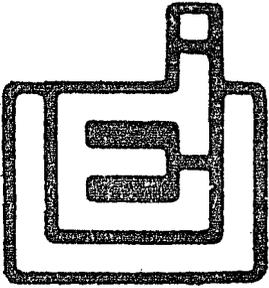


2-10
3/10

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES IZTACALA



PAPEL DE LAS PROSTAGLANDINAS EN LA
ENFERMEDAD PERIODONTAL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

BERENICE A. LOPEZ MENDOZA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pág
CAPITULO I	
INTRODUCCION.....	1
CAPITULO II	
A. Surco Gingival.....	3
B. Epitelio Gingival.....	3
C. Epitelio de Unión.....	5
D. Interfase entre Epitelio y Tejido conectivo.....	5
E. Interfase entre Epitelio y Diente.....	6
CAPITULO III	
PLACA DENTO BACTERIANA	
A. Antecedentes Históricos.....	8
B. Consideraciones Generales.....	9
C. Cambios Conceptuales en la Etiología de la Enfermedad Periodontal.....	11
D. Pruebas de la Etiología Bacteriana de la Placa Dental.....	12
E. Características Morfológicas de la Placa Subgingival.....	12
F. Flora Bucal.....	13
G. Mecanismos de Patología de la Placa Dento Bacteriana.....	14

CAPITULO IV

IMPORTANCIA DE LOS MECANISMOS INMUNOLOGICOS EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.

A. Componentes del Sistema Inmune del Huesped.....	16
B. Respuesta Inicial del Huesped.....	17
C. Respuesta Celular Inflamatoria.....	17
D. Anticuerpos.....	18
E. Complemento.....	18
F. Mecanismos Inmunes.....	19

CAPITULO V

LAS PROSTAGLANDINAS

A. Introducción.....	23
B. Distribución de las Prostaglandinas en el Organismo Humano.....	23
C. Prostaglandinas y Enfermedad Periodontal.....	25
D. Síntesis de Prostaglandinas en Tejidos Gingivales.....	26

CAPITULO VI

LAS PROSTAGLANDINAS COMO MEDIADORAS DEL PROCESO INFLAMATORIO

A. Inflamación.....	28
B. Las Prostaglandinas como Mediadoras del Proceso Inflamatorio.....	29
C. Papel de las Prostaglandinas en Procesos Inflamatorios Gingivales.....	30
D. Efectos de las Drogas Antiinflamatorias en la Síntesis de Prostaglandinas.....	31

E. Efectos de las Prostaglandinas en Inflamación.	Pág. 32
---	------------

CAPITULO VII

PAPEL DE LAS PROSTAGLANDINAS COMO ACTIVADORAS DE LA ACCION OSTEOCLASTICA ALVEOLAR

A. Extensión de la Inflamación desde la Encía hacia el Hueso Alveolar.....	33
B. Destrucción Osea Periodontal.....	34
C. Factores que Inducen la Resorción Osea.....	36

CAPITULO VIII

PAPEL DE LAS PROSTAGLANDINAS EN LA INHIBICION DE LA SINTESIS DE COLAGENO.

A. Mecanismos que favorecen la Degradación de Colágeno.....	39
B. Supresión de la Producción de Colágeno.....	40
C. Papel de las Prostaglandinas en la Inhibición de la Síntesis de Colágeno.....	41

CAPITULO IX

CONCLUSIONES.....	42
-------------------	----

BIBLIOGRAFIA.....	44
-------------------	----

CAPITULO I

INTRODUCCION

Aunque generalmente se acepta que las sustancias bacterianas dentro de la placa dental constituyen más bién el principal agente etiológico causante de la enfermedad gingival y periodontal, no pueden explicarse muchos factores significativos mediante estas sustancias. Por ejemplo, puede explicarse el hecho bién documentado de que la prevalencia y extensión de la enfermedad aumentan linealmente con la edad, esto es probablemente una consecuencia de factores intrínsecos relacionados con el huesped que de factores bacterianos intrínsecos. Por esto la reacción de los mecanismos de defensa del huesped parece desempeñar un papel supremo en la patogénesis de la enfermedad. Los datos existentes señalan que las sustancias derivadas de los microorganismos, son patogénicas debido a que poseen la capacidad de activar ciertos mecanismos de defensa del huesped que sirven como amplificadores e inducen a daños tisulares observados.

Se han observado diversas vías que pueden conducir a alteraciones patológicas de los tejidos en inflamaciones de las lesiones inflamatorias crónicas. Aunque los efectos pueden ser en parte protectores también son capaces de provocar grán daño en los tejidos.

Una de estas vías es la vía de las prostaglandinas, que son sustancias activadoras de una amplia gama de mecanismos, los cuáles se tratarán de evidenciar en este trabajo. Por ejemplo: las prostaglandinas incluyen dentro de su misma familia agentes proinflamatorios y antiinflamatorios. Por otra parte; si bien estas mismas sustancias son capaces de provocar resorción ósea y producción disminuída de hueso y colágeno, también son importantes inhibidoras de linfocitos B y T. Así su liberación puede propiciar que estas reacciones se controlen.

Todo lo anteriormente expuesto constata la importancia de estas sustancias en Enfermedad Periodontal; la cuál constituye un componente importante de la familia de las enfermedades crónicas con componentes inflamatorios e inmunopatológicos importantes.

CAPITULO II

A. Surco Gingival.

El surco gingival se forma cuando el diente erupciona en la cavidad bucal. En ese momento el epitelio de unión y el epitelio reducido del esmalte forman una banda ancha unida a la superficie del diente desde cerca de la punta coronaria hasta la unión amelo-cementaria. Es un espacio ó surco en V poco profundo entre el diente y la encía que rodea la punta recién erupcionada de la corona. En el diente totalmente erupcionado persiste solamente el epitelio de unión. El surco se sitúa coronariamente con respecto a la inserción del epitelio de unión y está limitado por el diente por un lado y el epitelio surcal por el otro. La extensión coronaria del surco gingival es el margen gingival.

B. Epitelio Gingival.

Es la capa de células epiteliales unidas a la superficie de la corona ó de la raíz por medio de hemidesmosomas y de una lámina basal, teniendo como superficie de descámación el surco gingival. El epitelio de surco bucal se extiende desde la base del surco gingival hasta la cresta de la encía libre y la encía interdental. Es un epitelio escamoso estratificado y queratinizado.

El epitelio gingival consta de una capa basal que contiene un grupo heterogeneo de células cuboidales que se unen por medio de hemidesmosomas; en sentido lateral se unen por medio de desmosomas. Las células cuyo destino es atravesar el epitelio y queratinizarse

se denominan queratinocitos, las células de la capa basal desempeñan dos funciones primarias: Conducen la renovación constante de tejido y producen y secretan los materiales que componen la membrana basal, en esta capa también se encuentran los melanocitos, que se encuentran libres de filamentos citoplasmáticos y de fibrillas.

Capa Espinosa: Sus células han perdido capacidad de sintetizar material para la membrana basal, hay aumento de filamentos citoplasmáticos, existe mayor número de desmosomas que en la capa basal.

Capa Granular: Sus células se encuentran aplanadas en dirección paralela a la superficie de los tejidos; a lo largo de los márgenes superficiales de cada célula se encuentran los gránulos de Odland que se cree que tienen una sustancia cementante. En las células granulares los desmosomas son más notables. En general se presenta una transición repentina del estrato granular al estrato corneo, esto se presenta por la queratinización de las células y su conversión en capas delgadas y paralelas carentes de núcleo. Este proceso de queratinización se debe a que las células se llenan densamente de haces filamentosos que han sufrido transformaciones así como gránulos de queratohialina.

Al atravesar las células desde la capa basal hasta la superficie, sufren cambios continuos y modificaciones de especialización que incluyen:

1. Pérdida de la capacidad de mitosis y de la habilidad para sintetizar y secretar material para la capa basal.
2. Aumento de producción de proteínas con acumulación de filamentos citoplasmáticos, matriz amorfa y gránulos de queratohialina.

3. Degradación gradual del aparato de síntesis y productor de energía.

4. Formación de la capa córnea por queratinización.

5. Mantenimiento de uniones celulares.

6. Pérdida de inserción celular, lo que conduce a la descamación de las células desde la superficie.

C. Epitelio de Unión.

Forma la base del surco gingival, se refiere al tejido que se une al diente por un lado y por el otro al epitelio del surco bucal ó tejido conectivo. Su estructura y función difieren significativamente a las del epitelio gingival. Parece ser un sistema biológico único, su grosor varía de 15 a 13 células en la base del surco gingival, hasta 1 ó 2 células a nivel de la unión cemento-adamantina. Las células se disponen únicamente en capa basal y suprabasal, no exhiben tendencia a la maduración formando capas granulares ó queratinizadas. Las células basales son cuboidales ó aplanadas; a medida que las células dejan la capa basal se vuelven muy aplanadas, las células de la capa suprabasal presentan complicadas formaciones de microvellosidades e interdigitaciones. Pueden presentarse neutrófilos dentro del epitelio de unión aún en encías clínicamente normales, los cuáles penetran al epitelio de unión desde los vasos del tejido conectivo subyacente. Existen grandes cantidades de células linfoides, junto con células con características de macrófagos.

