

Nicotina y enfermedad periodontal. *Nicotine and periodontal disease.*

Jorge M Antúnez Treviño,* Nelda Gutiérrez Jáuregui,** Gabriela S Flores García,* Carolina Cárdenas Franco,*
Ma. Guadalupe Treviño Alanís,** Héctor R Martínez Menchaca,** Gerardo Rivera Silva**

RESUMEN

La nicotina es una sustancia que perjudica de manera directa al periodonto tanto a nivel celular como molecular, favoreciendo el inicio y progreso de la enfermedad periodontal. Su daño se da en diferentes grados y tiempos, y perjudica a todos los tejidos que conforman el periodonto, como el ligamento periodontal, el hueso alveolar, el cemento dentario, la encía, además de los componentes vasculares de estas estructuras; esta afectación va a depender de la frecuencia y cantidad inhalada. El uso indiscriminado de la nicotina—independientemente del consumo del cigarro, que es su principal fuente, aunque también puede ser usado como insecticida— es dañino para la salud periodontal y sistémica. La búsqueda por encontrar una nueva sustancia que contrarreste los efectos secundarios y repare los daños moleculares y celulares provocados por este alcaloide es importante para la prevención temprana de la patología periodontal que ocasiona.

Palabras clave: Nicotina, periodonto, enfermedad periodontal, efectos adversos.

ABSTRACT

Nicotine is a substance that directly damages the periodontium at both a cellular and molecular level, thus furthering the advance of periodontal disease. It can cause different degrees of damage and affects all periodontal tissues, such as periodontal ligament, alveolar bone, dental cement, and the gums, as well as the vascular components of all these structures. Its effect will depend on the amount inhaled and the frequency with which this occurs. The indiscriminate use of nicotine is harmful to systemic and periodontal health, irrespective of cigarette smoking (its main source, though nicotine can, for example, also be used as an insecticide). The quest to find a new substance to counteract the side effects of this alkaloid and repair the molecular and cellular damage it causes is important for the early prevention of periodontal disease.

Key words: Nicotine, periodontium, periodontal disease, side effects.

INTRODUCCIÓN

La nicotina y la salud periodontal guardan una relación estrecha. Este alcaloide es un componente de los productos que contiene el tabaco (*Figura 1*); por consiguiente, es consumido abundantemente a nivel mundial y tiene una prevalencia del 29%. La nicotina (*Nicotiana tabacum*) tiene cuatro variedades: *brasiliensis*, *havanensis*, *virginica* y *purpurea*; es un alcaloide de base débil que por ser lipofílico se absorbe fácilmente a través de las membranas de los tejidos. Tiene muchas consecuencias nocivas a nivel celular (*Figura 2*), que se traducen en la afectación de los sistemas cardiovascular, respiratorio, neurológico y reproductor, entre otros.^{1,2}

La nicotina es la responsable de la adicción al tabaco; los cigarrillos contienen 10 mg o más de este alcaloide, del cual se inhalan aproximadamente 2 mg/cigarrillo.³ Como es altamente adictiva, y por los efectos secundarios producidos, se recomienda que el profesional de la salud oral ofrezca a sus pacientes terapias de reemplazo,⁴ así como estrategias para dejar de fumar (*Cuadro 1*).

En el humo de los cigarrillos, la nicotina está en forma de sales ácidas, mientras que en el humo de los puros se encuentra en forma de sales básicas; sin embargo, las dos formas son dañinas. Del pulmón pasa a la circulación arterial, por lo que accede al cerebro en aproximadamente 10 segundos. El 90% de la nicotina está libre en el plasma y su excreción es por la orina, sudor, saliva, placenta y leche materna, después de ser metabolizada por enzimas hepáticas como el citocromo P450; al ser transformada a cotinina y nornicotina, sus metabolitos pierden su capacidad adictiva.

Después de su absorción, produce la liberación de adrenalina suprarrenal, lo que se traduce en alteraciones en las funciones cardíacas, reproductivas, neurales,

* Departamento de Estomatología Preventiva.

** Laboratorio de Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa.

División de Ciencias de la Salud, Universidad de Monterrey, N.L., México

Recibido: Abril 2013. Aceptado para publicación: Agosto 2013.



