

REVISTA MEXICANA DE PERIODONTOLOGÍA



VOL. 12 Núms. 1-3 Enero-Diciembre, 2021

Mensaje

- ▼ Mensaje del Presidente

Editorial

- ▼ La pandemia que afectó a todos...

Trabajo de investigación

- ▼ Elaboración de matrices de celulosa con propiedades antimicrobianas para su aplicación en periodoncia

Revisiones bibliográficas

- ▼ Enfermedad periodontal y COVID-19: factores de riesgo y mecanismos compartidos
- ▼ Genes asociados al proceso carioso

Caso clínico

- ▼ Herpes intraoral recidivante



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



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, Boissic 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





REVISTA MEXICANA DE PERIODONTOLOGÍA

MESA DIRECTIVA 2021-2022

Presidente

Dr. Ernesto Marcelo Salido García

Secretario

Dr. Gustavo Alfonso Martínez López

Tesorero

Dra. Mariana Rodríguez Álvarez

Comité Científico

Dr. Alfonso Alejandro García Huerta
Dra. Alondra del Carmen Ruiz Gutiérrez

DIRECTORIO

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 del Carmen Ruiz Gutiérrez
Dra. Celia Guerrero Velasco
Dra. Claudia Berenice Tinoco Cabral
Dr. Gustavo Martínez López
Dr. Juan Carlos Gómez Mireles
Dra. Mari Luz Muro Jiménez
Dra. Marta Graciela Fuentes Lerma
Dr. Mauricio González Reyes
Dra. Rocío Patricia Mariaud Schmidt
Dra. Vianeth Martínez Rodríguez

Asesor Estadístico

Dr. Francisco Javier Ramírez Chávez

Coordinación Editorial

Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez

Revista Mexicana de Periodontología. Vol. 12 Núms. 1-3 Enero-Diciembre 2021. Es una publicación cuatrimestral editada, publicada y distribuida por la Asociación Mexicana de Periodoncistas, Colegio de Periodoncistas 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. 55-8589-8527 al 32. Correo electrónico: emyc@medigraphic.com. Este número se terminó de imprimir el 23 de diciembre de 2021 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, pre prensa, impresión y acabado por Graphimedic, S.A. de C.V. E-mail: graphimedic@medigraphic.com



www.medigraphic.com/periodontologia

Mensaje

- 4 Mensaje del Presidente
Ernesto Marcelo Salido García

Editorial

- 5 La pandemia que afectó a todos...
Juan Carlos Gómez Mireles

Trabajo de investigación

- 7 Elaboración de matrices de celulosa con propiedades antimicrobianas para su aplicación en periodoncia
Karla Lizette Tovar Carrillo, Ricardo Peralta Estrada, Rodolfo Edgardo González Calderón, León Francisco Espinosa Cristóbal, Juan Carlos Cuevas González, Dalia Abril Guzmán Gastelum, José Luis Osornio Rojas, Alma Graciela García Calderón, Alejandro Donohue Cornejo, Eligio Valera González

Revisiones bibliográficas

- 12 Enfermedad periodontal y COVID-19: factores de riesgo y mecanismos compartidos
Tonatiuh Abimael Baltazar-Díaz, Ana Lourdes Zamora-Pérez
- 18 Genes asociados al proceso carioso
Karen Fernanda Orozco Mateo, Martha Graciela Fuentes Lerma, Melva Gutiérrez Angulo, Rocío Patricia Mariaud Schmidt

Caso clínico

- 30 Herpes intraoral recidivante
Diviana Gómez Morones, Miguel Padilla Rosas, Mario Nava Villalba, Ana Elizabeth Sánchez Becerra, Juan Manuel López Salvio

Message

- 4 *Message from the President*
Ernesto Marcelo Salido García

Editorial

- 5 *The pandemic that affect everyone and everything*
Juan Carlos Gómez Mireles

Research work

- 7 *Development of cellulose matrix with antimicrobial properties for application in periodontics*
Karla Lizette Tovar Carrillo, Ricardo Peralta Estrada, Rodolfo Edgardo González Calderón, León Francisco Espinosa Cristóbal, Juan Carlos Cuevas González, Dalia Abril Guzmán Gastelum, José Luis Osornio Rojas, Alma Graciela García Calderón, Alejandro Donohue Cornejo, Eligio Valera González

Literature review

- 12 *Periodontal disease and COVID-19: risk factors and shared mechanisms*
Tonatiuh Abimael Baltazar-Díaz, Ana Lourdes Zamora-Pérez
- 18 *Genes associated with the carious process*
Karen Fernanda Orozco Mateo, Martha Graciela Fuentes Lerma, Melva Gutiérrez Angulo, Rocío Patricia Mariaud Schmidt

Clinical case

- 30 *Recurrent intraoral herpes*
Diviana Gómez Morones, Miguel Padilla Rosas, Mario Nava Villalba, Ana Elizabeth Sánchez Becerra, Juan Manuel López Salvio



Mensaje del Presidente

Message from the President

Ernesto Marcelo Salido García*

Estimados colegas:

Tengo el agrado de saludarlos y, en esta ocasión, ponerme a su disposición como el nuevo Presidente de la Asociación Mexicana de Periodontología, Colegio de Periodoncistas A.C. (AMP), para el periodo 2021-2022.

Sé que en el pasado, la *Revista Mexicana de Periodontología* y esta honrosa Asociación han trabajado con excelencia y es mi mayor interés que eso continúe.

Me tomo este momento para agradecerle al Dr. Alejandro García Huerta su gran labor durante su periodo como Presidente de la AMP, su esfuerzo y dedicación a la Asociación.

Si bien, por la pandemia nos hemos visto obligados a cambiar completamente nuestro estilo de vida, de la

misma manera la *Revista Mexicana de Periodontología* lo ha tenido que hacer también y es por eso que en esta ocasión nos encontramos de manera digital.

Agradezco su participación y sus continuas ganas de buscar crecimiento intelectual y profesional. La Asociación Mexicana de Periodontología, Colegio de Periodoncistas A.C. busca siempre dar apertura al conocimiento clínico, científico y profesional.

Es un honor poder ser parte de la Asociación Mexicana de Periodontología, Colegio de Periodoncistas A.C., y así poder contribuir a la comunidad de periodoncistas.

Correspondencia:

Ernesto Marcelo Salido García

E-mail: emsalidoamp@yahoo.com

www.medigraphic.org.mx

* Presidente de la Asociación Mexicana de Periodontología, Colegio de Periodoncistas, A.C.

Citar como: Salido GEM. Mensaje del Presidente. Rev Mex Periodontol. 2021; 12 (1-3): 4. <https://dx.doi.org/10.35366/102951>





La pandemia que afectó a todos...

The pandemic that affect everyone and everything

Juan Carlos Gómez Mireles*

Después de una larga pausa que suscitó la aparición del virus llamado SARS-CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19 en el ámbito laboral, económico y cultural, por mencionar algunos, parece que el mundo entero comienza a retomar rumbo hacia una «nueva normalidad», por lo que nos preguntamos: ¿qué nos espera a corto, mediano y largo plazo como profesionales de la salud bucal?

Aún en 2021, nos encontramos atravesando la pandemia sin una idea exacta de cuándo este sinuoso camino llegará su fin, pues sabemos que esta enfermedad ha llegado para establecerse y permanecer con nosotros por un largo tiempo. Desde su origen supuso una amenaza latente para la salud mundial y planteó la importancia del campo de bioseguridad, reafirmando la necesidad del uso de barreras de protección. Como profesionales de la salud bucal, nos cuestionamientos sobre la dirección que tomará nuestra práctica odontológica, puesto que, de acuerdo con las características de nuestra profesión, el riesgo de infecciones cruzadas es sumamente elevado, ya que trabajamos en contacto directo con el principal vehículo transmisor del mortal virus, por lo que será entonces un gran reto, además de una gran responsabilidad, prestar nuestros servicios salvaguardando nuestra salud, la de nuestro equipo de trabajo, pacientes y comunidad entera.

La propagación del virus desde finales de 2019, cuando se describió el caso cero en la Ciudad de Wuhan, China, fue vertiginosa; facilitado por los múltiples viajes internacionales realizados día con día, la enfermedad se propagó hacia todas partes y fue en febrero de 2020 cuando se diagnosticó el primer caso en nuestro país.

En un intento por continuar con nuestra consulta diaria, se comenzaron a «re-implementar» distintos protocolos de seguridad: uso de cubrebocas, lentes de protección,

careta, lavado de manos continuo, desinfectantes, trajes quirúrgicos, batas y gorros desechables, entre muchas otras cosas, entrecomillo «re-implementar» porque todos estos protocolos de bioseguridad, como odontólogos, los aprendimos en la universidad, pero que, a través del paso



Figura 1: M. en C. Juan Carlos Gómez Mireles.

* Especialista en Periodoncia, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

del tiempo, fuimos dejando de lado, exponiéndonos más y más a las enfermedades infecto-contagiosas.

Para algunos de nosotros, odontólogos generales y especialistas, es un gran alivio que el uso de estas barreras de protección y medidas de bioseguridad siguen siendo algo cotidiano, y podemos darnos cuenta de que, como gremio, estábamos ya «preparados» para enfrentar esta enfermedad comparados con otras profesiones, donde el contacto persona-persona es algo de todos los días sin el uso de estas medidas de seguridad. El mayor problema con el cual nos enfrentamos al momento de ejercer nuestra profesión es la dispersión de aerosoles ocasionados por el uso de la pieza de mano, instrumentos ultrasónicos, aeropulidores o incluso la jeringa triple. Recomendado por la Organización Mundial de la Salud se hizo común la utilización de colutorios como la clorhexidina y peróxido de hidrógeno antes de comenzar los tratamientos odontológicos o periodontales con el objetivo de disminuir la carga viral en caso de que el paciente fuera positivo a COVID. Retomó importancia el aislamiento absoluto, que si bien ya tenía algún tiempo siendo moda entre el gremio, ahora fue necesario con el fin de evitar contagios; pues al aislar el órgano dentario de la cavidad oral, se evita el contacto con la saliva del paciente.

El desarrollo de la vacuna vino a dar tranquilidad a muchos, e intranquilidad a otros, pues no tardaron en aparecer las noticias alarmistas de conspiraciones por todos lados, que gracias a las redes sociales y escasos filtros de información establecidos para ellas se viralizaron, y en muchos casos eran falsas fabricadas con el objetivo de la desinformación.

La llegada de esta enfermedad, declarada pandemia, además de los numerosos decesos, incertidumbre, miedo, paranoia y estrés, también nos deja mucho aprendizaje a nivel personal, pues nos devuelve a nuestros inicios, nos enseña a apreciar la vida, nos obligó a tomar una pausa, a valorar nuestro tiempo, a recordarnos lo importante que es estar en casa con los nuestros, a reencontrarnos con nosotros mismos. Además, a nivel profesional, nos recuerda que contamos con herramientas para evitar contagios y ejercer nuestra profesión de manera segura, lo que nos permite seguir haciendo lo que amamos, ejercer la bella rama de la odontología: la Periodoncia; brindándonos esa alegría de cuidar y devolver las sonrisas a la sociedad (*Figura 1*).

Correspondencia:

Juan Carlos Gómez Mireles

E-mail: carlosperioudg@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx



Elaboración de matrices de celulosa con propiedades antimicrobianas para su aplicación en periodoncia

Development of cellulose matrix with antimicrobial properties for application in periodontics

Karla Lizette Tovar Carrillo,* Ricardo Peralta Estrada,[‡] Rodolfo Edgardo González Calderón,[§] León Francisco Espinosa Cristóbal,* Juan Carlos Cuevas González,[¶] Dalia Abril Guzmán Gastelum,[‡] José Luis Osornio Rojas,* Alma Graciela García Calderón,[‡] Alejandro Donohue Cornejo,[¶] Eligio Valera González[‡]

RESUMEN

Introducción: La creación y utilización de diferentes tipos de biomateriales para procedimientos de rehabilitación y regeneración de tejidos es de gran interés en la actualidad. Los hidrogeles de celulosa son biomateriales utilizados para ingeniería de tejidos por tener varias cualidades como biocompatibilidad, no presentan toxicidad, no provocan inflamación y son biodegradables, son adsorbidos en el organismo después de cumplir su función, de fácil procesamiento y con una durabilidad aceptable. El uso de estructuras poliméricas en la regeneración de tejido tuvo sus inicios en la utilización de membranas de diferentes tipos de polímeros como el politetrafluoroetileno (PTFE) o membranas de colágeno para la regeneración de la unión órgano dental-encia. Es bien conocido que la excelente biocompatibilidad y seguridad dentro de los polímeros naturales incluyen colágeno, quitosán, quitina, almidón y celulosa es resultado de sus características biológicas. **Objetivo:** Esta investigación se enfocó en desarrollar hidrogeles de celulosa con fines regenerativos adicionados con digluconato de clorhexidina, hidróxido de calcio y ozono como método antimicrobiano. **Diseño:** Se realizaron hidrogeles en cuatro etapas que incluyeron: 1) el lavado de fibras de *Agave tequilana* Weber; 2) la elaboración de la solución; 3) el de intercambio de solventes y 4) las pruebas microbiológicas. **Resultados:** Los resultados obtenidos experimentalmente nos indican que el diseño propuesto resultó ser efectivo y eficaz para lograr la inhibición *in vitro*. **Conclusiones:** La continuación del

ABSTRACT

Introduction: The creation and use of different types of biomaterials for tissue rehabilitation and regeneration procedures is an interesting topic today. Cellulose hydrogels are biomaterials used for tissue engineering because of their qualities such as biocompatibility, absence of toxicity and inflammation, they are biodegradable and adsorbed by the body after fulfilling their function, they are easy to process and have an acceptable durability. The use of polymeric structures in tissue regeneration began with the development of membranes of different types of polymers such as PTFE or collagen membranes for dental organ-gum junction regeneration. It is well known that excellent biocompatibility and safety within natural polymers including collagen, chitosan, chitin, starch, and cellulose is a result of their biological characteristics. **Objective:** The aim of this study was to develop cellulose hydrogels with regenerative purposes added with chlorhexidine digluconate, calcium hydroxide and ozone as an antimicrobial method. **Design:** Hydrogels were made in four stages that included: 1) washing *Agave tequilana* Weber fibers; 2) elaboration of the solution; 3) exchange of solvents and 4) microbiological tests. **Results:** The results obtained experimentally indicate that the proposed design turned out to be effective and efficient to achieve inhibition *in vitro*. **Conclusions:** The continuation of the research process with *in vivo* designs would be one of the ways to avoid the high cost of regenerative treatments in periodontics and thus avoid damage to the budget of our patients.

www.medigraphic.org.mx

* Docente del programa de la Maestría en Ciencias Odontológicas de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. México.

[‡] Docente del programa de la Especialidad en Periodoncia de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. México.

[§] Cirujano Dentista Especialista en Periodoncia de práctica privada. México.

[¶] Docente del programa de la Especialidad en Patología y Medicina Bucal de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. México.

Recibido: 15 de junio de 2021. Aceptado: 07 de octubre de 2021.

Citar como: Tovar CKL, Peralta ER, González CRE, Espinosa CLF, Cuevas GJC, Guzmán GDA et al. Elaboración de matrices de celulosa con propiedades antimicrobianas para su aplicación en periodoncia. Rev Mex Periodontol. 2021; 12 (1-3): 7-11. <https://dx.doi.org/10.35366/102953>



proceso de investigación con diseños *in vivo* sería uno de los caminos para evitar el elevado costo que tienen los tratamientos regenerativos en la periodoncia y así evitar estragos en el presupuesto de nuestros pacientes.

Palabras clave: Celulosa, antimicrobiana, matrices.

Keywords: Cellulose, antimicrobial, films.

En la naturaleza, la celulosa es el material estructural de las células vegetales y es el recurso natural más abundante en el planeta tierra.¹⁻³ Un hidrogel es una biomasa que tiene como finalidad aplicarse como andamio para la regeneración de tejidos.^{4,5} Se han fabricado hidrogeles a base de polímeros como el hialuronato, chitosán y sus derivados, en el cual existe un gran potencial en el área de los biomateriales.^{3,6-8} Un hidrogel con base en celulosa es una red polimérica tridimensional entrecruzada, la cual es capaz de absorber agua o fluidos corporales, hincharse sin disolverse y, con el tiempo, ser degradada de forma natural por el organismo sin causar daño alguno.⁹ Trabajar con polímeros naturales como la celulosa incrementa las propiedades de adhesión celular y formación de tejido del hidrogel, gracias a su hidrofilicidad, biocompatibilidad y biodegradabilidad. En la actualidad, los polímeros naturales son los que más se utilizan como base para la regeneración de tejidos y como cualquier material de uso biomédico, tienen que cumplir una serie de requisitos, tales como ser compatibles con el organismo receptor, es decir, no generar rechazo ni alteraciones y ser biodegradables teniendo una vida media para poder desempeñar su objetivo.^{3,9} De acuerdo con la capacidad para ser eliminados, los polímeros se clasifican en biodegradables y no biodegradables. Entre los polímeros biodegradables se encuentran los naturales, como el colágeno, la celulosa, el quitosano, etc. La celulosa es el polímero biodegradable natural más abundante, y el acetato de celulosa y la hidroxietilcelulosa como polímeros biodegradables naturales modificados.^{10,11} Los polímeros biodegradables como la celulosa no provocan algún proceso inflamatorio o tóxico, son absorbidos en el organismo después de cumplir su función, de fácil procesamiento, durabilidad aceptable y fácil esterilización.¹²⁻¹⁵ Entre los factores que influyen en las propiedades mecánicas en este grupo, se pueden señalar: la selección del monómero y del iniciador de reacción, la presencia de aditivos y las condiciones de procesado. Por otro lado, los factores que influyen en la velocidad de degradación de estos polímeros son: las características del polímero (presencia de enlaces químicos susceptibles a la hidrólisis); la estereoquímica; la hidrofilicidad; el peso molecular; la cristalinidad; las características específicas de la superficie; la temperatura de transición vítrea y de

fusión; la presencia de monómero residual o aditivos y distribución de la secuencia y las condiciones del medio (como temperatura, humedad, y pH). Por lo cual se propone adecuar un hidrogel derivado celulósico presente en el deshecho del agave, reduciendo su costo y el impacto ambiental y permitiendo generalizar su uso en el sector público de salud modificando sus características para conferir propiedades antimicrobianas al material.^{3,9,10}

MATERIAL Y MÉTODOS

La preparación del hidrogel consistió en obtener la celulosa a partir de la biomasa del deshecho de la planta del agave de la industria tequilera en México para la preparación del hidrogel, empleando para ello hidróxido de sodio (NaOH), ácido sulfúrico e hipoclorito de sodio (NaOCl), para el tratamiento de las fibras y posteriormente utilizando N-dimetilacetamida (DMAC) y cloruro de litio (LiCl) para obtener la solución de celulosa.³

Las fibras fueron lavadas tres veces con agua destilada para remover restos de azúcar por el proceso de manufactura de las fibras y se dejaron secar por dos días. Para el tratamiento de fibras se tomaron 3 g de fibras y se sumergieron en 1,000 mL de NaOH al 10% en constante agitación por 12 horas con una temperatura de 100 °C hasta que se obtuvo un líquido color negro. Posteriormente, se volvieron a lavar las fibras con abundante agua destilada cinco veces para eliminar los residuos de la solución de NaOH en las fibras. Se procedió a pasar las fibras a 1,000 mL de agua destilada pura, agitando constantemente a temperatura ambiente por 24 horas. Después de que las fibras se filtraron, se agregaron 1,000 mL de H₂SO₄ (ácido sulfúrico) al 4% y se mantuvo en agitación por un periodo de 2 horas a 100 °C. Nuevamente se lavaron las fibras con abundante agua destilada cinco veces hasta que los residuos de H₂SO₄ fueron eliminados. Se agregaron 10 vol. % NaOCl como un agente blanqueador para obtener unas fibras de color blanco para la preparación de la solución de celulosa. Las fibras se sumergieron en 1,000 mL de NaOCl y agitadas a temperatura ambiente por un periodo de 2 horas. Finalmente, fueron lavadas cinco veces con abundante agua destilada y se dejaron secar por un periodo de dos días.

