la administración de ibuprofeno 400 mg cada ocho horas por seis días. Se optó por colocar una prótesis parcial removible a modo provisional (Figura 7). Las suturas se retiraron a los 15 días después de la intervención.

Se esperó un periodo de cicatrización de seis meses, en el cual no se observaron complicaciones y se procedió a exponer los implantes y colocar tornillos transmucosales. A los 14 días se llevó a cabo la



Figura 8: Pylares personalizados.



Figura 9: Prótesis fija seis unidades zirconia/cerámica.

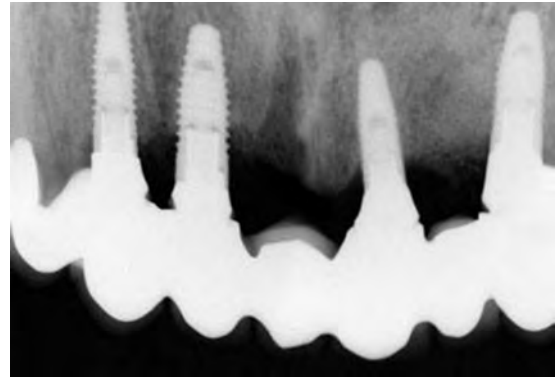


Figura 10: Radiografía de los implantes dentales.

toma de impresión. El plan de tratamiento protésico por el que se optó fue una prótesis fija cementada a base de óxido de zirconio, estratificada con capas cerámicas y pilares personalizados con base metálica y cerámica para optimizar el resultado estético, los cuales fueron torquados a 35 Newton y la estructura cementada con cemento de resina de curado dual (Figuras 8 y 9).

Se programó a la paciente para mantenimiento.⁶ Fue revisada a los seis, 12 y 24 meses posteriores a la colocación de los implantes ya rehabilitados. Se detectó por medio de una radiografía una ligera remodelación ósea de 1.5 mm en el implante del incisivo lateral derecho y de 1 mm del implante correspondiente al incisivo central izquierdo, no existiendo evidencia de periimplantitis ni pérdida de nivel de los tejidos blandos (Figura 10).

DISCUSIÓN

Las erosiones dentales, los labios secos o agrietados y el síndrome de ardor en la lengua son manifestaciones comunes en los pacientes con trastornos en la conducta alimenticia, principalmente en pacientes con bulimia nerviosa por la constante provocación del vómito.¹⁴ Un estudio *in vitro* por Matsou, E y colaboradores en el año 2011, mostró que la regurgitación de los ácidos del contenido gástrico en la boca de los pacientes bulímicos no influye en las características de las rugosidades de las superficies de los materiales cerámicos de las restauraciones metal cerámicas, lo que sugiere que los implantes dentales se pueden colocar de manera segura en pacientes con bulimia nerviosa.¹⁵ En un estudio de Ambard

y Mueninghoff de 2002, se colocaron 14 implantes dentales a una paciente con bulimia nerviosa, éstos se mantuvieron estables en su función después de 12 meses de seguimiento.¹⁶ Los implantes que son puestos en pacientes con osteoporosis sistémica no presentan contraindicaciones para su colocación, ya que no son un factor de riesgo de osteointegración.¹⁷

Para mantener a largo plazo los tratamientos con implantes, debemos instaurar un programa de mantenimiento adecuado. Los implantes tienen características específicas que determinan los procedimientos e instrumental a utilizar. En el mantenimiento no sólo motivaremos y formaremos al paciente en técnicas específicas de higiene oral, sino que también debemos vigilar el estado de los tejidos periimplantarios (blandos y duros) y de la prótesis.¹⁸

CONCLUSIÓN

La condición de bulimia nerviosa trae como consecuencia la desnutrición con pérdida de masa muscular y densidad ósea, factores a tomar en cuenta para alcanzar el éxito en una terapia sobre implantes. En el caso clínico aquí descrito, se alcanzó un resultado favorable a pesar de las condiciones de bajo peso de la paciente, sólo con una ligera remodelación ósea inicial que no resultó en una complicación mayor; además, se logró la remodelación ósea en área de la lesión periapical y de la lámina vestibular perdida del área canina.

Se requiere ampliar los estudios de terapia con implantes dentales en pacientes anoréxicos y bulímicos, pero con base en resultados con pacientes que sufren osteoporosis.

No resulta en una contraindicación la terapia de implantes, siempre y cuando existan condiciones mínimas de salud apoyadas en la información de la tomografía para determinar la densidad ósea (HU). Es importante dar a los pacientes instrucciones de higiene y plan de mantenimiento.

Se sugiere hacer investigaciones en pacientes que presenten trastornos alimenticios y dar seguimiento a estos mismos.

REFERENCIAS

1. Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. *Lancet*. 2003; 361: 407-416.
2. Hoek HW, Van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2003; 34 (4): 383-396.
3. Tomba E, Tecuta L, Crocetti E, Squarcio F, Tomei G. Residual eating disorder symptoms and clinical features in remitted and recovered Eating disorder patients: A systematic review with meta-analysis. *Int J Eat Disord*. 2019; 52 (7): 759-776.
4. Robinson L, Aldridge V, Clark EM, Misra M, Micali N. A systematic review and meta-analysis of the association between eating disorders and bone density. *Osteoporos Int*. 2016; 27 (6): 1953-1966. doi: 10.1007/s00198-015-3468-4. Epub 2016 Jan 18.
5. Thornton D, Gordon CM. Restrictive eating disorders and skeletal health in adolescent girls and young women. *Calcif Tissue Int*. 2017; 100 (5): 449-460.
6. Bornstein MM, Cionca N, Mombelli A. Systematic conditions and treatments as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009; 24: 12-27.
7. Holahn CM, Koka S, Kennel KA, Weaver AL, Assad DA, Regennitter FJ et al. Effect of osteoporotic status on the survival of titanium dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2008; 23: 905-910.
8. Shibli JA, Aguiar KC, Melo L, Ferrari DS, D'Ávila S, Iezzi G et al. Histologic analysis of human peri-implant bone in type 1 osteoporosis. *J Oral Implantol*. 2008; 34 (1): 12-16.
9. Famili P, Zavoral JM. Low skeletal bone mineral density does not affect dental implants. *J Oral Implantol*. 2015; 41 (5): 550-553.
10. Eder A, Watzek G. Treatment of a patient with severe osteoporosis and chronic polyarthritis with fixed implant-supported prosthesis: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999; 14: 587-590.
11. Legroux-Gerot I, Vignau J, Collier F, Cortet B. Bone loss associated with anorexia nervosa. *Joint Bone Spine*. 2005; 72 (6): 489-495.
12. De Medeiros FC, Kudo GA, Leme BG, Saraiva PP, Verri FR, Honório HM et al. Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review meta-analysis. *J Int Oral Maxillofac Surg*. 2018; 47 (4): 480-491.
13. Amorim MA, Takayama L, Jorgetti V, Pereira RM. Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. *Osteoporos Int*. 2007; 18: 703-709.
14. Javed F, Romanos GE. Dental implants in patients with eating disorders. Evidence-based implant dentistry and systematic conditions. John Wiley & Sons, Inc. 2018.
15. Matsou E, Vouroutzis N, Kontonasaki E, Paraskevopoulos KM, Koidis P. Investigation of the influence of gastric acid on the surface roughness of ceramic materials of metal-ceramic restorations. An *in vitro* study. *Int J Prosthodont*. 2011; 24 (1): 26-29.
16. Ambard A, Mueninghoff L. Rehabilitation of bulimic patient using endosteal implants. *J Prosthodont*. 2002; 11: 176-180.
17. Turhani D, Ohlmeir H, Sutter W, Kielbassa AM. Undesirable course of an oral implant rehabilitation in patient with a long history of bulimia nervosa: case report and review of literature. *Quintessence Int*. 2019; 50: 68-79.
18. Silverstein LH, Kurtzman GM. Oral hygiene and maintenance of dental implants. *Dentistry Today*. 2006; 25 (3): 70-75.

Correspondencia:

Martha Margarita Aguado Arzola

Tel: (871) 714-1696

E-mail: marthamaguadoa@gmail.com



Cubrimiento radicular con colgajo posicionado coronal y matriz dérmica acelular en recesiones clase II y III de Miller en paciente con diabetes mellitus tipo II. Reporte de caso

Carmen Victoria Sánchez Orozco,* Maritza Espinosa-Arreola,† Cindy Hernández Romero‡

RESUMEN

Se considera recesión gingival al desplazamiento del margen gingival hacia apical a la unión cemento-esmalte, exponiendo la superficie radicular al medio oral; es una característica clínica frecuente en la población en general, la cual puede provocar caries radicular, hipersensibilidad dental o una estética dental no favorable. Actualmente son muchas las formas de tratar este tipo de defectos mucogingivales, uno de éstos es el injerto de tejido conectivo, el cual ha tenido excelentes resultados y se considera uno de los mejores; sin embargo, uno de los inconvenientes es realizar en un segundo sitio quirúrgico y la cantidad limitada de injerto. Actualmente se ha introducido el uso de matriz dérmica acelular, con la cual no es necesario un segundo sitio quirúrgico, se reduce el tiempo de trabajo y ofrece mayor confort al paciente. Los beneficios de este material pueden ser extrapolados a pacientes en los cuales la opción de una segunda área quirúrgica no es tan recomendable. El objetivo de este trabajo fue valorar la eficacia clínica del uso de matriz dérmica acelular para el cubrimiento radicular en recesiones clase II y III de Miller utilizando una técnica específica.

Palabras clave: Recesión gingival, cobertura radicular, matriz dérmica acelular, lesiones gingivales no cariosas, colgajo posicionado coronalmente.

ABSTRACT

Gingival recession is considered to be the displacement of the apical gingival margin to the cement-enamel junction, exposing the radicular surface to the oral environment; It is a common clinical feature in the general population, which can cause root caries, dental hypersensitivity or unfavorable dental aesthetics. Currently there are many ways to treat this type of mucogingival defects, one of these is the connective tissue graft (CTG), which has had excellent results and is considered one of the best, however, one of the drawbacks is to perform a second surgical site and the limited amount of graft. Currently, the use of acellular dermal matrix (ADM) has been introduced, with which a second surgical site is not necessary, the working time is reduced, and it offers greater patient comfort. The benefits of this material can be extrapolated to patients in whom the option of a second surgical area is not recommendable. The objective of this work was to evaluate the clinical efficacy of the use of ADM for root coverage in Miller class II and III recesses using a specific technique.

Keywords: *Gingival recession, root coverage, acellular dermal matrix, non-carious gingival lesions, coronally advanced flap.*

INTRODUCCIÓN

Cada día es más frecuente observar la preocupación de los pacientes por la presencia de recesiones gin-

givales (RG) localizadas o generalizadas. Los principales motivos de consulta suelen ser el compromiso estético, la presencia de hipersensibilidad, caries radicular, afracciones o abrasiones. Algunas de las causas son cepillado traumático, malposición dentaria, restauraciones subgingivales, trauma oclusal, movimientos ortodóncicos, frenillos aberrantes, enfermedad periodontal y fenotipo gingival.¹

Se considera que el tratamiento adecuado de la RG debe dividirse en dos etapas: etiológica y correctiva, por lo que antes de poder realizar la corrección de este tipo de defectos, es esencial realizar una evaluación clínica y radiográfica para conocer la causa, así como conseguir un diagnóstico, pronóstico y plan de tratamiento acertado.²⁻⁴

* Residente de la Especialidad de Periodoncia.

† Profesor-Investigador, Centro de Investigación Oncológica Una Nueva Esperanza, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla (UPAEP).

‡ Directora de la Especialidad, Profesora de Clínica de Periodoncia.

Recibido: 07 de septiembre de 2019. Aceptado: 10 de noviembre de 2019.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en www.medigraphic.com/periodontologia



Figura 1: Imagen inicial, órganos dentarios 13, 22, 23 y 24 con ionómeros de vidrio.

El tratamiento quirúrgico para el cubrimiento radicular puede realizarse de tres formas:

1. Colgajos desplazados.
2. Injertos de tejido conectivo (ITC) o injerto gingival libre.
3. Tratamientos adicionales: matriz de proteínas del esmalte o matriz dérmica acelular (MDA).

Con estos últimos, se pueden realizar diferentes técnicas quirúrgicas. Para poder escoger la ideal deben tomarse en cuenta varios aspectos: el número de recesiones, su tamaño, la cantidad y grosor de encía queratinizada y la altura de la papila de los dientes adyacentes.^{1,5,6}

El objetivo de este trabajo es determinar el porcentaje de cobertura radicular, así como la evolución de la cicatrización con el uso de MDA en un paciente con diabetes tipo II controlada.⁷

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 59 años de edad referida de la clínica de Odontología Restaurativa de la Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla (UPAEP) hacia el Postgrado de Periodoncia de la misma Universidad



Figura 3: Levantamiento de colgajo a espesor parcial y total.

para cubrimiento radicular de la zona anterosuperior. La paciente refiere como antecedentes personales patológicos diabetes mellitus en control (135 mg/100 mL). A la exploración clínica y radiográfica obtenemos un diagnóstico de gingivitis asociada solamente a biofilm, fenotipo combinado, recesiones clase II y III de Miller, prótesis parcial fija, restauraciones con resina y ligeras giroversiones.

Para evitar la toma de injerto del paladar y brindar mayor confort se ofrece tratamiento con MDA.

El área restaurativa realizó la colocación de ionómero de vidrio en los órganos dentarios que presentaban afraciones con profundidad mayor a 0.5 mm, para tener mejor adhesión de MDA a la superficie radicular (*Figura 1*). Se toman signos vitales, se realiza asepsia intra y extraoral, bajo infiltración de articaína al 4% con epinefrina 1:100,000 en fondo de saco y se procedió a realizar el tratamiento quirúrgico.

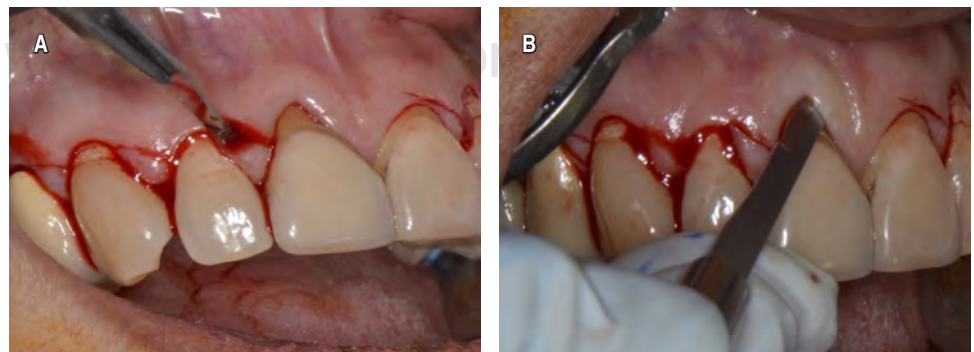
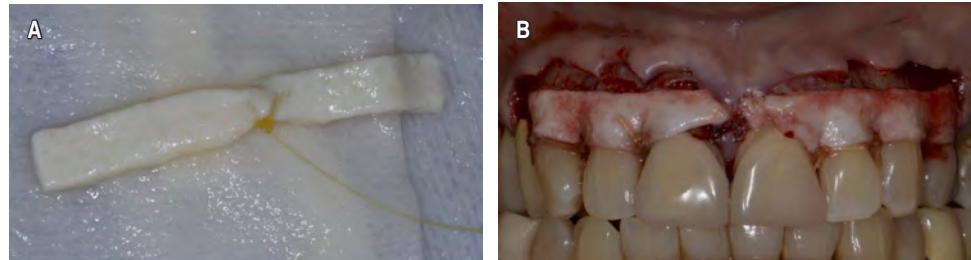


Figura 2:

Diseño de incisiones oblicuas (A) e intrasulculares (B).

Figura 4:

Unión de dos segmentos para obtener uno solo de 5 x 40 mm (A) y sutura de la MDA (B).



Se empleó la técnica de colgajo posicionado coronal, enfoque frontal (descrita por el Dr. Zuchelli), se realizó una ligera modificación abarcando el área de los caninos y un premolar. Se inició con las incisiones horizontales (oblicuas) comenzando por distal del diente 11, 12, 13, 21, 22, 23 (Figura 2A), después incisiones intrasulculares con microbisturí en diente 11 y 21 proximal mesial, y vestibular de diente 12, 13, 22 y 23 (Figura 2B). Se continuó con la elevación del colgajo a espesor parcial y total para liberarlo de tensión (Figura 3). Se realizó la desepitelización de las papilas, raspado y alisado radicular. Una vez preparado el sitio quirúrgico se continuó con la colocación de la matriz dérmica (OrACELL® LifeNet Health 20 x 20 mm), preparando dos segmentos de 5 x 20 mm cada uno y se suturaron para obtener uno solo de 5 x 40 mm (Figura 4A), se colocó MDA en el sitio quirúrgico

y se suturó con cat-gut 4-0 en puntos simples en interproximal (Figura 4B). Por último se posicionó el colgajo coronalmente con nylon 5-0 y puntos en colchonero vertical (Figura 5).

Se le dieron al paciente indicaciones postoperatorias, prescribiendo antibiótico, analgésico, antiinflamatorio y uso de clorhexidina 0.12% por 15 días. La paciente fue citada a revisión a los ocho, 15 (retiro de puntos) y 21 días postoperatorios (Figura 6). Presentó mínimas molestias, entre ellas dolor e inflamación, la cicatrización no mostró ninguna complicación (infección, necrosis o exposición).

RESULTADOS

Posterior a los tres meses (Figura 7), a los seis meses (Figura 8) y al año del tratamiento (Figuras

**Figura 5:** Posicionamiento del colgajo hacia coronal.**Figura 7:** Imagen a los tres meses postoperatorio.**Figura 6:** Imagen a los 21 días postoperatorio.**Figura 8:** Imagen a los seis meses postoperatorio.



Figura 9: Imagen a los 12 meses postoperatorio con provisionales.

9 y 10), cuatro de las piezas tratadas lograron un recubrimiento radicular al 100%; sin embargo, dos lograron únicamente 75%. Los resultados de cada órgano dentario se muestran en la *Tabla 1*. Con la utilización de MDA se obtuvo en promedio un recubrimiento radicular de 2.3 mm por diente al año del tratamiento.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos fueron similares a los reportados por Marmar Modarressi y Hom-Lay Wang en 2009, donde evaluaron la disminución de la recesión a un año, informando un promedio de 2.79 mm de cubrimiento en la recesión, cabe señalar que en su estudio se presentó una infección a la semana de la operación; sin embargo, no se reportó afección del injerto.⁸

Aichelmann-Reidy y colaboradores en 2001 demostraron que la capacidad de cubrimiento radicular de MDA no mostró diferencias significativas al compararla con el ITC, el cual se considera el estándar de oro.⁹ En el presente caso no se obtuvo el cubrimiento radicular al 100% en todos los órganos dentarios debido al tipo de recesión (clase III Miller).

De acuerdo con los estudios realizados por Wei y su equipo, el injerto de MDA produce una menor can-



Figura 10: Imagen a los 12 meses postoperatorio con colocación de carillas.

Tabla 1: Resultados por órgano dentario.

OD	Medida de la RG prequirúrgica (mm)	Medida de la RG un año después (mm)
13	-2	0
11	-4	-1
21	-1	0
22	-3	0
23	-2	0
24	-4	-1

RG = recesión gingival; OD = órgano dentario.

idad de encía insertada.¹⁰ Este caso se ha evaluado únicamente un año después de colocar MDA, por lo que es importante poder tener una revisión a largo plazo para tener una comparativa más sustentada, como lo realizó Barker y su grupo, en donde encontraron una reducción significativa de aproximadamente 80% de cobertura de raíz después de una evaluación de seis meses para defectos de recesión Miller clase II y III, en donde sus resultados confirman la estabilidad de los injertos de seis a 12 meses.¹¹

A pesar de lo reportado en el presente caso clínico, es importante tener en cuenta que los resultados no pueden generalizarse a todos los pacientes con esta misma afección.

CONCLUSIONES

El uso de MDA parece tener resultados prometedores similares a los encontrados con el uso de ITC, sin embargo, es necesaria la realización de estudios a largo plazo donde se valore la estabilidad de los tejidos utilizando MDA.

La valoración de la recesión, el fenotipo periodontal, la técnica a utilizar y el estado de salud sistémico del paciente, siempre será importante para tener éxito en el tratamiento.

REFERENCIAS

1. Cairo F. Periodontal plastic surgery of gingival recessions at single and multiple teeth. *Periodontology* 2000. 2017; 75 (1): 296-316.
2. Vicario M, Pascual A, Vives M, Santos A. Técnicas de cirugía mucogingival para el recubrimiento radicular. *RCOE*. 2006; 11 (1): 61-73.

3. Cummings LC, Kaldahl WB, Allen EP. Histologic evaluation of autogenous connective tissue and acellular dermal matrix grafts in humans. *J Periodontol.* 2005; 76 (2): 178-186.
4. Harris RJ. Root coverage with connective tissue grafts: an evaluation of short- and long-term results. *J Periodontol.* 2002; 73 (9): 1054-1059.
5. Mahn DH. Use of the tunnel technique and an acellular dermal matrix in the treatment of multiple adjacent teeth with gingival recession in the esthetic zone. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2010; 30 (6): 593-599.
6. Zucchelli G. *Mucogingival esthetic surgery.* Italia: By Quintessenza Edizioni; 2013.
7. Navarro-Sánchez AB, Faria-Almeida R, Bascones-Martínez A. Relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal. *Av Periodon Implantol.* 2002; 14 (1): 9-19.
8. Modarressi M, Wang HL. Tunneling procedure for root coverage using acellular dermal matrix: a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2009; 29 (4): 395-403.
9. Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA, Evans GH, Mars HF, Mayer ET. Clinical evaluation of an acellular allograft dermis for the treatment of human gingival recession. *J Periodontol.* 2001;72 (8): 998-1005.
10. Wei PC, Laurell L, Geivelis M, Lingen MW, Maddalozzo D. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 1. A clinical study. *J Periodontol.* 2000; 71 (8): 1297-1305.
11. Barker TS, Cueva MA, Rivera-Hidalgo F, Bach MM, Rossmann JA, Kerns DJ et al. A comparative study of root coverage using two different acellular dermal matrix products. *J Periodontol.* 2010; 81 (11): 1596-1603.

