

INTERRELACIÓN ENTRE LAS BACTERIAS Y LOS MECANISMO DE RESPUESTA INMUNE DEL HUÉSPED Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Michelle del Carmen Rangel Castro¹

Universidad UMECIT Panamá

midelcara@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-5269-1536>

Aldo Jesús Bethancourt Camargo²

Universidad UMECIT Panamá

ajesusbc06@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-3828-5992>

DOI:10.37594/saluta.v1i9.1312

Fecha de recepción: 02/01/2024

Fecha de revisión: 11/01/2024

Fecha de aceptación: 23/01/2024

RESUMEN

El ser humano para poder adaptarse y convivir con los demás organismos en este mundo, necesita un sistema de regulación corporal que a la vez constituye el mecanismo de defensa más importante del cuerpo, el sistema inmunitario. En este escrito se plasmará todos los mecanismos de respuesta del sistema inmunitario, el ataque que recibe cada cuerpo extraño al entrar al cuerpo, y qué, dependiendo del tipo del cuerpo extraño, así mismo va a responder el sistema inmunitario debido a su característica de especificidad. La Enfermedad Periodontal es considerada como un problema de salud pública, causando pérdida de dientes, discapacidad, disfunción masticatoria y estado nutricional deficiente. El control de dicha enfermedad se basa básicamente en mantener un equilibrio, equilibrio que se consigue con estilos de vida saludables, así como visitas al odontólogo de manera periódica.

Palabras clave: sistema inmune, respuesta inmediata, respuesta adaptativa.

INTERRELATIONSHIP BETWEEN BACTERIA AND HOST IMMUNE RESPONSE MECHANISMS AND THEIR RELATIONSHIP TO PERIODONTAL DISEASE

ABSTRACT

The human being, in order to adapt and coexist with other organisms in this world, needs a body regulation system that at the same time constitutes the most important defense mechanism of the

¹ Doctora en Cirugía Dental, especialista en Administración de Servicios de Salud y Magíster en Gerencia de los Servicios de Salud. Docente e investigadora de la Universidad Metropolitana de Educación, Ciencia y Tecnología.

² Doctor en Cirugía Dental, Magíster en Docencia Superior e Investigación. Docente de la Universidad Metropolitana de Educación, Ciencia y Tecnología.

body, the immune system. In this article we will describe all the response mechanisms of the immune system, the attack that each foreign body receives when it enters the body, and what, depending on the type of foreign body, the immune system will respond due to its specificity. Periodontal disease is considered a public health problem, causing tooth loss, disability, masticatory dysfunction and poor nutritional status. The control of this disease is basically based on maintaining a balance, a balance that is achieved with healthy lifestyles, as well as regular visits to the dentist.

Keywords: immune system, immediate response, adaptive response.

INTRODUCCIÓN

Nuestro entorno o nuestro ambiente está rodeado de microorganismos, bacterias, virus y gérmenes; unos más contagiosos que otros, por lo que, todo ser humano se encuentra expuesto a contraerlos y es en ese momento en que entra en acción uno de los sistemas más importantes del cuerpo humano: El Sistema Inmunitario.

Este sistema es una compleja red de células, tejidos y órganos que juntos ayudan al cuerpo a combatir infecciones y otras enfermedades, cuando los gérmenes como bacterias o virus invaden al cuerpo, atacan y se multiplican¹; por lo que tienen que ser combatidos o contrarrestados. El Sistema Inmunitario reacciona a través de la respuesta innata y la respuesta adaptativa las cuales trabajan en conjunto para proteger y mantener el equilibrio en el cuerpo humano.

En este escrito se plasmará todos los mecanismos de respuesta del Sistema Inmunitario, el ataque que recibe cada cuerpo extraño al entrar al organismo. En este caso específico, se describirá cómo se desarrolla la enfermedad periodontal por los ataques de bacterias específicas para la periodontitis.

Inmunidad innata

Dentro del conjunto de sistemas que conforman el cuerpo humano se encuentra el sistema inmune el cual es un mecanismo de defensa tan complejo como potente. Su función primaria es defender el cuerpo de agentes patógenos, que son organismos que causan enfermedades, como los virus y las bacterias. Es el encargado de protegernos a lo largo de nuestra vida. Y, por supuesto, una función tan importante requiere la intervención de un gran número de células y moléculas. Todas ellas se organizan para actuar mediante mecanismos concretos en distintos niveles de defensa¹.