Para la preparación de la solución de celulosa de agave, las fibras previamente tratadas fueron utilizadas en la solución de DMAc/LiCl. Las fibras tratadas se dejaron en agitación en 300 mL de agua destilada de la noche a la mañana para permitir un hinchamiento. Después de que se removió el agua de la suspensión y se agregaron 300 mL de etanol a las fibras ya hinchadas y la mezcla se agitó por 24 horas. Se removieron los 300 mL de etanol y se colocaron a 300 mL de DMAc. Las fibras se dejaron de un día a otro en agitación. Se les agregaron LiCl y DMAc para obtener 1 wt% de concentración de solución tratada de agave.¹⁶ La solución se agitó a temperatura ambiente por un periodo de tres días hasta obtener una solución viscosa. Al obtener la solución de celulosa y antes de la preparación de las películas, la solución se ozonizó durante 15 min.¹⁷ Para la preparación de los hidrogeles, se pesaron 10 g de solución y se colocó en una tapa de caja de Petri estéril para transferirlo a un contenedor con 40 mL de etanol por 12 horas y generar la coagulación y obtener los hidrogeles por el método de fase inversa. Después del método de fase inversa, se obtiene un hidrogel transparente. El hidrogel se lava con etanol tres veces y después se pasa a una caja de plástico con agua destilada, y se deja en agitación por 24 horas para eliminar los restos de DMAc. La cantidad de digluconato de clorhexidina e hidróxido de calcio fue variada de 0.1 a 0.025 g, respectivamente.¹⁷⁻²⁰ Los compuestos

mencionados fueron añadidos a la solución de celulosa antes de la coagulación de la película, respectivamente.

Para el ensayo microbiológico se utilizaron cepas de *S. mutans* ATCC 25923 y *E. faecalis* ATCC 29212, en medio de cultivo agar Mueller-Hinton. Para preparar el medio de cultivo, se pesaron 19 g de agar Mueller-Hinton en 500 mL de agua destilada y se esterilizó para preparación de placas. Para la extensión en placa, las muestras de los microorganismos en la superficie de la placa de agar se extendieron mediante micropipeta (100 μ L) y extendiendo la muestra con un asa de Digirsky de cristal estéril.

RESULTADOS

El contenido de digluconato de clorhexidina e hidróxido de calcio añadidos a las soluciones de celulosa varió. Al preparar las películas de los hidrogeles con los compuestos activos, no se observó cambio aparente en las propiedades físicas de las películas obtenidas (Figura 1).

Se obtuvo un hidrogel de forma homogénea sin problemas de fisuras, solamente la coloración fue un poco más turbia no tan clara, a diferencia de los hidrogeles de hidróxido de calcio, entre más cantidad de hidróxido de calcio, más frágil es el hidrogel y la fisura era más común, pues las partículas del hidróxido de calcio no lograron disolverse por completo durante el periodo de agitación para la disolución del hidróxido en la solución de pulpa de celulosa; de cualquier modo, quedó suficiente estructura intacta para poder realizar las pruebas de inhibición bacteriana.

En el caso del ensayo microbiológico, se emplearon *Streptococcus mutans* y *Enterococcus faecalis* en medio

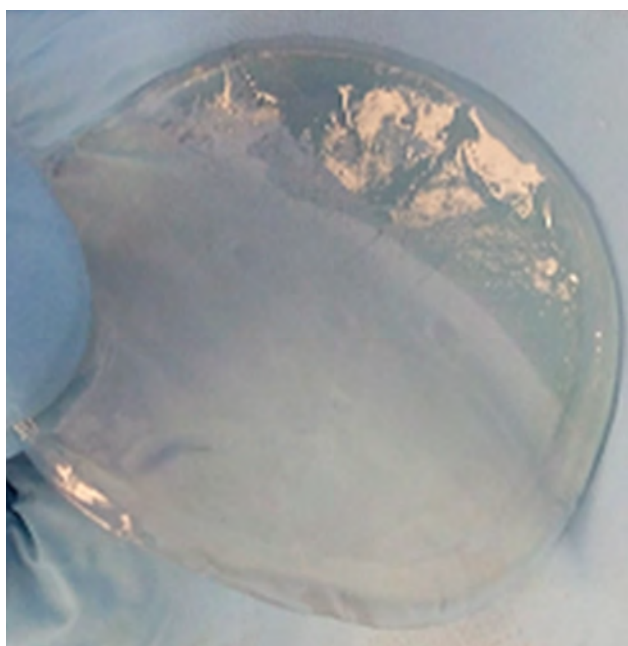


Figura 1: Película de celulosa enriquecida con hidróxido de calcio.

Tabla 1: Resultados de halos de inhibición del ensayo microbiológico de las películas de celulosa obtenidas.

	<i>S. mutans</i> (mm)	<i>E. faecalis</i> (mm)
Digluconato de clorhexidina (g)		
0.1	3.0	2.0
0.075	2.7	1.6
0.05	2.1	1.2
0.025	1.8	1.0
Hidróxido de calcio (g)		
0.1	1.0	0.5
0.075	0.8	S/I
0.05	0.6	S/I
0.025	0.5	S/I

S/I = sin inhibición.

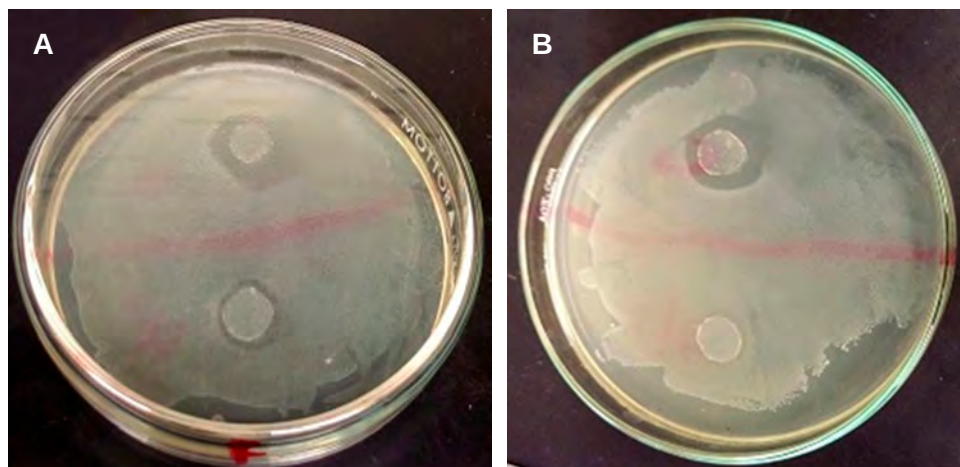


Figura 2:

Placas con halos de inhibición usando digluconato de clorhexidina e hidróxido de calcio 0.1 g, respectivamente, **A)** *S. mutans* y **B)** *E. faecalis*.

de cultivo de Hinton. Las bacterias fueron sembradas y se coloraron círculos (con un diámetro de 6 mm) de hidrogeles de cada una de las diferentes muestras preparadas. Los halos de inhibición fueron observados en películas de hidrogeles elaboradas tanto con digluconato de clorhexidina (DC) e hidróxido de calcio (HC) (Tabla 1). De igual manera, cabe destacar que un mayor halo de inhibición fue observado en muestras elaboradas con digluconato de clorhexidina (Figura 2).

DISCUSIÓN

Los materiales utilizados como andamios en la regeneración de tejidos deben cumplir con un número de requerimientos bastante complejos, como biocompatibilidad, biodegradabilidad, estructura porosa apropiada, propiedades mecánicas y una superficie química adecuada. Gracias a que no son tóxicos, son biocompatibles y biodegradables, los biopolímeros se han vuelto los materiales más atractivos para producir andamios en ingeniería tisular, al ser materiales muy versátiles.¹⁵ Los seres humanos poseen una microbiota oral dominada por bacterias anaerobias, donde el número de bacterias en la cavidad bucal es de alrededor de bacterias/g de placa dental y bacterias/mL de saliva.²¹⁻²³ El uso de agentes antimicrobianos para la eliminación de microorganismos que causan enfermedades infecciosas ha sido discutido por muchos años. La clorhexidina tiene el potencial de reducir los niveles de *Streptococcus mutans* en saliva y reducir su actividad cariogénica en la placa.^{18,19} Las propiedades antimicrobianas del hidróxido de calcio se le pueden atribuir a la liberación de iones de hidroxilo altamente reactivos y que su mecanismo de acción puede ser adscrito en los mecanismos de destrucción de la membrana citoplasmática de la bacteria; lisis de proteínas y daño al ADN bacteriano.²⁰

La acción microbicida del ozono es un proceso complejo al actuar en varios componentes celulares, incluyendo proteínas, lípidos no saturados y enzimas respiratorias en membranas celulares, peptidoglicanos en sobres celulares, enzimas y ácido nucleico en el citoplasma, proteínas y peptidoglicanos en recubrimiento de esporas. En los virus, el ozono inactiva bacteriófagos F2 y T4 al atacar la cápsula proteica para liberar e inactivar los ácidos nucleicos.¹⁷ La literatura no marca un procedimiento en específico para la aplicación de ozono, digluconato de clorhexidina o hidróxido de calcio a la solución de hidrogeles de celulosa, se experimentó con varios tipos de procedimientos para el ozono y por la naturaleza del ozono, al ser un gas inestable, no se logró una unión con el hidrogel, se descubrió el efecto de preservación que tiene el ozono, de tal manera que se utilizó como mantenedor de hidrogeles en un medio acuoso, proporcionándole al hidrogel un medio aséptico y manteniéndolo libre de la formación de hongo prolongando el tiempo de conservación.^{15,23-27} Por otra parte, respecto al tratamiento de fibras, fue posible extraer una mayor cantidad de lignina de las fibras de agave mediante tratamiento con NaOH. Después de un tratamiento ácido y alcalino, pudo extraerse lignina, hemicelulosa, ceras y demás componentes de las fibras de agave. Posteriormente, un proceso de blanqueamiento de las fibras tratadas fue necesario. De igual manera, en la preparación de las soluciones de celulosa, una solución transparente y viscosa fue obtenida. Finalmente, mediante la coagulación de la solución de celulosa fue posible obtener películas delgadas transparentes de hidrogeles suaves al tacto y elásticos. En cuanto al ensayo microbiológico, no fue posible incluir el ozono durante el ensayo. Los resultados mostraron diferencia significativa en el tamaño de los halos de inhibición obtenidos al utilizar digluconato de clorhexidina e hidróxido de calcio,

siendo la clorhexidina la que mostró halos de inhibición más grandes (Tabla 1 y Figura 2). De igual manera, se pudo observar mejores resultados de inhibición en *S. mutans*.

CONCLUSIONES

La obtención de hidrogeles de celulosa con propiedades antimicrobianas enriquecidos con hidróxido de calcio y digluconato de clorhexidina fue posible. Halos de inhibición fueron observados en todas las películas de hidrogeles analizadas. Un mayor halo de inhibición fue observado en membranas elaboradas con digluconato de clorhexidina. Por otra parte, similares resultados fueron obtenidos al incrementar la concentración de hidróxido de calcio empleada. La incorporación de ozono como agente microbiano presentó resultados positivos en la preservación de la solución de celulosa y la elaboración y almacenaje de las películas de celulosa. Sin embargo, no fue posible obtener resultados positivos en la incorporación de sólo ozono durante el ensayo microbiológico.

Los resultados obtenidos experimentalmente nos indican que el diseño propuesto resultó ser efectivo y eficaz para lograr la inhibición *in vitro*, por lo que se recomienda una continuación del proyecto con pruebas *in vitro* para afianzar los resultados y pasar a las pruebas *in vivo* para los procedimientos de regeneración de tejido conectivo y tejido óseo, siendo utilizado el hidrogel en este último procedimiento como barrera para la exclusión de tejido blando en defectos óseos y permitir así una regeneración ósea adecuada.

REFERENCIAS

1. Ruozzi B, Parma B, Croce MA, Tosi G, Bondioli L, Vismara S et al. Collagen-based modified membranes for tissue engineering: influence of type and molecular weight of GAGs on cell proliferation. *Int J Pharm*. 2009; 378: 108-115.
2. Stamatialis DF, Papenburg BJ, Girones M, Saiful S, Bettahalli SNM, Schmitmeier S et al. Medical applications of membranes: drug delivery, artificial organs and tissue engineering. *J Membr Sci*. 2008; 308: 1-34.
3. Tovar-Carrillo K, Satoshi Sugita S, Motohiro T, Kobayashi T. Fibroblast compatibility on scaffold hydrogels prepared from Agave tequilana weber bagasse for tissue regeneration. *Ind Eng Chem Res*. 2013; 52: 11607-11613.
4. Yamaoka H, Asato H, Ogasawara T, Nishizawa S, Takahashi T, Nakatsuka T et al. Cartilage tissue engineering using human auricular chondrocytes embedded in different hydrogel materials. *J Biomed Mater Res A*. 2006; 78: 1-11.
5. Li Y, Mai YW, Ye L. Sisal fibre and its composites: a review of recent developments. *Compos Sci Technol*. 2000; 60: 2037-2055.
6. Lydon MJ, Minett TW, Tighe BJ. Cellular interactions with synthetic polymer surfaces in culture. *Biomaterials*. 1985; 6: 396-402.
7. De Bartolo L, Morelli S, Bader A, Drioli E. Evaluation of cell behaviour related to physico-chemical properties of polymeric membranes to be used in bioartificial organs. *Biomaterials*. 2002; 23: 2485-2497.
8. Thomas BH, Craig Fryman J, Liu K, Mason J. Hydrophilic-hydrophobic hydrogels for cartilage replacement. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2009; 2: 588-595.
9. Chen H, Yuan L, Song W, Wu Z, Li D. Biocompatible polymer materials. Role of protein-surface interactions. *Prog Polym Sci*. 2008; 33: 1059-1087.
10. Heinze T, Dicke R, Koschella A, Kull AH, Klotz EA, Koch W. Effective preparation of cellulose derivatives in a new simple cellulose solvent. *Macromol Chem Phys*. 2000; 201: 627-631.
11. Nair LS, Laurencin CT. Biodegradable polymers as biomaterials. *Prog Polym Sci*. 2007; 32: 762-798.
12. Gibson LJ. Biomechanics of cellular solids. *J Biomech*. 2005; 38: 377-399.
13. Jayakumar R, Prabakaran M, Sudheesh Kumar PT, Nair SV, Tamura H. Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. *Biotechnol Adv*. 2011; 29: 322-337.
14. Striegel AM. Theory and applications of DMAc/LiCl in the analysis of poly-saccharides. *Carbohydr Polym*. 1997; 34: 267-274.
15. Cima LG, Vacanti JP, Vacanti C, Ingber D, Mooney D, Langer R. Tissue engineering by cell transplantation using degradable polymer substrates. *J Biomech Eng*. 1991; 113: 143-151.
16. Kobayashi T, Tovar-Carrillo KL. Fibroblast cell cultivation on wooden pulp cellulose hydrogels for cytocompatibility scaffold method. *Pharm Anal Acta*. 2015; 6: 423.
17. Johansson E, Claesson R, van Dijken JW. Antibacterial effect of ozone on cariogenic bacterial species. *J Dent*. 2009; 37: 449-453.
18. Emilson CG. Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. *Scand J Dent Res*. 1977; 85: 255-265.
19. Shah S, Bargale S, Dave BH, Deshpande A, Kariya P, Karri A. Comparison of antimicrobial efficacy of (between) 0.2% chlorhexidine and herbal mouthwash on salivary streptococcus mutans: a randomized controlled pilot study. *Clin Dent*. 2018; 9 (3): 440-445.
20. Siqueira JF Jr, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J*. 1999; 32: 361-369.
21. Díaz Zúñiga J, Yáñez Figueroa J, Melgar Rodríguez S, Álvarez Rivas C, Rojas Lagos C, Vernal Astudillo R. Virulencia y variabilidad de *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y su asociación a la periodontitis. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. 2012; 5 (1): 40-45.
22. Carroll IM, Threadgill DW, Threadgill DS. The gastrointestinal microbiome: a malleable, third genome of mammals. *Mamm Genome*. 2009; 20 (7): 395-403.
23. Mondragon JD. *Endodoncia*. México: Nueva Editorial Interamericana; 1995. p. 250.
24. Vinogradov S. Colloidal microgels in drug delivery applications. *Curr Pharm Des*. 2006; 12 (36): 4703-4712.
25. Klawitter JJ, Bagwell JG, Weinstein AM, Sauer BW. An evaluation of bone growth into porous high density polyethylene. *J Biomed Mater Res*. 1976; 10 (2): 311-323.
26. Eggli PS, Müller W, Schenk RK. Porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate cylinders with two different pore size ranges implanted in the cancellous bone of rabbits. A comparative histomorphometric and histologic study of bony ingrowth and implant substitution. *Clin Orthop Relat Res*. 1988; (232): 127-138.
27. Albertson PA. *Partition of cell particles and macromolecules*. 3rd ed. New York: Wiley; 1986.

