



Relación del estrés oxidativo con la enfermedad periodontal en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2^s

Araceli Grizel Valdez Penagos,*
Víctor Manuel Mendoza Núñez*

* Unidad de Investigación en Gerontología.

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza,
Universidad Nacional Autónoma de México
(UNAM), México, D. F.

^s Este trabajo fue presentado en el
Concurso de la 10^o Reunión de la
FMFEO y obtuvo el Primer Lugar.

Recibido para publicación:
29-Septiembre-2005.

Resumen

Se ha propuesto que el estrés oxidativo (EOx) es un elemento fundamental en la fisiopatogé-
nia del proceso inflamatorio crónico que caracteriza a la enfermedad periodontal (EP) y la
diabetes mellitus tipo 2 (DM). Por tal motivo, el objetivo de este estudio fue determinar la
relación entre el EOx y la EP, en una población de adultos mayores con y sin DM tipo 2. Para
tal efecto, se llevó a cabo un estudio transversal en una muestra no probabilística de 52
adultos mayores (29 con y 23 sin DM). A todos los participantes se les determinaron marca-
dores biológicos de EOx y los índices: ISE, CPOD e IHOS. Los resultados mostraron que
conforme aumenta la edad, el grado (extensión y severidad) de la enfermedad es significa-
tivamente mayor ($p < 0.05$), igualmente se observó que el promedio del IHOS fue significa-
tivamente más alto en los AM con EP severa ($p < 0.05$), sin embargo no observamos
diferencias estadísticamente significativas en los marcadores biológicos de EOx de los
sujetos con EP leve vs severa. Asimismo, se demostró que los marcadores biológicos del
EOx evaluados en suero no son de utilidad fisiopatológica ni clínica en el campo odontológico.

Palabras clave: Estrés oxidativo, enfermedad periodontal, diabetes mellitus, inflamación,
antioxidantes.

Abstract

*It has been proposed that the oxidative stress (OxS) it is a fundamental element in the
physiopathogenesis of the chronic inflammatory process that characterizes human peri-
odontal disease (HPD) and the diabetes mellitus type 2 (DM). Therefore, the objective of this
study was to determine the relationship between the OxS and the HPD, in elderly adults with
and without DM type 2. A cross-sectional study was carried out in a no probabilistic sample
of 52 older subjects (29 with and 23 without DM). To all the participants that were determined
biological markers of OxS and the indexes: ESI, DMF and OHI-S. The results showed that it
conforms age increases the degree (extension and severity) of the HPD it is significantly
bigger ($p < 0.05$), likewise it was observed that the average of the OHI-S was significantly
higher in elderly with severe HPD ($p < 0.05$), however, we did not observe differences
statistically significant in the biological markers of OxS of those subject with slight HPD vs
severe. Also, it was demonstrated that the biological markers of the OxS measured in blood
serum have not usefulness physiopathologic and clinic for the dentistry.*

Key words: Oxidative stress, periodontal disease, diabetes mellitus, inflammation, antioxi-
dants.

Introducción

El oxígeno (O_2) contenido en el aire que normalmente respiramos es fundamental para la vida, sin embargo, muchas reacciones en las que participa el O_2 generan especies reactivas de oxígeno (EROs), de las cuales algunas tienen el carácter químico de ser radicales libres (RL), cuyas entidades bioquímicas en su estructura atómica presentan un electrón desapareado o impar en el orbital externo, dándole una configuración espacial que genera una alta inestabilidad con una enorme capacidad para combinarse con la diversidad de moléculas integrantes de la estructura celular: carbohidratos, lípidos, proteínas, ácidos nucleicos y derivados de cada uno de ellos, provocando importantes alteraciones funcionales. En este sentido, el organismo dispone de un sistema antioxidante para contrarrestar la generación de EROs, con lo cual se mantiene un equilibrio homeostático; sin embargo existen factores pro-oxidantes que favorecen la generación de RL, propiciando un desequilibrio a favor de estos últimos, generando el denominado estrés oxidativo (EOx).¹⁻³