Entre los mecanismos de protección de nuestro cuerpo tenemos la respuesta inmediata o inmunidad inmediata cuya principal función es intentar destruir los agentes infecciosos o patógenos

desde el primer momento que ingresan en el cuerpo. Esta respuesta inmune innata es inmediata, aparece a los pocos minutos u horas, intimidando y atacando al patógeno no deseado para evitar que prolifere y cause una infección. Una de las principales ventajas de este mecanismo es que no es específico, es decir, desarrolla una respuesta inmune frente a cualquier agresor, aunque no haya atacado previamente¹.

Esta respuesta inmediata permite mantener el equilibrio entre todos los sistemas que forman el cuerpo humano de manera que puedan funcionar de forma adecuada para poder mantener nuestra supervivencia.

Las células encargadas de este tipo de respuesta son todas las células sanguíneas blancas conocidas como leucocitos. Los leucocitos son diferentes de otras células del cuerpo dado que no se asocian con ningún órgano en particular; así, su función está caracterizada por ser independiente, similar a los organismos unicelulares.

Por otra parte, los leucocitos son capaces de moverse libremente e interactuar y capturar restos celulares, partículas extrañas, o de invadir microorganismos. Distinto a muchas otras células del cuerpo, la mayoría de los leucocitos inmunitarios innatos no se pueden dividir o reproducirse por sí mismos, pero son los productos de las células madres pluripotenciales presentes en la médula ósea¹.

Los leucocitos de la respuesta innata incluyen¹:

- Células asesinas naturales (células NK)
- Mastocitos, eosinófilos, basófilos
- Células fagocíticas (fagocitos) que incluyen a:
 1. Los macrófagos
 2. Los neutrófilos
 3. Las células dendríticas

La importancia de este tipo de inmunidad se debe a 3 funciones:

- Es la respuesta inicial al agente etiológico, agente patógeno o todo factor (noxas) que sea capaz de causar un perjuicio a un organismo destruyendo el equilibrio (homeostasis) que éste mantiene con el medio ambiente¹.
- Estimulan la inmunidad adaptativa a través de los anticuerpos que permiten desarrollar una respuesta contra las bacterias extracelulares y sus toxinas. Esta respuesta se considera un mecanismo eferente mediante:
 1. La neutralización, mediada por isotipos de inmunoglobulinas IgG e IgA (anticuerpos)

de alta afinidad;

2. La fagocitosis de alta efectividad (un glóbulo blanco rodea y destruye sustancias extrañas como bacterias y elimina las células muertas), por opsonización (proceso que facilita la fagocitosis mediante anticuerpos) con IgG.
- La inmunidad adaptativa a la vez que utiliza su propio mecanismo también utiliza la inmunidad celular y humoral. Es por eso que se puede considerar estas dos últimas como tipos de inmunidad adaptativa.

Componentes y funciones celulares de la inmunidad innata de importancia en periodoncia

Catorce (14) son los componentes celulares que intervienen en la respuesta inmune inmediata del cuerpo humano en general, sin embargo, sólo 2 son los que intervienen directamente en la respuesta inmune inmediata en la enfermedad periodontal, estos son:

1. Defensinas: son péptidos que contienen mayormente cisteínas y se considera como un antibiótico natural que se encuentra en la piel y en la mucosa para actuar en contra de las bacterias, hongos y virus que se quieran adherir. Ese antibiótico natural constituye una defensa al destruir la membrana celular lo que evita el metabolismo de la misma y por ende la proliferación del microorganismo irruptor en piel y mucosa¹.
2. Receptores tipo toll: son proteínas receptoras transmembranas que reconocen patrones moleculares infecciosos. Estos receptores constituyen un vínculo entre la respuesta innata y la adaptativa.

El inicio de la periodontitis involucra la unión de péptidos de los antígenos bacterianos a los receptores toll e iniciar la respuesta innata para que seguidamente se dé la respuesta adaptativa. En la enfermedad periodontal establecida es común los receptores toll 2 y 4².

