



UAEM

Universidad Autónoma
del Estado de México

**Estatus Antioxidante e Inmunitario Salival en Adultos con Periodontitis
Crónica**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA

P.C.D. IRIS CARRILLO NOVIA

DIRECTOR DE TESIS

Dr. En C.S. PATRICIA CERECERO AGUIRRE

REVISORES DE TESIS

M.A.S.S MARILUZ DÍAZ GUZMÁN

M. en C.E. LUCIA DE LOS ÁNGELES BRAVO GONZALEZ

TOLUCA, MÉXICO

FO

FACULTAD ODONTOLOGIA

NOVIEMBRE 2014



ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO TEÓRICO.....	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
4. JUSTIFICACIÓN.....	17
5. OBJETIVOS.....	18
6. MARCO METODOLÓGICO.....	19
7. RESULTADOS	30
8. DISCUSIÓN.....	44
9. CONCLUSIONES.....	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXOS	55

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A mis padres y a mis hermanos, quienes han sido la guía y el camino para poder llegar a este punto de mi carrera, que con su ejemplo, dedicación y palabras de aliento, nunca bajaron los brazos para que yo tampoco lo haga, aún cuando todo se complicaba.

A mi directora de tesis y revisoras de tesis, por la confianza, apoyo y dedicación.

A mis sobrinas, familiares, amigos, por su cariño y apoyo incondicional que siempre me han brindado.

A cada persona que formó parte de este proyecto, gracias por su apoyo para lograr que el objetivo se cumpliera.

Iris Carrillo Novia

1. INTRODUCCIÓN

La periodontitis crónica es una enfermedad inflamatoria que afecta los tejidos de soporte de los dientes. La expresión de la enfermedad resulta de la interacción de los mecanismos de defensa del huésped, agentes microbianos, factores ambientales y factores genéticos.

Esta enfermedad inicia con la colonización de bacterias patógenas capaces de activar los mecanismos de defensa del sistema inmune innato.¹ Los receptores en las células epiteliales de la mucosa bucal encargados del reconocimiento de algunos componentes bacterianos, inducen la síntesis de moléculas de adhesión tisular y la producción de citocinas pro-inflamatorias tales como interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).² Estudios recientes muestran que el aumento en la síntesis y liberación de estas citocinas inflamatorias participa en la destrucción de los tejidos periodontales a nivel local,³ a la vez que los mediadores sintetizados a nivel periodontal favorecen un estado inflamatorio de bajo grado sistémico.⁴

IL-6 es una citocina pleomórfica que desempeña un papel fundamental en los mecanismos autoinmunes,⁵ participa en una serie de procesos fisiológicos y patológicos incluyendo la respuesta al trauma e infección, el desarrollo y progreso de la inflamación y cáncer,⁶ además de ser un gran promotor de la resorción ósea en condiciones patológicas.⁷

Tras la síntesis de proteínas pro-inflamatorias, los neutrófilos son las primeras células del sistema inmune innato en llegar al tejido afectado. La destrucción de los microorganismos en su interior se produce a través de la mieloperoxidasa (MPO), la proteína más abundante en los gránulos azurófilos de los neutrófilos que cataliza la conversión de peróxido de hidrógeno y cloruro en ácido hipocloroso, un conocido radical libre y potente agente oxidante⁸ que contribuye al mecanismo de

defensa contra los agentes infecciosos; sin embargo, en caso de una actividad exagerada de los neutrófilos, puede dañar las células del huésped e inactivar factores humorales. Las especies de oxígeno reactivas generadas de tal manera pueden contribuir a la destrucción de los tejidos en la enfermedad periodontal severa.⁹

El sistema antioxidante salival, al igual que otros sistemas biológicos, incluye varias moléculas y enzimas de las que sobresalen la enzima peroxidasa y la molécula de ácido úrico. Esta última contribuye con aproximadamente el 70% a la capacidad antioxidante en saliva.¹⁰ No obstante, de acuerdo con lo señalado recientemente, puede actuar como agente pro-oxidante y pro-inflamatorio debido a que la enzima responsable de su producción genera radicales libres.¹¹

En su estudio, Sculley y Langley reportan que los pacientes con enfermedad periodontal presentan menor capacidad antioxidante salival, específicamente, una menor liberación de ácido úrico en saliva. En contraste, *Moore et al.* no observaron diferencias en el perfil antioxidante salival en pacientes con enfermedad periodontal y controles aparentemente sanos.¹⁰

Dado que la saliva y el fluido gingival crevicular contienen varias de las sustancias asociadas a las defensas del huésped, el incremento en la concentración de estas sustancias permite identificar a los pacientes con periodontitis incipiente, así como monitorear a los pacientes con periodontitis progresiva.¹²

En este contexto, el objetivo de este estudio fué determinar el estatus antioxidante e inmunitario salival por medio de la determinación de ácido úrico, IL-6 y mieloperoxidasa salival por ensayo inmunoenzimático, en una muestra de adultos con enfermedad periodontal que acuden a consulta dental a la Facultad de Odontología y Centro de Investigación en Ciencias Médicas (CICMED) de la UAEMex.

2. MARCO TEÓRICO

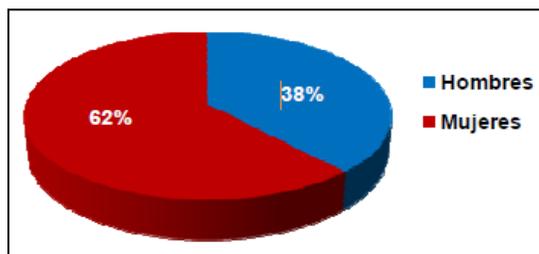
Epidemiología de enfermedad periodontal

La salud bucal en México ha atravesado por distintas etapas en su historia y continúa. Las enfermedades bucales constituyen un problema general de salud pública. La caries dental y las periodontopatías, por su magnitud y trascendencia, representan los principales problemas de salud bucal además de demostrarse que la enfermedad periodontal se encuentra asociada con enfermedades sistémicas, alrededor del mundo¹³.

Basados en los resultados y observaciones de los trabajos presentados, la enfermedad periodontal en la forma de gingivitis o periodontitis tiene una alta prevalencia en la población. Estas observaciones son, sin embargo, derivadas de investigaciones realizadas en un número limitado de sitios. Se necesitan más investigaciones epidemiológicas para dibujar con precisión el perfil de esta enfermedad en la población de América Latina.¹⁴

Del total de la población diagnosticada en México en el 2008 con Gingivitis y Periodontitis, las mujeres presentaron la mayor proporción (62%) que los hombres (38%).¹⁵ (Ver Figura 1)

FIGURA 1. Porcentaje de distribución de Gingivitis y enfermedades Periodontales por sexo, Población General México 2008



FUENTE: SUIVE/DGAE/ Secretaría de Salud¹⁵

El análisis de la población por grupos de edad en el 2008, demostró que la mayor cantidad de casos se encontró en el grupo de 25 a 44 años, y la mayor incidencia en el grupo de 60 a 64 años.¹⁵

Enfermedad Periodontal

- **Definición**

La enfermedad periodontal se manifiesta como un proceso infeccioso de la encía y del aparato de inserción adyacente al diente, producido por diversos microorganismos que colonizan el área supra y subgingival.

Esta enfermedad, a diferencia de la gingivitis, se caracteriza por una pérdida estructural del aparato de inserción, producida por determinadas bacterias, éstas son también necesarias pero no suficientes para que se produzca la enfermedad, siendo necesaria la presencia de un hospedador susceptible.

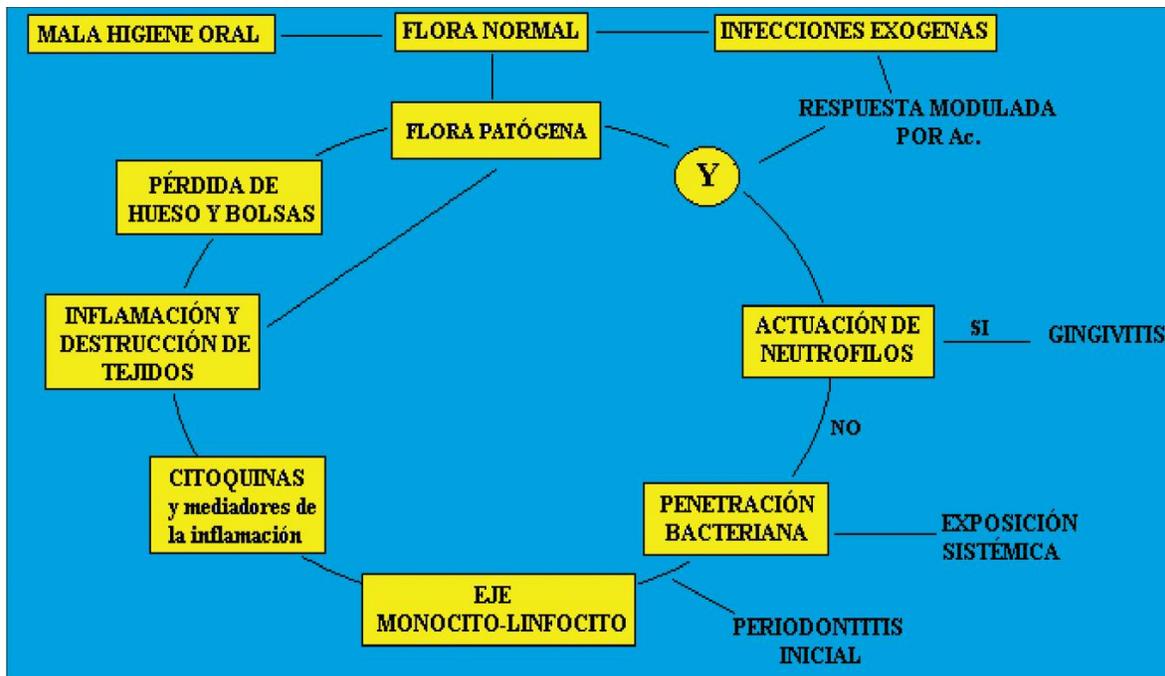
Desde el punto de vista histológico, las características que podemos hallar son bolsas periodontales, localización de la unión epitelial apical a la línea amelocementaria, una pérdida de fibras colágenas, una elevada concentración de leucocitos polimorfonucleares en la unión epitelial, y una migración del infiltrado celular inflamatorio hacia el tejido conectivo¹⁶.

- **Etiopatogenia**

En determinadas ocasiones, la enfermedad periodontal está relacionada con el sujeto, porque a pesar de la importancia de la placa en esta enfermedad, sólo algunas personas desarrollan una destrucción avanzada, y su progresión es continua, con breves episodios de exacerbación y remisión localizados^{17, 18}. Por lo tanto, determinados individuos con defectos en su sistema inflamatorio o

inmunitario pueden generar periodontitis; incluso, se podría llegar a demostrar cierta predisposición genética ¹⁹.

FIGURA 2. Modelo etiopatogénico de evolución de la flora microbiana en la enfermedad periodontal



Fuente: Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology. 1996 ²⁰

Offenbacher ²⁰ (Ver figura 2) desarrolló un modelo etiopatogénico en el que la flora microbiana, al adquirir propiedades etiopatogénicas, permite al huésped ser capaz de frenar el proceso a través de las primeras líneas de defensa, con los Leucocitos Polimorfonucleares (PMN), confinando de ese modo la lesión a una gingivitis. Si ésta fracasase, la penetración bacteriana daría lugar a la activación de la segunda línea de defensa del huésped mediante el eje linfocitomonocito y la liberación de diversos tipos de citoquinas y mediadores proinflamatorios que van a producir inflamación y destrucción de los tejidos, pérdida ósea y formación de bolsas periodontales, convirtiéndose en un proceso irreversible, periodontitis, que se

detendrá cuando la flora patógena se modifique en flora normal y la relación de desequilibrio se establezca de nuevo.

En conclusión, cuando se desarrolla periodontitis se debe al incremento cuantitativo específico microbiológico o al sobrecrecimiento de especies patógenas por encima de un umbral específico, y/o provocado por la reducción de la respuesta inmune del huésped, a través de causas genéticas^{19, 21, 22} o ambientales, como son el tabaco²³ la mala higiene²⁴ determinada medicación inmunosupresora²⁵ stress²⁶, edad.²⁴

La participación de las bacterias de la cavidad oral en la etiopatogenia de otras enfermedades en el organismo puede ocurrir por medio de la migración de la propia bacteria hasta el foco de infección extraoral o por medio del establecimiento de un cuadro inflamatorio crónico que empieza en la infección ubicada en la boca. Evidencias científicas recientes sugieren que las enfermedades periodontales pueden interferir en la salud sistémica por medio de esos dos mecanismos, principalmente por medio de la liberación continua de diversos mediadores químicos y subproductos de la inflamación²⁷

- **Clasificación de la Enfermedad Periodontal**

La nueva clasificación de la enfermedad y condiciones periodontales se presentó y analizó en el Taller Internacional para la Clasificación de Enfermedades Periodontales, en 1999, organizado por la Academia Americana de Periodoncia.