Varias sustancias tóxicas en el tabaco:

- Acetaldehído
- Acetona
- Ácido cianhídrico
- Acroleína
- Alquitrán
- Arsénico
- Benzopireno
- Butano
- Cadmio
- Cloruro de vinilo
- DDT
- Dibenzacridina
- Dimetilnitrosamina
- Estireno
- Fenol
- Mercurio
- Metanol
- Monóxido de carbono
- Naftalina
- Naftamalina
- **Nicotina**
- Pireno
- Plomo
- Polonio
- Tolueno
- Toluidina
- Uretano

Características y algunos componentes del humo del tabaco	Corriente primaria*	Corriente secundaria**
Temperatura	800-900 °C	600 °C
pH	6.0-6.7	6.7-7.5
Tamaño de partículas	0.1-1.0	0.01-1.0
Acroleína	60-100 ng	480-1,500 ng
CO	10-23 mg	25-100 mg
HCN	400-500 mg	40-125 mg
NH ₃	50-130 mg	200-520 mg
Nitrosaminas	10-40 ng	200-4,000 ng

* La corriente primaria es la que se produce mediante la aspiración
 ** La corriente secundaria es la que inhala el fumador pasivo

Figura 1. Algunas sustancias tóxicas contenidas en el tabaco con las características y concentraciones de algunos componentes del humo del tabaco tanto en la corriente primaria como secundaria.



Figura 2.

Citotoxicidad provocada por la nicotina.

respiratorias y endocrinas, entre otras (Cuadro II).⁵ Interviene también en la inhibición de acetilcolina, causando repercusiones en el movimiento muscular, la respiración, frecuencia cardíaca, aprendizaje y memoria. Además, la acetilcolina se une a ciertos receptores de las células del sistema inmune y tisulares que intervienen en la inflamación; de este modo inhibe los factores de activación nuclear (NF-kB), ocasionando una disminución en la síntesis de citocinas proinflamatorias, por lo que puede repercutir en la salud pe-

riodontal al no poderse efectuar la acción protectora contra infecciones.⁶ Otro de los efectos negativos de la nicotina es el de ser psicoactiva en quienes la consumen, provocando una dependencia y síndrome de abstinencia al momento de dejarla, debido a que interfiere en el sistema mesolímbico dopaminérgico del *locus coeruleus*, el centro del placer en el encéfalo. El uso del tabaco provoca que el individuo consuma de manera frecuente proporciones cada vez mayores de nicotina.

Cuadro I. Tácticas para desistir de fumar.

Tomar la decisión de dejar de fumar:

- Preocupación por padecer una enfermedad relacionada con el hábito de fumar.
- Creer que los beneficios de dejar de fumar son mejores.
- Conocer a alguien que haya tenido problemas de salud relacionados con el tabaco.

Fijar una fecha y establecer un plan para abandonar el hábito:

- Escoger la fecha.
- Comunicar a familiares y personas cercanas la fecha en que dejará de fumar.
- Deshacerse de los cigarrillos y ceniceros.
- Conocer y manejar los síntomas de abstinencia físicos y mentales.

Terapia de reemplazo:

- Tener disponibles sustitutos orales: goma de mascar sin azúcar añadida, zanahorias, frutas, palillos de dientes, etcétera.

Terapia cognitivo-conductual:

- Acudir a un sistema de apoyo, con un programa de grupo o un amigo o familiar que haya dejado de fumar y esté dispuesto a ayudarlo.
- Mantenerse activo: hacer ejercicio, etcétera.
- Evitar a las personas que fuman.
- Seguir un plan de autoayuda.

Terapia farmacológica:

- Acudir al médico para evaluar el uso de bupropión o vareniclina hasta el día que se estableció para dejar de fumar.

Cuadro II. Efectos secundarios provocados por la nicotina.