Recientemente el EOx se ha vinculado con el proceso fisiopatológico de más de 100 enfermedades crónico-inflamatorias, entre las que podemos destacar la aterosclerosis, el cáncer, la enfermedad de Alzheimer, el asma bronquial, la artritis reumatoide, sepsis, osteoporosis, el cáncer, la enfermedad periodontal (EP) y la diabetes mellitus (DM), entre otras.⁴ Además se ha demostrado que la incidencia de EP es significativamente mayor en pacientes con DM, lo cual se ha vinculado al mayor EOx con el que cursan estos pacientes.⁵ Los principales efectos bioquímicos de la hiperglucemia que caracteriza a esta enfermedad son la glucosilación no enzimática de proteínas y la reacción de Maillard o glicatación. En este sentido, inicialmente se produce una reacción entre el azúcar con la proteína, formando un compuesto que se denomina base de Schiff, cuya estructura se reordena hacia una forma más estable llamada producto de Amadori, la cual sufre una serie de complejas transformaciones que llevan a la formación de los productos finales de glucosilación avanzada (AGEs), los cuales favorecen el EOx e incrementan la vulnerabilidad para la EP.⁶⁻⁹

Hasta hace algunos años, la etiopatogenia de la EP estaba explicada, principalmente mediante el enfoque de los procesos infecciosos-higiénicos. La placa dentobacteriana ha sido ampliamente considerada como un factor de riesgo importante para el desarrollo de la EP, sin embargo, otros factores que influyen de manera considerable en su aparición son: el tabaquismo, la caries, y la edad (> 60 años), entre otros.⁹⁻¹⁵ No obstante, en los últimos años, se le ha relacionado con el EOx, ya que su fisiopatogenia está basada en la infección y la inflamación crónica que la caracterizan. Esta reacción inflamato-

ria es la respuesta del huésped ante los agentes patógenos y sus productos, su finalidad es proteger los tejidos del ataque bacteriano, sin embargo, puede no ser tan benéfica porque en exceso puede llegar a dañar las propias células y las estructuras periodontales, ya que durante ésta ocurre una liberación de RL.¹⁶

Las evidencias científicas respecto al mecanismo fisiopatológico del EOx en la EP en pacientes con DM tipo 2 son escasas y controversiales, de ahí que la finalidad del presente estudio fue determinar la relación que existe entre el EOx y la EP en adultos mayores con DM tipo 2.

Material y métodos

Se realizó un estudio de tipo observacional, prolectivo, transversal y comparativo en una población de 52 adultos mayores (≥ 55 años de edad), ambos sexos, con residencia en la Cd. de México, en el área conurbada y en el estado de Hidalgo. Esta población fue integrada por 29 adultos mayores con DM tipo 2 y EP y 23 adultos mayores sin enfermedad sistémica y con EP. A todos los participantes se les determinaron marcadores de EOx: lipoperoxidados (LPO), superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx) y capacidad antioxidante total sérica (AT). También se obtuvieron los índices: ISE, CPOD e IHOS y se les aplicó un cuestionario de factores de riesgo prooxidantes. Los datos fueron analizados mediante estadísticas descriptivas y ji cuadrada (χ^2) con un nivel de confianza del 95%. Así mismo, se calculó como estimador de riesgo la razón de momios (RM) con un intervalo de confianza al 95% ($IC_{95\%}$), utilizando el paquete estadístico SPSS V10.0.

Resultados

Nuestros datos mostraron que conforme aumenta la edad, el grado (extensión y severidad) de la enfermedad es significativamente mayor ($p < 0.05$), igualmente se observó dicha asociación entre los IHOS con los de la EP, ya que el promedio del IHOS fue significativamente más alto en los AM con EP severa, respecto a los AM con EP leve ($p < 0.05$), (*Cuadro I*), sin embargo, los marcadores biológicos de EOx no mostraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos que presentaban EP leve vs. severa (*Cuadros I y II*).