D. Interfase entre Epitelio y Tejido Conectivo.

Las papilas ó prolongaciones de tejido conectivo de forma cónica se proyectan hacia una capa de epitelio y así resulta la formación de enjambres de bordes epiteliales interconectados, las zonas de intercomunicación se reflejan como el puntilleo detectado clínicamente.

La lámina basal mide de 0,5 a 1 micras de espesor, une al epitelio con el tejido conectivo. Puede observarse una lámina lúcida unida a las células basales adyacentes por medio de hemidesmosomas y una lámina densa hacia el tejido conectivo. El intercambio de nutrientes y gases entre las células epiteliales y los tejidos conectivos deberán de ocurrir a través de esta lámina, las sustancias tóxicas deberán atravesarla para llegar a los tejidos conectivos y hacer contacto con las estructuras relacionadas con las reacciones inflamatorias e inmunológicas. La lámina basal se produce por células epiteliales adyacentes y está formada por una proteína colágena y proteoglicanos, formando un complejo estable completamente insoluble.

E. Interfase entre Epitelio y Diente.

Las células epiteliales se relacionan con la superficie dentaria por medio de hemidesmosomas. El término de adherencia epitelial primaria se refiere a la relación del epitelio con el esmalte del diente que aún no ha hecho erupción; antes de la erupción del diente los ameloblastos elaboran una cutícula epitelial que se une directamente por medio de hemidesmosomas. Cuando los ameloblastos reducidos y las otras células del epitelio reducido del esmalte se transforman en células epiteliales de unión, la adherencia epitelial primaria se convierte en adherencia epitelial secundaria, la

cuál en su forma más simple está formada por lámina de unión y hemidesmosomas, pero cuando esta unión ocurre a nivel radicular se encuentra involucrado el cemento afibrilar, que se encuentra a nivel de la unión cemento- adamantina, donde el cemento parece estar desprovisto de su cubierta epitelial, esta zona semeja a cemento radicular calcificado, sin fibras colágenas y suele unirse con epitelio de unión.

Tanto la superficie de esmalte como el cemento afibrilar pueden presentar la cutícula dental que es un material homogéneo no calcificado que puede extenderse hasta el surco gingival y aún más, cuando existe suele interponerse entre la lámina de adherencia epitelial y el esmalte ó las superficies del cemento.

CAPITULO III

Placa Dento Bacteriana.

La Placa dento bacteriana se considera el agente etiológico primordial en el desarrollo de la Enfermedad Periodontal, por lo que se requiere un estudio profundo de ella para la mejor comprensión de las alteraciones que produce en el Periodonto.

A. Antecedentes Históricos.

Los conceptos de placa dento bacteriana se han modificado considerablemente debido a las técnicas desarrolladas para la detección de sus componentes. Un ejemplo de la variación que han tenido estos conceptos es el siguiente, que se utiliza en la variación que ha sufrido la terminología:

1897 J.C. Williams: Es una masa que se percibe como gruesa, de microorganismos productores de ácidos.

1897 G.V. Black: Es el primero en utilizar el término placa dental. Compárese con la terminología que utiliza M. Listgarten en 1976: Clasificó los recubrimientos superficiales basándose en su origen y naturaleza:

1. Recubrimientos de desarrollo, epitelio reducido del esmalte, cemento coronario, cutícula dental, matriz adamantina superficial.
2. Recubrimientos adquiridos: salivales, bacterianos, cálculos, pigmentaciones superficiales, película subsuperficial, recubrimientos complejos.

B. Consideraciones Generales.

1. Características Clínicas.

La placa dento bacteriana en pequeñas cantidades no es visible clínicamente, a medida que se acumula se convierte en una masa globular visible en colores variantes, de gris a amarillo. Aparece en el tercio gingival de los dientes, en grietas, defectos y rugosidades. La acumulación de la placa supragingival comienza por adhesión de bacterias a la película adquirida ó a la superficie dental. La placa crece por: a). Agregado de nuevas bacterias; b). Multiplicación de bacterias y c). Acumulación de productos bacterianos.

2. Disposición de la Placa Dento Bacteriana.

La saliva va a ser determinante para la disposición y actividad de la placa de diferentes maneras: Participa en el primer paso; disposición de la película (cutícula), que es un proceso de cuatro fases: a). Baño de las superficies dentales por los líquidos salivales, los cuáles tienen muchos elementos proteínicos; b). adsorción selectiva de algunas glucoproteínas, incluso un material de alto peso molecular denominado sustancia de aglutinación; y c). Pérdida de la solubilidad de las proteínas adsorbidas por desnaturalización superficial y precipitación ácida; d). Alteración de las glucoproteínas por enzimas que provienen de las bacterias y secreciones bucales.

Después de la colonización de la película por bacterias se forma la verdadera placa bacteriana. La saliva sigue proveyendo sus-

tancia aglutinante y otras proteínas para la adhesión intercelular bacteriana a la matriz intercelular. Las proteínas y carbohidratos de la saliva sirven de sustrato para la actividad metabólica de las bacterias. El calcio, fósforo, magnesio, sodio y potasio salivales, se convierten en parte de los intersticios de aspecto gelatinoso de la placa e influyen en la mineralización, desmineralización, adhesión de células y difusión de productos bacterianos. Los componentes neutralizadores de la saliva afectan el pH de la placa, la urea y el amoníaco salivales ejercen un profundo efecto en la actividad bacteriana y el pH final de la placa.

3. Materia Alba.

El término materia alba se refiere esencialmente a una acumulación blanda y pegajosa de bacterias, células epiteliales, proteínas y leucocitos salivales, es menos adhesiva que su delgada capa subyacente de placa dental. Puede removerse mediante un chorro de agua, pero la placa dental subyacente no, por ser más adherente. La materia alba carece de la estructura de la placa, pero posee el mismo potencial patológico.

4. Formación del Cálculo.

Los componentes minerales del cálculo supragingival se derivan casi exclusivamente de los líquidos salivales. La disposición del cálculo es más rápida e intensa ante los orificios de las glándulas salivales. Por lo general la saliva parotídea y submaxilar está saturada de brushita e hidroxiapatita (formas cristalográficas

principales del cálculo), por ello se considera que la saliva es una solución metastable, las concentraciones de calcio y fósforo no son por si mismas los factores decisivos en la determinación de la susceptibilidad individual. La elevación del contenido de proteínas y urea en la saliva es importante, sin embargo cuando el calcio y/o el fósforo son excesivamente elevados, puede haber una sobresaturación, y estas personas son muy propensas a la formación de cálculos.

El exámen de las proteínas salivales que pueden desempeñar un papel en la mineralización de la placa indica que podrían intervenir la esterase, la pirofosfatasa, y posiblemente la fosfatasa ácida.

a). Bacterias Calcilogénicas.

Los microorganismos filamentosos, los difteroides y las especies *Bacterionema* y *Veillonella* poseen la capacidad para formar cristales de apatita intracelulares. La formación del cálculo se extiende hasta la matriz y las bacterias se calcifican.

5. Composición de la Placa Dento Bacteriana.

La placa dento bacteriana consiste principalmente en: microorganismos proliferantes, algunas células epiteliales, leucocitos y macrófagos en una matriz intercelular adhesiva.

a. Contenido Orgánico: Polisacáridos, proteínas y lípidos.

b. Contenido Inorgánico: Calcio, fósforo, magnesio, potasio, sodio y fluoruro.

C. Cambios Conceptuales en la Etiología de la Enfermedad Periodontal.

Están basados en:

1. La naturaleza anaerobia de la flora gracias a técnicas anaerobias para la detección de este tipo de microorganismos.

2. Especificidad Bacteriana: Esto se ha logrado establecer por medio de refinamientos de muestreo.

3. Disposición Arquitectónica de la Placa: Esto se determina teniendo en cuenta la dispersión de la placa.

4. Determinación de tipos bacterianos únicos por medio de la elaboración de sistemas taxonómicos.

D. Pruebas de la Etiología Bacteriana de la Placa Dental.

1. Eficacia de antibióticos en el tratamiento de la gingivitis ulcerativa necrozante aguda.

2. Acumulación de Placa y formación de gingivitis.

3. Gingivitis experimental eliminada con higiene bucal.

4. El uso de agentes antimicrobianos reduce la gingivitis.

5. Epidemiología de enfermedades gingivales experimentales asociadas con placa.

6. Pruebas histológicas de la relación de placa y enfermedad.

7. Estudios en animales libres de gérmenes.

8. Eficacia del Tratamiento Periodontal.

E. Características Morfológicas de la Placa Subgingival.

Los microorganismos que pueden sobrevivir a bajas concentraciones de oxígeno son los que adentan las condiciones del surco gingival. Podemos encontrar placa subgingival adherida y No adherida.

