



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

INFLUENCIA DE LAS CATEQUINAS DEL TÉ VERDE
EN EL TRATAMIENTO PERIODONTAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MINERVA VIRIDIANA ITURBE ARELLANO

TUTORA: Esp. MARÍA CONCEPCIÓN ÁLVAREZ GARCÍA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS

En la vida se viven muchas etapas. Ahora ha llegado el momento de concluir esta etapa y quiero dar gracias a quienes compartieron este periodo tan importante en mi vida:

A dios por darme sabiduría, valor y fuerza durante toda mi carrera profesional y permitirme llegar a este momento tan especial.

A mis padres Juan Carlos y Minerva por su apoyo, comprensión y cariño incondicional en los momentos alegres y difíciles. Por la paciencia que me tuvieron durante esta etapa y por estar a mi lado siempre. Sin duda alguna son de las mayores bendiciones de mi vida.

A mi abuelita Minerva que cuidó de mí desde pequeña y me brindó su apoyo durante toda mi carrera.

A mis hermanos que fueron partícipes de este maravilloso periodo, pero en especial a mi hermana Isaura que siempre me ayudó y apoyó de todas las maneras posibles. Muchas gracias, sin duda eres mi ejemplo a seguir.

A todos mis amigos, son mi segunda familia y una parte fundamental en mi vida. Estoy infinitamente agradecida por su todas las experiencias que tuvimos juntos y que dejaron recuerdos muy especiales. Gracias por trabajar conmigo, por su ayuda, por los consejos, por las risas y sobre todo por su amistad.

A Adriana, Elena, Susy, Ari, Faby, Sol y Liz por estar conmigo siempre y por todo su cariño y paciencia. Las quiero muchísimo.

A las hermosas niñas con las que compartí esta última etapa de mi licenciatura. Jacky, Vane, Adri y Clau fue una suerte conocerlas, gracias por su apoyo y su amistad.

El terminar mi carrera es el principio de muchos logros profesionales, y no hubiera sido posible sin los conocimientos y apoyo de mis maestros. A ellos les agradezco la sabiduría que me compartieron y sobre todo agradezco a quienes me ayudaron a concluir el presente trabajo.

Muchas gracias Dra. Concepción por despertar en mí el interés en la periodoncia y por todos los conocimientos que compartió conmigo. También, por la paciencia, tiempo y esfuerzo dedicados en la elaboración de esta tesina.

Le agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología por haberme permitido ser parte de ellas, por abrigarme en sus instalaciones durante mi desarrollo profesional.

Por formar parte de mi vida y por haberme aportado algo que me hace ser mejor cada día les agradezco infinitamente.

¡GRACIAS!

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	8
2. PROPÓSITO	12
3. OBJETIVO	12
4. TÉ VERDE	14
4.1. Antecedentes históricos	15
4.2. Camellia sinensis	17
4.2.1. Taxonomía	17
4.2.2. Descripción	18
5. FLAVONOIDES	21
5.1. Descripción	21
5.2. Catequinas	21
5.2.1. Tipos	23
5.2.1.1. Epicatequina (EC)	23
5.2.1.2. Epicatequina galata (ECG) y Epigallocatequina (EGC)	24
5.2.1.3. Epigallocatequina gallata (EGCG)	24
5.2.2. Propiedades	25

6. INFLUENCIA DE LAS CATEQUINAS DEL TÉ VERDE EN EL TRATAMIENTO PERIODONTAL	30
6.1. Catequinas en la Inflamación	30
6.1.1. Citocinas	32
6.2. Catequinas en relación con el estrés oxidativo	35
6.3. Catequinas como inhibidores de enzimas	39
6.3.1. Amilasa salival	39
6.3.2. Colagenasa	40
6.4. Catequinas y su acción bactericida	42
6.5. Influencia de las catequinas en la placa bacteriana	43
6.5.1. Formación	45
6.5.1.1. Complejos de Socransky	50
6.5.2. Patógenos en gingivitis	52
6.5.3. Patógenos periodontitis crónica	53
6.5.4. Patógenos en periodontitis agresiva	53

7. PRODUCTOS CON CATEQUINAS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO PERIODONTAL	56
7.1. Té	56
7.2. Extracto	58
7.3. Dentífricos	62
7.4. Catequinas capsuladas (nano partículas)	63
8. CONSIDERACIONES EN EL CONSUMO DE TÉ VERDE	67
8.1. Interacción entre el té verde y medicamentos	67
9. CONCLUSIONES	71
10. FUENTES DE INFORMACIÓN	74

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

El té verde se ha convertido en una bebida cada vez más popular debido a su uso medicinal para promover la salud en mente y cuerpo, principalmente en países de oriente, tales como China y Japón.

Posteriormente y hace relativamente poco tiempo fue introducido en países de occidente, haciendo que esta bebida sea la segunda más consumida a nivel mundial.

Sin embargo, no se tenía la certeza de que todas las propiedades que se le imputaban fueran reales, y peor aún no se había podido definir que componentes estaban íntimamente relacionados a sus beneficios medicinales.

En las últimas décadas, han sido comprobados científicamente sus múltiples beneficios así como los componentes que posee para lograrlos. Muchas son los componentes que contiene el té verde y todos juegan un papel importante en su efecto medicinal, pero dentro de ellos los que poseen la mayor cantidad de efectos son las catequinas.

Hoy en día se han realizado diversos estudios sobre las propiedades, el efecto y nivel de acción que tienen estos componentes del té verde. Es así que se ha notado que tienen beneficios en el tratamiento y prevención de la enfermedad periodontal.

Las catequinas son antioxidantes que tienen un efecto bactericida, ayudando a controlar la concentración de bacterias en la cavidad oral. También tiene efecto sobre las enzimas que producen estas bacterias impidiendo que puedan colonizar, promover la respuesta inflamatoria y causar daño.

Por otro lado, las catequinas inhiben la producción de amilasa salival impidiendo que los azúcares complejos se degraden en simples y puedan ser metabolizados por las bacterias. De esta forma se impide la producción de ácido y de sustancias de desecho bacterianas que sirven como sustrato a otras bacterias, por lo tanto, impide que se logre un medio favorable para el crecimiento bacteriano.

Las catequinas inhiben algunos mediadores de la inflamación, como son las citocinas proinflamatorias, controlando la respuesta inflamatoria y el daño excesivo causado a los tejidos periodontales por los mecanismos de defensa del huésped.

Varios han sido los beneficios de las catequinas como coadyuvantes en el tratamiento de la enfermedad periodontal, así como en su prevención, que además del uso de la infusión de té verde se han fabricado productos a base de las mismas hojas de té para poder obtener sus propiedades medicinales de múltiples formas, al igual que de manera más localizada.

Los productos fabricados son extractos, pastas dentales y catequinas capsuladas.

Los extractos de té verde son empleados con fines terapéuticos desde tiempos ancestrales. Cuando se observó el efecto benéfico que tenía la infusión de té verde al ser consumida como bebida se buscó una forma de tener mayor concentración de sus componentes para fines terapéuticos, por lo que se fabricaron extractos.

Existen extractos en varias presentaciones para que puedan ser empleados de manera local y sistémica. Generalmente de manera local se utilizan extractos líquidos y semisólidos, mientras que de manera sistémica es utilizado el extracto seco que actualmente se comercializa en forma de cápsula.

La pasta dental es un producto utilizado en todo el mundo para la higiene oral. Por esta razón al observarse los beneficios que tenía el té verde en el tratamiento periodontal se decidió agregarlo a los dentífricos. Así, la mayor parte de la población podría obtener los beneficios del té de manera sencilla y regular al momento de realizar la higiene oral.

Por último, las catequinas capsuladas se fabricaron con el objetivo de conseguir concentraciones constantes en el área a tratar. Debido a que su fabricación es relativamente reciente tienen como inconveniente que no están comercializadas, de hecho, solo han sido fabricadas, documentadas y experimentadas en la Universidad de Agricultura de Nanjing.

2. PROPÓSITO

3. OBJETIVO

2. PROPÓSITO

El siguiente trabajo tiene como propósito dar a conocer las características de las catequinas del té verde que pueden ser utilizadas como coadyuvantes en la prevención y tratamiento de la enfermedad periodontal.

3. OBJETIVO

El objetivo de esta revisión es dar a conocer el uso de las catequinas del té verde y su efecto benéfico en el tratamiento y prevención de la enfermedad periodontal, así como conocer el nivel de acción de las mismas y la forma en la que se pueden emplear.

4. TÉ VERDE

4. TÉ VERDE

Con una historia de casi cinco mil años y siendo la segunda bebida más consumida en el mundo, son más de mil quinientas las diferentes variedades existentes de té, con la particularidad de que todas ellas provienen de una misma planta, la *Camellia sinensis*.¹

La planta de té requiere de ciertas características en el ambiente para desarrollarse de manera adecuada. Esta suele desarrollarse mejor en climas cálidos que presentan temperaturas de entre 10 y 30 °C.

También suele crecer mejor en suelos que presentan pH ácido y drenado con buena humedad.¹

Por otro lado, la combinación de altitud y humedad favorece el lento crecimiento deseado de la planta; además de que la calidad del té es mejor si se cultiva a mayor altitud.

Por consiguiente, la calidad final del producto depende de factores como el clima, el suelo, la humedad y la altitud junto con otro grupo de factores no climáticos que comprenden los procesos de recolección, procesamiento, envasado y almacenamiento.^{1,2}

Según los diferentes tratamientos a los que es sometida la *Camellia sinensis* se producen diferentes tipos de tés que se clasifican en cinco categorías principales: blanco, verde, oolong, negro y pu-erh.¹

Es importante mencionar que las hojas para el té verde no se dejan fermentar después del cosechado y antes del proceso de secado, para que retenga los ingredientes activos de la planta, los polifenoles.²

Es así, que existen dos variantes en el procesamiento de la planta para obtener el té verde, estas no alteran su composición química. ^{1,2}

La primera corresponde al sistema japonés, que se realiza al secar las hojas por acción de vapor; y la segunda, al sistema chino que usa el calentamiento directo para el mismo fin.

Para finalizar una vez procesadas las hojas se pueden preparar como una bebida, que puede tener algunos efectos saludables, o bien, preparar un “extracto” para usarlo como medicina. ¹

4.1. Antecedentes Históricos.

El té después del agua es la bebida mas consumida del mundo. Fue descubierto y consumido en China durante varios milenios antes de serlo en otros países como Japón e India. ²

Antes de ser utilizado como bebida, las hojas de té formaban parte en algunos lugares de la dieta habitual. En Birmania, por ejemplo, las hojas se curtían y se añadían a la comida; en Tailandia, se comían al vapor junto con pescado seco. En el Tíbet, un desayuno habitual consistía en hojas de té mezcladas con cebada, mantequilla de leche de vaca y sal. ³

Mientras tanto en China, las hojas eran utilizadas en infusión y como medicina.

El té verde era una costosa bebida en la antigua China. Su uso fue limitado a los segmentos opulentos de la población. Solamente en la dinastía Ming después de la caída del imperio mongol, la toma de té se extendió a la plebe.

Poco a poco los chinos empezaron a cultivar árboles de té en sus huertos para su consumo. En el año 780 era ya de tal envergadura que el emperador empezó a gravarlo con impuestos.^{2,3}

Posteriormente alrededor del año 800 d.C. un grupo de monjes japoneses llevaron el te a su país por primera vez desde China. Pero quien dio al té su impulso definitivo en Japón fue el monje Eisai Myoan, fundador del budismo Zen, quien en su libro; Virtudes saludables del té, afirmaba:

*“El té es una medicina milagrosa para el mantenimiento de la salud. El té tiene un poder extraordinario para prolongar la vida. En cualquier sitio donde una persona cultive el té, larga vida será el fruto. En los tiempos antiguos y en los modernos el té es el elixir que conduce al que asciende la montaña de la inmortalidad”.*³

Es hasta el siglo XVII que el té se conoce en Europa y Oriente cuando comienza ser cultivado en esas zonas.

