

# Proteína C reactiva de alta especificidad como marcador de la enfermedad periodontal

C-reactive protein as a marker of high specificity of periodontal disease

## Resumen

**Introducción.** La relación entre enfermedad periodontal y enfermedades cardiovasculares se ha demostrado en los últimos años. La proteína C reactiva (CPR) por sus siglas en inglés, se ha utilizado como marcador de inflamación aguda, y en enfermedad periodontal no ha sido la excepción, asociada también a la arterioesclerosis. **Objetivo.** Relacionar la enfermedad periodontal y la proteína C reactiva de alta especificidad. **Materiales y métodos.** El presente estudio se realizó en las Clínicas de Endoperiodontología y Clínica Odontológica Iztacala. Se formaron dos grupos, uno de pacientes con enfermedad periodontal y otro sin enfermedad periodontal, se les realizó el examen periodontal con la sonda periodontal Florida para determinar la presencia de enfermedad. Se tomaron muestras de sangre en la clínica Iztacala, para determinar la proteína C reactiva de alta especificidad. La determinación de CRP de alta especificidad se realizó en el laboratorio de Inmunología en la Unidad de Morfología y Función de la FES Iztacala. **Resultados.** Se encontraron 28.5% de pacientes sin enfermedad periodontal con valores mayores a la norma y 71.5 con valores normales. En los pacientes con enfermedad periodontal se encontraron 50% de sujetos con cifras mayores de la norma de proteína C reactiva y 50% con cifras normales. **Conclusión.** No se encontró evidencia que demuestre que la proteína C reactiva es mayor en pacientes con enfermedad periodontal.

## Abstract

**Introduction.** The relationship between periodontal disease and cardiovascular disease has been demonstrated in recent years. C-reactive protein (CPR) was used as a marker of acute inflammation, and periodontal disease has not been the exception, also associated with atherosclerosis. **Objective.** Relate periodontal disease and C reactive protein with high specificity. **Materials and Methods.** This study was conducted at the dental clinic Iztacala and Endoperiodontology clinic. Two groups, one of patients with periodontal disease and one without periodontal disease underwent periodontal examination Florida probe to determine the presence of disease. Blood samples were taken at the clinic determining C-reactive protein. The determination of CRP performed in

the laboratory of immunology at the department of morphology and function of the FES Iztacala. **Results.** They found 28.5% of patients without periodontal disease with values above the norm and normal values 71.5. In patients with periodontal disease were found 50% of subjects with major figures of the standard C-reactive protein and 50% with normal. **Conclusion.** There was no evidence that CRP is higher in patients with periodontal disease.

**Descriptor:** Enfermedad periodontal, proteína C reactiva, Sonda periodontal Florida.

**Keyword:** Periodontal disease, C-reactive protein, Florida periodontal probe

Salvador Arróniz Padilla\*  
Alberto Furuya Meguro  
Abel Gómez Moreno  
Javier Garzón Trinidad  
César Redondo Caballero  
Juan A. Martínez Loza

\*Autor responsable  
Profesores de la Especialización en Endoperiodontología

FES IZTACALA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Arróniz, P.S., Furuya, M.A., Gómez, M.A., Garzón, T.J., Redondo, C.C., Martínez, L.J.A. Proteína C reactiva de alta especificidad como marcador de la enfermedad periodontal. *Oral* Año 14. Núm. 46. 2013. 1026-1029

Recibido: Junio, 2013. Aceptado: Octubre, 2013.

*Oral*. Año 14 No. 46, Diciembre, 2013.