Correspondencia:

Eligio Valera González

E-mail: eligio.valera@uacj.mx



Enfermedad periodontal y COVID-19: factores de riesgo y mecanismos compartidos

Periodontal disease and COVID-19: risk factors and shared mechanisms

Tonatiuh Abimael Baltazar-Díaz,* Ana Lourdes Zamora-Pérez†

RESUMEN

La enfermedad periodontal comprende diferentes etapas dentro de su espectro, siendo todas ellas consecuencia de afecciones inflamatorias del periodonto, producto de un desbalance patológico de la microbiota oral. La pandemia actual de COVID-19, causada por SARS-CoV-2 tiene fuertes implicaciones en diversas áreas de la medicina; sin embargo, la entrada del virus a través de las vías respiratorias altas y la relevancia de la cavidad oral para el control de infecciones enfatizan la importancia de revisar los diferentes hallazgos en torno a COVID-19 y la salud bucodental. La presente revisión examina múltiples factores de riesgo comunes a la enfermedad periodontal y al desarrollo de COVID-19, en la que se inspeccionan diferentes hipótesis y mecanismos que podrían establecer asociaciones entre ambas patologías. La identificación de grupos de riesgo durante la pandemia es muy importante para establecer recomendaciones de salud pública, por lo que el conocimiento en torno a patologías de alta prevalencia, como la enfermedad periodontal, resulta de especial significancia.

Palabras clave: COVID-19, enfermedad periodontal, factores de riesgo, disbiosis.

ABSTRACT

Periodontal disease comprises different stages, all of them being the consequence of inflammatory conditions of the periodontium, induced by a pathological imbalance of the oral microbiota. The current COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2 has strong implications in various areas of medicine, however, the entry of the virus through the upper respiratory tract and the relevance of the oral cavity for the control of infections emphasize the importance of reviewing the different findings around COVID-19 and oral health. This short review multiple risk factors common to periodontal disease and the development of COVID-19, in which different hypotheses and mechanisms that could establish associations between both pathologies are inspected. The identification of risk groups during the pandemic is very important to establish public health recommendations, that is why then knowledge about highly prevalent pathologies such as periodontal disease is of special significance.

Keywords: COVID-19, periodontal disease, risk factors, dysbiosis.

INTRODUCCIÓN

A finales de 2019, los primeros casos de neumonía por SARS-CoV-2 fueron reportados.¹ La enfermedad que este virus causa se denominó COVID-19. Al 12 de diciembre de 2020, se reportan más de 69 millones de casos en el

mundo,² mientras que en México se reportan alrededor de 1,392,000 casos, con más de 120,000 fallecimientos.³ La enfermedad periodontal (EP) es un padecimiento muy común, que comienza con la inflamación de la gingiva iniciada por la disbiosis de la microbiota residente en el diente y la gingiva. Si esta inflamación no es tratada,

* Estudiante del Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina, Instituto de Enfermedades Crónico-Degenerativas.

† Instituto de Investigación en Odontología, Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales.

Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Recibido: 10 de marzo de 2021. Aceptado: 12 de mayo de 2021.

Citar como: Baltazar-Díaz TA, Zamora-Pérez AL. Enfermedad periodontal y COVID-19: factores de riesgo y mecanismos compartidos. Rev Mex Periodontol. 2021; 12 (1-3): 12-17. <https://dx.doi.org/10.35366/102954>

progresar hacia periodontitis crónica, caracterizada por la pérdida de la gingiva, hueso y ligamento, creando las *bolsas* periodontales que pueden llevar a la pérdida de la pieza dental.⁴ Si bien, la EP puede clasificarse como crónica o agresiva, no existen biomarcadores que diferencien una etapa de la otra, por lo que se trata de un mismo espectro de la enfermedad.⁵ Diferentes estudios estiman su prevalencia desde un 44% hasta un 93%, dependiendo de la población estudiada y definiciones operacionales empleadas.⁶⁻¹⁰ Según el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales SIVEPAB 2019, de una población adulta de 143,995, 41.7% tiene un periodonto sano, indicando además que la prevalencia de gingivitis es mayor a 50% en todos los grupos de edad.¹¹

SARS-CoV-2 es un β -coronavirus de RNA de cadena sencilla, séptimo miembro patógeno de la familia *Coronaviridae*, a la cual también pertenecen el SARS-CoV y MERS-CoV, causantes de emergencias mundiales en años anteriores.¹² La entrada a las células de SARS-CoV-2 depende de la proteína S viral, que se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, por sus siglas en inglés) localizada en la membrana celular, que posteriormente es escindida por la proteasa transmembranal TMPRSS2 y por la furina, que permiten el ingreso del virus.^{13,14} Casi al comienzo de la pandemia, se determinaron grupos de riesgo para el desarrollo de COVID-19 severa, como pacientes con diabetes (DM), obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), edad avanzada, hipertensión, enfermedad renal crónica (ERC), tabaquismo y recientemente, se propone que los pacientes con EP podrían conformar otro grupo de riesgo.¹⁵⁻¹⁸

Algunas hipótesis sugieren que los pacientes con enfermedad periodontal (EP) pueden constituir un grupo de riesgo para el desarrollo de COVID-19 severa, por factores de riesgo comunes a otras comorbilidades presentes, pero también en cuanto a la sobreexpresión de citocinas proinflamatorias con la que cursa la EP.¹⁷⁻¹⁹ Se sabe que la EP se encuentra comúnmente asociada con factores de riesgo importantes para el desarrollo de COVID-19 severa, como DM u obesidad.^{16,20-23} Además, también se han encontrado asociaciones de la EP con otras comorbilidades ante COVID-19 como ERC,²⁴⁻²⁶ EPOC o tabaquismo.²⁷⁻³²

Diabetes

La diabetes mellitus tipo 2 (DM en lo subsecuente) describe un grupo de desórdenes metabólicos caracterizados por hiperglicemia, si no es tratada.³³ En México, la DM es la segunda causa de muerte, con una prevalencia total de 13.7%.³⁴ El papel de la DM como factor de riesgo ante la enfermedad periodontal ha quedado patente a través

de numerosos estudios epidemiológicos y clínicos.²⁰ Los mecanismos patogénicos propuestos que median entre la DM y la enfermedad periodontal incluyen una respuesta inmune celular deteriorada, daño tisular por hiperglicemia y disbiosis.³⁵

Existe evidencia acumulada en cuanto a la severidad de la COVID-19 y su asociación con DM alrededor del mundo y en Latinoamérica.^{16,36-38} Diversos autores han reportado el aumento en la expresión de ACE2 en pacientes diabéticos y con otras enfermedades crónicas, así como su influencia en las complicaciones cardiovasculares relacionadas.^{39,40} Los niveles plasmáticos de furina, proteína involucrada en el ingreso del virus a la célula, se encuentran elevados en pacientes con DM.⁴¹ De manera interesante, Oliveira y colaboradores⁴² muestran un vínculo entre el sistema renina-angiotensina, la exacerbación de la respuesta inflamatoria y la pérdida ósea en modelos de diabetes inducida, mostrando además un aumento en la expresión de ACE2 en tejido gingival luego de la inducción de enfermedad periodontal. Debido a la alta prevalencia de DM en la población, y que constituye un factor de riesgo importante para el desarrollo de COVID-19 severa, su conjunción con EP representa un importante grupo en el que sería útil identificar los factores de riesgo.

Obesidad

La obesidad es un factor predictivo para el desarrollo de enfermedades crónicas, como enfermedad cardiovascular, DM, entre otras.⁴³ La asociación entre EP y obesidad es positiva, aunque el papel causal es todavía discutido. En este sentido, se reporta un incremento de casi un tercio en la razón de probabilidades en la prevalencia de obesidad en sujetos con EP.^{21,22} Al igual que en DM, el papel de la inflamación es muy importante. En la obesidad, los adipocitos secretan citocinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6, que además de hallarse en niveles elevados en pacientes obesos, estimulan la producción de proteínas de fase aguda y causan alteraciones en la respuesta inmune, que a la postre incrementan la susceptibilidad a infecciones.^{23,44} Los patógenos inductores de la periodontitis contribuyen asimismo a la secreción de TNF- α , que favorece a la destrucción ósea y la degradación del tejido conectivo.²¹

La obesidad es un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de COVID-19 severa, además de ser un problema de salud pública particularmente en población mexicana.^{15,45} De manera similar a la DM, la obesidad también cursa con inflamación de bajo grado, donde existe una expresión incrementada de citocinas proinflamatorias que además de afectar la respuesta inmune, se

ha observado que incrementan el riesgo de enfermedades pulmonares infecciosas como la influenza.⁴⁶ De manera interesante, los niveles de expresión de ACE2 son más altos en tejido adiposo³⁹ que en los pulmones, y estos niveles son comparables entre individuos obesos y no obesos; sin embargo, los pacientes obesos tienen un número mayor de adipocitos, con lo que incrementan el número de células que expresan ACE2.⁴⁷ Durante el curso de la EP, la secreción de citocinas proinflamatorias asociada a la disbiosis puede sumarse a la existente por parte de los adipocitos en pacientes obesos, por lo que la asociación con COVID-19 puede representar un escenario de alto riesgo para un agravamiento de la enfermedad.

Enfermedad renal crónica

Existen estudios que señalan la asociación y las afectaciones que provoca la enfermedad renal crónica (ERC) en dientes, mucosa bucal, periodonto, glándulas salivales y la lengua, lo que tiene un efecto negativo en la salud bucal del paciente.^{24,25} En casos sujetos a hemodiálisis, se reporta una alta prevalencia de EP, así como de su

severidad.^{24,26} Pocos estudios abordan los posibles mecanismos entre los factores patogénicos de la EP y la ERC, dado que la ERC incluye una multitud de factores de confusión. Sin embargo, un estudio señala la correlación entre una menor diversidad en la microbiota oral y los años de tratamiento en hemodiálisis.⁴⁸

La ERC se ha señalado como una comorbilidad de riesgo ante COVID-19;¹⁶ sin embargo, existe evidencia discordante al respecto. El metaanálisis por Wang y colaboradores⁴⁹ sugiere que no existe correlación entre la ECD y el desarrollo de COVID-19 severa. Por otro lado, otro metaanálisis⁵⁰ en donde los datos se analizaron de manera individual, muestra una asociación significativa de la ERC con la severidad de COVID-19.

EPOC y tabaquismo

La EPOC se caracteriza por obstrucción persistente al flujo aéreo, por lo general progresiva y parcialmente reversible. Esta limitación está asociada a una reacción inflamatoria pulmonar exagerada frente al humo del tabaco y biomasa principalmente.⁵¹ Se ha señalado una asociación

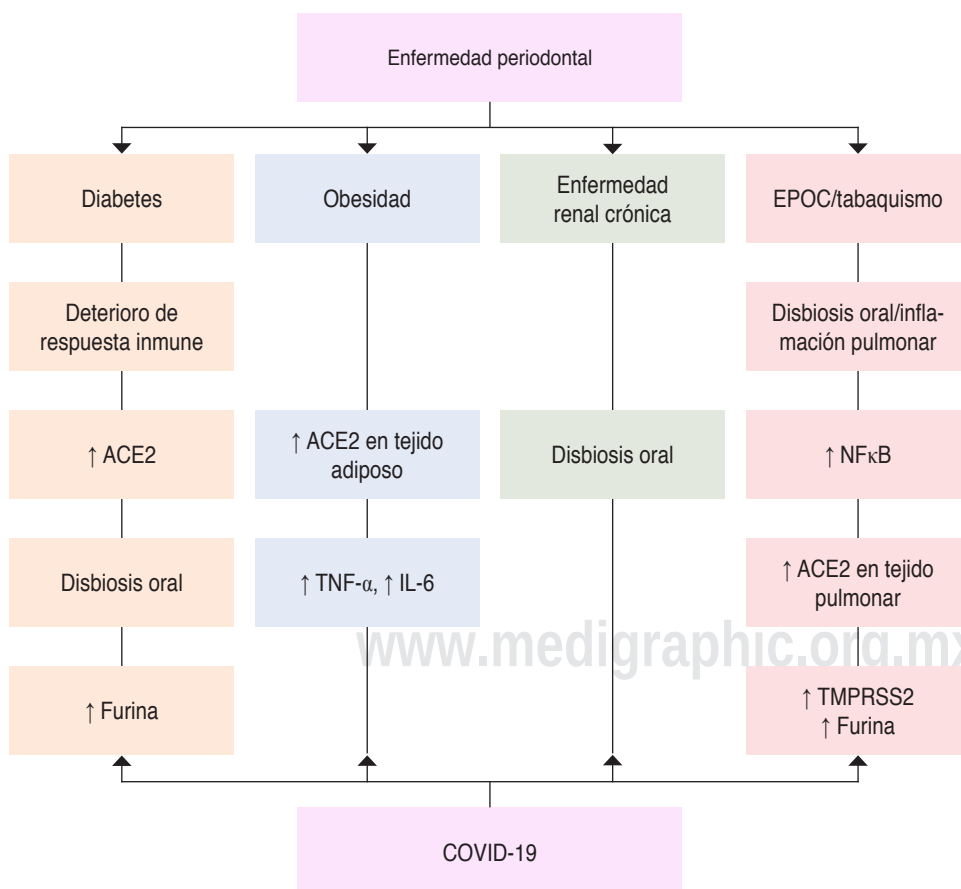


Figura 1:

Factores de riesgo comunes a enfermedad periodontal y COVID-19. En los cuadros, se señalan los mecanismos propuestos y eventos patológicos descritos por diferentes autores que podrían establecer asociaciones entre ambas patologías, no necesariamente causales. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ACE2 = enzima convertidora de angiotensina 2, NFκB = factor nuclear kappa B, TNF-α = factor de necrosis tumoral alfa, IL-6 = interleucina 6, TMPRSS2 = proteasa transmembrana serina 2.

entre la EPOC y la EP, así como una correlación positiva en la severidad de ambas.^{52,53} Existe discusión respecto a si la EP constituye una comorbilidad ante la EPOC, o si es una mera asociación dados los factores de riesgo. Para explicar esto, se han señalado diversos mecanismos potenciales que conectan ambas patologías. El primero de ellos señala la aspiración de secreciones orales con bacterias potencialmente patógenas potenciadas por la disfunción inmune en el paciente con EP crónica.^{27,28} Otro mecanismo está mediado por la inflamación neutrofílica, la cual tiene un papel importante en el desarrollo y la progresión de la EPOC,⁵⁴ correlacionada de manera íntima con el tabaquismo. Si bien la etiología primaria de la EP es la disbiosis oral, la respuesta inmune del hospedero también es fundamental en el establecimiento de la patología. En este sentido, varias revisiones destacan el papel de la respuesta inapropiada de los neutrófilos.²⁹⁻³¹ Por ejemplo, la quimiotaxis de neutrófilos se ve afectada en pacientes con periodontitis crónica.³² Al igual que los pacientes con EP, durante la EPOC los pacientes muestran mayores niveles de citocinas proinflamatorias como TNF- α y proteína C reactiva.³¹ Asimismo, se ha señalado que los neutrófilos provenientes de pacientes con EPOC tienen un mayor potencial proteolítico y quimiotáctico, que puede resultar perjudicial.^{31,55}

La EPOC y el tabaquismo han sido señalados como factores importantes para el desarrollo de COVID-19 severa.^{56,57} Asimismo, se ha verificado que los pacientes con EPOC y con tabaquismo activo sobreexpresan ACE2 en las vías aéreas superiores, por lo que se propone que esto pudiera ser un mecanismo que explique el mayor riesgo de COVID-19 severa en estos pacientes.⁵⁸ Por otro lado, esta elevación en la expresión de ACE2 en tejido pulmonar también fue verificada en personas con tabaquismo activo, pacientes con EPOC vs no fumadores, donde además de la elevación de ACE2, también se encontró un aumento de TMPRSS2 y furina.⁵⁹ Por ello, la identificación de casos con factores de riesgo para el desarrollo de EPOC es importante, sumado al hecho de que son pacientes con un riesgo importante de presentar COVID-19 severa.

Disbiosis

La disbiosis oral es la interacción desequilibrada entre la microbiota oral y el hospedero, en detrimento del hospedero, y se ha señalado como la etiología principal en la EP.⁶⁰⁻⁶² Tradicionalmente, se han identificado bacterias del denominado *complejo rojo* como responsables de la EP (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannarella forsythia* y *Treponema denticola*), aunque esta lista se ha extendido a otras bacterias Gram negativas del filo

Firmicutes.⁶² Métodos de secuenciación masiva han ido apoyando la hipótesis de que la EP está dada por interacciones entre diferentes bacterias que después ocasionan alteraciones fisiológicas, en un modelo de sinergia polimicrobiana.^{61,63}

El modelo de la sinergia polimicrobiana propone que la patogenicidad se inicia con microorganismos clave, que elevan la virulencia de la comunidad completa. Estos microorganismos se asocian con patógenos accesorios preexistentes, que facilitan la transición de la comunidad hacia una disbiosis que estimula la respuesta inflamatoria por parte del hospedero. En algunos individuos, esta respuesta puede estar mal regulada o mal dirigida, lo que contribuye a la destrucción del tejido, y retroalimenta patógenos con nutrientes derivados del tejido degradado (colágeno, compuestos derivados del grupo hemo, etcétera), formando una comunidad bacteriana que exacerba el proceso de la enfermedad^{61,62,64} y que además puede evadir la respuesta inmune a través de la manipulación de los neutrófilos o de la inhibición de la respuesta de macrófagos.