Por otro lado, al realizar un análisis univariado de factores de riesgo, la edad ≥ 70 años, mostró una tendencia estadística para poder ser catalogado como factor de riesgo para la extensión de EP (RM = 2.75, $IC_{95\%} = 0.308-24.54$, $p = 0.66$) (*Cuadro III*). Otras variables que presentaron tendencia estadística como factores de riesgo para la severidad de EP, fueron el tabaquismo (RM = 3.33, $IC_{95\%} = 0.378-29.39$, $p = 0.42$), la edad ≥ 70 años (RM =

Cuadro I. Extensión de EP con relación a edad, higiene oral y marcadores de EOx.

Variables	Adultos mayores con EP leve	Adultos mayores con EP severa	Valor de p
Edad	59.17 ± 1.62	64.45 ± 0.89	0.006*
IHOS	0.47 ± 0.08	0.79 ± 0.07	0.015*
CPOD	17.42 ± 1.88	16.98 ± 0.74	0.796
Lipoperóxidos	0.382 ± 0.04	0.300 ± 0.01	0.052
SOD	171.18 ± 1.88	172.8 ± 0.99	0.45
GPx	7211.3 ± 933	8007.03 ± 453.05	0.42
AT	0.91 ± 0.07	0.94 ± 0.02	0.65
SOD-GPx	0.027 ± 0.003	0.025 ± 0.001	0.49

Promedios ± error estándar, *t-Student, p < 0.05.

EP: enfermedad periodontal; IHOS: índice de higiene oral simplificado; CPOD: índice de caries; SOD: enzima superóxido dismutasa; GPx: enzima glutatión peroxidasa y AT: actividad antioxidante total.

Cuadro II. Severidad de EP con relación a edad, higiene oral y marcadores de EOx.

Variables	Adultos mayores con EP leve	Adultos mayores con EP severa	Valor de p
Edad	60.42 ± 1.58	64.08 ± 0.94	0.064
IHOS	0.55 ± 0.12	0.77 ± 0.06	0.097
CPOD	17.08 ± 1.74	17.08 ± 0.77	0.99
Lipoperóxidos	0.342 ± 0.04	0.312 ± 0.02	0.47
SOD	172.82 ± 2.52	172.32 ± 0.88	0.81
GPx	7622 ± 965.20	7878 ± 464.27	0.80
AT	1.005 ± 0.08	0.917 ± 0.02	0.17
SOD-GPx	0.026 ± 0.003	0.025 ± 0.001	0.91

Promedios ± error estándar, *t-Student, p < 0.05.

EP: enfermedad periodontal; IHOS: índice de higiene oral simplificado; CPOD: índice de caries; SOD: enzima superóxido dismutasa; GPx: enzima glutatión peroxidasa y AT: actividad antioxidante total.

2.75, IC_{95%} = 0.308-24.54, p = 0.66) y el diagnóstico de DM (RM = 2.10, IC_{95%} = 0.57-7.79, p = 0.26) (Cuadro IV).

Discusión

A lo largo del tiempo, se le ha atribuido un gran peso como factor de riesgo para la EP a la placa dentobacteriana, sin embargo, las investigaciones en los años recientes, han abordado la etiopatogenia de la EP desde el punto de vista del proceso inflamatorio e infeccioso que ocurre durante ésta, y la han relacionado de esta forma con el EOx.^{4,16-34}

Por otro lado, la DM aumenta la magnitud y severidad de EP, pues varios factores subyacentes contribuyen a la inflamación de los tejidos periodontales y a la pérdida de hueso alveolar. Una característica común de estos desórdenes, vinculados con la etiología, es que existe un nivel

de hiperglicemia constante que lleva a la glicosilación no enzimática de proteínas y a la reacción de Maillard o glicatación, que después de una serie de complejas transformaciones llevan a la formación de los productos finales de glicosilación avanzada (AGEs), mismos que al encontrarse elevados en los sujetos con DM, generan EOx, favoreciendo la EP, ya que el EOx es un mecanismo potencial para la lesión tisular acelerada.^{6-9,25,26}