Sistema circulatorio	Vasoconstricción a nivel de los vasos de pequeño calibre.
Coagulación sanguínea	Disminución en la síntesis de prostaglandinas I ₂ y en la producción de tromboxano, trombina y fibrinógeno, lo que favorece la agregación plaquetaria y puede originar trombos plaquetarios.
Metabolismo	Aumento del metabolismo basal.
Sistema endocrino	La liberación de cortisol, vasopresina, aldosterona, prolactina y hormona del crecimiento está aumentada.
Perfil lipídico	Incremento de los niveles de colesterol-lipoproteínas de baja densidad y de muy baja densidad, con disminución de las concentraciones de colesterol-lipoproteínas de alta densidad, lo que favorece la formación de placas de ateroma.
Sistema gastrointestinal	Disminución del peristaltismo de la pared gástrica, aumento de las secreciones ácidas del estómago. Asimismo, suprime la liberación de insulina del páncreas.
Sistema respiratorio	Aumento de la frecuencia respiratoria y disminución de la función inmunitaria del pulmón, lo que predispone a infecciones y al desarrollo de neoplasias.

EFFECTOS DE LA NICOTINA Y LA PLACA DENTOBACTERIANA

Se ha demostrado mediante estudios histológicos realizados en ratas que la nicotina afecta la regeneración de los tejidos periodontales. En uno de estos estudios se les infiltró nicotina por vía subcutánea a estos roedores, imitando la cantidad que contienen diez cigarros (lo que consume un fumador activo), y se encontró que, con o sin la presencia de placa dentobacteriana, hay una inhibición de la revascularización periodontal y de la formación de cemento nuevo a lo largo de las superficies radiculares.⁷

EFFECTOS DE LA NICOTINA A NIVEL CELULAR DEL PERIODONTO

Según Socransky (1992), el ecosistema bacteriano que habita en la cavidad oral se encuentra alterado en los pacientes que consumen productos que contienen nicotina,⁸ ya que la flora bacteriana va a condicionar un progreso más rápido y severo de la enfermedad periodontal. Se debe considerar en primer término que los neutrófilos son la primera línea de defensa, y que estos, ante el efecto de la nicotina, van a perder su actividad antimicrobiana porque no van a responder a la quimiotaxis ni tendrán actividad fagocítica. Por otra parte, la bacteria *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, que es uno de los microorganismos involucrados en el avance y agravamiento de la enfermedad periodontal, va a proliferar más rápido debido a que la nicotina produce una inhibición de los linfocitos B, productores de inmunoglobulina G2, que controla el crecimiento de este bacilo. Los monocitos también van a estar comprometidos al aumentar los niveles de la prostaglandina-E, ya que ésta va a provocar una disminución de su actividad fagocítica.

A nivel fibroblástico-gingival, el daño va a depender de la concentración de la nicotina. Cuando es menor del 0.075% puede causar muerte celular; si es de 0.075%, provoca una vacuolización de los fibroblastos, y con una concentración de 0.05% se inhibe la producción de fibronectina y colágeno del tipo II.⁹ Además, provoca incapacidad de adhesión fibroblástica y unión al ligamento periodontal; consecuentemente, se produce la pérdida de inserción de las raíces dentales.^{10,11}

En un estudio realizado *in vitro*, con una línea de macrófagos humanos (U937) que se mantuvieron durante una hora en un medio RPMI-1640 al que se añadió nicotina con un 98% de pureza, y habiendo aislado el RNA y analizado por PCR, los resultados mostraron que los genes que median la inflamación y la respuesta

inmune, como los de la fosfolipasa A-2 grupo VII y X, estaban sobreexpresados, causando la inhibición de la cascada del complemento y la opsonización, y reduciendo la barrera protectora contra las bacterias presentes en el periodonto.¹¹⁻¹³

Otro efecto provocado por la nicotina es sobre la raíz del diente, ya que ésta se puede encontrar descubierta y, por tanto, la nicotina podría tener un efecto directo, ya que este alcaloide pasa directamente a los túbulos dentinarios en grandes concentraciones y, al producirse la cotinina, subproducto metabólico de la nicotina, provoca dentro de los túbulos dentinarios una disminución de la proliferación de los fibroblastos, lo que tiene como consecuencia clínica una disminución de la adhesión tisular.¹⁴

EFFECTOS DE LA NICOTINA A NIVEL MOLECULAR DEL TEJIDO PERIODONTAL

Los efectos a nivel molecular son resultado de un metabolito de la nicotina, la normicotina, que sobrerregula la expresión de los receptores para la glicación avanzada (RAGE). Es miembro de la superfamilia de las inmunoglobulinas que se activan en la inflamación y ayuda a la correcta función epitelial en situaciones de estrés a nivel molecular. Al estar sobrerregulada provoca efectos proinflamatorios en el tejido gingival. En la enfermedad periodontal se ha demostrado que RAGE está bloqueado cuando *Porphyromonas gingivalis* está presente en cantidades patológicas. Además, los linfocitos CD4 activan a los linfocitos TH2 que agravan las lesiones periodontales.¹⁵