El té verde ha sido utilizado como bebida medicinal para promover la salud en mente y cuerpo durante cinco milenios. La más remota referencia al té como medio de ayuda para la salud data de 2737 a. C.^{2,3}

Cuando China fue la potencia naval del mundo, del año 1405 al año 1433, el te estuvo entre las provisiones indispensables de los marineros. La vitamina C en la bebida consumida por los navegantes era suficiente para prevenir el escorbuto, enfermedad que mataría a muchos marinos europeos más de 200 años después.^{2,3}

Además de esta propiedad, el té es utilizado para el tratamiento de diarrea, disentería y otras afecciones gastrointestinales.

Así mismo, los extractos de té administrados por vía oral o aplicados en forma de compresas son remedios muy eficaces en una variedad de problemas dermatológicos que van desde la picadura de insectos hasta el tratamiento de quemaduras y heridas. ²

Otras propiedades documentadas del té son su efecto benéfico en algunas enfermedades cardiovasculares y sus efecto hipocolesterolemiante. ³

4.2. *Camellia sinensis*.

La planta *Camellia sinensis* es la especie cuyas hojas y brotes se utilizan para elaborar té. Su nombre en chino es 茶花; pinyin: Cháhuā. Es una de las cincuenta hierbas fundamentales usada en la medicina china. ^{2,4}

4.2.1. Taxonomía

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Ericales

Familia: Theaceae

Tribu: Theeae

Género: *Camellia*

Especie: *C. sinensis* ⁴



Figura 1. *Camellia sinensis* 5

4.2.2. Descripción.

De esta planta perteneciente al orden de las Ericales y de la familia de las Teáceas, se distinguen dos principales subespecies.

La *Camellia sinensis sinensis*, un arbusto nativo de China que puede soportar climas fríos, y la *Camellia sinensis assamica*, planta que florece principalmente en lugares tropicales.⁴

Ahora bien, la variedad que crece en China, el Tíbet y Japón puede alcanzar un altura máxima de 2.5 a 4.5 metros. Soporta temperaturas muy frías y puede producir hojas, de cinco centímetros, durante cien años.

Por el contrario, la variedad *assamica* se considera mas bien un árbol, pues crece hasta los trece o dieciocho metros, con hojas de una longitud entre los quince y treinta y cinco centímetros. Se cultiva en climas tropicales y tiene una vida productiva de cuarenta años.^{2,4}

La *Camellia sinensis* es una planta perenne. La planta produce hojas coriáceas con el haz de color verde oscuro brillante y el envés mate y verde claro. Las pequeñas flores blanco-amarillentas de 2.5 cm de diámetro con 5 a 7 pétalos, muy similares a los de la flor de jazmín, producen un fruto parecido a la nuez moscada que contiene de una a tres semillas.²

Las hojas de esta planta contienen un 75 a 80% de agua. El 40% de su composición corresponde al producto insoluble formado por almidón, clorofila y resinas. El 60% restante es el producto soluble que incluye numerosos compuestos, tales como polisacáridos, aceites esenciales, alcaloides y polifenoles. Estos compuestos tienen propiedades estimulantes y antioxidantes.²

Dentro de los alcaloides que contiene esta planta se encuentra la cafeína que representa el 4% de la composición química de sus hojas.

Los polifenoles son esenciales en la fisiología de la planta, para la pigmentación, crecimiento, reproducción y protección contra plagas.²

Algunos de los polifenoles dependen de la luz solar, por lo tanto, se encuentran en mayor concentración en las hojas y partes externas de la planta. Entre los polifenoles que posee el té verde se encuentran los flavonoides, taninas y catequinas.

Los flavonoides tienen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antialérgicas y antibacterianas. Mientras que los taninas tienen propiedades antisépticas.

También presentan un aminoácido, la L-teanina, que tiene propiedades relajantes en el hombre. Este aminoácido es capaz de mejorar la atención, la memoria y la capacidad intelectual.

Por último, las hojas tienen un alto contenido de vitamina C, tres veces más que una naranja.²

5. FLAVONOIDES

5. FLAVONOIDES

5.1. Descripción

Flavonoide (del latín flavus, “amarillo”) es el termino genérico con que se identifica una serie de metabolitos secundarios de las plantas. Son sintetizados a partir de una molécula de fenilalanina y tres de malonil-CoA, a través de lo que se conoce como “vía biosintética de los flavonoides”, cuyo producto se cila gracias a una enzima isomerasa.⁶

La estructura base, un esqueleto C6-C3-C6, puede sufrir posteriormente muchas modificaciones y adiciones de grupos funcionales, por lo que los flavonoides son una familia muy diversa de compuestos, aunque todos los productos finales se caracterizan por ser polifenolicos y solubles en agua.⁶

5.2. Catequinas

Las catequinas constituyen la base de los principales grupos de taninos condensados. Son un grupo específico de flavonoides que se encuentran comúnmente en las plantas, de manera mas destacada en las plantas de té. Al igual que el resto de los flavonoides poseen propiedades nutritivas y antioxidantes.^{6,7}

Si bien las catequinas están presentes en todos los tipos de té, es el té verde el que contiene una mayor cantidad activa debido a su procesamiento.^{7,8}

PROPORCIÓN DE ANTIOXIDANTES EN DIFERENTES TIPOS DE TÉ

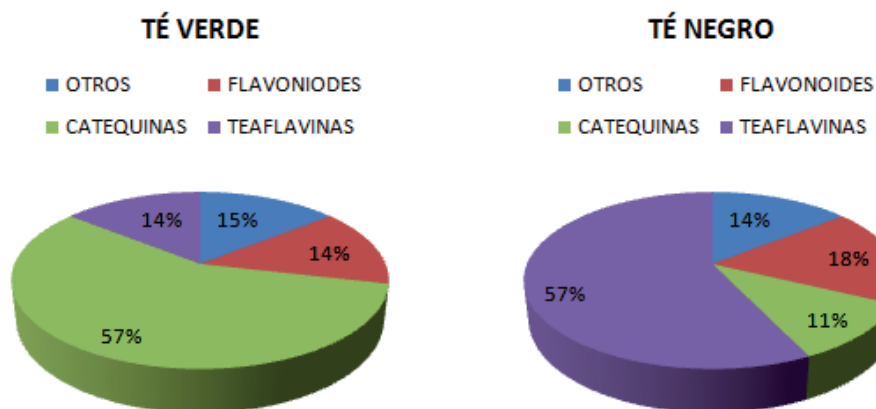


Figura 2. Concentración de catequinas en el té verde.⁸

Estas sustancias de estructura monomérica al igual que sus formas polimerizadas son solubles en agua pero constituyen el 30% del té verde seco.⁸



Figura 3. Composición de la hoja de té verde.⁸

Anteriormente, estos compuestos habían sido considerados como antinutrientes, debido al efecto adverso de uno de sus componentes mayoritarios, los taninos, sobre la digestibilidad de la proteína.^{7,8}

Sin embargo, en la actualidad han despertado un gran interés debido a sus propiedades antioxidantes y a sus implicaciones beneficiosas en la salud humana.^{7,8}

5.2.1. Tipos

Dentro de las catequinas existen diversas variedades, todas presentes en el té. Son más fuertes los materiales formados con catequinas, como estructura principal, combinada con el grupo ácido gálico. Las más importantes que se conocen son: epicatequina, epicatequina gallata, epigallocatequina y epigallocatequina gallata.⁹

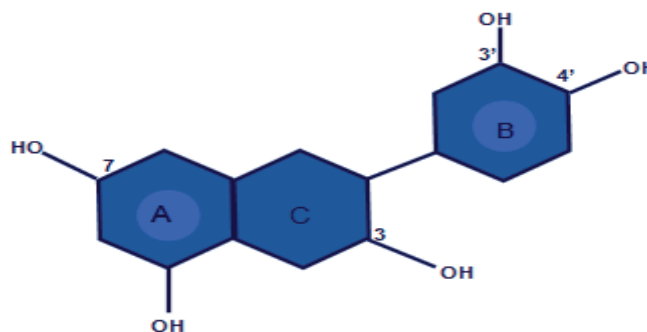


Figura 4. Catequina.¹⁰

5.2.1.1. Epicatequina (EC)

Es un tipo de flavonoide presente en diversos productos comestibles. Las cantidades de epicatequina presentes en la naturaleza son muy pequeñas y variables. Las fuentes principales son las moras, damascos, cerezas, vino tinto, té y chocolate.

Los efectos fisiológicos asociados a la epicatequina se deben a la estructura de esta, siendo su principal propiedad la formación de complejos con proteínas, la formación de quelatos con iones metálicos y la capacidad de eliminar radicales.¹¹

5.2.1.2. Epicatequina gallata(EGC) y Epigallocatequina (EGC)

Son catequinas presentes en el té verde, más abundantes que la epicatequina y más estables ya que en su composición se encuentra una molécula de ácido gálico.

Su diferencia radica en la zona y la cantidad de moléculas de ácido gálico que se unen a la molécula de catequina, pero conservan las mismas propiedades antioxidantes.¹²

5.2.1.3. Epigallocatequina gallata (EGCG)

Esta catequina es la más abundante en el té. Últimas investigaciones han demostrado que la epigallocatequina galata por sí sola, concentra el 32% de toda la actividad antioxidante del té verde.

Dependiendo de la calidad del té puede contener 30 a 40% menos cantidad de epigallocatequina galata, por lo tanto sus capacidades quedarían completamente mermadas.¹²

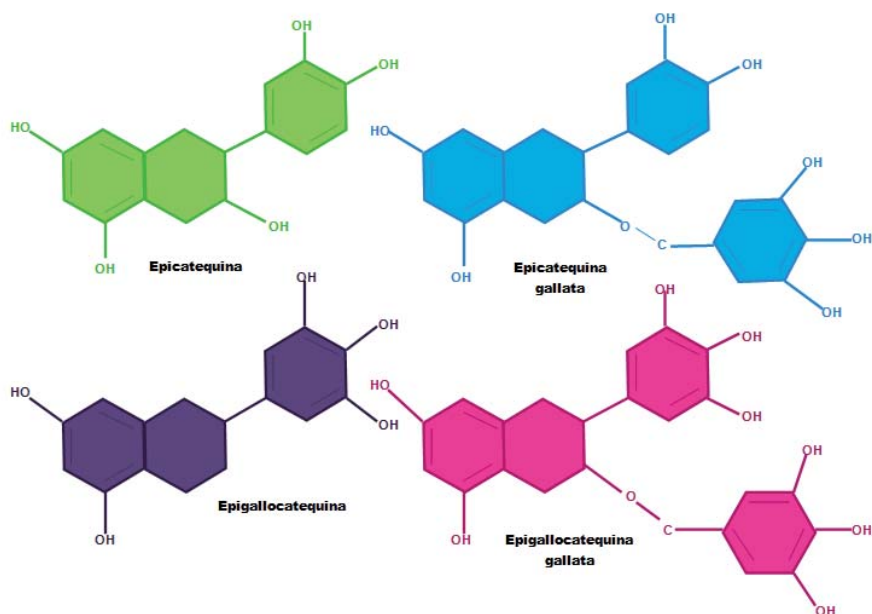


Figura 5 Tipos de catequinas.¹⁰

5.2.2. Propiedades

Las catequinas son potentes flavonoides que presentan múltiples propiedades benéficas para salud. Quizá la más importante de ellas sea su efecto antioxidante ya que puede eliminar radicales libres.¹²

En la reunión anual de la American Chemical Society en 1997, el Dr. Lester A. Mitscher, de la Universidad de Kansas, presentó nuevas evidencias de que al menos tres de las catequinas presentes en el té verde son mucho más efectivas que otros antioxidantes más conocidos. En uno de sus experimentos las catequinas del té verde demostraron ser 100 veces más efectivas que la vitamina C en la prevención del daño oxidativo causado al ADN por los radicales libres y 25 veces más potente que la vitamina E.¹³

De igual manera, el ser anti-cancerígenas es otra de sus propiedades, particularmente hablando de la epigallocatequina galata, la cual está presente en mayor concentración que las otras dentro del té verde.

