

ENFERMEDADES PERIODONTALES Y GENÉTICA

Rada Silva Horacio Santiago¹
 Quispe Ramos Dania²

RESUMEN

Las enfermedades periodontales, son resultado de la interacción entre el ataque bacteriano y la reacción del huésped al desafío. Al mismo tiempo hay una influencia de múltiples factores ambientales y genéticos, que desempeñarían un papel muy importante en el desarrollo de ésta enfermedad. De esta manera, el factor genético provoca una susceptibilidad variable en los individuos, favoreciendo al desarrollo de formas agresivas de periodontitis o progreso lento de la lesión y por último la presencia de periodontitis refractarias, producto de la resistencia al tratamiento periodontal, lo que provoca la pérdida irreversible del soporte óseo y finalmente la exfoliación prematura de las piezas dentarias.

Las bases genéticas del desarrollo de las periodontitis están vinculadas a diferentes alteraciones hereditarias, pero la patogénesis de estas, su disminuida prevalencia y su relación con otros posibles factores de riesgo, limitan de alguna forma su relación con la enfermedad oral. Sin embargo, se han considerado a los polimorfismos genéticos, como herramientas esenciales para el estudio de los alelos de riesgo que provocarían los trastornos genéticos periodontales, pero al ser una patología multifactorial, es necesario estudiar el papel de factores fenotípicos simultáneamente con los genéticos, para conocer su interacción con las bacterias de la cavidad oral.

PALABRAS CLAVE

Genética. Polimorfismo. Periodontitis. Enfermedad periodontal. Factor de riesgo.

INTRODUCCION

La enfermedad periodontal, es una patología multifactorial que resulta de la interacción de bacterias patógenas con los mecanismos de respuesta inmune del huésped, que se caracteriza por una reacción inflamatoria que afecta al aparato de inserción del diente y cuya severidad depende de un gran número de factores ambientales y genéticos.¹

Una de las complicaciones más severas y frecuentes de la enfermedad periodontal son las periodontitis, patologías de carácter complejo y progreso crónico, que tiene rasgos comunes con otras enfermedades complejas del ser humano como: la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Crohn y enfermedades cardiovasculares que tienen fundamentos genéticos en su etiología.²

Las enfermedades complejas, se relacionan con variaciones en múltiples genes y cada gen desempeña un papel limitado en el proceso patológico, por lo que se consideran como genes modificadores de enfermedades. Se presume que en las periodontitis intervienen por lo menos 20 genes modificadores de la enfermedad, similar a lo que ocurre con las demás enfermedades complejas, los que son influidos por factores ambientales, por lo que el tipo y la cantidad de estos no son semejantes en los diferentes tipos de periodontitis.²

¹ Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA.

² Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA.

PAPEL DE LA GENETICA EN LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES

La influencia de microorganismos de la placa bacteriana en personas con antecedentes de mala higiene bucal, las enfermedades sistémicas adquiridas y los factores ambientales como el tabaco, reducen la respuesta inmune del huésped contribuyendo de manera no determinante al desarrollo de la enfermedad periodontal, ya que esta enfermedad tendría bases genéticas sólidas que se ubicarían a la cabeza de los factores de riesgo ya mencionados.²⁻⁵

En la actualidad se tiene conocimiento de la existencia de polimorfismos genéticos en el sistema inmune del huésped que actuarían como genes modificadores de la enfermedad y por lo tanto como factor de riesgo para las enfermedades periodontales, algunos de estos polimorfismos son.²

- **Polimorfismos de los genes que codifican la IL-1 y el TNF.-** La interleucina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral (TNF) en el tejido periodontal inflamado, se encuentra en niveles superiores que en el tejido sano, razón por la que se consideran intervinientes importantes en la enfermedad, actuando como mediadores inmunológicos con propiedades proinflamatorias, estimulando la resorción ósea y la proliferación de fibroblastos gingivales y de ligamento periodontal.
- **Polimorfismos génicos del receptor de la vitamina D.-** Es un polimorfismo genético, que afecta a los genes mediadores del equilibrio de la densidad mineral de los huesos, provocando trastornos del metabolismo óseo como la artrosis y la osteoporosis. Esta alteración metabólica produciría a nivel

periodontal la destrucción del hueso alveolar, que al no ser tratado adecuadamente provocará la movilidad y finalmente la exfoliación del diente.

- **Polimorfismos del gen de la IL-10.-** El gen codificador de la interleucina 10 (IL-10), que se ubica en el cromosoma 1, regula la respuesta inflamatoria de los macrófagos, actuando como una citosina antiinflamatoria, al mismo tiempo estimula la producción de anticuerpos protectores, importantes en la periodontitis. Los polimorfismos genéticos de la IL-10 provocan que los tejidos periodontales del huésped se presenten con mayor susceptibilidad a la inflamación.
- **Polimorfismos genéticos en los receptores de la inmunidad natural.-** La primera línea de defensa contra las enfermedades infecciosas es la respuesta inmunitaria natural que actúa inmediatamente, reconociendo patrones moleculares asociados a los microorganismos, pero no en las células del huésped. Cuando existe un polimorfismo de los receptores de la inmunidad celular, existe una menor capacidad de generar una inflamación y una disminuida capacidad de respuesta ante infecciones causadas por bacterias Gram negativas.