La clasificación general fue:

- I. Enfermedades Gingivales
 - A. Enfermedades gingivales producidas por placa
 - B. Enfermedades gingivales no inducidas por placa
- II. Periodontitis crónica

- A. Localizada
- B. Generalizada
- III. Periodontitis Agresiva
 - A. Localizada
 - B. Generalizada
- IV. Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas
- V. Enfermedades periodontales necrosantes
- VI. Absceso del periodoncio
- VII. Periodontitis relacionada con lesiones endodónticas
- VIII. Malformaciones y lesiones congénitas adquiridas ²⁸

Sistema Inmune en saliva

El cuerpo humano tiene la capacidad de ser resistente a una enorme variedad de microorganismos y tóxicos capaces de lesionar los tejidos. Esta capacidad se denomina *inmunidad*.

El Sistema Inmune es un complejo entramado de células, y diferentes moléculas y receptores encargados de evitar el ingreso de agentes extraños al organismo o, en su defecto, de evitar el daño que pueden producir estos antígenos en caso de traspasar las primeras barreras e introducirse en el organismo.

Una gran parte de la inmunidad en el ser humano es adquirida después de que el cuerpo sea atacado por un microorganismo o toxina, y necesita a menudo semanas o meses para desarrollarse (Inmunidad Específica o Adquirida). Otra parte de la inmunidad se desarrolla de forma innata, y es el resultado de procesos generales inespecíficos, en lugar de procesos dirigidos contra agentes específicos (Inmunidad Natural o Congénita). Por tanto, de forma general, el Sistema Inmune se puede dividir en dos grandes grupos: Inmunidad Natural o Congénita e Inmunidad Específica o Adquirida.

Los componentes principales del sistema innato, natural o congénito son:

- 1) **Sistemas de resistencia:** constituido por las barreras biológicas del organismo. Estas barreras son físicas, químicas o biológicas. Son componentes de este sistema la piel, las mucosas, el aparato ciliar de las vías aéreas, secreciones, saliva, entre otros.
- 2) **Células:** las principales células implicadas en la respuesta inespecífica son los polimorfonucleares (PMN), neutrófilos, basófilos, eosinófilos, mastocitos, los macrófagos, y las células NK (natural killer)
- 3) **Enzimas:** las enzimas participan activamente en los procesos bactericidas dependientes de oxígeno. En este proceso participan los radicales hidroxilos, la enzima mieloperoxidasa, la superóxido dismutasa, y numerosos compuestos hipohalogenados. Otras enzimas importantes son la transferrina, la lactoferrina, la lisozima y la celuloplasmina.
- 4) **Moléculas:** principalmente destacan las citoquinas. Dentro de éste grupo se puede establecer dos divisiones: las interleuquinas y las quimioquinas.
- 5) **Mecanismos inespecíficos:** fagocitosis, inflamación y sistema de complemento.²⁹

Moléculas como las citoquinas son importantes en la respuesta inmunitaria pues tienen función de activación, diferenciación de poblaciones linfocitarias, estimulación de células inmunitarias, comunicación intercelular, entre otros.²⁹

- **Citocinas (IL-6)**

Las citocinas son proteínas solubles de bajo peso molecular mediadoras del crecimiento celular, de la inflamación, la inmunidad, la diferenciación y la reparación, entre otras funciones. Ante una invasión microbiana sirven para iniciar la respuesta inflamatoria y para definir la magnitud y naturaleza de la respuesta inmunitaria específica.³⁰ Un subgrupo de estas citocinas lo constituyen las proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina 1

(IL-1) y la interleucina 6 (IL-6), que median y modulan la activación del sistema inmune y dirigen los cambios metabólicos que se producen como consecuencia de la inflamación. El estímulo inflamatorio inicial induce la formación de una cascada de citocinas, lo que conlleva a la liberación de especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno como el anión superóxido (O_2^-), óxido nítrico, peróxido de hidrógeno y finalmente el malondialdehído, entre otras sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (SRATB), las células epiteliales de la mucosa bucal actúan como barrera física contra la invasión de microorganismos patógenos. A su vez, presentan receptores encargados del reconocimiento de algunos componentes bacterianos, que finalmente favorecen la síntesis de moléculas de adhesión tisular y la producción de citocinas, características del proceso inflamatorio. En diversas afecciones inflamatorias, tanto las células infiltrantes, como las células propias de la cavidad bucal, son capaces de sintetizar grandes cantidades de radicales libres, en respuesta a diversos estímulos.³¹

Las bacterias como *Porphyromonas gingivalis*, uno de los más comunes patógenos presentes en pacientes con periodontitis severa,³² son capaces de estimular una continua liberación de citoquinas pro-inflamatorias tales como IL-1, IL-6 y TNF- α .³²

Cada vez más pruebas sugiere que la inflamación local y / o carga infecciosa podría desencadenar una respuesta del huésped sistémico, por lo tanto sujetos con periodontitis predisponentes a un mayor riesgo de Enfermedad Cardiovascular y otras enfermedades sistémicas

Durante la evolución, diversos mecanismos de defensa tienen desarrollado en la saliva para combatir bacterias penetrantes, virus u hongos y la protección contra los productos químicos o mecánicos. Además, incluso después de la deglución, la saliva tiene una capacidad protectora de mucosa dentro del tracto gastrointestinal.³²

- **IgA**

Una extensa cantidad de investigación se ha dedicado a estudiar el mecanismo de defensa inmunológica de la saliva, principalmente sobre la base de la IgA secretora y el sistema de defensa de la proteína enzimática, que, a su vez, se basa en los componentes de la lisozima y otros, tales como histatina, lactoferrina, prolina ricos en proteínas, mucina, etc.

Antioxidantes en la patología periodontal

El compromiso de las especies reactivas de oxígeno en la patología periodontal no está claro, pero estaría modulado in vivo por el sistema de defensa antioxidante: el local incluye a la saliva y al fluido crevicular gingival (FCG) y el sistema antioxidante periférico que se encuentra en plasma y suero. La capacidad antioxidante del FCG es significativamente menor en individuos con gingivitis comparados con controles normales. Estos hallazgos sugieren que la capacidad antioxidante del FCG es cuantitativa como cualitativamente diferente de la saliva, plasma y suero.

La disminución de la defensa antioxidante plasmática total, puede resultar de una inflamación sistémica de bajo grado inducida por la respuesta del huésped a las bacterias periodontales, o puede ser un hecho innato en los pacientes con periodontitis.³³ Las bacterias causan la destrucción del tejido observada directamente por productos tóxicos e indirectamente mediante la activación de sistemas de defensa, es decir, la inflamación.³²

La infección crónica y la inflamación han sido reconocidas como factores importantes en la carcinogénesis. Entre los factores que aumentan la inflamación

de la mucosa oral encontramos: las deficiencias en la higiene oral, el trauma, la infección local, el hábito de fumar y el hábito de ingerir alcohol. El daño nitrativo del ADN tanto como el daño oxidativo del ADN es inducido en relación con la inflamación relacionada con la carcinogénesis.³⁴

Además de sus otras propiedades de protección, la saliva podría constituir una primera línea de defensa contra los radicales libres mediada por estrés oxidativo, ya que el proceso de masticación y la digestión de los alimentos ingeridos promueve una variedad de reacciones, incluyendo la peroxidación de lípidos. Por otra parte, durante la inflamación gingival, el flujo de fluido crevicular gingival aumenta el cambio de composición de la saliva con productos de la respuesta inflamatoria, lo que, a su vez, podría tener algún papel en el control y / o modulación de los daños oxidativos en la cavidad oral. Esta es la razón por la que la capacidad antioxidante de la saliva ha conducido a un interés creciente, y el desarrollo de técnicas adecuadas para la evaluación saliva antioxidante.¹³

La saliva tiene un sistema antioxidante que incluye varias moléculas y enzimas, y de éstos, los más importantes son la molécula Ácido Úrico y la enzima peroxidasa.³² Antioxidantes liposolubles transportado por lipoproteínas salivales contribuyen no más de 10% de la capacidad antioxidante salival total.³²

- **Ácido Úrico**

El ácido úrico (UA) es un producto final del metabolismo de la purina y se ha sugerido que la función como la molécula antioxidante más importante en la saliva según *Terao et al.* (1993); *Moore et al.* (1994); *Kondakova et al.* (1999).

El ácido úrico es un antioxidante importante en la cavidad oral humana. Su rangos de concentración salival 78 a 285 micras, con una concentración media de aproximadamente 150 micras.^{35, 36,37}

El ácido úrico (UA), el antioxidante más importante en la saliva, (*Terao et al.* (1993); *Moore et al.* (1994); *Kondakova et al.* (1999)). aporta aproximadamente el 70% del total de la capacidad antioxidante salival, de acuerdo con *Moore et al.* (1994).

- **Mieloperoxidasa**

La defensa del organismo está mediada por las células del llamado sistema retículo endotelial, de las cuales los polimorfonucleares neutrófilos constituyen la primera línea de defensa inespecífica. La mieloperoxidasa es la proteína más abundante en los neutrófilos y es la única peroxidasa que cataliza la conversión del peróxido de hidrógeno y cloruro a ácido hipocloroso. Este es un potente agente oxidante que contribuye al mecanismo de defensa contra los agentes infecciosos; sin embargo, puede ser capaz de actuar sobre las células del hospedero en caso de activación incontrolable o excesiva e inactivar factores humorales. Dado el amplio espectro de reactividad, el ácido hipocloroso es un mediador de daño hístico en numerosos procesos inflamatorios. Se presentan algunas características físico-químicas, el mecanismo de reacción, la biosíntesis y la relación de la enzima mieloperoxidasa con diferentes procesos patológicos.

La mieloperoxidasa (MPO, peróxido de hidrógeno oxidoreductasa) es una enzima ampliamente distribuida en el organismo y sus fuentes fundamentales las constituyen los leucocitos (neutrófilos y monocitos) y los macrófagos a pesar de que ha sido aislada a partir de diferentes fluidos biológicos (saliva, líquido sinovial y semen, entre otros) ^{38,39} y también de diferentes tejidos (corazón, riñón, piel, hígado y placenta). ^{40,41} No obstante las fuentes más empleadas son los neutrófilos, donde la enzima se encuentra localizada a nivel lisosomal, en los gránulos azurófilos. Constituye del 2-5 % de las proteínas del neutrófilo, ⁴² con una concentración en sangre humana normal de alrededor del 1 (Nanómetro) nM. ⁴³

El incremento de la actividad de la MPO se ha reportado en varios procesos patológicos y está asociada con un aumento del riesgo al estrés oxidativo, como en el caso de las enfermedades infecciosas (generales o locales), las enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide) y la isquemia/reperfusión. En estos casos se reporta un aumento significativo de la actividad de MPO, en proporción directa al número de neutrófilos infiltrados en el tejido, por lo que se puede utilizar su actividad como índice de migración leucocitaria y por lo tanto de estrés oxidativo.^{44,45,46}

La Saliva como medio de diagnóstico

La saliva es una secreción compleja proveniente de las glándulas salivales mayores en el 93 % de su volumen y de las menores en el 7 % restante. Es estéril cuando emerge de las glándulas salivales, pero deja de serlo inmediatamente cuando se mezcla con el fluido crevicular, restos de alimentos, microorganismos, células descamadas de la mucosa bucal, entre otras.⁴⁷ El 99 % de la saliva es agua, mientras que el 1 % restante está constituido por moléculas orgánicas e inorgánicas

El fluido oral, a menudo llamado el espejo del cuerpo, es un medio perfecto para ser explorado para la vigilancia de la salud y la enfermedad. Como la sangre, la saliva contiene muchas proteínas y moléculas de ARN, ambos de los cuales son codificados por genes. El uso de la saliva es algo más beneficioso, es más fácil y más barato para recoger y no exponer a los trabajadores de atención de salud para enfermedades de transmisión sanguínea. También es más fácil de manejar, ya que no coagula, disminuyendo las manipulaciones requeridas. Por otra parte, los diagnósticos que utilizan saliva podrían hacerse fuera de un consultorio médico.

Algunas moléculas pueden llegar a la saliva desde el suero y atravesar las barreras de los capilares, los espacios intersticiales y las membranas de las células acinares y ductales, hasta llegar a la luz de los túbulos excretores. Asimismo los componentes del suero también pueden llegar a la saliva a través del fluido crevicular, el uso de la saliva como alternativa para el diagnóstico o como elemento para monitorear la evolución de determinadas enfermedades o la dosificación de diversos medicamentos, es una vía prometedora.