1. Características de la Placa Subgingival Adherida.

a. Predominan bacterias grampositivas.

b. No se extiende hasta el epitelio de Unión.

- c. Se pueden aislar de ella microorganismos periodontopáticos.
- d. Se relaciona con la formación de cálculos.
- e. Se relaciona con caries radicular.
- f. Puede continuarse con la placa supragingival.

2. Características de la Placa Subgingival NO adherida.

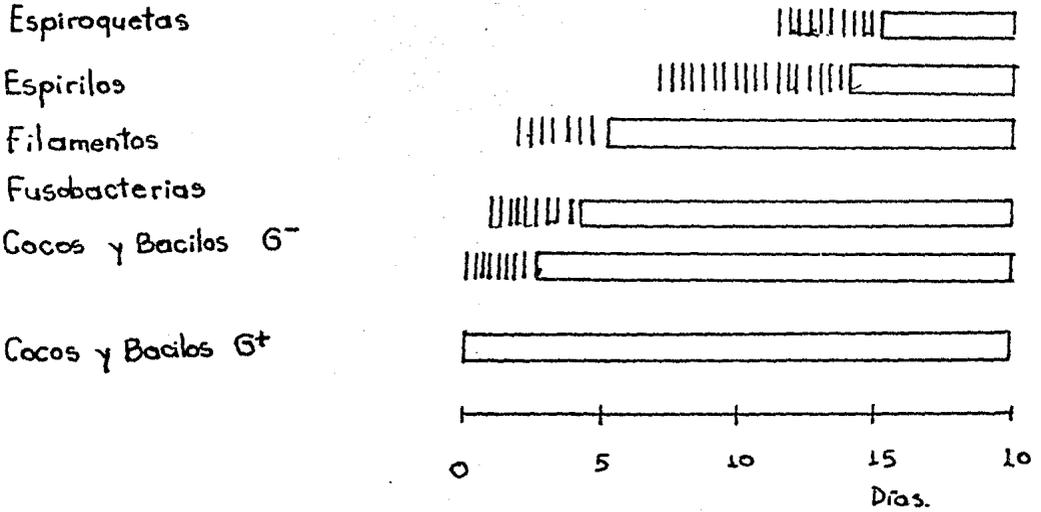
- a. Predominan bacterias gramnegativas.
- b. Está en contacto con el epitelio de surco y de unión.
- c. Fueron aislados de ella microorganismos periodontopáticos.
- d. Aumenta de tamaño en la periodontitis progresiva y en la juvenil.
- e. Puede ser el frente de avance de la Enfermedad Periodontal.

F. Flora Bucal.

En la flora natural de la saliva encontramos el siguiente grupo bacteriano:

1. Cocos Facultativos grampositivos: *S. salivarius*; *S. mitis*; enterococos y estafilococos.
2. Cocos anaerobios gramnegativos: *Veillonella*.
3. Cocos anaerobios grampositivos: *Peptococos*.
4. Bacterias Facultativas grampositivas: *Difteroides*, *actinomyces*.
5. Bacterias anaerobias gramnegativas: *Campylobacter aputorum*, *bacteroides*, *fusobacterium*.
6. Bacterias anaerobias grampositivas: *propionibacterias*; *Actinomyces*.

Las bacterias vinculadas en la salud periodontal (principalmente *S. sanguis* y bacilos grampositivos) comienzan su crecimiento por su capacidad de adherirse a la superficie dental (película), y luego proliferar en este particular nicho ecológico, la coloniza-



Gráfica que representa cambios en la microbiota del surco gingival durante un periodo de 22 días sin higiene bucal; en el día 0 los dientes estaban limpios y la encía sana. Las barras horizontales representan la presencia de microorganismos en la placa de las seis personas. Las barras verticales indican la presencia de microorganismos en una persona ó más pero no en todas.

ción depende de la interacción bacteriana con la glucoproteína salival de la película, una vez iniciado el crecimiento de la placa supragingival se produce el crecimiento secundario y maduración. Durante este periodo aumenta la población de microorganismos filamentosos y bacterias gramnegativas.

G. Mecanismos de Patología de la Placa Dento Bacteriana.

1. Sustancias Citotóxicas.

Se incluyen sustancias directamente tóxicas para las células: mercaptanos, ácido sulfúrico, aminas aromáticas, etc. Muchas bacterias anaeróbicas producen estas sustancias.

2. Enzimas Bacterianas.

Las bacterias de la placa producen sustancias (enzimas), como la hialuronidasa, coagulasa estreptocinasa, proteasa, condroitin-sulfatasa y colagenasa, al actuar sobre el epitelio, estas enzimas provocan la destrucción de la sustancia intercelular, dejando libre el camino hacia el tejido conectivo subyacente y creando un acceso para los antígenos bacterianos. Cuando las enzimas llegan al tejido conectivo pueden causar inflamación, degeneración y destrucción de las estructuras subyacentes. Parte de la reacción inflamatoria comprende la entrada de leucocitos, células plasmáticas, linfocitos y algunas células polimorfonucleares.

a. Enzimas que afectan la Sustancia Fundamental.

En este grupo se encuentran la hialuronidasa, la glucosidasa, sulfatasa y otras. Muchas bacterias bucales producen dichas enzimas, en especial estreptococos. La cantidad de desechos en pacientes con Enfermedad Periodontal es mucho mayor y por lo tanto habrá

mayor concentración total de estas enzimas.

a. Enzimas que afectan el Tejido Conectivo.

Incluyen colagenasa y grán número de proteasas.

3. Endotoxinas Bacterianas.

Son lipopolisacáridos complejos que se encuentran en las paredes celulares de numerosas cepas de bacterias bucales gramnegativas, se demostró que la producción de endotoxinas en la placa es mayor a las dos semanas aproximadamente, es decir, cuando existe mayor aumento relativo de microorganismos gramnegativos.

Las endotoxinas bacterianas pueden reaccionar también con la histamina liberada por las células cebadas dentro del tejido conectivo, y esta inhibición da como resultado la inhibición del crecimiento óseo. Si se detiene la formación ósea, la actividad osteoclástica normal provocará pérdida de la altura ósea.

4. Sustancias Quimiotácticas.

El término alergia denota una alteración del tejido hacia sustancias específicas, se considera que las reacciones alérgicas se asocian por lo general con sustancias específicamente inmunológicas que ocurren en el tejido y dan como resultado la lesión celular. Los antígenos bacterianos son componentes de las bacterias a los cuales el organismo responde de modo de reacción alérgica. Esta respuesta es la formación de células plasmáticas y linfocitos que se combinan con el tejido conectivo causando la destrucción de este último.

CAPITULO IV

Importancia de los Mecanismos Inmunopatológicos en la Enfermedad Periodontal.

Se sugiere que en la patogenia de la Enfermedad Periodontal hay una reacción inmunológica. En los tejidos periodontales la inflamación es desencadenada por la presencia continua de productos bacterianos antigénicos y no antigénicos provenientes de los microorganismos de la placa dental. Los tejidos gingivales están infiltrados de plasmocitos que producen inmunoglobulinas potencialmente activas en la hipersensibilidad inmediata y enfermedades del complejo inmune. En estos tejidos también se encuentran linfocitos que son activos en reacciones de origen celular; así como mastocitos, leucocitos polimorfonucleares y macrófagos. Aunque la inflamación es un mecanismo de defensa mediante el cual el organismo localiza y destruye sustancias extrañas, en este proceso pueden quedar destruidos los propios tejidos del huésped.

A. Componentes del Sistema del Huésped.

Los tejidos conectivos periodontales normales contienen vasos sanguíneos y linfáticos, fibroblastos, mastocitos, macrófagos y existe una transmigración continua aunque de bajo nivel de leucocitos. Todas estas células y estructuras participan en la reacción normal de defensa del huésped que comienza con la acumulación de placa y posee potencial para participar en el daño subsecuente de los tejidos.

B. Respuesta Inicial del Huesped.

La presencia de bacterias y sus productos en el surco gingival conduce a un aumento en el flujo sanguíneo. Componentes del suero; fibrina, eritrocitos y granulocitos forman el exudado inflamatorio. Esto ocurre entre 2 y 4 días de acumulación de placa (gingivitis aguda), si esta lesión evoluciona hacia inflamación crónica, en pocos días aparece un infiltrado de macrófagos y células linfoides. El aumento de permeabilidad se debe a la histamina; 5 hidroxitriptamina, cininas, componentes del complemento y prostaglandinas.