HEREDABILIDAD DE LA PERIODONTITIS AGRESIVA

La periodontitis agresiva, se presenta a una edad temprana de la persona afectada, lo que significa que los agentes etiológicos provocan un nivel de enfermedad clínicamente detectable en un tiempo muy breve, lo que indicaría una infección por microorganismos muy patógenos o un alto nivel de

susceptibilidad del huésped de adquirir la enfermedad periodontal.^{2,3,6,7}

El factor genético, está íntimamente ligado a esta enfermedad de inicio temprano, por su consistente asociación con muchos trastornos genéticos o heredados. Estos trastornos genéticos, alteran la función de las células fagocitarias, la estructura de los tejidos conectivo y epitelial o los dientes en sí mismos acrecentando el riesgo de padecer periodontitis.^{1,2,7-9}

Los desórdenes genéticos en los que la periodontitis agresiva se presenta son:

- **Hipofosfatemia.**-Es una alteración provocada por mutación del gen de la fosfatasa alcalina y tiene como resultado una deficiente mineralización ósea con anomalías esqueléticas e hipoplasia de cemento. Esta enfermedad es más severa en la infancia, provocando la pérdida prematura de los dientes temporarios.
- **Síndrome de Chediak-Higashi.**- Este trastorno es provocado, por un defecto en el gen que regula la actividad lisosómica de los glóbulos blancos, lo que ocasiona una deficiente actividad fagocítica, por lo tanto una mayor susceptibilidad a las infecciones, que se manifiesta con una gingivitis severa y pérdida de soporte óseo.
- **Síndrome de Cohen.**- Se caracteriza por una neutropenia permanente, provocando la resorción generalizada del hueso alveolar.
- **Síndrome de Ehler-Danlos.**- Caracterizada por un defecto en la síntesis de colágeno del tejido conjuntivo asociado a un incremento de la susceptibilidad ala periodontitis.

- **Deficiencia de adhesión leucocitaria.**- Muchos de los pacientes con periodontitis agresiva, podrían tener algún defecto congénito en la función de los leucocitos sanguíneos, ya que estos para llegar a los tejidos periodontales deben adherirse a la pared de los vasos sanguíneos y luego atravesarlos. Las moléculas en la superficie del endotelio y de los fagocitos, actúan como intermediarios para la adhesión, por lo tanto, cuando existen pocas moléculas, las células no pueden adherirse al endotelio y consecuentemente no podrán atravesarlo, alterándose de esta manera la respuesta inmune celular. Estos defectos heredados podrían ser tan severos y profundos que no solo originaría periodontitis, sino además presentarían infecciones sistémicas.

HEREDABILIDAD DE LA PERIODONTITIS CRONICA

La periodontitis crónica es una patología irreversible que incluye pérdida de inserción y soporte óseo, el riesgo de padecerla tiene un alto componente hereditario, en razón de la existencia de polimorfismos de genes que intervienen en la producción de citosina entre otros, predisponiendo al huésped a desarrollar esta enfermedad.^{2,3}

Kornman y colaboradores demostraron que un genotipo de interleucina 1(IL-1) se relacionaba con la severidad de la periodontitis crónica. Fisiológicamente este genotipo comprende una variante en el gen de la IL-1 β que se relaciona con una producción elevada de la IL-1 evidenciándose posteriormente una mayor prevalencia de IL-1 en pacientes con periodontitis crónica avanzada.^{3,7,10}

Por otro lado, Galbraith y colaboradores, comprobaron la producción elevada del FNT α en pacientes con enfermedad periodontal crónica. De manera similar, se comprobó una diferencia en la cantidad de IL-1 en el líquido crevicular de pacientes con periodontitis avanzada.

Estas variantes de IL-1 y TNF α , son algunos de los polimorfismos genéticos que afectan a la estructura y producción final de proteínas, e identificación adicional de polimorfismos de genes que regulan la respuesta inmune, lo que ayudaría a reconocer los alelos que determinarían la susceptibilidad de ciertas personas a padecer periodontitis.^{3,7,11}

HEREDABILIDAD DE LA PERIODONTITIS REFRACTARIA

La periodontitis refractaria se presenta en pacientes resistentes que pierden inserción y soporte óseo, aún después de haber seguido un tratamiento periodontal. Este grupo de pacientes presentan polimorfismos del receptor para la IgG de neutrófilos que provoca un defecto funcional de los neutrófilos, alterando de esta manera la respuesta inmune del huésped ante la agresión bacteriana.^{2,3}

FUTURO DE LOS ESTUDIOS GENÉTICOS EN PERIODONTOLOGIA

La exploración de todo el genoma humano en busca de alelos de riesgo aun no es posible, por la gran cantidad de marcadores genéticos que se requieren para ello. Los polimorfismos genéticos, son instrumentos útiles en la búsqueda de alelos de riesgo porque representan una variación de la población.

