
INMUNOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.

IMMUNOLOGY OF PERIODONTAL DISEASE.

¹Tobar Peñaherrera, Adriana Nicole; ²Moya Salazar, Myriam Ernestina; ³Morocho Segarra, Cristian Vicente; ⁴Granda Macías, Luz Amelia.

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ambato. Tungurahua. Ecuador. E-mail: oa.adrianantp05@uniandes.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6115-3970>.

²Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ambato. Tungurahua. Ecuador. E-mail: oa.myriamems33@uniandes.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0255-3701>.

³Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ambato. Tungurahua. Ecuador. E-mail: ua.cristianmc44@uniandes.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4521-7306>.

⁴Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ambato. Tungurahua. Ecuador. E-mail: ua.luzgranda@uniandes.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5611-2819>.

Tobar Peñaherrera, Adriana Nicole; Moya Salazar, Myriam Ernestina; Morocho Segarra, Cristian Vicente; Granda Macías, Luz Amelia. **INMUNOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.** Rev UNIANDES Ciencias de la Salud 2024 ene-abr; 7(1): 51 – 70.

<https://doi.org/10.61154/rucs.v7i1.3295>

Recibido: **05/10/2023**

Revisado: **16/11/2023**

Aprobado: **20/12/2023**

Publicado: **04/01/2024**

RESUMEN

Antecedentes: La periodontitis no es una enfermedad infecciosa convencional, sino una enfermedad inflamatoria, desencadenada por la respuesta inmunitaria del huésped frente a una reacción de microorganismos asociados al biofilm periodontal.

Objetivo: Evaluar la inmunidad que suele presentarse en el organismo ante enfermedades periodontales ubicadas en la cavidad bucal. **Materiales y métodos:**

Para la elaboración de la presente revisión bibliográfica se efectuó una búsqueda detallada del tema "Inmunología de la enfermedad periodontal", en bases de datos científicas como Scopus, PubMed y Elsevier. **Resultados:** Las revisiones bibliográficas recopiladas permiten saber el grado de respuesta inmunológica ante la

enfermedad periodontal y los factores que actúan en ella, para así comprender de mejor manera el proceso de respuesta inmune. **Conclusión:** La placa bacteriana o biofilm se considera que es el factor etiológico principal, la destrucción periodontal es causado por la respuesta excesiva de la inmunidad innata y adaptativa desarrolladas contra las bacterias periodontales.

Palabras claves: "Enfermedad periodontal"; "Inmunología"; "Destrucción del tejido periodontal".

ABSTRACT

Background: Periodontitis is not a conventional infectious disease, but an inflammatory disease, triggered by the immune response of the host against a reaction of microorganisms associated with periodontal biofilm. **Objective:** To evaluate the

immunity that is usually present in the organism against periodontal diseases located in the oral cavity. **Materials and methods:** For the preparation of this literature review,

a detailed search of the topic "Immunology of periodontal disease" was carried out in scientific databases such as Scopus, PubMed, and Elsevier. **Results:** The

bibliographic reviews compiled allow us to know the degree of immunological response to periodontal disease and the factors that act on it, in order to better understand the immune response process. **Conclusion:** Bacterial plaque or biofilm is considered to

be the main etiological factor; periodontal destruction is caused by the excessive response of innate and adaptive immunity developed against periodontal bacteria.

Keywords: "Periodontal disease"; "Immunology"; "Periodontal tissue destruction".

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades periodontales ocupan el segundo lugar dentro de las enfermedades bucodentales estando solo por delante la caries. Su importancia no solo radica por su prevalencia sino por los efectos que estas provocan. (1)

A nivel mundial se admite que, aunque estas dolencias pasan sus estadios iniciales en la mayoría de los casos sin llamar la atención, afectan a gran número de personas. En la actualidad, la mayor parte de la evidencia acumulada indica que la periodontitis no es una enfermedad infecciosa convencional, sino una enfermedad inflamatoria, desencadenada por la respuesta inmunitaria del huésped frente a una reacción de microorganismos asociados al biofilm periodontal. (1, 2)

La placa bacteriana o biofilm es el agente etiológico más importante de las enfermedades periodontales, en donde las bacterias son solamente un estímulo para el sistema inmune, en el cual se encargan de activar varios mecanismos de defensa, mismos que en un intento de detener la infección, llegan a cambiar el metabolismo de los tejidos periodontales dando como consecuencia la pérdida de soporte periodontal. Esta alteración juntamente con otros factores como hábitos nocivos y condiciones sistémicas tienen un papel importante en el desarrollo de la enfermedad periodontal. (2)

Ademas en el interior de los tejidos gingivales y periodontales se encuentran abundantes linfocitos en un denso infiltrado inflamatorio mononuclear, esta afluencia de células puede ser responsable de la regulación de la respuesta inmunitaria frente a las bacterias relacionadas con la enfermedad periodontal y da lugar a la patogenia de la periodontitis y a la resorción del hueso periodontal. (2,3)