Por otro lado, se ha detectado a través del fluido del lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes con COVID-19 que existe disbiosis de origen oral y del tracto respiratorio superior.⁶⁵ Algunas de las familias detectadas en el fluido LBA son *Capnocytophaga* y *Veillonella*, ambas de origen predominantemente oral.¹² De manera interesante, se ha observado que la abundancia de *Fusobacterium periodonticum*, bacteria importante dentro de la EP, disminuye tres días después de la infección.⁶⁶ En estos casos, también se ha detectado la expresión de ACE2 en glándula salival, que aumenta conforme la edad.³⁹

La ventilación mecánica, a la que pacientes con hipoxia tienen que ser sometidos, está altamente asociada con neumonía. Durante el proceso de intubación, bacterias de la cavidad oral pueden migrar hacia los pulmones.¹² En este aspecto, un análisis de interacciones señala que las proteínas del género *Prevotella* pueden promover la infección viral. Este estudio también muestra que proteínas de *Prevotella*, mas no las del SARS-CoV-2, mantienen interacciones con NF- κ B, importante promotor de la inflamación y de la severidad clínica durante la COVID-19 (Figura 1).⁶⁷

REFERENCIAS

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA [Internet]. 2020 Mar 17;323(11):1061. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
2. Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 12]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

3. Dirección General de Epidemiología. Covid-19 México [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 12]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
4. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2017; 3: 1-14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>
5. Ortiz-García Y, García-Iglesias T, Hernández-Hernández A, Morales V, Cervantes-Cabrera J, Zamora-Pérez A. Factor inhibidor de la migración de macrófagos en la enfermedad periodontal. *Rev Mex Periodontol*. 2018; 9 (1-2): 14-19.
6. Borges-Yáñez SA, Irigoyen-Camacho ME, Maupomé G. Risk factors and prevalence of periodontitis in community-dwelling elders in Mexico. *J Clin Periodontol*. 2006; 33 (3): 184-194.
7. Rojo BNR, Flores EA, Arcos CM. Prevalencia, severidad y extensión de periodontitis crónica. *Rev Odont Mex*. 2011; 15 (1): 31-39.
8. Orozco JR, Peralta LH, Palma MG, Pérez RE, Arróniz PS, Llamosas HE. Prevalencia de gingivitis en adolescentes en el municipio de Tlalnepantla. *Rev ADM*. 2002; 59 (1): 16-21.
9. Irigoyen ME, Velázquez C, Zepeda MA, Mejía A. Caries dental y enfermedad periodontal en un grupo de personas de 60 o más años de edad de la Ciudad de México. *Rev ADM*. 1999; 56 (2): 64-69.
10. Medina-Solís CE, Ávila-Burgos L, Hidalgo D. Políticas de salud bucal en México: Disminuir las principales enfermedades. Una descripción. *Rev Biomed*. 2006; 17 (4): 269-286.
11. Dirección General de Epidemiología. Resultados del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales SIVEPAB 2019. 2019.
12. Bao L, Zhang C, Dong J, Zhao J, Li Y, Sun J. Oral Microbiome and SARS-CoV-2: Beware of Lung Co-infection. *Front Microbiol*. 2020; 11: 1-13.
13. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020; 181 (2): 271-280.e8.
14. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Pohlmann S. A multibasic cleavage site in the spike protein of SARS-CoV-2 is essential for infection of human lung cells. *Mol Cell*. 2020; 78 (4): 779-784.e5.
15. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Márquez-Salinas A et al. Predicting mortality due to SARS-CoV-2: a mechanistic score relating obesity and diabetes to COVID-19 outcomes in Mexico. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020; 105 (8): 2752-2761.
16. Hernández-Galdamez DR, González-Block MÁ, Romo-Dueñas DK, Lima-Morales R, Hernández-Vicente IA, Lumbreras-Guzmán M et al. Increased risk of hospitalization and death in patients with covid-19 and pre-existing noncommunicable diseases and modifiable risk factors in Mexico. *Arch Med Res*. 2020; 51 (7): 683-639.
17. Mancini L, Quinzi V, Mummolo S, Marzo G, Marchetti E. Angiotensin-converting enzyme 2 as a possible correlation between COVID-19 and periodontal disease. *Appl Sci*. 2020; 10 (18): 6224.
18. Kara C, Celen K, Dede FO, Gokmenoglu C, Kara NB. Is periodontal disease a risk factor for developing severe Covid-19 infection? The potential role of Galectin-3. *Exp Biol Med*. 2020; 245 (16): 1425-1427.
19. Madapusi Balaji T, Varadarajan S, Rao USV, Raj AT, Patil S, Arakeri G et al. Oral cancer and periodontal disease increase the risk of COVID 19? A mechanism mediated through furin and cathepsin overexpression. *Med Hypotheses* [Internet]. 2020; 144: 109936. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306987720311476>
20. Polak D, Sanui T, Nishimura F, Shapira L. Diabetes as a risk factor for periodontal disease-plausible mechanisms. *Periodontol* 2000. 2020; 83 (1): 46-58.
21. Martínez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017; 22 (6): e708-715.
22. Chaffee BW, Weston SJ. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2010; 81 (12): 1708-1724.
23. Genco RJ, Grossi SC, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol*. 2005; 76 (11-s): 2075-2084. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1902/jop.2005.76.11-S.2075>
24. Wahid A, Chaudhry S, Ehsan A, Butt S, Khan AA. Bidirectional relationship between chronic kidney disease & periodontal disease. *Pakistan J Med Sci*. 2012; 29 (1): 211-215.
25. Ioannidou E, Hall Y, Swede H, Himmelfarb J. Periodontitis associated with chronic kidney disease among Mexican Americans. *J Public Health Dent* [Internet]. 2013; 73 (2): 112-119. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1752-7325.2012.00350.x>
26. De la Rosa E, Irigoyen M, Aranda S, Cruz S, Mondragón A. Enfermedad periodontal en pacientes diabéticos con y sin insuficiencia renal crónica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2007; 45 (5): 437-446. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/3b6e/868094a63e4d23a637b1030769b85a39fa2a.pdf>
27. Hobbins S, Chapple I, Sapay E, Stockley R. Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explained by shared risk factors/behaviors? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2017; 12: 1339-1349. Available from: <https://www.dovepress.com/is-periodontitis-a-comorbidity-of-copd-or-can-associations-be-explained-peer-reviewed-article-COPD>
28. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003; 8 (1): 54-69. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1902/annals.2003.8.1.54>
29. Hajishengallis E, Hajishengallis G. Neutrophil Homeostasis and Periodontal Health in Children and Adults. *J Dent Res* [Internet]. 2014; 93 (3): 231-237. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034513507956>
30. Scott DA, Krauss JL. Neutrophils in periodontal inflammation. In: *Periodontal disease* [Internet]. 2011. 56-83. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/329672>
31. Usher AK, Stockley RA. The link between chronic periodontitis and COPD: a common role for the neutrophil? *BMC Med* [Internet]. 2013; 11 (1): 241. Available from: <http://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-11-241>
32. Roberts HM, Ling MR, Insall R, Kalna G, Spengler J, Grant MM et al. Impaired neutrophil directional chemotactic accuracy in chronic periodontitis patients. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2015; 42 (1): 1-11. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jcpe.12326>
33. World Health Organization. Classification of diabetes mellitus. Geneva; 2019.
34. Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, López-Olmedo N, De la Cruz-Góngora V et al. Prevalencia de diabetes y descontrol glucémico en México: resultados de la Ensanut 2016. *Salud Pública Mex*. 2020; 62 (1): 50-59.
35. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*. 2012; 55 (1): 21-31.
36. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male*. 2020; 23 (5): 1416-1424.
37. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020; 36 (7): 1-9.
38. Mantovani A, Byrne CD, Zheng MH, Targher G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death:

- A meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2020; 30 (8): 1236-1248. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.05.014>
39. Li Y, Xu Q, Ma L, Wu D, Gao J, Chen G et al. Systematic profiling of ACE2 expression in diverse physiological and pathological conditions for COVID-19/SARS-CoV-2. *J Cell Mol Med*. 2020; 24 (16): 9478-9482.
 40. Patel VB, Parajuli N, Oudit GY. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in diabetic cardiovascular complications. *Clin Sci*. 2014; 126 (7): 471-482.
 41. Fernandez C, Rysa J, Almgren P, Nilsson J, Engström G, Orho-Melander M et al. Plasma levels of the proprotein convertase furin and incidence of diabetes and mortality. *J Intern Med*. 2018; 284 (4): 377-387.
 42. Oliveira SHP, Brito VGB, Frasnelli SCT, Ribeiro B da S, Ferreira MN, Queiroz DP et al. Aliskiren attenuates the inflammatory response and wound healing process in diabetic mice with periodontal disease. *Front Pharmacol*. 2019; 10: 1-16.
 43. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organization technical report series. Vol. 916, Switzerland; 2003.
 44. Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the risk and outcome of infection. *Int J Obes*. 2013; 37 (3): 333-340.
 45. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity*. 2020; 28 (7): 1195-1199.
 46. Sheridan PA, Paich HA, Handy J, Karlsson EA, Hudgens MG, Sammon AB et al. Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans. *Int J Obes* [Internet]. 2012; 36 (8): 1072-1077. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2011.208>
 47. Jia X, Yin C, Lu S, Chen Y, Liu Q, Bai J et al. Two things about COVID-19 might need attention. *Preprints*. 2020; 2:
 48. Araújo MVF, Hong BY, Fava PL, Khan S, Burleson JA, Fares G et al. End stage renal disease as a modifier of the periodontal microbiome. *BMC Nephrol*. 2015; 16 (1): 1-7.
 49. Wang B, Li R, Lu Z, Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19. *Aging (Albany NY)*. 2020; 12 (7): 6049-6057.
 50. Henry BM, Lippi G. Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2020; 52 (6): 1193-1194. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02451-9>
 51. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD GI for GOLD (Gold) 2017. AFHO. Guías para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Neumol Cir Torax*. 2012; 71 (1): 1-89.
 52. Scannapieco FA, Ho AW. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of national health and nutrition examination survey III. *J Periodontol* [Internet]. 2001; 72 (1): 50-56. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1902/jop.2001.72.1.50>
 53. Scannapieco FA. Individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) may be more likely to have more severe periodontal disease than individuals without COPD. *J Evid Based Dent Pract* [Internet]. 2014; 14 (2): 79-81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1532338214000761>
 54. Hoenderdos K, Condliffe A. The neutrophil in chronic obstructive pulmonary disease, too little, too late or too much, too soon? *Am J Respir Cell Mol Biol* [Internet]. 2013; 48 (5): 531-539. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1165/rcmb.2012-0492TR>
 55. Burnett D, Hill S, Chamba A, Stockley R. Neutrophils from subjects with chronic obstructive lung disease show enhanced chemotaxis and extracellular proteolysis. *Lancet* [Internet]. 1987; 330 (8567): 1043-1046. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673687914760>
 56. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol* [Internet]. 2020; 92 (10): 1915-1921. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25889>
 57. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeshmadi M, Alqahtani AS et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. Bhatt GC, editor. *PLoS One* [Internet]. 2020; 15 (5): e0233147. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0233147>
 58. Leung JM, Yang CX, Tam A, Shaipanich T, Hackett TL, Singhera GK et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J* [Internet]. 2020; 55 (5): 2000688. Available from: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.00688-2020>
 59. Maremanda KP, Sundar IK, Li D, Rahman I. Age-dependent assessment of genes involved in cellular senescence, telomere, and mitochondrial pathways in human lung tissue of smokers, COPD, and IPF: associations with SARS-CoV-2 COVID-19 ACE2-TMPRSS2-Furin-DPP4 Axis. *Front Pharmacol*. 2020; 11: 1-16.
 60. Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2014; 64 (1): 57-80.
 61. Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: The polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Mol Oral Microbiol*. 2012; 27 (6): 409-419.
 62. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions [Internet]. Vol. 16, *Nature Reviews Microbiology*. Springer US; 2018, 745-759. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-018-0089-x>
 63. Ai D, Huang R, Wen J, Li C, Zhu J, Xia LC. Integrated metagenomic data analysis demonstrates that a loss of diversity in oral microbiota is associated with periodontitis. *BMC Genomics* [Internet]. 2017; 18 (Suppl 1): 1-15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12864-016-3254-5>
 64. Duran-Pinedo AE, Chen T, Teles R, Starr JR, Wang X, Krishnan K et al. Community-wide transcriptome of the oral microbiome in subjects with and without periodontitis. *ISME J*. 2014; 8 (8): 1659-1672.
 65. Shen Z, Xiao Y, Kang L, Ma W, Shi L, Zhang L et al. Genomic diversity of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020; 71 (15): 713-720. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/71/15/713/5780800>
 66. Moore SC, Penrice-Randal R, Alruwaili M, Dong X, Pullan ST, Carter DP et al. Amplicon based MinION sequencing of SARS-CoV-2 and metagenomic characterisation of nasopharyngeal swabs from patients with COVID-19. *medRxiv* [Internet]. 2020; 2020.03.05.20032011. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/03/08/2020.03.05.20032011.abstract>
 67. Khan AA, Khan Z. COVID-2019-associated overexpressed Previotella proteins mediated host-pathogen interactions and their role in coronavirus outbreak. *Bioinformatics*. 2020; 36 (13): 4065-4069.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener algún conflicto de intereses.

Correspondencia:
Tonatiuh Abimael Baltazar-Díaz
E-mail: tonatiuhabd@gmail.com



Genes asociados al proceso carioso

Genes associated with the carious process

Karen Fernanda Orozco Mateo,* Martha Graciela Fuentes Lerma,†,§
Melva Gutiérrez Angulo,§ Rocío Patricia Mariaud Schmidt‡

RESUMEN

La caries dental representa un problema crónico de alta prevalencia a nivel mundial. Es considerada como un proceso complejo en comparación con otras enfermedades, pues a diferencia de otras patologías, la caries no se puede definir como la presencia de un microorganismo específico, ya que intervienen diversos factores, entre ellos la genética, cuyo rol como factor etiológico ha sido relevante en la actualidad. Debido a que dentro de la cavidad oral los principales mecanismos de defensa frente a microorganismos cariogénicos se encuentran presentes en saliva y fluido crevicular gingival, muchos de los estudios han tratado de conocer la asociación entre variantes en genes de la respuesta inmune y caries dental. Además de los genes relacionados con la respuesta inmune, también se han incluido los implicados en el proceso de amelogenesis, pues se ha reconocido que variantes en la estructura del esmalte conllevan a una mayor susceptibilidad a caries. En la presente revisión se pretende mostrar los resultados obtenidos en diversos estudios sobre genes y su participación en el desarrollo de caries. Para cumplir con ello, se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Dialnet, Redalyc y Google Académico, también fueron consultados libros de odontología.

Palabras clave: Caries dental, caries y genes asociados, genes y amelogenesis, genes y saliva, microorganismos con actividad cariogénica.

ABSTRACT

Dental caries represents a chronic problem with a high prevalence worldwide. It is considered a complex process compared to other diseases, because unlike other pathological processes, caries cannot be defined as the presence of a specific microorganism, different factors are involved, including genetics. The role that genetics plays as an etiological factor has been a relevant issue in recent years. Because within the oral cavity the main defense mechanisms against cariogenic microorganisms are present in saliva and crevicular fluid, many of the studies have sought to know the association between genetic variants of the immune response and dental caries. In addition to the genes related to the immune response, among the candidate genes that have also been studied are those involved in the amelogenesis process, since it has been recognized that variants in the structure of enamel lead to greater susceptibility to cavities. This article aims to present the results obtained in various studies, on genes and their participation in the development of cavities. To comply with this, a bibliographic search was carried out in the databases PubMed, Dialnet, Redalyc and Google Scholar, and dentistry books were also consulted.

Keywords: Dental caries, caries and associated genes, genes and amelogenesis, genes and saliva, microorganisms with cariogenic activity.

INTRODUCCIÓN

La caries dental es una enfermedad de origen multifactorial, que se produce por la interacción de tres factores

principales, las bacterias presentes en la biopelícula dental, la presencia de carbohidratos fermentables y la superficie dentaria.¹ Esta enfermedad representa un problema de salud a nivel mundial. Es una de las enfer-

www.medigraphic.org.mx

* Egresada de la Licenciatura en Cirujano Dentista. Centro Universitario de Ciencias de la Salud.

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

§ Departamento de Ciencias de la Salud. Centro Universitario de los Altos.

Universidad de Guadalajara. México.

Recibido: 12 de agosto de 2021. Aceptado: 07 de octubre de 2021.