Los resultados del presente estudio demuestran que a mayor edad, mayor severidad y extensión de EP, lo cual coincide con lo reportado por la literatura. En este sentido, hay numerosas evidencias científicas respecto a que el envejecimiento se acompaña de mayor EOx, con lo cual se incrementa la vulnerabilidad de enfermedades crónico-degenerativas, entre las que se encuentra la EP,^{8,35} sin embargo, se debe tener presente que la EP no es un padecimiento propio de los adultos mayores por el sólo hecho

Cuadro III. Análisis univariado de factores de riesgo para la extensión de EP severa, en adultos mayores.

Factor de riesgo	RM	Adultos mayores con EP severa	
		IC _{95%}	Valor de p*
Edad ≥ 70 años	2.75	0.308 - 24.54	0.66
Sexo (femenino)	0.75	0.193 - 2.91	> 0.05
CPOD ≥ 14 dientes	0.69	0.127 - 3.73	> 0.05
Tabaquismo	1.50	0.276 - 8.14	> 0.05
Lipoperóxidos ≥ 0.340 mol/L	0.54	0.137 - 2.16	0.38
SOD ≤ 170 U/L	0.71	0.173 - 2.93	> 0.05
GPx ≤ 5.500 U/L	0.23	0.053 - 1.01	0.09
AT ≤ 0.90 mmol/L	0.44	0.111 - 1.76	> 0.05
Diagnóstico (DM)	1.35	0.37 - 4.93	0.65

*Prueba estadística: Ji cuadrada (χ^2).

EP: enfermedad periodontal; RM: razón de momios; IC_{95%}: intervalo de confianza al 95%; CPOD: índice de caries; SOD: enzima superóxido dismutasa; GPx: enzima glutatión peroxidasa; AT: antioxidantes totales y DM: diabetes mellitus.

Cuadro IV. Análisis univariado de factores de riesgo para la severidad de EP severa, en adultos mayores.

Factor de riesgo	RM	Adultos mayores con EP severa	
		IC _{95%}	Valor de p
Edad ≥ 70 años	2.75	0.308 - 24.54	0.66
Sexo (femenino)	1.19	0.320 - 4.43	> 0.05
CPOD ≥ 14 dientes	0.69	0.127 - 3.73	> 0.05
Tabaquismo	3.33	0.378 - 29.39	0.42
Lipoperóxidos ≥ 0.340 mol/L	0.54	0.137 - 2.16	0.38
SOD ≤ 170 U/L	1.23	0.28 - 5.48	> 0.05
GPx ≤ 5.500 U/L	0.62	0.131 - 2.96	0.67
AT ≤ 0.90 mmol/L	1.14	0.298 - 4.36	0.85
Diagnóstico (DM)	2.10	0.57 - 7.79	0.26

*Prueba estadística: Ji cuadrada (χ^2).

EP: enfermedad periodontal; RM: razón de momios; IC_{95%}: intervalo de confianza al 95%; CPOD: índice de caries; SOD: enzima superóxido dismutasa; GPx: enzima glutatión peroxidasa; AT: antioxidantes totales y DM: diabetes mellitus.

de envejecer, ya que como se ha mencionado puede manifestarse como el resultado del cúmulo de exposiciones a diferentes factores aunados al envejecimiento.⁹⁻¹¹

Por otro lado, nuestros datos mostraron un IHOS significativamente mayor en los AM con EP severa en comparación con el grupo que presentó EP leve ($p < 0.05$), la misma diferencia fue observada respecto a la EP con mayor extensión, no obstante es importante aclarar que en general toda la población estudiada mostró una buena higiene oral, de acuerdo a los grados clínicos de higiene bucal que establece el índice.