Inmunidad adaptativa

La respuesta innata actúa en concordancia con la adaptativa, ambas actúan en conjunto para identificar y destruir los agentes infecciosos. Esto da tiempo para que la inmunidad adaptativa, inicialmente más lenta, active aquellas células capaces de desarrollar una respuesta más específica y que se adapta de forma exclusiva al agente infeccioso². Esto hace que en el huésped la capacidad e intensidad defensiva aumenten después de cada exposición subsiguiente a un determinado microorganismo.

Las características de la respuesta adaptativa son las siguientes²:

1. Diversidad: significa que los linfocitos B pueden contrarrestar y responder, a través

- de la secreción de anticuerpos, a una gran variedad de antígenos extraños y distinguir específicamente a cada uno de ellos para generar una respuesta a ese cuerpo extraño.
2. Especificidad: esos linfocitos B al generar es variedad de respuestas a los antígenos extraños crean anticuerpos específicos para esos antígenos, es decir, una respuesta específica en contra de cada cuerpo extraño.
 3. Memoria: si ese agente o cuerpo extraño vuelve a atacar al sistema inmune la respuesta inmunitaria adaptativa es mejor que la vez anterior y hace que es anticuerpo pueda destruir de forma más fuerte y efectiva a ese antígeno.
 4. Especialización: la inmunidad adaptativa causas respuestas óptimas para la defensa frente a los microorganismos.
 5. Autolimitación: a medida que se va eliminando el antígeno la respuesta inmunitaria adaptativa permite que el sistema inmunitario regrese a su estado normal o basal.
 6. Ausencia de autorreactividad: esto significa que la respuesta inmunitaria adaptativa reconoce las sustancias propias del sistema inmune, por lo que, no reacciona frente a ellas. Sólo le permite reaccionar frente a las extrañas.

Tipos de respuesta inmunitaria adaptativa

1. Inmunidad Humoral

La inmunidad celular la podemos definir como un tipo de respuesta inmunitaria adaptativa que se centra en eliminar y evitar las amenazas de diferentes patógenos por mediación y acción directa de inmunocitos (como los linfocitos T)². Lo que ataca a los antígenos no son las células directamente, sino macromoléculas, como anticuerpos o proteínas del sistema de complemento. Estas células son los linfocitos, macrófagos, neutrófilos, mastocitos y células plasmáticas.

La unión entre las células B (Linfocitos B) y el antígeno es estimulada por los linfocitos T cooperadores lo cual estimula la expansión de los linfocitos B para su diferenciación en células plasmáticas, cuya función es secretar anticuerpos, en primer lugar, de tipo IgM y dependiendo del estímulo IgG, IgA o IgE.

La respuesta de un anticuerpo frente a lípidos y polisacáridos no requiere de los linfocitos T cooperadores, por lo que reciben el nombre de antígenos T independientes.

2. Inmunidad Celular

La inmunidad humoral es una inmunidad innata que también viene en forma químico proteínica. Los ejemplos abarcan: el sistema de complementos del cuerpo y sustancias llamadas interferón e interleucina las cuales causan la fiebre.

Esta mediada por los linfocitos T y actúa como mecanismo de ataque en contra de los microorganismos que sobreviven y proliferan en el interior de los fagocitos y otras células del huésped, como virus y algunas bacterias

Baterías Periodontopatógenas

Existe una relación entre las bacterias y los mecanismos de respuesta inmune del huésped, lo que conocemos como el mecanismo inmunopatológicos del huésped. Esto significa que las bacterias y sus productos liberan ciertos mediadores inflamatorios como la citosina y prostaglandinas. Es por ello que la enfermedad periodontal ocurre este tipo de proceso inflamatorio producido por las bacterias de la biopelícula dental.

Podemos decir que las bacterias asociadas a los diferentes tipos de periodontitis son: *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (Aa), *Porfiromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forshytia* (Tf), *Prevotella inetermedia* (Pi), algunas especies de *Capnocytophaga*, *Campylobacter rectus* (Cr), *Eikenella corrodens* (Ec), *Espinoquetas*, *Fusobacterium nucleatum* (Fn) y *Eubacterium*.