Citar como: Orozco MKF, Fuentes LMG, Gutiérrez AM, Mariaud SRP. Genes asociados al proceso carioso. Rev Mex Periodontol. 2021; 12 (1-3): 18-29. <https://dx.doi.org/10.35366/102955>

medades bucodentales más frecuentes que afecta ambas denticiones, se estima que alrededor de 2,300 millones de personas padecen caries en dientes permanentes, mientras que 530 millones de niños sufren de caries que afecta su dentición temporal.²

El proceso carioso inicia con la formación de una película de proteínas que recubre la superficie dentaria, la cual se caracteriza por tener una consistencia suave y que no es visible a simple vista, en ella se albergan varios microorganismos de la flora bucal. A esta biopelícula se adhieren bacterias cariogénicas que, ante la presencia de carbohidratos fermentables, producen ácido láctico que comienza a erosionar la superficie del esmalte. Sin embargo, debido a la presencia de iones de fosfato y calcio en saliva, la superficie dentaria se remineraliza constantemente.³

Cuando el ácido se mantiene durante un tiempo prolongado en contacto con la superficie dentaria, ocasiona la desmineralización subsuperficial de minerales del esmalte. Esta pérdida de minerales inicia con la formación de una mancha blanca, que tras su progresión ocasiona discontinuidad del esmalte hasta formar una cavidad. Se ha demostrado que el factor principal que influye en el inicio y la progresión de la lesión cariosa es el tiempo de retención de carbohidratos fermentables en la cavidad oral. La retención por un tiempo prolongado permite que las bacterias orales transformen los carbohidratos complejos en simples.³

Además de los tres factores principales mencionados previamente, hay otros que contribuyen a aumentar o disminuir la velocidad del proceso carioso, como hábitos

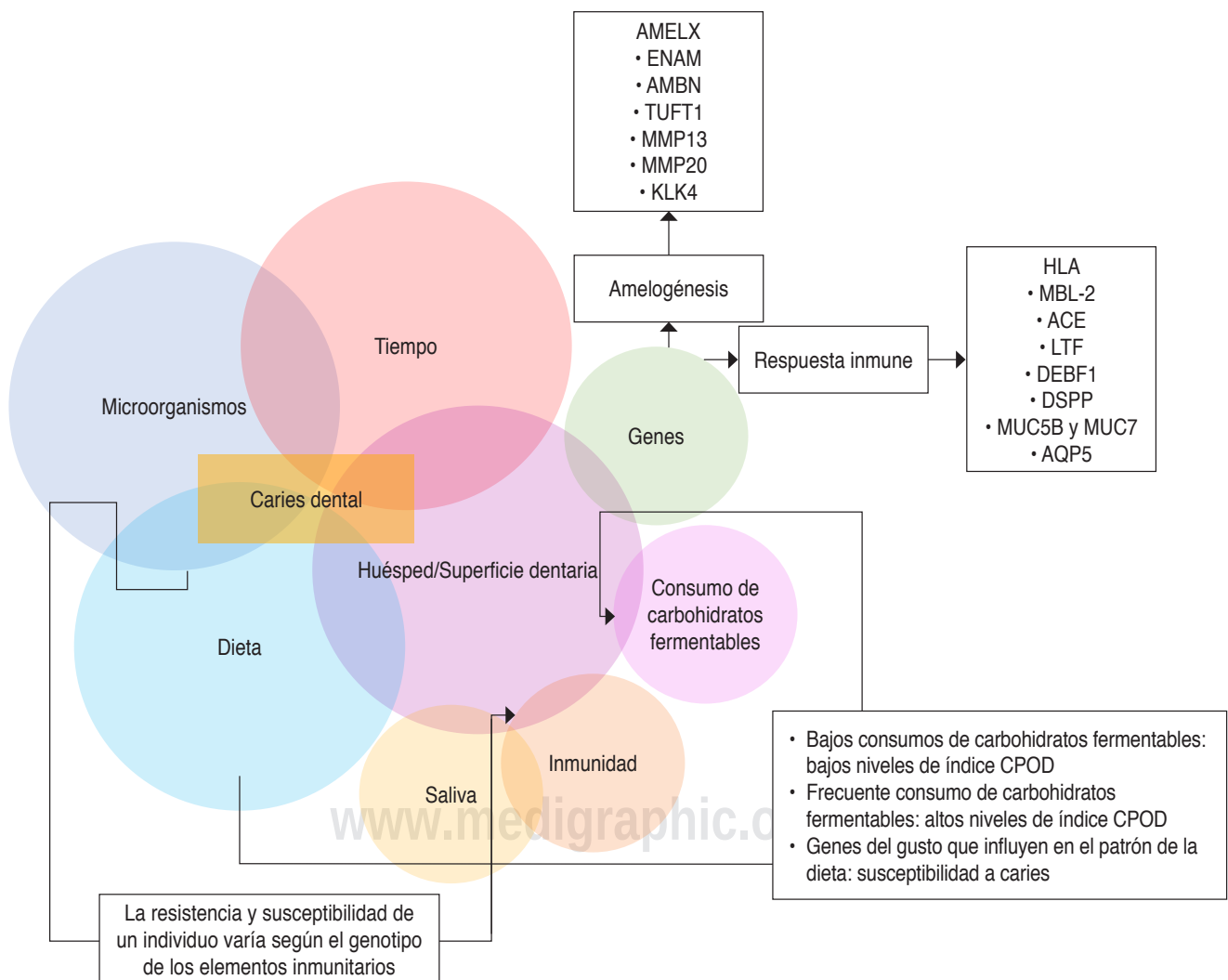


Figura 1: Diagrama de Venn que muestra la interacción de los factores genéticos con la caries dental. Modificado de: Opal S et al.¹⁰

de higiene oral, características anatómicas de la superficie dentaria, hábitos alimenticios, calidad y cantidad de saliva, entre otros.³ Además de los factores extrínsecos que contribuyen a la formación de caries dental, conocer el impacto del factor genético con relación al desarrollo de caries ha sido uno de los principales objetivos de diversos estudios. Considerada la alta concordancia y heredabilidad en gemelos, se ha comprobado que además de la influencia de los factores ambientales, genéticamente intervienen varios factores en la aparición y gravedad de la caries dental.⁴

Por otro lado, también se ha observado que algunas personas con bajo consumo de alimentos y bebidas azucaradas y que tienen una higiene bucal buena, aun así presentan caries dental a lo largo de su vida, por lo que se sugiere que la genética juega un papel importante en la aparición de caries.⁵ A continuación, en la *Figura 1* se muestra la interacción de los factores genéticos con la caries dental.

Caries dental

La caries dental anteriormente se describía como un proceso patológico, posterupción, localizado y generado como producto de la desmineralización de los tejidos duros del diente, ocasionado por la producción ácida bacteriana, que al sobrepasar la remineralización compensatoria por un periodo de tiempo indefinido, concluía con la formación de una cavidad.⁶ Kim y su equipo, en el año 2001, describieron que diariamente se produce una desmineralización mínima de las estructuras dentarias, considerada como normal, la cual es compensada mediante elementos presentes en saliva como calcio, fosfato, fluoruro y otros.⁷ Por su parte Ring, en 1985, afirmó que la única manera de tener una dentición intacta de lesiones cariosas se logra manteniendo la homeostasis entre la desmineralización y la remineralización.⁶ Actualmente, se conoce que esta enfermedad surge como resultado de un desbalance ecológico de la biopelícula, donde predominan bacterias acidogénicas y acidúricas, éstas provocan la aparición y evolución de la lesión cariosa.⁸

Origen e inicio del proceso carioso

La formación de una lesión cariosa implica tres etapas. La primera consiste en la unión inicial del microorganismo al esmalte dental, lo que da inicio a la colonización microbiana. La segunda comprende la acumulación y la formación de un ecosistema bien organizado (*biofilm* o biopelícula dental). La tercera es la acumulación y formación de la biopelícula permiten el metabolismo bacteriano, que da como resultado la formación de ácidos que

ocasionan la desmineralización de la superficie, lo que corresponde a la última etapa del proceso fisiopatológico de la caries, cuando el proceso de desmineralización continúa, da lugar a la formación de una lesión cavitada.⁹⁻¹¹ Para que pueda iniciar el proceso de formación de caries, debe haber una interacción entre diversos factores, entre los que podemos mencionar están los microorganismos cariogénicos, dieta, tiempo, superficie del diente, saliva y el factor genético.¹²

La formación de ácidos resulta del metabolismo de los microorganismos cariogénicos. El producto más importante es el ácido láctico, que en grandes concentraciones ocasiona la desmineralización. La presencia de este ácido provoca la liberación de iones de hidrógeno (H) y disminución del pH, los hidrógenos se dispersan hacia el esmalte, ahí éstos reaccionan con iones de fosfato (PO_4^{3-}) y un grupo hidroxilo (OH^-), formando fosfatos primarios (HPO_4^{2-}), fosfatos secundarios ($\text{H}_2\text{PO}_4^{1-}$), ácido fosfórico (H_3PO_4) y agua (H_2O). Esto ocasiona la disminución de los iones de fosfato (PO_4^{3-}) y grupos hidroxilo (OH^-) de los cristales de hidroxiapatita del esmalte, produciendo la desmineralización de la superficie. Una vez que el pH del medio vuelve a neutralizarse, ocurre el proceso de remineralización, que se produce por la disminución de concentración de hidrógeno, y la reconstrucción de los prismas que perdieron los iones de fosfato (PO_4^{3-}), grupos hidroxilo (OH^-) e iones de calcio (Ca^{2+}) durante la desmineralización. Cuando hay presencia de iones de flúor (F) en el medio oral, éstos desplazan los grupos hidroxilo (OH^-) para formar cristales de hidroxi fluorapatita y fluorapatita, haciendo más resistente la superficie del esmalte a la desmineralización.¹³

El proceso carioso implica un constante estado de desmineralización-remineralización, cuando ocurre un desequilibrio, conlleva a la desmineralización del esmalte.¹² A continuación, en la *Figura 2*, se ilustra el proceso de desmineralización y remineralización.

La lesión cariosa inicia con cambios histológicos, que no son perceptibles a simple vista, periodo en el cual la caries se define como lesión incipiente. Ésta se observa como una zona de opacidad, ya que la desmineralización es subsuperficial, por lo que a simple vista la superficie dentaria parece tener un aspecto relativamente intacto; sin embargo, al microscopio electrónico se observa una superficie más porosa en comparación con el esmalte sano.^{14,15} Tras estos cambios histológicos en el esmalte y la permanencia del metabolismo bacteriano, el proceso de desmineralización se dirige hacia la unión amelodentinaria y/o dentro de la dentina, hasta la formación de una lesión visiblemente evidente, caracterizada por la formación de una cavidad.¹⁶

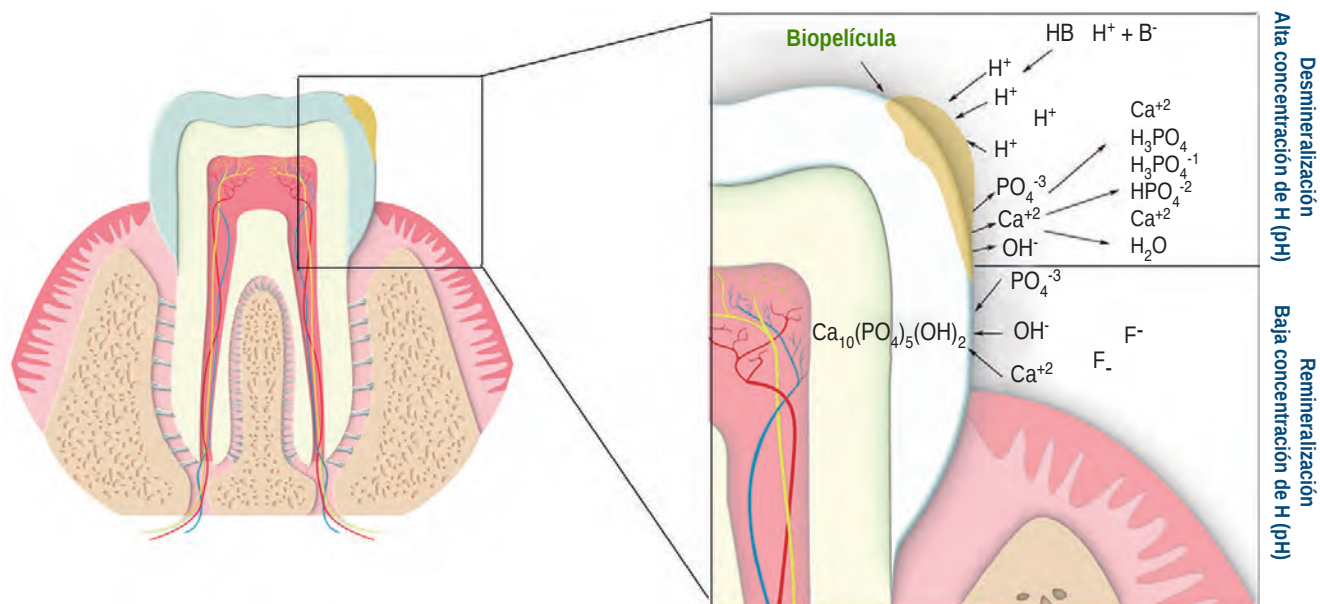


Figura 2: Ilustración del proceso de desmineralización y remineralización del tejido dentario.

Fuente propia.

Participación del proceso inmunológico en la caries

Frente a una lesión cariosa, el principal mecanismo de defensa del huésped está presente en la saliva y sus componentes. En el caso de lesiones cariosas con cercanía al margen gingival, existe una segunda línea de defensa que se asocia a los componentes del fluido crevicular gingival que provienen de la circulación sistémica.^{17,18}

Los componentes salivales juegan un rol importante frente a la colonización por microorganismos cariogénicos, la saliva tiene diversos mecanismos para la prevención de caries, tanto el lavado mecánico, como la función antimicrobiana de remineralización y de regulación del pH, dichos mecanismos son llevados a cabo por los componentes salivales. La saliva es un fluido complejo, formado principalmente de secreciones de las glándulas salivales menores y mayores, además de una serie de componentes de origen no salival como fluido crevicular gingival, células sanguíneas, bacterias y productos bacterianos, células epiteliales descamadas y secreciones bronquiales.¹⁸

En la saliva están presentes más de 3,400 proteínas y péptidos que forman parte normal de su contenido. Dentro de las proteínas más abundantes se encuentran la amilasa salival, proteínas ricas en prolina, cistatinas, mucinas, estaterinas, histatinas, lisozimas y defensinas. Las proteínas y péptidos salivales tienen diferentes funciones en relación a la microbiota oral. Dichas funciones pueden variar o incluso ser opuestas, ya que pueden ser fuente de nutrientes para los microorganismos o tener actividad antimicrobiana.¹⁸

Genética y caries

El inicio y la progresión del proceso carioso se ve influenciado por el equilibrio entre factores protectores y patológicos. Los primeros impulsan el proceso carioso hacia la remineralización y la detección de lesiones (componentes salivales, buenos hábitos de higiene y productos que contienen fluoruro). Los segundos conducen el proceso carioso a la desmineralización (bacterias cariogénicas, la frecuente ingesta de carbohidratos fermentables y disfunción salival).¹² En algunas ocasiones, individuos que poseen los mismos factores de protección y patológicos, con una higiene oral similar, presentan diferentes patrones de afectación por caries dental. En estos casos, se considera que el factor genético juega un papel importante, aunado a resistencia o susceptibilidad a caries.

En la última década se ha visto un aumento de estudios que se han centrado en encontrar la relación entre los factores genéticos y el riesgo a desarrollar caries. Vieira y su equipo afirman que hay dos maneras principales de estudiar un rasgo tan complejo como lo es la caries; la primera es investigar aquellos genes que son candidatos y llevan una relación directa con el tejido dental, y la segunda es evaluando todo el genoma. Los genes candidatos del proceso carioso pueden agruparse en categorías, las principales incluyen genes que participan en la formación del esmalte, la respuesta inmune y relacionados con la saliva, sin embargo, el grupo de genes candidatos más estudiados son los que se ven implicados en la amelogenénesis.¹⁹

Tabla 1: Estudios de asociación entre genes implicados con amelogénesis y caries dental.

Gen	Función	Resultados obtenidos	Referencias
AMELX (amelogenina)	Involucrada en la mineralización durante el desarrollo del esmalte dental	Experiencias altas de caries asociadas con la presencia de variantes genéticas	Deeley et al, 2008;* Patir et al, 2008;* Kang et al, 2011;* Shimizu et al, 2012;* Jeremias et al, 2013*
		Cambios en la microdureza del esmalte y aumento de susceptibilidad a caries, asociados con la presencia de mutaciones y deleciones del gen	Shimizu et al, 2012; ²³ Saha et al, 2015; ²⁴ Ouryouji et al, 2008; ²⁵ Hu et al, 2012 ²⁶
		No se encontró evidencia de asociación con caries	Slayton et al, 2005;* Olszowski et al, 2012;* Ergoz et al, 2014;* Gasse et al, 2013*
ENAM (enamelinina)	Involucrada en la mineralización y organización estructural del esmalte	Defectos en el desarrollo del esmalte en dentición temporal asociados a variantes genéticas podrían ser consideradas como marcadores de caries dental	Gerreth et al, 2017. ²⁷ Gerreth et al., 2018. ²⁸
		Experiencias altas de caries asociadas con la presencia de variantes genéticas	Patir et al, 2008;* Shimizu et al, 2012;* Jeremias et al, 2013*
		Cambios en la microdureza del esmalte y aumento de susceptibilidad a caries, asociados con la presencia de variantes genéticas	Chaussain et al, 2014 ²⁹
AMBN (ameloblastina)	Involucrada en la formación y mineralización de la matriz del esmalte	No se encontró evidencia de asociación con caries	Slayton et al, 2005;* Deeley et al, 2008;* Olszowski et al, 2012;* Wang et al, 2012;* Ergoz et al, 2014*
		El genotipo GG ha demostrado conferir protección al huésped contra caries	Abbasoglu et al, 2015 ³⁰
		Experiencias altas de caries asociadas con la presencia de variantes genéticas	Patir et al, 2008;* Shimizu et al, 2012;* Ergoz et al, 2014*
TUFT1 (tuftelina)	Proteína involucrada en la mineralización dental y desarrollo de tejidos blandos no mineralizados	No se encontró evidencia de asociación con caries	Slayton et al, 2005;* Deeley et al, 2008;* Jeremias et al, 2013*
		Defectos en el desarrollo del esmalte en dentición temporal asociados a variantes genéticas podrían ser consideradas como marcadores de caries dental	Gerreth et al, 2017, ²⁷ Gerreth et al, 2018 ²⁸
		Experiencias altas de caries asociadas con la presencia de variantes genéticas	Slayton et al, 2005;* Deeley et al, 2008;* Patir et al, 2008*
TFIP11 (proteína 11 que interactúa con tuftelina)	Componente proteico que participa en el proceso de <i>splicing</i> durante la transcripción de ADN a ARN	Esmalte más susceptible a la desmineralización, asociado con la presencia de variantes genéticas	Slayton et al, 2005;* Shimizu et al, 2013 ²³
		Variantes genéticas podrían ser consideradas como marcadores genéticos de caries dental	Slayton et al, 2005,* Shimizu et al, 2012 ²³
		No se encontró evidencia de asociación con caries	Wang et al, 2012;* Ergoz et al, 2014;* Jeremias et al, 2013*
TFIP11 (proteína 11 que interactúa con tuftelina)	Componente proteico que participa en el proceso de <i>splicing</i> durante la transcripción de ADN a ARN	El genotipo GG del gen ha demostrado conferir protección al huésped contra las caries	Abbasoglu et al, 2015 ³⁰
		Asociado con el inicio del proceso carioso y altas experiencias de caries dental	Shimizu et al, 2012; ²³ Jeremias et al, 2013*
		No se encontró evidencia de asociación con caries	Slayton et al, 2005;* Deeley et al, 2008;* Patir et al, 2008;* Shimizu et al, 2012; ²³ Ergoz et al, 2014*

Continúa **Tabla 1:** Estudios de asociación entre genes implicados con amelogenesis y caries dental.