Correspondencia:

Carmen Victoria Sánchez Orozco

Universidad Popular Autónoma
del Estado de Puebla.

Tel: 22-2189-2818

E-mail: dra_230688@hotmail.com



Gingivitis descamativa asociada a penfigoide de membranas mucosas

Israel Guardado Luévanos,* Patricia Guzmán Beltrán,† Mario Nava Villalba,* Miguel Padilla Rosas,* Sandra López Verdín,§ Julio Miguel Peña Ruelas||

RESUMEN

La gingivitis descamativa asociada con penfigoide de membranas mucosas (MMP) (ICD-10 L10), es una entidad correspondiente a enfermedad gingival no relacionada con placa bacteriana, que forma parte de un grupo heterogéneo de desórdenes ampollares, autoinmunes y crónicos, que se manifiestan clínicamente como áreas con eritema sintomáticas sobre la encía, las cuales forman una bulla ante el frotamiento, lo que se conoce como Nikolsky positivo. El estudio histopatológico se caracteriza por la división sub-basal, con presencia de infiltrado inflamatorio en la lámina propia pertinente a los depósitos de proteínas del complemento e inmunoglobulinas. El examen de inmunofluorescencia directa muestra depósitos lineales de inmunoglobulinas, principalmente IgG y complemento sobre la membrana basal. Se describe un caso donde se examinó la relación entre el periodoncista y el patólogo bucal, para el diagnóstico de penfigoide de membranas mucosas.

Palabras clave: Penfigoide de membranas mucosas, gingivitis descamativa, inmunofluorescencia.

ABSTRACT

Desquamative gingivitis associated with pemphigoid mucous membranes (MMP) (ICD-10 L10), is an entity corresponding to gingival disease not related to bacterial plaque that is part of a heterogeneous group of ampullary, autoimmune and chronic disorders, which manifest clinically as areas with symptomatic erythema on the gum, that when rubbing form a bulla, which is known as Nikolsky positive. The histopathological study is characterized by sub-basal division with the presence of inflammatory infiltrate in the lamina propria relevant to the deposits of complement proteins and immunoglobulins. The direct immunofluorescence test shows linear deposits of immunoglobulins, mainly IgG and complement on the basement membrane. We describe a case examined the relationship between the periodontist and the oral pathologist for the diagnosis of mucous membrane pemphigoid.

Keywords: Pemphigoid of mucous membranes, desquamative gingivitis, immunofluorescence.

INTRODUCCIÓN

Prinz propuso el concepto de «gingivitis descamativa» (DG), en 1932, para indicar la presencia de eritema, descamación, erosión y ampollas, en la mucosa oral marginal y adherida,¹ signos que representan diferentes trastornos mucocutáneos como: dermatosis, factores hormonales, irritantes e idiopáticos. Las dermatosis incluyen penfigoide de la membrana mucosa, pénfigo y liquen plano.²

El penfigoide de la membrana mucosa corresponde a un grupo heterogéneo de trastornos ampollosos autoinmunes, caracterizados por la separación subepitelial y el depósito de inmunoglobulinas y complemento a lo largo de la zona de la membrana basal.³ Presenta un amplio espectro de gravedad de la enfermedad y afectación del sitio clínico que incluye lesiones orales, oculares, dérmicas, nasofaríngeas, esofágicas, entre otras.⁴⁻⁹

Debido al curso clínico del penfigoide de la membrana mucosa, es necesario un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado. El diagnóstico de penfigoide de las membranas mucosas se basa en al menos cuatro criterios: 1) presencia de una vesícula o proceso ampolloso que involucra las membranas mucosas; 2) histología de la lesión, que muestra la presencia de una ampolla subepitelial con un infiltrado inflamatorio compuesto de neutrófilos, entre otras células inflamatorias; 3) presencia de deposición lineal continua de anticuerpos IgG, IgA y/o C3 específicos a lo largo de la membrana basal en el estudio de inmunofluorescencia directa (IFD)

* Maestría en Patología y Medicina Bucal, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

† Especialista en Patología y Medicina Bucal, Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco.

§ Instituto de Investigación en Odontología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

|| Especialidad en Periodoncia, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Recibido: 10 de octubre de 2019. Aceptado: 04 de diciembre de 2019.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en www.medigraphic.com/periodontologia

de biopsia perilesional; y 4) detección de autoanticuerpos IgG e IgA contra la membrana basal en el suero, mediante pruebas de inmunofluorescencia indirecta (IIF).¹⁰⁻¹³

Los dentistas son los proveedores de atención clave para establecer diagnósticos y formular planes de tratamiento para pacientes afectados por tales lesiones. Los especialistas en periodontología deben estar familiarizados y ser capaces de diagnosticar, tratar o derivar para el tratamiento de cualquier lesión de este tipo.¹⁴

Presentamos un caso de gingivitis descamativa asociada con penfigoide de las membranas mucosas, que requirió el manejo por el área de periodoncia y patología bucal para el diagnóstico y tratamiento, y así obtener el control de las lesiones de la mucosa.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Masculino de 61 años, quien acudió a consulta a la clínica de maestría en patología y medicina bucal CUCS UdeG, derivado por la Clínica de Especialidad de Periodoncia; sufría ardor y malestar en boca, con un tiempo de evolución de tres años. Diabético bajo tratamiento con metformina e hipertenso tratado con benazepril y lovastatina.

El paciente informó que su dentista de atención primaria realizó un examen de biopsia previo con diagnóstico histopatológico de proceso inflamatorio crónico inespecífico. Se indican pruebas de laboratorio que incluyeron biometría hemática, tiempo de protombina y triglicéridos. Estas pruebas fueron esencialmente normales, con la excepción de los triglicéridos, que estaban elevados.

El examen oral reveló áreas erosivas y sangrado significativo al palpar los tejidos gingivales. Las lesiones se limitaron a la encía adherida maxilar y mandibular con un patrón descamativo clásico y presencia leve de placa dentobacteriana (*Figuras 1A y 1B*). Se percibe pérdida de inserción clínica; sin embargo, no se registran valores significativos al sondeo periodontal.

Se realizó una biopsia gingival y se sometieron a un examen histológico e inmunofluorescencia directa. La histología demostró un espécimen cubierto por un epitelio estratificado paraqueratinizado, con ligera acantosis y extensas zonas con pérdida de solución de continuidad (*Figura 2*).

Con base en los hallazgos clínicos, histológicos, incluida la presencia de anticuerpos lineales sobre la



Figura 1: A) Imagen de fotografía frontal correspondiente al sextante anterior superior, en el que se observa eritema y ulceración en encía adherida. B) Imagen de fotografía del sextante anterior inferior, nótese la cantidad de placa bacteriana, la cual no está asociada con los signos de inflamación sobre la encía adherida.

membrana basal IgG y C3 en la inmunofluorescencia directa (*Figura 3*), se estableció un diagnóstico de penfigoide de las membranas mucosas que se presenta con gingivitis descamativa.

Se indica tratamiento con corticoesteroide (clobetazol) y antimicótico (nistatina); así como eliminación de placa supragingival y refuerzo de control de placa personal. Se mantiene en observación mediante la valoración periodontal, con atención al control de placa bacteriana, así como evaluación por parte del patólogo bucal de la evolución de las lesiones gingivales autoinmunes.

DISCUSIÓN

La gingivitis descamativa representa un trastorno de la mucosa oral relevante, debido a la diversidad de su origen. Por esto, no siempre es posible relacionar la DG con un diagnóstico previo, es importante que los especialistas en salud oral conozcan su concepto para poder distinguir entre una gingivitis inflamatoria clásica y una DG asociada con la placa dental.¹⁵

El médico debe identificar no sólo la descripción clínica de su presencia de eritema, erosión y/o ampollas, sino que también debe hacer un estudio microscópico convencional e inmunofluorescencia. Este hecho requiere que el médico especialista,

generalmente en patología oral, realice la biopsia en el área apropiada, con el propósito de proyectar el diagnóstico histopatológico e inmunológico de la lesión.¹⁶

El penfigoide de la membrana mucosa es una enfermedad autoinmune rara, crónica, que suele presentar gingivitis descamativa, en la cual los autoanticuerpos, predominantemente BP180, se forman contra los componentes de la membrana basal. Afecta comúnmente a mujeres de mediana edad y ancianas. La presentación clínica consta de vesículas/ampollas en la mucosa oral, que involucra la encía. Suele manifestarse como un eritema doloroso con descamación, ya sea espontáneo o después de un traumatismo menor, como el cepillado de dientes.¹⁷

Diversos estudios reportan terapias específicas que se han centrado en las manifestaciones generales de la enfermedad, relacionadas con su patogénesis. Se ha indicado el tratamiento tópico, principalmente el uso de corticosteroides en diferentes formas y prescritos con diferentes posologías, o también la administración de fármacos sistémicos como corticosteroides, otros inmunosupresores y antibióticos de amplio espectro.^{18,19} Sin embargo, el estado periodontal en pacientes con gingivitis descamativa asociada con penfigoide de membranas mucosas es peor,²⁰⁻²² presentan bolsas más profundas y una mayor pérdida del nivel de inserción clínica.^{23,24}

Estudios presentados respaldan la eficacia de mantener la higiene oral en pacientes con DG asociada con penfigoide de membranas mucosas, reduciendo los signos clínicos de la enfermedad.

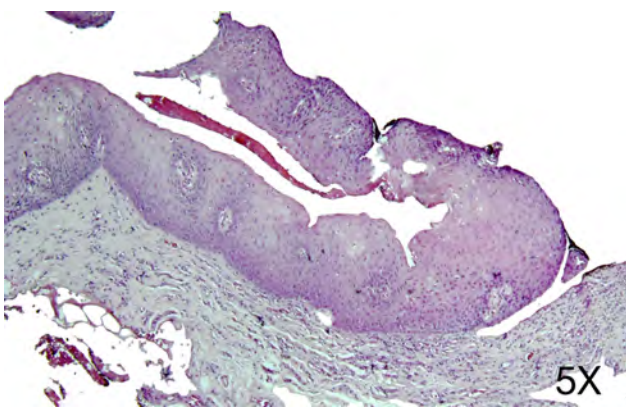


Figura 2: Microfotografía que muestra la pérdida de solución de continuidad. Se observa una imagen panorámica (5x) del espécimen estudiado.

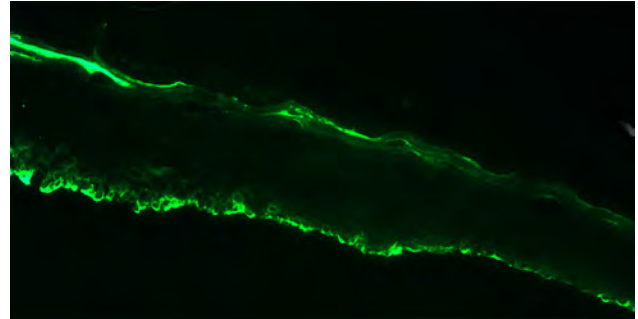


Figura 3: Microfotografía de estudio de inmunofluorescencia que muestra los depósitos de inmunoglobulina (IgG) sobre la membrana basal.

Los pacientes con DG deben recibir instrucciones por parte del periodoncista sobre el mantenimiento de una higiene adecuada, utilizando diferentes técnicas, cepillos de dientes con cerdas suaves o extra suaves, que se puedan insertar fácilmente sobre el surco gingival y el uso de hilo dental.²⁵

CONCLUSIÓN

Las enfermedades gingivales no relacionadas con placa bacteriana son menos comunes, pero de mayor significancia para el paciente, ya que manifiestan condiciones sistémicas y representan entidades con diagnósticos más allá de lo clínico. Por lo que la atención interdisciplinaria periodoncia-patología es necesaria para el diagnóstico preciso y tratamiento, con el propósito de erradicar condiciones inflamatorias (placa dentobacteriana), que podrían favorecer el desarrollo de las lesiones ulcerativas de manifestación sistémica, como el penfigoide de membranas mucosas.

REFERENCIAS

1. Sorrin S. Chronic desquamative gingivitis. *JADA*. 1940; 27: 250-257.
2. McCarthy PL, Shklar G. Disease of the oral mucosa: diagnosis, management and therapy. New York: McGraw Book Co.; 1964. pp. 183-191.
3. Hardy KM, Perry HO, Pingree GC, Kirby TJ. Benign mucous membrane pemphigoid. *Arch Dermatol*. 1971; 104: 467-475.
4. Person JR, Rogers RS III. Bullous and cicatricial pemphigoid: clinical, histopathological, and immunopathologic correlations. *Mayo Clin Proc*. 1977; 52: 54-66.
5. Rogers RS III, Perry HO, Bean SF, Jordon RE. Immunopathology of cicatricial pemphigoid: Studies of complement deposition. *J Invest Dermatol*. 1977; 68: 39-43.

6. Rogers RS III, Sheridan PJ, Nightingale SH. Desquamative gingivitis: Clinical, histopathologic, immunopathologic, and therapeutic observations. *J Am Acad Dermatol.* 1982; 7: 729-735.
7. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F, Liu A. Oral mucous membrane pemphigoid: a study of 65 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986; 61: 233-237.
8. Foster C. Cicatricial pemphigoid. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1986; 84: 527-663.
9. Hanson RD, Olson KD, Rogers RS III. Upper aerodigestive tract manifestations of cicatricial pemphigoid. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1988; 97: 493-499.
10. Chan LS. Mucous membrane pemphigoid. *Clin Dermatol.* 2001; 19: 703-711.
11. Chan LS, Ahmed AR, Anhalt GJ et al. The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators. *Arch Dermatol.* 2002; 138: 370-379.
12. Setterfield J, Shirlaw PJ, Kerr-Muir M et al. Mucous membrane pemphigoid: A dual circulating antibody response with IgG and IgA signifies a more severe and persistent disease. *Br J Dermatol.* 1998; 138: 602-610.
13. Venning VA, Allen J, Millard PR, Wojnarowska F. The localization of the bullous pemphigoid and cicatricial pemphigoid antigens: direct and indirect immunofluorescence of suction blisters. *Br J Dermatol.* 1989; 120: 305-315.
14. Holmstump P, Plemons J, Meyle J. Non-plaque-induced gingival diseases. *J Clin Periodontol.* 2018; 45 (Suppl 20): S28-S43.
15. Hassona Y, Cirillo N, Taimeh D, Al Khawaldeh H, Sawair F. Diagnostic patterns and delays in autoimmune blistering diseases of the mouth: a cross-sectional study. *Oral Dis.* 2018; 24: 802-808.
16. Maderal AD, Lee Salisbury P 3rd, Jorizzo JL. Desquamative gingivitis: clinical findings and diseases. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78: 839-848.
17. Sciubba JJ. Autoimmune oral mucosal diseases: clinical, etiological, diagnostic, and treatment considerations. *Dent Clin N Am.* 2011; 55: 89-103.
18. Maderal AD, Lee Salisbury P 3rd, Jorizzo JL. Desquamative gingivitis: diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78: 851-861.
19. Karagoz G, Bektas-Kayhan K, Unur M. Desquamative gingivitis: A review. *J Istanbul Univ Fac Dent.* 2016; 50: 54-60.
20. Arduino PG, Farci V, D'Aiuto F, Carcieri P, Carbone M, Tanteri C et al. Periodontal status in oral mucous membrane pemphigoid: initial results of a case-control study. *Oral Dis.* 2011; 17: 90-94.
21. Tricamo MB, Rees TD, Hallmon WW, Wright JM, Cueva MA, Plemons JM. Periodontal status in patients with gingival mucous membrane pemphigoid. *J Periodontol.* 2006; 77: 398-405.
22. Lo Russo L, Guiglia R, Pizzo G, Fierro G, Ciavarella D, Lo Muzio L et al. Effect of desquamative gingivitis on periodontal status: a pilot study. *Oral Dis.* 2010; 16: 102-107.
23. Azizi A, Rezaee M. Comparison of periodontal status in gingival oral lichen planus patients and healthy subjects. *Dermatol Res Pract.* 2012; 2012: 561232.
24. Thorat MS, Raju A, Pradeep AR. Pemphigus vulgaris: effects on periodontal health. *J Oral Sci.* 2010; 52: 449-454.
25. Garcia-Pola MJ, Rodriguez-López S, Fernánz-Vigil A, Bagán L, Garcia-Martín JM. Oral hygiene instructions and professional control as part of the treatment of desquamative gingivitis. Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019; 24 (2): e136-e144.

Correspondencia:

Israel Guardado Luévanos

Av. López Mateos Núm. 567, Int. 207,

Col. Ladrón de Guevara, 44600,

Guadalajara, Jalisco, México.

Tel: (33) 33-1477-9335

E-mail: iguardadol@hotmail.com



Herpesvirus: relación con la enfermedad periodontal e implicaciones orales

Cristian Gabriel Guerrero Bernal,* Claudia Tinoco Cabral,†
Jesús Morales Martínez,§ Alejandro Gutiérrez Guerra,|| Lucila Hernández Andrade,¶
Jorge Gaona Bernal,¶ Iván Isidro Hernández Cañaverall**

RESUMEN

La periodontitis es una enfermedad crónica inflamatoria que produce una destrucción de las estructuras de soporte del diente, provocando su pérdida. Los agentes bacterianos organizados en forma de biofilm son clave en el desarrollo de la periodontitis pero su presencia por sí sola no siempre puede explicar las características clínico-patológicas de la enfermedad. La evidencia sugiere que los herpesvirus y las bacterias podrían cooperar de forma sinérgica en el desarrollo de la periodontitis, respaldando una asociación, ya que una infección por herpesvirus activo puede inducir la inmunosupresión, llevando a un sobrecrecimiento de bacterias patógenas, y potencialmente convertir la gingivitis en periodontitis o la periodontitis estable en enfermedad progresiva. Algunos estudios indicaron un riesgo significativamente mayor de periodontitis acompañada por una mayor prevalencia de detección de herpesvirus. Millones de copias genómicas de virus humanos se pueden alojar en lesiones periodontales, y los herpesvirus son los virus más investigados en periodontología. Los pacientes con periodontitis presentan niveles séricos elevados de anticuerpos contra el herpesvirus y mediadores inflamatorios.

Palabras clave: Herpesvirus, enfermedad periodontal, periodontitis, virus, herpes labial, inflamación gingival.

INTRODUCCIÓN

El término herpes proviene de la palabra griega «*Herpein*» que significa serpear, que hace refe-

ABSTRACT

Periodontitis is a chronic inflammatory disease that causes destruction of the support structures of the tooth, causing its loss. Bacterial agents organized in the form of biofilm are key in the development of Periodontitis but their presence alone cannot always explain the clinical-pathological characteristics of the disease. The evidence suggests that herpesviruses and bacteria could cooperate synergistically in the development of periodontitis, supporting an association, since an active herpesvirus infection can induce immunosuppression leading to an overgrowth of pathogenic bacteria, and potentially convert gingivitis into periodontitis or stable periodontitis in progressive disease. Some studies indicated a significantly higher risk of periodontitis accompanied by a higher prevalence of herpesvirus detection. Millions of genomic copies of human viruses can be housed in periodontal lesions, and herpesviruses are the most researched viruses in periodontology. Patients with periodontitis have elevated serum levels of antibodies against Herpesvirus and inflammatory mediators.

Keywords: Herpesvirus, periodontal disease, periodontitis, virus, oral herpes, gingival inflammation.

rencia a su capacidad de permanecer en forma latente después de la primera infección y reactivarse ante un estímulo.¹

Los herpesvirus son miembros de la familia *Herpesviridae*. Se han identificado más de 100 tipos diferentes de Herpesvirus pertenecientes a la familia *Herpesviridae*, de los cuales sólo ocho tipos son capaces de infectar a humanos y se agrupan en tres subfamilias: Alfa, Beta y Gammaherpesvirinae (Tabla 1).²

Fenotipo viral

Están formados por una cápside icosaédrica de 162 capsómeros, y un diámetro de 120 a 200 nanómetros, dependiendo del grosor del tegumento. El tegumento es una estructura proteínica que envuelve la cápside. Los herpesvirus envueltos

* Licenciatura Médico Cirujano Dentista.

† Maestría en Educación, Técnico Académico asistente de tiempo completo del Postgrado de Periodoncia.

§ Licenciatura en Enfermería.

|| Químico Farmacobiólogo.

¶ Doctorado en Ciencias.

** Doctorado en Ciencias y Biología Molecular.

Departamento de Microbiología y Patología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Recibido: 03 de octubre de 2019. Aceptado: 04 de diciembre de 2019.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en www.medigraphic.com/periodontologia

Tabla 1: Principales características de los herpesvirus de la familia *Herpesviridae*.

Virus	Subfamilia	Sitios de latencia	Vías de transmisión y formas de contagio	Infección primaria	Infección recurrente
Herpes simple tipo 1 (HSV-1)	<i>Alphaherpesvirinae</i>	Ganglios sensitivos (neuronas)	Transmisión oral (saliva, contacto directo, secreciones respiratorias)	Gingivoestomatitis herpética primaria	Herpes labial, queratitis, encefalitis
Herpes simple tipo 2 (HSV-2)	<i>Alphaherpesvirinae</i>	Ganglios sensitivos (neuronas)	Transmisión sexual, perinatal	Herpes genital	Herpes genital, meningitis
Herpes varicela-zóster (HHV-3)	<i>Alphaherpesvirinae</i>	Ganglios sensitivos (neuronas)	Transmisión oral (saliva, contacto directo, secreciones respiratorias)	Varicela	Herpes zóster
Virus de Epstein-Barr (HHV-4)	<i>Gammaherpesvirinae</i>	Linfocitos B	Transmisión oral, faríngea, sanguínea	Mononucleosis infecciosa	Afecciones sistémicas, diversas neoplasias
Citomegalovirus (HHV-5)	<i>Betaherpesvirinae</i>	Glándulas secretoras, células linfoides, monocitos	Transmisión perinatal, faríngea, genital, sanguínea y donación de órganos	Mononucleosis, infección congénita	En pacientes inmunodeprimidos: retinitis, neumonía, encefalitis
Herpes tipo 6 (HHV-6)	<i>Betaherpesvirinae</i>	Linfocitos T, monocitos y macrófagos	Transmisión oral, faríngea mediante saliva	Exantema súbito (roséola)	En pacientes inmunodeprimidos: encefalitis, diseminación sistémica
Herpes tipo 7 (HHV-7)	<i>Betaherpesvirinae</i>	Linfocitos T (CD4)	Transmisión oral, faríngea mediante saliva	Fiebre, leucopenia	Indeterminada
Herpes asociado al Sarcoma de Kaposi (HHV-8)	<i>Gammaherpesvirinae</i>	Linfocitos B	Transmisión sexual o por donación de órganos	Virus relacionados con sarcoma de Kaposi	Sarcoma de Kaposi

contienen glicoproteínas que les ayudan al virus a entrar en la célula.³

Genotipo viral

Contienen un núcleo central de ácido desoxirribonucleico (ADN), lineal en doble cadena y está en forma de resorte incrustado en un huso proteínico.