El sistema inmune, constituye un componente de gran importancia para la protección del organismo frente a las enfermedades, ya que un desequilibrio en este sistema

desencadenara enfermedades que provocaran alteración a nivel del organismo. Las bacterias desempeñan un papel importante en el origen de la periodontitis provocando la formación de la bolsa periodontal, la destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar a través de mecanismos tanto de manera directa como indirecta. Por lo cual el objetivo del sistema inmune es la de proteger al organismo contra la invasión de diferentes agentes patológicos. (4)

La inmunidad innata actúa como primera línea de defensa, la mayoría de patógenos son eliminados antes de que se produzca el proceso de inflamación. (4) Constituye tres componentes principales: las barreras epiteliales como la piel, mucosa y secreciones. Proteínas antibacterianas y circulante y por células de tejido las cuales son neutrófilos las cuales son células fagocíticas que actúan como vigilantes o guardianes que recorren el cuerpo en busca de patógenos, a su vez estos fagocitan y matan los organismos invasores, también dañan los tejidos sanos durante la etapa de inflamación. (5)

El sistema inmune innato proporciona protección inmediata contra los patógenos invasores, pero no genera memoria inmunológica. (1) La inmunidad adaptativa está constituida por células y moléculas que son específicas para los antígenos. De este sistema son responsables los linfocitos y gracias a ellos la respuesta inmune mejora en los contactos con el mismo antígeno en virtud de una cualidad muy importante que es la capacidad de recordar el primer contacto con el antígeno. (5)

Sin embargo, el sistema inmune adaptativo es aquel que lanza ataques específicos al patógeno invasor, puede tomar días o semanas para que estas respuestas puedan lograr la máxima actividad, y requieren una reordenación génica somática que se traduce en la memoria inmunológica. (6) Su función, posee dos vías para desarrollarse, la vía aferente que reconoce si un elemento debe considerarse como propio o no propio. Si el elemento se reconoce como propio hay un mecanismo de respuesta. Pero si el elemento se reconoce como no propio se pone en marcha un mecanismo de vía eferente de la inmunidad cuya finalidad es destruir el antígeno. Para ello se necesita la fase de presentación del antígeno que facilita que después de la entrada del

antígeno en el organismo, este se reconozca como extraño, como no aferente al organismo y se desarrolle la respuesta inmunológica. (7)

El procesamiento del antígeno se lleva a cabo por las enzimas y estructuras celulares que transformará la bacteria o virus. Estos péptidos antigénicos se llevan desde el citoplasma de la célula hasta la membrana plasmática para exponerlos en la superficie celular y ser reconocidos por los linfocitos. Estos se exponen junto con moléculas HLA en la fase de la presentación del antígeno. En este momento el linfocito capta el antígeno procesado junto las moléculas HLA del individuo que va a permitir a estos linfocitos reconocer lo propio. (7)

Las células del sistema inmune, los linfocitos T y B son las responsables de la respuesta inmune específica. Los linfocitos B están especializados en la producción de inmunoglobulinas y llevan a cabo la respuesta de anticuerpo frente a un estímulo antigénico. Los linfocitos T desarrollan la respuesta mediada por celular, el fenómeno primario es el reconocimiento del antígeno por parte de los linfocitos T y B gracias a la presencia de receptores específicos para dicho antígeno en su membrana. (7)

Las células NK (Natural Killer), se desarrollan en la médula ósea y carecen de receptores de células T reorganizadas. Tienen la capacidad de matar células diana, sin sensibilización previa, por contacto directo con la célula produciendo citoquinas proinflamatorias, especialmente interferón- γ . Son importantes, no solo como defensa contra los patógenos, sino también para el inicio de una respuesta inmune adaptativa y en la regulación de mecanismos autoinmunes. Son capaces de distinguir antígenos propios y extraños por la presencia o ausencia de moléculas de clase I del complejo de histocompatibilidad principal. Las células sanas expresan moléculas principales de complejo de histocompatibilidad clase I en su superficie, pero este tipo de expresión es en gran medida reducido en células infectadas por virus y en células malignas. (7, 8)

Los anticuerpos o inmunoglobulinas son glicoproteínas sintetizadas por los linfocitos B y células plasmáticas que tienen la propiedad de unirse de forma específica al antígeno. Los anticuerpos son un importante mecanismo de protección del hospedador en muchas infecciones bacterianas. También median la protección del huésped a

través de una variedad de mecanismos que incluyen la inhibición de la unión microbiana, agregación, opsonización y activación del sistema del complemento, lo que resulta en la prevención de la colonización, lisis de los microorganismos o neutralización de productos tóxicos. (8) Los linfocitos T y B son células del sistema inmune con capacidad para reconocer el antígeno mediante sus receptores de membrana específicos.