Varios estudios han demostrado fehacientemente que el té puede intervenir en la prevención de diversos tipos de cáncer. Entre las investigaciones que ratifican esta propiedad de las catequinas se encuentra la realizada por el Dr. J. Jankun de la Facultad de Medicina de Ohio en la revista Nature de 1997. En esta se ha indicado que no es tan solo una catequina sino una “mezcla compleja” la que inhibe la actividad de la enzima uroquinasa, enzima necesaria para el crecimiento tumoral: es decir, para que el tumor se extienda y provoque metástasis.^{14,15}

También, el investigador japonés Sadzuka en su publicación “Modulación de la quimioterapia del cáncer con té verde”, indico que es bueno consumir el té en infusión debido a sus catequinas durante tratamientos de quimioterapia para aumentar la eficacia de estos.

Así mismo, estudios realizados en el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos de Norteamérica al igual que en el Instituto de Cáncer de China revelaron que los pacientes que consumían las catequinas presentes en el té tenían una disminución, del 57% en hombres y del 60% en mujeres, en el riesgo de contraer cáncer.^{12,14}

China y Japón que son los principales países consumidores de estas sustancias, presentan un índice de mortalidad por cáncer considerablemente más bajo que en el resto del mundo, tanto en hombres como mujeres.

Posteriormente en 1998, científicos chinos presentaron un informe detallado de estudios realizados a lo largo de seis meses, indicando que el consumir catequinas disminuía el tamaño de las lesiones orales pre-cancerosas.

Incluso se logra determinar la dosis efectiva en el tratamiento contra el cáncer. Solo 254 mg de catequina bastan para producir resultados efectivos.

Esta cantidad no es difícil de consumir al día ya que cada taza de té verde contiene entre 100 y 150 mg de catequina, por lo tanto, 2 tazas de té al día serían suficientes. Además, se comprobó que no se producen efectos secundarios por lo que se pueden dar dosis muy elevadas sin perjudicar al paciente.^{12,14}

Otra propiedad de estas sustancias sería la anticoagulante, ya que actúan sobre las plaquetas, disminuyendo el riesgo de formar trombos lo que se traduce en un menor riesgo de accidentes cerebro vasculares e infartos.

Igualmente las catequinas tienen efectos sobre la presión arterial ya que ayuda disminuyendo la contracción de los vasos sanguíneos provocando que se reduzca el incremento en los valores normales de presión.^{12,14}

Ahora bien, las catequinas también ayudan a controlar niveles altos de colesterol y azúcar en sangre mediante el bloqueo o supresión de enzimas.

En referencia al colesterol, bloque enzimas presentes en el intestino, que se encargan de su absorción. Aunado a esto, permiten mantener una flora intestinal sana, disminuyendo el número de bacterias dañinas y promoviendo el crecimiento de bacterias benéficas como las bifidobacterias.

En cuanto a los niveles de azúcar en sangre los controlan suprimiendo enzimas que descomponen la glucosa.^{12,14}

A su vez poseen efectos antibacteriales y antivirales debido a que mejoran la respuesta del sistema inmunológico, protegiendo al organismo de enfermedades a las que podemos estar expuestos.¹⁴

Presentan también gran poder antiinflamatorio. Estudios con células de cartílago han demostrado que dichas sustancias en especial la epigallocatequina gallata protege contra degeneración inflamatoria y artritis.¹²

Por último, tiene la capacidad de promover la pérdida de peso corporal. En este caso las catequinas en combinación con la cafeína del té verde aceleran la quema de grasa debido a su poder termogénico, lo que ayuda a perder peso rápidamente.¹²

6. INFLUENCIA DE LAS CATEQUINAS **DEL TÉ VERDE EN EL TRATAMIENTO** **PERIODONTAL**

6. INFLUENCIA DE LAS CATEQUINAS DEL TÉ VERDE EN EL TRATAMIENTO PERIODONTAL

6.1 Catequinas en la Inflamación

La enfermedad periodontal que se encuentran con más frecuencia en los seres humanos son la gingivitis y periodontitis. Estos trastornos son reacciones inflamatorias de los tejidos periodontales inducida por microorganismos presentes en la placa dentobacteriana.

La inflamación es una alteración visible de los tejidos secundaria a los cambios de la permeabilidad vascular y dilatación de los vasos, a menudo con infiltración de leucocitos en los tejidos afectados.¹⁶

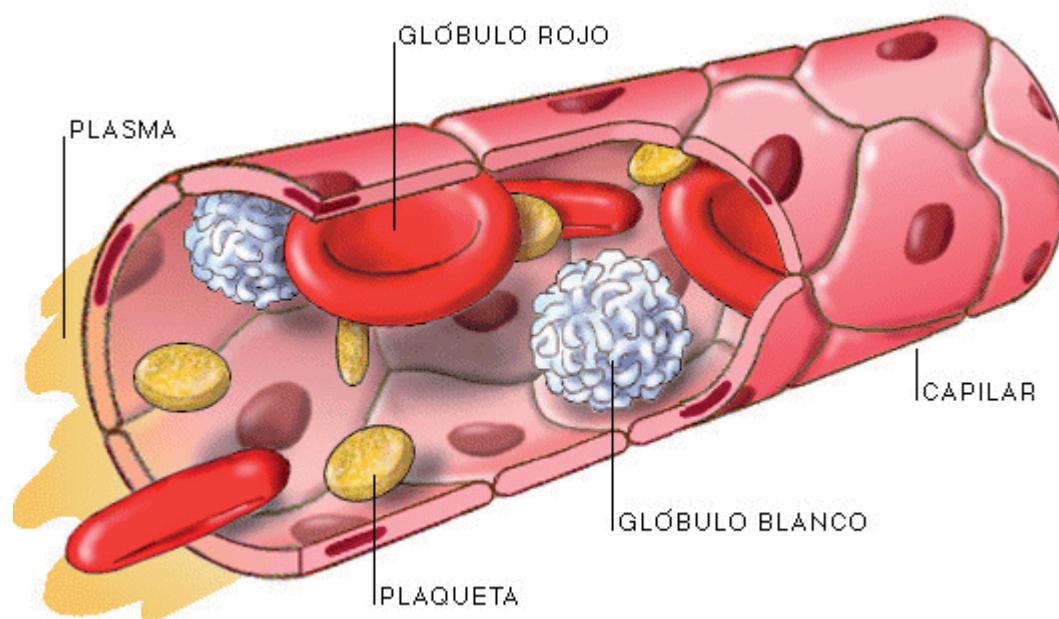


Figura 6. Vaso dilatado con leucocitos.¹⁷

La inflamación presente en gingivitis o periodontitis involucra características diferentes y por lo tanto diferentes maneras de interacción con las catequinas del té verde.¹⁸

Todo este proceso empieza cuando el lipopolisacárido (LPS), producido por los microorganismos de la placa dentobacteriana, entra en contacto con las células del epitelio de unión y los macrófagos que se encuentran en los tejidos locales.¹⁶



Figura7. Macrófago detectando LPS. 19

Los macrófagos activados junto con las células epiteliales producen las principales citocinas proinflamatorias.¹⁶

6.1.1. Citocinas

Las citocinas son productos polipeptídicos que funcionan como mediadores de la inflamación y de las respuestas inmunitarias. Diferentes citocinas se hallan implicadas en las reacciones inmunitarias e inflamatorias tempranas frente a los estímulos nocivos y en las repuestas inmunitarias tardías adaptativas frente a los microorganismos.^{16,20}

Las catequinas son compuestos que pueden regular la presencia de las citocinas proinflamatorias así como mermar su efectividad.^{22,23,24}

Algunas citocinas estimulan los precursores de la médula ósea para producir más leucocitos, reemplazando así los que se esgrimen durante la inflamación.^{16,20}

Por lo tanto si las catequinas alteran la presencia y efectividad de las citocinas habría menor producción de leucocitos, limitando así la respuesta inflamatoria.^{22,24}

Las citocinas caracterizadas molecularmente reciben la denominación de interleucinas (abreviadas IL y numeradas), haciendo referencia a su capacidad para mediar en las comunicaciones entre leucocitos. No obstante, hay varias interleucinas que no actúan sobre leucocitos y se denominan interleucinas, mientras que hay otras citocinas que si actúan sobre ellos y no presentan ese nombre.^{16,20,21}

Las principales citocinas en la inflamación aguda son el factor de necrosis tumoral-alpha (TNF- α) y la IL-1, mientras que las principales en la inflamación crónica son el interferon- γ (IFN- γ) e IL-12.^{16,21}

Todas estas citocinas se ven afectadas en su producción y función por las catequinas, pero en particular el TNF- α debido a que las catequinas regulan su gen de expresión.^{22,24}

Durante la inflamación aguda, el TNF- α y la IL-1 están producidos por macrófagos activados, así como por células cebadas y endoteliales. Su secreción se ve estimulada por productos microbianos, inmunocomplejos y linfocitos.

La principal función de estas citocinas es la inflamación endotelial. Tanto el TNF- α como la IL-1 estimulan la expresión de las moléculas de adhesión sobre las células endoteliales, lo que da lugar a una mayor unión y reclutamiento leucocitario, y favorecen la producción de otras citocinas.

El TNF- α aumenta también la trombogenicidad del endotelio y causa agregación y activación de los neutrófilos, y la IL-1 activa los fibroblastos tisulares.^{20,21}

En este punto las catequinas regulan la presencia y efectividad de las citocinas proinflamatorias antes mencionadas. Por lo tanto hay menor adhesión de los leucocitos a las células endoteliales y de este modo se controla la producción de otras citocinas.

También regula el gen de expresión del TNF- α , impidiendo la agregación y activación de neutrófilos y el reclutamiento leucocitario, por lo que se limita de cierto modo la respuesta inflamatoria, teniendo un control sobre ella y así evitando que termine por dañar los tejidos del huésped.

De igual manera, al interferir en la función de la IL-1 se controla el daño causado por los fibroblastos tisulares activados por esta citocina.^{22,23,24}

El ataque continuo de bacterias colonizadoras, puede provocar después de un periodo indeterminado, un colapso en los mecanismos específicos e inespecíficos de defensa del huésped. Esto conllevará a una lesión avanzada es decir crónica.^{16,21}

Mientras que la inflamación se hace más severa la concentración de citocinas disminuye, y por consiguiente la migración de leucocitos polimorfonucleares lo hace de manera gradual. Aún así, los granulocitos pueden ser activados en el tejido conectivo provocando una destrucción periodontal excesiva.^{20,21}

Al mismo tiempo los linfocitos T presentes en la inflamación aguda pueden ser diferenciados de acuerdo a sus antígenos de superficie en células T colaboradoras y células T citotóxicas/supresoras. Ambas, producen INF- γ y vuelven a aumentar la producción de citocinas, tales como la IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 y TNF- α . De esta manera se vuelve a amplificar la respuesta inmune humoral local.^{16,20,21}

Durante esta etapa las catequinas no solo actúan sobre la IL-1 y el TNF- α sino que también lo hace sobre el INF- γ limitando la producción de las otras interleucinas.^{23,24}

Bajo la influencia de estas citocinas proinflamatorias así como del LPS, las células del epitelio de unión, los fibroblastos y el endotelio vascular ejercen actividades destructivas programadas genéticamente.