C. Respuesta Celular Inflamatoria.

1. Células Cebadas.

Son importantes porque luego de combinarse con el anticuerpo IgE citofílico liberan sus gránulos que contienen histamina y otros factores, esto constituye la base de la anafilaxia, además un factor mastocito estimula la actividad de la collagenasa y la heparina que es capaz de producir resorción ósea.

2. Neutrófilos.

Se encuentran en todas las lesiones inflamatorias, se concentran en los sitios de agresión, engloban, matan y digieren microorganismos, y neutralizan otras sustancias nocivas.

3. Macrófagos.

No son tipos celulares comunes de lesiones periodontales, pero pueden desempeñar un papel importante en su patogenia, por su cola-

genasa pueden inducir la destrucción del colágeno de los tejidos periodontales enfermos. Son transportados como monocitos al sitio de la lesión para posteriormente diferenciarse como macrófagos. Los macrófagos tienen capacidad de producir prostaglandinas quienes pueden regular la actividad de las células linfoides.

D. Anticuerpos.

Son proteínas derivadas de la sangre efectoras de la inmunidad humoral, se les denomina inmunoglobulinas, las cinco clases se denominan: IgE, IgG, IgM, IgA, e IgD, existe la presencia de todas estas excepto de IgD, en concentraciones elevadas en pacientes con Enfermedad Periodontal, la concentración de los anticuerpos varía según los microorganismos específicos que generan los anticuerpos detectados.

E. Complemento.

El sistema de complemento consta de 11 proteínas que forman aproximadamente el 10% de la globulina sérica humana total. Al ser activadas reaccionan en forma de cascada generando una variedad de sustancias biológicamente activas que terminan con la lisis de las células marcadas por los anticuerpos. El mecanismo clásico es activado por antígenos que reaccionan con la IgG ó IgM y por inmunoglobulinas agregadas. Hay un mecanismo alternativo: los anticuerpos IgA, IgE e IgG pueden activarlo iniciándolo por su tercer componente (C_3), sin desencadenar la secuencia desde el comienzo de la cascada (C_1). El mecanismo clásico es desencadenado solo ocasionalmente.

F. Mecanismos Inmunes.

Son reacciones protectoras del huesped ante sustancias extrañas

Actividades principales del Complemento Activado (C)
proteínas y sus fragmentos.

ACTIVIDAD	PROTEINAS O FRAGMENTOS
Anafilatoxina: Liberación de histamina de células cebadas y aumento en la permeabilidad capilar.	3a;5a
Activación de Linfocitos B	3b
Quimiotaxis: Atrae leucocitos polimorfonucleares	5a,5b,6,7
Adherencia Inmune y Opsonización Adherencia de Complejos Ab-Ag-2 a leucocitos, plaquetas, etc., aumentando su susceptibilidad a la fagocitosis por leucocitos y macrófagos	3b, 5b
Daños a las membranas; lisis de eritrocitos; permeabilidad en las membranas plasmáticas de células nucleadas; lisis de bacterias gramnegativas	3,9

como bacterias y virus, pero también pueden ocasionar la destrucción local de tejido al desencadenar diversos tipos de reacciones exageradas ó de hipersensibilidad; estas reacciones son:

1. Tipo I Anafilaxia
2. Tipo II Reacciones Citotóxicas
3. Tipo III Reacciones del Complejo Inmune ó Reacción de Arthus
4. Tipo IV Reacción Tardía ó de Origen Celular

1. Tipo I Anafilaxia.

Los anticuerpos que aquí reaccionan son IgG e IgE. El microorganismo capaz de producir anafilaxia se une al anticuerpo sensibilizante fijado en los mastocitos en la fracción Fab del anticuerpo. Esta reacción antígeno- anticuerpo genera la liberación de sustancias farmacológicamente activas: histamina, cininas, SRA-A (sustancia de reacción lenta de anafilaxia), una alfa₂ macroglobulina que bloquea el inhibidor de la colagenasa; es liberada de las células sensibilizadas, como también son liberadas prostaglandinas, y un factor quimiotáctico eosinófilo. Son estas sustancias las que producen la respuesta y poseen potencial de lesionar tejido en la Enfermedad Periodontal.

2. Tipo II Reacciones Citotóxicas.

Los anticuerpos citotóxicos son IgG e IgM. En estas reacciones los anticuerpos reaccionan de manera directa con los antígenos directamente unidos a las células. Estas reacciones se dan en enfermedades autoinmunes en las cuales los anticuerpos reaccionan con enfermedades tisulares del propio paciente. No existen pruebas que sugieran un papel importante de las reacciones citotóxicas en Enfermedad Periodontal.

3. Tipo III Reacción de Arthus

La reacción de Arthus suele ser mediada por anticuerpos IgM ó IgG. Cuando hay niveles elevados de antígeno (capáz de reaccionar con anticuerpos), los complejos antígeno-anticuerpo se precipitan dentro de los vasos sanguíneos pequeños y alrededor de ellos, causando daños en el tejido del lugar de la reacción. Puede haber inflamación, hemorragia y necrosis. La lesión tisular se debe a la liberación de enzimas lisosómicas de los leucocitos polimorfo-nucleares. IgG e IgM tienen la capacidad de activar el complemento. Los complejos inmunes con activación de complemento tienen acción osteoclástica debido a la síntesis de prostaglandina E.

4. Tipo IV

Inmunidad de Origen Celular ó Hipersensibilidad Tardía.

Las reacciones de Tipo IV dependen de células sensibilizadas y no de anticuerpos circulantes. La lesión se caracteriza por la intensa infiltración de células linfoides y macrófagos que se localizan alrededor de los vasos. Algunas etapas de la Enfermedad Periodontal presentan características típicas de la reacción de Tipo IV, que se acompañan de destrucción tisular masiva, que se provoca por la producción y secreción de grandes cantidades de colagenasa e hidrolásas ácidas.

En este tipo de reacción intervienen dos tipos de células:

Linfocitos B que proliferan de la bolsa de Fabricio en aves y médula ósea de mamíferos, estas células circulan hacia tejidos linfáticos, principalmente en centros germinales corticales de

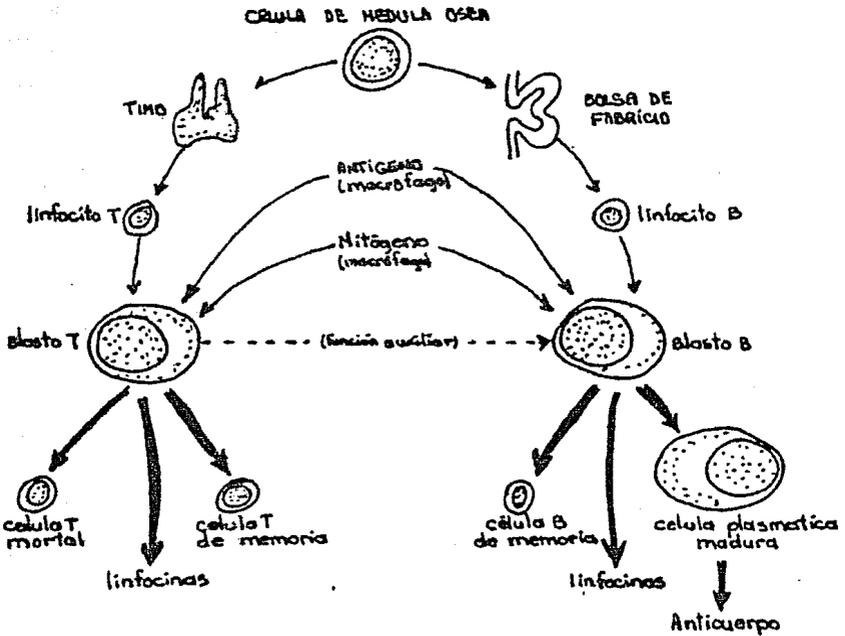


Diagrama esquemático que ilustra la derivación de los linfocitos B y T, así como la reacción de estas células a la exposición al antígeno ó mitógeno en presencia de macrófagos.

gánglios linfáticos y pulpa roja del bazo, se diferencian en plasmocitos ó células productoras de anticuerpos. En cambio los Linfocitos T migran desde la médula ósea hacia el Timo y se convierten en inmunocompetentes.

a. Linfocinas.

Son sustancias solubles biológicamente activas, las elaboran los Linfocitos T en proceso de blastogénesis y los Linfocitos B posiblemente sin blastogénesis previa. Estos mediadores aparecen en el sobrenadante del tejido linfocitario.

Las más importantes son:

1). Factor Activador de Macrófagos (FAIT).