El ADN viral de los herpesvirus codifica proteínas que participan en el establecimiento, latencia, producción de ADN viral y proteínas estructurales para la formación de la cápside, así como proteínas

encargadas del bloqueo y la modificación del sistema inmune, y también interviene en las modificaciones del estado de latencia o lisis celular.³

Periodontitis

Es una enfermedad compleja que se encuentra entre las enfermedades inflamatorias crónicas más prevalentes en todo el mundo. Se considera que la periodontitis implica una interacción multifactorial entre el hospedero, los patógenos periodontales y el medio ambiental, que conducen

a una alteración de la homeostasis y destrucción del tejido periodontal.⁴

Los agentes bacterianos organizados en forma de biofilm son de importancia clave en el desarrollo de la periodontitis. Aunque la presencia de bacterias Gram negativas específicas es esencial para el inicio de la enfermedad periodontal, su presencia por sí sola no siempre puede explicar las características clínico-patológicas presentadas en la enfermedad.⁵

Slot presentó evidencia de que los virus y las bacterias en conjunto producen un efecto patógeno mayor y el modelo actual de la patogénesis de la periodontitis debe revisarse de acuerdo con el concepto de coinfección herpesviral-bacteriana. Los herpesvirus pueden reducir la capacidad de los tejidos periodontales para resistir la invasión bacteriana mediante la infección o alteración de células estructurales o células de defensa del huésped del periodonto.⁶

EPIDEMIOLOGÍA

La mayoría de los casos de periodontitis comienzan en la tercera década de la vida, llegando a su máxima expresión entre los 45-50 años, pero pueden comenzar a cualquier edad. Cuatro mil millones de personas en todo el mundo tienen antecedentes de periodontitis, y se estima que la prevalencia global de periodontitis severa es de 11%. La periodontitis también se ha asociado con al menos 57 enfermedades. La asociación entre la periodontitis y la morbilidad sistémica puede ser el resultado de que los herpesvirus periodontales ingresen a la circulación sistémica e infecten sitios distantes del cuerpo.²

Los herpesvirus son los virus más comunes en los seres humanos, que infectan 80-90% de la población adulta mundial y la primoinfección (gingivostomatitis herpética) generalmente ocurre durante la infancia.⁶

ETIOPATOGENIA

La especificidad de los herpesvirus radica principalmente en sus receptores glicoprotéicos que se encuentran en su envoltura. El virus inicia la infección en las membranas de las mucosas, se replica en las células mucoepiteliales originando infección lítica y se disemina a las células adyacentes y neuronas que inervan el sitio donde se inició la infección aguda.²

La infección latente en la neurona no produce daño aparente, pero diferentes estímulos la pueden

reactivar: inmunosupresión, infección, estrés emocional prolongado, cambios hormonales, trauma, cambios de temperatura, etcétera.⁷

Una infección por herpes en el periodonto puede alterar la inmunidad local y dar lugar a un crecimiento de patógenos bacterianos y, posteriormente, a la enfermedad periodontal destructiva.⁸

Autores como Slots y Contreras han intentado esclarecer la posible asociación entre los herpesvirus y la periodontitis, y han descrito cinco mecanismos que pueden explicar el carácter periodontopatógeno de los herpesvirus:

- Capacidad de causar daños citopáticos en fibroblastos, queratinocitos, células endoteliales e inflamatorias.
- Capacidad de actuar negativamente sobre las células de defensa del huésped, predisponiendo al sujeto a una sobreinfección bacteriana.
- La infección gingival por herpesvirus puede facilitar la colonización subgingival por bacterias periodontopatógenas.
- Las infecciones virales podrían alterar la respuesta inflamatoria, aumentando la producción de mediadores proinflamatorios.
- Daño directo sobre los tejidos como consecuencia de la respuesta inmunopatológica a las células infectadas por el virus.⁹

Los virus del herpes se dirigen a varias células del sistema inmune y alteran sus funciones para su propio beneficio. Se sabe que el citomegalovirus infecta a monocitos/macrófagos periodontales y linfocitos T, que EBV infecta a linfocitos B periodontales. Estas células infectadas estimulan la producción de citocinas, activando mecanismos involucrados en la destrucción periodontal como inflamación, degradación del colágeno y resorción ósea.⁷

La liberación prolongada o la sobreproducción de citocinas proinflamatorias activa a los osteoclastos y metaloproteinasas de matriz (colagenasas).¹⁰

Los virus codifican las glucoproteínas inmuno-evasivas que interfieren con la presentación del antígeno, la vigilancia inmunitaria de las células T y la función de las células asesinas naturales. Las proteínas virales buscan alterar o imitar la función de las principales proteínas del complejo de histocompatibilidad, activación y migración de leucocitos, inducción y actividad de citocinas e interferones, mecanismos de defensa basados en anticuerpos y

susceptibilidad de las células huésped a la apoptosis. La incidencia y gravedad de la enfermedad por herpesvirus es elevada en pacientes inmunológicamente inmaduros y en personas inmunodeprimidas (infección por VIH/SIDA, quimioterapia, radioterapia, inmunosupresión farmacológica por trasplante de órganos, etcétera).²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE HERPESVIRUS

Familia *Alphaherpesvirinae*

Virus herpes simple tipo 1 (HSV-1)

En una infección primaria por HSV-1 que se adquiere por contacto con el virus presente en lesiones o secreciones de individuos enfermos o portadores asintomáticos. Infecta principalmente tejido epitelial y mucosa facial, su manifestación clínica primaria es la gingivostomatitis herpética. Estas lesiones generalmente se presentan en niños, en forma de erupción vesiculosa en la encía insertada, que puede causar linfadenopatía y fiebre. Después de la infección primaria, las nucleocápsides víricas se transportan a lo largo de los axones hasta los cuerpos neuronales para llegar al ganglio nervioso del trigémino donde permanece de manera latente. La reactivación del HSV-1 puede ocurrir repetidamente



Figura 1: Herpes labial recurrente.



Figura 2: Lesiones en forma de vesícula que al romperse se ulceran.

con o sin síntomas y da lugar a la diseminación del virus desde las neuronas hasta la piel o membranas mucosas. La lesión más representativa de este virus es el herpes labial recurrente (*Figura 1*), en forma de vesículas que se rompen y provocan úlceras en los labios y el borde bermellón (*Figura 2*).¹¹

Virus herpes simple tipo 2 (HSV-2)

Los HSV-2 entran a las células de la piel y las membranas mucosas por contacto sexual directo de las secreciones o superficies mucosas de la persona infectada, el virus se multiplica en la capa epitelial y después asciende al nervio sensorial y llega al ganglio dorsal donde permanece latente. Frente a ciertos estímulos, el HSV-2 se reactiva, vuelve por los axones hasta el sitio inicial de infección y se excreta en la secreción vaginal o el semen, lo que a veces se acompaña de manifestaciones clínicas. Tras un periodo de incubación de 2-20 días, se observan vesículas agrupadas o erosiones dolorosas sobre una base eritematosa, que se ulceran y luego cicatrizan lentamente. La primoinfección se presenta como una vulvovaginitis o balanitis, con múltiples lesiones que se pueden acompañar de fiebre, adenopatías inguinales y cefalea. Las manifestaciones clínicas y la excreción viral duran dos a tres semanas. En las recurrencias, hay menos lesiones, más localizadas y desaparecen en siete a 10 días. Al igual que el HSV-1, la primoinfección y la recurrencia son infecciones localizadas.¹²

Virus varicella-zóster (VZV, HHV-3)

El VZV es responsable de dos grandes infecciones clínicas: la primera es de tipo Varicela, y la segunda (reactivación del virus) se refiere a Herpes zóster (tipo culebrilla). Las lesiones en la piel de la Varicela se caracterizan por lesiones vesiculares y maculopapulares que son intensamente pruriginosas. Después de la infección primaria (tipo Varicela) por VZV, el virus queda de manera latente en la raíz dorsal o craneal de los ganglios de los nervios, pudiéndose reactivar en 0.3 a 0.5% de los casos, causando Herpes Zóster (HZ).

Los primeros síntomas de HZ son dolor, sensibilidad y parestesia a lo largo del curso del nervio afectado, posteriormente, vesículas unilaterales que aparecen de tres a cinco días más tarde sobre una base inflamada. Cuando el ganglio geniculado del nervio facial está infectado, los signos característicos incluyen vesículas unilaterales de oído externo y mucosa oral así como parálisis facial.¹³

Familia Betaherpesvirinae

Citomegalovirus (CMV, HHV-5)

El virus se transmite por contacto de secreciones orofaríngeas, orina, secreciones vaginales, semen, leche materna, lágrimas, heces y sangre. La infección por este virus es sistémica, se multiplica prácticamente en todos los órganos y se excreta en todas las secreciones corporales. El daño celular es por acción directa de la replicación viral y de la respuesta inmune, generando células gigantes (por eso su nombre), redondeamiento celular e inclusiones intranucleares. El CMV permanece latente en células renales, en células de las glándulas salivales y en polimorfonucleares de sangre periférica. Los síntomas incluyen fiebre, mialgias, adenopatías cervicales y hepatitis leve. Las complicaciones de la infección primaria por CMV pueden incluir miocarditis, neumonitis y meningitis aséptica.^{14,15}

HHV-6 y HHV-7

El virus HHV-6 es un virus ampliamente distribuido en la población mundial y se adquiere a temprana edad por el contacto con saliva infectada. Es linfotrópico (infecta LTCD4), pero se ha detectado en múltiples tejidos y secreciones del organismo, incluyendo la sangre. Puede haber transmisión intrauterina.

El HHV-7 se ha relacionado con numerosas patologías como el exantema súbito, la mononucleosis infecciosa y el síndrome de fatiga crónica, pero su relación oral no está clara. Siendo su principal sitio de replicación la glándula salival, generalmente se transmite por la saliva. Existe interferencia recíproca con el VIH ya que ambos virus utilizan el receptor CD4 para infectar LT.

Se ha detectado en individuos sanos en altos niveles en pulmón, piel y glándula mamaria, y en baja cantidad en hígado, riñón y amígdalas. Esto indicaría que, además de establecer latencia en células mononucleares de sangre periférica, el virus permanecería en forma persistente en tejidos. Ambos virus, el HHV-6 y HHV-7 son patógenos emergentes en poblaciones inmunocomprometidas.⁹

Familia Gammaherpesvirinae

Virus de Epstein-Barr (EBV, HHV-4)

Se adquiere desde temprana edad y está ampliamente distribuido en la población mundial de países en desarrollo y durante la adolescencia en países desarrollados. La incidencia varía según las áreas geográficas consideradas. En el manto de este virus se encuentra una glicoproteína única, contra la cual se dirige gran parte de la respuesta inmune. Se han identificado dos tipos, EBV-1 y EBV-2, con gran homología genética, observándose con mayor frecuencia el EBV-1 en el continente europeo y americano. El virus de Epstein-Barr (EBV) es causante de la mononucleosis infecciosa (MNI) y también se asocia a cuadros poco frecuentes como linfoma de Burkitt, carcinoma nasofaríngeo y leucoplasia vellosa.⁹

El EBV ingresa vía orofaríngea e infecta a las células epiteliales y las glándulas salivales, y se replican en estas células, posteriormente infecta las células B al entrar en contacto con estas células. Los virus presentan una proteína en su envoltura denominada gp 350, ésta se une al receptor celular CD21, el virus infecta toda célula que tenga este receptor.¹⁶

Virus asociado a sarcoma de Kaposi (HHV-8)

El herpesvirus humano 8 (HHV-8) fue denominado inicialmente como virus herpes asociado a sarcoma de Kaposi (KSHV), debido a que, en 1994, se detectó originalmente en pacientes con SIDA que presentaban esta patología. Posteriormente, se ha detectado

en todos los subtipos clínico-epidemiológicos de la enfermedad, sarcoma de Kaposi clásico y endémico. También se ha asociado a carcinomas de células escamosas y basales en pacientes trasplantados con tratamiento inmunosupresor, pero no está confirmada su participación. Este virus infecta a células endoteliales, linfocitos T y, principalmente, linfocitos B. En las lesiones del sarcoma de Kaposi se observa proliferación de células endoteliales, angiogénesis que estaría inducida por citocinas y factores de crecimiento. Otros factores participarían en el desarrollo de este sarcoma como la coinfección por el VIH, el cual *in vitro* estimula la replicación del HHV-8. Al parecer, este virus no se encuentra ampliamente diseminado en la población general, habiéndose detectado en 34% de pacientes con SIDA.¹⁷

DIAGNÓSTICO

Técnicas basadas en PCR de alta fidelidad se han convertido en el estándar de oro para la identificación y cuantificación de herpesvirus en sitios periodontales. Mediante PCR la identificación de los virus del herpes simple oral puede producir de dos a cuatro muestras más positivas que el cultivo viral. Por otra parte, puede revelar más sitios periodontales que son positivos para herpesvirus que el cultivo viral. Tecnología de PCR anidada es particularmente lo más eficaz en la detección de baja carga viral. Sin embargo, los cebadores de PCR que amplifican las plantillas de las comunidades microbianas en diferentes ciencias pueden dar resultados sesgados. Algo a considerar es que los resultados con herpesvirus pueden ser falsos positivos, y éstos pueden surgir cuando hay regiones de secuencias de nucleótidos compartidos entre especies de herpesvirus y agentes infecciosos desconocidos. Sin embargo, los virus de Epstein-Barr y el citomegalovirus han sido identificados usando una variedad de cebadores de PCR, a través de sus diferentes tipos.^{18,19}

Las diferencias geográficas/étnicas juegan un papel importante en la incidencia de los herpesvirus entre las poblaciones.²⁰

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Cultivo viral

Esta técnica es insensible para la detección de HSV de úlceras genitales pero es específica para diferenciar HSV-1 y HSV-2, y son más productivas si la

muestra se toma en el periodo vesicular y en fase temprana del periodo ulcerativo.

Serología

Los anticuerpos contra HSV se forman durante las primeras semanas de infección y permanecen de manera indefinida. De 50 a 90% de los adultos infectados con HSV tienen anticuerpos contra éste, pero sólo 30% tiene anticuerpos contra HSV-2. Se puede usar como confirmatorio en pacientes que no tienen manifestaciones clínicas y también es útil en cultivo con falsos negativos. En el caso de HSV-2 la prueba de anticuerpos es confirmativa en caso de lesiones en la región ano-genital.

Para el mejor diagnóstico de mononucleosis por CMV, se recomienda la búsqueda de anticuerpos IgM contra CMV ya que a diferencia de otras infecciones virales, las IgM llegan a su pico en infecciones agudas por CMV, y se mantienen elevadas por un año.

Para el caso del virus de Epstein-Barr se recomienda la técnica de Paul-Bunnell. Esta técnica es relativamente insensible en las primeras semanas de la infección y los falsos negativos son altos (25% en la primera semana, de 5 a 10% en la segunda semana y 5% en la tercera semana).^{19,21}

TRATAMIENTO

El tratamiento farmacológico para los herpesvirus son los análogos de nucleótidos como el aciclovir, famciclovir y valaciclovir. Estos tratamientos ofrecen beneficios clínicos pero no curan la enfermedad. Para HSV-1 Y HSV-2, no existe una vacuna efectiva pero el aciclovir, famciclovir, valaciclovir y docosanol han demostrado ser efectivos. En el caso de HHV-3 sí existe una vacuna, al igual que son efectivos los análogos de nucleótidos. No hay un tratamiento efectivo para el virus de Epstein-Barr (HHV-4), pero el ganciclovir ha mostrado cierta eficacia cuando se usa en combinación con inductores del ciclo de replicación lítica del EBV (ácido valproico). Para citomegalovirus (HHV-5) y HHV-6, ganciclovir, valganciclovir y foscarnet son el tratamiento de elección; sin embargo, no existen regímenes de tratamiento aprobados para HHV-6 y HHV-7.²

No existen tratamientos antivirales formalmente aprobados para las neoplasias malignas asociadas al HHV-8. Las estrategias similares a las estudiadas para el EBV (foscarnet y ganciclovir) pueden ser útiles clínicamente.²²

Es alentador que las infecciones por herpesvirus en el periodonto respondan a la terapia periodontal convencional (raspado y alisado radicular), a los tratamientos antisépticos y a la medicación sistémica antiviral. La terapia combinada con antibióticos (amoxicilina-metronidazol de 250 mg/3 veces al día durante 10 días) también ha demostrado resultados alentadores en combinación con la terapia antiviral y la terapia periodontal convencional. La disminución en el recuento de herpesvirus postratamiento se debe probablemente a una reducción de la inflamación gingival y, por lo tanto, una disminución en el número de virus en las células inflamatorias. Del mismo modo, los bajos recuentos de herpesvirus en sitios periodontales sanos pueden ser el resultado de una ausencia casi total de infección en células inflamatorias. En tanto que el virus no se detectó en la saliva de individuos periodontalmente sanos o en pacientes portadores de prótesis completas, se confirmaron los hallazgos de la estrecha relación entre el herpesvirus y la periodontitis.²

CONCLUSIÓN

Es necesario investigar y prestar más atención al modelo «herpesvirus-bacteria» de la periodontitis, ya que su posible asociación proporciona una justificación para considerar nuevos enfoques para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades periodontales.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos especiales al D. en C. Miguel Padilla Rosas por su valiosa contribución del material fotográfico.

REFERENCIAS

- Novak N, Peng WM. Dancing with the enemy: the interplay of herpes simplex virus with dendritic cells. *British Society for Immunology. Clin Exp Immunol.* 2005; 142 (3): 405-410.
- Slots J, Slots H. Periodontal herpesvirus morbidity and treatment. *Periodontol 2000.* 2019; 79 (1): 210-220.
- Crimi S, Fiorillo L, Bianchi A, D'Amico C, Amoroso G, Gorassini F et al. Herpes virus, oral clinical signs and QoL: systematic review of recent data. *Viruses.* 2019; 11 (5): pii: E463.
- Muzammil, Jayanthi D, Faizuddin M, Noor Ahamadi HM. Association of interferon lambda-1 with herpes simplex viruses-1 and -2, Epstein-Barr virus, and human cytomegalovirus in chronic periodontitis. *J Investig Clin Dent.* 2017; 8 (2).
- Mohammad Mukhit Abdul Gaffar Kazi, Renu Bharadwaj. Role of herpesviruses in chronic periodontitis and their association with clinical parameters and in increasing severity of the disease. *Eur J Dent.* 2017; 11 (3): 299-304.
- Zhu C, Li F, Wong MC, Feng XP, Lu HX, Xu W. Association between herpesviruses and chronic periodontitis: a meta-analysis based on case-control studies. *PLoS One.* 2015; 10 (12): e0144319.
- Rodrigues PM, Teixeira AL, Kustner EC, Medeiros R. Are herpes virus associated to aggressive periodontitis? A review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015; 19 (3): 348-355.
- Botero JE, Parra B, Jaramillo A, Contreras A. Subgingival human cytomegalovirus correlates with increased clinical periodontal parameters and bacterial coinfection in periodontitis. *J Periodontol.* 2007; 78 (12): 2303-2310.
- Bascones-Martínez A, Pousa-Castro. Herpesvirus. *Avances en Odontostomatología.* 2011; 27 (1): 11-24.
- Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontology 2000.* 2017; 75 (1): 7-23.
- Dwyer DE, Cunningham AL. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections. *Med J Aust.* 2002; 177 (5): 267-273.
- Beauman JG. Genital herpes: a review. *Am Fam Physician.* 2005; 72 (8): 1527-1534.
- Cunningham AL, Breuer J, Dwyer DE, Gronow DW, Helme RD, Litt JC. The prevention and management of herpes zoster. *Med J Aust.* 2008; 188 (3): 171-176.
- Taylor MD. Cytomegalovirus. *Am Fam Physician.* 2003; 67 (3): 519-524.
- Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Virology.* 2008; 5: 47.
- Crawford DH. Biology and disease associations of Epstein-Barr virus. *Philosophical Transactions of the Royal Society B. Biological Sciences.* 2001; 356 (1408): 461-473.
- De Lejarazu RO, Domínguez-Gil M, Jiménez S. Herpesvirus humano 8: implicaciones patógenas y diagnóstico. *Control Calidad SEIMC.* 2004; 1-13.
- Hong YJ, Lim MS, Hwang SM, Kim TS, Park KU, Song J, Kim EC. Detection of herpes simplex and varicella-zoster virus in clinical specimens by multiplex real-time PCR and melting curve analysis. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 261947.
- Gao Z, Lv J, Wang M. Epstein-Barr virus is associated with periodontal diseases. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (6): 1-6.
- Carballal G, Oubiña JR. Virus herpes simplex: herpesvirus humano (HHV) 1 y HHV-2. *Virología Médica.* 2015, pp. 396-400.
- Brenner N, Mentzer AJ, Butt J, Michel A, Prager K, Brozy J et al. Validation of multiplex serology detecting human herpesviruses. *PLoS One.* 2018; 13 (12): e0209379.
- Kornfeind EM, Visalli RJ. Human herpesvirus portal proteins: structure, function, and antiviral prospects. *Rev Med Virol.* 2018; 28 (3): e1972.

Correspondencia:

Cristian Gabriel Guerrero Bernal

Departamento de Microbiología y Patología,
Centro Universitario de Ciencias de la
Salud, Universidad de Guadalajara.