NICOTINA Y SU EFECTO ÓSEO-PERIODONTAL

La nicotina tiene efectos directos y específicos sobre el hueso circundante de los dientes, provocando destrucción ósea (*Figuras 3 A y B*). En un estudio donde se investigó la pérdida de hueso alveolar tras la administración de nicotina en ratas de experimentación, se encontró que este alcaloide produce efectos locales que ocasionan una pérdida considerable de hueso, especialmente en la región de las furcas. Los estudios radiológicos e histológicos expresaron que hay una pérdida ósea horizontal, mientras que los resultados volumétricos en tercera dimensión mostraron que existía una gran pérdida de hueso en todas las áreas óseas expuestas a la nicotina.¹⁶

Otros efectos óseos son la inhibición de la proliferación y diferenciación osteoblásticas, una mayor oxidación metabólica, la inhibición de la síntesis de colágeno y de vitamina C, así como de la absorción de calcio por vía intestinal.¹⁷ La nicotina también interfiere en la regenera-

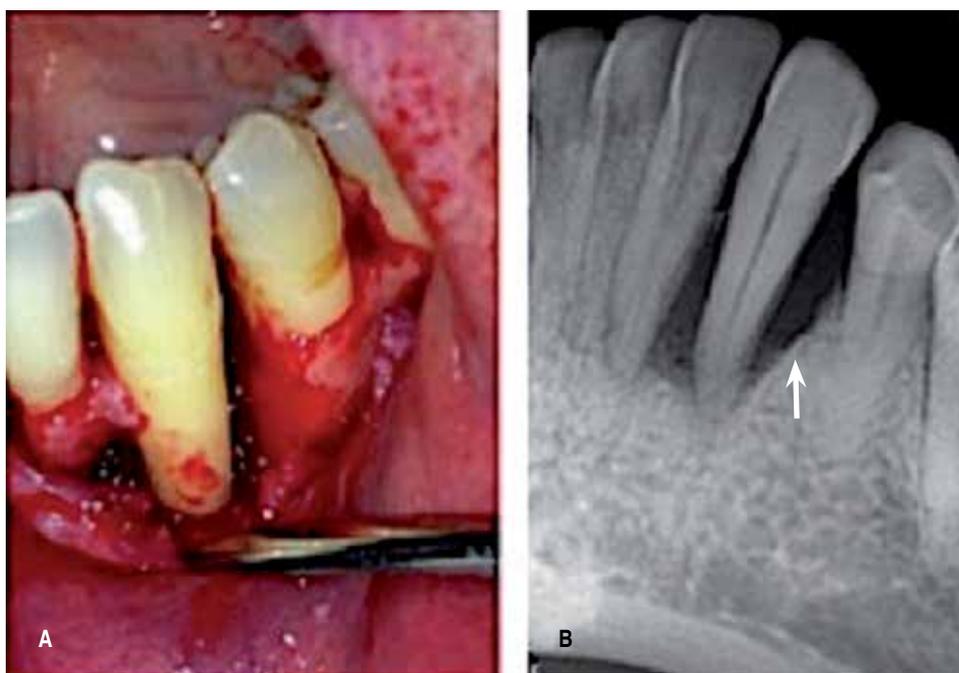


Figura 3.

A. Imagen que muestra la pérdida ósea a nivel del canino inferior izquierdo. B. Imagen radiológica de la misma pieza dentaria, que confirma la pérdida ósea (flecha).

ción y maduración ósea, ya que el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento vascular-endotelial (VEGF) se suprimen, ocasionando que se deje de estimular la migración celular y la proliferación angiogénica. Todos estos efectos ocurren a las 48 horas de exposición a la nicotina.¹⁷

EFFECTOS DE LA NICOTINA EN LA VASCULATURA PERIODONTAL

El principal efecto es la disminución en el flujo sanguíneo gingival, lo que se comprobó al analizar los cambios del flujo vascular gingival en ratas a las cuales se les infiltraron intraventricularmente 5 µg de nicotina. Para medir el flujo sanguíneo se usó un flujómetro de láser Doppler y se hizo un registro cada 10 segundos. Los resultados arrojaron que había un descenso significativo en el flujo sanguíneo al momento de la infiltración nicotínica.¹⁸ Ésta es la razón por la que los pacientes con enfermedad periodontal no tienen abundante sangrado al sondeo, exudado gingival, inflamación y/o enrojecimiento.