Actualmente se han identificado más de 800 polimorfismos dentro de 75 genes

que podrían ser candidatos para la hipertensión arterial y posiblemente existe un número similar de polimorfismos para las enfermedades periodontales, sobre todo en genes que regulan las respuestas inmunes humorales y celulares.³

No obstante, actualmente se han encontrado polimorfismos consistentes relacionados con la enfermedad periodontal, pero al ser una patología de causa multifactorial, se requiere el estudio de factores ambientales y genéticos simultáneos para determinar el papel de cada uno de estos polimorfismos genéticos en el desarrollo de las enfermedades periodontales y de esta manera prevenir y mejorar el tratamiento de enfermedades irreversibles como la periodontitis.^{3,11}

BIBLIOGRAFIA

1. Gómez R., Calatayud O., Rosado A., Martínez B. Avances en periodoncia e Implantología oral. 2007:19. URL disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-65852007000300002&script=sci_artt_ext. Accedido en fecha 17 de Abril de 2013.
2. Lindhe J., Lang N., Karring T. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. 5^{ta} Edición. Editorial Panamericana. Madrid, España 2008. 329-343.
3. Newman M., Takei H., Klokkevold P., Carranza F. Periodontología clínica. 10^{ma} edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana Editores S.A. de C.V. México D.F. 2010: 193-206.
4. Rioboo M., Bascones A. Factores de riesgo de la enfermedad periodontal: factores genéticos. 2005. URL disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v17n2/original2.pdf>. Accedido en fecha 18 de abril de 2013.

5. Prichard J. Enfermedad periodontal avanzada: tratamiento quirúrgico y protésico. 4^{ta} edición. Editorial Labor S.A. España. 1981: 56-57.
6. Echeverría J., Guerrero A., Bullon P. Manual SEPA de periodoncia y terapéutica de implantes. Editorial Panamericana. Madrid. 2005. 46. URL disponible en: <http://books.google.com.bo/books?id=4zrjefzw0ooC&pg=PA46&dq=enfermedad+periodontal+y+genetica&hl=es&sa=X&ei=LA1wUdC5Ku3B4AOKrYGoBg&ved=0CDIQ6AEwAQ#v=onepage&q=enfermedad%20periodontal%20y%20genetica&f=false>. Accedido en fecha 18 de abril de 2013.
7. Negroni M. Microbiología estomatológica: fundamentos y guía práctica. 2^{da} edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 2009: 291. URL disponible en: <http://books.google.com.bo/books?id=Gxmui-vjZBgC&pg=PA291&dq=enfermedad+periodontal+factores+geneticos&hl=es&sa=X&ei=AxFwUbCWM9Xi4AOsuoDgAw&ved=0CC8Q6AEwAA#v=onepage&q=enfermedad%20periodontal%20factores%20geneticos&f=false>. Accedido en fecha 18 de abril de 2013.
8. Koneman. Diagnostico Microbiológico. 6^{ta} edición. Editorial Médica Panamericana S.A. Buenos Aires, Argentina. 2008: 430. URL disponible en: <http://books.google.com.bo/books?id=jyVQueKro88C&pg=PA430&dq=enfermedad+periodontal+y+genetica&hl=es&sa=X&ei=j4ZwUcaVDqrk4APdnYHgDg&ved=0CEAQ6AEwBA#v=onepage&q=enfermedad%20periodontal%20y%20genetica&f=false>. Accedido en fecha 18 de abril de 2013.
9. Menéndez L. Medicina, enfermedad y muerte en la España tardo antigua. 1^{ra} edición. Editorial Graficas Cervantes S.A. España. 2013: 71. URL disponible en: <http://books.google.com.bo/books?id=s56C7havAzwC&pg=PA71&dq=enfermedad+periodontal+y+genetica&hl=es&sa=X&ei=j4ZwUcaVDqrk4APdnYHgDg&ved=0CEoQ6AEwBg#v=onepage&q=enfermedad%20periodontal%20y%20genetica&f=false>. Accedido en fecha 18 de abril de 2013.
10. Gutiérrez F. Polimorfismo y genética y su relación con la enfermedad periodontal. 2008. URL disponible en: <http://www.usmp.edu.pe/odonto/servicio/2008/Kiru2008v5n2/Kiru2008v5n2art8.pdf>. Accedido en fecha 18 de abril de 2013.
11. Gómez R., Calatayud O., Rosado A., Martínez B. Avances en periodoncia e Implantología oral. Volumen 20. 2008. URL disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1699-65852008000200005&script=sci_abstract. Accedido en fecha 18 de abril de 2013.