Gen	Función	Resultados obtenidos	Referencias
MMP13 (metaloproteinasa de la matriz 13)	Encargado de la osificación endocondral y la remodelación ósea	Experiencias bajas de caries asociadas con la presencia de variantes genéticas	Tannure et al, 2012*
MMP9 (metaloproteinasa de la matriz 9)	Involucrada en la degradación de la matriz extracelular en algunos procesos fisiológicos	Asociado con el desarrollo de lesiones de mancha blanca y caries de la infancia temprana	Antunes et al, 2015 ³¹
		No se encontró evidencia de asociación con caries	Tannure et al, 2012*
MMP20 (metaloproteinasa de la matriz 20)	Degradación de amelogenina	Experiencias altas de caries asociadas con la presencia de variantes genéticas, en personas con una higiene oral deficiente	Tannure et al, 2012*
		Asociado con el desarrollo de lesiones de mancha blanca y caries de la infancia temprana	Antunes et al, 2015 ³¹
		La variante rs1784418 ha demostrado conferir protección al huésped contra caries dental	Filho et al, 2016 ³²
		No se encontró evidencia de asociación con caries	Wang et al, 2012 ³³
KLK4 (peptidasa 4 relacionada con calicreína)	Involucrada en la degradación de las proteínas del esmalte	Asociado con protección al huésped en presencia de la variante rs198968	Wang et al, 2012 ³³
		Variantes genéticas podrían ser consideradas como marcadores genéticos de caries dental	Gerreth et al, 2017 ²⁷
		Los genotipos AG y GG del gen han demostrado conferir protección al huésped contra caries	Abbasoglu et al, 2015 ³⁰

Modificado de Viera et al., 2014.¹⁹ *Referencia citada por Vieira et al., 2014¹⁹ en *Caries: Review of Human Genetics Research*.

Genes que participan en la amelogenesis y su relación con la caries dental

La amelogenesis puede verse afectada por diversos factores externos como fiebre, desnutrición, xenobióticos, contaminantes y factores internos, como el componente genético.²⁰ Las variantes en los genes que codifican para las proteínas de la matriz del esmalte pueden llegar a ocasionar malformaciones o modificaciones. Los trastornos provocados durante la etapa secretora de la amelogenesis se ven relacionados con cambios estructurales como esmalte hipoplásico o patológicamente delgado. Mientras que trastornos presentados durante la etapa de maduración y transición se han visto relacionados con un esmalte hipomineralizado o patológicamente blando.²¹ Por otra parte, Slayton planteó qué variantes presentes en genes que participan en la formación del

esmalte influyen significativamente en la adherencia bacteriana, así como también en la resistencia frente a ácidos bacterianos.²²

A continuación, en la *Tabla 1*, se muestran los hallazgos encontrados por algunos investigadores acerca de la asociación entre la presencia de variantes en genes que codifican para proteínas de la matriz del esmalte y su relación con caries dental.

Caries dental y genes de la respuesta inmune

Se conoce que el desarrollo de la caries dental se ve influenciado tanto por factores genéticos como factores ambientales, sin embargo, se ha observado que algunos factores ambientales pueden ser potencialmente más cariogénicos para algunas personas que para otras.³⁴ Además, es conocido que el *Streptococcus mutans*, principal

Tabla 2: Estudios de asociación entre genes implicados con respuesta inmune y caries.

Gen	Función	Resultados obtenidos	Referencias
HLA (antígeno leucocitario humano)	Participa en el sistema inmunológico, encargado de la presentación de péptidos derivados de proteínas extracelulares	Asociado con experiencia de caries, relacionado con alteraciones en el mecanismo de acción, en presencia de variantes genéticas	Lehner et al, 1981;* Altun et al, 2008;* Bagherian et al, 2008;* Valarini et al, 2012;* Ozawa et al, 2001 ⁴¹
		Predisposición a caries	Mariani et al, 1994; ⁴² Tighe et al, 1992 ⁴³
		No hay evidencia de asociación con caries	De Vries et al, 1985*
MBL2 (lectina fijadora de manosa, [proteína C] 2, soluble)	Participa en el reconocimiento y unión a moléculas de manosa y N-acetilglucosamina en muchos microorganismos	Experiencias altas de caries asociadas con la presencia de mutaciones en el gen	Wang et al, 2004 ⁴⁴
		Experiencias altas y bajas de caries de acuerdo con la dentición, en presencia de variantes genéticas	Olszowski et al, 2012*
		No se encontró asociación entre caries de la infancia temprana y el gen	Yang et al, 2013*
ACE (enzima convertidora de angiotensina)	Involucrada en la regulación de la presión arterial y el equilibrio de electrolitos	Experiencias altas y bajas de caries asociadas con la presencia de variantes genéticas	Wang et al, 2010; ⁴⁵ Linhartova et al, 2016 ⁴⁶
		Se considera que el genotipo DD de la variante ACE I/D le confiere protección al huésped contra caries dental	Olszowski et al, 2015 ⁴⁷
LTF (lactoferrina)	Desempeñan una actividad antimicrobiana, antiviral, antifúngica, antiparasitaria	Experiencias bajas de caries asociadas a la presencia de variantes genéticas	Fine et al, 2013;* Abbasoglu et al, 2015 ³⁰
		Variantes en este gen han demostrado conferir protección al huésped	Doetzer et al, 2015; ⁴⁸ Azevedo et al, 2010*
		No hay evidencia de asociación con caries	Brancher et al, 2011;* Volckova M et al, 2014 ⁴⁹
DEFB1 (defensina beta 1)	Grupo de péptidos catiónicos antimicrobianos que interactúan de manera electrostática con las bacterias, realizando un efecto bactericida, antifúngico y antiviral	Experiencias altas y bajas de caries asociadas con la presencia de variantes genéticas	Weinberg et al, 1998; ⁵⁰ Ozturk et al, 2010;* Krasone et al, 2013*
		No hay evidencia de asociación con caries	Lips et al, 2017 ⁵¹
DSPP (sialoproteína fosfodentinaria)	Participa en la mineralización dentinaria	Variantes en este gen han demostrado conferir protección al huésped	Wang et al, 2012*
		Mutaciones en este gen ocasionan la producción de dentina más suave y malformada, asociadas con mayor susceptibilidad a caries	Kim et al, 2005 ⁵²

Continúa Tabla 2: Estudios de asociación entre genes implicados con respuesta inmune y caries.

Gen	Función	Resultados obtenidos	Referencias
MUC5B y MUC7 (mucina 5B y 7)	Realizan diversas actividades de las proteínas incluidas enzimas, proteínas de transporte, proteínas estructurales, hormonas y receptores	Variantes genéticas ocasionan contenidos bajos de mucinas MG1 y MG2, asociadas con altas experiencias de caries Variantes genéticas en el gen <i>MUC5</i> han demostrado que pueden influir en el desarrollo de caries No se encontró asociación con el gen <i>MUC7</i> y caries dental	Jodkowska, 2010; ⁵³ Banderas-Tarabay et al, 2002 ⁵⁴ Cavallari et al, 2017 ⁵⁵ Buczowska-Radlinska et al, 2012*
AQP5 (aquaporina 5)	Producción de lágrimas, secreciones pulmonares y saliva	Variantes en este gen han demostrado conferir protección al huésped Deleciones en el gen ocasionan disminución en el flujo salival, asociado con altas experiencias de caries	Wang et al, 2012* Culp et al, 2005 ⁵⁶
PRH2/PR (proteína rica en prolina subfamilia 2)	Grupo de proteínas que promueven la remineralización dentaria, formación de la película adquirida, lubricación de la mucosa y acción antibacteriana	Gen asociado con susceptibilidad a caries	Yu et al, 1986 ⁵⁷
PRH1 (proteína rica en prolina HaeIII subfamilia 1)	Proporciona protección a la superficie dentaria	Gen asociado con susceptibilidad a caries dental No se encontró asociación con caries dental En personas con un índice CPOD ≥ 10 se observó una reducción significativa de la isoforma PRP-1 de este gen	Yu et al, 1986 ⁵⁷ Anderson & Mandel, 1982; ⁵⁸ Anderson et al, 1982 ⁵⁹ Banderas-Tarabay et al, 2002*
PRB2 (proteína rica en prolina BstNI subfamilia 2)	Grupo de glicoproteínas salivales que proporciona protección a la superficie dentaria	No se encontró asociación con caries dental	Anderson et al, 1982 ⁵⁹
PRB1 (proteína rica en prolina BstNI subfamilia 1)	Grupo de glicoproteínas salivales que proporciona protección a la superficie dentaria	No se encontró asociación con caries dental	Anderson et al, 1982 ⁵⁹
MASP2 (serina proteasa 2 asociada a MBL)	Peptidasa con efecto bacteriostático, que se une a los polisacáridos RA y R2 expresados por algunas enterobacterias	No se encontró asociación entre el gen y caries dental	Olszowski et al, 2012 ⁶⁰
CA6 (anhídrido carbónico 6)	Participa en la hidratación reversible del dióxido de carbono, aún se desconoce su función en saliva	El haplotipo ACA del gen <i>CA6</i> ha demostrado conferir susceptibilidad al huésped, para caries dental	Li et al, 2015 ⁶¹
ALOX15 (15-lipooxigenasa)	Los productos enzimáticos y la enzima para la que codifica el gen regulan la inflamación y la inmunidad	El genotipo TT del gen ha sido identificado como factor de riesgo para el desarrollo de caries en la infancia temprana	Abbasoglu et al, 2015 ³⁰

Continúa Tabla 2: Estudios de asociación entre genes implicados con respuesta inmune y caries.

Gen	Función	Resultados obtenidos	Referencias
VDR-Taq 1 (receptor de vitamina D Taq 1)	Receptor de vitamina D y también está involucrado en el metabolismo mineral, regula una variedad de vías metabólicas, como las involucradas en la respuesta inmune y el cáncer	El alelo T ha sido considerado como determinante genético de riesgo para el desarrollo de caries	Hu et al, 2015 ⁶²
TIMP1 y TIMP2 (inhibidor de metalopeptidasa 1 y 2)	Inhiben contra la mayoría de las MMP	No se encontró asociación entre el gen <i>TIMP1</i> y <i>TIMP2</i> , con caries dental	Alyousef et al, 2017; ⁶³ Antunes et al, 2015 ³¹
GLUT2 (transportador de glucosa)	Media el transporte bidireccional de la glucosa	Gen asociado con una mayor susceptibilidad a caries dental	Kulkarni et al, 2013; ⁶⁴ Izakovicova Holla et al, 2015 ⁶⁵
TAST1R2 y TAST1R3 (receptores de sabores dulces)	Receptor de sabores dulces	Experiencias moderadas de caries asociadas al gen <i>TAST1R3</i> y altas experiencias de caries en asociación con el gen <i>TASR1R2</i>	Haznedaroglu et al, 2015 ⁶⁶
		Variantes genéticas de <i>TAST1R2</i> han demostrado una mayor prevalencia de caries dental	Robino et al, 2015 ⁶⁷
		Gen asociado con una mayor susceptibilidad a caries dental	Kulkarni et al, 2013 ⁶⁴

Modificado de Vieira et al., 2014.¹⁹ *Referencia citada por Vieira et al., 2014¹⁹ en *Caries: Review of Human Genetics Research*.

microorganismo cariogénico, se encuentra presente en casi todos los individuos, no obstante, los niveles de este microorganismo varían de individuo a individuo, dichas variaciones tienen relación directa con la respuesta inmune del huésped.³⁵

Por otra parte, Grigalaskiene afirma que el nivel de riesgo de padecer caries dental, está determinado por el microbioma humano y el sistema inmunológico, que a su vez, este último se ve influenciado por factores ambientales y genéticos.³⁶ Por lo que algunos componentes del sistema inmunológico, como los genes del sistema *HLA* y los genes *MBL2* y *ACE*, han sido objeto de estudio para algunos investigadores, quienes han buscado comprender el papel que juegan estos genes y su asociación con la caries dental.

Además de los genes que participan en la mediación de la respuesta inmune, diversos estudios se han enfocado en encontrar la relación entre las variantes en los componentes salivales y las modificaciones en el flujo salival con la cariogenicidad de la biopelícula,³⁷ ya que la saliva presenta componentes que participan en la inmunidad innata y adquirida, interviniendo en la

inhibición de la colonización bacteriana, el crecimiento y metabolismo bacteriano.^{37,38} La disminución del flujo salival también influye en la cariogenicidad de la biopelícula, ya que ayuda a eliminar de manera eficiente los microorganismos de la cavidad,^{39,40} por lo que las alteraciones en la composición y flujo salival son de gran interés.

En 2008, Vieira y colegas realizaron una exploración genómica para identificar posibles candidatos para la susceptibilidad a caries, en ella encontraron que las regiones genómicas que podrían considerarse son aquellas que alojan genes relacionados con las propiedades de la saliva.¹⁹ Los principales componentes salivales que han sido estudiados con mayor frecuencia, a fin de comprender la asociación que tienen con caries dental, son las lisozimas, lactoperoxidasas, aglutininas, inmunoglobulinas, mucinas, lactotransferrinas y defensinas. A continuación, en la Tabla 2, son explicados los hallazgos observados por algunos investigadores con relación a la asociación de variantes presentes en genes que codifican para proteínas salivales y genes relacionados con la respuesta inmune y la caries dental.

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica fueron seleccionados 57 artículos publicados, la mayoría de las investigaciones consideraron dentro de sus criterios de inclusión y exclusión algunos factores de riesgo como la frecuencia del cepillado dental, la ingesta de carbohidratos y la capacidad amortiguadora de la saliva de los participantes. Durante la búsqueda y el análisis se encontraron 32 genes, los que han sido estudiados en múltiples investigaciones con el fin de comprender su relación con la caries dental. Cabe mencionar que los genes que han sido más estudiados son aquellos que están directamente asociados con la formación del esmalte y los componentes salivales.

Los resultados presentados en las *Tablas 1 y 2* proporcionan evidencia científica que demuestra que los factores genéticos se ven involucrados con el desarrollo de caries dental. Diversos estudios sugieren que cambios en la secuencia de aminoácidos ocasionados por variantes en genes implicados en el proceso de amelogenénesis pueden llegar a afectar la función o disminuir la cantidad de proteínas codificantes, lo que puede repercutir en la función que realizan éstas durante el proceso de formación del esmalte.

Como se mostró en la *Tabla 1*, encontramos que los hallazgos con los que han sido relacionadas dichas variantes génicas hasta el momento son: cambios en la microdureza, variaciones en el espesor y grado de mineralización del esmalte, condiciones que aumentan la susceptibilidad a la desmineralización y, con ello, el riesgo a caries.

Por otro lado, como se mencionó previamente, la primera línea de defensa del huésped ante la presencia de microorganismos cariogénicos se encuentra presente en la saliva y sus componentes. Éstos corresponden al segundo grupo de genes candidatos, que son presentados en la *Tabla 2*. De acuerdo con los resultados encontrados, variantes en genes que codifican para las proteínas y péptidos salivales, se han visto relacionadas con una disminución de producción o modificación en el mecanismo de acción de estas proteínas y péptidos. Dichos cambios han sido relacionados con experiencias altas y bajas de caries dental. Además de los genes que corresponden a la primera línea de defensa, también se ha encontrado que algunos genes que participan en la mediación de la respuesta inmune, además de tener relación con enfermedades sistémicas, se han visto relacionados con enfermedades bucodentales, entre ellas, las caries.

Con el análisis de datos se podría afirmar que posiblemente la caries dental no es una enfermedad que se hereda como defecto genético único, sino como resultado de diferentes modificaciones genéticas y la interacción de éstas con los demás factores etiológicos de la enfermedad.

El factor genético de la caries sigue siendo un campo amplio que requiere de más investigación científica, por lo que hasta ahora la evidencia existente es insuficiente para determinar cuál gen o variante genética hace más susceptible al huésped para padecer caries dental.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los datos obtenidos en la presente revisión, se sugiere que aunado a los factores extrínsecos que participan en la enfermedad, existen genes asociados al desarrollo de la caries dental, como los que codifican para proteínas de la matriz del esmalte, que pueden ocasionar malformaciones o modificaciones en la estructura del mismo, lo que conlleva a mayor susceptibilidad al desarrollo de caries, entre los que podemos nombrar a los genes *AMELX*, *ENAM*, *TUFT1*, *AMBN*, *MMP13*, *MMP20* y *KLK4*. Así como también genes involucrados en la activación de la respuesta inmune del huésped, como los genes del sistema *HLA* y los genes *MBL2* y *ACE*, que han sido asociados con la presencia de caries. De igual forma, los genes *DEFB1*, *MUC5B* y *MUCB7* se han relacionado con mayor susceptibilidad a caries. Sin embargo, también se ha observado que genes que codifican para péptidos y proteínas salivales como es el caso de *LTF*, *DSPP* y *AQP5*, han demostrado conferir protección al huésped contra caries.

Es conveniente realizar más investigaciones acerca de la influencia del factor genético como un importante componente etiológico de la caries, lo que a su vez permitirá comprender más acerca de la etiopatogenia de la enfermedad y ayudará a lograr identificar los grupos de riesgo, lo que podría contribuir a mejorar los mecanismos de prevención, diagnóstico y tratamiento.