Según Loesche, las bacterias más comunes en el área sub gingival que se relacionan con la enfermedad periodontal son Aa, Pg y Pi ya que, presentan un gran poder antigénico que desarrolla una respuesta importante contra las inmunoglobulinas G al liberar leucotoxinas que inhiben los mecanismos de defensa de los leucocitos, y es por ello que se produce la enfermedad periodontal.

El potencial patogénico de estas bacterias está dado por sus productos tóxicos que entran a los tejidos y se da inmediatamente la resistencia del huésped produciendo el desarrollo de la periodontitis y periimplantitis.

Citocinas y su función en el tejido gingival

Antes de comenzar hablar de las citocinas debemos recordar como ocurre todo ese proceso inflamatorio. Como sabemos ocurre una ruptura en la membrana celular liberando fosfolípidos, los cuales sufrirán un proceso de metilación que traerá como consecuencia el aumento de corrientes de calcio que favorecerán la activación de la enzima Fosfolipasa A2 el cual liberará ácido araquidónico y a su vez activará la vía de las lipoxigenasa (incremento vascular, liberación de histaminas, etc.) y las vías de las cicloxigenasa (liberación de tromboxanos y prostaglandinas), estos traerá como consecuencia en el sitio de la lesión una liberación de células mediadoras de la inflamación tales como la sustancia P (Algesia), Serotonina y prostaglandinas (sintetizadores de hidrogeniones que actúan como modificadores del pH, así como enviar información a través de la circulación sanguínea produciendo lo que se conoce como quimiotaxis), esto traerá como consecuencia más

células mediadoras del proceso inflamatorio y dolor.

Sainz.¹¹ nos comenta que las citoquinas son polipéptidos (Molécula constituyente de las proteínas) reguladores que intervienen en la comunicación intercelular y que junto a sus receptores asociados forman una compleja red funcional de estricto control biológico. En general son producidas por los leucocitos, pero pueden ser producidas por otro tipo de células. Una de las características de las citoquinas es su pleiotropismo que significa que una misma es capaz de ejercer efectos biológicos diferentes al actuar en distintos tipos celulares.

A su vez Birkendal Hausen H.¹² determina que desde la gingivitis y una vez establecida la periodontitis, se forma un infiltrado inflamatorio constituido por diferentes tipos celulares, como linfocitos y macrófagos, que va a producir distintos subtipos de citocinas que participarán en la activación de los procesos inflamatorios, así como los procesos de destrucción del tejido conectivo.

Bascones A, González Moles MA.¹³ nos comentan en sus distintos estudios que las citocinas son mediadores biológicos responsables de las lesiones inmunopatológicas, de tal manera que la liberación de ciertos tipos de citocinas puede ser fundamental en el desarrollo de una determinada enfermedad.

Cabe resaltar que es muy importante conocer la función de las citocinas en el tejido gingival y recordar que ellas se encuentran en un equilibrio entre las citocinas pro-inflamatorias, quimiocinas y las citocinas anti-inflamatorias. Además, es de nuestro conocimiento la importancia del eje renina-angiotensina-aldosterona en las acciones inflamatorias correspondientes a las enfermedades donde se ve afectado el tejido gingival, a través de la angiotensina II (ANG II) que ejerce acciones proinflamatorias.

Matos M, Elodie A, Garrido M.³ Con el fin de determinar el papel de la ANG II en la Enfermedad Periodontal, evaluaron el efecto que ejerce sobre la respuesta inmunitaria innata inflamatoria el bloqueo del receptor AT1 con valsartán, en un modelo de Enfermedad Periodontal experimental. Los resultados demuestran que los lipopolisacáridos incrementan los niveles salivales de la proteína C reactiva (PCR), IL-17 y quimiocinas (RANTES y MIP-3 α), mientras que reduce la citocina anti-inflamatoria IL-4. El tratamiento con valsartán durante 7 días previene estos efectos. Los hallazgos indican que la angiotensina II participa en la inflamación inducida por el lipopolisacárido en EP, y sugieren que el valsartán podría constituir una nueva alternativa terapéutica en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

El sistema de complemento: características y función en el tejido gingival

El organismo, de forma sabia, se opone al ingreso y establecimiento de los patógenos mediante una serie de protecciones cuyo fin es mantener la salud del individuo. La primera de las protecciones es la inmunidad innata, nativa o natural, cuyo primer nivel de protección está constituido por barreras físicas, como químicas. El segundo nivel de protección lo forma la inmunidad adaptativa, mediante mecanismos más complejos. Ambos sistemas defensivos actúan de manera coordinada y secuencial, comunicándose entre sí, mediante citocinas (término descrito anteriormente).