Tel: 1058-5200, ext.34242

E-mail: cristianguerrero@gmail.com



Colgajo de avance coronal y técnica de túnel usando matriz derivada del esmalte (EMD) en el tratamiento de recesiones gingivales múltiples: una revisión de la literatura

Eduardo David Peregrino Henríquez,* Claudia Alejandra Guzmán Carranza,† Gerardo Mendoza Azpur§

RESUMEN

La recesión de la encía o tejido marginal gingival es denotada con base al desplazamiento del tejido marginal gingival hacia apical de la unión cemento-esmalte, exponiendo la superficie radicular. La influencia de factores (técnica de cepillado abrasiva, cepillo dental extremadamente duro, biotipo gingival delgado y trauma de oclusión secundario) desencadenan la pérdida de dicho tejido marginal, problemas funcionales y estéticos. En tal sentido, existen diversas técnicas quirúrgicas evocadas al tratamiento de la migración apical del tejido blando; de esta manera, el colgajo de avance coronal y la técnica de túnel son altamente predictibles, ya que muestran resultados favorables en términos de cobertura radicular. Los diversos estudios muestran una alta tasa de éxito para ambas técnicas, existiendo ausencia de revisiones en la utilización del EMD en el tratamiento de la cobertura radicular.

Palabras clave: Colgajo de avance coronal + EMD, técnica de túnel + EMD, recesiones gingivales.

ABSTRACT

The recession of the gingiva or marginal gingival tissue is denoted based on the displacement of the marginal gingival tissue towards the apical of the cement-enamel junction, exposing the root surface. The present pathology presents a very diverse course, which is influenced by factors (abrasive brushing technique, extremely hard toothbrush, thin gingival biotype and secondary occlusion trauma). In this sense, there are various surgical techniques evoked to the treatment of soft tissue apical migration; in this way the Coronal Advance Flap is and the Tunnel technique are predictable technique, showing favorable results in terms of root coverage. The various studies show a high success rate for both techniques, in contrast, there are no reviews based on the use of EMD in the treatment of root coverage.

Keywords: Coronally advanced flap + EMD, tunnel technique + EMD, gingival recessions.

INTRODUCCIÓN

La recesión de la encía o tejido marginal gingival es denotada con base al desplazamiento del tejido marginal gingival hacia apical de la unión cemento-esmalte, exponiendo la superficie radicular al medio de la cavidad oral.^{1,2} La localización real del tejido

marginal corresponde al nivel de la inserción epitelial en la pieza dentaria, siendo la altura tentativa a nivel de cresta del margen gingival, en contraste con su posición real del presente margen o tejido gingival, determinando la gravedad de la recesión gingival.³

Es importante mencionar que dentro de la causalidad de las recesiones gingivales presentamos ciertos factores que incrementan o aquejan al paciente, tales como el incremento de la sensibilidad dentinaria, técnica de cepillado defectuosa e inconstante y el aspecto estético (como punto primordial que concierne en la actualidad a una gran cantidad de pacientes), son signos y síntomas característicos en cada uno de los que presentan este tipo de patología.⁴ Por otra parte, la presente condición se manifiesta clínicamente por la retracción de la encía marginal dirigida hacia la zona apical de la pieza o conjunto de piezas dentarias afectadas. En tal sentido, podemos apreciar diferentes

* Docente de Estomatología, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo-Perú, RELAPED Research Group.

† Alumna de Estomatología, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo-Perú.

§ Director de la Especialidad de Periodoncia e Implantes, Universidad Científica del Sur, Lima-Perú.

Recibido: 21 de agosto de 2019. Aceptado: 12 de octubre de 2019.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en www.medigraphic.com/periodontologia

lesiones clínicas presentes como abrasión, abfracción y caries radicular en dicha zona afectada.⁵

En tal sentido, los diferentes estudios epidemiológicos datan a la prevalencia de recesiones gingivales en fluctuaciones, las cuales oscilan alrededor de 50% (en Norteamérica), en contraste con otros países como Brasil que estima 83.4%, Chile presenta 68% y finalmente Perú presenta una tasa de 72.9%. De la información mencionada, podemos observar la variación de datos en relación a los presentes estudios realizados en diversas partes de Sudamérica.^{6,7}

En este contexto, Miller (1985) recaló que el objetivo clínico primordial de todo procedimiento quirúrgico de recubrimiento radicular está basado en obtener naturalidad frente a los tejidos gingivales adyacentes, la disminución de la profundidad al sondaje (PS) y la ganancia de adherencia clínica.⁸

Al respecto, el recubrimiento radicular a través de la técnica de avance o reposicionamiento coronal utilizada desde el año 1956, propuesta por Grupe y Warren, es considerada altamente predecible en la actualidad y en ella se estandariza el reposicionamiento marginal del tejido hallado apicalmente.⁹ La presente técnica tiene como finalidad el reposicionamiento del tejido blando (encía) en la unión cemento-esmalte (UCE), devolviendo al paciente a un estado de cobertura radicular completa.¹⁰ De manera adicional, podemos apreciar clínicamente el uso del colgajo de avance coronal (CAF) en conjunto con matriz derivada de esmalte (EMD), lo que evidencia un mejor resultado en temas de predictibilidad en el tiempo.¹¹

En contraste, la técnica de túnel (TUN) propuesta y descrita por Allen A (1994) y luego modificado por Allen E y Cummings (2002), en los últimos años ha incrementado su selección en la toma de decisiones clínicas por parte del especialista en el ámbito de la periodoncia, debido a su alta predictibilidad como promesa de un tratamiento correctivo y estético en el tratamiento de la migración apical del margen gingival (recesiones gingivales).^{12,13}

De las evidencias mencionadas, apreciamos diferentes estudios que muestran la eficacia y efectividad de la presente técnica en conjunto con la utilización de la matriz derivada de esmalte (EMD).^{14,15} En contraste, el colgajo de avance coronal presenta mayores estudios en cuanto a su eficacia y predictibilidad utilizando diversos injertos y mejorando sus resultados a corto y largo plazo.¹⁶

La mayor parte de la revisión, se centra en evaluar la predictibilidad (tasa de éxito a largo plazo)

en los diversos procedimientos de recubrimiento. La mayor cantidad de revisiones y de resultados favorables aportados hoy en día y con éxito a largo plazo le pertenecen al colgajo de avance coronal con la utilización de EMD en 92%, en comparación con la técnica de túnel, la cual ofrece 82%.^{17,18}

En tal sentido, las técnicas antes mencionadas han demostrado elevadas tasas de éxito. De esta forma, la utilización de injertos y sustancias para mejorar su efectividad a largo plazo es sin lugar a dudas la mejor herramienta a elegir en el éxito de la regeneración periodontal.¹⁹ La utilización de EMD, como regenerador periodontal, puede atribuirse a la influencia sobre las células presentes en la proliferación de tejidos (duro y suave) y los diversos factores angiogénicos, favoreciendo el proceso de cicatrización.^{20,21}

De las evidencias expuestas anteriormente, la finalidad de la presente revisión es recapitular la mejor evidencia disponible en cuanto a la elección entre ambas técnicas quirúrgicas mencionadas utilizando la matriz derivada de esmalte (EMD), evaluando la predictibilidad de ambos tratamientos y la tasa de éxito en el recubrimiento radicular completo en el tratamiento de pacientes con recesiones gingivales múltiples.

ANTECEDENTES

En el estudio realizado por Zuhr O y colaboradores (2014), analizaron los resultados clínicos luego de someterse a procedimientos quirúrgicos de cobertura radicular (técnica de túnel en comparación al colgajo de avance coronal utilizando matriz derivada de esmalte) en 24 pacientes con recesiones gingivales localizadas. Adicionalmente, se realizó en 47 lugares afectados con recesiones gingivales Miller tipo I y II y se evaluaron los resultados a los seis y 12 meses postcirugía. Finalmente, se obtuvo resultados clínicos favorables para la técnica de túnel (TUN) en comparación con el colgajo de avance coronal (CAC).²²

Por otro lado, en el estudio propuesto por Vincent-Bugnas S y colegas (2015), evaluaron los resultados clínicos de la técnica de túnel, en el cual se cambió el uso de injerto de tejido conectivo (ITC) por la matriz derivada de esmalte (EMD) en el tratamiento de recesiones gingivales Miller tipo I. Se utilizaron 26 piezas dentarias afectadas en 14 pacientes, a quienes se les realizó la cirugía de recubrimiento radicular

aplicando la técnica de túnel, los aspectos clínicos a evaluar fueron la profundidad al sondaje, nivel de adherencia clínica y el grosor de tejido queratinizado. De las evidencias anteriores, se obtuvo a manera de alternativa el uso de EMD en lugar del injerto de tejido conectivo, visualizando resultados clínicos en cuanto a la cobertura radicular y la disminución de la morbilidad en la toma del injerto del paladar y evitando molestias postquirúrgicas.²³

CONCLUSIONES

La revisión nos permite concluir:

- La mayor cantidad de revisión y de resultados favorables aportados a la actualidad y con éxito a largo plazo (predictibilidad) le pertenecen al colgajo de avance coronal con la utilización de EMD en 92% en comparación con la técnica de túnel, la cual ofrece 82%.¹⁹
- Adicionalmente, es importante mencionar a las modificaciones existentes en la actualidad, las cuales se han desarrollado últimamente (colgajo a espesor parcial y el aprestamiento desde un punto de vista microquirúrgico) al tener como objetivo principal mejorar los resultados finales.²⁰
- Finalmente, el uso de EMD brinda a ambas técnicas quirúrgicas un mayor desarrollo debido a sus compuestos, los cuales sirven de proteínas con una alta capacidad para formar fibras de ligamento periodontal, cemento radicular y tejido óseo.²¹

REFERENCIAS

1. Kassab MM, Cohen RE. The etiology and prevalence of gingival recession. *J Am Dent Assoc.* 2014;134 (2): 220-225.
2. Chrysanthakopoulos N. Gingival recession: prevalence and risk indicators among young greek adults. *J Clin Exp Dent.* 2014; 6 (3): 243-249.
3. Mythri S, Arunkumar SM, Hegde S, Rajesh SK, Munaz M, Ashwin D. Etiology and occurrence of gingival recession. *J Indian Soc Periodontol.* 2015; 19 (6): 671-675.
4. Guttiganur N, Aspalli S, Sanikop MV, Desai A, Gaddale R, Devanoorkar A. Classification systems for gingival recession and suggestion of a new classification system. *Indian J Dent Res.* 2018; 29: 233-237.
5. Heasman PA, Holliday R, Bryant A, Preshaw PM. Evidence for the occurrence of gingival recession and non-caries cervical lesions as a consequence of traumatic toothbrushing. *J Clin Periodontol.* 2015; 42 (Suppl. 16): S237-S255. doi: 10.1111/jcpe.12330.
6. Rebele SF, Zuhr O, Schneider D, Jung RE, Hürzeler MB. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part II. Volumetric studies on healing dynamics and gingival dimensions. *J Clin Periodontol.* 2014; 41 (6): 593-603. doi: 10.1111/jcpe.12254.
7. Vincent-Bugnas S, Charbit Y, Lamure J, Mahler P, Dard MM. Modified tunnel technique combined with enamel matrix derivative: a minimally invasive treatment for single or multiple class I recession defects. *J Esthet Restor Dent.* 2015; 27 (3): 145-154.
8. Miller P. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1985; 4 (2): 8-13.
9. Grupe H, Warren R. Repair of gingival defects by a sliding flap operation. *Journal of Periodontology.* 1956; 27: 92-95.
10. Allen AL. Use of the supraperiosteal envelope in soft tissue grafting for root coverage. II. Rationale technique. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1994; 14: 302-315.
11. Allen EP, Cummings LC. The role of periodontal plastic surgery in esthetic dentistry. *Tex Dent J.* 2002; 119, 1008-1015.
12. Restrepo O. Coronally repositioned flap: report of four cases. *J Periodontol.* 1973; 44: 564-567.
13. Miron RJ, Sculean A, Cochran DL, Froum S, Zucchelli G, Nemcovsky C et al. Twenty years of enamel matrix derivative: the past, the present and the future. *J Clin Periodontol.* 2016; 43 (8): 668-683. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12546>.
14. Potârniche O, Solomon S, Păsărin L, Mărțu A, Nițescu DC, Mărțu S. Statistical study on the prevalence of gingival recession in young adults. *International Journal of Medical Dentistry.* 2013; 3 (3): 219-224.
15. Zucchelli G, Tavelli L, Barootchi S, Stefanini M, Rasperini G, Valles C et al. The influence of tooth location on the outcomes of multiple adjacent gingival recessions treated with coronally advanced flap: a multicenter re-analysis study. *J Periodontol.* 2019; 90 (11): 1244-1251.
16. Cairo F, Nieri M, Pagliaro U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2014; 41 (Suppl 15): S44-62.
17. Rebele SF, Zuhr O, Schneider D, Jung RE, Hürzeler MB. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part II. Volumetric studies on healing dynamics and gingival dimensions. *J Clin Periodontol.* 2014; 41: 593-603. doi: 10.1111/jcpe.12254.
18. Zuhr O, Rebele SF, Schneider D, Jung RE, Hürzeler MB. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part I. Clinical and patient-centred outcomes. *J Clin Periodontol.* 2013; 41: 582-592. doi: 10.1111/jcpe.12178.
19. Sculean A, Cosgarea R, Stähli A, Katsaros C, Arweiler NB, Miron RJ et al. Treatment of multiple adjacent maxillary Miller class I, II, and III gingival recessions with the modified coronally advanced tunnel, enamel matrix derivative, and subepithelial connective tissue graft: a report of 12 cases. *Quintessence Int.* 2016; 47 (8): 653-659.
20. Santamaria MP, Neves FL, Silveira CA, Mathias IF, Fernandes-Dias SB, Jardini MA et al. Connective tissue graft and tunnel or trapezoidal flap for the treatment of single maxillary gingival recessions: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017; 44 (5): 540-547.

21. Tavelli L, Barootchi S, Nguyen TVN, Tattan M, Ravidà A, Wang HL. Efficacy of tunnel technique in the treatment of localized and multiple gingival recessions: a systematic review and a meta-analysis. *J Periodontol*. 2018; 89 (9):1075-1090.
22. Aydinyurt HS, Tekin Y, Ertugrul AS. The effect of enamel matrix derivatives on root coverage: a 12-month follow-up of a randomized clinical trial. *Braz Oral Res*. 2019; 33: e006.
23. Kobayashi E, Fujioka-Kobayashi M, Saulacic N, Schaller B, Sculean A, Miron RJ. Effect of enamel matrix derivative

liquid in combination with a natural bone mineral on new bone formation in a rabbit GBR model. *Clin Oral Implants Res*. 2019; 30 (6): 542-549.

Correspondencia:

Eduardo David Peregrino Henríquez

E-mail: ursiget.rotante3@usil.edu.pe
eduper23@hotmail.com

Relación de la periodontitis y artritis reumatoide a través del eje IL-23/IL-17A



Ruth Rodríguez-Montaño,* Jessica Alejandra Aguilar-Carrillo,*
Ana Ghilaisne Bernard-Medina,† Vianeth María del Carmen Martínez-Rodríguez,§
Belinda Claudia Gómez-Meda,|| Celia Guerrero-Velázquez*

RESUMEN

La artritis reumatoide (AR) y la periodontitis (P) son enfermedades inflamatorias crónicas. De manera reciente, se ha descrito que 90% de los pacientes con AR presentan P. Ambas patologías se caracterizan por la destrucción de la articulación y el hueso alveolar, respectivamente. Se sabe que 1% de la población mundial presenta artritis y en México es el 1.6%. Sobre la periodontitis, su prevalencia es de 15 a 20% de la población mundial y en México es de 60%. La etiología de ambas enfermedades es similar, ya que son multifactoriales y comparten varios factores de riesgo que pueden desencadenarlas, como lo son factores genéticos, biológicos o ambientales, dentro de los cuales uno de los que mantiene más cercana la relación de estas enfermedades es el factor biológico, donde una disbiosis a nivel bucal o intestinal puede comenzar con inflamación local y a su vez sistemática. Las citocinas proinflamatorias IL-23 e IL-17 y sus receptores juegan un papel muy importante en la inmunopatología de estas enfermedades. IL-23 activa y expande los clones Th17 a través de IL-23R y promueve la producción de IL-17 y RANKL; sin embargo, la IL-23R soluble puede bloquear el receptor de IL-23 al inhibir su señalización. IL-17 a través de IL-17RA puede activar fibroblastos y macrófagos que expresan RANKL que activa los precursores de osteoclastos e inicia la erosión ósea en las articulaciones y el hueso alveolar. Al igual que el receptor soluble de IL-23R, el ser soluble de IL-17RA puede bloquear a IL-17A e inhibir su señalización.

Palabras clave: IL-23, IL-17A, periodontitis, artritis reumatoide.

ABSTRACT

Rheumatoid arthritis (RA) and periodontitis (P) are chronic inflammatory diseases. Recently it has been described that 90% of patients with RA present P. Both pathologies are characterized by the destruction of the joint and alveolar bone respectively. It is known that 1% of the population in the world presents arthritis and in Mexico 1.6%. About periodontitis, its prevalence is 15 to 20% of the population in the world and in Mexico it is 60%. The etiology of these diseases is similar because they are multifactorial and the risk factors that can trigger them have them in common. Such as genetic, biological or environmental factors, within which one of the ones that keeps the relationship of these diseases closer is the biological one where a dysbiosis at the buccal or intestinal level can start with local and in turn systematic inflammation. The proinflammatory cytokines IL-23 and IL-17 and their receptors play a very important role in the immunopathology of these diseases. IL-23 activates and expands Th17 clones through IL-23R and promotes the production of IL-17 and RANKL, however, the soluble IL-23R receptor can block IL-23 by inhibiting its signaling. IL-17 through IL-17RA can activate fibroblasts and macrophages which express RANKL that activates osteoclast precursors and initiates bone erosion in joints and alveolar bone. Like the soluble receptor of IL-23R, IL-17RA being soluble can block IL-17A and inhibit its signaling.

Keywords: IL-23, IL-17A, periodontics, rheumatoid arthritis.

* Instituto de Investigación en Odontología. Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

† Servicio de Reumatología, OPD. Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».

§ Especialidad de Periodoncia. Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

|| Instituto de Genética Humana «Dr. Enrique Corona Rivera». Departamento de Biología Molecular y Genómica. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: 10 de octubre de 2019. Aceptado: 02 de diciembre de 2019.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en www.medigraphic.com/periodontologia

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica, sistémica y autoinmune, se caracteriza por la inflamación de la membrana sinovial, destrucción de la sinovia y erosiones del hueso articular dando lugar a una discapacidad severa y mortalidad prematura.^{1,2} A nivel mundial la población afectada por AR es de 1%.³ Sin embargo, en México el 1.6% presenta esta patología.⁴ Por otra parte, la periodontitis es una enfermedad crónica, inflamatoria e infecciosa de los tejidos de sostén de los órganos dentales. Esta enfermedad se asocia

a una disbiosis bacteriana, en donde los tejidos periodontales se inflaman y el hueso alveolar es erosionado por acción del proceso inflamatorio.^{5,6} Ésta es una de las dos principales patologías bucales que afectan a la población mundial.⁷ Además, se conoce que en México, de acuerdo a los datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucles 2017 (SIVEPAB), aproximadamente 57% de los pacientes incidentes de los servicios de salud de primer nivel, tenían algún signo de enfermedad periodontal.