## Introducción

En el presente estudio se pretende mostrar la relación entre enfermedad periodontal y la Proteína C Reactiva (PCR) de alta especificidad intentando identificar un marcador de ésta enfermedad y un posible indicador de su gravedad.<sup>1</sup>

Las enfermedades periodontales engloban a dos grupos bien diferenciados, las gingivitis y las periodontitis. En estas afecciones existe una estrecha relación topográfica entre depósitos bacterianos existentes sobre la superficie radicular y un infiltrado de células inflamatorias en los tejidos periodontales<sup>2</sup>. La diferencia entre ambos grupos es que en las periodontitis se produce la destrucción de la inserción periodontal, y como consecuencia de esta destrucción tisular de las estructuras de soporte de los dientes, se puede llegar a producir su pérdida. De hecho, las periodontitis son la principal causa de pérdida dentaria en pacientes mayores de 35 años.<sup>3</sup>

La periodontitis no se desarrolla únicamente por la presencia de bacterias, se puede considerar como una enfermedad de etiología multifactorial, en la cual las bacterias desarrollan un papel fundamental, pero que está influenciada por otros factores de índole general y local.

En Estados Unidos, la prevalencia de periodontitis crónica entre personas mayores de 30 años es de aproximadamente un 35%.<sup>4</sup> La prevalencia de periodontitis avanzada en europeos es baja.<sup>5</sup>

En México son escasos los informes, en un estudio en infantes, en el Estado de México se observaron alteraciones periodontales en 44% de escolares<sup>6</sup>, en Yucatán, 61% de niños de 6 a 14 presentaron manifestaciones de enfermedad periodontal.

Minaya y Sánchez determinaron en un estudio realizado en Campeche, en un grupo de adultos (entre 20 y 78 años de edad) que la prevalencia de enfermedad periodontal fue del 62.7% con una extensión del 53.7%.<sup>7</sup> Borges et al, realizaron un estudio en tres diferentes poblaciones mexicanas (urbana media, urbana baja y rural) en adultos mayores de 60 años, encontrando una mayor prevalencia en el grupo urbana baja con 73%, posteriormente 57% en el urbano medio y por último un 29% en el grupo rural, encontrando una prevalencia entre los tres grupos de 50.7%.<sup>8</sup>

El factor etiológico de las periodontitis es un grupo de bacterias Gram-negativas, anaerobias o microaerofílicas. Pero otros factores del hospedador, como la herencia, genética, el tabaquismo y otros factores de riesgo pueden ser determinantes para la enfermedad, o la gravedad de la misma. De hecho, menos del 20% de la variabilidad en la expresión de las periodontitis puede ser explicado por los niveles de bacterias específicas.<sup>9</sup> Por todo esto, se dice que las periodontitis son enfermedades multifactoriales, ya que el inicio, la manifestación y progresión de la infección va a estar influenciada por diferentes factores.<sup>10</sup>

La patogénesis de las periodontitis se inicia por un grupo de bacterias Gram-negativas que a través de sus antígenos, lipopolisacáridos y otros factores de virulencia provocan la respuesta inflamatoria inmediata e inmune, tanto específica,

del hospedador. Esta respuesta se traduce, por un lado, en la producción de anticuerpos y polimorfonucleares contra las bacterias y, por el otro, en la producción de citocinas y prostaglandinas que, junto con las metaloproteinasas y la activación del complemento provocan la destrucción del tejido conectivo. Esta destrucción ocasiona cambios macroscópicos, que se traducen en cambios clínicos, como la pérdida de inserción o el aumento de la profundidad al sondeo que, a su vez, modifican el ambiente favoreciendo las condiciones ideales para la supervivencia y mantenimiento de la biopelícula subgingival. Tanto la respuesta inflamatoria, inmune y la destrucción tisular están influenciadas por factores de riesgo genéticos, medioambientales y adquiridos.<sup>11</sup>

La periodontitis es reconocida por inflamación que se extiende en profundidad en los tejidos y causa pérdida de tejido de soporte conectivo y hueso alveolar. El mecanismo fisiopatológico por el cual ocurre esta sucesión de fenómenos tiene explicación en la respuesta inmune del hospedero frente a los microorganismos productores de toxinas (endotoxinas bacterianas) conocidos ampliamente como periodontopatógenos. Estas endotoxinas estimulan las células defensivas de los tejidos periodontales a que expresen diferentes mediadores inflamatorios, entre los cuales están la interleucina 1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ) o receptor activador del factor K $\beta$  ligando (RANKL)<sup>12</sup>. En adición a estos mediadores inflamatorios también se liberan otros productos endógenos como las proteínas de choque térmico 60 (HSP60), proteína C reactiva (CRP), lactoferrina, calprotectina, defensinas, lamininas, proteína quimioatrayente de monocitos, entre otras sustancias potencialmente citotóxicas.