EFFECTOS DE LA NICOTINA SOBRE EL EPITELIO PERIODONTAL

La nicotina inhibe la producción de MMP-9 e incrementa la producción de MMP-28, que son expresadas por

los queratinocitos durante la reparación de heridas y la proliferación celular. Esto condiciona un descenso de la gelatinasa B, lo que produce una disminución de la epitelización.¹⁹ Asimismo, la nicotina estimula la producción de las citocinas 1 y 8, que son mediadoras de la inflamación en los tejidos periodontales.²⁰

El aumento en el tiempo para la reparación de heridas en fumadores y consumidores de nicotina se debe a que se encuentran alteradas ciertas vías de señalización Rac y PAK. Estas señalizaciones se encargan de regular las actividades que ocurren durante la migración celular, y que con el consumo de nicotina muestran una actividad reducida, lo que produce una demora en la reparación de heridas.²¹

EFFECTOS DE LA NICOTINA EN EL LIGAMENTO PERIODONTAL

La nicotina hace que la expresión de la fosfatasa alcalina (ALP), la sialoproteína de hueso (BSP), el colágeno tipo I y Run x2 se encuentren sobreexpresados en las células de murina del ligamento periodontal cultivadas, lo que afecta a los fibroblastos gingivales y las células del ligamento periodontal al inhibir la proliferación y aumentar la citotoxicidad.²² Además, promueve la supresión de la ciclooxigenasa-2, el óxido nítrico, prostaglandinas y la hemooxigenasa-1 (HO-1), que es citoprotectora y tiene

efectos antiinflamatorios en condiciones de estrés.^{23,24} Asimismo, induce la producción de CCN2/CTGF en los fibroblastos gingivales y en las células del ligamento periodontal, lo que está asociado con fibrosis. Todo lo anterior ocurre en un periodo de 24 horas posteriores a la administración de 1 µg de nicotina.

CONCLUSIONES

La enfermedad periodontal en pacientes fumadores es una condición crónica y progresiva que tiene como consecuencia la pérdida de las piezas dentarias, lo que se explica tanto por los efectos locales como por los sistémicos provocados por los componentes tóxicos del tabaco, y de manera destacada los producidos por la nicotina. Este alcaloide es el responsable de la vasoconstricción de la microcirculación gingival, con lo que disminuyen el oxígeno tisular, la quimiotaxis y la opsonización; además es el responsable de los trastornos de la síntesis de colágeno y de las alteraciones en la actividad de fibroblastos, células murinas, linfocitos, monocitos y neutrófilos.

Por lo tanto, todo profesional de la salud oral debe contribuir a la concientización de las personas sobre los efectos nocivos provocados por la nicotina.