Existe una relación entre la periodontitis y la AR, ya que ambas se caracterizan por inflamación crónica, resorción ósea, daño del tejido periodontal y articular, respectivamente, presentan una respuesta inmune celular y humoral similares, además, comparten factores de riesgo que pueden llegar a desencadenar estas enfermedades. En este sentido se ha descrito que cerca de 96% de pacientes diagnosticados con AR padecen también periodontitis.⁸ De igual forma, se ha reportado que aquéllos con AR son más propensos a tener periodontitis, mientras que los sujetos con periodontitis moderada o severa tienen una prevalencia más alta de AR que los que no presentan periodontitis. Esta relación bidireccional entre las dos enfermedades puede estar relacionada con una respuesta inmune común del hospedero así como una etiopatología similar.⁹

Cabe mencionar que estas dos patologías están mediadas inmunológicamente de manera similar, por medio del eje de RANK/RANKL/OPG y el eje de IL-23/IL-17.¹⁰

CARACTERÍSTICAS EN COMÚN DE LA PERIODONTITIS Y ARTRITIS REUMATOIDE

La etiología de estas enfermedades es similar, debido a que son multifactoriales y tienen en común varios de los factores de riesgo que pueden desencadenarlas, por ejemplo, factores genéticos como la expresión del HLA-DRB1-04, factores ambientales como el tabaquismo o factores biológicos como la disbiosis bacteriana y la presencia de anticuerpos antiantígenos citrulinados. Cabe señalar que ambas enfermedades pueden promover la citrulinación de varios autoantígenos, en este sentido la *Porphyromonas gingivalis* induce la citrulinación de autoantígenos que pueden ser blanco para los autoanticuerpos en ambas enfermedades.^{10,11}

CÉLULAS Th17

En los últimos años fue detectada una familia de células Th CD4+, las cuales se caracterizan esencialmente por la producción de IL-17 y de esta forma se nombraron Th17,^{12,13} son el tercer tipo de células colaboradoras reconocido por la comunidad científica y desempeñan un papel fundamental en la respuesta contra bacterias de crecimiento extracelular y hongos. Las citocinas implicadas en el control de la actividad Th17 son la IL-23, TGF- β y la IL-6. El TGF- β y la IL-6 promueven la diferenciación de los linfocitos quiescentes en Th17 y, una vez diferenciados, la citocina que induce la proliferación de estas células es la IL-23.^{12,14}

La principal función de las citocinas producidas por las células Th17 es la quimioatracción por diferentes tipos de células mediante la inducción de otras citocinas y quimocinas. Tanto, IL-17 (IL-17A) como IL-17F actúan sobre un amplio rango de tipos celulares para inducir la expresión de citocinas.^{13,15}

INTERLEUCINA 23 Y SU RECEPTOR IL-23R

La IL-23 es una citocina heterodimérica compuesta por dos subunidades enlazadas por un puente de disulfuro: una subunidad soluble p40 y una subunidad de haz tetrahelical p19.^{16,17} El receptor a IL-23 está formado por una subunidad llamada IL-23R que forma un complejo con la subunidad beta 1 del receptor a IL-12 (IL-12R β 1).¹⁸

La señalización mediante IL-23R induce la fosforilación de Janus Cinasa 2 (JAK2) y tirosina cinasa 2 (tyk2), la cual activa STAT3, permitiendo la sobreexpresión de ROR γ T y de manera subsecuente incrementa la expresión de citocinas proinflamatorias. El IL-23R representa el transductor de señal con un sitio de asociación de Janus quinasa (JAK) y sitios de reclutamiento STAT. IL-12R β 1 se considera como un receptor auxiliar (HR) que contiene secuencias ricas en aminoácidos de tirosina, así como Box1 y Box2 para la asociación de la proteína tirosina cinasa (PTK) Tyk2 o Jak1 y sin SRS. Las tirosinas dentro del dominio citoplasmático de IL-23R (Y416, Y504, Y542 e Y626, implicados en la señalización de IL-23) así como (Y448, Y469 e Y496) (*Figura 1*).¹⁹⁻²¹

El IL-23R puede estar de forma soluble por dos mecanismos, corte y empalme alternativo que genera variantes antagonistas IL-23R soluble (IL-23Rs), que podrían limitar las respuestas inmunes mediadas por

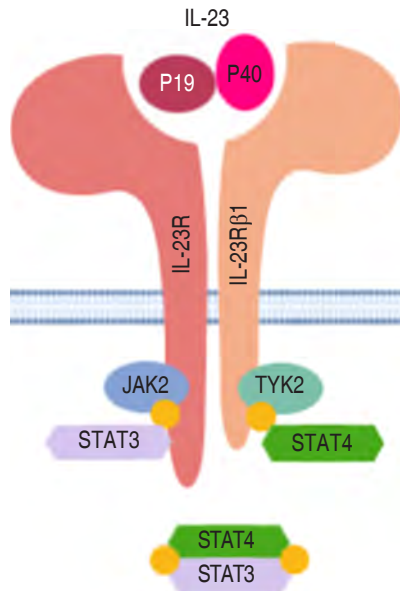


Figura 1: El ligando p19 se une a su receptor IL-23R y el ligando p40 se une a su receptor IL-23Rβ1. Posteriormente, se recluta JAK2 y fosforila a STAT3 y TYK2 fosforila a STAT4. STAT3 y STAT4 se dimerizan y se translocan al núcleo para activar los promotores de genes de citocinas proinflamatorias como la IL-17A.^{21,23}

IL-23.²² Por otra parte, se sabe que el IL-23R murino y humano son sustratos de ADAM10 y ADAM17, dando como resultado la liberación del IL-23R solubles que tiene la capacidad de unirse a la IL-23.²⁴

INTERLEUCINA 17A Y SU RECEPTOR IL-17R

En la actualidad, se conocen seis moléculas diferentes que se nombran desde IL-17A hasta IL-17F. La IL-17F es muy similar a IL-17A y se ha considerado como una citocina inflamatoria que induce citocinas proinflamatorias y quimiocinas.²⁵ La principal fuente de IL-17A son las células Th17, LTi, NK, iNKT, mastocitos, neutrófilos y Tγδ. La IL-17F la secretan las mismas células excepto los mastocitos.²⁶

El receptor para la IL-17A está presente en una amplia variedad de células y tejidos tanto del sistema inmune (linfocitos B y T, monocitos, células de estirpe mieloide, estroma de médula ósea) como extrínsecas epiteliales, fibroblastos, endotelio.²⁷

Las seis isoformas de la IL-17 son reconocidas por cinco receptores (A-E) de los cuales los mayormente

caracterizados son el heterodímero formado por el receptor IL-17RA e IL-17RC, los cuales pueden transducir la señal de IL-17A e IL-17F. El receptor IL-17RA se encuentra expresado de forma ubicua y el IL-17RC se expresa en células epiteliales, fibroblastos, condrocitos, así como adipocitos.²⁶ Los homodímeros, ya sea de IL-17A o IL-17F, pueden unirse independientemente al receptor IL-17RA o IL-17RC.^{28,29} Así como el heterodímero de las citocinas pueden unirse a cualquiera de los dos receptores RA o RC.^{29,30} Después, la molécula Act1 es reclutada por el complejo del receptor, consecuentemente el complejo TAK1/TAB2/TAB3, es requerido para la activación de NF-κB.^{31,32} El IL-17RA puede expresarse de forma soluble (IL-17RAs) mediante corte y empalme alternativo, una vez soluble la IL-17 puede ser atrapada por una variante del receptor IL-17RA soluble, el cual puede tener una función inhibitoria para la señalización de IL-17.³³

Respecto a su función, la IL-17A e IL-17F activan células inmunes como células T, células B y macrófagos para la producción de anticuerpos y la producción de citocinas proinflamatorias, y las células no inmunes para inducir varios mediadores proinflamatorios tales como citocinas, quimiocinas, MMP,

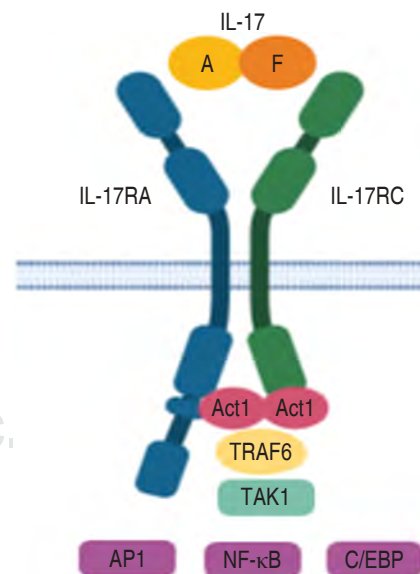


Figura 2: La IL-17A como la IL-17F, se une al heterodímero IL-17RA e IL-17RC.²⁷ Posteriormente, la molécula Act1 es reclutada por el complejo del receptor, consecuentemente, el complejo TAK1/TAB2/TAB3, el cual es requerido para la activación de NFκB.³⁴

VEGF, RANKL y péptidos antimicrobianos. Estos mediadores inducen el reclutamiento de neutrófilos en los sitios inflamatorios, promueven la destrucción del tejido local, inducen la neovascularización de los tumores, aumentan la osteoclastogénesis y protegen de los patógenos, lo que resulta en el desarrollo de la enfermedad y la protección del huésped. Además, la IL-17A está principalmente involucrada en respuestas alérgicas y autoinmunes, desarrollo tumoral y defensa del huésped contra infecciones bacterianas y fúngicas (Figura 2).³⁴

MODELO INMUNE DE EROSIÓN ÓSEA EN PERIODONTITIS Y ARTRITIS REUMATOIDE

El modelo inmune de estas enfermedades tiene en común el inicio de la inflamación, ya sea en el tejido periodontal o en la membrana sinovial. Esta inflamación se lleva a cabo debido al reconocimiento de patógenos por células presentadoras de antígenos, así como por la expresión de antígenos citrulinados, ya sea por el hospedero o alguna bacteria como la *Porphyromonas gingivalis*,³⁵ estos antígenos modificados y los epítomos bacterianos pueden ser presentados mediante el MHC a los linfocitos T y B, los cuales expanden la inflamación por medio de citocinas y quimiocinas atrayendo un amplio infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por macrófagos M1, NK y neutrófilos. Los linfocitos B pueden diferenciarse a células plasmáticas productoras de anticuerpos y bajo este estímulo producen autoanticuerpos que se dirigen a los antígenos propios que han sido modificados por citrulinaciones como el fibrinógeno, α -enolasa, vimentina y colágeno tipo II,³⁶ proteínas altamente expresadas en las células y tejidos que conforman el periodonto y las articulaciones como los preosteoclastos, sinoviocitos tipo fibroblastos o fibroblastos del ligamento periodontal. Estos autoanticuerpos pueden formar complejos inmunes, son reconocidos por los receptores de Fc para IgG (Fc γ R) en las células inmunes y exacerbaban la inflamación activando el sistema de complemento.³⁷ Por otra parte, las células dendríticas producen IL-23, la cual ayuda en la diferenciación, mantenimiento y activación de las Th17 para la producción de IL-17A, entre otras citocinas.^{12,35} La IL-17A activa distintas células como los sinoviocitos tipo fibroblastos o fibroblastos del ligamento periodontal mediante la señalización mediada por su receptor IL-17RA principalmente produciendo

así citocinas proinflamatorias como RANKL que diferencia un preosteoclasto a osteoclasto maduro, el cual se encarga de las erosiones óseas alveolares y articulares, características de estas enfermedades (Figura 3).^{38,39}

EJE IL-23/IL-17A EN PERIODONTITIS

La IL-23 y la IL-17 han sido evaluadas en distintas muestras biológicas como líquido crevicular gingival (LCG), saliva, suero y plasma, en donde la IL-23 se ha reportado elevada en el LCG de pacientes con periodontitis,^{40,41} así como en saliva.⁴² Al contrario de Sadeghi R y colaboradores, quienes encontraron disminuida la IL-23 en suero al compararla con los sujetos sanos.⁴³ Por otra parte, Shimada Y y colegas no observaron diferencias significativas de IL-23 entre sujetos sanos y periodontitis en muestras de LCG.⁴⁴

Mientras que nuestro grupo de trabajo en un estudio piloto con muestras de suero y plasma observamos concentraciones elevadas de IL-23 en sujetos con periodontitis crónica y agresiva en comparación con sujetos sanos.⁴⁵ Aunado a estos hallazgos otros grupos de estudio demostraron que los pacientes con periodontitis tienen niveles más elevados de IL-23 en comparación con sujetos sanos.⁴⁶

En relación al receptor soluble a IL-23 (IL-23Rs), en suero y plasma, nuestro equipo de trabajo reportó una mayor concentración en sujetos con periodontitis crónica y agresiva comparado con sanos.⁴⁷ Por otra parte, en tejido gingival Ohyama H y su grupo reportaron la expresión del RNAm de IL-23R más elevada en lesiones periodontales tempranas y avanzadas en comparación con biopsias de sitio sanos de periodontitis.⁴⁸

Respecto a las concentraciones de IL-17, en muestras de (LCG) se han reportado elevadas en pacientes con periodontitis en comparación con sujetos sanos.^{44,49-51} Sin embargo, dos grupos de trabajo independientes reportaron esta citocina en concentraciones disminuidas en pacientes con periodontitis en comparación con sujetos sanos.^{52,53} Pradeep A y su equipo, Shimada Y y colaboradores, Takahashi K y colegas, y Guzman I y su grupo no detectaron a la IL-17 en LCG de sujetos sanos, pacientes con gingivitis y periodontitis.^{44,54-56}

En muestras de suero, plasma y saliva se han reportado concentraciones elevadas de IL-17A en aquellos con periodontitis en comparación con sujetos sanos, mientras que la IL-17F en suero se encuentra

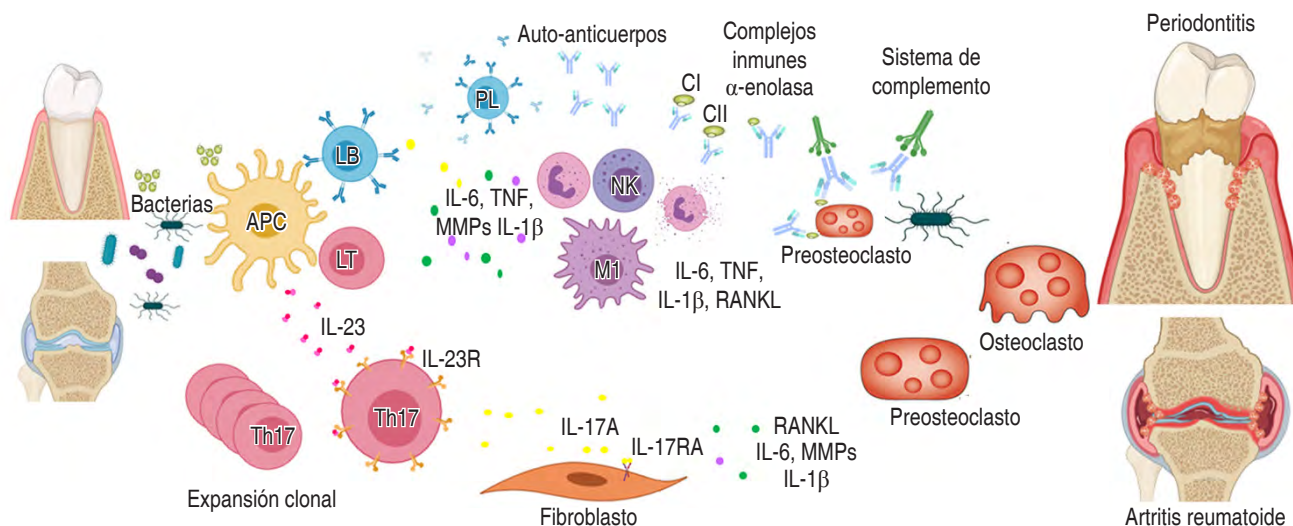


Figura 3: El modelo inmune de estas dos patologías tiene en común la inflamación mediada por una respuesta inmune celular como humoral. Sin embargo, el eje IL-23/IL-17 participa una vez que las células dendríticas reconocen a los patógenos o expresan proteínas citrulinadas, además de expresar citocinas proinflamatorias como la IL-23, esta interleucina se une a su receptor específico en las células Th17, ayudando a mantener la clona, cuya respuesta involucra la producción de IL-17, IL-21, IL-23, IL-23R y RANKL, entre otras.^{12,37} Todas estas citocinas están involucradas en la resorción ósea. La IL-17 se une a su receptor en fibroblastos y éstos secretan RANKL; tanto el RANKL producido por las Th17 o los fibroblastos activan a los preosteoclastos para su diferenciación a osteoclastos maduros, los cuales se encargan de la reabsorción ósea alveolar.¹² Ya activado el osteoclasto produce erosiones óseas mediadas por la enzima anhidrasa carbónica. A su vez, en la AR el cartílago sufre daño por efectos catabólicos en los condrocitos después de su estimulación por citocinas proinflamatorias.^{39,40}

elevada en periodontitis, así como el heterodímero de IL17A/IL-17F en saliva.^{41,57,58} Contrariamente, otro grupo de trabajo encontró más elevada la IL-17 en saliva de sujetos sanos en comparación de pacientes con periodontitis.⁵⁹ En tejido gingival también se ha encontrado una concentración elevada de IL-17A en aquéllos con periodontitis comparado con sujetos sanos.^{49,60} Sin embargo, Takahashi y colaboradores encontraron moderadamente expresada la IL-17A y únicamente en nueve de 23 muestras se detectó el ARNm.⁵⁶

Respecto al receptor soluble de IL-17RA (IL-17RAs) en suero y en plasma, nuestro grupo de trabajo ha reportado concentraciones elevadas en sujetos sanos en comparación con periodontitis.⁵¹

IL-23 E IL-17A EN ARTRITIS REUMATOIDE

Se ha reportado que la IL-17A e IL-23 en suero se encuentran más elevadas en sujetos con AR comparados con sujetos sanos.⁶¹⁻⁶³ En plasma, Rasmussen TK y su equipo reportaron que no hay diferencias

en la concentración de IL-17A de pacientes con AR al momento del diagnóstico, a tres y a 12 meses de evolución, considerados como artritis temprana. Tampoco hubo cambios de la IL-17 en sujetos con más de ocho años de evolución. En cuanto a la IL-23 en plasma se observó que esta citocina aumenta en los primeros 12 meses y posteriormente disminuye en aquéllos con evolución avanzada.⁶⁴ De forma similar, Andersen T y colegas analizaron los niveles de IL-23 en plasma de pacientes con AR, en los primeros 12 meses de diagnóstico se observó que la IL-23 se encuentra aumentada en pacientes con AR en comparación de sujetos sanos.⁶⁵

Del mismo modo, Melis L y su grupo encontraron en suero niveles de IL-23 más elevados en AR comparados con sujetos sanos. De forma inversa, observaron la IL-17 más elevada en sujetos sanos que en pacientes con AR.⁶⁶ En biopsias de tejido sinovial de pacientes con AR mediante inmunohistoquímica la IL-23 se encontró elevada en tejido sinovial de pacientes con AR.⁶⁷

El RNAm de IL-17A e IL-17F, así como sus receptores RA y RC, están altamente expresados

en tejido de sinovia observados mediante inmunohistoquímica de pacientes con AR comparado con sujetos control.⁶⁸

Hasta el momento sólo Gümüş P y colaboradores han evaluado pacientes con AR que presentan periodontitis crónica respecto a los niveles de IL-17 en LCG y suero, encontrando más elevada esta citocina en suero en comparación con sujetos sanos. En cuanto a la IL-17 en LCG no encontraron diferencias significativas en los dos grupos de estudio.⁶⁹

CONCLUSIÓN

Se conoce que el eje IL-23/IL-17 juega un papel fundamental en la diferenciación, activación y maduración de osteoclastos, los cuales se encargan de la degradación del tejido conectivo y óseo que forman la anatomía de las articulaciones y el periodonto en pacientes con artritis reumatoide y periodontitis.

Sin embargo, existe discrepancia en las concentraciones de IL-23 e IL-17A de pacientes con periodontitis, artritis reumatoide y sujetos sanos, además que las muestras biológicas utilizadas para evaluar los niveles de estas citocinas es distinto, ya sea local como el tejido gingival o sinovial, sistémico como suero o plasma, así como saliva y LCG que comparten componentes sistémicos como locales. Respecto a esto, cabe la posibilidad que las concentraciones de estas citocinas fluctúen de acuerdo al tipo de muestra, así como a la fase o cronicidad de la enfermedad, por lo cual es de suma importancia evaluar los niveles de estas citocinas, así como la expresión de sus receptores con el fin de conocer el patrón de sobreexpresión de estas moléculas, lo cual podría ayudar a dirigir tratamientos oportunos, principalmente los tratamientos biológicos.

REFERENCIAS

- Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016; 388 (10055): 2023-2038.
- Funovits J, Aletaha D, Bykerk V, Combe B, Dougados M, Emery P et al. Funovits J et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: methodological report phase I. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69 (9): 1589-1595.
- Saad MN, Mabrouk MS, Eldeib AM, Shaker OG. Identification of rheumatoid arthritis biomarkers based on single nucleotide polymorphisms and haplotype blocks: a systematic review and meta-analysis. *J Adv Res*. 2016; 7 (1): 1-16.
- Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M et al. Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. *J Rheumatol Suppl*. 2011; 86: 3-8.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999; 4 (1): 1-6.
- Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 4th ed. Oxford, UK; Malden, MA: Blackwell. 2003. p. 1044.
- Petersen PE, Bourgeois D, Ogawa H, Estupinan-Day S, Ndiaye C. The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bull World Health Organ*. 2005; 83 (9): 661-669.
- Potempa J, Mydel P, Koziel J. The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2017; 13 (10): 606-620.
- Kobayashi T, Yoshie H. Host responses in the link between periodontitis and rheumatoid arthritis. *Curr Oral Health Rep*. 2015; 2: 1-8.
- Hajishengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends Immunol*. 2014; 35 (1): 3-11.
- Berthelot JM, Le Goff B. Rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Joint Bone Spine*. 2010; 77 (6): 537-541.
- Betelli E, Korn T, Kuchroo VK. Th17: the third member of the effector T cell trilogy. *Curr Opin Immunol*. 2007; 19 (6): 652-657.
- Romagnani S. Human Th17 cells. *Arthritis Res Ther*. 2008; 10 (2): 206.
- Annunziato F, Cosmi L, Liotta F, Maggi E, Romagnani S. The phenotype of human Th17 cells and their precursors, the cytokines that mediate their differentiation and the role of Th17 cells in inflammation. *Int Immunol*. 2008; 20 (11): 1361-1368.
- Mosmann TR, Cherwinski H, Bond MW, Giedlin MA, Coffman RL. Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J Immunol*. 1986; 136 (7): 2348-2357.
- Harrington LE, Hatton RD, Mangan PR, Turner H, Murphy TL, Murphy KM et al. Interleukin 17-producing CD4+ effector T cells develop via a lineage distinct from the T helper type 1 and 2 lineages. *Nat Immunol*. 2005; 6 (11): 1123-1132.
- Abdi K, Singh NJ, Spooner E, Kessler BM, Radaev S, Lantz L et al. Free IL-12p40 monomer is a polyfunctional adaptor for generating novel IL-12-like heterodimers extracellularly. *J Immunol*. 2014; 192 (12): 6028-6036.
- Kuchař M, Vaňková L, Petroková H, Cerný J, Osička R, Pelák O et al. Human interleukin-23 receptor antagonists derived from an albumin-binding domain scaffold inhibit IL-23-dependent *ex vivo* expansion of IL-17-producing T-cells. *Proteins*. 2014; 82 (6): 975-989.
- Paunović V, Carroll HP, Vandenbroeck K, Gadina M. Signalling, inflammation and arthritis: crossed signals: the role of interleukin (IL)-12, -17, -23 and -27 in autoimmunity. *Rheumatology (Oxford)*. 2008; 47 (6): 771-776.
- Yang XP, Ghoreschi K, Steward-Tharp SM, Rodriguez-Canales J, Zhu J, Grainger JR et al. Opposing regulation of the locus encoding IL-17 through direct, reciprocal actions of STAT3 and STAT5. *Nat Immunol*. 2011; 12 (3): 247-254.
- Floss DM, Klöcker T, Schröder J, Lamertz L, Mrotzek S, Strobl B et al. Defining the functional binding sites of interleukin 12 receptor beta1 and interleukin 23 receptor to Janus kinases. *Mol Biol Cell*. 2016; 27 (14): 2301-2316.