En la fase aguda de respuesta a las bacterias patógenas, se activan vías de transducción en ambas respuesta inmune innata y adaptativa, así como también las HSP60 regulan a los macrófagos en el tejido local para producir citocinas pro-inflamatorias. Una de éstas citocinas es la interleucina 1 $\beta$  (IL-1), asociada con la pérdida de inserción de tejido conectivo periodontal y resorción de hueso alveolar.<sup>13</sup> Cuando la respuesta inflamatoria aguda es insuficiente, estas citocinas estimulan los hepatocitos a la secreción de proteínas de fase aguda tales como la proteína C reactiva (CRP por sus siglas en inglés) durante el proceso de respuesta inflamatoria crónica sistémica no específica.<sup>14</sup>

La CRP fue notificada inicialmente en 1930 cuando se advirtió un anticuerpo como la precipitina en respuesta al polisacárido C de la pared celular de *Streptococcus pneumoniae*; así, se originó su nombre como proteína C reactiva.

La CRP se produce sobre todo en el hígado por acciones de la interleucina (IL-6) y otras citocinas pro-inflamatorias en particular el factor de necrosis tumoral alfa (FNT $\alpha$  e IL-1) como parte de la respuesta aguda. La CRP constituye un marcador muy sensible de la inflamación o daño de tejidos y su concentración en el suero puede incrementarse con rapidez en respuesta a una gran variedad de estímulos. En condiciones normales no se encuentra presente en el torrente sanguíneo.<sup>15</sup>

Los niveles normales de la CRP varían entre poblaciones, con valores medios entre 2,5 y 5,0 mg/L.<sup>16</sup> Sin embargo, a través del uso de los métodos ultrasensibles, es posible detectar los niveles

de  $CRP \geq 0,9$  mg/L. Un método para lograr esto es la inmunofluorescencia hipersensible (también conocido como de alta sensibilidad), que en la actualidad parece ser el método de elección para la determinación de las concentraciones séricas de CRP, como se observa en publicaciones recientes sugiriendo que la CRP puede ser utilizado como un marcador de riesgo importante para futuros trastornos coronarios.<sup>17</sup> Según el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades/American Heart Association, los niveles de PCR  $>3$ mg/L indican un alto riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), mientras que los niveles de CRP de 1 a 3mg/L indican un riesgo medio, y los niveles de CRP  $<1$ mg/L indican un bajo riesgo.<sup>18</sup> Se ha demostrado que incluso un ligero aumento de la CRP fueron suficientes para ser considerados factores de riesgo cardiovascular independientemente de otros factores de riesgo que ya se conocen.

Se ha demostrado una asociación entre la enfermedad periodontal y el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, esta relación aún no ha indicado una asociación causal. Estudios recientes han demostrado que la periodontitis, contribuyó a incrementar los niveles de CRP<sup>19</sup>, y es posible que los niveles elevados de CRP en la periodontitis puede, al menos en parte, explicar la asociación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades cardiovasculares.<sup>20</sup>

## Material y método

El presente estudio se realizó en pacientes que acudieron a consulta a la clínica odontológica Iztacala y a la clínica de Endo-periodontología de la FES-Iztacala en un periodo de seis meses. Fueron pacientes adultos (entre 35-65 años de edad) que tuvieran al menos diez dientes o más por arcada dentaria, excluyendo terceros molares; que no hubieran recibido tratamiento periodontal previo; que no tuvieron enfermedades infecciosas un mes antes de la toma de muestras y que otorgaron su consentimiento por escrito a participar en el estudio

Se excluyeron aquellos pacientes que hubieran recibido antibióticos y/o antiinflamatorios en las últimas cuatro semanas previas al estudio; o si era mujer, que no estuviera embarazada. Se formaron dos grupos:

- Grupo 1. Pacientes con enfermedad periodontal.
- Grupo 2. Pacientes sin enfermedad periodontal (grupo control).