Por lo tanto en condiciones patológicas, los genes para la producción de colagenasa tisular se activan y se inactivan los genes para la producción de colágeno y los inhibidores de la matriz de metaloproteinasas (MMP). Una situación opuesta ocurriría en estado de salud.^{20,21}

En este proceso las catequinas interfieren controlando las citocinas proinflamatorias y evitando la activación anormal de los fibroblastos impidiendo así la producción de colagenasa tisular y promoviendo la producción de colágeno.^{22,23}

Por otro lado el LPS estimula a los fibroblastos a secretar IL-1 β . Esta interleucina junto con el TNF- α se une a los receptores de la superficie de los fibroblastos induciendo la producción de MMP y PGE₂. La MMP conduce a la destrucción de la matriz extracelular de la encía y el ligamento periodontal, mientras que la PGE₂ activa los osteoclastos e induce la resorción ósea. De hecho, además, de inducir la formación de MMP y PGE₂, la IL-1 β y el TNF- α participan activamente en la destrucción ósea.^{20,21}

Por lo tanto las catequinas vuelven a actuar a este nivel de igual manera inhibiendo la función de citocinas solo que ahora no solo evitan la migración de células inflamatorias como en una lesión inicial, sino que también los efectos que tienen las citocinas sobre fibroblastos y osteoclastos involucrados en la destrucción severa de tejidos periodontales.

Además, al mermar la efectividad del TNF- α impide que pueda unirse eficazmente a la IL-1 β limitando la formación de MMP y PGE₂, por lo tanto, se controla la destrucción de la matriz extracelular de la encía y la resorción ósea.^{23,25}

6.2. Catequinas en relación con el estrés oxidativo

Las catequinas son antioxidantes que actúan como moléculas reductoras atrapando especies reactivas del oxígeno y tienen efecto sobre las enzimas prooxidantes.

De esta manera ayudan a controlar la lesión tisular inducida por los mecanismos de defensa del huésped.^{18,27,28}

Los radicales libres son especies con un único electrón no apareado en una órbita externa. Tales estados químicos son extraordinariamente inestables y reaccionan fácilmente con sustancias químicas inorgánicas y orgánicas.

Al ser generados en las células atacan ávidamente a los ácidos nucleicos así como a una variedad de proteínas y lípidos celulares.²⁰

Además, los radicales libres dan comienzo a reacciones autocatalíticas; las moléculas que reaccionan con radicales libres son convertidas a su vez en radicales libres, propagando de este modo la cadena de daño.

Las especies reactivas del oxígeno (ERO) son un tipo de radical libre derivado del oxígeno cuya función en la lesión celular está bien establecida.

Si se llega a aumentar la producción de ERO o los sistemas de limpieza son inefectivos, el resultado es un exceso de estos radicales libres, lo que lleva a un estado denominado estrés oxidativo.^{16,20}

La acumulación de radicales libres viene determinada por las velocidades de producción y eliminación. Varias reacciones son responsables de la generación de radicales libres, pero la relevante es la inflamación, porque los radicales libres son producidos por leucocitos que penetran a los tejidos.

Las ERO son sintetizadas por la vía de la NADPH oxidasa (fagocito oxidasa) y son liberadas por los leucocitos polimorfonucleares y los macrófagos que son activados por los microbios, inmunocomplejos, citocinas y otros estímulos inflamatorios.²⁰

De forma normal, cuando se producen en el interior de los lisosomas de las células mencionadas, destruyen los microorganismos fagocitados y las células necróticas.^{20,21}

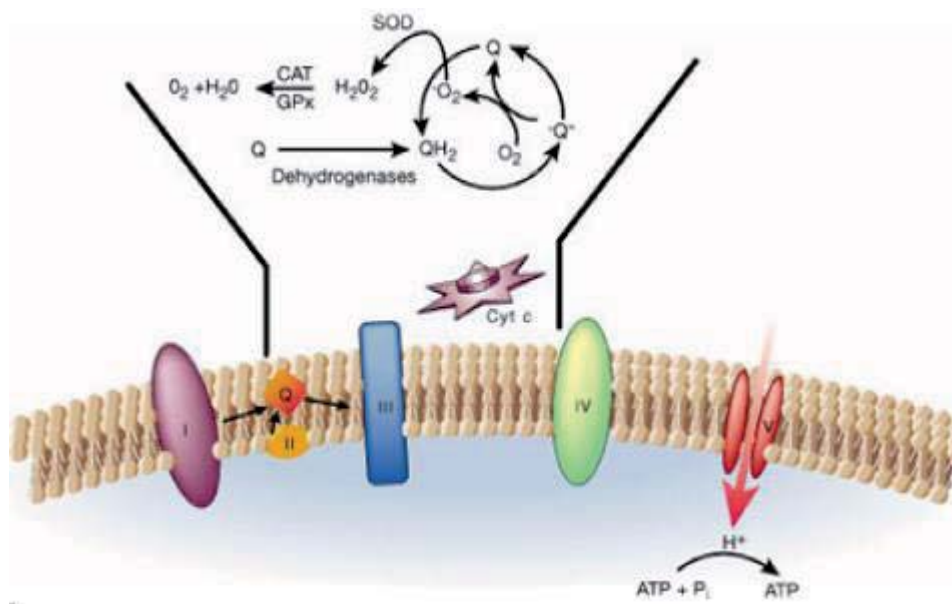


Figura 8. Estrés oxidativo. 26

Así mismo, las células han desarrollado muchos mecanismos para eliminar los radicales libres y de este modo recibir el mínimo de lesión. Sin embargo, cuando estos mecanismos son insuficientes o se inactivan se presenta la peroxidación lipídica de las membranas.^{20,21}

En esta los enlaces dobles de los lípidos poliinsaturados de la membrana son vulnerables al ataque de los radicales libres derivados del oxígeno. Las interacciones de los radicales con los lípidos producen peroxidasas, que son inestables y reactivas produciendo una reacción auto catalítica en cadena.

Esta reacción tiene tres mecanismos:

- 1) Daño endotelial, por trombosis y aumento de la permeabilidad
- 2) Activación de proteasas e inactivación de antiproteasas
- 3) Lesión directa sobre tipos celulares del huésped

Otro mediador químico importante sintetizado por una variedad de tipos celulares es el óxido nítrico (NO), este puede actuar como radical libre.²⁰

El óxido nítrico es un gas radical libre que cuando es sintetizado por células endoteliales causa relajación del músculo liso y vasodilatación. Hay tres isoformas de la enzima óxido nítrico sintetasa (NOS), con diferentes distribuciones tisulares. El tipo II es el que tiene relevancia en la inflamación periodontal, es una enzima inducible presente en macrófagos y células endoteliales; es inducida por numerosas citocinas y mediadores inflamatorios, sobre todo por IL-1 y TNF- α .²⁰

El óxido nítrico desempeña muchos papeles en la inflamación que incluyen: la relajación del músculo liso vascular (vasodilatación), antagonismo de todos los estadios de activación plaquetaria, reducción del reclutamiento de leucitos en los sitios inflamatorios y acción como agente microbicida en los macrófagos activados.²⁰

El problema con el óxido nítrico se origina cuando interactúa con los radicales libres súper óxido e hidroxilo y forma peroxinitrito, capaz de dañar la estructura de las proteínas celulares.²⁰

Ahora bien, como ya se había mencionado anteriormente una de las propiedades más sobresalientes de las catequinas es la antioxidante, así que actúan como atrapadores de especies reactivas del oxígeno, como los radicales libres súper óxido e hidroxilo.

La habilidad de este compuesto para actuar como atrapador de radicales libres está determinada, principalmente, por su capacidad para actuar como una molécula reductora, es decir capaz de transferir electrones o átomos de hidrogeno.

También poseen un efecto sobre las enzimas prooxidantes, las catequinas inhiben la expresión de la enzima oxido nítrico sintetasa, disminuyendo de esta manera la probabilidad de formar peroxinitrito.²⁷

Por lo tanto al controlar la producción de radicales libres y sus efectos, así como la expresión de la enzima oxido nítrico sintetasa, las catequinas, ayudan a contener la lesión tisular causada por el daño en la estructura de las proteínas celulares, inducido por los mismos mecanismos de defensa del huésped.^{18, 28}

6.3. Catequinas como inhibidores de enzimas

6.3.1. Amilasa salival

Esta enzima es producida por glándulas salivales. Su contenido en la saliva es variable y puede ir desde 0 a 3 mg/ml.²⁹

La amilasa salival es una enzima hidrolítica que degrada el almidón en hidratos de carbono más sencillos, es decir, azúcares simples como glucosa y maltosa.

Estos azúcares son los que pueden ser fermentados por las bacterias para la obtención de energía y su funcionamiento.²⁹

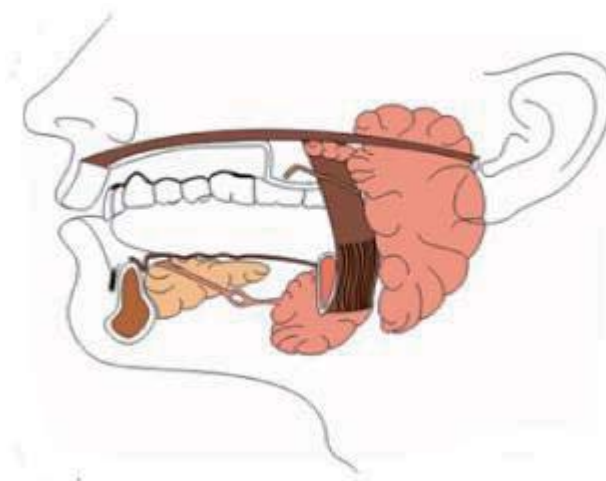


Figura 9. Glándulas salivales y secreción de amilasa salival. 30

Las catequinas presentes en el té verde inhiben la producción de amilasa salival por lo tanto la degradación del almidón en boca y así la capacidad de las bacterias de fermentar azúcares para sus funciones y producir ácidos que les dan un medio favorable para su crecimiento.

Estudios recientes demostraron que una solución de 2mg/ml de epigallocatequina gallata inhibe la producción de amilasa salival y previene que baje el pH ácido causado por las bacterias.³¹

6.3.2. Colagenasa

La colagenasa es una enzima que tiene como función degradar el colágeno, y es sintetizada por macrófagos, fibroblastos, queratinócitos y neutrófilos, tras estimulación por citocinas y otros productos bacterianos.

La actividad de la colagenasa presente en el tejido gingival y en el fluido crevicular parece estar aumentada cuando existe gingivitis y su concentración estaría relacionada con la inflamación y la severidad de la enfermedad.