Respecto a los niveles de los lipoperóxidos como posible factor etiológico y fisiopatológico de la EP, encon-

tramos niveles más altos en los AM con EP leve, en extensión y severidad, y no se encontró diferencia entre los promedios de los demás marcadores de EOX, lo cual aparentemente se contrapone con la propuesta teórica que establece la posible relación del incremento de los radicales libres en los procesos inflamatorios crónicos como en el caso de la EP.^{27,28}

Al respecto, no debemos perder de vista el mecanismo fisiopatológico de la EP, ya que algunas bacterias periodontales producen enzimas antioxidantes como respuesta a los RL producidos por los leucocitos como parte del proceso inmunitario que se produce *in situ* en la EP,^{36,37} de ahí que el mecanismo sea mucho más complejo, ya

que el incremento de RL podría ser un indicador de eficiencia inmunológica y la administración de antioxidantes podría ser contraproducente, ya que indirectamente se estaría fortaleciendo a las bacterias patógenas que participan en la EP.

Del análisis de riesgos univariado se demostró que el factor de riesgo más importante para la mayor extensión de EP, es la edad (≥ 70 años), en cambio el tener niveles bajos de la enzima glutatión peroxidasa (≤ 5.500) tiene tendencia a ser factor protector para la EP severa ($RM < 0.70$, $IC_{95\%} = 0.05-1.0$ y $p > 0.05$). No obstante, estos resultados no son concluyentes, debido a la limitación en el tamaño de la muestra, aunado a que no hay evidencias científicas que fundamenten este hallazgo.

Del análisis de riesgos univariado se demostró que el factor de riesgo más importante para la mayor severidad de EP, es el tabaquismo ($RM = 3.33$, $IC_{95\%} = 0.378-29.39$, $p = 0.42$), coincidiendo así con lo reportado en la literatura, ya que las sustancias que se liberan al fumar son potencialmente tóxicas para las células, lo cual también se fundamenta bioquímicamente, pues se ven alterados el mecanismo inmunológico *in situ* y la cicatrización.¹²⁻¹⁴

Otras variables que mostraron tendencia a ser factores de riesgo para la severidad de EP fueron, la edad ≥ 70 años ($RM = 2.75$, $IC_{95\%} = 0.308-24.54$, $p = 0.66$) y el diagnóstico de DM ($RM = 2.10$, $IC_{95\%} = 0.57-7.79$, $p = 0.26$), este último coincide con lo reportado ampliamente en la literatura, pues se ha descrito que la patología sistémica más asociada con la EP es la DM tipo 2.⁹

Los resultados del presente estudio sugieren que no se modifican los niveles de los marcadores biológicos para EOx, lo cual como se señaló anteriormente, aparentemente es contrario a la hipótesis, sin embargo estos hallazgos pueden deberse al tipo de marcadores biológicos que fueron utilizados (lipoperóxidos), ya que algunas investigaciones recientes han utilizado el óxido nítrico como marcador biológico para EOx, el cual es obtenido directamente del fluido crevicular gingival;¹⁷⁻²⁴ por lo que inferimos que a pesar de que el sistema estomatognático es considerado como parte de todo el organismo, ciertas alteraciones que lo afectan, como es el caso de la EP, no se expresan a nivel sistémico, motivo por el cual el EOx que ocurre en la EP es meramente local y no sistémico, por lo que no se puede evaluar mediante muestras séricas.

También es importante resaltar que el mecanismo de acción del EOx en la EP, no es un proceso estable que se pueda predecir, debido a las interacciones bioquímicas que hacen de él una condición muy compleja en la que intervienen distintos factores, pues resulta difícil de comprender que las mismas sustancias que genera el organismo como mecanismo de defensa contra los agentes patógenos, puedan llegar a causar un daño tisular propio im-

portante. Por ello es necesario conocer las funciones fundamentales de los RL en el organismo para que no sean juzgados como dañinos de manera generalizada.