A los pacientes seleccionados en cada grupo se les realizó su historia médica y odontológica completa, toma de serie radiográfica con la técnica de paralelismo para controlar la angulación y examen clínico periodontal.

Se valoraron las siguientes variables clínicas por diente en todos los dientes presentes, excluyendo los terceros molares:

Índice de placa de O'Leary y col<sup>21</sup>, índice de sangrado (BOP por sus siglas en inglés)<sup>22</sup>, la profundidad de sondeo fueron determinadas mediante la utilización de una sonda electrónica de presión controlada, la sonda Florida® (Florida Probe Corporation, Gainesville, Florida, EEUU).

Para la cuantificación de la proteína C reactiva de alta especificidad se utilizó la técnica de ELISA en sándwich que recurre a dos anticuerpos distintos, los cuales sean reactivos frente a epítomos distintos del antígeno cuya concentración pretende cuantificarse: así, se une una cantidad fija de un anticuerpo a un soporte sólido (en este caso los pozos de la placa para ELISA), sobre estos pozos se agregan las soluciones que contienen el antígeno a una concentración desconocida (muestra a cuantificar), y se deja que se unan (reacción Ag-Ab), donde los antígenos que no hayan quedado ligados se retiran mediante lavados, y se adiciona el segundo anticuerpo, que lleva asociada una enzima; así, el antígeno actúa como puente, de tal manera que entre mayor sea su presencia en los pozos, se unirá más cantidad del segundo anticuerpo.

## Resultados

Proporción de sujetos con valores de proteína C reactiva mayor y menor de 3mg/L con y sin enfermedad periodontal

Sujetos con periodonto sano y valores de PCR $>3$ mg/L.	4 (28.5%)
Sujetos con periodonto sano y valores de PCR $<3$ mg/L.	10 (71.5%)
Sujetos con periodonto enfermo y valores de PCR $>3$ mg/L.	8 (50%)
Sujetos con periodonto enfermo y valores de PCR $<3$ mg/L.	8 (50%)

Cuadro 1.

Proteína C reactiva en pacientes con periodonto sano

Mg/L
0.68
4.71
0.81
1.49
4.20
4.77
4.53
0.53
0.32
2.32
1.73
1.46
1.72
3.22
Media 2.31869048

Cuadro 2.

Proteína C reactiva en pacientes con enfermedad periodontal

Mg/L
4.48
0.90
1.73
1.20
3.77
6.46
1.15
2.54
2.60
3.28
4.23
6.20
2.31
1.91
3.89
4.46
Media 3.1928125

Cuadro 3.

## Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos se puede apreciar que las cifras de proteína C reactiva se presentan mayores en los pacientes con enfermedad periodontal. Del total de pacientes observados con enfermedad periodontal la mitad tuvieron valores superiores a 3mg/L y la otra mitad menores a 3mg/L. El 50 % de ellos tiene un alto riesgo de enfermedad cardiovascular. El 28.5% de los sujetos aún sin presentar enfermedad periodontal si tienen riesgo de padecer enfermedad cardiovascular.

A la prueba t de student con  $\alpha$  de 0.05 no se encontró diferencia significativa entre el grupo con enfermedad periodontal y el grupo periodontalmente sano.

## Conclusiones

Se concluye que la presencia de proteína C reactiva en este estudio no es un indicador de enfermedad periodontal. Se propone realizar más estudios con muestras de mayor tamaño.