Por otro lado, hay bacterias patógenas del periodonto que son capaces de producir colagenasa. Esta enzima tiene el mismo efecto que la producida por las células del huésped, es decir, la degradación de colágeno, lo cual, solo agrava el estado periodontal durante la enfermedad.^{32, 33}

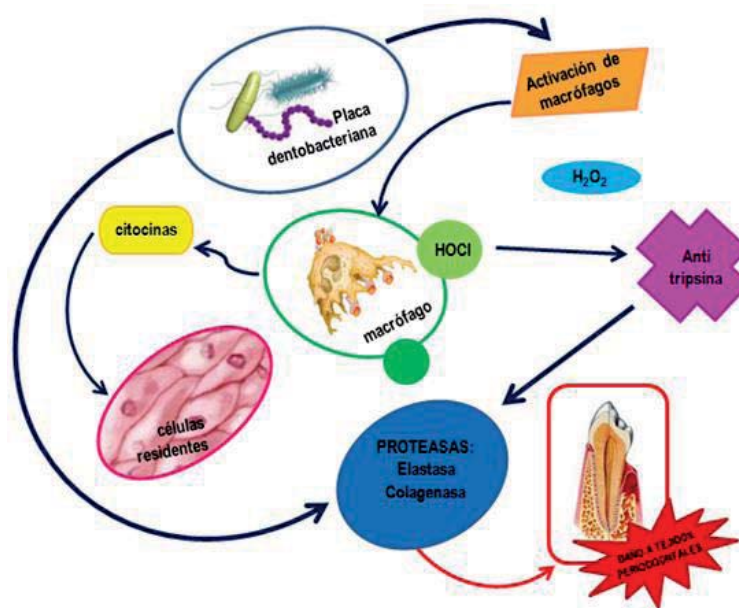


Figura 10. Producción de colagenasa. 34

Se ha documentado que las catequinas presentes en el té verde pueden inhibir ligeramente la actividad de las colagenasas y por lo tanto limitar la destrucción de colágeno en los tejidos durante la enfermedad periodontal.³³

6.4. Catequinas y su acción bactericida

La acción de bactericida de las catequinas depende principalmente de del peróxido de hidrógeno derivado de la reacción de la epigallocatequina gallata con radicales libres de oxígeno.³¹

El peróxido de hidrógeno es una molécula de agua a la que se le ha añadido un átomo de oxígeno (H₂O₂).

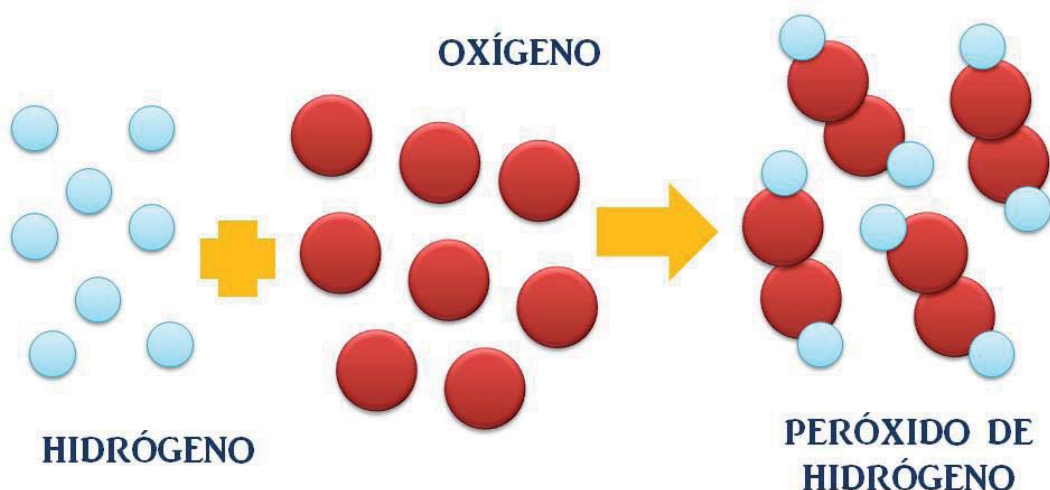


Figura 11. Formación de peróxido de hidrógeno. 35

Esta molécula tiene características que la hacen buen desinfectante. Es un producto con gran poder oxidante, lo que le hace muy reactivo frente a la materia orgánica, y por tanto le da un amplio rango de acción frente a microorganismos.³⁵

El mecanismo de acción del peróxido de hidrógeno consiste en la oxidación de grupos sulfhidrilo y los dobles enlaces de las enzimas de las bacterias, provocando una modificación estructural de las proteínas que forman dichas enzimas, con la pérdida de su función, y por lo tanto, la muerte celular.³¹

Particularmente, los microorganismos anaerobios son más sensibles a la acción de este producto, dado que no son capaces de sintetizar la catalasa, una enzima que puede descomponer el peróxido.

Este gran poder oxidante garantiza una rápida velocidad de acción, así como precisa contra bacterias anaerobias lo cual es de gran relevancia en el tratamiento periodontal, principalmente en la periodontitis, ya que los principales patógenos periodontales en las bolsas presentan esta característica.³¹

6.5. Influencia de las catequinas en la placa bacteriana

La placa dentobacteriana se define como un conjunto de microorganismos sumamente organizados, que presentan metabolismo propio y se adhiere tenazmente a las superficies intraorales.

Dicho de otro modo, la placa son bacterias en una matriz de de glycoproteínas salivales y polisacáridos extracelulares.

La placa por sus características puede ser diferenciada de otros depósitos que se encuentran en la superficie dental, como es el caso del cálculo y la materia alba.

Si bien el cálculo tiene características diferentes a la placa, está formado a partir de la misma. El cálculo es un depósito duro formado por placa mineralizada y generalmente cubierto por una capa de placa dentobacteriana, es decir no mineralizada. El cálculo presente en la cavidad oral actúa como retenedor de placa dentobacteriana.

Por otro lado, la placa dentobacteriana puede clasificarse según su ubicación en la superficie dental en relación con el margen gingival, en supragingival y subgingival.¹⁶

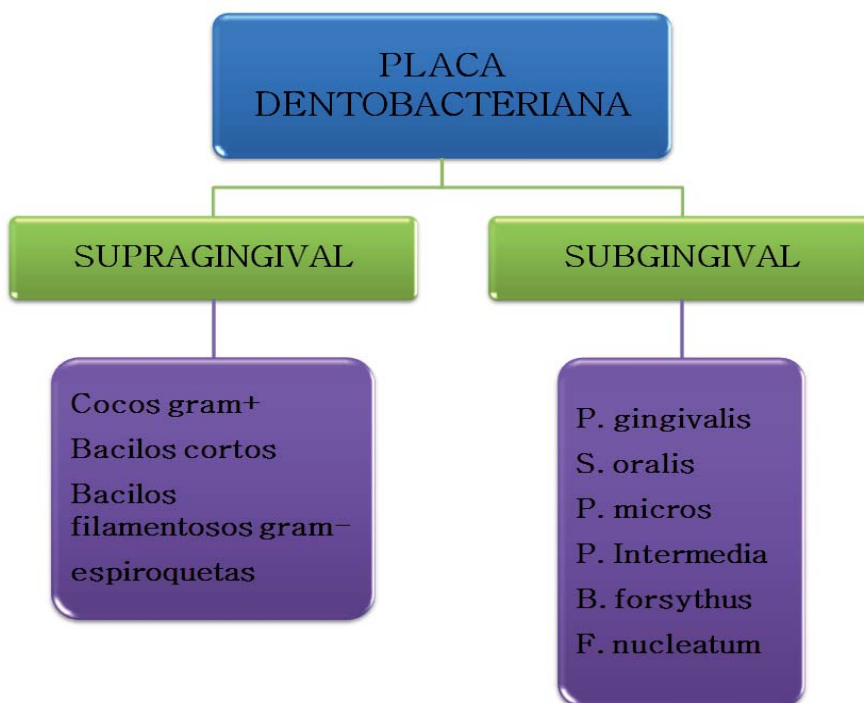


Figura 12. Composición de la placa dentobacteriana. 21

La microbiota de la placa supragingival difiere de la subgingival principalmente porque la segunda se caracteriza por bacterias anaeróbicas.²¹

Las catequinas interactúan con las bacterias de ambos tipos de placa aunque por su composición química tienen mayor afinidad con las bacterias anaerobias que se encuentran en la placa subgingival.

6.5.1. Formación

El proceso de formación de la placa puede ser dividido en tres etapas: la formación de la película en la superficie dental, la adhesión inicial y fijación de bacterias y por último, la colonización y maduración de esta.

El inicio de la formación de la placa se da inmediatamente después del cepillado dental cuando se forma sobre todas las superficies de la cavidad oral, una delgada capa derivada de la saliva, la película adquirida.^{16,21}

La formación de esta película compuesta por mucinas, fosfoproteínas entre otras sustancias es crucial para la colonización de las bacterias y su adhesión a la superficie de tejidos tanto duros como blandos.

A continuación, se da la adhesión y fijación de bacterias que se describen para fines prácticos mediante un esquema en fases.

La fase uno corresponde al transporte hacia la superficie. Esta primera fase involucra el transporte de las bacterias a la superficie dental, el cual se lleva a cabo por diversos mecanismos como sedimentación de microorganismos o movimiento activo de las bacterias entre otros.^{16,21}

Durante esta etapa las bacterias no están organizadas y por lo tanto son más susceptibles al efecto bactericida de las catequinas. Las catequinas al formar peróxido de hidrógeno junto con las especies reactivas del oxígeno provocan la muerte celular mediante la oxidación de grupos sulfhidrilo. El efecto que tiene sobre las bacterias es limitado ya que en esta etapa hay gran cantidad de bacterias aerobias capaces de sintetizar catalasa y descomponer el peróxido.³¹

Acto seguido, se da la fase dos que compete a la adhesión inicial. Esta etapa resulta en la adhesión inicial de bacterias debida a la interacción entre estas y la superficie de tejidos duros o blandos. Las bacterias orales en esta fase presentan una adhesión débil a las superficies lo cual la vuelve reversible. Esta unión se da por medio de fimbrias y adhesinas presentes en las bacterias.

Las fimbrias son apéndices que consisten de subunidades de proteínas que están ancladas ya sea en la membrana externa de las bacterias gramnegativas, o en la pared celular de las bacterias grampositivas. Las fimbrias pueden ser rígidas o flexibles. La función principal de las fimbrias es servir como soporte de las adhesinas, encargadas de reconocer a su receptor en la célula hospedera.³²

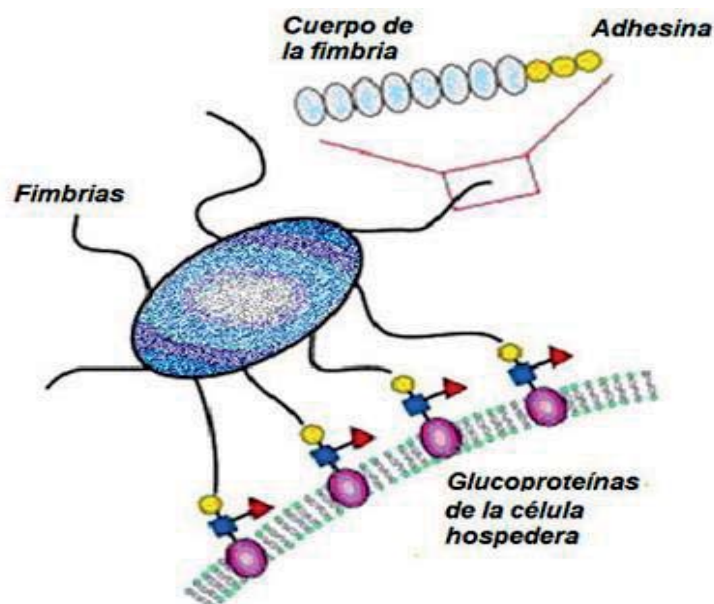


Figura 13. Fimbrias y adhesinas bacterianas. 36

Las adhesinas son, por lo general, lectinas (proteínas que tienen afinidad por los azúcares) y su función es la adherencia. La mayoría de las bacterias expresan más de un tipo de adhesinas. En algunos casos, la fimbria posee dos o más adhesinas distintas para dos o más receptores diferentes y se les llama adhesinas fimbriales.³²

Las catequinas alteran los dobles enlaces de las lectinas y merman su capacidad de interactuar con los azúcares neutros y aminiazúcares presentes en la película adquirida. También impiden la interacción de otras enzimas bacterianas con la prolina. Por lo tanto, las bacterias que colonizan inicialmente los tejidos orales no pueden unirse a los azúcares ni a la prolina de la película adquirida.