La molécula de inmuglobulina presenta una forma de Y, se definen una serie distinta de Inmunoglobulinas como IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Los dos brazos de la Y por separado tienen capacidad de unirse al antígeno. Su función es unirse a un antígeno y producir la activación del complemento, atravesar la placenta, unirse a ciertas proteínas microbianas, la unión del anticuerpo al antígeno es suficiente a veces para neutralizar la patogenicidad de un microorganismo o de una toxina microbiana. Otras veces esta unión de antígeno-anticuerpo no es suficiente y se necesitan otros mecanismos adicionales como la activación del complemento, la fagocitosis y opsonización. (1)

El sistema de complemento constituye un conjunto de proteínas que participan en la destrucción tisular y en los procesos inflamatorios, es considerado como un sistema enzimático antimicrobiano encontrado en suero y exudados inflamatorios como el gingival fluido crevicular, el complemento constituye una componente fundamental de la inmunidad innata, por su capacidad de dirigir eventos durante respuestas inmunitarias e inflamatorias, que incluyen la regulación de otras inmunidades innatas o adaptativas. (1, 6) Su desencadenamiento involucra la activación secuencial y la escisión proteolítica de una serie de proteínas séricas, que conducen al reclutamiento y activación de células inflamatorias, opsonización microbiana y fagocitosis, y lisis directa de patógenos. Además de los componentes del suero, el sistema de complemento integrado también incluye reguladores y receptores unidos a la membrana para interacciones con varios mediadores del sistema inmunitario. (3)

Su activación se puede producir a través de tres mecanismos distintos, la vía clásica, lectina o vía alternativa. Estas convergen en un paso central que implica la activación del tercer componente del complemento (C3) por convertasas C3 específicas de la vía.

La activación de la vía clásica se inicia por complejos antígeno-anticuerpo, mientras que la vía de la lectina se desencadena a través de la interacción de un receptor de reconocimiento de patrones secretado la unión a manosa lectina con carbohidratos específicos grupos en la superficie de una variedad de microorganismos. (7) La vía alternativa se activa por bacterias polisacáridos, o IgA agregada, a través del factor P C3, C3b, y los factores B y D convierten C5 en C5a y C5b y la cascada continúa hasta completarse. Tanto la gingivitis como la periodontitis crónica han sido caracterizadas principalmente como activadores de la vía alternativa. (7)

También, los macrófagos, son células fagocíticas que pueden viajar fuera del sistema circulatorio por movimiento a través de las paredes de los vasos sanguíneos, actúan en todas las etapas de la respuesta inmune y como primera línea de defensa antes de la activación de los linfocitos T, después de fagocitar y procesar el antígeno, actúan como células presentadoras de antígeno, a su vez producen citoquinas importantes para la respuesta inmune. Los neutrófilos, son células fagocíticas que actúan como vigilantes o guardianes que recorren el cuerpo en busca de patógenos, a su vez estos fagocitan y matan los organismos invasores y también dañan los tejidos sanos durante la etapa de inflamación. Son importantes en los mecanismos de defensa del huésped. Aparecen en todos los procesos inflamatorios, en especial los agudos, atraídos por quimiotaxis. (7)

Estas dos células fagocíticas tienen receptores de superficie que reconocen y unen las moléculas de superficie de las bacterias. Estos distinguen entre el huésped y la bacteria, después del reconocimiento de microorganismos y sustancias extrañas, las quimiocinas son secretadas para atraer a los fagocitos. Los mastocitos, son de gran importancia debido a la presencia de gránulos en su citoplasma que contienen histamina, heparina y bradiquinina que se liberan en los tejidos. La vasodilatación inducida por histamina por el aumento de flujo sanguíneo y reclutamiento de fagocitos. (4)

Las citocinas y quimiocinas, Bunte K, Beikler T. (7) en el 2019 mencionan que la respuesta inmune a la infección está regulada por estas y a su vez define a las citoquinas como proteínas de bajo peso molecular involucrado en la iniciación y etapas posteriores de inflamación, en la que regulan la amplitud y la duración de la respuesta.

Las citoquinas son producidas por células epiteliales y fibroblastos, y por fagocitos neutrófilos y macrófagos en la fase aguda y temprana en fases crónicas de la inflamación, y por células inmunitarias linfocitos en lesiones establecidas y avanzadas.