*Agradecemos al programa de apoyo a los profesores de carrera promoción 2012-2013 (PAPCA) de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala por el financiamiento para la realización de este estudio.*

## Bibliografía

- 1.-A. Pejicic & L.J. Kestic & J. Milasin. C-reactive protein as a systemic marker of inflammation in periodontitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2011) 30:407414.
- 2.-Genco, R.J., Zambon, J.J., Christersson, L.A. Use and interpretation of microbiological assays in periodontal diseases. Oral Microbiol Immunol 1986; 1:73-79.
- 3.-Oliver, R.C., Brown, L.J. Periodontal diseases and tooth loos. Periodontology 2000 1993; 2: 117-127.
- 4.-Albandar, J.M. Periodontal diseases in North America. Periodontology 2000 2002; 29:31-69.
- 5.-Sheiham, A., Netuveli, G. Periodontal diseases in Europe. Periodontology 2000, 2002; 29:104-121.
- 6.-Orozco, J.R., Peralta, L.H., Palma, M.G., Pérez, R.E., Arroniz, P.S., Llamas, H.E. Prevalencia de gingivitis en adolescentes de Iztacala. ADM 2002; 59(1):16-21.
- 7.-Minaya-Sanchez, Mirna et al. Prevalence of and risk indicators for chronic periodontitis in males from Campeche, Mexico. Rev. salud pública, Bogotá, v. 9, n. 3, Sept. 2007.
- 8.-Borges-Yáñez, S.A., Irigoyen-Camacho, M.E., Maupomé, G. Risk factors and prevalence of periodontitis in community-dwelling elders in Mexico Journal of Clinical Periodontology, (2006) 33(3), pp. 184-194.
- 9.-Grossi, S.G., Zambon, J.J., Ho, A.W., Koch, G., Dunford, R.G., Matchtei, E.E. et al. Assessment of risk for periodontal disease. 1. Risk indicators for attachment loss. J Periodontol 1994; 65:260-267.
- 10.-Kinane, D.F. Periodontitis modified by systemic factors. Ann Periodontol 1999; 4:54-63.
- 11.-Page R.C., Kornman, K.S. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. Periodontology 2000 1997; 14:9-11.
- 12.-Gemmel, E., Marshall, R.I., Seymour, G.J. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. Periodontol 2000. 1997 Jun; 14: 112-43.
- 13.-Bufut, U., Develiglu, H., Taner, I.L., Berker, E. Interleukin 1 beta levels in gingival crevicular fluid in type 2 diabetes mellitus and adult periodontitis. J Oral Sci. 2001 Sep; 43(3): 171-7.
- 14.-Medzhitov, R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response. Nature. 2007 Oct 18; 449(7164): 819-26.
- 15.-Tüter, G., Kurtis, B., Serdar, M. Evaluation of gingival crevicular fluid and serum levels of high-sensitivity C-reactive protein in chronic periodontitis patients with or without coronary artery disease. J Periodontol 2007; 78:2319-2324.
- 16.-Correia, C.R., Burini, C.R. Acute-phase positive reactive plasmatic proteins (in Portuguese). J Bras Reumatol 2000; 36:26-34.
- 17.-Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S., Di Angelantonio, E., et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: An individual participant meta-analysis. Lancet 2010; 375:132-140.
- 18.-Pearson, T.A., Mensah, G.A., Alexander, R.W., et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation 2003; 107: 499-511.
- 19.-Shimada, Y., Komatsu, Y., Ikezawa-Suzuki, I., Tai, H., Sugita, N., Yoshie, H. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. J Periodontol 2010; 81: 1118-1123.
- 20.-Suzart, I., Freitas, J., Seixas, S., et al. Chronic Periodontitis and C-Reactive Protein Levels J Periodontol. July 2011 Volume 82 Number 7 969-978.
- 21.-O'Leary, T.J., Drake, R.B., Naylor, J.E. The plaque control record. Journal of Periodontology 1972; 43:38.
- 22.-Ainamo, J., Bay, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. International Dental Journal 1975; 25: 229-35.