Delves PJ.⁵ nos explica que el sistema de complemento es una cascada enzimática que ayuda a defenderse de las infecciones. Muchas proteínas de este se encuentran en el suero como precursores enzimáticos inactivos. Este constituye un puente entre la inmunidad innata y la adquirida.

El sistema del complemento está formado por más de 30 proteínas solubles (producidas principalmente en el hígado), unidas a células que actúan como una cascada, las cuales cumplen las siguientes funciones:

1. Lisis: los componentes terminales de la cascada dañan a los microorganismos introduciéndose en las membranas y produciendo poros en las mismas.
2. Oponización: proceso mediante el cual moléculas proteicas del sistema de complemento (defensa) facilitan la acción de los fagocitos para la eliminación de antígenos.
3. Activación de la reacción inflamatoria.
4. Eliminación de los complejos antígeno/anticuerpo que se forman en el cuerpo como consecuencia de la respuesta adaptativa.
5. Potenciación de la respuesta de los linfocitos B.

Vargas A, Yañez B, Monteagudo C.⁴. en su publicación más reciente nos comenta que el sistema de complemento tiene como un primer efecto la oponización de las bacterias por los anticuerpos, lo que posibilita la destrucción bacteriana.

El sistema de complementos puede activarse por tres vías: La vía clásica se activa por el complejo antígeno-anticuerpo (función defensiva), la vía alterna se inicia por la presencia de lipopolisacáridos u otros productos bacterianos que van a producir la ruptura directa del C3 e iniciar la activación de la cascada. Basándonos en los estudios realizados por Monet D, Álvarez J, Gross V,⁶ el C3 es un componente que desempeña una función importante en la respuesta inespecífica del organismo y contribuye al mantenimiento del homeostasis, la acción anafilotóxica, el aclaramiento de inmunocomplejos y la inmunorregulación. Cuando un patógeno entra al organismo, el sistema del complemento se dispara activando su componente C3 y moléculas de este (C3b, iC3b, C3dg)

que actúan sobre la superficie del patógeno; proceso, conocido como opsonización, crucial en la respuesta a infecciones. La vía de las lectinas es la más recientes de las vías antes mencionadas por lo cual todavía existen elemento aun sin describir de manera completa.

Kinane DF.¹⁴ sostiene por último que las bacterias implicadas en las enfermedades periodontales tienen diferentes mecanismos para evadir al sistema de complemento e, incluso, algunas poseen una actividad proteolítica en su superficie celular que es capaz de degradar a ciertos componentes del sistema del complemento como C3 y C5. También tienen la capacidad de unirse al complemento, de manera que la actividad sobre las bacterias se ve disminuida.

La Apoptosis ¿proceso bueno o malo para el organismo?

Vargas A, Yañez B, Monteagudo C.⁴. Nos comenta que la respuesta inmune también está regulada por la selección y muerte de las células inmunocompetentes mediante un mecanismo específico de muerte celular conocido como apoptosis. Este mecanismo de muerte celular programada es un factor que participa en la patogenia de la enfermedad al conformar exudado del infiltrado inflamatorio periodontal.

La OMS y la OPS⁷ describen la apoptosis como una vía de destrucción o muerte celular programada o provocada por el propio organismo, con el fin de controlar su desarrollo y crecimiento, que puede ser de naturaleza fisiológica y está desencadenada por señales celulares controladas genéticamente. Dicho proceso tiene una función muy importante en los organismos, pues hace posible la destrucción de las células dañadas, evitando la aparición de enfermedades como el cáncer, consecuencia de una replicación indiscriminada de una célula dañada.