Las adhesinas que no están en fimbrias son denominadas adhesinas afimbriales y algunos ejemplos son: proteínas de membrana externa de las bacterias gramnegativas, ácidos lipoteicoicos de bacterias grampositivas, glucocalix, proteínas F y M de *Streptococcus* sp. y tienen como función unirse en forma estrecha a la célula hospedera.³²

Las catequinas dificultan la unión estrecha de las bacterias a la célula hospedera porque alteran sus mecanismos de adhesión.³¹

Después se da la fase tres que se refiere a la fijación de bacterias. Posterior a la adhesión inicial se da un anclaje firme de las bacterias a las superficies por medio de interacciones específicas como enlaces covalentes, iónicos o de hidrógeno.

Es importante mencionar que en esta fase una superficie áspera favorece la fijación de bacterias ya que las protege y permite que su enlace con las superficies pase de ser reversible a irreversible.

Dentro de los colonizadores iniciales se encuentran especies de *Streptococcus* y *Actinomyces* ya que son capaces de interactuar con componentes de la película adquirida y así adherirse.

El *S. sanguis* es el principal colonizador inicial, éste se enlaza a proteínas tales como α -amilasa y ácido siálico. De igual manera el *A. viscosus* posee fimbrias que contienen adhesinas por medio de las cuales se unen a proteínas de la película adquirida.^{32,37}

Esta etapa de colonización inicial es importante para la formación de la placa ya vuelve disponibles otros receptores necesarios para la colonización posterior de las bacterias.^{32,37}

Las catequinas alteran la estructura de las adhesinas bacterianas impidiendo que puedan interactuar normalmente con los componentes que forman la película adquirida complicando la colonización inicial.³¹

Por último la fase final engloba la formación del biofilm y la maduración de la placa.

Una vez adheridos los microorganismos a las superficies permanecen unidos en agrupaciones y comienzan su crecimiento lo cual permite que se pueda desarrollar un biofilm.

Estos grupos de colonizadores iniciales están diseñados para preparar un medio adecuado para colonizadores secundarios que tienen requerimientos más específicos para su crecimiento.³⁷

Colonizadores secundarios como *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *P. gingivalis*, entre otros, no pueden colonizar inicialmente una superficie limpia, ya que solo son capaces de adherirse a las bacterias ya presentes en la placa.

En etapas más avanzadas de la formación de placa la coagregación entre diferentes colonizadores secundarios se vuelve predominante.³⁷

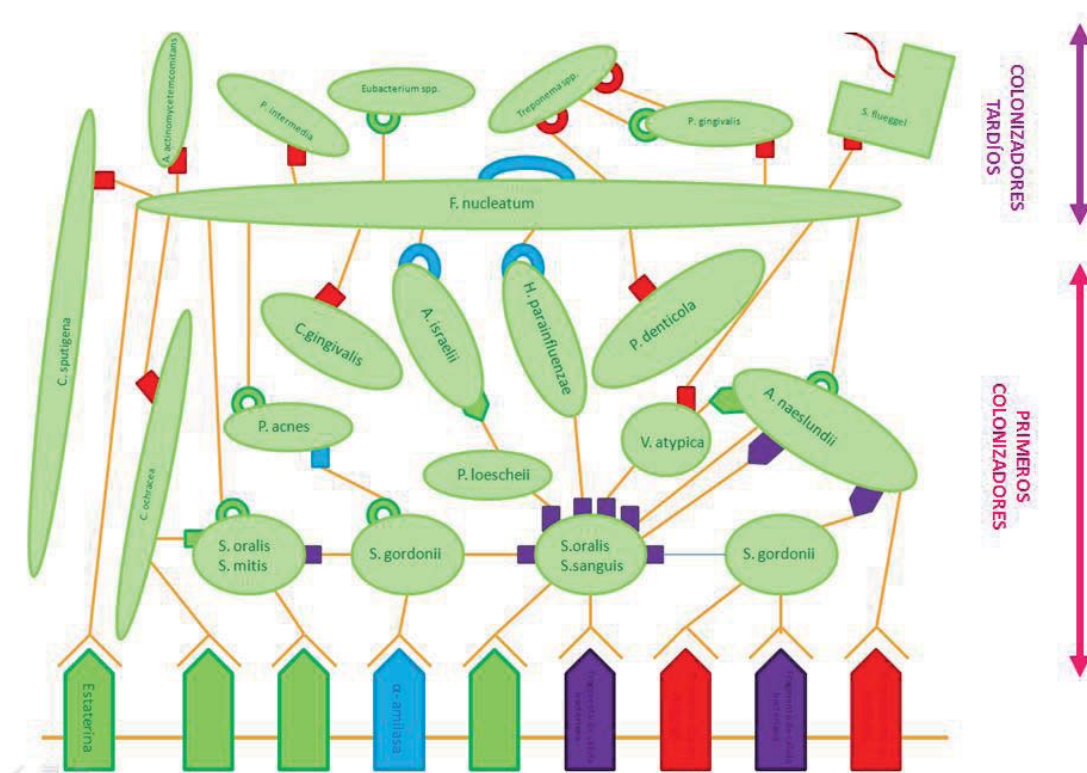


Figura 13. Coagregación de microorganismos.³⁷

Cuando se da la coagregación de la placa existen otras enzimas que ayudan a la unión de los segundos microorganismos colonizadores: las proteasas.

Existen bacterias incapaces de degradar carbohidratos como fuente de energía, o bien, captar y usar aminoácidos libres como unidades metabólicas. Más bien, dependen de su capacidad para degradar proteínas en péptidos cortos que son captados y usados metabólicamente para generar energía y como fuentes de carbono y nitrógeno.

Por esta razón es que las proteasas son útiles a las bacterias que se coagregan porque por medio de ellas aprovechan las proteínas de los tejidos del huésped así como las de las bacterias que ya están presentes en la placa bacteriana.^{32,37}

Las catequinas inhiben ambas enzimas: las adhesinas y las proteasas. Así dificultan la unión de microorganismos a las células del huésped, y también la coagregación. De esta manera la placa bacteriana no se puede formar completamente y causar daño o enfermedad.³¹

Particularmente, afectan la adherencia y metabolismo de *P. gingivalis* inhibiendo las adhesinas que presenta en su fimbria, así como las proteasas que necesita para convertir las proteínas, de otras bacterias y del huésped, en péptidos que pueda metabolizar.^{23,31,38,39}

6.5.1.1. Complejos de Socransky

En el año de 1998 Sigmund Socransky propone un modelo a base de complejos de colores para identificar las bacterias periodontales por grupos según su etapa de colonización las características de las bacterias.¹⁶

De igual manera propone una pirámide en la que se muestran las etapas de colonización de cada uno de los complejos ya mencionados.¹⁶

Las catequinas actúan en dos complejos principalmente en el amarillo y en el rojo. A las bacterias del complejo amarillo les impide la adhesión a la película adquirida y también la producción de compuestos que van a servir como sustrato de colonizadores secundarios. Por lo tanto impide la congregación del grupo rojo, además de tener un efecto bactericida en ellas debido a la formación de peróxido de hidrógeno.^{38,39}

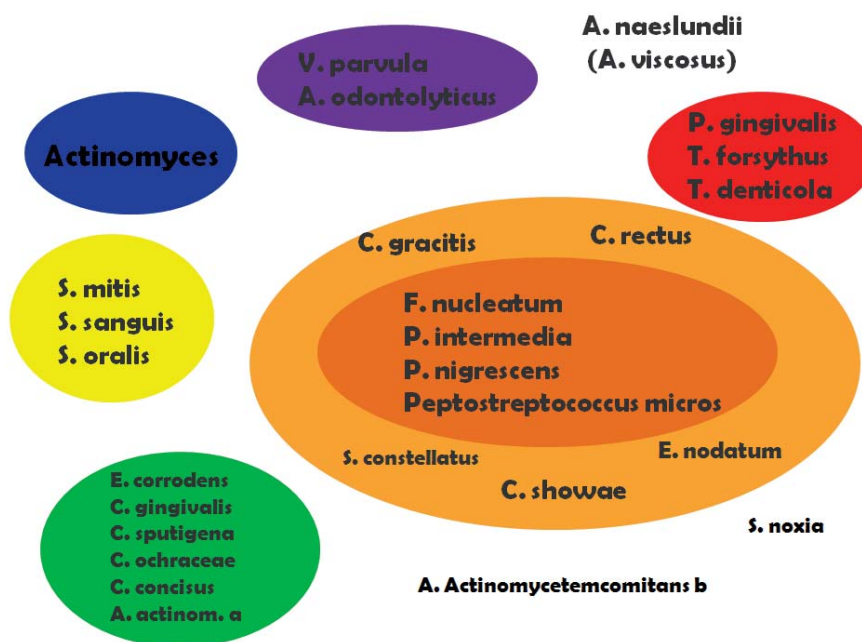


Figura 14. Complejos de Socransky. 40

Las catequinas al tener efectos en las bacterias tanto del grupo amarillo como rojo, nos permite usarlas como medida preventiva de la enfermedad periodontal y también para tratarla cuando ya esta presente.^{38,39}

6.5.2. Patógenos en gingivitis

La microbiota de la gingivitis está formada inicialmente, por bacilos gramnegativos y filamentos; más tarde por espiroquetas y microorganismos móviles.

Posteriormente cuando se presenta una gingivitis crónica, es decir inducida por placa dentobacteriana, existe una proporción casi igual de especies grampositivas y gramnegativas, 56% y 44% respectivamente. Una proporción similar se da entre microorganismos facultativos y anaerobios, 59% y 41%.¹⁶

De esta manera tenemos que las especies grampositivas predominantes incluyen *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. intermedius*, *S. oralis*, *A. viscosus*, *A. naeslundii* y *Peptostreptococcus micros*.

Dentro de los microorganismos gramnegativos encontramos *F. nucleatum*, *P. intermedia*, *V. párvula* y especies de *Haemophilus*, *Capnocytophaga* y especies de *Campylobacter*.¹⁶

Las catequinas alteran la adhesión de los primeros colonizadores disminuyendo la capacidad de sus enzimas para unirse a los azúcares y proteínas presentes en la película adquirida.

También alteran la colonización secundaria al no permitir que los primeros colonizadores metabolicen azúcares para producir un medio ácido favorable para las bacterias.^{31,38,39}

6.5.3. Patógenos en periodontitis crónica

La pérdida de inserción y de hueso características de esta enfermedad están asociadas con el incremento en la proporción de microorganismos gram-negativos en la placa subgingival.

Porphyromonas gingivalis, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*, conocidos también como el “complejo rojo” están frecuentemente asociados a la pérdida de hueso e inserción en periodontitis crónica.^{16,37}

Las catequinas tienen efecto bactericida contra las bacterias del complejo rojo. Estas bacterias son anaerobias y por lo tanto más sensibles al peróxido de hidrógeno producido por la interacción entre las catequinas y las especies reactivas del oxígeno, ya que no son capaces de sintetizar catalasa y descomponer el peróxido.

Además las catequinas inhiben algunas citocinas proinflamatorias que disminuyen la actividad normal de los fibroblastos y osteoclastos, lo cual a su vez disminuye la pérdida de hueso e inserción que son características de la enfermedad.

Por ambas razones se pueden emplear como coadyuvantes en el tratamiento de la enfermedad. periodontal^{22,23,25,38,39}

6.5.4. Patógenos en periodontitis agresiva

En muchos casos de periodontitis agresiva la cantidad de placa es limitada, pero posee altas cantidades de *A. actinomycetemcomitans*.

Esta bacteria es la principal causa de esta enfermedad, pero en algunos casos se puede presentar también elevada la cantidad de *Porphyromonas gingivalis*.^{16,37}

Las catequinas no tienen un efecto directo sobre *A. actinomycetemcomitans*, pero puede dificultar su adherencia afectando bacterias que necesita para agregarse a la placa. De igual manera también controlan las citocinas proinflamatorias, y el daño tisular causado por los mecanismos de defensa del huésped.^{22,25,38,39}

7. PRODUCTOS CON CATEQUINAS **UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO** **PERIODONTAL**

7. PRODUCTOS CON CATEQUINAS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO PERIODONTAL

Hace mucho tiempo que el té verde, la bebida que contiene la mayor cantidad de catequinas, es consumido y se han podido observar los efectos benéficos. Pero ahora con el avance tecnológico se han podido aislar estos componentes del té verde para ser agregados a otros productos o comercializados independientemente.