Estimula la secreción de colagenasa de los macrófagos.

2). Factor Inhibidor de la Migración de Macrófagos.

Este factor puede concentrar macrófagos localmente en el sitio de la inflamación donde trabajan para fagocitar y digerir el antígeno.

3). Factor Quimiotáctico derivado de Leucocitos.

La presencia de leucocitos polimorfonucleares y mononucleares se debe a la producción de este factor quimiotáctico.

4). Linfotoxina (LT).

El depósito persistente de los antígenos de la placa en el tejido gingival favorece la producción de las células productoras de linfocinas y linfotoxicidad directa ó ambas, resultante en las lesiones tisulares observadas en Enfermedades Periodontales.

5). Factor Activador de Osteoclastos (FAO).

La resorción ósea producida por este factor está característicamente asociada con la aparición de mayor número de osteoclastos y pérdida de la matriz ósea. El FAO puede ser distinguido de otras sustancias que resorben hueso como la parathormona, metabolitos activos de vitamina D y prostaglandinas.

CAPITULO V

LAS PROSTAGLANDINAS

A. Introducción.

Consideramos a las prostaglandinas un grupo de ácidos grasos que afectan una amplia variedad de procesos fisiológicos. Estos compuestos fueron descubiertos en 1936 por Von Euler, pero solo recientemente han llegado a ser importantes. Las prostaglandinas suelen clasificarse como hormonas locales ó celulares, aunque parece que más bién modulan la acción hormonal en vez de actuar como hormonas por si mismas.

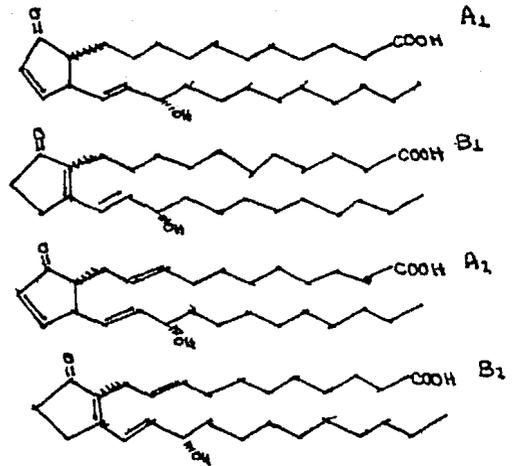
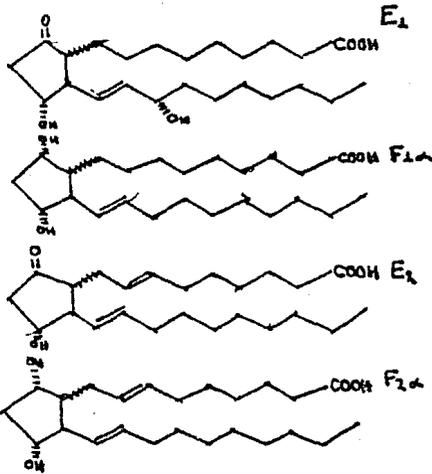
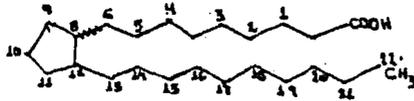
El mecanismo básico mediante el cuál las prostaglandinas ejercen su acción no es bién conocido, aunque parece ser probable que activan el sistema de enzimas de adenilciclase, que conduce a la conversión de trifosfato de adenosina (ATP), a monofosfato cíclico de adenosina (cAMP), el cuál a su vez provoca fenómenos celulares específicos.

1. Clasificación.

Las clases principales se designan como PGA, PGB, PGE y PGF; seguidas de un subíndice que denota el número de dobles enlaces carbono-carbono fuera del anillo.

2. Bioquímica.

Químicamente estas sustancias tienen 20 carbonos insaturados, ácidos hidroxi-grasos con un ciclopentano y un ciclopentano cuadri-



Estructura química de las diversas prostaglandinas así como de uno de sus precursores, el ácido prostanoico.

latero y dos cadenas de cada lado; sus precursores son: el ácido prostanóico, el ácido aracidónico, y el ácido pentaenóico. Estos ácidos grasos insaturados que contienen por lo menos tres dobles enlaces entre los carbonos contenidos C₂₀, se requieren en la dieta de mamíferos, y se liberan de los fosfolípidos de las membranas mediante las fosfolipasas. La biosíntesis de PGE₁ comienza a partir de: A³, A¹¹, A¹⁴ aracidónico, se forma un anillo de ciclopentano y se introducen tres átomos de oxígeno mediante un sistema de sintetasa microsomal, los átomos de oxígeno proceden del oxígeno molecular.²⁰

B. Distribución de las Prostaglandinas en el Organismo Humano.¹⁵

1. Células.

Fibroblastos

Leucocitos Polimorfonucleares

Leucocitos

Macrófagos

Linfocitos

Plaquetas

2. Tejidos y Organos.

Epidermis

Encía

Piel

Hueso

Glándulas Salivales

Músculo

Vasos Sanguíneos

Glándulas Suprarenales

Bronquios

Corazón

Iris

Riñón

Lengua

Páncreas

Estómago

Timo

Tiroides

Cordón Umbilical

Utero

3. Algunos Fluídos y Secreciones

Saliva

Sangre

Fluido Amniótico

Fluido Menstrual

Semen

C. Prostaglandinas y Enfermedad Periodontal

Primeramente, las prostaglandinas involucradas en Enfermedad Periodontal corresponden a los grupos PGE y PGF. Es evidente que en encía y células epiteliales se sintetizan y liberan prostaglandinas, su síntesis con las células epiteliales puede ser en respuesta a la irritación provocada por la placa bacteriana y sus productos. Las prostaglandinas se han postulado como: moduladoras de diversos procesos biológicos incluyendo la inflamación aguda y crónica; reacciones inmunológicas, patológicas y normales; alteraciones de los tejidos conectivos y fibrosis; Resorción ósea patológica.

Las prostaglandinas se encuentran presentes en encía humana inflamada y en exudados inflamatorios periodontales a concentraciones lo suficientemente elevadas como para inducir la mayor parte de las actividades biológicas demostradas in vitro.

Algunos aspectos de la lesión periodontal en las que pueden participar las prostaglandinas son los siguientes:

1. Mediación de la reacción inflamatoria aguda, que es la manifestación más temprana de alteración tisular después del comienzo de la acumulación de placa.

2. Inhibición de la reacción mitogénica y antigénica de los linfocitos y supresión de la reacción inmunológica.

3. Inhibición de la mitosis de los fibroblastos con la incapacidad consecuente para reparar las células alteradas en forma citopatológica en encía marginal.

4. Supresión de la síntesis y recambio de proteínas de colágeno y no colagenosas de tejido conectivo.

5. Inducción de la resorción ósea alveolar.

D. Síntesis de Prostaglandinas en Tejidos Gingivales.

Como se ha citado anteriormente las prostaglandinas son sintetizadas por la mayoría, sino, por todas las células a partir de sus precursores (ácido aracidónico, ácido prostanóico y ácido pentaenóico), y por una enzima compleja: la prostaglandinsintetasa.

Los niveles libres de ácido aracidónico en los tejidos son extremadamente bajos, en su estado original, el ácido aracidónico se encuentra esterificado con moléculas tales como la fosfatidilcolina y el colesterol en las membranas celulares. En una forma esterificada el ácido aracidónico no es un sustrato para PG cicloxigenasa, la primera enzima para la vía de las prostaglandinas, sin embargo, el aracidonato libre puede ser liberado por la acción de acilhidrolasa (presumiblemente fosfolipasa A₂), en respuesta a una variedad de estímulos físicos y mecánicos, que se sabe disparan el proceso inflamatorio.

El mayor metabolito del ácido aracidónico es 12 HETE (ácido hidroxieicosatetraenóico), tanto endógeno como exógeno en encía humana, y a su vez el precursor de este es el 12 HPETE (ácido hidroxiperoxi-eicosatetraenóico), esencial para la posterior conversión a prostaglandinas. La fuente de 12 HETE en las células es desconocida.

Durante el estadio de destrucción periodontal las prostaglandinas pueden ser producidas por la lesión inflamatoria, en cantidad suficiente para difundirla en el fluido crevicular. Es por esto que el fluido crevicular muestra los niveles de prostaglandinas (sobre todo PGE_2) presentes en la lesión periodontal, y la magnitud de estos niveles puede indicar enfermedad en sitios periodontales específicos. Las concentraciones de prostaglandinas muestran la correlación de éstas con estados de enfermedad y signos clínicos de enfermedad. 5,6,7,8,17,21

CAPITULO VI

LAS PROSTAGLANDINAS COMO MEDIADORAS DEL PROCESO INFLAMATORIO.