Finalmente, es importante señalar que aunque los resultados de esta investigación no son concluyentes debido a las limitaciones en el tamaño de la muestra y las técnicas usadas para medir el EOx, los hallazgos del presente estudio abren la pauta para entender a la EP no sólo en términos infecciosos-higiénicos, sino como una alteración en la que intervienen mecanismos bioquímicos complejos relacionados con el EOx.

Agradecimientos

Este trabajo se llevó a cabo con el apoyo financiero de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM. Proyecto PAPIIT- IN-223505-2.

Bibliografía

1. Clapés S. Diabetes mellitus, estrés oxidativo y embarazo. *Rev Cubana Inves Biomed* 2000; 19: 191-5.
2. Pérez LM. Estrés oxidativo: la paradoja del oxígeno. *Rev Cubana Endocrinol* 2000; 11: 139-142.
3. Rodríguez JM, Menéndez JR, Trujillo Y. Radicales libres en la biomedicina y estrés oxidativo. *Rev Cubana Med Milit* 2001; 30: 36-44.
4. Matés JM, Pérez-Gómez C, Núñez DI. Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin Biochem* 1999; 32: 595-603.
5. Céspedes CT, Sánchez SD. Algunos aspectos sobre el estrés oxidativo, el estado antioxidante y la terapia de suplementación. *Rev Cubana Cardiol* 2000; 14: 55-60.
6. Singh R, Barden A, Mori T, Beilin L. Advanced glycation end-products: a review. *Diabetologia* 2001; 44: 129-146.
7. Knight JA. Diabetes mellitus. In: *Free radicals, antioxidants, aging, & disease*. Washington: AACC PRESS; 1999: 215-19.
8. Sánchez-Rodríguez MA, Mendoza-Núñez VM. *Envejecimiento, enfermedades crónicas y antioxidantes*. México: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza; 2003: 31-56.
9. González ME, Toledo B, Nazco C. Enfermedad periodontal y factores locales y sistémicos asociados. *Rev Cubana Estomatol* 2002; 39: 5-13.
10. Robles JM. La tercera edad. La problemática y difícil salud bucal. *Dentista y Paciente* 1999; 88: 9.
11. Nelly AL, Holford TR, Loe H, Ånerud Å, Boysen H. The natural history of periodontal disease in man. Risk factors for progression of attachment loss in individual receiving no oral health care. *J Periodontol* 2001; 72(8): 1006-15.
12. Klinger A. Smoking a proven risk factor for periodontal disease? *Refuat Hapeh Vehashinayim* 2004; 21(3): 67-74, 95.
13. Molloy J, Wolff LF, Lopez A, Hodges JS. The association of periodontal disease parameters with systemic medical conditions and tobacco use. *J Clin Periodontol* 2004; 31(8): 625-32.
14. Bergstrom J. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. *Odontology* 2004; 92(1): 1-8.