22. Kan SH, Mancini G, Gallagher G. Identification and characterization of multiple splice forms of the human interleukin-23 receptor alpha chain in mitogen-activated leukocytes. *Genes Immun.* 2008; 9 (7): 631-639.
23. Teng MW. IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery to targeted therapies for immune-mediated inflammatory diseases. *Nat Med.* 2015. 21 (7): 719-729.
24. Franke M, Schröder J, Monhasery N, Ackfeld T, Hummel TM, Rabe B et al. Human and murine interleukin 23 receptors are novel substrates for a disintegrin and metalloproteases ADAM10 and ADAM17. *J Biol Chem.* 2016; 291 (20): 10551-1061.
25. Chang SH, Dong C. IL-17F: regulation, signaling and function in inflammation. *Cytokine.* 2009; 46 (1): 7-11.
26. Pappu R, Ramirez-Carrozzi V, Sambandam A. The interleukin-17 cytokine family: critical players in host defence and inflammatory diseases. *Immunology.* 2011; 134 (1): 8-16.
27. Huang W, Na L, Fidel PL, Schwarzenberger P. Requirement of interleukin-17A for systemic anti-*Candida albicans* host defense in mice. *J Infect Dis.* 2004; 190 (3): 624-631.
28. McAllister F, Henry A, Kreindler JL, Dubin PJ, Ulrich L, Steele C et al. Role of IL-17A, IL-17F, and the IL-17 receptor in regulating growth-related oncogene-alpha and granulocyte colony-stimulating factor in bronchial epithelium: implications for airway inflammation in cystic fibrosis. *J Immunol.* 2005; 175 (1): 404-412.
29. Wright JF, Bennett F, Li B, Brooks J, Luxenberg DP, Whitters MJ et al. The human IL-17F/IL-17A heterodimeric cytokine signals through the IL-17RA/IL-17RC receptor complex. *J Immunol.* 2008; 181 (4): 2799-2805.
30. Liu S, Desharnais J, Sahasrabudhe PV, Jin P, Li W, Oates BD, Shanker S et al. Inhibiting complex IL-17A and IL-17RA interactions with a linear peptide. *Sci Rep.* 2016; 6: 26071.
31. Gu C, Wu L, Li X. IL-17 family: cytokines, receptors and signaling. *Cytokine.* 2013; 64 (2): 477-485.
32. Song X, Qian Y. IL-17 family cytokines mediated signaling in the pathogenesis of inflammatory diseases. *Cell Signal.* 2013; 25 (12): 2335-2347.
33. Sohma M, Misumi Y, Tashiro K, Yamazaki M, Saku T, Oda K. Identification of a soluble isoform of human IL-17RA generated by alternative splicing. *Cytokine.* 2013; 64 (3): 642-645.
34. Iwakura Y, Ishigame H, Saijo S, Nakae S. Functional specialization of interleukin-17 family members. *Immunity.* 2011; 34 (2): 149-162.
35. Weighardt H, Jusek G, Mages J, Lang R, Hoebe K, Beutler B et al. Identification of a TLR4- and TRIF-dependent activation program of dendritic cells. *Eur J Immunol.* 2004; 34 (2): 558-564.
36. Hajishengallis G. The inflammophilic character of the periodontitis-associated microbiota. *Mol Oral Microbiol.* 2014; 29 (6): 248-257.
37. Harre U, Georgess D, Bang H, Bozec A, Axmann R, Ossipova E et al. Induction of osteoclastogenesis and bone loss by human autoantibodies against citrullinated vimentin. *J Clin Invest.* 2012; 122 (5): 1791-1802.
38. Martel-Pelletier J, Welsch DJ, Pelletier JP. Metalloproteases and inhibitors in arthritic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2001; 15 (5): 805-829.
39. Bluml S, Redlich K, Smolen JS. Mechanisms of tissue damage in arthritis. *Semin Immunopathol.* 2014; 36 (5): 531-540.
40. Himani GS, Prabhuji ML, Karthikeyan BV. Gingival crevicular fluid and interleukin-23 concentration in systemically healthy subjects: their relationship in periodontal health and disease. *J Periodontol Res.* 2014; 49 (2): 237-245.
41. Awang RA, Lappin DF, MacPherson A, Riggio M, Robertson D, Hodge P et al. Clinical associations between IL-17 family cytokines and periodontitis and potential differential roles for IL-17A and IL-17E in periodontal immunity. *Inflamm Res.* 2014; 63 (12): 1001-1012.
42. Liukkonen J, Gürsoy UK, Könönen E, Gürsoy M, Metso J, Salminen A et al. Salivary biomarkers in association with periodontal parameters and the periodontitis risk haplotype. *Innate Immun.* 2018; 24 (7): 439-447.
43. Sadeghi R, Sattari M, Dehghan F, Akbari S. Interleukin-17 and interleukin-23 levels in gingival crevicular fluid of patients with chronic and aggressive periodontitis. *Cent Eur J Immunol.* 2018; 43 (1): 76-80.
44. Shimada Y, Tabeta K, Sugita N, Yoshie H. Profiling biomarkers in gingival crevicular fluid using multiplex bead immunoassay. *Arch Oral Biol.* 2013; 58 (6): 724-730.
45. Peña-Echeverría PA, Rodríguez-Montaña R, Ruiz-Gutiérrez AC, Martínez-Rodríguez VMC, Gómez-Meda BC, Cervantes-Cabrera JJ et al. Determinación de la concentración de IL-23 y el receptor soluble a IL-17 (IL-17RA) en suero y plasma de pacientes con periodontitis crónica y agresiva: un estudio piloto. *Rev Mex Periodontol.* 2018; 8 (2-3): 46-53.
46. Cifcibasi E, Koyuncuoglu C, Ciblak M, Badur S, Kasali K, Firatli E et al. Evaluation of local and systemic levels of interleukin-17, interleukin-23, and myeloperoxidase in response to periodontal therapy in patients with generalized aggressive periodontitis. *Inflammation.* 2015; 38 (5): 1959-1968.
47. Rivadeneyra-Burgos C, Rodríguez-Montaña R, Ruiz-Gutiérrez AC, Martínez-Rodríguez VC, Meléndez-Ruiz JL, Pita-López ML et al. Determinación de los niveles del receptor soluble de IL-23 en suero y plasma de pacientes con periodontitis crónica y agresiva. *Rev Mex Periodontol.* 2017; 8 (1): 5-10.
48. Ohyama H, Kato-Kogoe N, Kuhara A, Nishimura F, Nakasho K, Yamanegi K et al. The involvement of IL-23 and the Th17 pathway in periodontitis. *J Dent Res.* 2009; 88 (7): 633-638.
49. Vernal R, Dutzan N, Chaparro A, Puente J, Antonieta VM, Gamonal J. Levels of interleukin-17 in gingival crevicular fluid and in supernatants of cellular cultures of gingival tissue from patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005; 32 (4): 383-389.
50. Fu QY, Zhang L, Duan L, Qian SY, Pang HX. Correlation of chronic periodontitis in tropical area and IFN-gamma, IL-10, IL-17 levels. *Asian Pac J Trop Med.* 2013; 6 (6): 489-492.
51. Ruiz-Gutiérrez AC, Herrera-Mora MC, Zamora-Pérez AL, Meléndez-Ruiz JL, Martínez-Rodríguez VC, Guerrero-Velázquez C. Determinación de los niveles de IL-17 en el líquido crevicular gingival de pacientes con periodontitis crónica y agresiva. *Rev Mex Periodontol.* 2014; 5 (2): 46-50.
52. Shaker OG, Ghallab NA. IL-17 and IL-11 GCF levels in aggressive and chronic periodontitis patients: relation to PCR bacterial detection. *Mediators Inflamm.* 2012; 2012: 174764.
53. Yetkin Ay Z, Sütçü R, Uskun E, Bozkurt FY, Berker E. The impact of the IL-11:IL-17 ratio on the chronic periodontitis pathogenesis: a preliminary report. *Oral Dis.* 2009; 15 (1): 93-99.
54. Pradeep AR, Hadge P, Chowdhry S, Patel S, Happy D. Exploring the role of Th1 cytokines: interleukin-17 and interleukin-18 in periodontal health and disease. *J Oral Sci.* 2009; 51 (2): 261-266.

55. Isaza-Guzmán DM, Cardona-Vélez N, Gaviria-Correa DE, Martínez-Pabón MC, Castaño-Granada MC, Tobón-Arroyave SI. Association study between salivary levels of interferon (IFN)-gamma, interleukin (IL)-17, IL-21, and IL-22 with chronic periodontitis. *Arch Oral Biol.* 2015; 60 (1): 91-99.
56. Takahashi K, Azuma T, Motohira H, Kinane DF, Kitetsu S. The potential role of interleukin-17 in the immunopathology of periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2005; 32 (4): 369-374.
57. Liukkonen J, Gürsoy UK, Pussinen PJ, Suominen AL, Könönen E. Salivary concentrations of interleukin (IL)-1beta, IL-17A, and IL-23 vary in relation to periodontal status. *J Periodontol.* 2016; 87 (12): 1484-1491.
58. Batool H, Nadeem A, Kashif M, Shahzad F, Tahir R, Afzal N. Salivary Levels of IL-6 and IL-17 Could be an indicator of disease severity in patients with calculus associated chronic periodontitis. *Biomed Res Int.* 2018; 2018: 8531961.
59. Ozcaka O, Nalbantsoy A, Buduneli N. Interleukin-17 and interleukin-18 levels in saliva and plasma of patients with chronic periodontitis. *J Periodontol Res.* 2011; 46 (5): 592-598.
60. Johnson RB, Wood N, Serio FG. Interleukin-11 and IL-17 and the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontol.* 2004; 75 (1): 37-43.
61. Kageyama Y, Kobayashi H, Kato N. Infliximab treatment reduces the serum levels of interleukin-23 in patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2009; 19 (6): 657-662.
62. Moran EM, Mullan R, McCormick J, Connolly M, Sullivan O, Fitzgerald O et al. Human rheumatoid arthritis tissue production of IL-17A drives matrix and cartilage degradation: synergy with tumour necrosis factor-alpha, Oncostatin M and response to biologic therapies. *Arthritis Res Ther.* 2009; 11 (4): R113.
63. Dalila AS, Mohd Said MS, Shaharir SS, Asrul AW, Low SF, Shamsul AS et al. Interleukin-23 and its correlation with disease activity, joint damage, and functional disability in rheumatoid arthritis. *Kaohsiung J Med Sci.* 2014; 30 (7): 337-342.
64. Rasmussen TK, Andersen T, Hvid M, Hetland ML, Hørslev-Petersen K, Stengaard-Pedersen K et al. Increased interleukin 21 (IL-21) and IL-23 are associated with increased disease activity and with radiographic status in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2010; 37 (10): 2014-2020.
65. Andersen T, Hvid M, Johansen C, Stengaard-Pedersen K, Hetland ML, Hørslev-Petersen K et al. Andersen T et al. Interleukin-23 in early disease development in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2015; 44 (6): 438-442.
66. Melis L, Vandooren B, Kruithof E, Jacques P, De Vos M, Mielants H, Verbruggen G et al. Systemic levels of IL-23 are strongly associated with disease activity in rheumatoid arthritis but not spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69 (3): 618-623.
67. Hillyer P, Larché MJ, Bowman EP, McClanahan TK, de Waal Malefyt R, Schewitz LP et al. Investigating the role of the interleukin-23/-17A axis in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2009; 48 (12): 1581-1589.
68. Van Baarsen LG, Lebre MC, Van der Coelen D, Aarass S, Tang MW, Ramwadhoebe TH et al. Heterogeneous expression pattern of interleukin 17A (IL-17A), IL-17F and their receptors in synovium of rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and osteoarthritis: possible explanation for nonresponse to anti-IL-17 therapy? *Arthritis Res Ther.* 2014; 16 (4): 426.
69. Gümüş P, Buduneli E, Bıyıkoğlu B, Aksu K, Saraç F, Nile C et al. Gingival crevicular fluid, serum levels of receptor activator of nuclear factor-κB ligand, osteoprotegerin, and interleukin-17 in patients with rheumatoid arthritis and osteoporosis and with periodontal disease. *J Periodontol.* 2013; 84 (11): 1627-1637.

Correspondencia:

Dra. Celia Guerrero Velázquez
Sierra Mojada 950, Col. Independencia,
C.P. 44340 Guadalajara Jal. México.
E-mail: celiagv2001@yahoo.com.mx

Defensinas humanas y su función en cavidad oral

Marsol Ivani Ortiz-Casillas,* Carlos Rogelio Alvizo-Rodríguez,†
Yveth Marlene Ortiz-García,§ Martha Graciela Fuentes-Lerma,§,||
Melva Gutiérrez-Angulo,|| Rocío Patricia Mariaud-Schmidt§



RESUMEN

La cavidad oral proporciona un entorno cálido y húmedo que hace a la flora bucal normal extremadamente compleja y propicia para la colonización por hongos, virus y bacterias, requiriendo múltiples tipos de defensas para prevenir infecciones. Los péptidos antimicrobianos son importantes contribuyentes para mantener el equilibrio entre la salud y la enfermedad, éstos realizan varias funciones esenciales para la defensa contra los microorganismos, lo que modifica la respuesta inflamatoria local y activa mecanismos de reacción inmunitaria adaptativa, participando de esta manera en la modulación de la respuesta inmunológica, que otorga especificidad funcional y los clasifica en diferentes familias, una de ellas las defensinas. En el presente reporte se hace una revisión de la función y expresión de las defensinas y su relación con la cavidad oral.

Palabras clave: Inmunidad innata, péptidos antimicrobianos, defensinas, cavidad oral.

INTRODUCCIÓN

La inmunidad innata es la primera línea de defensa contra las infecciones,¹ la cual se caracteriza por ser corta, inmediata, inespecífica y por no tener memoria;² dentro de sus componentes se encuentran barreras físicas como la piel y mucosas de las vías aéreas y digestivas que son el contacto inicial de los microorganismos patógenos, razón por la cual las

ABSTRACT

The oral cavity provides a warm and wet environment that makes normal oral flora extremely complex and conducive to colonization by fungi, viruses and bacteria, requiring multiple types of defenses to prevent infections. Antimicrobial peptides are important contributors to maintain the balance between health and disease, these perform several essential functions for the defense against microorganisms, which modifies the local inflammatory response and activates adaptive immunologic reaction mechanisms participating in the modulation of the immune response, which gives functional specificity and classifies them in different families being one of them the defensins. In this report a review of the functions and expression of the defensins and their relationship with the oral cavity.

Keywords: Innate immune, antimicrobial peptides, defensins, oral cavity.

células epiteliales producen péptidos antimicrobianos (PAM's).^{3,4} Éstos realizan varias funciones esenciales para la defensa contra los microorganismos; y por su acción citotóxica directa sobre bacterias, hongos, parásitos y virus, modifican la respuesta inflamatoria local y activan mecanismos de acción inmunitaria adaptativa.⁵

PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS

Los PAM's son importantes contribuyentes para mantener el equilibrio entre la salud y la enfermedad y participan en procesos como la modulación de la respuesta inmune, angiogénesis y cicatrización.^{6,7} Éstos han sido identificados en vertebrados, invertebrados, plantas y bacterias;⁸ poseen propiedades estructurales dinámicas debido a la variabilidad de los residuos de aminoácidos, los cuales pueden ser cortos (20 a 50 residuos) o poseer una estructura grande (hasta 200 aminoácidos).^{9,10} También se caracterizan por ser anfipáticos con ambos dominios: hidrófobos e hidrófilos, lo que facilita la unión a los componentes lipídicos y los fosfolípidos, respectivamente.¹¹

* Postgrado de Odontopediatría, Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

† Doctorado en Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

§ Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

|| Departamento de Ciencias de la Salud. Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara.

Recibido: 24 de octubre de 2019. Aceptado: 04 de diciembre de 2019.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en www.medigraphic.com/periodontologia

Los PAM's, la mayoría de ellos catiónicos, atacan las membranas de las células bacterianas y provocan la desintegración de la bicapa lipídica¹² a través de la interacción de la membrana celular cargada negativamente;^{13,14} además se han identificado algunos PAM's a bajas concentraciones cuyo mecanismo de acción se lleva a cabo sin cambiar la integridad de la membrana ya que inhabilitan vías importantes de la célula como son la replicación del ácido desoxirribonucleico y la síntesis de proteínas.^{13,15}

Los PAM's se clasifican en catelicidinas, histatinas y defensinas;¹⁶ en el presente artículo haremos una revisión bibliográfica de las últimas.

DEFENSINAS

El nombre «*defensin*» fue otorgado por el profesor de medicina, Roberto I Lehrer en 1985; se deriva del latín *defendo*, que significa «repeler», en referencia a sus propiedades frente a microorganismos patógenos.¹⁷

Las defensinas son péptidos catiónicos no glicosilados, siendo la arginina el residuo catiónico primario. Poseen un peso molecular aproximado de 3.5 a 6 kDa,¹⁸ contienen seis residuos de cisteínas que forman tres puentes disulfuro responsables de la estructura beta plegada, y son abundantes en células y tejidos que participan en la defensa del huésped contra infecciones microbianas.¹⁹

Las defensinas están clasificadas en las subfamilias α , β y θ con base en la posición de los puentes disulfuros presentes,²⁰ pero únicamente las α y β defensinas están presentes en humanos, estos subtipos difieren entre sí por la longitud de los residuos de aminoácidos, la posición de los enlaces disulfuro y su expresión celular.²¹ En la *Tabla 1* se mencionan todos los genes que codifican para las defensinas descritas, así como su localización cromosómica.²²

Las α -defensinas contienen de 30-50 aminoácidos,²³ principalmente arginina y el puente disulfuro se forma entre el primero y el sexto residuo de cisteína;²⁴ son producidas por promielocitos, células precursoras de los neutrófilos, razón por la cual reciben el nombre de péptidos de neutrófilos humanos (HNP) por sus siglas en inglés.^{25,26}

Existen seis alfa defensinas agrupadas en mieloides (HNP 1-4) y entéricas (HNP 5 y HNP 6).²⁷ Éstas son producidas como pre-pro-péptidos de 110 residuos

Tabla 1: Nombre y localización cromosómica de los genes y pseudogenes de las defensinas.²²

Genes de α -defensinas	Localización
DEFA1	8p23.1
DEFA3	8p23.1
DEFA4	8p23.1
DEFA5	8p23.1
DEFA6	8p23.1
Genes de β -defensinas	Localización
DEFB131A	4p16.1
DEFB110	6p12.3
DEFB112	6p12.3
DEFB113	6p12.3
DEFB114	6p12.3
DEFB1	8p23.1
DEFB4A	8p23.1
DEFB103A	8p23.1
DEFB103B	8p23.1
DEFB104A	8p23.1
DEFB104B	8p23.1
DEFB105A	8p23.1
DEFB105B	8p23.1
DEFB106A	8p23.1
DEFB106B	8p23.1
DEFB107A	8p23.1
DEFB108A	8p23.1
DEFB109A	8p23.1
DEFB130A	8p23.1
DEFB115	20q11.21
DEFB116	20q11.21
DEFB117	20q11.21
DEFB118	20q11.21
DEFB119	20q11.21
DEFB122	20q11.21
DEFB124	20q11.21
DEFB125	20p13
DEFB126	20p13
DEFB127	20p13
DEFB128	20p13
DEFB129	20p13
DEFB132	20p13
Pseudogenes de β -defensinas	Localización
DEFB109A	8p23.1
DEFB117	20q11.21
DEFB122	20q11.21

de aminoácidos.²⁸ La expresión de HNP 1-4 es mayormente detectable en neutrófilos, pero también se expresan en monocitos/macrófagos, *natural killer*, algunas células T, células B y células dendríticas inmaduras. Las HNP 5 y 6 son expresadas por las células intestinales de Paneth y por las células epiteliales de los tractos genitourinarios masculinos y femeninos.²⁹ Las alfa-defensinas tienen una expresión débil pero, en respuesta a una infección, los niveles de estos péptidos se incrementan hasta 10 veces.³⁰

Por su parte las β -defensinas (hBD) tienen de 38 a 42 residuos de aminoácidos y tres enlaces disulfuro entre los seis residuos de cisteína de los péptidos maduros,³¹ la primera β -defensina se aisló a partir de células traqueales de bovinos en 1993 a la que llamaron péptido antimicrobiano traqueal,³² y en humanos la defensina humana β -1, fue identificada en 1995 a partir de hemofiltrados de pacientes con enfermedad renal,⁷ actualmente se han identificado seis miembros de esta familia, hBD-1 a hBD-6, respectivamente.