A. Inflamación.

El sitio de reacción inicial a la lesión es la microcirculación, está formada por: arteriolas, capilares, vénulas postcapilares y venas.

Inicialmente existe una constricción momentánea de los vasos seguida de una vasodilatación y reducción del flujo sanguíneo, con cambios admirables en las propiedades de los vasos sanguíneos. La superficie del lumen de las células endoteliales se vuelve pegajosa, la permeabilidad vascular, especialmente de la vénula postcapilar aumenta considerablemente y los componentes del plasma, sin importar su tamaño pasan a los espacios extravasculares. Los leucocitos polimorfonucleares se adhieren a las paredes endoteliales pegajosas, proyectan pseudópodos entre las células y comienzan a abrir las uniones intercelulares. Los neutrófilos emigran de los vasos y su movimiento hasta el sitio de la lesión es dirigido por agentes quimiotácticos. Estos fenómenos se acompañan por agregación de plaquetas y activación de la cascada de coagulación tanto intravascular como extravascular; como consecuencia de estos hechos se forma un exudado inflamatorio compuesto por todos los componentes del suero sanguíneo: fibrina, eritrocitos y formas granulocíticas. En esta etapa la lesión se denomina inflamación aguda. Una reacción de este tipo puede observarse en encía humana 2 ó 4 días después de la acumulación de placa.

Dependiendo de la naturaleza y magnitud de la lesión, así como del carácter de la lesión de huesped, la lesión puede resolverse rápidamente y el tejido ser restaurado a la normalidad; ó es posible que evolucione hasta convertirse en una lesión inflamatoria crónica. En este caso el sitio se ve poblado de macrófagos y células linfoides en pocos días.

El exudado inflamatorio agudo y las alteraciones en la microcirculación son inducidas por sustancias químicas liberadas en encía denominadas Mediadores; estos provocan el aumento de la permeabilidad vascular y son: histamina, 5 hidroxitriptamina, cininas, componentes del complemento y prostaglandinas.

B. Las Prostaglandinas como Mediadoras del Proceso Inflamatorio.

La exposición de células epiteliales de humanos ó de animales de laboratorio a las prostaglandinas, provoca un eritema prolongado con vasodilatación, permeabilidad vascular aumentada y quimiotaxis de neutrófilos. Además los eosinófilos responden a muchos estímulos liberando prostaglandinas, las cuáles a su vez inhiben la liberación de histamina de las células cebadas. Por esto las prostaglandinas pueden ser mediadoras de algunas fases de la inflamación aguda y a la vez modulan las reacciones inflamatorias alérgicas.

Sin embargo, el incremento de la actividad de las prostaglandinas es un rasgo no solo de tejidos superficiales, sino también de tejidos profundos, como se sugiere en la presencia de prostaglandinas en pacientes con artritis reumatoide.

G. Papel de las Prostaglandinas en Procesos Inflamatorios Gingivales.

La encía con procesos inflamatorios puede transformar ácido aracídónico en PGE_2 y PGF_2 alfa, y éstas estimulan a su vez la síntesis de cAMP; los niveles incrementados de éste último están estrechamente relacionados con los procesos inflamatorios crónicos de encía. PGE_2 es la más abundante en encías con procesos patológicos aunque las normales tienen la misma capacidad cuantitativa para su síntesis.

Las prostaglandinas representan un mecanismo en la respuesta inflamatoria e implican una amplia gama de alternativas de los mecanismos patológicos que activan. Un ejemplo de esto lo encontramos en la concentración de PGE y PGF simultáneamente en pacientes con Enfermedad Periodontal.

Estudios realizados por ElAttar y col. demostraron que hay una concentración significativa de PGE y PGF en tejidos gingivales, PGE favorece la inflamación por sí misma y causa el incremento de la permeabilidad vascular. PGF es básicamente antiinflamatoria e inhibe el incremento de la permeabilidad vascular. Estas reacciones antagónicas son debidas a las acciones de cAMP con respecto a PGE ; es decir; cAMP (adenosín monofosfato cíclico) puede ser elevado por PGE ; lo mismo ocurre con PGF respecto a GMP (guasín monofosfato); PGF eleva el ciclo GMP.

La correlación positiva encontrada en éste estudio entre PGE inflamatorias y PGF antiinflamatorias indica el papel modulador de las prostaglandinas en su misma familia; así, un miembro puede propiciar la respuesta para ser suprimido por el otro miembro con

reacciones opuestas. De acuerdo con el grado de inflamación de encía van a estar determinadas las relaciones entre PGE y PGP.

Recientemente ha sido aislado un nuevo metabolito del ácido aracidónico: la prostaciclina PGI_2 , que es el resultado de la hidrólisis estable de 6-keto-prostaglandina F_1 alfa. PGI_2 terminó siendo un potente vasodilatador coronario y antiplaquetario agregatorio que juega un papel importante en la homeostasis del sistema vascular, porque, como se sabe, los tejidos gingivales tienen un extenso árbol vascular. Se asegura que PGI_2 es el mayor metabolito del ácido aracidónico en inflamación gingival en ausencia de glutanione GSH.¹²

D. Efectos de las Drogas Antinflamatorias en la Síntesis de Prostaglandinas.

Es importante señalar que la síntesis de prostaglandinas no se lleva a cabo en presencia de drogas No esteroideas y antiinflamatorias. Ya ha quedado bien establecido que la indometacina es el mayor inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, aunque ibuprofen y piroxicam también se presentaron como importantes inhibidores de la síntesis de éstos compuestos. 9

E. Los Efectos de las Prostaglandinas en Inflamación se enumeran a continuación:

1. Vasodilatación y Eritema
2. Incremento de la permeabilidad vascular y edema
3. Inducción de la agregación plaquetaria con el ciclo de los endoperóxidos (PGG_2 , PGH_2), y bajas concentraciones de PGE_2 .
4. Quimiotáxis de leucocitos polimorfonucleares y macrófagos.
5. Estabilización de membranas lisosómicas .
6. Hiperalgesia, dolor y fiebre.

CAPITULO VII

PAPEL DE LAS PROSTAGLANDINAS COMO ACTIVADORAS DE LA ACCION
OSTEOCLASTICA DEL HUESO ALVEOLAR.A. Extensión de la Inflamación desde la Encía hacia el
Hueso Alveolar.

Se sabe que la inflamación se extiende por los tejidos laxos que rodean los vasos sanguíneos en dirección al hueso alveolar. Las vías de propagación de la inflamación son importantes porque afectan la forma de destrucción ósea en la Enfermedad Periodontal. La inflamación es producida por la irritación del margen gingival y de la papila interdental, la cuál penetra en las fibras gingivales y las destruye. Después se propaga hacia los tejidos de soporte por las siguientes vías:

1. Vías Interproximales.

En la zona interproximal la inflamación se extiende por el tejido conectivo laxo que rodea a los vasos sanguíneos, a través de las fibras transeptales y luego dentro del hueso a través de los conductos de los vasos que perforan la cresta del tabique interdental. El lugar en que la inflamación entra al hueso depende de la localización de los conductos vasculares. Una vez que la inflamación alcanza los espacios medulares la inflamación puede retornar al hueso hasta el ligamento periodontal, con menor frecuencia la inflamación se extiende directamente hacia el ligamento periodontal y de ahí al tabique interdental.

2. Vías Vestibular y Lingual.

En encía vestibular y lingual la inflamación se extiende por la superficie perióstica externa del hueso y penetra en los espacios medulares a través de los conductos vasculares en la corteza exterior.

En su trayecto desde la encía hacia el hueso, la inflamación destruye las fibras transeptales y las reduce a fragmentos granulares dispersos entre las células y el edema inflamatorios. Sin embargo hay una tendencia continua a regenerar fibras transeptales por la cresta del tabique interdental a medida que la destrucción ósea avanza. Como consecuencia hay fibras transeptales incluso en casos de pérdida ósea periodontal extrema.

3. Destrucción Osea Periodontal.

Los factores locales que la ocasionan son:

1. Inflamación Gingival.
2. Trauma de Oclusión.

Los factores sistémicos que pueden ocasionar destrucción periodontal aún no están bien determinados.

1. Destrucción Osea causada por Inflamación Crónica.

La destrucción ósea producida por inflamación en Enfermedad Periodontal no es un proceso de necrosis ósea. Ello supone la actividad de células vivas y hueso viable. Cuando hay necrosis y pus en Enfermedad Periodontal se encuentra en las paredes blandas de las bolsas periodontales, no junto al margen en resorción del hueso subyacente. La intensidad de la pérdida ósea no está necesariamente relacionada con la profundidad de las bolsas periodontales,

la intensidad de ulceración de las paredes, ni de la presencia ó ausencia de pus.