REFERENCIAS

1. Kassebaum N, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. *J Dent Res*. 2015; 94 (5): 650-658.
2. Thylstrup A, Fejerskov O. *Different concepts of dental caries and their implications. Textbook of clinical cariology*. 2nd ed. Royal Tunbridge Wells, UK: Blackwell Munksgaard; 1994. pp. 209-221.
3. Bretz W, Corby P, Hart T, Costa S, Coelho M, Weyant R et al. Dental caries and microbial acid production in twins. *Caries Res*. 2005; 39 (3): 168-172.
4. Almaguer A, Villagómez J. *El papel de la saliva en el ecosistema oral. Composición de la saliva*. En: Villagómez J, Soria A. *Ecología oral*. México: El Manual Moderno; 2017.
5. Gutiérrez J. *Fundamentos de ciencias básicas aplicadas a la odontología*. Bogotá, Colombia: Editorial Pontificia Universidad Javeriana; 2005.
6. Vieira A, Modesto A, Marazita M. Caries: review of human genetics research. *Caries Res*. 2014; 48: 491-506.
7. Federación Dental Internacional. *El desafío de las enfermedades bucodentales – Una llamada a la acción global*. Atlas de Salud

- Bucodental [Internet]. Suiza: FDI World Dental Federation; 2015. Disponible en: https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/documents/book_spreads_oh2_spanish.pdf
8. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392: 1789-1858.
9. Mathur V, Dhillon J. Dental caries: a disease which needs attention. *Indian J Pediatr*. 2017; 85 (3): 202-206.
10. Opal S, Garg S, Jain J, Walia I. Genetic factors affecting dental caries risk. *Aust Dent J*. 2015; 60 (1): 2-11.
11. Piekoszewska-Zietek P, Turska-Szybka A, Olczak-Kowalczyk D. Single nucleotide polymorphism in the aetiology of caries: systematic literature review. *Caries Res*. 2017; 51 (4): 425-435.
12. Ring ME. *Dentistry: an illustrated history*. New York: Harry N. Abrams, Inc; 1985.
13. Kim J, Jang K, Lee S, Kim C, Hahn S, García-Godoy F. *In vivo* rehardening of enamel eroded by cola drink. *J Dent Child*. 2001; 68: 122-124.
14. Banerjee A, Frencken J, Schwendicke F, Innes N. Contemporary operative caries management: consensus recommendations on minimally invasive caries removal. *Br Dent J*. 2017; 223 (3): 215-222.
15. Rodríguez A, González O. Fisiopatología de la caries dental. *Univ Odontol*. 2000; 20 (Supl 1): 56-63.
16. Taubman M, Nash D. The scientific and public health imperative for a vaccine against dental caries. *Nat Rev Immunol*. 2006; 6 (7): 555-563.
17. Gómez S, Roa N, Rodríguez A. *Inmunología de la caries dental*. En: Gutiérrez S, editor. Fundamentos de ciencias básicas aplicadas a la odontología. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2006. pp. 170-187.
18. Pitts N, Zero D. *White paper on dental caries prevention and management*. FDI World Dental Federation [Internet]. 2016 [Consultado 20 Mar 2021]; 1-59. Available in: http://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/documents/2016-fdi_cpp-white_paper.pdf
19. Vieira A, Marazita M, Goldstein-McHenry T. Genome-wide scan finds suggestive caries loci. *J Dent Res*. 2008; 87 (5): 435-439.
20. Fejerskov O, Kidd E, Nyvad B, Baelum V (eds). *Dental caries. The disease and its clinical management*. 2nd ed. Denmark: Wiley-Blackwell; 2008.
21. Worawongvasu R. A scanning electron microscopic study of enamel surfaces of incipient caries. *Ultrastruct Pathol*. 2015; 39 (6): 408-412.
22. Bowen W. Dental caries - not just holes in teeth! A perspective. *Mol Oral Microbiol*. 2015; 31 (3): 228-233.
23. Shimizu T, Ho B, Deeley K, Briseño-Ruiz J, Faraco I, Schupack B et al. Enamel formation genes influence enamel microhardness before and after cariogenic challenge. *PLoS One*. 2012; 7 (9): e450.
24. Saha R, Sood P, Sandhu M, Diwaker A, Upadhyay S. Association of amelogenin with high caries experience in indian children. *J Clin Pediatr Dent*. 2015; 39 (5): 458-461.
25. Ouryouji K, Imamura Y, Fujigaki Y, Oomori Y, Yanagisawa S, Miyazawa H et al. Analysis of mutations in the amelogenin and the enamel genes in severe caries in Japanese pediatric patients. *Pediatr Dent J*. 2008; 18 (2): 79-85.
26. Hu J, Chan H, Simmer S, Seymen F, Richardson A, Hu Y et al. Amelogenesis imperfecta in two families with defined AMELX deletions in ARHGAP6. *PLoS One*. 2012; 7 (12): e52052.
27. Gerreth K, Zaorska K, Zabel M, Borysewicz-Lewicka M, Nowicki M. Chosen single nucleotide polymorphisms (SNPs) of enamel formation genes and dental caries in a population of Polish children. *Adv Clin Exp Med*. 2017; 26 (6): 899-905.
28. Gerreth K, Zaorska K, Zabel M, Nowicki M, Borysewicz-Lewicka M. Significance of genetic variations in developmental enamel defects of primary dentition in Polish children. *Clin Oral Investig*. 2018; 22: 321-329.
29. Chaussain C, Bouazza N, Gasse B, Laffont AG, Opsahl Vital S et al. Dental caries and enamel haplotype. *J Dent Res*. 2014; 93 (4): 360-365.
30. Abbasoglu Z, Tanboga I, Küchler E, Deeley K, Weber M, Kaspar C et al. Early childhood caries is associated with genetic variants in enamel formation and immune response genes. *Caries Res*. 2015; 49: 70-77.
31. Antunes L, Antunes L, Küchler E, Lopes L, Moura A, Bigonha R et al. Analysis of the association between polymorphisms in MMP2, MMP3, MMP9, MMP20, TIMP1, and TIMP2 genes with white spot lesions and early childhood caries. *Int J Paediatr Dent*. 2015; 26 (4): 310-319.
32. Filho A, Calixto M, Deeley K, Santos N, Rosenblatt A, Vieira A. MMP20 rs1784418 protects certain populations against caries. *Caries Res*. 2016; 51 (1): 46-51.
33. Wang X, Willing M, Marazita M, Wendell S, Warren J, Broffitt B et al. Genetic and environmental factors associated with dental caries in children: the Iowa fluoride study. *Caries Res*. 2012; 46 (3): 177-184.
34. Shuler C. Inherited risks for susceptibility to dental caries. *J Dent Educ*. 2001; 65 (10): 1038-1045.
35. Wallengren M, Hamberg K, Ericson D, Nordberg J. Low salivary IgA activity to cell-surface antigens of mutans streptococci related to HLA-DRB1*04. *Oral Microbiol Immunol*. 2005; 20 (2): 73-81.
36. Grigalaukiene R, Slabsinskiene E, Vasiliauskiene I. Biological approach of dental caries management. *Stomatologija*. 2015; 17 (4): 107-112.
37. Leone C, Oppenheim F. Physical and chemical aspects of saliva as indicators of risk for dental caries in humans. *J Dent Educ*. 2001; 65 (10): 1054-1062.
38. Orsi N. The antimicrobial activity of lactoferrin: current status and perspectives. *Biometals*. 2004; 17 (3): 189-196.
39. Antunes J, Frazao P, Narvai P, Bispo C, Pegoretti T. Spatial analysis to identify differentials in dental needs by area-based measures. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2002; 30 (2): 133-142.
40. Gao X, Jiang S, Koh D, Hsu C. Salivary biomarkers for dental caries. *Periodontol*. 2015; 70 (1): 128-141.
41. Ozawa Y, Chiba J, Sakamoto S. HLA class II alleles and salivary numbers of mutans streptococci and lactobacilli among young adults in Japan. *Oral Microbiol Immunol*. 2001; 16 (6): 353-357.
42. Mariani P, Mazzilli M, Margutti G, Lionetti P, Triglion P, Petronzelli F et al. Coeliac disease, enamel defects and HLA typing. *Acta Paediatr*. 1994; 83 (12): 1272-1275.
43. Tighe M, Hall M, Barbado M, Cardi E, Welsh K, Ciclitira P. HLA class II alleles associated with celiac disease susceptibility in a southern European population. *Tissue Antigens*. 1992; 40 (2): 90-97.
44. Wang H, Nakamura K, Inoue T, Yanagihori H, Kawakami Y, Hashimoto S et al. Mannose-binding lectin polymorphisms in patients with Behcet's disease. *J Dermatol Sci*. 2004; 36 (2): 115-117.
45. Wang X, Shaffer J, Weyant R, Cuenco K, DeSensi R, Crout R et al. Genes and their effects on dental caries may differ between primary and permanent dentitions. *Caries Res*. 2010; 44 (3): 277-284.
46. Linhartova P, Kastovsky J, Bartosova M, Musilova K, Zackova L, Kukletova M et al. ACE Insertion/Deletion polymorphism associated with caries in permanent but not primary dentition in Czech Children. *Caries Res*. 2016; 50 (2): 89-96.
47. Olszowski T, Adler G, Janiszewska-Olszowska J, Safranow K, Chlubek D. DD genotype of ACE I/D polymorphism might confer protection against dental caries in Polish children. *Caries Res*. 2015; 49 (4): 390-393.

48. Doetzer A, Brancher J, Pecharki G, Schlipf N, Werneck R, Mira MT et al. Lactotransferrin gene polymorphism associated with caries experience. *Caries Res.* 2015; 49 (4): 370-377.
49. Volckova M, Borilova P, Trefna T, Vlazny J, Musilova K, Kukletova M et al. Lack of association between lactotransferrin polymorphism and dental caries. *Caries Res.* 2014; 48 (1): 39-44.
50. Weinberg A, Krisanaprakornkit S, Dale B. Epithelial antimicrobial peptides: review and significance for oral applications. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1998; 9 (4): 399-414.
51. Lips A, Antunes L, Antunes L, Abreu J, Barreiros D, Oliveira D et al. Genetic polymorphisms in DEFB1 and miRNA202 are involved in salivary human β -defensin 1 levels and caries experience in children. *Caries Res.* 2017; 51 (3): 209-215.
52. Kim J, Hu J, Lee J, Moon S, Kim Y, Jang K et al. Mutational hot spot in the DSPP gene causing dentinogenesis imperfecta type II. *Human Genetics.* 2005; 116 (3): 186-191.
53. Jodkowska E. Polish public caries prophylaxis programme for children and young people. *Dent Med Probl.* 2010; 47: 137-143.
54. Banderas-Tarabay J, Zacarías-D'Oleire I, Garduño-Estrada R, Aceves-Luna E, González-Begné M. Electrophoretic analysis of whole saliva and prevalence of dental caries. A study in Mexican Dental Students. *Arch Med Res.* 2002; 33 (5): 499-505.
55. Cavallari T, Salomao H, Moysés S, Moysés S, Werneck R. The impact of MUC5B gene on dental caries. *Oral Dis.* 2017; 24 (3): 372-376.
56. Culp DJ, Quivey RQ, Bowen WH, Fallon MA, Pearson SK, Faustoferri R. A mouse caries model and evaluation of aqp5-/- knockout mice. *Caries Res.* 2005; 39 (6): 448-454.
57. Yu P, Bixler D, Goodman P, Azen E, Karn R. Human parotid proline-rich proteins: correlation of genetic polymorphisms to dental caries. *Genet Epidemiol.* 1986; 3 (3): 147-152.
58. Anderson L, Mandel I. Salivary protein polymorphisms in caries-resistant adults. *J Dent Res.* 1982; 61 (10): 1167-1168.
59. Anderson L, Lamberts B, Bruton W. Salivary protein polymorphisms in caries-free and caries-active adults. *J Dent Res.* 1982; 61 (2): 393-396.
60. Olszowski T, Adler G, Janiszewska-Olszowska J, Safranow K, Kaczmarczyk M. MBL2, MASP2, AMELX, and ENAM gene polymorphisms and dental caries in polish children. *Oral Dis.* 2012; 18: 389-395.
61. Li ZQ, Hu XP, Zhou JY, Xie XD, Zhang JM. Genetic polymorphisms in the carbonic anhydrase VI gene and dental caries susceptibility. *Genet Mol Res.* 2015; 14 (2): 5986-5993.
62. Hu X, Li X, Zhou J, YuM Z, Zhang J, Guo M. Analysis of the association between polymorphisms in the vitamin D receptor (VDR) gene and dental caries in a Chinese population. *Genet Mol Res.* 2015; 14 (3): 11631-11638.
63. Alyousef YM, Borgio JF, AbdulAzeez S, Al-Masoud N, Al-Ali AA, Al-Shwaimi E et al. Association of MBL2 gene polymorphism with dental caries in Saudi children. *Caries Res.* 2017; 51 (1): 12-16.
64. Kulkarni G, Chng T, Eny K, Nielsen D, Wessman C, El-Sohemy A. Association of GLUT2 and TAS1R2 genotypes with risk for dental caries. *Caries Res.* 2013; 47 (3): 219-225.
65. Izakovicova HL, Borilova Linhartova P, Lucanova S, Kastovsky J, Musilova K, Bartosova M et al. GLUT2 and TAS1R2 polymorphisms and susceptibility to dental caries. *Caries Res.* 2015; 49 (4): 417-424.
66. Haznedaroglu E, Koldemir-Gündüz M, Bakir-Coskun N, Bozkus H, Cagatay P, Süssleyici-Duman B et al. Association of sweet taste receptor gene polymorphisms with dental caries experience in school children. *Caries Res.* 2015; 49 (3): 275-281.
67. Robino A, Bevilacqua L, Pirastu N, Situlin R, Di Lenarda R, Gasparini P et al. Polymorphisms in sweet taste genes (TAS1R2 and GLUT2), sweet liking, and dental caries prevalence in an adult Italian population. *Genes Nutr.* 2015; 10 (5): 485.

Correspondencia:

Rocío Patricia Mariaud Schmidt

E-mail: rocio.mariaud@academicos.udg.mx



Herpes intraoral recidivante

Recurrent intraoral herpes

Diviana Gómez Morones,* Miguel Padilla Rosas,† Mario Nava Villalba,§
Ana Elizabeth Sánchez Becerra,§ Juan Manuel López Salvio¶

RESUMEN

El herpes intraoral recidivante es una de las manifestaciones ocasionadas por una infección recurrente por herpes virus simple 1 (HVS-1) y en menor grado por herpes virus simple 2 (HVS-2). La infección primaria por HVS suele darse en la infancia y en su mayoría es asintomática, por lo que el individuo desconoce que presenta la infección. La lesión más frecuente por herpes recurrente es el herpes labial y en menor porcentaje las lesiones intraorales, las cuales se manifiestan como vesículas que después se rompen y se unen para formar úlceras en mucosa queratinizada. Se ha encontrado relación entre el HVS y otras patologías bucales como el eritema multiforme (EM) y enfermedades periodontales. El diagnóstico para las lesiones recurrentes puede basarse en las manifestaciones e historial clínico pudiendo apoyarse de estudios de laboratorio. El tratamiento suele limitarse al alivio de síntomas, por lo que resulta efectivo el uso de enjuagues bucales y analgésicos.

Palabras clave: Herpes recurrente, herpes intraoral, gingivostomatitis.

ABSTRACT

Recurrent intraoral herpes is one of the manifestations caused by a recurrent infection of herpes virus simplex 1 (HSV-1) and less common by herpes simplex 2 (HSV-2). The primary infection by HSV usually occurs in childhood and is mostly asymptomatic therefore the individual does not know that presents the infection. The most common lesion by recurrent herpes is labial herpes and in lower percentage intraoral lesions, which manifest as vesicles that later break down and coalesce to form ulcers in keratinized mucosa. A relationship has been found between HSV and other oral pathologies such as erythema multiforme (EM) and periodontal diseases. The diagnosis of recurrent injuries is generally based on clinical manifestations and medical records and can be supported by laboratory tests to confirm the diagnosis. The treatment is usually limited to relieve the symptoms, which is why mouthwashes and analgesics are effective.

Keywords: Recurrent herpes, intraoral herpes, gingivostomatitis.

INTRODUCCIÓN

Los herpes virus son de tipo ADN pertenecientes a la familia *herpesviridae*, de la cual se pueden identificar el virus herpes simple 1 (HVS-1) y el tipo 2 (HVS-2), así como el virus varicela zóster, virus Epstein-Barr, citomegalovirus,

virus herpes humano tipo 6 (HHV-6), tipo 7 (HHV-7) y el tipo 8 (HHV-8).^{1,2}

Las infecciones por virus herpes simple ocasionan lesiones vesiculares en piel y mucosa, el HVS-1 se manifiesta principalmente en mucosa bucal, así como en ojos, piel y cara, mientras que el HVS-2 se da en área genital

* Pasante de la Licenciatura en Cirujano Dentista, Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales.

† Profesor de carrera, Departamento de Clínicas Odontológicas Integrales.

§ Profesor de carrera, Departamento de Microbiología y Patología.

¶ Estudiante de la Maestría en Patología y Medicina Bucal.

Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud.

Recibido: 01 de septiembre de 2020. Aceptado: 10 de enero de 2021.