Reece, Farin ^{8,9}. Sostiene que la apoptosis desempeña un papel importante en el sistema inmunológico Cuando el sistema inmunológico detecta un patógeno, las células inmunes que lo reconocen se dividen ampliamente, y experimentan un aumento enorme en números con el propósito de destruir el patógeno. Una vez que este se eliminó del cuerpo, la gran cantidad de células inmunes específicas del patógeno ya no son necesarias y deben retirarse por apoptosis para mantener la homeostasis (equilibrio) en el sistema inmunitario.

En la necrosis, a diferencia de la apoptosis se desencadena una reacción inflamatoria celular y del tejido circundante entre las que se encuentra gran cantidad de enzimas proteolíticas.

En términos generales, las células en un organismo mueren de dos maneras:

- Son asesinadas por cosas que las dañan (como sustancias químicas tóxicas o lesiones

físicas), un proceso llamado necrosis.

- Son activadas para someterse a la muerte celular programada. La forma de muerte celular programada mejor entendida es la apoptosis.

La necrosis y la apoptosis ocurren en diferentes circunstancias e implican diferentes pasos. En pocas palabras, la necrosis es desordenada y causa una respuesta inmunitaria de inflamación, mientras que la apoptosis es ordenada y divide a la célula en pequeños paquetes que pueden absorberse y reciclarse por otras células.

Resorción ósea periodontal

Martínez J,¹⁰. Nos recuerda que la enfermedad periodontal es una enfermedad infecciosa que produce destrucción de los tejidos de sostén que rodean al diente incluyendo el tejido conectivo gingival y el hueso alveolar. La formación ósea y la resorción ósea son procesos que se encuentran acoplados, pero existe evidencia de que cada uno de estos procesos se lleva a cabo de manera independiente.

Es claro que en la enfermedad periodontal los procesos de resorción ósea superan a los de formación ósea.

El hueso es un tejido formado por mineralización de su matriz, lo que le confiere su fuerza y elasticidad. La remodelación ósea le permite al hueso adaptarse y mantener su equilibrio. El mantenimiento del tejido óseo es consecuencia de los procesos de remodelado óseo que los huesos sufren durante toda la vida caracterizado por un perfecto equilibrio entre la resorción ósea producida por los osteoclastos y una formación ósea producida por los osteoblastos. Martínez J,¹⁰ nos comenta que, si existe un desequilibrio en este balance entre formación y resorción ósea, tendremos dos resultados, el primero es consecuencia de una mayor resorción que de formación de hueso lo que conduce a una pérdida de tejido que se denomina osteoporosis u osteopenia. En el segundo caso la formación supera la resorción lo cual produce osteopetrósis con lo cual existe un exceso de tejido de inferior calidad.

Cabe destacar que la pérdida ósea puede provocar cambios morfológicos, estéticos y funcionales importantes¹¹. Al presentar pérdida ósea, las raíces de los dientes comienzan a exponerse lo que trae como consecuencia la movilidad dental. Si la movilidad de los dientes no se detiene a tiempo, corre el riesgo de ser edéntulo a corto plazo. Si no logramos crear conciencia en los individuos acerca de la importancia de una buena higiene bucal, así como sus revisiones periódicas al odontólogo y el paciente pierde todos los dientes, el hueso alveolar sufre grandes cambios en su

volumen, e incluso las prótesis removibles no se mantienen bien sobre la cresta ósea y se vuelven realmente incómodas¹².

Para terminar, debemos recordar que la pérdida ósea puede traer como consecuencia cambios en el perfil del rostro. Los labios se vuelven más delgados, la piel pierde su elasticidad y por lo tanto las arrugas cerca de la boca y el cuello también aumentan¹². Solo un tratamiento realizado a tiempo (Rehabilitación Oral) puede prevenir la apariencia envejecida y ofrecerle la posibilidad de obtener el resultado deseado, como funcionalidad, estética de los dientes y también confianza en sí mismo¹³.