Aun así, el medio más común de consumirlas es el té y sus efectos y beneficios siguen vigentes hasta la fecha.⁴¹

7.1. Té

La infusión de té verde sigue siendo la forma más común de consumo de catequinas, de ahí que la forma de prepararla tiene su importancia, más para conseguir los efectos medicinales que se han mencionado.

Las catequinas del té verde son solubles en agua, y el grado de extracción de estas depende del contacto de las hojas con el agua. Por eso, para aprovechar al máximo las propiedades del té lo mejor es hacer una infusión larga, de cinco a diez minutos.

El té no se ha de preparar con agua hirviendo ya que perdería sus propiedades. Por tanto, deben verterse las hojas antes de que el agua llegue a ebullición dejarlas reposar. Cuanto más se dejen reposar las hojas de té en el agua, la concentración de catequinas será mayor y por lo tanto el sabor amargo que presente.⁴¹



Figura 15. Preparación del té verde.⁴²

Con ello se consigue un té menos aromático y mas áspero, justo lo contrario de lo que se plantea quien degusta y saborea el té, pero no siempre salud y gastronomía van unidas.⁴¹

Ahora bien, el té verde tiene un efecto de manera local y directa, es decir, las catequinas interactúan como ha explicado en el capítulo anterior en el momento en que el té está en boca, por esto se utiliza como enjuague. Otro uso que ha tenido la infusión de té verde es como sustituto de suero fisiológico para irrigar la zona que se manipula durante la terapia periodontal quirúrgica.

Así mismo, tiene un efecto sistémico que aunque es mas difuso que el local ayuda de para controlar la inflamación.^{25,31,38}

Para concluir, en la actualidad el té verde es cultivado y procesado en varios países aparte de China y Japón de donde es originario, lo cual permite que sea de fácil adquisición en prácticamente cualquier parte del mundo.

No obstante según el procesamiento del mismo tendrá mayor o menor calidad, siendo el mejor el producido tradicionalmente en China. Sin embargo todos presentan catequinas así que puede emplearse cualquiera para fines terapéuticos.^{23,38,39}

7.2. Extracto

Un extracto es una mezcla compleja, con multitud de compuestos químicos, obtenible por procesos físicos, químicos y/o microbiológicos a partir de una fuente natural y utilizable en cualquier campo de la tecnología.

Por lo tanto, el extracto de té verde es un concentrado de las hojas de dicho té, a las cuales se les “extrae” todos sus principios activos. De esta forma se obtiene un producto con alto contenido en nutrientes.⁴³

Por consiguiente, la extracción sólido – líquido es una operación que presente prácticamente en todos los procesos tecnológicos relacionados con la industria médico – farmacéutica; dentro de esta área, los métodos de extracción por maceración y la percolación o lixiviación son los más utilizados.

De tal modo para obtener el extracto por maceración el material crudo previamente triturado se pone en contacto duradero con cantidad suficiente de solvente, en un contenedor cerrado a temperatura ambiente durante 2 a 14 días hasta el agotamiento del activo vegetal.

Puede utilizarse agitación. Posterior a este tiempo la mezcla es filtrada, el material insoluble es lavado con el mismo solvente y los filtrados se mezclan para concentrar el extracto.

En cuanto a la obtención por percolación o lixiviación, esta se da cuando el material crudo previamente triturado se pone en contacto con cantidad suficiente de solvente de tal forma que éste cubra la capa de sólido en el recipiente percolador. El solvente se renueva de modo continuo manteniéndose un gradiente de concentración, el solvente puro desplaza al que contiene la sustancia extraída sin ser necesario aplicar presión. El producto residual es prensado y el fluido obtenido es combinado con el percolado para concentrar el extracto.⁴⁴



Figura 16. Obtención de extracto por maceración.⁴⁵

Posterior a la etapa de extracción ya sea por maceración o percolación, sigue la etapa de separación. Tal etapa se realiza con el objetivo de retirar el residuo del producto después de la extracción.

La selección de un método separador con este fin es una tarea compleja, entre los más empleados están la sedimentación, filtración y centrifugación.

Una vez terminada la fase de separación se procede a la concentración de extractos. En esta se procede a eliminar parte del solvente de extracción para aumentar el contenido de sólidos en el extracto. Este proceso se realiza a presión reducida con lo que se disminuye la temperatura de calentamiento necesaria para la salida del solvente.

De cualquier modo, dependiendo del grado de concentración de los extractivos, los extractos se clasifican en fluidos o líquidos, semisólidos o blandos y secos.⁴⁴

Por último, para preservar los componentes naturales presentes en los extractos de plantas, se emplean métodos de secado para su obtención en forma de polvos, con lo que se conseguiría un extracto seco a partir de uno líquido o blando.

Los extractos pueden ser secados por atomización y lecho fluidizado fundamentalmente. En dichos procesos es muy importante evaluar la utilización de aditivos inertes como coadyuvantes del secado para favorecer el rendimiento.⁴⁴

Ahora bien, la forma de interacción de los extractos con el tratamiento periodontal tiene dos variantes siendo una más efectiva que otra.

La primera es en forma de contacto directo, la cual engloba a los extractos líquidos y blandos. Estos se colocan de manera directa en la zona donde se pretendan que actúen y de esta manera se da la interacción con bacterias y células, es decir actúan de manera similar al té, pero con dos ventajas, pueden ser colocados específicamente en las zonas que se desee y tienen una concentración de catequinas mucho mayor.^{25,31,38,39}

La segunda es en forma sistémica, haciendo referencia en particular a extractos sólidos. Estos extractos por lo general vienen en presentación de capsulas. Sin embargo, la biodisponibilidad de las catequinas por vía oral es muy baja encontrándose en el orden del 2 a 5 % de lo ingerido, ya que son hidrolizadas en su paso por el sistema digestivo. La interacción es diferente ya que aparte de ser metabolizadas para lograr llegar a tejidos, disminuyendo así la concentración, no se puede tener un control de las mismas sobre el área donde se requiere, en este caso la lesión periodontal.^{31,38}

Para concluir, la producción de extractos de té verde no se hace a grande escala más bien se obtiene de manera casera o en farmacias especializadas, sin embargo, hay una presentación en el mercado que es fácil de conseguir.⁴⁶



Figura 17. Extracto de té verde seco en cápsulas.⁴⁶

Esta presentación es en forma de capsulas que contienen el extracto seco y puede comprarse en tiendas de complementos nutricionales.⁴⁶

7.3. Dentífricos

Los dentífricos son sustancias generalmente de consistencia pastosa que se utilizan para la limpieza de dientes y tejidos orales. Están compuestos por: agua y humectantes (75%), abrasivos (20%), espuma y saborizantes (2%), amortiguadores de pH (2%) y en cantidades variables colorantes, agentes opacadores y aglutinantes. Algunos dentífricos también contienen flúor en diferentes proporciones.⁴⁷

Dado que es un medio usado prácticamente en todo el mundo por la mayoría de personas, y una vez estudiados los efectos benéficos que tiene el té verde en cuanto al tratamiento oral, se fabricaron dentífricos que lo contienen.⁴⁸



Figura 18. Dentífrico con té verde.⁴⁹

El uso de estos en el tratamiento periodontal es meramente preventivo, es decir, utilizado para controlar la placa bacteriana por sus propiedades bactericidas que actúan como complemento del trabajo mecánico para removerla, el cepillado.

No existe ninguna contraindicación en cuanto al uso de dentífricos con té verde. Pueden ser utilizados por tiempo prolongado sin efectos nocivos.^{31,39}

7.4. Catequinas capsuladas (nanopartículas)

Hace relativamente poco tiempo, investigadores chinos al ver los efectos benéficos de las catequinas en relación con el tratamiento de enfermedades, buscaron la manera de poder tener concentraciones constantes en el área a tratar.^{50,51}

Preocupados por la baja biodisponibilidad que presentan las catequinas por otros medios de consumo o aplicación, y por la deficiencia e incluso la incapacidad de los pacientes para emplearlas de manera adecuada al no ser supervisados para así tener concentraciones constantes, buscaron una forma de poder solucionar el problema. Es así que después de varios intentos y repetidos fracasos logran crear nano partículas de catequinas.⁵¹

Una nano partícula es una partícula microscópica con una dimensión menor a 100 nm. Actualmente las nano partículas son investigadas científicamente debido a una amplia variedad de aplicaciones potenciales en los campos biomédicos.^{50,51}

Una vez que se lograron obtener las catequinas capsuladas, el problema fue como llevarlas a la zona requerida y que se lograra una liberación controlada y constante de estas.

Lo anterior se pudo lograr a través de su encapsulado por medio de quitosan - tripolifosfato y este a su vez fue colocado en una matriz.

Es así como los investigadores chinos informaron que la encapsulación con las partículas del quitosan TPP tenían una eficiencia de más del 50%, así como una liberación controlada.^{50,51}

Debido a los efectos benéficos de las catequinas este descubrimiento tuvo gran aceptación y fue empleado en diversas aéreas de la medicina. Particularmente en odontología tuvo un uso importante ya que esta matriz con catequinas capsuladas puede ser colocada dentro de las bolsas periodontales, ya tratadas de manera mecánica con técnicas convencionales, para inhibir el crecimiento y agresión bacteriana así como la respuesta inmune del huésped, que son las principales causas de la enfermedad periodontal.

El único inconveniente de este hallazgo es la disponibilidad en el mercado. No están comercializadas, de hecho solo las han producido en la Universidad de Agricultura de Nanjing y siguen en una fase de documentación y experimentación.^{50,51}

8. CONSIDERACIONES EN EL **CONSUMO DE TÉ VERDE**

8. CONSIDERACIONES EN EL CONSUMO DE TÉ VERDE

El uso de té verde está ligado a fines terapéuticos, aún así, esta hierba, contiene sustancias activas que pueden producir efectos colaterales e interactuar con otras sustancias.

Las principales sustancias que causan efectos secundarios son la cafeína y las catequinas. Las catequinas alteran la adhesión plaquetaria y por lo tanto la coagulación.

El consumo excesivo de cafeína durante largos periodos de tiempo, puede provocar intoxicación, irritabilidad, insomnio, palpitaciones, entre otros. Una sobredosis de cafeína puede provocar náuseas, vómito, diarreas, cefaleas, y pérdida de apetito.

8.1. Interacción del té verde con medicamentos



Figura 19. Interacción entre el té verde y medicamentos.52,53

- Adenosina: El té verde puede inhibir los efectos de la adenosina que se proporciona en hospitales para tratar arritmias cardiacas.
- Beta-bloqueadores: Medicamentos como propranol y metoprolol pueden ser inhibidos provocando presión arterial alta y agudizando enfermedades del corazón.
- Anticoagulantes: La gente que toma warfarina, un medicamento anticoagulante, no debería beber té verde. Debido a que el té verde contiene vitamina K, puede interactuar con la warfarina. Además, tampoco se debe mezclar el té verde con Aspirina ya que ambas evitan que las plaquetas coagulen la sangre. Tomar a la vez Aspirina y té verde puede incrementar el riesgo de sangrado.
- Antibioticos beta-lactámicos: El té verde puede incrementar la efectividad de los antibióticos beta-lactámicos disminuyendo la resistencia bacteriana al tratamiento.
- Benzodiacepinas: La cafeína que contiene el té verde ha mostrado reducir los efectos sedantes de las benzodiazepinas, medicamentos normalmente usados para el tratamiento de la ansiedad como el diazepam y el lorazepam.
- Clozapina: Los efectos antipsicóticos de la Clozapina pueden reducirse si se toma en los siguientes 40 minutos después de beber té verde.
- Efedrina: Cuando se toma con efedrina, el té verde puede causar agitación, temblores, insomnio y pérdida de peso.
- Litio: El té verde ha mostrado reducir los niveles de litio en la sangre, medicación usada para tratar a pacientes de manía y depresión.