La pérdida ósea en Enfermedad Periodontal no es simplemente un proceso destructivo; es la consecuencia del predominio de la resorción sobre la neoformación. La neoformación ósea retarda la velocidad de la pérdida ósea, compensando en cierto grado el hueso destruido por la inflamación, el osteoide neoformado es más resistente a la resorción que el hueso maduro. A causa de la interacción entre la resorción y la formación de hueso, la pérdida ósea en Enfermedad Periodontal no es necesariamente continua, es un proceso continuo pero no se puede predecir su ritmo.

a. Histopatología.

La inflamación alcanza al hueso por extensión desde la encía. Se propaga a los espacios medulares y reemplaza a la médula por exudado leucocitario y líquido; nuevos vasos sanguíneos y fibroblastos en proliferación. Aumenta la cantidad de osteoclastos multinucleares y fagocitos mononucleares, las superficies óseas están rodeadas por resorciones lacunares en forma de bahía. En los espacios medulares la resorción se efectúa desde dentro, produciendo; primero: adelgazamiento de las trabéculas óseas circundantes y agrandamiento de los espacios medulares, y, después: destrucción del hueso y reducción de la altura ósea. La inflamación también estimula la neoformación del hueso inmediatamente después de la resorción ósea activa y junto a las superficies trabeculares eliminadas por inflamación en un esfuerzo por reforzar el hueso remanente.

b. Mecanismos por los cuales los Productos de la Placa causan Pérdida Osea Alveolar.

1). La acción directa sobre las células óseas progenitoras induce su diferenciación en osteoclastos.

2). Los productos de la placa actúan directamente sobre el hueso destruyéndolo mediante mecanismos no celulares.

3). Los productos de la placa estimulan las células gingivales haciendo que liberen mediadores, que a su vez inducen a las células osteógenas a diferenciarse en osteoclastos.

4). Los productos de la placa pueden hacer liberar a las células gingivales sustancias que pueden actuar como cofactores de la destrucción ósea por acción química directa de los osteoclastos.

C. Factores que Inducen la Resorción Osea

1. En Enfermedad Periodontal la inflamación va acompañada de un aumento de osteoclastos y fagocitos mononucleares que resorben hueso mediante la remoción de cristales minerales y la disolución de colágeno expuesto. El aumento de vascularización concomitante con la inflamación asimismo produce resorción ósea al estimular el aumento de osteoclastos y elevar la tensión local de oxígeno.

2. El descenso del pH en el proceso inflamatorio también puede afectar la resorción ósea.

3. Las enzimas proteolíticas del tejido periodontal ó las producidas por las bacterias de la bolsa periodontal participan en la resorción ósea. Al destruir la sustancia fundamental de la matriz ósea, la hialuronidasa producida por bacterias bucales se

incluyen en el proceso de resorción.

4. La resorción ósea también puede ser producida por los supernadantes de los cultivos de leucocitos estimulados por los antígenos de la placa bacteriana. Los linfocitos producen linfocinas como el Factor Activador de Osteoclastos (FAO), que induce formación y actividad osteoclástica.

5. La presencia de heparina en esencia aumenta la resorción ósea.

6. Las endotoxinas de bacteroides melaninogénicus estimulan la resorción ósea osteoclástica, el ácido lipoteicoico actúa de modo similar.

7. En un experimento con ratas infectadas con actinomyces naeslundii, A. viscosus y Streptococcus mutans, se halló que la pérdida ósea no estaba relacionada con los osteoclastos y que carecía haber más un cese gradual de formación ósea que de resorción ósea activa. 1,3,15,16,19,20,21

CAPITULO VIII

PAPEL DE LAS PROSTAGLANDINAS EN LA INHIBICION DE LA SINTESIS DE COLAGENO.

En la encía normal, la mayor parte de la encía marginal está formada por grupos altamente organizados de haces de fibras colágenas, junto con los proteoglicanos de la sustancia fundamental amorfa. Estos haces de fibras proporcionan soporte para la unión entre la encía y la superficie del diente, y son responsables del tono del tejido, pueden a su vez hacer una malla con el plexo capilar y la microcirculación inmediatamente subyacente al eritelio de unión. Estas fibras son indispensables para el funcionamiento normal de la encía marginal que separa el ambiente externo del tejido conectivo. Durante las primeras etapas de la Enfermedad Periodontal inflamatoria, los fibroblastos se alteran patológicamente y existen cambios en la calidad y cantidad de tejido conectivo. Existe una disminución significativa en el contenido total del colágeno. La magnitud de esta disminución dentro del tejido infiltrado es aproximadamente del 60 a 70% . Tanto en encía como en ligamento periodontal las propiedades de solubilidad y el patrón de entrecruzamiento de fibras colágenas son alterados. Estos cambios en la sustancia del tejido conectivo desempeñan un importante papel en la pérdida continua de la integridad del tejido al progresar la enfermedad.

En cuanto a la etiología de todas estas alteraciones se dice que: aunque existen un sinúmero de sustancias potencialmente tóxi-

cas dentro de la placa (colagenasa, hialuronidasa ácida, etc.), no parece que estas sustancias actúen solo por vía directa induciendo alteraciones en los tejidos conectivos.

La mayor parte de las pruebas señalan que la presencia de la placa inicia mecanismos inmunopatológicos y otros mecanismos inflamatorios destructivos en el hueso, y que estos a su vez conducen a las alteraciones tisulares observadas.

A. Mecanismos que Favorecen la Degradación del Colágeno.

Las alteraciones en la sustancia del tejido conectivo se atribuyen a las actividades de las células que responden a la interacción de las sustancias derivadas de la placa.

1. Neutrófilos.

Los neutrófilos pasan constantemente a través del tejido gingival marginal normal en pequeñas cantidades. Sin embargo, al comenzar la acumulación de placa su número aumenta considerablemente y; junto con otras manifestaciones que caracterizan la etapa inicial de inflamación aguda, pueden aparecer gránulos de lisosomas dentro de los tejidos conectivos extravasculares. Por lo tanto existe una pérdida de fibras colágenas perivasculares. Además de las diversas sustancias bactericidas los neutrófilos llevan potentes hidrolasas ácidas y una colagenasa capaz de destruir colágeno y otras sustancias del tejido conectivo. Cuando los neutrófilos ingieren ciertas sustancias bacterianas incluyendo bacterias de la placa ó complejos inmunológicos sus enzimas son liberadas.

2. Macrófagos.

Los macrófagos también se consideran importantes participantes de destrucción tisular, cuando son expuestos a placa bacteriana,

endotoxinas y paredes celulares de streptococos ó linfocinas, las células se activan, producen y liberan enzimas hidrolíticas, incluyendo hidrolásas ácidas de lisosomas, proteasas neutras y colagenasa, estas enzimas poseen la capacidad de degradar colágeno y proteoglicanos de la matriz del tejido conectivo. Además los macrófagos y posiblemente los fibroblastos poseen la capacidad de resorber fibras colágenas por fagocitosis.

3. Colagenasa.

Es de gran importancia la colagenasa en la destrucción del colágeno, ya que, con la posible excepción de la catepsina es la única enzima capaz de degradar colágeno. Además de su presencia en leucocitos y macrófagos, la enzima puede ser producida por células del hueso y por encía normal. La colagenasa junto con otras proteasas neutras y posiblemente las hidrolasas ácidas, parecen ser las principales responsables de las alteraciones tisulares características de muchas formas de enfermedad inflamatoria.

B. Supresión de la Producción de Colágeno.

Existen varias vías. Todas operan a través del fibroblasto gingival.

1. La unión directa de las sustancias de la placa con los fibroblastos induce alteraciones citopáticas e inhibe la síntesis de colágeno.

2. Los microorganismos de la placa bacteriana reaccionan con Linfocitos T en forma antigénica para producir blastogénesis con la producción de linfocinas y la generación de células citotóxicas. La citotoxicidad del fibroblasto puede ser el resultado de la reacción directa inespecífica de la linfotoxina ó de la interacción directa entre célula de los linfocitos T sensibilizados a los

antígenos bacterianos existentes en la superficie de los fibroblastos gingivales.

3. El anticuerpo específico puede unirse a los antígenos bacterianos sobre la superficie del fibroblasto activando la secuencia del complemento y la lisis celular.