(9) Las quimiocinas juegan un papel muy importante en la migración de células fagocíticas al sitio de la infección, proporcionan mensajes que conducen a otros procesos biológicos, como la angiogénesis, la proliferación celular, apoptosis, metástasis tumoral y defensa del huésped. (8)

Citocinas y su relación con la enfermedad periodontal, Pan W, Wang Q, Chen Q. (9) En el 2019 determinan que, si bien la iniciación de la gingivitis y la periodontitis son los microorganismos presentes como una estructura organizada constituyendo un biofilm, la patogénesis y la destrucción del tejido es impulsada por una respuesta inmune crónica e inflamatoria, cuya naturaleza y extensión son determinantes fundamentales de la susceptibilidad y la progresión de la enfermedad. Después del reconocimiento y la presentación de microorganismos a las células apropiadas las citocinas de la respuesta innata, incluido el factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-1beta e interleucina-6, son las primeras aparecer en la patogénesis de la enfermedad periodontal. (5)

La Interleucina-1beta e interleucina-6 son citoquinas asociado con migración de células inflamatorias migración y osteoclastos. El factor de necrosis tumoral alfa es una citocina multi-efecto que tiene muchas funciones, desde la migración celular hasta destrucción de tejido. Afecta la migración celular al inducir la regulación positiva de la adhesión de moléculas para la adhesión de los neutrófilos a la pared del vaso, lo que lleva a la extravasación. El factor de necrosis alfa también se correlaciona con la degradación de la matriz extracelular y la resorción ósea a través de acciones que promueven la secreción de metaloproteinasas de la matriz y RANKL. (1) Para la respuesta inmune en la enfermedad periodontal, las bacterias son esenciales para su inicio, pero existen diferentes factores como el tabaquismo y genética que pueden ser determinantes para desarrollar la enfermedad periodontal. Las bacterias causan la destrucción tisular activando diversos componentes del sistema inmune del paciente, actuando no solo como protección sino también de defensa al mismo tiempo que serán

en algún grado responsables de la destrucción en las diferentes etapas inflamatorias de la enfermedad. (2)

Los mecanismos de actuación de los factores de virulencia son directos por invasión de los tejidos produciendo sustancias nocivas que llevarán a la muerte celular e indirectos por la activación de células inflamatorias que sean capaces de producir y liberar una serie de mediadores que actúan sobre efectores, con una potente actividad proinflamatoria. los neutrófilos actúan defendiendo y fagocitando. Si la defensa es adecuada sucederá una gingivitis y una enfermedad limitada, pero si es inadecuada habrá una penetración bacteriana que generará una periodontitis que pasará por diversas etapas y grados de severidad. (2,4)

Se llega con ello a la actuación del eje linfocito-monocito y a la liberación de los mediadores inflamatorios y citoquinas que destruirán el tejido, expresado clínicamente por la formación de la bolsa periodontal y la pérdida de hueso. (1) En cuanto a la destrucción de tejidos periodontales, el epitelio de unión proporciona una barrera muy eficaz contra los agentes patógenos periodontales y sus productos metabólicos. Microorganismo periodonto patógenos como *Porphyromonas gingivalis*, pueden afectar el epitelio de unión, al permitir la diseminación subgingival de sus antígenos. La consecuente respuesta inflamatoria conduce a la degradación del tejido conectivo subyacente, primero alrededor de los vasos sanguíneos y luego en zonas adyacentes, ocasionando la desintegración estructural y funcional de la encía. (10)

Unos de los primeros cambios de la periodontitis son la migración del epitelio de unión a lo largo de la superficie radicular y su elongación, lo que conduce a la formación de un epitelio de unión largo y de una bolsa periodontal. Esta alteración estructural se ve afectada por cambios funcionales en la cual se encuentra la dirección de la migración de los neutrófilos y del flujo el exudado crevicular a través del epitelio cambia drásticamente, ya que la superficie libre del epitelio es desplazada desde el fondo del surco hasta la superficie de la raíz, la superficie libre aumenta en tamaño y, por lo tanto, está expuesta a más placa bacteriana. (10) Las bacterias causan la destrucción tisular indirectamente, mediante la exacerbación de la respuesta inmunitaria del

hospedador inmunitarias adquiridas que en la progresión de la enfermedad periodontal involucran a los linfocitos B, los linfocitos T y mediadores inflamatorios. (7)

En cuanto a la destrucción ósea, diversas citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento, especialmente la IL-1 y el factor de necrosis tumoral TNF, están asociados con la resorción del hueso. (11) El tejido gingival con presencia de enfermedad periodontal, los linfocitos B y T son los principales productores del factor de diferenciación de los osteoclastos, el ligando del receptor activador del factor nuclear R^{B} (RANKL), el cual induce la diferenciación y la activación de osteoclastos y dando lugar a una resorción ósea. Xiaozhe Han y Cols. Mencionan diferentes estudios en las cuales se ha determinado acerca de la relación entre la resorción ósea y la presencia de Linfocitos T, debido a la presencia de osteoclastos existentes sobre la cresta de hueso alveolar de los animales que reciben linfocitos específicos de antígeno, los cuales pueden ser suprimidos por la proteína de fusión osteoprotegerinas (OPG-Fc), un inhibidor de RANKL, lo que implica que la inducción de la resorción de hueso periodontal mediada por linfocitos depende de RANKL. (1, 7)