La saliva provee un medio ideal para la detección de marcadores proinflamatorios de la cavidad bucal de origen granulocítico y mucoso.⁴⁸ La saliva total contiene diversos agentes antimicrobianos, lisozimas, lactoferrina, IgA y peroxidasa, entre otros. La peroxidasa cataliza la inhibición del crecimiento bacteriano y previene la acumulación del peróxido de hidrógeno, así las proteínas presentes en la saliva protegen de la acción del oxígeno y de especies reactivas del oxígeno, que permitan corroborar la posibilidad de utilizar la saliva como fluido corporal, para determinar parámetros inflamatorios en el diagnóstico de diversas enfermedades, tanto sistémicas como del sistema estomatognático.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diferentes estudios muestran que los niveles de antioxidantes pueden disminuir o aumentar en muchas enfermedades, por lo que al monitorearlos pueden ser utilizados como marcadores de enfermedad o para el seguimiento terapéutico. Marcadores antioxidantes salivales, como la mieloperoxidasa, son importantes en enfermedades inflamatorias, por lo que su medición en la periodontitis, puede ser un marcador indicativo en los diferentes grados de afección de esta enfermedad y monitoreo en el seguimiento terapéutico.

El estudio de anticuerpos salivales es un método no invasivo para conocer la situación inmune frente a la periodontitis, monitorear las concentraciones a través de IL-6 en distintos grados de afección periodontal, permitirá identificar la modificaciones inmunitarias, en la severidad de la enfermedad, contribuyendo a dibujar estrategias de salud individuales y comunitarias de prevención, tratamiento y control de la enfermedad periodontal ¹⁴.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es el estatus antioxidante e inmunitario salival en una muestra de adultos con diferentes grados de destrucción periodontal?

4. Hipótesis de Trabajo

Los individuos con mayor índice de extensión y severidad de periodontitis crónica tienen mayores niveles de concentración salival de IL-6 y mieloperoxidasa que aquellos con un menor índice.

Los individuos con mayor índice de extensión y severidad de periodontitis crónica tienen menor nivel de concentración sérica de ácido úrico que aquellos con un menor índice.

5. JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de la enfermedad periodontal, la colocan como la segunda enfermedad bucal entre la población, siendo este un problema de salud pública. Por lo tanto es fundamental contribuir a investigaciones encaminadas a conocer su patogenia, aportar mejoras para establecer un diagnóstico acertado, así como fomentar estrategias para su tratamiento oportuno y prevención.

La capacidad antioxidante de la saliva, ha conducido a un interés creciente, a la par la inquietud de desarrollar de técnicas adecuadas para su evaluación a través de marcadores de medición de la capacidad antioxidante ha aumentado.

A través del análisis del estatus antioxidante e inmune salival se puede realizar un diagnóstico temprano, un monitoreo durante la evolución de la enfermedad periodontal y así tener un mejor control en el tratamiento de la misma. La determinación de los niveles de concentración de los antioxidantes y marcadores de la respuesta inmune-inflamatoria en saliva puede ser de gran utilidad en la detección de la periodontitis incipiente, así como en el monitoreo de la enfermedad durante el tratamiento.

La importancia de este trabajo, es la búsqueda de la ampliación de información, que pueda proporcionar una mejor educación continua de los profesionales de la Odontología, y así, contribuir para una Odontología más moderna y competente, capaz de promover la salud individual y colectiva.

6. OBJETIVOS

- **General**

Evaluar la relación que existe entre el estatus antioxidante e inmunitario salival y la periodontitis crónica, en una muestra de adultos que acudieron a consulta a la Facultad de Odontología (Clínicas de Periodoncia) y Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la UAEMex.

- **Específicos**

1. Evaluar la relación que existe entre las concentraciones salivales de IL-6 y la extensión y severidad de periodontitis.
2. Analizar la relación de las concentraciones salivales de mieloperoxidasa con la extensión y severidad de periodontitis.
3. Analizar la relación que existe entre las concentraciones séricas de ácido úrico y la extensión y severidad de periodontitis.
4. Determinar los factores socio demográficos asociados a periodontitis crónica.

7. MARCO METODOLÓGICO

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El tipo de estudio a realizar es considerando de acuerdo a:

- El tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información

Se trata de un estudio **Prospectivo**.

Estudio en el que toda la información se recogerá, de acuerdo con los criterios del investigador y para los fines específicos de la investigación, después de la planeación de ésta.

- Según el periodo y secuencia del estudio.

Se trata de un estudio **Transversal**.

Ya que se pretende recolectar los datos en un solo momento, en un tiempo único, se mide una sola vez la o las variables, sin pretender evaluar la evolución de esas unidades.

- Según el control que tiene el investigador de la variables en grupos de individuos o unidades.

Casos y Controles.

Es aquel en el que se desea conocer qué parte de la población que presentó determinado problema de salud o fenómeno estuvo expuesta a la causa o al factor asociado a ese problema, por lo que se dice que se parte del efecto (E) a la causa (C). Aun cuando se habla de causa y efecto debe entenderse que la “causa” puede ser una característica, una variable condicionante o un factor asociado; el efecto debe entenderse con un resultado de esa causa.

- Según el análisis y alcance de los resultados.

Analítico.

Está dirigido a contestar porque sucede determinado fenómeno, cual es la causa o “factor de riesgo” asociado a ese fenómeno, o cual es el efecto de esa causa o factor de riesgo. En el diseño de este tipo de estudio se compara la relación entre dos grupos de estudio y grupos control, lo que permite explicar el origen o causa de un fenómeno. Los resultados de esos grupos bajo estudio están destinados a probar hipótesis sobre esas relaciones de causa y efecto.

8. Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Concentración salival de IL-6	Medición a través de un procedimiento químico, de IL- 6 en saliva, mediante muestras de laboratorio.	Cuantificación de IL- 6 en saliva, en Picogramos por mililitro, para examinar las respuestas inflamatorias e inmunes en pacientes con periodontitis	Cuantitativa Continua	1. Detectable. Concentración mayor a 2.2 pg/mL 2. No Detectable. Concentración menor a 2.2 pg/mL
Concentración salival de mieloperoxidasa	Medición a través de un procedimiento químico de laboratorio, de mieloperoxidasa en saliva.	Cuantificación de mieloperoxidasa en nanogramo por mililitro (ng/mL) en saliva, para examinar el aumento del riesgo al estrés oxidativo, en pacientes con periodontitis	Cuantitativa Continua	1. Detectable. Concentración mayor a 0.4 ng/mL 2. No Detectable. Concentración menor a 0.4 ng/mL
Concentración sérica de ácido úrico	Medición a través de un procedimiento químico por muestras de laboratorio, de ácido úrico en sangre	Medición de ácido úrico sérico, en Miligramos por decilitro (mg/dL), para evaluar la capacidad antioxidante en pacientes con periodontitis.	Cuantitativa Continua	Hombres: 3,5 – 7.2 mg/dL Mujeres: 2,6 – 6,0 mg/dL
Índice de Necesidades de Tratamiento Periodontal Comunitario (INTPC)	Determinación del grado de inserción y considera como sitio afectado a aquel que tiene pérdida de inserción mayor a 1 mm.	Cuantificación de la pérdida de inserción en milímetros, signos de sangrado y presencia de cálculo.	Cuantitativa Continua	0: sano. 1: sangrado. 2: Cálculo supra o subgingival 3: Bolsa de 4-5 mm 4: Bolsa mayor a 5.5 mm

Operalización de las variables incluidas en la hipótesis.

- **Concentración salival de IL-6**
Variable dependiente, cuantitativa
- **Concentración salival de mieloperoxidasa**
Variable dependiente, cuantitativa
- **Concentración sérica de ácido úrico**
Variable dependiente, cuantitativa
- **Índice de Necesidades de Tratamiento Periodontal Comunitario**
Variable independiente, cuantitativa

9. PROCEDIMIENTO

Unidad de observación: Pacientes adultos con diferentes tipos de afección periodontal, de periodontitis leve a severa, (de acuerdo a los parámetros establecidos por el Índice de Necesidades de Tratamiento Periodontal Comunitario).

Universo de Trabajo: Pacientes que asisten a consulta Odontológica al Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la UAEMEX y Pacientes que acuden a la Clínica de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la UAEMEX siendo un aproximado de 150 pacientes.

Tamaño de la Muestra: Se planteó un total de 64 personas. El criterio para determinar el tamaño de muestra fue la maximización de tiempo y recursos.

- **Criterios de inclusión y exclusión:**

- **INCLUSIÓN**

Adultos mayores de 20 años, con diagnóstico de periodontitis crónica con al menos 4 dientes en cada maxilar con una profundidad de la bolsa ≥ 4 mm, nivel de inserción clínica ≥ 4 mm. Sangrado al sondeo $>$ a 65% de los sitios proximales. Presencia de periodontitis, localizada y generalizada.

- **EXCLUSIÓN**

Toman complementos alimenticios

Bajo tratamiento médico con antibióticos o antiinflamatorios en los 3 últimos meses o tratamiento periodontal en los últimos 6 meses

Pacientes embarazadas

Apertura bucal limitada

Aparatología ortodóntica

Enfermedades de tipo inmunológico

Tipo de muestreo: estratificado

Muestra Propositiva.

Se presenta un estudio Prospectivo transversal realizado en una muestra de 64 pacientes que asisten a consulta al Centro de Investigación en Ciencias Médicas y Clínicas de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la UAEMEX, se realizó revisión dental y se seleccionó a los pacientes candidatos que cumplieran con los criterios de inclusión.

Metodología de exploración:

Todas las exploraciones del Índice Periodontal Comunitario (IPC) fueron realizadas utilizándose los criterios de la OMS, ⁴⁹ y sonda periodontal, WHO terminada en esfera ejerciendo una presión de 20-25gr. La sonda se introdujo suavemente entre el diente y la encía en el interior del surco o bolsa periodontal de los siguientes dientes índices; 17-16, 11, 26-27, 36-37, 31 y 46-47. Cada diente fue explorado en seis puntos: mesio-vestibular, medio-vestibular, disto-vestibular y los sitios correspondientes en la parte lingual. La codificación utilizada es la siguiente:

- **CÓDIGO 0:** sano.
- **CÓDIGO 1:** sangrado.
- **CÓDIGO 2:** Cálculo supra o subgingival, empastes desbordantes o coronas con defectos del margen.
- **CÓDIGO 3:** presencia de bolsa moderada(4-5 mm).
- **CÓDIGO 4:** bolsa profunda (sondaje igual o mayor a 6 mm).

Todas las exploraciones fueron llevadas a cabo en la clínica odontológica del CICMED de la UAEMEX.

6.4 Límites de Espacio y Tiempo

Todas las exploraciones fueron llevadas a cabo en la clínica odontológica del CICMED de la UAEMEX.

La toma de muestras sanguínea se realizaron en el laboratorio de análisis clínicos Del CICMED de la UAEMEX

La aplicación de cuestionarios y la toma de muestra de saliva se realizaron en un consultorio designado en el CICMED de la UAEMEX

El estudio se realizó en un tiempo de 12 meses, que fueron planeados y distribuidos en sus diferentes fases de aplicación en un plan de trabajo.

MATERIAL Y MÉTODOS

- **Toma de muestras**

Se les explicó a los pacientes el objetivo de la investigación, entregándoles una forma de Consentimiento Informado (anexo 1), donde se les pidió la autorización a cada paciente, para realizarle un examen clínico periodontal, utilizando el Índice Periodontal Comunitario (IPC) utilizándose los criterios de la OMS; aclarándoles dudas que pudieran surgir respecto a la investigación, se les pidió firmen este consentimiento, dando su aprobación para participar en dicho proyecto

Se aplicó un cuestionario (anexo 2) para registrar datos de ficha de identificación del paciente, antecedentes heredofamiliares, y patológicos de cada paciente. Se aplicó un examen clínico periodontal, utilizando el Índice Periodontal Comunitario (IPC) utilizándose los criterios de la OMS y registrando los datos en la cédula de registro (anexo 3).

Posteriormente se programó una cita para realizar la toma de muestra de saliva, y sanguínea, para la cual se le solicitó a cada paciente acudir en ayunas, sin previa higiene oral el día de la toma de muestras, se realizó un enjuagatorio oral con agua bidestilada, se tomó la muestra sanguínea, posteriormente, se pidió al paciente inclinar su cabeza hacia adelante y dejar acumular la saliva, se le proporcionó un tubo vacutainer con un cono de plástico que funcionó como embudo, se le indicará dejar fluir la saliva, durante 5 min, o hasta llenar $\frac{3}{4}$ partes del tubo. Se cerró el tubo, y se colocó en hielo seco.

Finalmente se tomaron signos de Presión Arterial, Talla, Peso y Circunferencia de cintura en el área de Enfermería del CICMED, con ayuda del personal de enfermería, dichos datos fueron registrados. (anexo 4).

- **Procesamiento de las muestras**

Las muestras de sangre fueron analizadas en el mismo laboratorio donde se extrajo, se entregó una copia de los resultados al paciente y se quedó el original para la realización del proyecto.