CONCLUSIONES

- La Enfermedad Periodontal es considerada como un problema de salud pública, causando pérdida de dientes, discapacidad, disfunción masticatoria y estado nutricional deficiente.
- La primera de las protecciones es la inmunidad innata, nativa o natural, cuyo primer nivel de protección está constituido por barreras físicas, como químicas. El segundo nivel de protección lo forma la inmunidad adaptativa, mediante mecanismos más complejos. Ambos sistemas defensivos actúan de manera coordinada y secuencial, comunicándose entre sí, mediante citocinas.
- A lo largo de este documento hemos podido constatar que el control de dicha enfermedad se basa básicamente en mantener un equilibrio, equilibrio que se consigue con estilos de vida saludables, así como visitas al odontólogo de manera periódica.
- Es muy importante una detección temprana para evitar un problema mayor en el cual se vea afectado de manera general el individuo, complicando otras enfermedades crónicas no trasmisibles.
- Los hallazgos indican que la angiotensina II participa en la inflamación inducida por el lipopolisacárido en EP, y sugieren que el valsartán podría constituir una nueva alternativa terapéutica en el tratamiento de la enfermedad periodontal.
- La necrosis y la apoptosis ocurren en diferentes circunstancias e implican diferentes pasos. En pocas palabras, la necrosis es desordenada y causa una respuesta inmunitaria de inflamación, mientras que la apoptosis es ordenada y divide a la célula en pequeños paquetes que pueden absorberse y reciclarse por otras células.
- La gingivitis y la enfermedad periodontal pueden ser en muchas ocasiones, causadas por la disfunción de la ATM, pues al tener una oclusión disfuncional por mucho tiempo, se lesiona las estructuras de soporte de las piezas dentales, causando este tipo de enfermedades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hanzlett L, Wu M Defensinsin innateimmunity. Cell Tissue Res. 2011; 343(1): 175-88.
2. Bhattacharyya S, Ghosh SK , Shokeen B, Eapan B, Lux R, Kiselar j et al. FDA-I, A Fusobacterium nucleatum cell Wall-associated diacylated lipoprotein that mediates human beta defensin. 2016; 84(5):1446-1456.
3. Matos M, Elodie A, Garrido M. Efecto del Valsartán sobre los niveles de citocinas y quimiocinas salivales en la enfermedad periodontal experimental. Revista Facultad de Farmacia Vol.81 Nos1 y 2. Universidad Central de Venezuela. 2018.
4. Vargas A, Yañez B, Monteagudo C. Periodontología e Implantología. Editorial Panamericana. 2ª. Edición. México. 2022.
5. Delves PJ. Sistema del complemento. Manual MSD versión para profesionales.2021.
6. Monet D, Álvarez J, Gross V. Componente C3 del sistema de complementos y su importancia biológica. Cuba.2023.
7. OMS,OPS,BIREME (ed.). «Apoptosis». Descriptores en Ciencias de la Salud. Biblioteca Virtual en Salud.
8. Reece, J. B., Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V. y Jackson, R. B. (2011). Apoptosis in the soil worm *Caenorhabditis elegans* (Apoptosis en la lombriz de tierra *Caenorhabditis elegans*). En *Campbell biology* (10a ed., p. 228). San Francisco, CA: Pearson.
9. Farin, H. F., Lüdtke, T. H-W., Schmidt, M. K., Placzko, S., Schuster-Gossler, K., Petry, M, Christoffels, V. M. y Kispert, A. (2013). *Tbx2* terminates *Shh/Fgf* signaling in the developing mouse limb bud by direct repression of *Gremlin1* (*Tbx2* finaliza la señalización de *Shh/Fgf* en el desarrollo de la yema del miembro por represión directa de *Gremlin1*). *PLoS Genet.*, 9(4), e1003467.
10. Martinez, Javier. Papel de las Células, Citoquinas, Factor de necrosis Tumoral (TNF), RANK y RANKL en la Enfermedad Periodontal. Revisión Bibliográfica. Revista Europea Odontoestomatología.2008
11. Sainz Carrillo. Papel de la IL-6 y TNF- α en la enfermedad periodontal. Avances en Periodoncia vol 18 n2. 2006
12. Birkedal Hausen H. Roles of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction. *J Periodontal Res.* 1993;28 (6 Pt2): 500-510.
13. Bascones A, González Moles MA. Mecanismos inmunológicos de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Av PeriodonImplantol.* 2003;15(3):121-138.
14. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease.*Periodontol* 2000. 2001;25:8-20.