Las citocinas proinflamatorias como la IL-1 y el TNF son muy importantes en la pérdida de hueso periodontal, regulan la expresión de RANKL y osteoprotegerinas, los linfocitos T también expresan RANKL, que, uniéndose directamente al RANK en la membrana celular de los progenitores de osteoclastos, preosteoclastos y osteoclastos, estimula tanto la diferenciación celular como la activación de las células del linaje de los osteoclastos. (12) No sólo se han hallado evidencias de resorción ósea mediada por linfocitos en la enfermedad periodontal, sino también en la artritis reumatoide, lo que ha atraído un interés creciente para emprender investigaciones con el objetivo de desarrollar abordajes terapéuticos que interfieran con los linfocitos T y B efectores del sistema inmunitario, los cuales producen RANKL y otros factores que activan e inducen la diferenciación de los osteoclastos Basándonos en nuestros hallazgos y en los de otros investigadores (3). Lipopolisacárido de diferentes patógenos estimulan la resorción ósea in vitro ,la activación del receptor tipo Toll 2 y toll-like receptor 6 por lipopolisacridos causa expresión mejorada de RANKL a través de una proteína mieloide de respuesta primaria de Además, osteoclastos y sus precursores expresan receptores, especialmente receptores tipo 2, 4. (1, 8)

El RANKL, es una pieza clave intermedia en la ruta que conecta las células inmunitarias con la pérdida patológica de hueso. Bases biológicas de la actividad de RANKL, es expresado por osteoblastos, células estromales, condrocitos y otras células mesenquimales. Las células T activadas y las células B también pueden expresar RANKL. (1) RANKL, ligando del RANK (receptor activador del factor nuclear κ B [FN- κ B]), es una citocina relacionada con TNF participa en la osteogénesis fisiológica, sino también en la pérdida patológica de Hueso, su receptor de la superficie celular RANK y un receptor anzuelo soluble para RANKL, la osteoprotegerina (OPG), son tres piezas clave que regulan la diferenciación y la función de los osteoclastos. Resulta muy importante señalar que los linfocitos, en especial los diferentes subtipos de linfocitos T, participan en la activación o la inhibición de la resorción ósea periodontal mediada por RANKL. Por ejemplo, los linfocitos Th1 estimulan la pérdida de hueso, mientras que los linfocitos T reguladores suprimen dicha pérdida mediada por los Th1. (5)

La producción de RANKL por las células inmunitarias en la enfermedad periodontal, los linfocitos t, sino también los B, expresan RANKL en el tejido gingival humano con enfermedad periodontal. En este artículo se menciona también que la proporción de ácido ribonucleico mensajero de RANKL es mayor en las células inflamatorias de pacientes con periodontitis avanzada, en comparación con los pacientes con una enfermedad moderada o con los individuos sanos, lo que sugiere una posible participación de RANKL en la destrucción ósea, mediada por osteoclastos, en la periodontitis. (1, 7)

Por consiguiente, en la destrucción de la matriz extracelular, las colagenasas junto con otras metaloproteinasas de matriz, juega un papel importante en la destrucción del tejido periodontal. Las metaloproteinasas de matriz son una familia de enzimas estructuralmente relacionadas, pero genéticamente distintas que degradan la matriz extracelular y los componentes de la membrana basal. Están involucradas en procesos fisiológicos tales como el desarrollo de tejidos, remodelación y curación de heridas. (12) Las metaloproteinasas de la matriz están regulados al aumento de la inflamación periodontal. La expresión y la liberación patológica de la matriz es producida neutrófilos, células epiteliales, fibroblastos, células endoteliales, monocitos macrófagos y células plasmáticas. En la enfermedad periodontal la secreción de

metaloproteinasas de matriz específica es estimulado o regulado por diferentes citocinas. Las principales citoquinas estimuladoras para la matriz las metaloproteinasas son factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-1 e interleucina-6, Los linfocitos T y B presentes en las lesiones inflamatorias desempeñan un papel crucial en la estimulación de la resorción ósea periodontal a través de mecanismos dependientes e independientes de RANKL. (6, 12)

De acuerdo con lo planteado en el presente estudio de revisión bibliográfica se hace énfasis en la respuesta inmunológica del organismo ante la presencia de la enfermedad periodontal, identificando de esta manera su progreso. Así mismo se muestra la respuesta inmune y sus factores como un proceso importante y peculiar para identificarlo durante el abordaje terapéutico periodontal. Teniendo como objetivo general del presente estudio el evaluar la inmunidad que suele presentarse en el organismo ante enfermedades periodontales ubicadas en la cavidad bucal.

MÉTODOS

Para la elaboración de la presente revisión bibliográfica se efectuó una búsqueda detallada del tema “Inmunología de la enfermedad periodontal”, en bases de datos electrónicas científicas tales como Scopus, PubMed y Elsevier, por medio de palabras clave mediante las cuales se establecieron términos MeSh presentados en la Tabla 1, mismos que simplificaron la búsqueda y permitieron la obtención de información afín al presente tema de investigación.