En cuanto a las muestras de saliva únicamente fueron tomadas para posteriormente ser centrifugadas a 10 000 revoluciones x min durante 10 min y se pipeteó cada muestra separándola en 2 tubos eppendorf y rotulándola con el número asignado a cada paciente, se llevó al congelador a -70°C donde se fueron almacenando para su análisis en laboratorio. Se almacenaron debido a que se requiere cierto número de muestras para el análisis de laboratorio. Se procesaron las muestras en el Laboratorio de Biología Molecular del CICMED de la UAEM utilizando ensayo inmunoenzimático Pruebas de Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) apropiadas para IL-6, mieloperoxidasa y ácido úrico. Los límites de detección mínima son 2.2 pg/mL, IL-6

Principio del ensayo ELISA para la determinación de interleucina-6 (IBL International, Germany)

Los pocillos de la microplaca son recubiertos con anticuerpos anti-IL-6 humana. La IL-6 humana presente en la muestra o el estándar se une a los anticuerpos adsorbidos en los micropocillos. Se agrega un anticuerpo anti-IL-6 humano conjugado a biotina que se une a la IL-6 humana capturada por los primeros anticuerpos. Después de la incubación se elimina el conjugado no unido mediante una etapa de lavado. Se agrega una solución de estreptavidina-peroxidasa de rábano que se une al conjugado de biotina anti-IL-6.

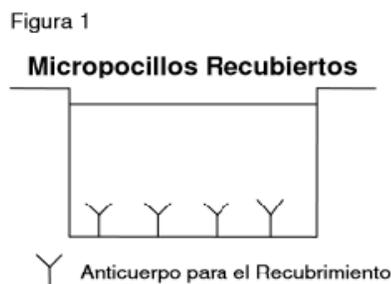
Después de la incubación se elimina la estreptavidina-HRP no unida mediante una etapa de lavado y se agrega una solución de substrato reactiva a enzima peroxidasa a los pocillos.(Ver Figura 3)

Se forma un producto de color proporcional a la cantidad de la IL-6 presente en la muestra o el estándar. La reacción es terminada por la adición de ácido y la absorbancia se mide a 450 nm. Se prepara una curva estándar a partir de 7 diluciones estándar de IL-6 y se determina la concentración de IL-6 humana en la muestra.

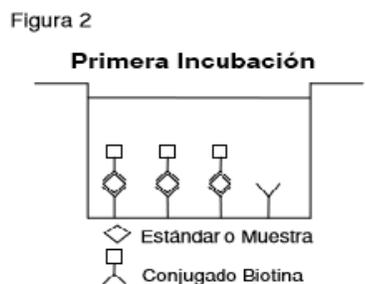
FIGURA 3. Esquema de principio de Ensayo ELISA para la determinación de interleucina-6

Principio de Ensayo

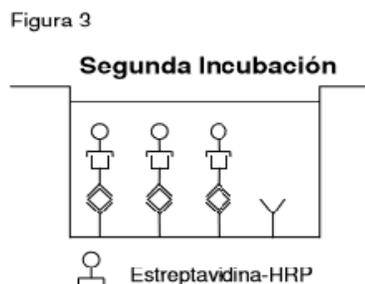
Los pocillos de la microplaca son recubiertos con anticuerpos anti-IL-6 humana.



La IL-6 humana presente en la muestra o el estándar se une a los anticuerpos adsorbidos en los micropocillos. Se agrega un anticuerpo anti-IL-6 humano conjugado a biotina que se une a la IL-6 humana capturada por los primeros anticuerpos.



Después de la incubación se elimina el conjugado no unido mediante una etapa de lavado. Se agrega una solución de estreptavidina-peroxidasa de rábano qui se une al conjugado de biotina anti-IL-6.



Fuente: Inmunoensayo enzimático para la determinación cuantitativa de Interleucina-6 (IL-6) en suero y plasma humanos y sobrenadantes de cultivo celular. IBL INTERNATIONAL GMB

Principio del ensayo ELISA para la determinación de mieloperoxidasa humana (Biovendor, USA)

El ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) está basado en el principio sandwich con un tiempo de trabajo de 3 ½ horas. Una capa de anticuerpo monoclonal anti-MPO humana se encuentra adherida en cada uno de los 96 pocillos de la placa. La MPO presente en la muestra o en las soluciones estándar se une a la capa de anticuerpo monoclonal; posteriormente un conjugado con biotina anti-MPO se une a la MPO capturada, se incorpora estreptavidina conjugada con peroxidasa que reacciona con el substrato tetrametilbencidina. La reacción es terminada por la adición de ácido oxálico y finalmente se mide la absorbancia a 450 nm con un espectrofotómetro.

Diseño Estadístico

- **Análisis Estadístico y Redacción de Datos**

En el análisis se calculó la media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RI) para las variables continuas y porcentajes para las variables categóricas. Se evaluó la severidad de la enfermedad periodontal según las características de la muestra mediante las pruebas Anova y T de Student. Se calcularon las diferencias en las concentraciones de mieloperoxidasa, ácido úrico e interleucina 6 de acuerdo con las características sociodemográficas y la extensión de la enfermedad periodontal mediante las pruebas Wilcoxon-Mann-Wilhitney y Kruskal Wallis. Se obtuvieron coeficientes de correlación de Spearman entre las concentraciones de mieloperoxidasa salival, interleucina 6 salival, ácido úrico sérico y la profundidad de la bolsa periodontal. Los valores de $p \leq 0.05$ se consideraron significativos. Los análisis se realizaron con el programa estadístico STATA 9.

RESULTADOS

RESULTADOS

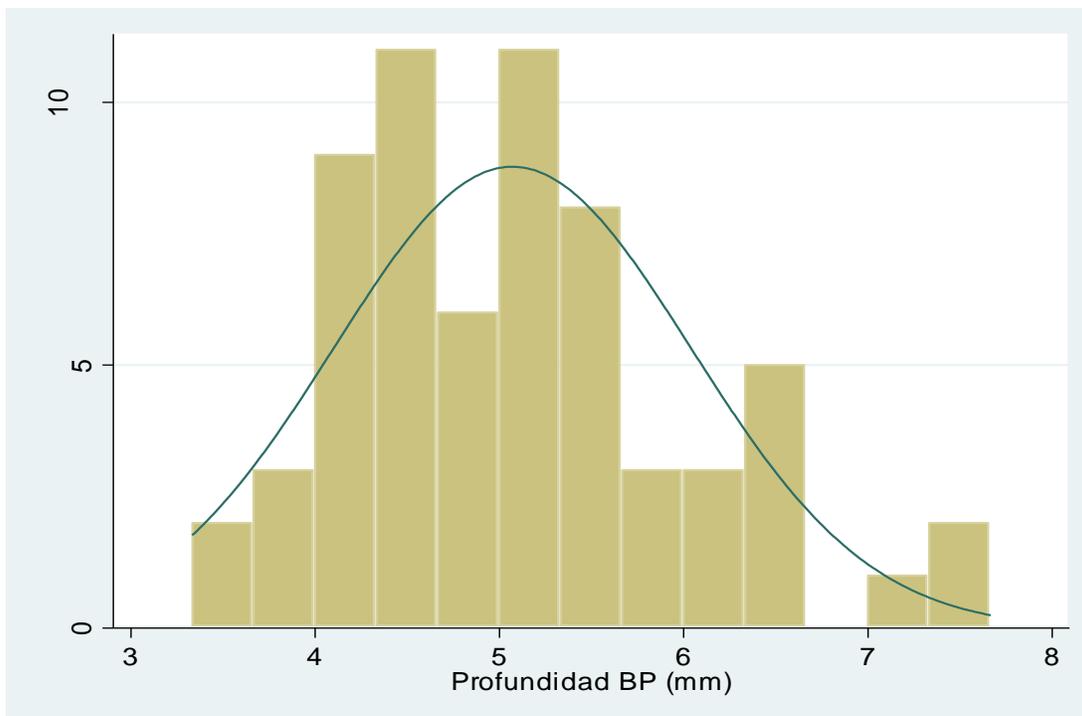
Del total de la muestra (64), el 61% fueron mujeres. La edad promedio fue 48 años; edad mínima 24 años, máxima 74 años. La mayoría de los participantes tiene pareja estable y ha cursado los estudios básicos; tres cuartas partes de la muestra presentaron un peso corporal por arriba del normal. Respecto a la severidad y extensión de la enfermedad periodontal, la media de la profundidad de la bolsa fue 5.0 mm (DE = 0.96 mm) y la mayoría presentó la forma generalizada de la periodontitis (72.0%) (Tabla 1, Gráfica 1).

Tabla 1. Características de la muestra estudiada

Característica	No.	%
Género		
Femenino	39	60.9
Masculino	25	39.1
Edad en años		
24-42	22	34.4
43-52	21	32.8
53-74	21	32.8
Estado Civil		
Casado	45	70.4
Soltero	19	29.6
Escolaridad		
Primaria- Secundaria	43	67.2
Prepa-Carrera Técnica	13	20.3
Profesional-Posgrado	8	12.5
Tabaquismo actual		
Sí	13	20.3
No	51	79.7
Alcoholismo, copas/semana		
0	29	45.3
Menor 1	15	23.4
Mayor o igual 1	20	31.3
Índice de masa corporal, Kg/m²		
Peso Normal (<25)	16	25.0
Sobrepeso (25-30)	31	48.5
Obesidad (>30)	17	26.5
Extensión de la periodontitis		
Localizada	18	28.1
Generalizada	46	71.9
	Media	DE
Profundidad de la bolsa periodontal	5.0	0.96

Fuente: Directa

Gráfica 1. Histograma de frecuencias de la profundidad de la bolsa periodontal

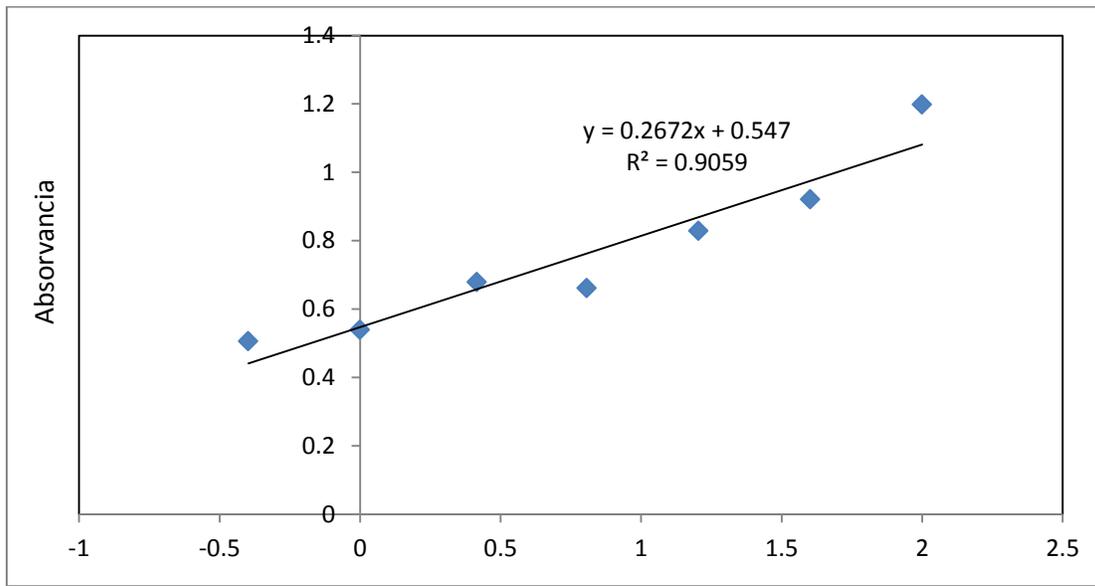


Fuente: Directa

Se observa una distribución normal, de la profundidad de la bolsa, donde la media de la profundidad de la bolsa fue 5.0 mm.