Citar como: Gómez MD, Padilla RM, Nava VM, Sánchez BAE, López SJM. Herpes intraoral recidivante. Rev Mex Periodontol. 2021; 12 (1-3): 30-33. <https://dx.doi.org/10.35366/102956>

mediante el contacto sexual;¹ sin embargo, un pequeño porcentaje de lesiones orales se le atribuyen al HVS-2 debido al contacto orogenital siendo indistinguibles de las lesiones por HVS-1.³ Ambos virus se caracterizan por causar una infección primaria y una infección secundaria o recurrente, la infección primaria es en la cual el individuo seronegativo se expone por primera vez al virus, ocasionando una infección sistémica, la cual puede ser sintomática o asintomática, ocurriendo a edad temprana, por lo general antes de los cinco años de edad.^{1,4}

La transmisión del virus puede ser tanto por lesiones activas como por fluidos corporales,³ teniendo una incubación de tres a nueve días.¹ Se estima que 95% de la población mundial a la edad de 49 años ya ha sido infectada por HVS-1.⁵

Una vez establecida la infección primaria, sólo un pequeño porcentaje manifiesta síntomas, principalmente erupciones vesiculares en cualquier sitio de la mucosa oral, la cual se denomina gingivoestomatitis herpética primaria, además de fiebre, dolor de cabeza y linfadenopatía cervical. Una vez que se manifestaron los síntomas, el virus viaja al ganglio trigeminal donde permanece latente.^{3,6}

La infección secundaria o recurrente es básicamente la reactivación del virus latente, en la cual el virus viaja desde el axón a la periferia para producir una infección a nivel de las células epiteliales superficiales al liberar proteínas virales.^{6,7}

La reactivación del virus se da en 20-40% de los pacientes que tuvieron una infección primaria,⁸ dicha reactivación puede ser desencadenada por luz ultravioleta, estrés, calor, frío, alergia, trauma o cambios hormonales.^{1,2}

La infección recurrente se manifiesta principalmente en el sitio donde fue la inoculación primaria, el área más común es el borde del bermellón y piel adyacente, cuya manifestación se conoce como herpes labial, las lesiones intraorales son menos frecuentes, se limitan en su mayoría a mucosa queratinizada, las cuales comienzan como vesículas de 1-3 mm¹ que después se rompen y se unen para dejar úlceras recubiertas con fibrina que desaparecen a los 10-14 días sin dejar cicatrices siendo una manifestación característica.⁸ Dichas lesiones se clasifican dentro del grupo de lesiones gingivales no inducidas por placa dentobacteriana de origen viral.⁴

En pacientes inmunocomprometidos, las lesiones pueden presentarse de manera atípica, aumentando la duración y rapidez de progresión de las lesiones.⁷

La mayoría de los pacientes tienen signos prodrómicos como dolor, sensación de ardor, hormigueo o comezón, durante este periodo las secreciones tienen gran potencial de contagio.^{1,6}

Las lesiones intraorales por una infección por herpes recurrente suelen presentarse en mucosa adherida, las cuales deben ser diferenciadas de las lesiones ocasionadas por úlceras aftosas, las cuales se presentan en mucosa móvil. Existe evidencia de que la presencia del HVS-1 altera la respuesta inmunológica del periodonto, influyendo directamente en el desarrollo de enfermedad periodontal,² ya que el virus se ha detectado en periodontitis, gingivitis y en gingivitis necrosante.⁴ Además, se ha encontrado relación entre el HVS-1 y el eritema multiforme (EM), se ha demostrado que cerca de 70% de casos de eritema multiforme han sido asociados con una reactivación sintomática de HVS-1^{1-3,8} al encontrar antígenos de HVS-1 en lesiones por EM.⁹

El diagnóstico puede establecerse con base en la presentación y antecedentes clínicos, además de estudios como citología exfoliativa, cultivo y biopsia, siendo la citología exfoliativa la de elección debido a que para poder realizar el cultivo se requiere sustraer líquido de una vesícula intacta, lo cual es extremadamente raro en las lesiones intraorales.^{1,8}

Las lesiones por HVS-1 son autolimitantes, sin embargo, el tratamiento con antivirales puede ser efectivo si se administra oportunamente, siendo el aciclovir el más efectivo en lesiones mucocutáneas, se ha demostrado que la clorhexidina sola o en combinación con aciclovir puede tener efectos antivirales en lesiones intraorales. Si el paciente experimenta dolor de larga duración es aconsejable la prescripción de AINES, como ibuprofeno,¹⁻³ también se recomiendan soluciones como difenhidramina a un 5%, enjuagues con solución salina y bicarbonato de sodio.⁴

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Mujer de 34 años que acude a consulta de la maestría en Patología y Medicina Bucal de la Universidad de Guadalajara, por presentar dolor de tipo urente en la zona de la encía del paladar, a la exploración clínica se observan úlceras secundarias (refiere que inicialmente eran vesículas) las cuales iniciaron seis días antes de acudir a consulta. Al interrogatorio, reporta que tuvo hace una semana un cuadro de faringoamigdalitis aguda con fiebre cuantificada de 39.8 grados, presencia de pus sobre las amígdalas, odinofagia y adenomegalias bilaterales en la zona lateral del cuello. Acudió al médico, el cual le prescribió antibiótico, a los tres días los síntomas orofaríngeos habían cesado; sin embargo, refiere que aproximadamente al segundo día de haber iniciado el cuadro de dolor amigdalino tuvo una sensación de dolor muy intenso de EVA 8, de tipo urente en la zona de la encía palatina del lado derecho, describe



Figura 1: Se observan úlceras en encía libre y adherida palatina de O.D. 14-17.

que era ampollas que con el cepillo de dientes reventó aumentando la sensación de dolor. A la exploración clínica se observan úlceras de tipo secundario en la zona de la encía libre y adherida palatina de los OD 14, 15, 16 y 17 (*Figura 1*), la paciente refiere dificultad para comer y para su higiene bucal. Al interrogatorio afirma haber padecido herpes labial recurrente, con esta información más los hallazgos encontrados en la exploración física concluimos que se trata de herpes recurrente intraoral.

Se le dio indicaciones de colocación de clorhexidina en gel 0.12% sobre las úlceras, consumir líquidos y alimentos fríos, evitar alimentos calientes e irritantes y cita de seguimiento en 10 días. A los 10 días regresó completamente asintomática, a la exploración física las úlceras habían sanado en su totalidad apoyando el diagnóstico de reactivación intraoral por herpes virus (*Figura 2*).

DISCUSIÓN

El HVS es un virus neurotrópico, de los cuales el HVS-1 y el HVS-2 tienen manifestaciones orofaciales y genitales.⁹ El HVS-1 infecta en mayor medida la región orofacial causando gingivostomatitis primaria, herpes labial y en menor grado manifestaciones intraorales cuando se trata de una infección recurrente.^{1,2}

Las infecciones por HVS-1 comienzan por una infección primaria, que en la mayoría se presenta de manera asintomática, sólo de 10 a 12% de los niños infectados presentan signos y síntomas, por lo que nuestro paciente está fuera de rango de esa edad.⁹

Cuando se presenta la primoinfección son lesiones sintomáticas, por lo general se manifiesta como gingi-

voestomatitis acompañada de fiebre, dolor de cabeza y linfadenopatía cervical.^{3,6} Las lesiones intraorales deben ser diferenciadas de úlceras aftosas, eritema multiforme y gingivitis ulceronecrosante.⁹

Después de la infección primaria, el virus queda latente y puede ser reactivado de manera espontánea o desencadenada por traumatismo, exposición solar o estrés. La reactivación del virus puede manifestarse como herpes labial o herpes intraoral, siendo esta última menos común.^{1-3,9}

Las lesiones intraorales recurrentes aparecen, en su mayoría, en mucosa queratinizada como úlceras pequeñas y dolorosas que sanan en siete a 14 días sin dejar cicatriz, tal como se presentó en nuestro caso,⁹ dichas lesiones suelen confundirse con úlceras aftosas, por lo que es importante que el personal estomatológico tenga conocimiento sobre la presentación de ambas entidades, así como de sus demás posibles diagnósticos diferenciales, ya que esto influirá en el tratamiento de elección.

El diagnóstico para las lesiones por HVS puede realizarse únicamente mediante la presentación y antecedentes clínicos, por lo que realizar una anamnesis a fondo resulta de gran importancia.

Los estudios de laboratorio son de mayor utilidad en casos en los que el cuadro clínico sea atípico, como en pacientes inmunocomprometidos en los que los signos y síntomas se ven agravados.^{7,9}

Al tratarse de una infección autolimitante, el tratamiento puede ser únicamente sintomático mediante la administración de analgésicos, enjuagues con solución salina o enjuagues antimicrobianos, siendo la clorhexidina el de elección debido a que ha demostrado tener efectos antivirales.^{1,3,4}



Figura 2: Se observa cómo a los 10 días las úlceras han sanado en su totalidad.

CONCLUSIÓN

Las manifestaciones clínicas intraorales de la infección por el HVS son muy específicas, conocerlas nos beneficia en la buena praxis de nuestra labor diagnóstica.

REFERENCIAS

1. Neville B, Damm D, Allen C, Chi A. Oral and maxillofacial pathology. 3rd ed. Missouri: ELSEVIER; 2009, 240-247.
2. Ballyram R, Wood NH, Khammissa RAG, Lemmer J, Feller L. Oral diseases associated with human herpes viruses: aetiology, clinical features, diagnosis and management. *S Afr Dent J* [Internet]. 2016 [cited 11 July 2020]; 71 (6): 253-259. Available in: http://www.scielo.org.za/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0011-85162016000600006&lng=en
3. Regezzi JA, Sciubba JJ. Oral pathology: clinical pathologic correlations. 7ª ed., Missouri: Elsevier; 2017, 1-6.
4. Salinas M, Yuni J, Millán I, Ronald E. Gingivoestomatitis herpética primaria: conducta odontológica. *Acta Odontol Venez* [Internet]. 2008 [citado 8 Jul 2020]; 46 (2): 219-226. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652008000200022&lng=en
5. James C, Harfouche M, Welton NJ et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2016 [cited 8 July 2020]; 98 (5): 315-329. Available in: <https://www.who.int/bulletin/volumes/98/5/19-237149/en/>
6. Sapp JP. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2a ed. España: Elsevier; 2005, 200-203.
7. Bascones-Martínez A, Pousa-Castro X. Herpesvirus. *Av Odontostomatol* [Internet]. 2011 [citado 11 Jul 2020]; 27 (1): 11-24. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852011000100002&lng=e
8. Lindhe J, Lang N, Karring T. Periodontología clínica e implantología odontológica. 5ta ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2005.
9. Arduino PG, Porter SR. Herpes Simplex Virus Type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med*. 2008; 37 (2): 107-121. Available in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18197856/>

Correspondencia:

Miguel Padilla Rosas

E-mail: miguelpadilla_rosas@hotmail.com

LISTA DE VERIFICACIÓN

Aspectos generales

Los artículos deben enviarse a través del editor en línea disponible en <https://revision.medigraphic.com/RevisionPeriodontologia>

El manuscrito debe escribirse con tipo arial tamaño 12 puntos, a doble espacio, en formato tamaño carta. La cuartilla estándar consiste en 30 renglones, de 60 caracteres cada renglón (1,800 caracteres por cuartilla; aproximadamente 280 palabras). Las palabras en otro idioma deberán presentarse en letra itálica (cursiva).

El texto debe presentarse como sigue: 1) página del título, 2) resumen y palabras clave [en español e inglés], 3) introducción, 4) material y métodos, 5) resultados, 6) discusión, 7) agradecimientos, 8) referencias, 9) apéndices, 10) texto de las tablas y 11) pies de figura. Cada sección se iniciará en hoja diferente. El formato puede ser modificado en artículos de revisión y casos clínicos, si se considera necesario.

En el editor en línea, el material debe insertarse en el formato correspondiente al tipo de artículo: investigación, revisión, caso clínico, etcétera. **Una vez seleccionado el tipo de artículo, deberá copiar y pegar el texto del trabajo de acuerdo a las secciones que le sean indicadas.**

Título, autores y correspondencia

Incluye:

- 1) Título en español e inglés, de un máximo de 15 palabras y título corto de no más de 40 caracteres,
- 2) Nombre(s) de los autores en el orden en que se publicarán, si se anotan los apellidos paterno y materno pueden aparecer enlazados con un guión corto,
- 3) Créditos de cada uno de los autores,
- 4) Institución o instituciones donde se realizó el trabajo.
- 5) Dirección para correspondencia: domicilio completo, teléfono y dirección electrónica del autor responsable.

Resumen

En español e inglés, con extensión máxima de 200 palabras.

Estructurado conforme al orden de información en el texto:

- 1) Introducción,
- 2) Objetivos,
- 3) Material y métodos,
- 4) Resultados y
- 5) Conclusiones.

Evite el uso de abreviaturas pero, si fuera indispensable su empleo, deberá especificarse lo que significan la primera vez que se citen. Los símbolos y abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional no requieren especificación de su significado.

Palabras clave en español e inglés, sin abreviaturas; mínimo tres y máximo seis.

Texto

El manuscrito no debe exceder 10 cuartillas (18,000 caracteres). Separado en secciones: Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones.

Deben omitirse los nombres, iniciales o números de expedientes de los pacientes estudiados.

Se aceptan las abreviaturas, pero deben estar precedidas de lo que significan la primera vez que se citen. En el caso de las abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional a las que está sujeto el gobierno mexicano no se requiere especificar su significado.

Los fármacos, drogas y sustancias químicas deben denominarse por su nombre genérico; la posología y vías de administración se indicarán conforme a la nomenclatura internacional.

Al final de la sección de Material y Métodos se deben describir los métodos estadísticos utilizados.

Reconocimientos

En caso de existir, los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias.

Referencias

Se identifican en el texto con números arábigos y en orden progresivo de acuerdo a la secuencia en que aparecen en el texto.

Las referencias que se citan solamente en los cuadros o pies de figura deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia en que aparezca, por primera vez, la identificación del cuadro o figura en el texto.

Las comunicaciones personales y datos no publicados serán citados sin numerar a pie de página.

El título de las revistas periódicas debe ser abreviado de acuerdo al *Catálogo de la National Library of Medicine* (NLM): disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (accesado 21/Ago/2018). Se debe contar con información completa de cada referencia, que incluye: título del artículo, título de la revista abreviado, año, volumen y páginas inicial y final. Cuando se trate de más de seis autores, deben enlistarse los seis primeros y agregar la abreviatura *et al.*

Ejemplos, artículo de publicaciones periódicas, hasta con seis autores:

Gaba DMHS, Fish KJ, Smith BE, Sowb YA. Simulation-based training in anesthesia crisis resource management (ACRM): a decade of experience. *Simul Gaming* 2001; 32: 175–193.

Siete o más autores:

Mills BW, Miles AK, Phan T, Dykstra PMC, Hansen SS, Walsh AS, et al. Investigating the extent realistic moulage impacts on immersion and performance among undergraduate paramedicine students in a simulation-based trauma scenario: A pilot study. *Simulation in Healthcare*. 2018;13(5):331-340.

Libros, anotar edición cuando no sea la primera:

Kramme R, Hoffmann KP, Pozos RS (eds). Springer Handbook of Medical Technology. Berlin: Springer-Verlag; 2011.

Capítulos de libros:

Hardesty R, Griffith B. Combined heart-lung transplantation. In: Myerowitz PD. Heart transplantation. 2nd ed. New York: Futura Publishing; 1987. p. 125-140.

Para más ejemplos de formatos de las referencias, los autores deben consultar https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit_format.html (accesado 21/Ago/2018).

Tablas

La información que contengan no se repite en el texto o en las figuras. Como máximo se aceptan 50 por ciento más uno del total de hojas del texto.

Estarán encabezadas por el título y marcados en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con su aparición en el texto.

El título de cada tabla por sí solo explicará su contenido y permitirá correlacionarlo con el texto acotado.

Figuras

Se considerarán como tales las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los dibujos deberán ser diseñados por profesionales. Como máximo se aceptan 50 por ciento más una del total de hojas del texto.

La información que contienen no se repite en el texto o en las tablas.

Se identifican en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto, recordar que la numeración progresiva incluye las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los títulos y explicaciones serán concisos y explícitos.

Fotografías

Serán de excelente calidad, blanco y negro o en color. Las imágenes deberán estar en formato JPG (JPEG), sin compresión y en resolución mayor o igual a 300 dpi (ppp). Las dimensiones deben ser al menos las de tamaño postal (12.5 x 8.5 cm), (5.0 x 3.35 pulgadas). Deberán evitarse los contrastes excesivos.

Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables deberán acompañarse de permiso escrito para publicación otorgado por el paciente. De no ser posible contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapado sobre la fotografía.

Cada una estará numerada de acuerdo con el número que se le asignó en el texto del artículo.

Pies de figura

Señalados con los números arábigos que, conforme a la secuencia global, les correspondan.

Aspectos éticos

Los procedimientos en humanos deben ajustarse a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) y con lo establecido en las leyes del país donde se realicen [en México: Ley General de Salud (Título Quinto): <https://mexico.justia.com/federales/leyes/ley-general-de-salud/titulo-quinto/capitulo-unico/>], así como con las normas del Comité Científico y de Ética de la institución donde se efectúen.

Los experimentos en animales se ajustarán a las normas del *National Research Council* y a las de la institución donde se realicen.

Cualquier otra situación que se considere de interés debe notificarse por escrito a los editores.

Transferencia de Derechos de Autor

Título del artículo:

Autor (es):

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado es trabajo original y que no ha sido previamente publicado. También manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación en **Revista Mexicana de Periodontología**, los derechos de autor serán propiedad de la Asociación Mexicana de Periodontología A.C., Colegio de Periodoncistas.

Nombre y firma de todos los autores

Lugar y fecha:

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



Los invitamos a participar con sus
trabajos en nuestra Revista

Envíelos a través de la plataforma de
la Revista Mexicana de Periodontología:

<https://revision.medigraphic.com/RevisionPeriodontologia>



**REVISTA
MEXICANA DE
PERIODONTOLOGÍA**

CONTROL DE ACCESO

Usuario / eMail

Password

Ingresar

Cancelar

Escriba su nombre de usuario y contraseña para ingresar

Recuperar Password

Regístrese como Autor



Este sitio funciona mejor con Chrome

medigraphic

Literatura Biomédica



Más de 77,000 artículos disponibles en versión completa



<https://www.medigraphic.com>



Facebook: MedigraphicOficial



Instagram: medigraphic.lb



Twitter: medigraphic_o



Ampliron

DUO®

Amoxicilina, Ácido Clavulánico

- Alcanza niveles séricos máximos en 1 hora¹
- Menos efectos gastrointestinales²
- Mayor apego al tratamiento²
- Buen perfil de seguridad y tolerabilidad²



**de tratamiento con
cómoda administración¹**

Dosis adultos¹:
1 comprimido c/ 12 h



Reg. No. 057M2007 SSA IV

1. Información para prescribir. Ampliron DUO® comprimidos. Reg. Núm. 057M2007, SSA IV. 2. Tancawan, A. L., Pato, M. N., Abidin, K. Z., Asari, A. S., Thong, T. X., Kochhar, P., & Barker, K. (2015). Amoxicillin/clavulanic acid for the treatment of odontogenic infections: a randomised study comparing efficacy and tolerability versus clindamycin. *International journal of dentistry*, 2015.