Tabla 2. Palabras clave y descriptores MESH

Palabra clave	Descriptor MeSH
Enfermedad periodontal	• Disease, Periodontal • Diseases, Periodontal • Periodontal Disease • Parodontosis • Parodontoses
Inmunología	• Immunology
Respuesta inmunológica	• Immunity • HLA-D Antigens • Histocompatibility Antigens Class II • Adaptive Immunity

	• Immunity, Innate
Tejido periodontal	• Periodontal, tissue • Periodontum • Tissue regeneration periodontal
Periodontitis	• Periodontitis • Chronic Periodontitis • Aggressive Periodontitis

Fuente: Tobar Peñaherrera A, 2023.

Criterios de inclusión

- Estudios publicados en los últimos 5 años.
- Artículos científicos con alto contenido científico.
- Contener idioma inglés y español.
- Investigaciones que incluyan totalmente el tema del presente estudio.
- Estudios publicados en revistas de alto impacto.

Criterios de exclusión

- Estudios publicados anteriores a los 5 años.
- Tesis, trabajos de posgrado y revistas sin respaldo científico.
- Idiomas como chino y portugués.
- Investigaciones que se desvíen del tema de estudio.
- Estudios sin publicación en revistas de alto impacto.

Para el análisis de la bibliografía obtenida se sometió a un análisis para su selección de acuerdo con los criterios ya establecidos, de esta manera se recopiló 30 artículos científicos, de estos se seleccionaron 12 los cuales si cumplieron con lo establecido mientras que los 18 restantes se excluyeron de la presente investigación porque estaban repetidos, no cumplían con el año de publicación de los últimos 5 años, no tenían sustento científico, etc. Finalmente, la metodología aplicada es observacional descriptiva.

RESULTADOS

Los resultados de cada estudio obtenido se recopilaron en la siguiente tabla comparativa con respecto a la inmunología en la enfermedad periodontal destacando los puntos más importantes.

Tabla 1.

Cuadro comparativo sobre el tipo de estudio, conclusión y los resultados obtenidos.

AUTORES	TIPO DE ESTUDIO	CONCLUSIÓN	RESULTADOS
Yang B, Pang X, Li Z et al. 2021	Revisión bibliográfica	“Aumenta la actividad de los leucocitos y de las moléculas inflamatorias, que pueden eliminar la inflamación, pero esta actividad excesiva puede causar un gran daño a los tejidos periodontales, incluido el hueso alveolar. El tratamiento de la periodontitis mediante la modulación del microambiente inmunitario es una estrategia prometedora”	“Se han logrado grandes avances en el estudio de los cambios en el microambiente inmunitario de la periodontitis a través de la investigación de varios leucocitos y citocinas que desempeñan funciones clave. ”
Bui F, Almeida-da-Silva C, Huynh Bet al. 2019	Revisión bibliográfica	“Los microorganismos orales contribuirán al objetivo de usar la cavidad oral para diagnosticar y posiblemente tratar enfermedades sistémicas no orales”	“Recientes estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales avalan la relación entre la bacteriemia o inflamación por enfermedad periodontal y la enfermedad sistémica.”
Lamont R, Koo H, Hajishengallis G. 2018	Revisión bibliográfica	“En la periodontitis, la inflamación y la disbiosis se desarrollan conjuntamente de manera recíprocamente reforzada, y su interacción se desarrolla para convertirse en el impulsor de la periodontitis en individuos susceptibles. ”	“Los avances en tecnologías y la mejora en la conservación de bases de datos y la bioinformática han mejorado la identificación de redes microbianas activas y sus productos. Brinda mejores oportunidades para desarrollar enfoques

			terapéuticos altamente precisos y eficaces”.
Kowalski J, Nowak M, Gorski B et al. 2022	Revisión bibliográfica	“La periodontitis se considera un factor de riesgo establecido, existe la posibilidad de descubrir nuevas conexiones en un futuro próximo. Esas asociaciones están estrictamente relacionadas con la reacción inmunológica”.	“La afinidad del paciente por desarrollar enfermedad periodontal como síntoma de un camino rápido hacia enfermedades crónicas, en oposición a la curva de envejecimiento suave”.
Sun X, Gao J, Meng X et al. 2021	Revisión bibliográfica	“La EP, es un problema que debe abordarse en varios tratamientos orales. La activación de los osteoclastos es el comienzo de la progresión de la gingivitis a la EP. “	“La eliminación de la inflamación y la protección de los tejidos es una de las claves del tratamiento de la periodontitis. Detener la inflamación y promover la reparación de tejidos será el enfoque de la terapia farmacológica para la periodontitis”.
Huang N, Dong H, Luo Y et al. 2021	Revisión bibliográfica	“Las células Th17 y la periodontitis está lejos de ser suficiente. La patogenia de la periodontitis y el papel esencial de las células Th17 en ella. También algunos moduladores de las células Th17 podrían ser futuras dianas terapéuticas”.	“El excelente desempeño de A20 en la restricción de las células Th17, puede ser un objetivo potencial para restringir la inflamación periodontal y la reabsorción ósea, pero todavía hay muchas preguntas abiertas sobre si hay más explicaciones para la interacción entre estos”.
Bunte K, Beikler T. 2019	Revisión bibliográfica	“La IL-17 juega un papel importante en los eventos inflamatorios que conducen a la Manifestación de periodontitis. La periodontitis a menudo se observa en pacientes diagnosticados con una enfermedad inflamatoria inmunomediada”.	“Los inhibidores de citoquinas en enfermedades mucocutáneas gingivales, periodontales y orales son escasos. Se necesita más investigación sobre los efectos de los productos biológicos en los tejidos gingivales, periodontales y