Las β -defensinas son interesantes como posibles agentes inmunomoduladores, porque algunas de ellas eliminan el patógeno sin elevar la inflamación.³³ La expresión de las β -defensinas se observa en los diferentes epitelios del cuerpo humano que contribuyen a la protección de las superficies de mucosas.³⁴

La hBD-3 ha demostrado ser altamente activa contra microorganismos Gram-positivos y se expresa en placenta, músculo del corazón, músculo esquelético, timo fetal, esófago y tráquea.^{35,36}

El mecanismo de acción de las α y β -defensinas, consiste en la interacción de cargas positivas de éstos y la carga negativa de las membranas de las bacterias y virus; una vez que interactúan entre sí, las defensinas se acumulan en la membrana de los microorganismos y causan despolarización, lo que induce su muerte. Las membranas celulares humanas son de carga neutral, lo que garantiza el contacto selectivo de las defensinas con patógenos del huésped. Anexo a esto, en las α -defensinas existe un mecanismo de acción antiviral adicional, al interactuar con las células humanas, el cual puede reducir la replicación y transcripción del virus.³⁷

EXPRESIÓN Y FUNCIÓN DE LAS β -DEFENSINAS EN DIVERSOS TEJIDOS DEL ORGANISMO

Coretti y colaboradores demostraron que la expresión defectuosa de los PAM's particularmente de las

defensinas, se encuentra relacionada con la enfermedad de Crohn, donde se observa una reducción de α -defensinas en el íleon, y un incremento de las β -defensinas cuando esta enfermedad se encuentra en el colon.³⁸

Otros sitios de expresión de las defensinas incluyen células epiteliales del testículo, intestino delgado, córnea, región mamaria, astrocitos y tejido gingival, entre otras.⁷

El péptido antimicrobiano más importante en la defensa epitelial ante infecciones es la β defensina 1.³⁹ *DEFB1*, es el único gen de las β -defensinas con expresión constitutiva en queratinocitos de la piel, células epiteliales del tracto respiratorio y urinario, además es capaz de regularse por medio de microorganismos o estímulos inflamatorios.⁴⁰ Las más altas concentraciones de la β defensina humana 1 se han encontrado en el riñón y en tracto reproductor femenino, especialmente en mujeres embarazadas.⁷ Desempeña un papel fundamental en la biología humana al proteger a los recién nacidos de enfermedades infecciosas como la diarrea, y a las madres de la inflamación de las glándulas mamarias durante la lactancia.⁴¹

Asimismo, las β -defensinas actúan en los queratinocitos como factor de protección contra la apoptosis en los epitelios,⁴² producen lisis de membrana, inactivan retrovirus (VIH) y *Mycobacterium tuberculosis*;^{7,43,44} también actúan como supresores tumorales en células cancerosas, induciendo la apoptosis mediada por caspasas,^{45,46} y participan como inmunomoduladores de células β y como receptor de quimiocinas.⁴⁰

PARTICIPACIÓN DE LAS β -DEFENSINAS EN CAVIDAD ORAL

Uno de los principales sitios de colonización para los microorganismos en la cavidad oral son los tejidos duros dentales y tejidos gingivales, estos sitios pueden servir como reservorio principal de enfermedades.⁴⁷

La saliva es parte esencial de los mecanismos de defensa contra los cambios microbianos continuos en la cavidad oral. Sin embargo, esta actúa como fluido diagnóstico para detectar cambios inflamatorios inducidos por infección en el periodonto.⁴⁸ Las células epiteliales orales expresan altos niveles de β -defensinas humanas 1-3 en el epitelio gingival, bucal, lengua, glándulas salivales, pulpa dental^{49,50}

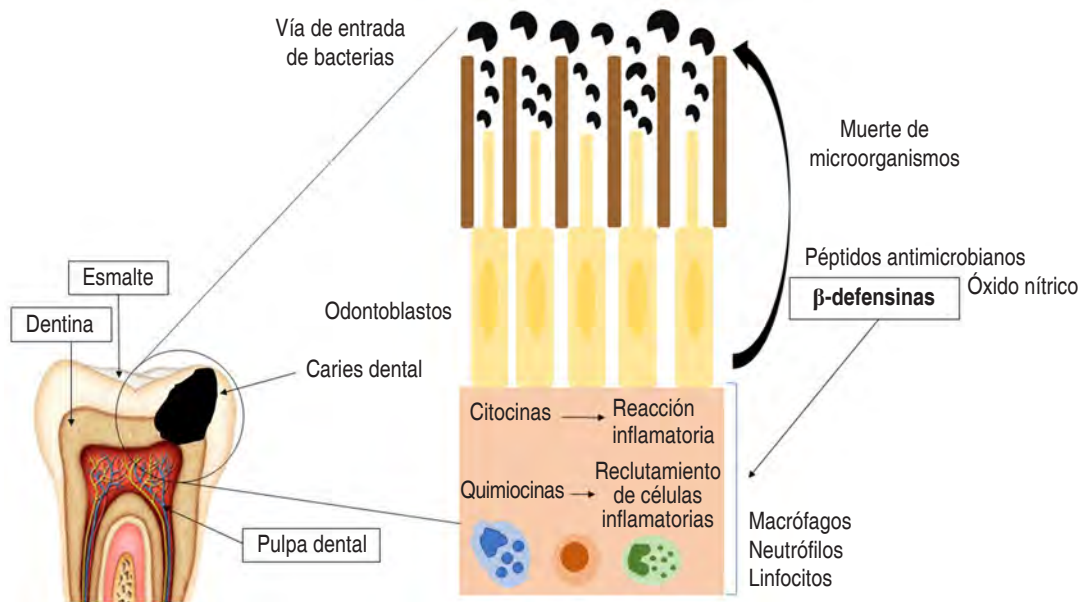


Figura 1: Función de las β -defensinas humanas en respuesta a los patógenos relacionados con caries dental.

y en carcinomas orales;^{51,52} las defensinas que se encuentran en ella juegan un papel importante contra una amplia gama de hongos y bacterias, son antioxidantes y mantienen la hemostasis de la boca.²⁵

La β -defensina 1 es constitutivamente producida en glándulas parótidas, mucosa bucal, lengua, mucosa gingival,^{50,53} así como en células epiteliales ductales de glándulas salivales menores y la β -defensina 2 se expresa en queratinocitos de la mucosa gingival y glándulas salivales,⁵⁴ ambas defensinas se encuentran presentes como antimicrobianos durante la colonización por *Candida albicans* en el epitelio bucal;²⁵ asimismo, McKay y su grupo detectaron cantidades elevadas de α -defensinas en el líquido crevicular gingival que se encuentra entre la superficie del diente y el epitelio gingival, las cuales cambian con la progresión y remisión de la inflamación periodontal.⁵⁵

A su vez, Navarra y su equipo describen que la susceptibilidad a la caries dental entre la población general se atribuye a factores genéticos e inmunológicos,⁵⁶ especialmente con respecto a varios componentes del sistema inmunitario innato que juegan un importante papel en la patogénesis de la enfermedad.⁵⁷ Se ha demostrado que las β -defensinas poseen actividad antibacteriana contra los microorganismos relacionados con la caries^{58,59}

y también desempeñan papeles importantes en la defensa pulpar del diente.⁶⁰

El primer mecanismo de defensa contra la infección por microorganismos está relacionado con los odontoblastos, éstos forman una barrera natural entre los tejidos mineralizados y tejidos blandos del órgano dentario como la pulpa dental, ubicados en la parte más externa de esta última. Por lo tanto, los odontoblastos poseen un sistema inmune innato especializado para combatir los patógenos orales que invaden la dentina.^{61,62}

Una vez que los receptores expresados en la membrana de los odontoblastos detectan a los microorganismos, se activa una vía de señalización que conduce a la producción y liberación de péptidos antimicrobianos (como las defensinas) y de óxido nítrico, éstos eliminan bacterias, virus, parásitos y hongos,^{61,62} la liberación de β defensinas induce la producción de quimiocinas para atraer células inflamatorias al sitio de infección, como se observa en la *Figura 1*.

Además, se han demostrado funciones específicas de las β -defensinas en la regulación del crecimiento tumoral y metástasis, actuando como genes supresores de tumores o exhibiendo actividad citotóxica directa hacia las células cancerosas. Además, vinculan la respuesta inmune innata

con la adaptativa y pueden activar inmunidad antitumoral; por lo tanto, la desregulación de las β -defensinas puede estar asociada con el desarrollo de tumores;⁶³ Abiko y colaboradores fueron los primeros en observar alteraciones del patrón de las β -defensinas humanas en tumores orales,⁶⁴ y estudios posteriores realizados en 2017 por Sun y su grupo confirmaron el efecto de las β -defensinas en el desarrollo de tumores orales.⁶⁵ Asimismo, Mizukawa y su equipo mostraron la localización y distribución de las defensinas en el tejido mucoepidermoide de carcinoma oral.⁵¹

CONCLUSIÓN

Se ha demostrado claramente que las defensinas humanas realizan importantes actividades en la defensa de las mucosas y superficies epiteliales del cuerpo a través de la modulación de la respuesta inmunológica; dentro de la cavidad oral, los miembros más comprometidos de esta familia son las β -defensinas, debido a la alta propiedad antibacteriana contra bacterias en comparación con las α -defensinas. Las características descritas en esta revisión bibliográfica hacen a las defensinas extremadamente interesantes; aun cuando son pocos los estudios realizados, la importancia de estas moléculas y su participación en el proceso salud-enfermedad, particularmente en cavidad oral, nos impulsan a continuar descubriendo su relevancia odontológica.

REFERENCIAS

1. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Inmunología celular y molecular. 8a edición. España: Elsevier; 2015. p. 23.
2. Roa NS, Rodríguez A. Inmunidad celular y humoral frente a microorganismos cariogénicos y sus factores de virulencia en caries dental en humanos naturalmente sensibilizados. *Univ Odontol.* 2013; 32 (69): 61-72.
3. Zlotnik A, Yoshie O. Chemokines: a new classification system and their role in immunity. *Immunity.* 2000; 12 (2): 121-127.
4. DeFranco AL, Locksley RM, Robertson M. Immunity: The immune response to infectious and inflammatory disease. *Yale J Biol Med.* 2007; 80 (3): 137-142.
5. Braff MH, Bardan A, Nizet V, Gallo RL. Cutaneous defense mechanisms by antimicrobial peptides. *J Invest Dermatol.* 2005; 125: 9-13.
6. Schaubert J, Gallo RL. Expanding the roles of antimicrobial peptides in skin: alarming and arming keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 2007; 127 (3): 510-512.
7. Kocuzilla R, Von Degenfeld G, Kupatt C, Krotz E, Zahler S, Gloe T et al. An angiogenic role for the human peptide antibiotic LL-37/hCAP-18. *J Clin Invest.* 2003; 111: 1665-1672.
8. Wang G, Li X, Wang Z. APD3: the antimicrobial peptide database as a tool for research and education. *Nucleic Acids Res.* 2016; 44: 1087-1093.
9. Avila EE. Functions of antimicrobial peptides in vertebrates. *Curr Protein Pept Sci.* 2017; 18 (11): 1098-1119.
10. Lee SI, Kang SK, Jung HJ, Chun YH, Kwon YD, Kim EC. Muramyl dipeptide activates human beta defensin 2 and proinflammatory mediators through toll-like receptors and NLRP3 inflammasomes in human dental pulp cells. *Clin Oral Invest.* 2015; 19 (6): 1419-1428.
11. Jenssen H, Hamill P, Hancock REW. Peptide antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev.* 2006; 19 (3): 491-511.
12. Shai Y. Mode of action of membrane active antimicrobial peptides. *Biopolymers.* 2002; 66 (4): 236-248.
13. Brogden KA, Ackermann M, Huttner KM. Small, anionic, and charge-neutralizing propeptide fragments of zymogens are antimicrobial. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997; 41 (7): 1615-1617.
14. Téllez GA, Castaño JC. Péptidos antimicrobianos. *Infectio.* 2010; 14 (1): 55-67.
15. Sang Y, Blecha F. Antimicrobial peptides and bacteriocins: alternatives to traditional antibiotics. *Anim Health Res Rev.* 2008; 9 (2): 227-235.
16. Dale BA, Tao R, Kimball JR, Jurevic RJ. Oral antimicrobial peptides and biological control of caries. *BMC Oral Health.* 2006; 6 Suppl 1: S13.
17. Pazgier M, Hoover DM, Yang D, Lu W, Lubkowski J. Human beta-defensins. *Cell Mol Life Sci.* 2006; 63 (11): 1294-1313.
18. Gallo RL, Hooper LV. Epithelial antimicrobial defense of the skin and intestine. *Nat Rev Immunol.* 2012; 12 (7): 503-516.
19. Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunol.* 2003; 3 (9): 710-720.
20. Castrillón LE, Palma A, Padilla C. Péptidos antimicrobianos: antibióticos naturales de la piel. *Dermatología Rev Mex.* 2007; 51 (2): 57-67.
21. Dommisch H, Jepsen S. Diverse functions of defensins and other antimicrobial peptides in periodontal tissues. *Periodontology 2000.* 2015; 69: 96-110.
22. US National Library of Medicine National Institutes of Health. Homo sapiens DEFA/DEFB. PubMed. 2019. [Último acceso el 21 de octubre 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/homosapiensDEFA/DEFB>
23. Chen H, Xu Z, Peng L, Fang X, Yin X, Xu N et al. Recent advances in the research and development of human defensins. *Peptides.* 2006; 27 (4): 931-940.
24. Ganz T, Selsted ME, Szklarek D, Harwig SSL, Deher K, Bainton DF et al. Defensins. Natural peptide antibiotics of human neutrophils. *J Clin Invest.* 1985; 76 (4): 1427-1435.
25. Dawes C, Pedersen AM, Villa A, Ekström J, Proctor GB, Vissink A et al. The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Arch Oral Biol.* 2015; 60 (6): 863-874.
26. Khurshid Z, Naseem M, Sheikh Z, Najeeb S, Shahab S, Zafar MS. Oral antimicrobial peptides: types and role in the oral cavity. *Saudi Pharm J.* 2016; 24 (5): 515-524.
27. Sankaran S, Hart R, Dills C. Guardians of the gut: enteric defensins. *Frontiers in Microbiology.* 2017; 8: 647-654.
28. Lehrer RI, Lu W. α -Defensins in human innate immunity. *Immunological Reviews.* 2012; 245: 84-112.
29. Falanga A, Nigro E, De Biasi MG, Daniele A, Morelli G, Galdiero S et al. Cyclic peptides as novel therapeutic

- microbicidas: engineering of human defensin mimetics. *Molecules*. 2017; 22: 1217-1232.
30. Nakamura K, Sakuragi N, Takakuwa A, Ayabe T. Paneth cell α -defensins and enteric microbiota in health and disease. *Biosci Microbiota Food Health*. 2016; 35 (2): 57-67.
 31. Mattar EH, Almehdar HA, Yacoub HA, Uversky VN, Redwan EM. Antimicrobial potentials and structural disorder of human and animal defensins. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2016; 28: 95-111.
 32. Selsted ME, Tang YQ, Morris WL, McGuire PA, Novotny MJ, Smith W et al. Purification, primary structures, and antibacterial activities of beta-defensins, a new family of antimicrobial peptides from bovine neutrophils. *J Biol Chem*. 1993; 268 (9): 6641-6648.
 33. Diamond DL, Kimball JR, Krisanaprakornkit S, Ganz T, Dale BA. Detection of β -defensins secreted by human oral epithelial cells. *J Immunol Methods*. 2001; 256 (1-2): 65-76.
 34. Zhang G, Sunkara LT. Avian antimicrobial host defense peptides: From biology to therapeutic applications. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2014; 7 (3): 220-246.
 35. Klotman ME, Chang TL. Defensins in innate antiviral immunity. *Nat Rev Immunol*. 2006; 6 (6): 447-456.
 36. Scott MG, Hancock RE. Cationic antimicrobial peptides and their multifunctional role in the immune system. *Crit Rev Immunol*. 2000; 20 (5): 407-431.
 37. Harder J, Bartels J, Christophers E, Schroder JM. Isolation and characterization of human beta -defensin-3, a novel human inducible peptide antibiotic. *J Biol Chem*. 2001; 276 (8): 5707-5713.
 38. Coretti L, Natale A, Cuomo M, Florio E, Keller S, Lembo F et al. The interplay between defensins and microbiota in Crohn's Disease. *Mediat Inflamm*. 2017; 2017: 8392523.
 39. Zhu BD, Feng Y, Huang N, Wu Q, Wang BY. *Mycobacterium bovis* bacille Calmette-Guérin (BCG) enhances human beta-defensin-1 gene transcription in human pulmonary gland epithelial cells. *Acta Pharmacol Sin*. 2003; 24 (9): 907-912.
 40. Yang D, Liu ZH, Tewary P, Chen Q, de la Rosa G, Oppenheim JJ. Defensin participation in innate and adaptive immunity. *Current Pharmaceutical Design*. 2007; 13: 3131-3139.
 41. Cagliani R, Fumagalli M, Riva S, Pozzoli U, Comi GP, Menozzi G et al. The signature of long-standing balancing selection at the human defensin β -1 promoter. *Genome Biology*. 2008; 9 (9): 143-154.
 42. Sayama K, Komatsuzawa H, Yamasaki K, Shirakata Y, Hanakawa Y, Ouhara K et al. New mechanisms of skin innate immunity: ASK1-mediated keratinocyte differentiation regulates the expression of b-defensins, LL37, and TLR2. *Eur J Immunol*. 2005; 35 (6): 1886-1895.
 43. Fattorini L, Gennaro R, Zanetti M, Tan D, Brunori L, Giannoni F et al. *In vitro* activity of protegrin-1 and beta-defensin-1, alone and in combination with isoniazid, against *Mycobacterium tuberculosis*. *Peptides*. 2004; 25: 1075-1077.
 44. Sun L, Finnegan CM, Kish-Catalone T, Blumenthal R, Garzino-Demo P, La Terra Maggiore GM et al. Human beta-defensins suppress human immunodeficiency virus infection: potential role in mucosal protection. *J Virol*. 2005; 79 (22): 14318-14329.
 45. Prado E. Defensinas humanas: ¿profilaxis y terapia contra el VIH? *Gac Méd Méx*. 2006; 142 (5): 431-433.
 46. Bullard RS, Gibson W, Bose SK, Belgrave JK, Eaddy AC, Wright CJ et al. Functional analysis of the host defense peptide human beta defensin-1: new insight into its potential role in cancer. *Mol Immunol*. 2008; 45: 839-848.
 47. Diamond G, Beckloff N, Weinberg A, Kisich KO. The roles of antimicrobial peptides in innate host defense. *Curr Pharm Des*. 2009; 15 (21): 2377-2392.
 48. Sorsa T, Gursoy UK, Nwhator S, Hernandez M, Tervahartiala T, Leppilahti J et al. Analysis of matrix metalloproteinases in gingival crevicular fluid (GCF), mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2016; 70: 142-163.
 49. Zhao C, Wang I, Lehrer RI. Widespread expression of β -defensin hBD-1 in human secretory glands and epithelial cells. *FEBS Letters*. 1996; 396: 319-322.
 50. Diamond G, Beckloff N, Ryan LK. Host defense peptides in the oral cavity and the lung: similarities and differences. *J Dent Res*. 2008; 87 (10): 915-927.
 51. Mizukawa N, Sugiyama K, Ueno T, Mishima K, Takagi S, Sugahara T. Defensin-1, an antimicrobial peptide present in the saliva of patients with oral diseases. *Oral Dis*. 1999; 5: 139-142.
 52. Sawaki K, Mizukawa N, Yamaai T, Yoshimoto T, Nakano M, Sugahara T. High concentration of betadefensin- 2 in oral squamous cell carcinoma. *Anticancer Res*. 2002; 22 (4): 2103-2107.
 53. Bonass WA, High AS, Owen PJ, Devine DA. Expression of β -defensin genes by human salivary glands. *Oral Microbiol Immunol*. 1999; 14 (6): 371-374.
 54. Bals R, Wang X, Wu Z, Freeman T, Bafna V, Zasloff M et al. Human β -defensin 2 is a salt-sensitive peptide antibiotic expressed in human lung. *J Clin Invest*. 1998; 102 (5): 874-880.
 55. McKay MS, Olson E, Hesla MA, Panyutich A, Ganz T, Perkins S et al. Immunomagnetic recovery of human neutrophil defensins from the human gingival crevice. *Oral Microbiol Immunol*. 1999; 14 (3): 190-193.
 56. Navarra CO, Robino A, Pirastu N, Bevilacqua L, Gasparini P, Di Lenarda R et al. Caries and innate immunity: DEFB1 gene polymorphisms and caries susceptibility in genetic isolates from north-eastern italy. *Caries Research*. 2016; 50: 589-594.
 57. Goeke E, Kist S, Schubert S, Hickel R, Huth K, Killmuss M. Sensitivity of caries pathogens to antimicrobial peptides related to caries risk. *Clin Oral Investig*. 2018; 22 (7): 2519-2525.
 58. Lee JK, Chang SW, Perinpanayagam H, Lim SM, Park YJ, HanSH et al. Antibacterial efficacy of a human β -defensin-3 peptide on multispecies biofilms. *J Endod*. 2013; 39 (12): 1625-1629.
 59. Farges JC, Alliot-Licht B, Renard E, Ducret M, Gaudin A, Smith AJ et al. Dental pulp defence and repair mechanisms in dental caries. *Mediators Inflamm*. 2015; 2015: 230251.
 60. Hahn CL, Best AM, Tew JG. Cytokine induction by *Streptococcus mutans* and pulpal pathogenesis. *Infect Immun*. 2000; 68 (12): 6785-6789.
 61. Hosokawa Y, Hirao K, Yumoto H, Washio A, Nakanishi T, Takegawa D et al. Functional roles of NOD1 in odontoblasts on dental pulp innate immunity. *Biomed Res Int*. 2016; 2016: 9325436.
 62. Cooper PR, Holder MJ, Smith AJ. Inflammation and regeneration in the dentin-pulp complex: a double-edged sword. *J Endod*. 2014; 40: 46-51.

63. Nishimura E, Eto A, Kato M, Hashizume S, Imai S, Nisizawa T et al. Oral streptococci exhibit diverse susceptibility to human β -defensin-2: antimicrobial effects of hBD-2 on oral streptococci. *Curr Microbiol.* 2004; 48: 85-87.
64. Abiko Y, Suraweera A, Nishimura M, Taishin TA, Mizoguchi I, Kaku T. Differential expression of human beta-defensin 2 in keratinized and non-keratinized oral epithelial lesions: immunohistochemistry and in situ hybridization. *Virchows Arch.* 2001; 438: 248-253.
65. Sun CQ, Arnold RS, Hsieh CL, Dorin JR, Lian F, Li Z et al. Discovery and mechanisms of host defense to oncogenesis:

targeting the β -defensin-1 peptide as a natural tumor inhibitor. *Cancer Biol Ther.* 2019; 20 (6): 774-786.

Correspondencia:

Rocío Patricia Mariaud Schmidt

Instituto de Investigación en Odontología,
Centro Universitario de Ciencias de la Salud,
Universidad de Guadalajara.

José Ma. Echauri s/n, Esq. Salvador de
Quevedo y Zubieta, Edificio C, primer piso.
E-mail: rpmariaud@gmail.com



Este artículo puede ser consultado en versión completa en www.medigraphic.com/periodontologia

La «Revista Mexicana de Periodontología» es el Órgano Oficial de la Asociación Mexicana de Periodontología A.C., Colegio de Periodoncistas; es una Revista Profesional que responde a las necesidades informativas y de intercambio científico, tecnológico, académico y profesional de sus socios y personas interesadas en el avance de la Periodoncia como arte y ciencia. Un medio de divulgación abierto a la participación universal, a la colaboración de sus socios y otros especialistas de la odontología y especialidades conexas. La «Revista Mexicana de Periodontología» es una publicación dirigida al especialista en periodoncia, odontólogos y otros profesionistas interesados en la Periodoncia como ciencia médica y su práctica clínica.

En cada participación debe considerarse:

A) Contenido:

- Borrador con: texto (archivo separado), cuadros, figuras y material fotográfico (archivos separados).
- Formato de *Copyright** y formato de aclaración de posible conflicto de intereses* (**uno por cada participante**).
* Formatos disponible(s) en: www.periodontologia.org.mx o con el Director Editorial.