15. Irigoyen ME, Velásquez 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. *ADM* 1999; 41: 64-69.
16. Lindhe J. Periodontología clínica. 2ª ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1992: 131, 132, 162-164.
17. Batista AC, Silva TA, Chun JH, Lara VS. Nitric oxide synthesis and severity of human periodontal disease. *Oral Diseases* 2002; 8: 254-60.
18. Daghigh F, Borghaei RC, Thornton RD, Bee JH. Human gingival fibroblasts produce nitric oxide in response to proinflammatory cytokines. *J Periodontol* 2002; 73: 392-400.
19. Shibata K, Warbington ML, Gordon BJ, Kurihara H, Van TE. Nitric oxide synthase activity in neutrophils from patients with localized aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72: 1052-58.
20. Laapin DF, Kjeldsen M, Sander L, Kinane DF. Inducible nitric oxide synthase expression in periodontitis. *J Periodont Res* 2000; 35: 369-73.
21. Aurer A, Aleksic J, Ivic-Kardum M, Aurer J, Culo F. Nitric oxide synthesis is decreased in periodontitis. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 565-68.
22. Allaker R, Silva L., Hardie J, Benjamin N. Antimicrobial effect of acidified nitrite on periodontal bacteria. *Oral Microbiol Immunol* 2001; 16: 253-56.
23. Chaple ILC. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol* 1997; 24:287-96.
24. Battino M, Bullon P, Wilson M, Newman H. Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: the challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species. *Crit Rev Oral Biol Med* 1999; 10(4): 458-76.
25. Soory M. [Abs.]. Hormone mediation of immune responses in the progression of diabetes, rheumatoid arthritis and periodontal diseases. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord* 2002; 2(1): 13-25.
26. Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, Yan SD, Hori O, Cao R et al. [Abs.]. Advanced glucation endproducts (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. *J Periodont Res* 1996; 31(7): 508-15.
27. Gülay T, Kurtis B, Serdar M. Interleukin-1B and thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) levels after phase I periodontal therapy in patients with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72: 883-888.
28. Skaleric U, Manthey CM, Mergenhagen SE, Gaspirc B, Wahl SM. Superoxide release and superoxide dismutasa expression by human gingival fibroblast. *Eur J Oral Sci* 2000; 108: 130-35.
29. Shapira L, Frolov I, Halabi A Ben-Nathan D. Experimental stress suppresses recruitment of macrophages but enhanced the *P. gingivalis* LPS-stimulated secretion of nitric oxide. *J Periodontol* 2000; 71: 476-81.
30. Fredriksson M, Gustafsson A, Asman B, Bergström K. Hyper-reactive peripheral neutrophils in adult periodontitis: generation of chemiluminescence and intracellular hydrogen peroxide after *in vitro* priming and FcγR-stimulation. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 394-398.
31. García BE, García JC, Broche F, Rodríguez P, Rodríguez V, Saldaña A. La lipoperoxidación lipídica en la enfermedad periodontal inflamatoria experimental. *Rev Cub Estomatol* 1998; 35(1): 11-14.
32. Fu E, Tz-Chong C, Liu D, Chiu S. Ameliorated effect of L-Arginine supplementation on gingival morphology in cyclosporine-treated rats. *J Periodontol* 2000; 71: 1737-1742.
33. Biasi D, Bambara LM, Carletto A, Caramaschi P, Andrioli G, Urbani G, Bellavite P. Neutrophil migration, oxidative metabolism and adhesion in early onset periodontitis. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 563-568.
34. Fredriksson MI, Figueredo C, Gustafsson A, Bergström KG, Asman BE. Effect of periodontitis and smoking on blood leukocytes and acute-phase proteins. *J Periodontol* 1999; 70: 1355-60.
35. Barja G. Free radicals and aging. *Trends Neurosc* 2004; 27(10): 595-600.
36. Goulet V, Britigan B, Nakayama K, Grenier D. Cleavage of human transferrin by *Porphyromonas gingivalis* gingipains promotes growth and formation of hydroxyl radicals. *Infection and Immunity* 2004; 72(8): 4351-56.
37. Mintz K, Moskovitz J, Wu H, Fives-Taylor P. Peptide methionine sulfoxide reductase (MsrA) is not a major virulence determinant for the oral pathogen *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Microbiol* 2002; 148: 3695-3703.

Reimpresos

Víctor Manuel Mendoza-Núñez
 Batalla 5 de mayo s/n, Esquina Fuerte de Loreto,
 Col. Ejército de Oriente, 09230
 México, DF, México.
 Phone: (+52)(55) 5623-0721;
 Fax: (+52)(55) 5773-6330
 E-mail: mendovic@servidor.unam.mx
 Este documento puede ser visto en:
 www.medigraphic.com.adm