			orales para dilucidar aún más el papel de las células Th17 y el eje IL-23/IL-17 en la patogenicia”.
Williams D, Greenwell-Wild T, Brechley L et al. 2021	Revisión bibliográfica	“La mucosa oral sigue siendo un tejido de barrera poco estudiado. Este es un sitio de rica exposición a antígenos y comensales, y un tejido susceptible a una de las enfermedades inflamatorias humanas más prevalentes, la periodontitis”.	“El complejo paisaje celular de los tejidos de la mucosa oral y poblaciones de células epiteliales y estromales con firmas inflamatorias que promueven las defensas antimicrobianas y el reclutamiento de neutrófilos. Vinculan la capacidad de respuesta exagerada de las células del estroma con una mayor infiltración de neutrófilos y leucocitos en la periodontitis”.
Pan W, Wang Q, Chen Q. 2019	Revisión bibliográfica	“Los estudios destinados a comprender la inmunidad periodontal del huésped y la red de citoquinas involucrada han reportado resultados sorprendentes. Estos hallazgos nos recuerdan que el entorno específico alrededor del tejido periodontal conduce al modo específico de homeostasis en individuos sanos y a la patogenicia de la periodontitis”.	“El papel crucial de las células Th17 y sus citocinas relacionadas en la inmunidad específica del tejido periodontal. Además, con el rápido desarrollo de la tecnología unicelular, muchos subconjuntos de inmunocitos y citoquinas recientemente identificados cuyas funciones en el tejido periodontal no han sido determinadas”.
MacDonald K, Chanyi R, Macklaim J et al. 2021	Revisión bibliográfica	“ <i>S. salivarius</i> K12 y M18 pudieron producir una pequeña molécula proteica capaz de inhibir la activación de IL-6 e IL-8 de fibroblastos gingivales humanos primarios por patógenos de enfermedades periodontales. Sin embargo, esta molécula no era una	“La administración conjunta del efector y el patógeno no es necesaria y que <i>S. salivarius</i> se puede aplicar antes de la exposición al patógeno. Esta administración no altera la microbiota salival nativa ni estimula una respuesta inmune. <i>S.</i>

		bacteriocina y no era capaz de inhibir el crecimiento de estos patógenos”.	<i>salivarius</i> justificaría más estudios utilizando una población predispuesta a la enfermedad periodontal”.
Tan J, Dai A, Pan L et al. 2021	Revisión bibliográfica	“El mecanismo de inflamación-envejecimiento en el desarrollo de la periodontitis aún se encuentra en sus etapas iniciales. La IL-17 y el IFN- γ podrían mejorar la osteoclastogénesis <i>in vitro</i> , mientras que su efecto proosteoclastogénico solo actuó en los BMM preparados con RANK”.	“Tanto la IL-17 como el IFN- γ podrían aumentar la inflamación local en los tejidos gingivales. Aunque podría haber una interacción antagónica entre IL-17 e IFN- γ, IL-17 e IFN- γ podrían facilitar la pérdida de hueso alveolar y la diferenciación de osteoclastos.”.
Ren L, Yang J, Wang Jet al. 2021	Revisión bibliográfica	“La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza por la destrucción de las estructuras de soporte de los dientes, como las encías, los ligamentos periodontales y el hueso alveolar”.	“FOXO1 puede funcionar principalmente como un regulador homeostático que coordina las respuestas a las señales ambientales que alteran la homeostasis periodontal. Sin embargo, la evidencia directa del mecanismo de acción en los tejidos periodontales requiere más estudio”.

Fuente: Tobar Peñaherrera A, 2023.

DISCUSIÓN

La inmunología ante la enfermedad periodontal se encarga de la protección del organismo, de esta manera los autores Yang B, Pang X, Li Z et al (1), observan cambios en el microambiente de la inmunidad periodontal considerando la intervención de leucocitos y citocinas que cumplen un papel clave. Sin embargo, en el estudio de los autores Bui F, Almeida-da-Silva C, Huynh Bet al (2), hacen énfasis en la relación que se evidenciar con la bacteriemia o inflamación que se relacionan a las enfermedades periodontales y sistémicas del organismo. Para autores como Lamont R, Koo H, Hajishengallis G (3). sus avances en tecnología han podido conservar datos para poder establecer las redes microbianas activas y sus derivados, para que puedan desarrollar y mejorar la terapéutica.