La curva patrón para la determinación de concentraciones de MPO mostró un coeficiente de regresión lineal $R^2 = 0.905$, mientras que el coeficiente de la curva patrón para la determinación de IL-6 fue $R^2 = 0.974$ (Gráfica 2 y 3)

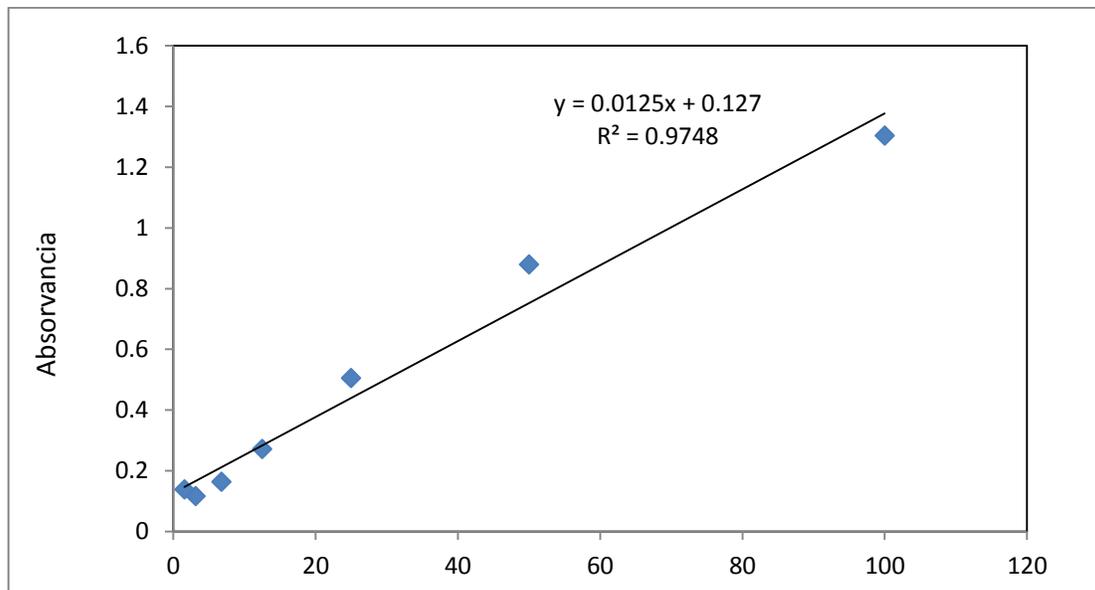
Gráfica 2. Curva patrón para la determinación de MPO



MPO (ng/mL)

Fuente: Directa

Gráfica 3. Curva patrón para la determinación de interleucina 6



IL-6 (pg/mL)

Fuente: Directa

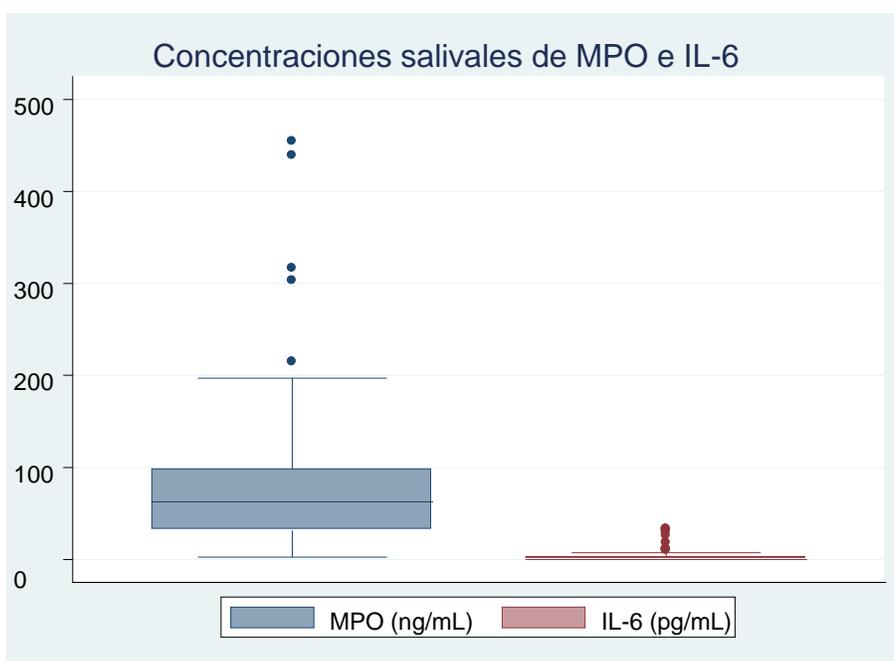
La mediana de la concentración salival de MPO fue 62.5 pg/mL y de ácido úrico sérico, 4.0 mg/dL. En la mitad de los individuos no se detectaron concentraciones de interleucina 6 (Tabla 2, Gráfica 4, Gráfica 5).

Tabla 2. Concentración de marcadores de la respuesta inflamatoria e inmune

	Media	Mediana	Rango IC	Mín - Máx
Mieloperoxidasa salival, ng/mL [§]	87.9	62.5	31.1 – 98.5	2.5 – 454.1
Ácido úrico sérico, mg/dL	4.1	4.0	3.1 – 4.9	1.2 – 8.2
Interleucina-6, pg/mL	3.9	0	0 – 3.2	0 - 33

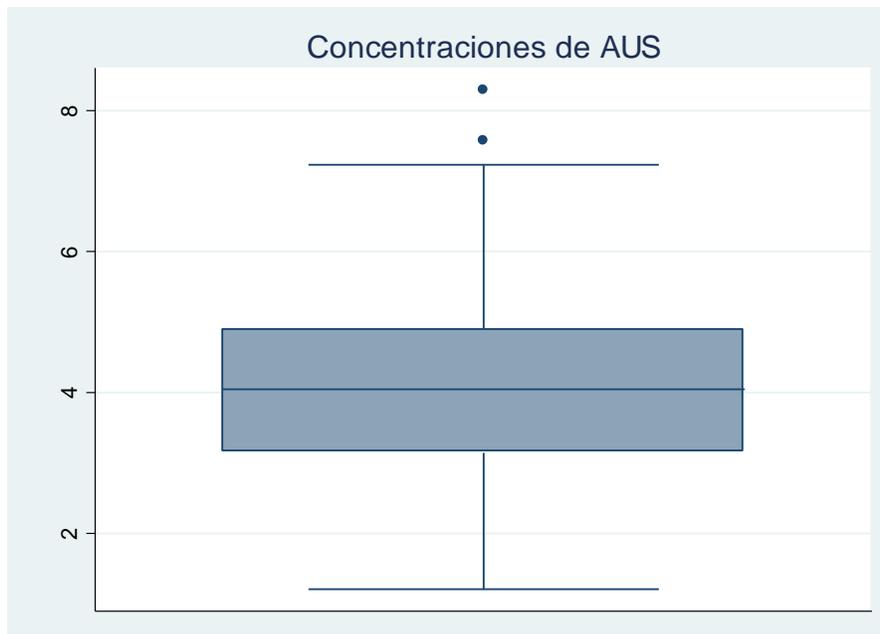
Fuente: Directa

Gráfica 4. Diagrama de caja Concentraciones salivales de MPO e IL-6



Fuente: Directa

Gráfica 5. Diagrama de caja de Concentraciones Séricas de Ácido Úrico



Fuente: Directa

En la Tabla 3, se presenta el promedio de la profundidad de la bolsa periodontal de acuerdo con las características sociodemográficas y extensión de la enfermedad periodontal. Los individuos de 24 a 43 y 53 a 75 años presentaron mayor profundidad de la bolsa que los individuos de 43 a 52 años de edad ($p = 0.014$). No se observaron diferencias en las demás características de la muestra.

Tabla 3. Profundidad de la bolsa periodontal según las características de la muestra

	Profundidad de la bolsa periodontal (mm)		
	Media	DE	p *
Género			
Femenino	5.0	0.97	0.557
Masculino	5.1	0.97	
Edad en años			
24-42	5.3	1.00	0.014
43-52	4.5	0.65	
53-74	5.2	1.03	
Estado Civil			
Casado	5.0	0.15	0.925
Soltero	5.0	0.19	
Escolaridad			
Primaria- Secundaria	5.1	1.03	0.316
Prepa-Carrera Técnica	5.1	0.78	
Profesional-Posgrado	4.5	0.80	
Tabaquismo actual			
Sí	4.8	0.71	0.476
No	5.1	1.02	
Alcoholismo, copas/semana			
0	5.1	0.99	0.354
Menor 1	5.2	1.05	
Mayor o igual 1	4.8	0.85	
Índice de masa corporal, Kg/m²			
Peso Normal (<25)	4.9	1.00	0.304
Sobrepeso (25-30)	5.2	1.03	
Obesidad (>30)	4.8	0.77	
Extensión de la periodontitis			
Localizada	5.0	1.14	0.940
Generalizada	5.0	0.90	

* Pruebas Anova y T de Student

Fuente: Directa

Se determinó la mediana y el rango intercuartílico de las concentraciones de mieloperoxidasa salival, ácido úrico sérico e interleucina-6 de acuerdo con las características sociodemográficas de la muestra y la extensión y severidad de la

enfermedad periodontal. Se obtuvieron mayores concentraciones de mieloperoxidasa salival en el grupo de 53-74 años y en el grupo que consume menos de una copa por día. No se observaron diferencias significativas en las demás características (Tabla 4).

Tabla 4. Concentraciones de MPO salival según las características de la muestra

	Mieloperoxidasa salival ng/mL		
	Mediana	Rango IC	p *
Género			
Femenino	62.0	32.5 – 111.5	0.852
Masculino	68.8	29.8 – 94.6	
Edad en años			
24-42	56.9	16.3 – 78.3	0.002
43-52	38.0	21.7 – 73.7	
53-74	95.5	62.0 – 176.0	
Estado Civil			
Casado	62.0	28.1 – 111.5	0.970
Soltero	63.1	32.8 – 93.0	
Escolaridad			
Primaria- Secundaria	62.0	32.5 – 94.6	0.834
Prepa-Carrera Técnica	63.1	12.3 – 132.4	
Profesional-Posgrado	73.6	33.8 – 98.4	
Tabaquismo actual			
Sí	62.0	32.8 – 132.4	0.757
No	63.1	28.1 – 94.6	
Alcoholismo, copas/semana			
0	57.4	21.7 – 84.6	0.037
Menor 1	93.0	59.9 – 173.0	
Mayor o igual 1	58.7	31.3 – 85.7	
Índice de masa corporal, Kg/m²			
Peso Normal (<25)	63.7	27.3 – 94.5	0.718
Sobrepeso (25-30)	62.0	28.1 – 101.4	
Obesidad (>30)	68.8	46.3 – 111.5	
Extensión de la periodontitis			
Localizada	70.0	55.5 – 101.4	0.306
Generalizada	58.6	28.1 – 95.5	

* Pruebas Wilcoxon-Mann-Whitney y Kruskal Wallis

Fuente: directa

Las concentraciones séricas de ácido úrico fueron significativamente mayores en los hombres que en las mujeres ($p = 0.001$) y en el grupo con obesidad ($p = 0.034$) (Tabla 5).

Tabla 5. Concentraciones de AUS según las características de la muestra

	Ácido úrico sérico mg/dL		
	Mediana	Rango IC	p*
Género			
Femenino	3.6	2.9 – 4.3	0.001
Masculino	4.8	3.7 – 5.2	
Edad en años			
21-42	3.8	2.9 – 5.1	0.752
43-52	4.0	3.3 – 4.6	
53-74	4.2	3.5 – 4.9	
Estado Civil			
Casado	4.1	3.3 – 5.1	0.219
Soltero	4.0	2.9 – 4.3	
Escolaridad			
Primaria- Secundaria	4.0	3.2 – 4.8	0.612
Prepa-Carrera Técnica	3.4	3.1 – 4.5	
Profesional-Posgrado	4.3	3.5 – 5.0	
Tabaquismo actual			
Sí	4.4	3.7 – 5.0	0.163
No	4.0	2.4 – 4.8	
Alcoholismo, copas/semana			
0	3.7	3.1 – 4.3	0.418
Menor 1	4.3	3.0 – 4.9	
Mayor o igual 1	4.3	3.2 – 5.1	
Índice de masa corporal, Kg/m²			
Peso Normal (<25)	3.4	2.4 – 4.1	0.016
Sobrepeso (25-30)	4.0	3.1 – 4.7	
Obesidad (>30)	4.6	4.1 – 5.2	
Extensión de la periodontitis			
Localizada	3.8	2.9 – 4.3	0.232
Generalizada	4.0	3.3 – 4.9	

* Pruebas Wilcoxon-Mann-Whitney y Kruskal Wallis

Fuente: Directa

La mayor detección de IL-6 en saliva se encontró en el grupo con periodontitis localizada, así como en el grupo de peso normal, en el grupo de menor edad, y en los fumadores de 4 a 5 cigarrillos por día (resultados no significativos). (Tabla 6).