B) Formato del texto:

- Escrito en formato word, a doble espacio.
- Tamaño de letra 12.
- Tipografía Times New Roman.
- Páginas numeradas.
- Máximo 20 páginas o 4,000 palabras, considerada la sección de referencias bibliográficas.

C) Enviarse por correo electrónico al Director Editorial:

E-mail: revmexperiodontol@gmail.com

La «Revista Mexicana de Periodontología», incluirá en su publicación: (A) Trabajos de Investigación, (B) Casos clínicos, (C) Práctica clínica, (D) Revisiones bibliográficas, (E) Aspectos empresariales, y (F) Educación continua.

Los autores indicarán en qué sección debe quedar incluido su trabajo, aunque el cuerpo de Editores se reserva el derecho de modificar su clasificación.

ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

- Título. Primera página.** La primera página debe comenzar con el título del trabajo así como un título corto, que debe ser conciso, fácil de leer y precisar la naturaleza del problema. Debe incluir el nombre completo y los apellidos de los autores, cargos académicos, universitarios o institucionales, dirección para la correspondencia, correo electrónico y teléfono.
- Resumen—Abstract—. Segunda página.** En la siguiente página debe ir el resumen en español e inglés y, cuando se trate de un trabajo de investigación original la estructura debe tener estos apartados: antecedentes, objetivos, material y métodos, conclusiones. El resumen debe ser muy explícito y cuidadoso (entre 150 y 300 palabras).
- Palabras clave.** De tres a diez. Que distingan al trabajo respecto a su contenido y faciliten su búsqueda en medios impresos o electrónicos.
- Copyright. Tercera página.** Página de sesión de Derechos. Conseguir formato en la página web de la Asociación Mexicana de Periodontología: www.periodontologia.org.mx. **Debe haber una carta por cada autor.**
- Conflicto de intereses. Cuarta página.** Página de notificación de conflictos de intereses*, cuando existieran. Revisar la página de Internet www.icmje.org. La existencia de conflictos de intereses no elimina la posibilidad de publicación, sólo se convierte en un requisito que exige aclaración, cuando éstos pudieran existir. **Debe haber una carta por cada autor.**

* Conflictos de intereses se definen como esas influencias que potencialmente pudieran afectar la objetividad o integridad ético-moral de una investigación o trabajo, o crear una perspicacia respecto a un conflicto de intereses. Ejemplos de influencias son pagos salariales o apoyos económicos o en especie por empresas con intereses industriales y mercantiles, así como apoyos para viajes o para ofrecer conferencias.

- 6. Texto. Páginas siguientes.** Dependientes del tipo de trabajo sometido a consideración editorial, tendrán la siguiente estructura:

MATERIAL DE APOYO

Tablas, cuadros, dibujos, diseños y fotografías. Deben enviarse en hojas (archivos) separados (no incluidos en el cuerpo del trabajo), numerados con números arábigos y a doble espacio, con explicación al pie de cada elemento de apoyo incluido. En el cuerpo del texto se debe hacer mención de su momento de aparición; identificando también el espacio físico donde deben ser insertados, iniciando con la leyenda «espacio para tabla, cuadro o figura #».

Material fotográfico. Deben enviarse archivos electrónicos. Deberán elaborarse digitalmente de manera profesional, debiéndose enviar en un formato JPEG con resolución de 300 DPI. Resoluciones menores o material comprimido, no permiten los estándares mínimos recomendables para una buena impresión. Se aconseja enviar sólo material de alto impacto en el mensaje. Pasos intermedios deben ser restringidos. Se aconseja, por razones de espacio, fusionar fotografías usando el número secuencial que les corresponde e identificadas individualmente con letras mayúsculas.

Bibliografía. Las referencias bibliográficas deberán ser de publicaciones o textos completos. Deberán ir numeradas consecutivamente en el orden en que aparezcan en el texto, señalándolas entre paréntesis. Los «abstracts» serán considerados como referencia. Tampoco se podrán utilizar como referencias observaciones no publicadas, ni comunicados orales.

En cuanto al estilo y formato se adaptarán al del formato o estilo «Vancouver», desarrollado por la Biblioteca Nacional de Medicina de los EUA.

* Formato(s) disponible(s) en www.periodontologia.org.mx o con Director Editorial.

Index Medicus. Ejemplos:

Material ajeno. Cuando el autor decida utilizar material no propio, como pueden ser tablas, figuras, fotografías ya publicadas o ajenas, deberá contar con el permiso escrito del autor o de a quien pertenezcan los derechos de autor. Cualquier trasgresión a leyes nacionales o internacionales en este apartado será responsabilidad del autor, ya que la «Revista Mexicana de Periodontología» o el Editor no cuentan con esta posibilidad discriminatoria.

FORMATOS

Trabajos de investigación

Resumen. Entre 150 y 300 palabras. Incluyendo objetivos, diseño del estudio, resultados y conclusiones.

Palabras clave. Tres a diez palabras.

Cuerpo del trabajo. Incluyen los siguientes títulos, presentados en negritas y alineados al margen izquierdo: Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones y Bibliografía (bajo el modelo «Vancouver»).

La extensión máxima será de 20 páginas a doble espacio (incluida la bibliografía) no deben de tener más de cuatro figuras y cinco tablas.

Casos Clínicos

Resumen. Entre 150 y 300 palabras.

Palabras clave. Tres a diez palabras.

Cuerpo del trabajo. Incluyen los siguientes títulos, presentados en negritas y alineados al margen izquierdo: (A) Introducción, (B) Descripción del caso clínico, (C) Discusión y (D) Bibliografía (bajo el modelo «Vancouver»).

No tendrán una extensión mayor de 10 páginas o 2,000 palabras a doble espacio (incluida la bibliografía). No deben de tener más de 10 (diez) figuras y 2 (dos) tablas.

Trabajos de Revisión Bibliográfica

Resumen. Entre 150 y 300 palabras.

Palabras clave. Tres a diez palabras.

Cuerpo del trabajo. Texto del artículo. De acuerdo al tema específico:

- Enfermedades y condiciones periodontales o aspectos implantológicos dentales. Incluyen los siguientes títulos, presentados en negritas y alineados al margen izquierdo: **Concepto, Epidemiología, Etiopatogenia, Cuadro clínico, Exámenes complementarios, Diagnóstico, Pronóstico, Tratamiento. Bibliografía.**
 - Técnicas, materiales o procedimientos. Incluyen los siguientes títulos, presentados en negritas y alineados al margen izquierdo: **Introducción, Antecedentes, Conclusiones y Bibliografía.**
- Tendrán una extensión máxima de 15 páginas o 3,000 palabras a doble espacio (incluida la bibliografía). No deben de tener más de cuatro figuras y cinco tablas.

Práctica Clínica, Aspectos Empresariales, Educación Continua y Educación

Resumen. Entre 150 y 300 palabras.

Palabras clave. Tres a diez palabras.

Cuerpo del trabajo. Incluyen los siguientes apartados de manera narrativa:

- Título y Resumen
- Justificación y antecedentes de la propuesta o información.
- El texto. Propiamente la propuesta o información compartida.
- Observaciones y Conclusiones.
- Bibliografía.

No tendrán una extensión mayor de 10 páginas a doble espacio (incluida la bibliografía). No deben de tener más de seis figuras o tablas en conjunto.

DEFINICIONES

- A. Trabajos de investigación.** Contribuciones que reporten investigación clínica o básica significativa sobre la prevención, patogénesis y factores de riesgos, diagnóstico y tratamiento de condiciones y enfermedades periodontales. Se recomendarán para su publicación las investigaciones analíticas tales como encuestas transversales, investigaciones epidemiológicas, estudios de casos y controles, así como ensayos clínicos controlados. Respecto a la implantología dental serán considerados manuscritos que aborden aspectos de diseño y pruebas clínicas que presenten evidencias que permitan ponderar el uso de la tecnología implantológica en sus áreas clínicas, quirúrgicas y tecnológicas.
- B. Casos clínicos.** Estos manuscritos enfatizan sobre los aspectos clínicos periodontales, medicina bucal y patología. Estos reportes generalmente incluyen el manejo de las alteraciones orofaciales que modifican significativamente el manejo periodontal o implantológico de los pacientes, lo que puede incluir:
- 1) Casos únicos o singulares que no hayan sido previamente descritos.
 - 2) Asociaciones entre dos o más condiciones o enfermedades de tipo periodontal o alteraciones periodontales y sistémicas.
 - 3) Serie de casos que por su volumen numérico o metodología seguida, presenten argumentos a favor o en contra de procedimientos, técnicas o conceptos periodontales.
 - 4) Respuestas adversas o inesperadas en el manejo periodontal. El análisis de fracasos o limitaciones clínicas y su prevención o ponderación de riesgos, también será material incluíble en esta sección.
 - 5) Cualquier otra observación clínica basada en casos minuciosamente documentados que provean una nueva e importante información. Serán aceptados sólo casos completamente terminados que valoren y consideren en su planteamiento a los pacientes sistémica y bucalmente, y que los resultados puedan ser evaluados en un tiempo no menor a 6 –seis– meses.
- C. Práctica clínica.** En esta sección serán consideradas las propuestas sobre los procedimientos clínicos innovadores o facilitadores de práctica periodontal. En esta sección podrán presentarse las innovaciones técnicas y tecnológicas para una práctica periodontal más segura y eficiente. Los procedimientos deben ser explicados en detalle para que el lector sea capaz de reproducirlos de manera autónoma.

- D. Revisiones bibliográficas.** Se aceptarán aquellos artículos que sean de especial interés y supongan una actualización en cualquiera de los temas de ciencias clínicas o básicas relacionados con la periodoncia y la implantología dental. El tema debe restringirse a aspectos altamente particulares, haciendo una revisión crítica de la literatura para responder a las condiciones muy precisas clínicas, tecnológicas o conceptuales. La experiencia, conocimiento y postura del autor usualmente están presentes en este tipo de aportación al conocimiento, lo que hace importante aclarar si existe conflicto de intereses en su elaboración.
- E. Aspectos empresariales.** En esta sección se incluyen artículos de temas diversos que generen un crecimiento y consolidación de la práctica periodontal como empresa, así como aspectos relacionados con su ejercicio e interacción con el medio externo interdisciplinario, multidisciplinario, gremial y legal. Temas sobre Administración, Mercadotecnia, Mercado de Trabajo, Ética y Relación con organismos oficiales como Hacienda, IMSS y otros, formarán los tópicos de esta sección.
- F. Educación continua.** Se publicarán artículos diversos. La elaboración de este material se hará a petición expresa de los Editores de la Revista o el profesionista interesado. Avances en la metodología y tecnología educacional.

PROCESO GENERAL DE EVALUACIÓN

Todo material publicable (manuscrito) que sea remitido a la «Revista Mexicana de Periodontología»:

1. Será sometido a este proceso de evaluación por pares expertos en el tema, para una valoración crítica que permita discernir al cuerpo editorial sobre cuáles son aceptables para su impresión y publicación.
2. Debe preservar la privacidad y confidencialidad a la que tienen derecho los pacientes y que no puede infringirse en la «Presentación de casos clínicos» y cualquier otro tipo de estudios en humanos.
3. Debe incluir la evidencia de la adquisición del consentimiento del paciente en las «investigaciones clínicas» y «trabajos experimentales» en humanos, además de la aprobación del Comité de Ética para Estudios en Humanos de la Universidad o Centro de Estudios o de un Órgano Institucional equivalente, que ampare la aprobación de los trabajos de investigación clínica o básica en humanos. Los estudios provenientes de la práctica privada deben comprobar de manera fehaciente que los aspectos ético-morales fueron considerados y que existe evidencia de haber contado con el consentimiento informado de los participantes. Helsinki Declaration. www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html
4. Debe ser inédito, sólo serán considerados artículos originales, **siendo responsabilidad de los autores** que se cumpla esta norma.
5. Respecto a las responsabilidades. Las opiniones, contenido, resultados y conclusiones de los trabajos son responsabilidad de los autores de la «Revista Mexicana de Periodontología»; sus Editores y Revisores pueden no compartirlos.
6. Todos los artículos publicados serán propiedad de la revista «Revista Mexicana de Periodontología» y no podrán publicarse posteriormente en otro medio sin la autorización del Editor de la misma.
7. Los autores deben ceder por escrito los derechos de sus trabajos (*Copyright*) a la revista «Revista Mexicana de Periodontología».

Se sugiere que todo investigador, académico, clínico o persona que desee publicar artículos biomédicos de calidad y aceptabilidad revise las Recomendaciones para la preparación, presentación, edición y publicación de trabajos académicos en revistas médicas (Versión actualizada a 2016) (ICMJE), www.icmje.org; ahí los autores encontrarán valiosa ayuda respecto a cómo hacer un manuscrito y mejorar su calidad y claridad para facilitar su aceptación. Uno de los aspectos importantes son las consideraciones éticas de los autores de trabajos. Se considera como autor a alguien que ha contribuido sustancialmente en la publicación del artículo con las implicaciones académicas, sociales y financieras. Cuando un grupo numeroso lleva a cabo un trabajo deberá identificarse a los individuos que aceptan la responsabilidad en el manuscrito y los designados como autores deberán calificar como tales. Quienes se encarguen de la adquisición de fondos, recolección de datos y supervisión no pueden considerarse autores, pero podrán mencionarse en los agradecimientos.



DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Es la política de la **Revista Mexicana de Periodontología** de la Asociación Mexicana de Periodontología, que los autores que sometan sus artículos a revisión editorial, completen una declaración respecto a la existencia o no de Conflicto de Intereses con cualquier institución, compañía o producto relacionado con la potencial publicación. El conflicto puede ser de orden económico, por financiamientos al (a los) autor(es) o a la institución donde éste labora o por compromiso con intereses laborales específicos, en instituciones públicas o privadas, educativas o comerciales.

Las respuestas no influirán en la aceptación del trabajo, sólo intentan orientar al futuro lector sobre posibles intereses económicos o condicionamientos institucionales que puedan influenciar la forma de recibir y entender el trabajo de los autores.

De acuerdo a esta política, yo, _____, ofrezco las siguientes respuestas y aclaraciones en los casos indicados.

¿Tiene usted algún interés personal, financiero u otro de cualquier naturaleza o tipo en cualquier producto, servicio y/o compañía que se discutirán o serán consideradas en el texto del artículo?

Sí No

En caso positivo, explicar: _____

¿Tiene usted o sus familiares directos (esposa e hijos) alguna relación pasada o presente de interés financiero, actuar como consejero u otra relación de cualquier naturaleza o tipo relacionado a la institución, empresa o productos, mencionados en su artículo?

Sí No

En caso positivo, explicar: _____

¿Ha tenido algún empleo pasado o presente como consejero, posición contractual u otra relación de cualquier naturaleza o tipo a cualquier escuela, universidad u otra institución educativa?

Sí No

En caso positivo, explicar: _____

¿Considera usted que existe algún Conflicto de Intereses, entre la potencial publicación y la **Revista Mexicana de Periodontología** o la Asociación Mexicana de Periodontología?

Sí No

En caso positivo, explicar: _____

Confirmando haber leído y entendido la política de la **Revista Mexicana de Periodontología** y haber completado esta declaración con datos que en mi conciencia, responsabilidad y conocimientos son verdaderos.

Fecha y firma

Nota: este documento debe ser llenado por el autor principal, así como por cada uno de los co-autores de forma individual.



**Revista Mexicana de Periodontología
Copyright**

Los autores firmantes: _____

Transfieren la propiedad (Copyright) del artículo titulado: _____

_____, a la
Revista Mexicana de Periodontología, en el supuesto de que el trabajo sea publicado
en la misma.

Los abajo firmantes garantizan que el artículo no ha sido publicado previamente en otra
revista u otro medio de difusión científico. Los autores **CERTIFICAN** que el manuscrito
final del artículo ha sido leído y autorizado por cada uno de los abajo firmantes.

Nombre y firma autor principal:

Nombre y firma del (de los) co-autor(es):

Lugar y fecha:

Enviar este copyright escaneado a:
E-mail: revmexperiodontol@gmail.com

Nota: este documento debe ser llenado por el autor principal,
así como por cada uno de los co-autores de forma individual.

**REVISTA
MEXICANA DE
PERIODONTOLOGÍA**

Registrada e indizada en:

Medigraphic, Literatura Biomédica

<http://www.medigraphic.org.mx>

**Biblioteca de la Universidad de
Regensburg, Alemania**

<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?notation=WW-YZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&ssg=>

**LATINDEX. Sistema Regional
de Información en Línea para
Revistas Científicas de América Latina,
el Caribe, España y Portugal**

<http://www.latindex.org/>

**Biblioteca del Instituto de
Biotecnología, UNAM**

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Google Académico

<http://scholar.google.com.mx/>

**Wissenschaftszentrum Berlin für
Sozialforschung, Berlin WZB**

<http://www.wzb.eu/de/bibliothek/bestand-recherche/elektron-zeitschriften>

**Virtuelle Bibliothek Universität des
Saarlandes, German**

<http://www.sulb.uni-saarland.de/de/suchen/zeitschriften/fachspezifische-suche-in-ezb/?libconnect%5Bsubject%5D=23>

**Biblioteca electrónica de la
Universidad de Heidelberg, Alemania**

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

**Biblioteca de la Universidad de
Bielefeld, Alemania**

https://www.digibib.net/jumpton?D_SERVICE=TEMPLATE&D_SUBSERVICE=EZB_BROWSE&DP_COLORS=7&DP_BIBID=UBBIE&DP_PAGE=search&LOCATION=361

**Research Institute of Molecular
Pathology (IMP)/ Institute of Molecular
Biotechnology (IMBA) Electronic
Journals Library, Viena, Austria**

http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbfe_pi3%5Bjournal_id%5D=184779&cHash=904c30f3e88b8610220d658b1787c0c5



Dental México
Superior Implant Technology

En un mundo
donde todo
parece igual

NOSOTROS

hacemos la

DIFERENCIA.

Expertos en estabilidad primaria
por **20 AÑOS...**

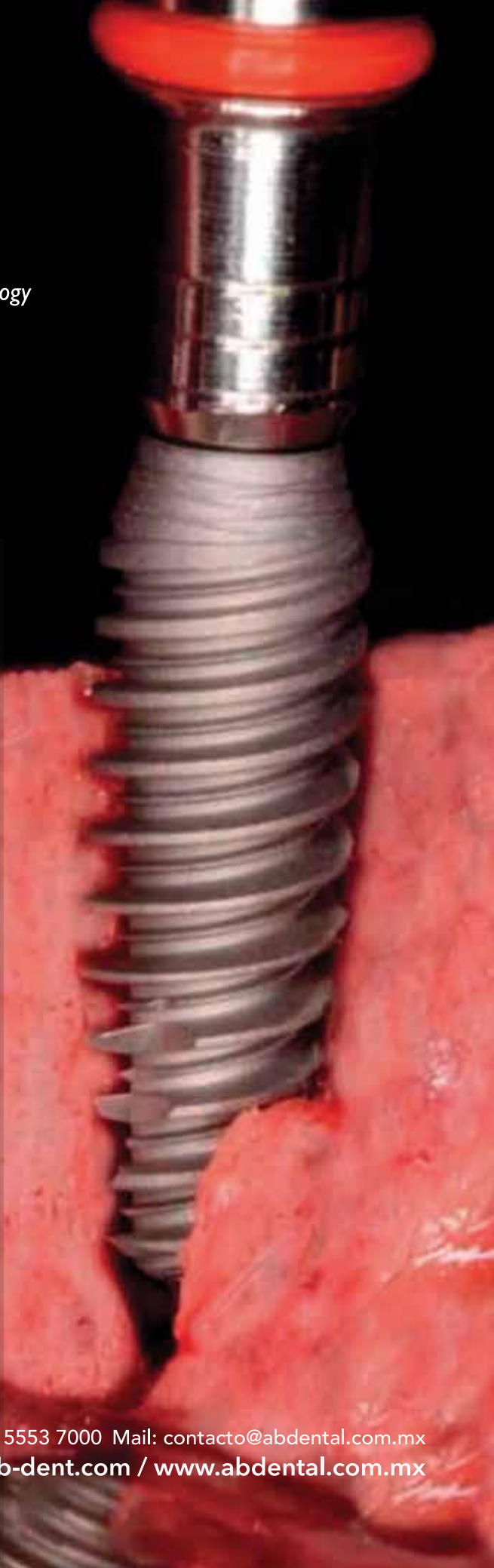


ABDENTAL_MX



@ABDentalMX

Tel 5553 7000 Mail: contacto@abdental.com.mx
www.ab-dent.com / www.abdental.com.mx





Innovando para la salud bucodental



PERIOKIN®

Clorhexidina 0.20%

Higiene bucal **intensiva en tratamientos periodontales**



KIN Gingival Complex

Clorhexidina 0.12% + Alpantha®

Higiene bucal en **tratamientos periodontales**



KIN B₅

CPC + Zinc + Provitamina B5 +
Vitamina B3 + Xilitol + Flúor

Mantenimiento gingival



SENSI KIN

Nitrato Potásico + Flúor + Xilitol

Dientes Sensibles



KIN CARE®

Ácido Hialurónico + Aloe Vera +
Carbopol

Cuidado de la mucosa oral delicada

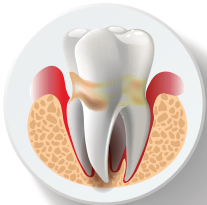


ANDRÓMACO®

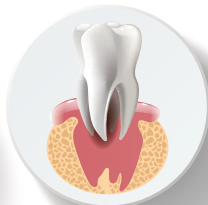
www.andromaco.com.mx

KIN B5 173300202D0399 / PerioKIN 173300202D0398 / SensiKIN 173300202D0397 / KIN Care 173300202D0396 / KIN Gingival Complex 183300202D0003

○ **Inflamación de encías**



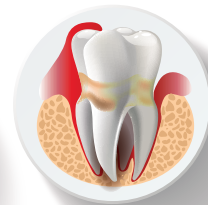
○ **Cirugías (Pre y Post)**



○ **Curetaje
abierto y cerrado**



○ **Extracciones
(3° Molares)**



○ **Implantes**