- Inhibidores de monoaminoxidasa: El té verde puede causar una crisis hipertensiva cuando se toma junto con inhibidores de la monoaminoxidasa, que se utilizan para tratar la depresión. Ejemplos de los de estos inhibidores son fenelzina y tranilcipromina.
- Fenilpropanolamina: Una combinación de la cafeína y fenilpropanolamina (un ingrediente utilizado en la tos utilizado en muchos medicamentos sin receta para el resfriado y productos para adelgazar) puede causar manía y un aumento importante de la presión arterial.
- Anticonceptivos orales: Los anticonceptivos orales pueden provocar que aumente el tiempo que la cafeína permanece en la sangre, incrementando sus efectos estimulantes.
- Quimioterapéuticos: La combinación del té verde y los medicamentos de quimioterapia, en concreto doxorubicina y tamoxifeno, incrementan la efectividad de estos medicamentos en pruebas de laboratorio.^{52,53}

9. CONCLUSIONES

9. CONCLUSIONES

El té verde es una bebida muy común y de consumo mundial, que presenta diversas propiedades medicinales, principalmente por las catequinas que posee.

Las catequinas tienen propiedad antiinflamatoria, bactericida y antibacterial, lo cual ayuda en el tratamiento periodontal.

Las propiedades antiinflamatorias de las catequinas se basan en inhibir la producción y mermar la eficacia de algunas citocinas proinflamatorias. Con esta acción disminuye la respuesta inmune del huésped, la activación anormal de células como fibroblastos y osteoclastos y por lo tanto la destrucción de tejidos periodontales por los mecanismos de defensa del huésped.

El efecto bactericida de las catequinas se basa en la formación de peróxido de hidrógeno. Además al formarlo interactuando con radicales libres, los elimina ayudando a que disminuya el estrés oxidativo y por lo tanto el daño tisular.

Por último la propiedad antibacterial que poseen es muy amplia ya que intervienen en diversos mecanismos impidiendo que haya un medio favorable para las bacterias. Por un lado inhiben la producción y efectividad de sustratos y enzimas bacterianas indispensables para el desarrollo de las bacterias, y por otro lado, inhiben la amilasa salival que es indispensable para que las bacterias puedan metabolizar los azúcares. Las bacterias al ser incapaces de metabolizar los azúcares complejos requieren de esta enzima para convertirlos en azúcares simples que pueden aprovechar.

Las catequinas al disminuir la producción de amilasa y por lo tanto la degradación de azúcares, reducen la cantidad de ácido producido por las bacterias, no permitiendo que se cree un medio favorable para su crecimiento.

Existen diversos estudios que demuestran tales efectos por lo que se ha utilizado el té verde, sus extractos e incluso las catequinas de manera aislada para la fabricación de productos para que sea más sencillo emplear las catequinas.

Es importante conocer más sobre el té verde, sus efectos y su nivel de interacción en la prevención y el tratamiento de la enfermedad periodontal.

De igual importancia es difundir el empleo del té verde como coadyuvante del tratamiento periodontal.

10. FUENTES DE INFORMACIÓN

10. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Merrit F. Gray's Manual of Botany. 1a. ed. Universidad de Harvard: Von Mostrand Company, 1990. Pp. 72-75.
2. Ohwi J. Flora of Japan. 1a. ed. Washington, D.C: Smithsonian Institution, 2001. Pp. 679-687.
3. Esteban J. Historia del Té. Disponible en: <http://te.innatia.com/c-historia-te.html>
4. Daniels M. Taxonomy Evolution at Work. 2a. ed. Reino Unido: Alpha Science International Ltd, 2009. Pp. 181-185.
5. Camellia sinensis. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Camellia_sinensis
6. Kaye E. Nutrition, dietary guidelines and optimal periodontal health. Periodontology 2000. 2012. 58: 93-111.
7. Polifenoles del té verde. Disponible en: <http://www.elsevier.com/locate/cat.org>
8. Peterson F. Catechins. Disponible en: <http://howtogoingreen.org/seg/catechins>
9. Crowell JA. Exposure and toxicity of green tea polyphenols in fasted and non-fasted dogs. Molecular Nutrition & Food Research. 2007. 51: 116-134.
10. Catechin. Disponible en: <http://q-organicauce.wikispaces.com/file/view/fendestnatureles1.pdf>
11. Valverde P. Epicatequinas. Disponible en: <http://iidenut.blogspot.mx/2010/01/epicatequinas.html>
12. Catequinas los flavonoides del té verde. Disponible en: <http://www.botanical-online.com/medicinalescatequinas.html>

13. Valenzuela A. El consumo de té y la salud: características y propiedades benéficas de esta bebida milenaria. *Revista Chilena de Nutrición*. 31(2):72-82.
14. Esteban J. El té verde y la prevención del cáncer. Disponible en: <http://te.innatia.com/c-propiedades-del-te-verde/a-te-verde-prevenir-cancer.html>
15. Té verde. Disponible en: <http://www.heathtotem.com/sp/referensal/teverde.html>
16. Newman, Takei, Carranza. *Periodontología Clínica*. 9a. ed. México: Mc. Graw Hill Interamericana, 2003. Pp. 99-114, 118-136, 138-156, 162-178.
17. Circulatorio. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/averroes/~29701428/salud/circu.htm>
18. Takayuki M. Supplementation of green tea catechins in dentifrices suppresses gingival oxidative stress and periodontal inflammation. *Archives of Oral Biology*. 2011. 56: 48-53.
19. CACHED A. Fisiología de los leucocitos. Disponible en: <http://laphysis.blogspot.mx/2011/11/tema-6-fisiologia-de-los-leucocitos.html>
20. Vincy, Kumar. *Robbins Patología Humana*. 8a. ed. España: Elsevier Saunders. 2008. Pp. 16-19, 20-21, 24-25, 33-61, 63-73.
21. Hassell T, Garduño M. *Periodontología*. 1a. ed. México: El Manual Moderno. 2006. Pp. 37-57.
22. Segre T. Green tea potential health benefits. *American Family Physician*. 2009. 79(7): 591-594.
23. Mitushi K. Relationship between intake of green tea and periodontal disease. *Journal of Periodontology*. 2009. 80: 372-377.

24. Smith C. Effects of green tea catechin on polymorphonuclear leukocyte 5'lipoxygenase activity, leucotrien B₄, sintesis and renal damage in diabetic rats. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2004. 48(3): 221-229.
25. Ko CH, Lau KM, Choy WY. Effects of tea catechins, epigallocatechin, gallocatechin and gallocatechin gallate on bone metabolism. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2009. 57(16): 7293-7297.
26. Ochoa E, Pérez NA, Herrera JC. Biología de sistemas: una mirada a lo mas profundo de nuestro origen, evolución y funcionamiento. Disponible en: <http://www.cie.umich.mx/biolog%C3%ADa%20de%20sistemas/Cap%20V%20BIO.html>
27. Riveron E. La peroxidación lipídica en la enfermedad inflamatoria experimental. *Revista Cubana de Estomatología*. Habana. 1998. 35 (1):11-14.
28. Finco A, Belcaro G, Cesarone MR. Assessment of the activity of an oral contraceptive on the levels of oxidative stress after co-treatment with two different types of physiological modulators with antioxidant action. *Contraception*. 2009.84 (4): 418-422.
29. Amilasa saliva. Disponible en: www.monografias.com/...amilasa/actividad-enzimatica-amilasa.pdf
30. Las glándulas salivales. Disponible en: http://foto-montajes-famosos.blogspot.mx/2012_01_17_archive.html
31. Mendel F. Overview of antibacterial, antitoxin, antiviral and antifungal activities of tea flavonoids and teas. *Mod. Nutr. Food Res*. 2007.51: 116-134.

32. Samaranayake LP. Essential Microbiology for Dentistry. 2a. ed. China: Elsevier Limited. 2002. Pp. 63-83, 217-232.
33. Faria R, Belen A. Nuevos métodos de diagnóstico en periodoncia, métodos bioquímicos. Avances en Periodoncia e Implantología Oral. 2001. 13 (1): 32-37.
34. Pérez HL, Martínez G, Fernández J. Desbalance redox en la enfermedad periodontal inflamatoria. Disponible en: <http://www.antioxidantes.com.ar/Art271.htm>
35. Joseleg B. Formación del peróxido de hidrógeno. Disponible en: <http://cienciasdejoseleg.blogspot.mx/2011/12/modelo-atómico-dedalton.html>
36. Molina J. Factores de patogenicidad bacteriana. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/patogenicidad.html>
37. Newmann M, Takei H, Carranza F. Carranza's Clinical Periodontology. 10a. ed. Los Angeles, California: Elsevier Saunders. 2006. Pp. 133-158, 209-245.
38. Akira N, Nabuyasu A, Nora A, Ogawa T, Kamoi H, Ito A, Kamoi K, Kakuda T. Effects of periodontal pocket irrigation with a green tea extract on clinical signs and subgingival bacterial flora in periodontitis patients. Journal of Japanese Society of Periodontology. 2005. 38: 97-106.
39. Hirasawa M, Takada K, Otake S. Inhibition of acid production in dental plaque bacteria by green tea catechins. Caries Research. 2006. 40 (3): 265-270.
40. Complejos de Socransky. Disponible en: <http://microbiano.blogspot.com/2008/08/complejos-de-socransky.html>

41. Fundación Eroski. El té verde. Disponible en:
http://www.consumer.es/web/es/alimentacion/guia_alimentos/bebidas/2001/07/20/34986.php
42. Sepulveda E. Beneficios del té verde. Disponible en:
<http://blog.hsnstore.com/beneficios-del-te-verde/>
43. Cancela M. ¿Qué es el extracto de té verde?. Disponible en:
<http://te.innatia.com/c-te-verde-para-adelgazar/a-que-es-el-extracto-de-te-verde.html>
44. Extracto de té verde. Disponible en:
http://www.monografias.com/trabajos667extractos_plantas_medicinales/extractos-plantas-medicinales2.shtml
45. Arboleda S. Extractos concentrados de plantas. Disponible en:
<http://arboldeburujas.blogspot.mx/2012/07/extractos-concentrados-de-plantas.html>
46. Cápsulas de té verde GNC. Disponible en:
http://www.gnc.cr/product_p/423666.htm
47. Dentífrico, definición y composición. Disponible en:
<http://www.es.wikipedia.org/wiki/dentifrico>
48. Dentífricos. Disponible en: <http://www.boulevardverde.com/tienda-ecologica/cuidado-dental/725-dentifrico-natural-arbol-de.te.html>
49. Green Tea Pierrot. Disponible en:
<http://dentala2z.co.uk/8411732100876/es>
50. Vuong QV, Golding JB, Nquyen M, Roach PD. Extraction and Isolation of catechins from tea. *Journal of Separation Science*. 2010.33 (21): 3415-3428.

51. Bing HU, Pan C, Sun Y, Hou Z, Zeng X. Optimization of fabrication parameters to produce Chitosan-Tripolyphosphate nanoparticles for delivery of tea catechins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.2008. 56 (16): 7451-7458.
52. Biblioteca Nacional de Medicina EE.UU. Té verde. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/960.html>
53. Propiedades del té verde. Disponible en: <http://nutricionysalud.org.es/propiedades-del-te-verde>