Tabla 6. Interleucina 6 detectable según las características de la muestra

	Interleucina-6 (pg/mL)		
	Mediana	Rango IC	p*
Género			
Femenino	0.0	0.0 – 2.6	0.940
Masculino	0.0	0.0 – 3.6	
Edad en años			
21-42	0.0	0.0 – 10.0	0.467
43-52	0.0	0.0 – 0.0	
53-74	0.0	0.0 – 2.6	
Estado Civil			
Casado	0.0	0.0 – 3.8	0.679
Soltero	0.0	0.0 – 2.6	
Escolaridad			
Primaria- Secundaria	0.0	0.0 – 3.8	0.925
Prepa-Carrera Técnica	0.0	0.0 – 2.4	
Profesional-Posgrado	0.0	0.0 – 5.1	
Tabaquismo actual			
Sí	0.0	0.0 – 2.9	0.652
No	0.0	0.0 – 3.6	
Alcoholismo, copas/semana			
0	0.0	0.0 – 2.4	0.376
Menor 1	0.0	0.0 – 0.0	
Mayor o igual 1	0.0	0.0 – 5.5	
Índice de masa corporal, Kg/m²			
Peso Normal (<25)	0.15	0.0 – 5.8	0.139
Sobrepeso (25-30)	0.0	0.0 – 4.1	
Obesidad (>30)	0.0	0.0 – 0.0	
Extensión de la periodontitis			
Localizada	1.3	0.0 – 7.3	0.073
Generalizada	0.0	0.0 – 0.1	

* Pruebas Wilcoxon-Mann-Wiitney y Kruskal Wallis

Fuente: Directa

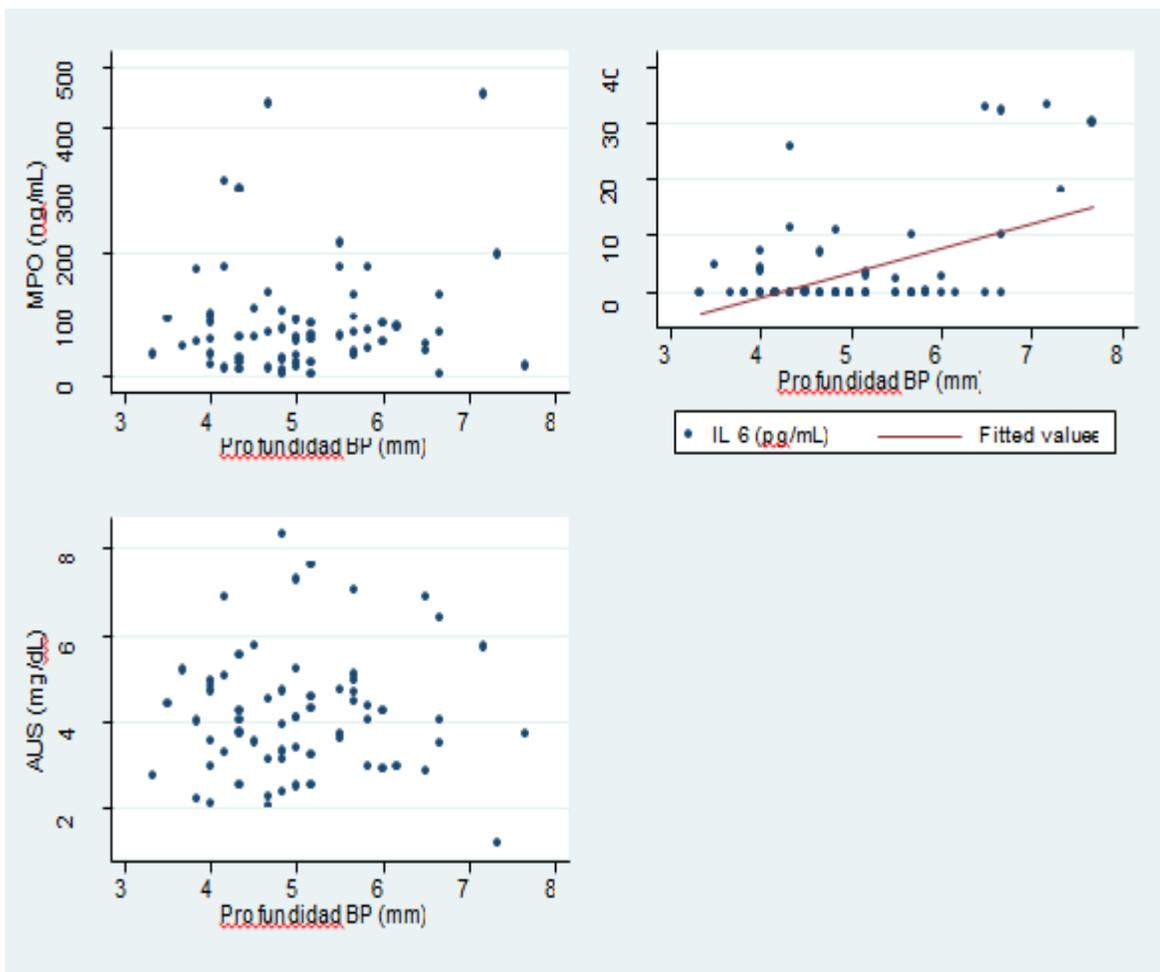
En la Tabla 7 se muestran los coeficientes de correlación entre las concentraciones de mieloperoxidasa salival, interleucina 6, ácido úrico y la profundidad de la bolsa periodontal, además, en la Gráfica 6 y 7. se ilustran estas relaciones. Se obtuvo una correlación débil entre las concentraciones de interleucina 6 y la profundidad de la bolsa periodontal con tendencia a la significación estadística ($r = 0.217$, $p = 0.085$).

Tabla 7. Coeficientes de correlación entre las concentraciones de IL-6, MPO, AUS y la profundidad de la bolsa periodontal

	PBP, mm	IL-6, pg/mL	MPO, ng/mL	AUS, mg/dL
PBP, mm	1.000			
IL-6, pg/mL	0.217 0.085	1.000		
MPO, ng/mL	0.046 0.712	0.082 0.518	1.000	
AUS, mg/dL	0.061 0.631	-0.050 0.692	0.183 0.145	1.000

Fuente: Directa

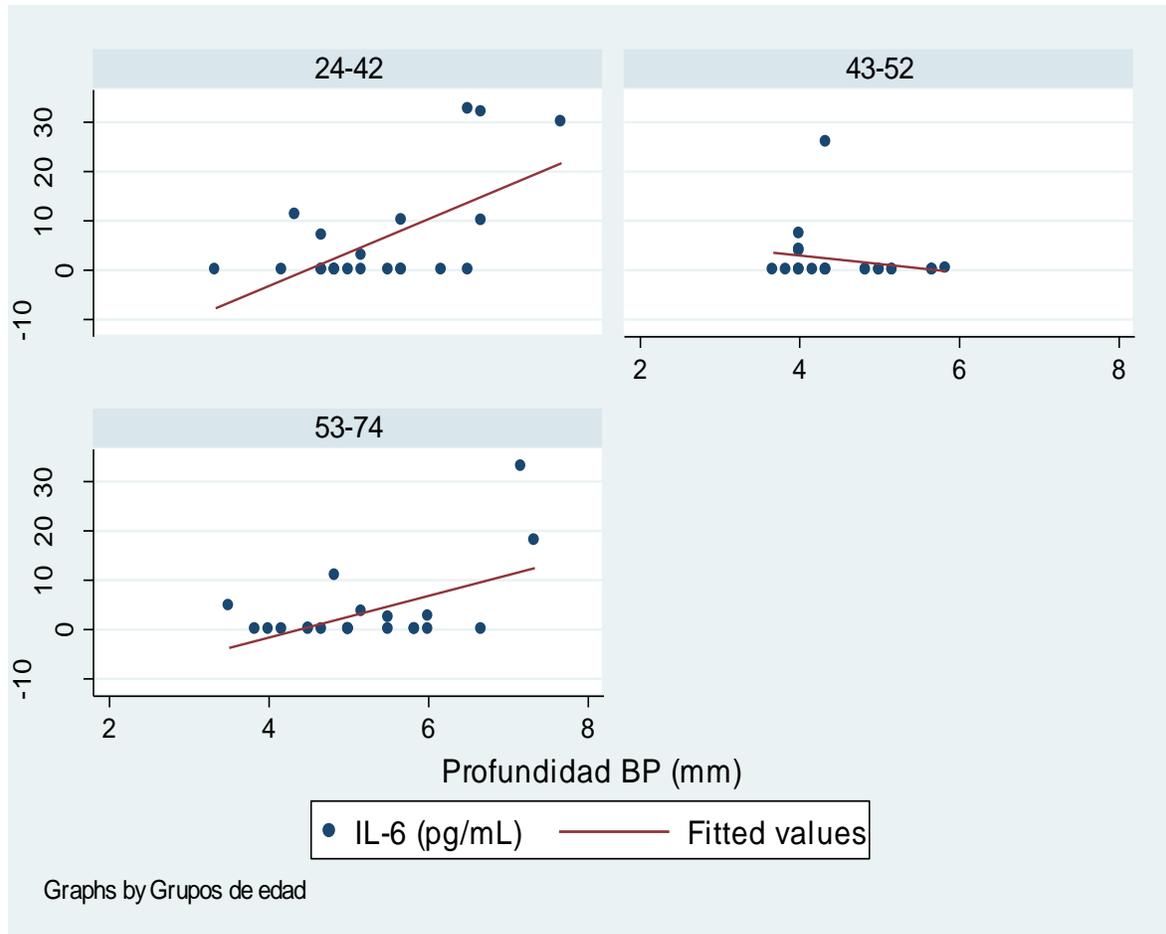
Gráfica 6. Relación entre la profundidad de la BP y las concentraciones salivales de MPO, IL-6 y AUS



Fuente: Directa

En el análisis de la correlación entre la profundidad de la bolsa periodontal e interleucina 6 por estratos de edad, el resultado en el grupo de 24-42 años fue $r = 0.425$, $p = 0.048$, en el grupo de 43 a 52 años $r = -0.193$, $p = 0.400$; y en el grupo de 53 a 74 años $r = 0.238$, $p = 0.298$ (Gráfica 7)

Gráfica 7. Relación entre la profundidad de la BP y las concentraciones salivales de IL-6 por grupos de edad



Fuente: Directa

DISCUSIÓN

En el presente estudio, en pacientes con diferentes grados de periodontitis crónica, donde se evaluó la relación que existe entre el estatus antioxidante (determinado por Ácido Úrico Sérico y Mieloperoxidasa Salival), y el estatus inmunitario salival (determinado por Interleucina-6 salival) con la periodontitis. Se determinaron concentraciones de mieloperoxidasa salival, ácido úrico sérico e interleucina-6 de acuerdo con las características sociodemográficas de la muestra y la extensión y severidad de la enfermedad periodontal.

No se observaron tendencias significativas en los resultados, probablemente por el tamaño de la muestra, (64 personas), la media de la profundidad de la bolsa fue 5.0 mm; y la mayoría presentó la forma generalizada de la periodontitis (72.0%).

Para analizar la edad, se dividió en 3 grupos de edad, donde los individuos de 24 a 43 años y 53 a 75 años presentaron mayor profundidad de la bolsa que los individuos de 43 a 52 años de edad; siendo el grupo más joven y más longevo los de mayor afección, sugiriendo que la efectividad defensiva en estos grupos está disminuida.

Se obtuvieron mayores concentraciones de mieloperoxidasa salival en el grupo de 53-74 años y en el grupo que consume menos de una copa por día. La MPO, podría contribuir al mecanismo de defensa contra agentes infecciosos, como también favorecer la patogénesis de la enfermedad al provocar daño a los tejidos adyacentes, es por eso que se puede relacionar el aumento de concentración de mieloperoxidasa en el grupo de mayor edad, debido a que a mayor edad hay mayor destrucción de los tejidos de soporte, asociado al mayor tiempo de evolución y severidad de la enfermedad, ya que en este grupo, la periodontitis en la mayoría es crónica y generalizada. Al obtener este análisis de concentración de la MPO salival y la enfermedad periodontal, se apoya lo sugerido por Hernández

P⁵⁰, donde afirma que las enfermedades periodontales pueden reflejarse en los fluidos orales a través de niveles elevados de enzimas proteolíticas destructivas derivadas de células y tejidos del hospedero, tales como las metaloproteinasas de matriz (MMPs) -8, -9 y -13, elastasa de neutrófilos, α 2 -macroglobulina, mieloperoxidasa (MPO); mediadores proinflamatorios, como la proteína C reactiva (CRP), interleuquina (IL) 1b, Factor de Necrosis Tumoral (TNF) - α , proteína inflamatoria de macrófagos (MIP)- 1a; y marcadores de remodelación ósea, entre los cuales se encuentra la fosfatasa alcalina. Entre éstos, algunos presentan especial interés como potenciales candidatos para ensayos de análisis molecular complementario a la práctica clínica, tales como MMP-8, -9 y -13 y MPO.^{50, 51.52}

Las concentraciones séricas de ácido úrico fueron significativamente mayores en los hombres que en las mujeres ($p = 0.001$) y en el grupo con obesidad ($p = 0.034$), condición que ya ha sido bien estudiada y demostrada, que el ácido úrico es mayor en los hombres, así como también el aumento que este tiene con la obesidad, el aumento de peso se asocia directamente al aumento de los niveles de ácido úrico. Se sabe que ser obeso o tener sobrepeso dificulta la eliminación del ácido úrico de forma natural, y su relación con un aumento de su producción. Un estudio realizado por el Colegio Americano de Reumatología demostró que por cada kilo que pierde una persona con sobrepeso reduce un 5% el riesgo de hiperurcemia.^{53, 54}

En el estudio de, Sculley y Langley, reportan que los pacientes con enfermedad periodontal presentan menor capacidad antioxidante salival, específicamente, una menor liberación de ácido úrico en saliva. En contraste, *Moore et al.* no observaron diferencias en el perfil antioxidante salival en pacientes con enfermedad periodontal y controles aparentemente sanos.¹⁰ Al contrastar estos análisis con la presente investigación, coincidimos con los resultados de *Moore et al.* al no observar diferencias significativas de acuerdo a la severidad y extensión de la

enfermedad periodontal, haciendo referencia que en nuestro estudio se analizó el ácido úrico sérico.