BIBLIOGRAFÍA

- Obeid P, Bercy P. Effects of smoking on periodontal health: a review. *Adv Ther.* 2000; 17 (5): 230-237.
- Chomyszyn-Gajewska M, Darczuk D, Galecka-Wanatowicz D, Cabala A. Influence of smoking on incidence and progression of periodontal disease. Review of the literature. *Przegl Lek.* 2008; 65 (5): 249-251.
- Johnson GK, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontol 2000.* 2007; 44: 178-194.
- Filoché S, Cornford E, Gaudie W, Wong M, Heasman P, Thomson W. Smoking, chronic periodontitis and smoking cessation support: Reviewing the role of dental professionals. *New Zealand Dent J.* 2010; 106 (2): 74-77.
- Malhotra R, Kapoor A, Grover V, Kaushai S. Nicotine and periodontal tissues. *J Indian Soc Periodontol.* 2010; 14 (1): 72-79.
- Nakayama Y, Mezawa M, Araki S, Sasaki Y, Wang S, Han J, et al. Nicotine suppresses bone sialoprotein gene expression. *J Periodont.* 2009; 44 (5): 657-663.
- Benatti B, César-Neto J, Gonçalves P, Sallum E, Nociti Jr. F. Smoking affects the self-healing capacity of periodontal tissues. A histological study in the rat. *Eur J Oral Sci.* 2005; 113 (5): 400-403.
- Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol.* 1992; 63: 322-331.
- Giannopoulou C, Roehrich N, Mombelli A. Effect of nicotine-treated epithelial cells on the proliferation and collagen production gingival fibroblast. *J Clin Periodontol.* 2001; 28 (8): 769-775.
- Chang YC, Hsieh YS, Li CK, Huang FM, Tai KW, Chou MY. Induction of c-fos expression by nicotine in human periodontal ligament fibroblast is related to cellular thiol levels. *J Periodontal Res.* 2003; 38 (1): 44-50.
- Zhou J, Olson B, Windsor L. Nicotine increases the collagen-degrading ability of human gingival fibroblasts. *J Periodont Res.* 2007; 42 (3): 228-235.
- Koshi R, Sugano N, Orii H, Fukuda T, Ito K. Microarray analysis of nicotine-induced changes in gene expression in a macrophage-like human cell line. *J Periodont Res.* 2007; 42 (6): 518-526.
- Lai Y, Leone CW. The relation between smoking and periodontal disease. *J Mass Dent Soc.* 1997; 46 (3): 17-18.
- Martinez A, Silverio K, Fogo J, Kirkwood K, Rossa J. Root surface conditioning with nicotine or cotinine reduces viability and density of fibroblasts *in vitro*. *Clin Oral Invest.* 2005; 9 (3): 180-186.
- Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette smoking and inflammation: cellular and molecular mechanisms. *J Dent Res.* 2012; 91 (2): 142-149.
- Liu Y, Wu L, Wang J, Wen L, Wang X. Micro-computerized tomography analysis of alveolar bone loss in ligature- and nicotine- induced experimental periodontitis in rats. *J Periodontal Res.* 2010; 45 (6): 714-719.
- Ma L, Zwahlen RA, Zheng LW, Sham MH. Influence of nicotine on the biological activity of rabbit osteoblasts. *Clin Oral Implants Res.* 2011; 22 (3): 338-342.
- Nakamura T, Ono K, Honda E, Yokota M, Inenaga K. Central nicotinic stimulation reduces vascular conductance in the gingiva in anesthetized rats. *J Periodont Res.* 2005; 40 (1): 67-72.
- Renò F, Rocchetti V, Migliario M, Cannas M. Nicotine modulates gelatinase B (MMP-9) and epilysin (MMP-28) expression in reconstituted human oral epithelium. *J Oral Pathol & Med.* 2011; 40 (1): 33-36.
- Johnson G, Guthmiller J, Joly S, Organ C, Dawson D. Interleukin-1 and interleukin-8 in nicotine- and lipopolysaccharide-exposed gingival keratinocyte cultures. *J Periodontal Res.* 2010; 45 (4): 583-588.
- Yiyu F, Svoboda K. Nicotine inhibits human gingival fibroblast migration via modulation of Rac signaling pathways. *J Clin Periodontol.* 2005; 32 (12): 1200-1207.
- Yanagita M, Kojima Y, Kawahara T, Kajikawa T, Oohara H, Takedachi M, et al. Suppressive effects of nicotine on the cytodifferentiation of murine periodontal ligament cells. *Oral Dis.* 2010; 16 (8): 812-817.
- Chang YC, Lai CC, Lin LF, Ni WF, Tsai CH. The up-regulation of heme oxygenase-1 expression in human gingival fibroblasts stimulated with nicotine. *J Periodontal Res.* 2005; 40 (3): 252-257.
- Pi SH, Jeong GS, Oh HW, Kim YS, Pae HO, Chung HT et al. Heme oxygenase-1 mediates nicotine- and lipopolysaccharide-induced expression of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in human periodontal ligament cells. *J Periodontal Res.* 2010; 45 (2): 177-183.

Correspondencia:

Dr. Gerardo Rivera Silva PhD

Universidad de Monterrey.

Av. Ignacio Morones Prieto Núm. 4500 Pte.

San Pedro Garza García, 66238, Nuevo León, México.

E-mail: gerardo.rivera@udem.edu.mx