Por otra parte, diferentes estudios saben mencionar a la célula Th 17, y el papel importante que tiene en cuanto a la inmunización del organismo es por esta razón que los autores Huang N, Dong H, Luo Yet al (6), mencionan que el desempeño de A20 en restringir las células Th17, puede ser un objetivo potencial para restringir la inflamación periodontal y la reabsorción ósea. En cuanto a los autores Bunte K, Beikler T (7), se refieren a que los inhibidores de citoquinas en enfermedades mucocutáneas gingivales, periodontales y orales son escasos; contando con muy pocos estudios sobre los efectos de los productos biológicos en los tejidos gingivales, periodontales y orales para destacar más el papel de las células Th17 y el eje IL-23/IL-17 en la patogenia. Para los autores Pan W, Wang Q, Chen Q (9). Las células Th17 y citocinas se relacionan con la inmunidad específica del tejido periodontal, se enfatizan en recalcar que se da un rápido desarrollo de la tecnología unicelular, recolectando una cantidad enorme de información sobre el campo de la inmunología, incluyendo a subconjuntos de inmunocitos y citoquinas recientemente identificadas cuyas funciones en el tejido periodontal no han sido determinadas.

En otros estudios nos recalcan a diferentes factores que pueden favorecer o desfavorecer la respuesta inmunológica, de esta manera los autores como MacDonald K, Chanyi R, Macklaim J et al (10). Nombran que el *S. salivarius* se puede aplicar antes de la exposición con el patógeno, esta administración no altera la microbiota salival ni estimula una respuesta inmune. Sin embargo, otros autores como Tan J, Dai A, Pan L et al (11). mencionan que tanto la IL-17 como el IFN- γ pueden aumentar la inflamación local en los tejidos gingivales. Aunque podría haber una interacción antagónica entre IL-17 e IFN- γ , IL-17 e IFN- γ pudiendo facilitar la pérdida de hueso alveolar y la diferenciación de osteoclastos. Mientras que para los autores Ren L, Yang J, Wang Jet al (12). Refieren que el FOXO1 puede funcionar como un regulador homeostático que se encarga de coordinar las respuestas a las señales ambientales que alteran la homeostasis periodontal.

CONCLUSIONES

- La placa bacteriana o biofilm se considera que es el factor etiológico principal, la destrucción periodontal es causado por la respuesta excesiva de la inmunidad innata y adaptativa desarrolladas contra las bacterias periodontales.
- La resorción ósea en la periodontitis puede ser ocasionado por las citocinas proinflamatorias que regulan la expresión de RANKL tanto en las células mesenquimatosas como en específicos linfocitos T activados.
- La alteración del equilibrio entre los osteoblastos y las actividades de los osteoclastos por productos bacterianos y citoquinas inflamatorias constituye la principal causa de la pérdida ósea inducida por la inflamación.

REFERENCIAS:

1. Yang B, Pang X, Li Z et al. Immunomodulation in the Treatment of Periodontitis: Progress and Perspectives. *Frontiers in Immunology*. 2021; 12.
2. Bui F, Almeida-da-Silva C, Huynh B et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomedical Journal*. 2019; 27-35, 42(1).
3. Lamont R, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature reviews. Microbiology*. 2018; 745, 16(12).
4. Kowalski J, Nowak M, Gorski B et al. What Has Immunology Brought to Periodontal Disease in Recent Years. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 2022; 26, 70(1).
5. Sun X, Gao J, Meng X et al. Polarized Macrophages in Periodontitis: Characteristics, Function, and Molecular Signaling. *Frontiers in Immunology*. 2021; 12.
6. Huang N, Dong H, Luo Y et al. Th17 Cells in Periodontitis and Its Regulation by A20. *Frontiers in Immunology*. 2021; 12.
7. Bunte K, Beikler T. Th17 Cells and the IL-23/IL-17 Axis in the Pathogenesis of Periodontitis and Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(14).
8. Williams D, Greenwell-Wild T, Brenchley L et al. Human oral mucosa cell atlas reveals a stromal-neutrophil axis regulating tissue immunity. *Cell*. 2021; 4090, 184(15).
9. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *International Journal of Oral Science*. 2019; 11(3).

10. MacDonald K, Chanyi R, Macklaim J et al. Streptococcus salivarius inhibits immune activation by periodontal disease pathogens. BMC Oral Health. 2021; 21 (1).
11. Tan J, Dai A, Pan Let al. Inflamm-Aging-Related Cytokines of IL-17 and IFN- γ Accelerate Osteoclastogenesis and Periodontal Destruction. Journal of Immunology Research. 2021.
12. Ren L, Yang J, Wang Jet al. The Roles of FOXO1 in Periodontal Homeostasis and Disease. Journal of Immunology Research. 2021.