Se encontró correlación débil entre las concentraciones de interleucina 6 y la profundidad de la bolsa periodontal, así como la mayor detección de IL-6 en saliva se encontró en el grupo con periodontitis localizada, en el grupo de peso normal, en el grupo de menor edad, y en los fumadores de 4 a 5 cigarrillos por día.

Aunque dichos resultados no son significativos; al analizar esta tendencia con otras investigaciones, encontramos que respecto a la mayor concentración de IL-6 en el grupo de menor edad, se puede relacionar debido a que esta es una citocina, que ante una invasión microbiana sirve para iniciar la respuesta inflamatoria y para definir la magnitud y naturaleza de la respuesta inmunitaria específica.³⁰ Las citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina 1 (IL-1) y la interleucina 6 (IL-6), median y modulan la activación del sistema inmune y dirigen los cambios metabólicos que se producen como consecuencia de la inflamación. El estímulo inflamatorio inicial induce la formación de una cascada de citocinas, la IL-6 promueve tanto la inflamación, como la pérdida ósea y la destrucción del tejido conectivo, a la vez que limita la capacidad de reparación del periodonto⁵⁵

Rodríguez, MC, reporta un estudio, dónde correlacionó la profundidad de los defectos (PPD) periodontales con la concentración de IL-6 de los tejidos sanos, con gingivitis y con periodontitis, y encontró que cuando aumenta la profundidad de los defectos se incrementan los niveles de IL-6 de los tejidos, la diferencia con el presente trabajo es que, Rodríguez MC, obtuvo estas concentraciones en biopsias de encía, reportó que hay una diferencia significativa al comparar los valores de absorbancia de IL6 de tejidos sanos y de tejidos con gingivitis, de igual manera observó un diferencia significativa al comparar la absorbancia de IL6 de tejidos sanos con tejidos de pacientes con periodontitis.⁵⁶

Podemos deducir que, de acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio, el grupo de menor edad tiene el potencial de una mejor capacidad y respuesta inmunitaria, en comparación con el grupo de mayor edad, en la que esta respuesta inmunitaria se encuentra disminuida; lo que muestra una relación directa o positiva entre estas dos variables probablemente por tratarse de una periodontitis de mayor severidad y posiblemente por ser periodontitis más agresiva que la periodontitis crónica observada en los grupos de mayor edad.

La IL-6 es útil en periodoncia como herramienta diagnóstica; estudios han medido su concentración en diversos fluidos (fluido gingival crevicular, sangre periférica y en tejido gingival), para determinar la progresión de la enfermedad. Se encontró que la IL-6 es indicador de pérdida de inserción incipiente y de actividad de la enfermedad.

En relación al tabaquismo y la mayor detección de IL-6 que los pacientes no fumadores, en un estudio realizado por Boström y cols⁵⁷ no observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de IL-6 en el fluido crevicular entre fumadores, exfumadores y no fumadores, en pacientes con periodontitis moderada a severa, por lo que de acuerdo a los resultados de este estudio, se encontró cierta semejanza, debido a que la diferencia entre los pacientes fumadores y no fumadores no es estadísticamente significativa, la diferencia del estudio de Boström y cols, y el presente, es que ellos midieron la IL-6 en el fluido crevicular.

Una de las limitaciones del estudio fue que el tamaño de la muestra es pequeño, por lo que para tener mayor confianza en los resultados, tendría que ampliarse el tamaño de muestra.

CONCLUSIONES

Se podría relacionar el aumento de concentración de mieloperoxidasa en personas de mayor edad, debido a que en este grupo hay mayor severidad tiempo de evolución de la enfermedad.

El grupo de menor edad tiene el potencial de una mejor capacidad y respuesta inmunitaria, en comparación con el grupo de mayor edad, medido mediante la IL-6.

La Mieloperoxidasa e Interleucina-6 se presentan como potenciales candidatos, como marcadores antioxidantes en la periodontitis, complementario a la práctica clínica.

Las severidad de la periodontitis, pueden reflejarse en los fluidos orales a través de niveles elevados de citosinas (IL-6), y que su concentración se puede ver reflejada de acuerdo a la gravedad y extensión de la enfermedad periodontal;

Se muestra una relación directa o positiva entre los grupos de mayor y menor edad, lo que muestra una relación directa o positiva entre estas dos variables probablemente por tratarse de una periodontitis de mayor severidad y posiblemente por ser periodontitis más agresiva que la periodontitis crónica observada en los grupos de mayor edad.

De acuerdo a este estudio, No existe relación entre, mayor detección de IL-6 y tabaquismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barbieri-Petrelli G, Flores-Guillén J, Vignoletti F. El neutrófilo y su importancia en la enfermedad periodontal. *Av Periodon Implantol* 2005;17(1): 11-16.
2. Madianos PN, Bobetsis YA, Kinane DF. Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. *J Clin Periodontol*. 2005;32(6):57-67.
3. Saxlin T, Suominen-Taipale L, Leiviskä J, Jula A, Knuutila M, Ylöstalo P. Role of serum cytokines tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 in the association between body weight and periodontal infection. *J Clin Periodontol* 2009; 36(2):100-105.
4. Suvan J, D'Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obes Rev* 2011;12(5):381-404.
5. Fonseca JE, Santos MJ, Canhao H, Choy E. Interleukin-6 as a key player in systemic inflammation and joint destruction. *Autoimmun Rev* 2009;8:538-542.
6. Nibali L, Fedele S, D'Aiuto F, Donos N. Interleukin-6 in oral diseases: a review. *Oral diseases* 2012; 18:236-243.
7. Heinrich P, Behrmann I, Haan S, Hermanns H, Muller-Newen G, Schaper F. Principles of interleukin(IL)-6-type cytokine signalling and its regulation. *Biochem J* 2003;374:1-20.
8. O'Brien PJ. Peroxidases. *Chem Biol Interact* 2000;1:113-139.
9. Guarnieri C, Zucchelli G, Bernardi F, Scheda M, Valentini A, Calandriello M. Enhanced superoxide production with no change of the antioxidant activity in gingival fluid of patients with adult periodontitis. *Free Radicals Res* 1991; 15:11-16.

10. Moore S, Calder K, Miller NJ, Rice-Evans C. Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. *Free Radic Res* 1994; 21: 417-425.
11. Lippi G, Montagnana M, Franchini M, Favalaro EJ, Targher G. The paradoxical relationship between serum uric acid and cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2008;392:1-7.
12. Armitage GC. Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis. *Periodontol* 2000. 2004;34:109-119. Chapple IL, Brock G, Eftimiadi C, Mathews JB. Glutathione in gingival crevicular fluid and its relation to local antioxidant capacity in periodontal health and disease. *J Clin Pathol: Mol Pathol* 2002;55:367-363
13. Battino M , MS Ferreiro , yo Gallardo , HN Newman , Bullon P . The antioxidant capacity of saliva, *J Clin Periodontol*. Mar 2002 Italia: 3:189-94.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11940135> 04 octubre 2012
14. Araújo G. M, Sukekava F *Epidemiología de la enfermedad periodontal en América Latina*. Juan José Carraro Argentina, 2008 I.S.S.N. 1514-9765, 7-13
15. Ojeda L.M. *Gingivitis y Enfermedades Periodontales* , Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Marzo 2010 México ISSN 1405-2636 SUIVE/DGAE/ Secretaría de Salud
16. Flemmig TF. Periodontitis. *Annals of periodontology/ Avances en Periodoncia e Implantología Oral versión impresa* ISSN 1699-6585
Avances en Periodoncia v.20 n.1 Madrid abr. 2008
<http://dx.doi.org/10.4321/S1699-65852008000100003> the American Academy of Periodontology. 1999 Dec;4 (1):32-8.
http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-65852008000100003&script=sci_arttext
17. Bascones-Martinez A F-RE. Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. *Av Periodon Implantol*. 2005;17(3):147-56.
18. Papapanou PN, Wennstrom JL, Grondahl K. Periodontal status in relation to age and tooth type. A cross-sectional radiographic study. *Journal of clinical periodontology*. 1988 Aug;15(7):469-78.

- 19.. Michalowicz BS, Diehl SR, Gunsolley JC, Sparks BS, Brooks CN, Koertge TE, et al. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. Journal of periodontology. 2000 Nov;71(11):1699-707.
20. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology. 1996 Nov;1(1):821-78.
21. Kinane DF, Shiba H, Hart TC. The genetic basis of periodontitis. Periodontology 2000. 2005;39:91-117.
22. Hart TC, Kornman KS. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. Periodontology 2000. 1997 Jun;14:202-15.
23. Baharin B, Palmer RM, Coward P, Wilson RF. Investigation of periodontal destruction patterns in smokers and non-smokers. Journal of clinical periodontology. 2006 Jul;33(7):485-90.
24. Loe H, Anerud A, Boysen H, Smith M. The natural history of periodontal disease in man. Tooth mortality rates before 40 years of age. Journal of periodontal research. 1978 Nov;13(6):563-72.
25. Ciavarella Domenico Guiglia R. CG, Di Cosola M, Di Liberto Ch, Sabatucci A, Escudero N, Bascones A, Lo Muzio L. Actualización en sobrecrecimiento gingival producido por la Ciclosporina A en trasplantes renales. Med Oral, Patol Oral y Cir Bucal 2007;12(1): 10-6.
26. Heckmann SM, Linke JJ, Graef F, Foitzik C, Wichmann MG, Weber HP. Stress and inflammation as a detrimental combination for peri-implant bone loss. Journal of dental research. 2006 Aug;85(8):711-6.
27. *Feres M, Figueiredo L.C. Desde la infección focal hasta la medicina periodontal. Juan José Carraro Argentina, 2008 I.S.S.N. 1514-9765 14- 20*
28. Carranza Perodontología Clínica 10ª. Ed. México: Mc GrawHill 2006
29. Rojas E. Inmunología, 3ª Edición México Panamericana 2006
30. Oberholzer A, Oberholzer C, Moldawer LL. Cytokine signaling-regulation of the immune response in normal and critically ill states. Crit Care Med. 2000;28(4):3-12.
31. Kawanishi S, Hiraku Y. Oxidative and nitrate DNA damage as biomarker for carcinogenesis with special reference to inflammation. Antioxid Redox Signal. 2006;8(5-6):1047-58.

- 32.. Liskmann S, Vihalemm T. Characterization of the antioxidant profile of human saliva in peri-implant health and disease. *Clinical Oral Impl. Res* 18, 2007, 27-33
33. Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple IL. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol.* 2004, 31(7):515-521. *Antioxid Redox Signal.* 2006, 8(5-6):1047-1058.
34. Kawanishi S, Hiraku Y. Oxidative and nitrative DNA damage as biomarker for carcinogenesis with special reference to inflammation. *Antioxid Redox Signal.* 2006, 8(5-6):1047-1058.
35. Zappacosta, B., Persichilli, S., De Sole, P., Mordente, A., and Giardina, B. Effect of smoking one cigarette on antioxidant metabolites in the saliva of healthy smoker. *Arch. Oral Biol. Italy (1999).* 44, 485–488.
36. Nagler, R. M., Klein, I., Zarzhevsky, N., Drigues, N., and Renznick, A. Characterization of the differentiated antioxidant profile of human saliva. *Free Radical Biol. Med. Israel (2002)* 32, 268–277.
37. Diab-Ladki, R., Pellat, B., and Chahine, R. Decrease in the total antioxidant activity of saliva in patients with periodontal diseases. *Clin. Oral InVest. Lebanon (2003)* 7, 103–107.
38. Van Den A. , Pourtois M, Courtois P. Fluoride inhibition of SCN and Cl peroxidase activities in whole saliva and of recombinant myeloperoxidase. Influence of pH and hydrogen peroxide concentration. *Biol Buccale* 1992; 20:219-24.
39. Wolff H, Panhans A, Zebhauser M, Meurer M. Comparison of three methods to detect white blood cells in semen leukocyte esterase dipstick test granulocyte elastase enzymeimmunoassay, and peroxidase cytochemistry. *Fertil Steril* 1992;58(6):1260-2.
40. Karger S, Campo GM, Squadrito F, Ioculano M, Altavilla D, Zingarelli B, et al. Protective effects of IRFI--016, a new antioxidant agent in myocardial damage, following coronary artery occlusion and reperfusion in the rat. *Pharmacology* 1994;48:157-66.
41. Joseph P, Srinivasan NS, Kulkarni AP. Placental peroxidase further purification of the enzyme and oxidation of thiobenzamide. *Placenta* 1993;14(3):309-19.