C. Papel de las Prostaglandinas en la Inhibición de la Síntesis de Colágeno.

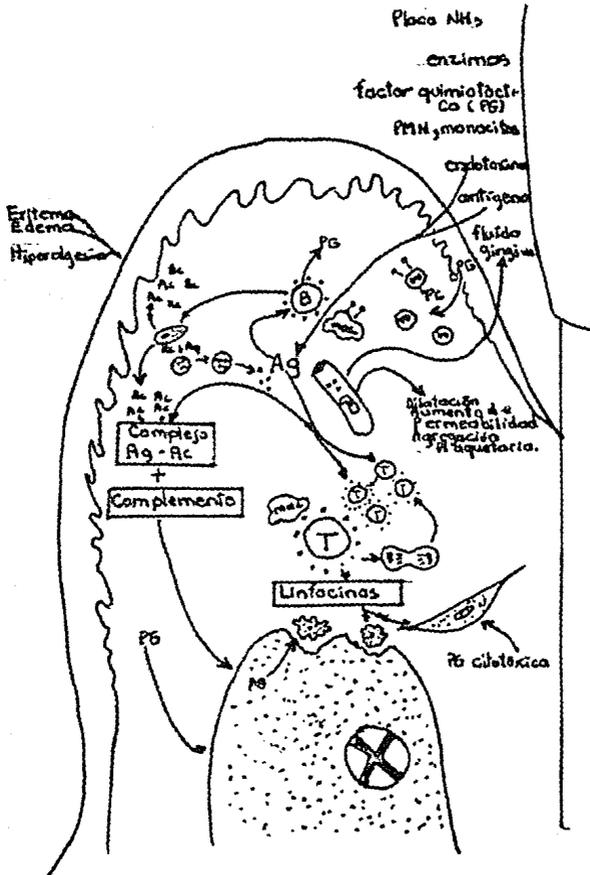
El papel de las prostaglandinas presentes en inflamación en cuanto a la inhibición de la síntesis de colágeno es de considerarse por las postulaciones que a continuación se mencionan:

1. Cuando se ven incrementados los niveles de prostaglandina E_1 y E_2 en sitios de inflamación se pueden observar alteraciones en la reproducción fibroblástica, y por consiguiente una inhibición en la síntesis de colágeno, estos estudios se hicieron tomando en cuenta un inhibidor en la síntesis de prostaglandinas: La Indometacina. ⁹

2. Por otra parte tenemos que la porción C_{3a} del complemento afecta la integridad del ligamento periodontal con la muerte del fibroblasto. Como se mencionó en el capítulo referente a la resorción ósea, la activación del complemento induce a un incremento en los niveles de prostaglandinas.

3. Si bien las prostaglandinas inhiben la síntesis de colágeno, otras fuentes de información proporcionan datos acerca de que estas mismas sustancias aumentan la síntesis de colágeno. Esta constatación apoya lo establecido acerca de la amplia gama de alternativas de los mecanismos que activan las prostaglandinas, muchos de los cuales aún son desconocidos. ^{1,3,4,5,14,15,16,19}

Los productos microbianos de la placa bacteriana irritan las células epiteliales de la encía. De esto resulta la síntesis de prostaglandinas. Estos ácidos grasos insaturados se difunden en el tejido conectivo subyacente y provocan cambios inflamatorios, así como también participan en la regulación de las respuestas inmunes. Las prostaglandinas, sintetizadas en las células epiteliales, plaquetas, leucocitos y otras células, pueden constituir una importante fuente para perpetuar la inflamación y para controlar las respuestas inmunes. La resorción ósea también puede ser inducida por las prostaglandinas.



CAPITULO IX

CONCLUSIONES

Las enfermedades con componentes inflamatorios e inmunopatológicos, entre las que se encuentra la Enfermedad Periodontal aún no están bien comprendidas. En estas enfermedades la patogénesis es muy compleja, el agente causal, ya sea ó no de origen microbiano parece ser predominantemente patógeno debido a su capacidad para activar los mecanismos de reacción del huesped, de tal manera que se convierten en más destructivos que protectores. Ahora parece evidente que el control y prevención de estas enfermedades requiere una comprensión sofisticada y detallada de los mecanismos de defensa del huesped, así como los medios por los cuales pueden estos descompensarse. La evolución de la idea que estos mecanismos pueden ser tanto nocivos como benéficos constituye un desarrollo reciente y el conocimiento que actualmente se tiene aún es vago.

En este trabajo se han presentado argumentos y constataciones acerca del proceso inmunopatológico que desencadenan las prostaglandinas, sustancias de grán interés reciente en Enfermedad Periodontal por los múltiples efectos que ocasionan: Las encontramos inhibiendo y estimulando el proceso inflamatorio; activando y deteniendo la síntesis de colágeno; provocando resorción ósea. Todo lo anterior en cuanto a lo que se puede argumentar, ya que, como se estableció anteriormente, el conocimiento e interés de todos estos procesos es relativamente reciente. Sin embargo, todos estos datos proporcionan la base para nuevos puntos de vista con relación a la patogénesis y etiología de las lesiones , así como a los mecanismos

que las provocan. Todo esto conducirá a lograr adelantos importantes en el cuidado del paciente y en el control y prevención de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

1. Baer PN; Morris ML
Textbook of Periodontics
Ed. JB Lippincott Company
Philadelphia-Toronto 1977
pags. 336-337, 356-357

2. Bronsky PT
Variable host responsiveness its role in
Periodontal Disease
Va Dent J 1982 Eng.
Feb; 59 (1): pags 15-6

3. Carranza FA
Periodontología Clínica de Glickman
Nva Editorial Interamericana
5a. Edición México 1982
Capítulos I,II,III

4. D'Souza SM; Englis DJ; Clark T; Russell RG
A factor from mononuclear cells stimulates prostaglandin E
production by human gingival cells.
Biochem Soc Trans 1980 Eng
Oct; 8(5): 527-8

5. D'Souza SM; Englis DJ; Clark T; Russell RG
Stimulation of production of prostaglandin E in
gingival cells exposed to products of human blood
mononuclear cells.
Biochem J 1981 Eng
Aug 15; 198(2): 391-6

6. Elattar TM; Lin HS
Biosynthesis of prostaglandin E₂ and F₂ alpha in
gingiva of patients with chronic periodontitis.
J Dent Res 1981 Eng
Mar; 60 (3): 748-50

7. Elattar TM; Lin HS
Effect of epinephrine of prostaglandin E₂ and cyclic
AMP levels in gingiva of patients with chronic periodontitis.
Prostaglandins Med. 1981 Eng
Jun 6 (6); 601-12

8. Elattar Tm; Lin HS
Prostaglandins in gingiva of patients with periodontal
disease
J Periodontol 1981 Eng
Jan 52 (1): 16-9

9. Elattar TM; Lin HS; Tira DE
The effect non steroidal anti-inflammatory drugs on
the metabolism of 14-C arachidonic acid by human
gingival tissue in vitro.
J Dent Res 1983 Eng
Sep 62 (9): 975-9

10. Glickman I; Smulow JB
Periodontal Disease: Clinical, Radiographic and
Histopathologic Features.
WB Saunders Company Philadelphia LT 1974

11. Goldman HM; Cohen DN
Periodontal Therapy
The CV Mosby Company Saint Louis 1973

12. Goodson JM; Offenbacher S; Moss DE; Dewhirst FE
Levels of prostaglandin E₂, tromboxane, and prostacyclin
in periodontal tissues
J Periodont Res 1983 Eng
Mar 18 (2): 156-63

13. Loning T; Albers HK; Lisboa BP; Burkhardt A; Caselitz J
Prostaglandin E and the local immune reponse in chronic
radioimmunological observations.
J Periodont Res 1980 Eng
Sep 15 (5): 525-35

14. Offenbacher S; Farr DH; Goodson JM
Measurement of prostaglandin E in crevicular fluid
J Clin Periodon 1981 Eng
Aug 8 (4): 359-67

15. Roitt IM; Lehner BT
Immunology Oral Disease
Scientific Publications 1980
págs. 108-111

16. Schluger S; Youdelis R; Page R
Enfermedad Parodontal: Fenómenos Básicos; Manejo Clínico
e interrelaciones oclusales y restauradoras.
Cia. Editorial Continental México-1982
Capítulo VIII

17. Sidhagen B; Hamberg M; Fredholm BB
Formation of 12L- hidroxieicosatetraeonic acid (12 HETE)
by gingival tissue
J Dent Res 1982 Eng
Jun 61 (6): 761-63

18. Suzuki JB; Sims TJ; Page RC
Effect of factors other than pathologic status on respon-
siveness of peripheral blood mononuclear cells from
patients with chronic periodontitis.
J Periodont 1983 Eng
Jul 54 (7): 408-19

19. The College of Dentistry . University of Illinois
International Conference on research in the biology
of Periodontal Disease.
Chicago Illinois 1977
pags. 197, 203, 216, 219. 245

20. Weissmann G
Mediators of Inflammation
Plenum Press, New York 1974

21. Wong PY; Ross JR; Sticht FD
Metabolism of arachidonic acid in inflamed human
gingivae. Formation of 6-keto-prostaglandin F₁ alpha.
J Dent Res 1980 Eng
Apr 59 (4) ; 670-4.