42. Márquez LA, Dunford HB, Wart HV. Kinetic studies on the reaction of compound II of myeloperoxidase with ascorbic acid. Role of ascorbic acid in myeloperoxidase function. *J Biol Chem* 1990;265(10):5666-70.
43. Svensson BE, Lindvall S. Myeloperoxidase-oxidase oxidation of cysteamine. *Biochem J* 1988;249(2):521-30.
44. Komatsu H, Koo A, Ghadishah E, Zeng H, Kuhlenkamp JF, Inova M. Neutrophil accumulation in ischemic reperfused rat liver evidence for a role of superoxide free radicals. *Am J Physiol* 1992;262(4 Pt 1):6669-76.
45. Simpson PJ, Fantone JC. Identification of a time window for therapy to reduce experimental canine myocardial injury. *Circulation Res* 1988;63(6):1070-9.
46. Venge P. Eosinophil activity in bronchial asthma. *Allergy Proc* 1994;15(3):139-41.
47. Tenovuo JO. Salivary parameters of relevance for assess Sing caries activity in individuals and populations. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1997;25:82-6.
48. Winkler O, Hadnagy W, Idel H. Cytokines detectable in saliva of children as appropriate markers of local immunity of the oral cavity an approach for the use in air pollution studies. *Int J Hyg Environ Health*. 2001;204(2-3):181-4.
49. Organización Mundial salud (OMS). <http://www.who.int/e>
50. Hernández P, Mäntylä P, Análisis de MMPs en fluidos orales en el diagnóstico complementario de las enfermedades periodontales, *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral* vol.5 no.3 Santiago dic. 2012
51. Sorsa T, Tervahartiala T, Leppilahti J, Hernández M, Gamonal J, Tuomainen AM et al. Collagenase-2 (MMP-8) as a point-of-care biomarker in periodontitis and cardiovascular diseases. Therapeutic response to non-antimicrobial properties of tetracyclines. *Pharmacol Res*, 2011; 63(2): 108-113.
52. Leppilahti J, Ahonen MM, Hernandez M, Munjal S, Netuschil L, Uitto VJ et al. Oral rinse MMP-8 point-of-care immuno test identifies patients with strong periodontal inflammatory burden. *Oral Dis*, 2011 Jan; 17(1): 115-122.

53. Guzman Moya Juan Cristobal , El ácido úrico: causas y consecuencias, Jul, 03 2013

54. Villaran, Ralph; Quiroz, José; Adrianzen, Elizabeth; Perez, Luis; Saldias, José; Mendoza, José; Monge, Carlos, Niveles de ácido úrico en la altura y a nivel del mar. Rev Med Hered v.11 n.1 Lima ene./mar 2000

55. Carrillo de Albornoz Sainz A, García Kass A, Bascones Martínez A. Papel de la IL-6 y TNF- α en la enfermedad periodontal. Av Periodon Implantol. 2006; 18, 2: 83-89.

56. Rodríguez G. MC, López PC. Cuantificación de Interleuquina 6 de Tejidos Periodontales. Rev. Fundac. Juan Jose Carraro;10(21):9-18, sept.-oct. 2005. tab, graf.

57. Boström L, Linder LE, Bergström J. Smoking and crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in periodontal disease. J Clin Periodontol 1999;26:352-7.

ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: **Estatus antioxidante e inmunitario salival en adultos con enfermedad periodontal**

Nombre del Paciente: _____

A usted se le esta invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que forme esta forma de consentimiento.

1. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

Esta investigación abarca el estudio de la enfermedad periodontal, la cual básicamente consiste en la destrucción progresiva de los tejidos de soporte de los dientes que ocasiona la pérdida gradual de los mismos. Debido a que esta enfermedad es muy frecuente (6 de cada 10 adultos la padecen), es la primera causa de pérdida de los dientes en la edad adulta. De tal manera, motivados por la alta prevalencia de este padecimiento, hemos diseñado este estudio, que nos permitirá conocer más a fondo el estado de algunos mecanismos subyacentes de defensa.

2. ROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le pedirá conteste un cuestionario, además se realizará a toma de una muestra de sangre y saliva en ayunas para la determinación de las concentraciones de glucosa, colesterol, ácido úrico, antioxidantes y antiinflamatorios salivales, todo esto sin riesgo a su salud o integridad y sin costo alguno.

3. FIRMA DE ACEPTACIÓN

Estoy enterado y acepto que los datos demográficos (edad, sexo, ocupación) y los resultados de los exámenes diagnósticos de laboratorio sean analizados y autorizo sean utilizados para su publicación en revistas científicas y textos especializados. Con el conocimiento de que nunca seré identificado y siempre se mantendrá el anonimato y confidencialidad de mi identidad personal. Los resultados se analizarán como grupo y mi nombre no aparecerá en la publicación.

Estoy enterda(o) que este estudio es confidencial y libre de costo.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas, aceto participar en el estudio.

Firma del Participante



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE CIENCIAS MÉDICAS

N° de sextantes	_____
% Placa	_____ % Cálculo _____
Leve	_____ Moderado _____ Severo _____

ANEXO 2

Fecha _____

Nombre del Paciente _____ Edad _____
Apellido Paterno Materno Nombre(s)

Sexo: Femenino Masculino

Estado Civil: Casado Soltero Viudo Separado Unión Libre Divorciado

Por favor marque con una "X" hasta que año fue a la escuela

	Completa	Incompleta
Primaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Secundaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Preparatoria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Carrera técnica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Profesional	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Posgrado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Marque con una "X" cual es su ocupación actual

Estudiante Empleado de Gobierno Profesionista Ama de casa Comerciante

Empleado Otro (Especifique) _____

ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES

Algún familiar ha padecido o padece?

Diabetes	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Especifique parentesco _____
Problemas cardiacos	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Especifique parentesco _____
Hipertensión arterial	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Especifique parentesco _____
Infarto del miocardio	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Especifique parentesco _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

¿Usted ha padecido o padece?

Enfermedades del corazón	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Infarto	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Soplo del corazón	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Fiebre reumática	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Ateroesclerosis	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Presión alta o baja	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Diabetes	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Gota	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

Especificar el año en que inició el padecimiento _____



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE CIENCIAS MÉDICAS

¿Toma medicamentos?

(Marque con una "X" sólo los que usa regularmente, por ejemplo, dos o más veces por semana)

- Ninguno (pase a la siguiente pregunta)
- Ácido acetilsalicílico (aspirina)
- Acetaminofén (temptra)
- Antiinflamatorios (diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno, piroxicam)
- Diuréticos como furosemida (lasix)
- Clortalidona (Higotrón)
- Espironolactona (aladactone)
- Beta bloqueadores (propranolol, metoprolol)
- Bloqueadores de calcio (nifedipina, adalat, verapamilo)
- Nitratos (isosorbide)
- Otros antihipertensivos (alfa metil dopa, hidralazina, enalapril, prazosina)
- Digoxina (lanoxin)
- Antiarrítmicos (norpase, propofenona, amiadarona, quinidina)
- Cimetidina, ranitidina (tagamet, ranisen)
- Anticolesterolémicos (pravastatina, bezafibrato)
- Fibra natural como Psillom plántago (metamucil, psillumax)
- Hipoglucemiantes (tulbutamida, glibencalmida)
- Hormonales (estrógenos, premarin)
- Antidepresivos (monclobamina, imipramina)
- Ansiolíticos (diazepán, clonazepán, alprozalán)
- Metformin
- Otro (especifique) _____

TABACO

¿Ha fumado 100 cigarrillos o más en toda su vida?

- No, nunca he fumado (pase a la siguiente pregunta)
- Sí fumé, pero actualmente ya no
- Sí, y actualmente fumo

¿Cuántos cigarros fuma al día? _____

ALCOHOL

Marque con una "X" ¿La última vez que tomó algún tipo de bebida alcohólica, cuántas copas se tomó?
Nunca he tomado una bebida alcohólica

- | | | | |
|-------------------------------------|---------------------------------------|--|--|
| Una copa <input type="checkbox"/> | Cuatro copas <input type="checkbox"/> | Siete copas <input type="checkbox"/> | Más de 15 copas <input type="checkbox"/> |
| Dos copas <input type="checkbox"/> | Cinco copas <input type="checkbox"/> | De 8 a 10 copas <input type="checkbox"/> | |
| Tres copas <input type="checkbox"/> | Seis copas <input type="checkbox"/> | De 11 a 15 <input type="checkbox"/> | |

UNICAMENTE SEXO FEMENINO

¿Está embarazada? Sí No

Fecha de última menstruación _____

Si usted padece de otra enfermedad que no se mencione en el formato, por favor especifique _____



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
CENTRO DE INVESTIGACIÓN DE CIENCIAS MÉDICAS

ANEXO 3

CÉDULA DE REGISTRO DEL INDICE PERIODONTAL COMUNITARIO (IPC)

0 = Sano

1 = Hemorragia

17/16 11 26/27

2 = Cálculo

3 = Bolsa de 4 – 5 mm

4 = Bolsa de 6 mm o más

47/46 31 36/37

X = Sextante Incluido

9 = No registrado

ANEXO 4

REGISTRO DE RESULTADOS DE LABORATORIO Y SOMATOMETRÍA

Séricos

Ácido úrico sérico mg/dl

Salivales

MPO

Interleucina 6

Tensión arterial (mm Hg)

TA 1 /

Talla cm

Peso kg

IMC

Circunferencia de la cintura cm

ANEXO 5

EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS

Foto 1. Aplicación de cuestionario

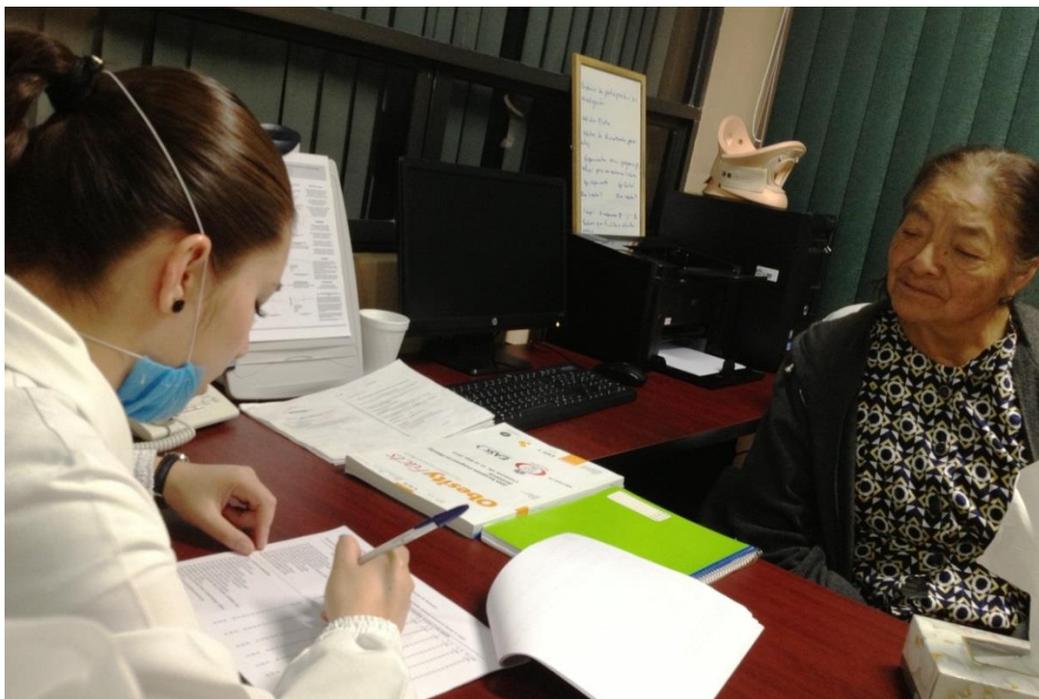


Foto 2. Explicación del procedimiento y del consentimiento informado



Foto 3. Muestras salivales en hielo seco, antes de centrifugar

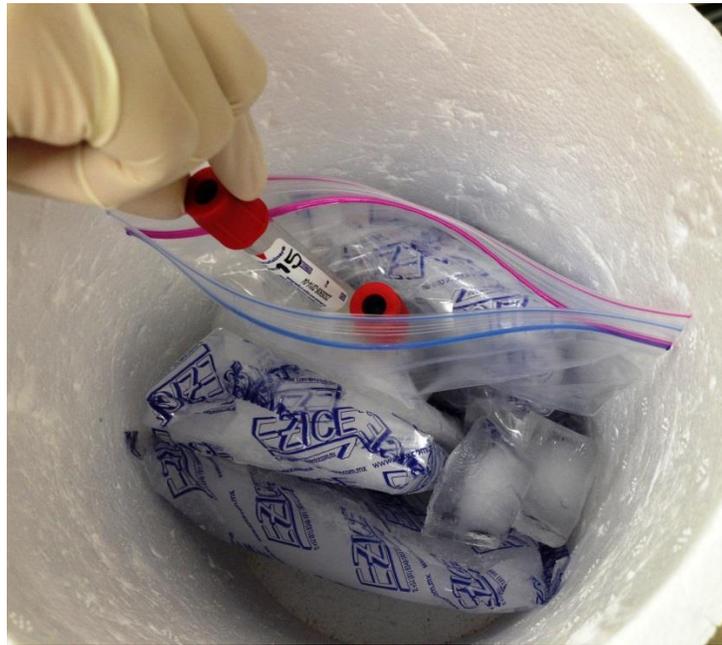


Foto 4. Preparación de las muestras salivales, antes de centrifugar



Foto 5. Centrifugado de las muestras a 10 000 rpm a -4°C



Foto 6. Centrifugado de las muestras

