

## **EL SURCO GINGIVAL ASPECTOS CLINICOS Y ANATOMOFISIOMICROBIOLÓGICOS**

\*Glenda Falotico Páez, Profesora Asociado de la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo. Tele-fax 0241 8686544

\*\*Francisco Farias R., Profesor asociado de la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo. Teléfono: 0241 6186607.  
e-mail: f.farias48@intercable.net.ve

### **Resumen**

El surco gingival constituye un microecosistema capaz de albergar múltiples géneros bacterianos, casi todos anaeróbicos estrictos y facultativos, debido a su bajo Eh, baja oxigenación y gran cantidad de nutrientes para las bacterias, pese a que posee el líquido gingival o crevicular, el cual es en realidad la sangre filtrada a través del epitelio de inserción. Este líquido posee enzimas, anticuerpos, factores del complemento, interleuquinas y células defensivas, entre otros factores antibacterianos. Los niveles de estos factores defensivos aumentan en cantidad en la misma medida que la inflamación gingivo-periodontal, y su profundidad es un signo inequívoco de esas enfermedades.

Palabras clave: Surco gingival, ecosistema, bacterias, factores defensivos, inflamación.

### **Summary:**

The gingival sulcus constitutes a microecosystem able to lodge several bacterial genus, almost strict and facultative anaerobes, due to its low Eh, low oxygenation and a lot of nutrients for the bacteria, despite it has a liquid called gingival or crevicular liquid, that it is really a blood filtrated through the epithelial attachment. This liquid possesses enzyme, antibodies, Complement factors, interleukins, defensive cells, and other antibacterial factors. The levels of these factors are increased in the same way that the gingivoperiodontal inflammation does, and its depth is an unequivocal sign of these diseases.

**Key word:** Gingival sulcus, ecosystem, bacteria, defensive factors, inflammation.

### **CARACTERÍSTICAS ANATOMO-FISIOLÓGICAS**

El surco gingival o hendidura gingival, crevicular o sulcular, es una cavidad virtual que a manera de anillo o collar rodea el cuello dentario, tiene forma de V y determina el límite cervical de la corona clínica de los dientes. Posee uno o dos milímetros como máximo de profundidad, y está limitado en la parte interna por el esmalte dentario, por la parte externa por la encía libre o marginal, y es llamada pared blanda del surco, y por último, en su parte apical, por el llamado epitelio de inserción. A menudo, su porción oclusal está cerrada por el biofilm de la placa dentobacteriana, por sarro o simplemente por saliva y/o restos alimenticios, lo que favorece la baja cantidad de oxígeno en ese espacio, una garantía para las múltiples bacterias anaeróbicas estrictas que en él habitan.

Posee una temperatura media alrededor de los 36 grados y un pH ligeramente alcalino, adecuados para el desarrollo de una variada gama de bacterias parásitas; posee además un Eh (potencial de óxido-reducción, lo cual depende de la presencia de oxígeno) que puede bajar hasta -360 mv (11), lo que permite el desarrollo eficaz bacterias anaeróbicas, tanto facultativas como estrictas. A este último grupo bacteriano, el oxígeno les causa oxidación proteica con la consiguiente muerte, pero sobreviven en este medio gracias a que los anaeróbicos facultativos consumen las trazas de este gas que pudiera entrar al surco.

Hasta un 50% de las bacterias del líquido normal, son cocos anaerobios facultativos tipo estreptococos del grupo viridante, así como 10% de bacilos también facultativos como los *Actinomyces* y el resto son bacterias microaerófilas y anaeróbicas estrictas, pudiéndose encontrar normalmente en él, hasta 10<sup>9</sup> bacterias. (23)

Bacterias, hongos y protozoarios de este sitio, cuentan con nutrimentos provenientes de varias fuentes, como lo son los residuos de la dieta diaria, el intercambio de productos metabólicos de una bacteria a otra, es decir, unas bacterias producen alguna sustancia, como la vitamina K que requieren los *Bacteroides*, *Porphyromonas* o *Prevotellas* para su desarrollo, y por último del mismo huésped, que las nutre por medio de las células descamadas o por células vivas que la misma bacteria degrada por medio de hidrólisis enzimática, lo que implica que la vida bacteriana pareciera un paraíso en este surco, pero este espacio posee un sistema defensivo muy exquisito, el cual está representado en el líquido gingival o crevicular, quien es el responsable del llamado dominio gingival.

### DOMINIOS BUCALES

Toda cavidad orgánica posee una microbiota propia, es decir una población microbiana mas o menos constante que vive en ella, condicionada por los elementos anatómicos protectores, factores nutricionales, humedad y oxigenación propios de esa cavidad, pero esa población microbiana debe ser controlada por el mismo ecosistema y para ello, esa cavidad produce un líquido que posee suficientes elementos antibacterianos para limitar esa población microbiana, y hasta para evitar infecciones en esa cavidad. En los ojos, son las lágrimas y ese sería el dominio lagrimal, en la cavidad nasal es el moco nasal, en la vagina, el moco genital, en el conducto auditivo externo, el cerumen, y éstos constituyen los dominios nasal o genital u ótico, respectivamente. No solo el líquido producido conforma un dominio, sino que éste está supeditado a la irrigación sanguínea glandular, y sobre todo al sistema

linfático regional, que drena esa zona anatómica, donde los ganglios periféricos, juegan un papel determinante.

En la boca, el ecosistema con mayor y más variada población bacteriana orgánica, existen dos dominios bien diferenciados: **el salival**, ya que la saliva, con su contenido de IgAs (Inmunoglobulina A secretora), de lisozima o muramidasa, de lactoferina, de cidinas e inhibinas, etc, junto con la defensas séricas más el drenaje purificador linfático glandular y regional, controla la población microbiana de todas las estructuras bucales, excepto el surco gingival, al cual casi no puede llegar, por lo que el rol controlador microbiano recae sobre el líquido crevicular, que básicamente por su contenido de anticuerpos séricos, factores del complemento y otras sustancias antibacterianas, limita el contenido bacteriano de este surco y este es el **dominio gingival**, con drenaje linfático común al del dominio salival. (23)

### LÍQUIDO GINGIVAL. COMPOSICIÓN.

Se trata de una presión ejercida por el plasma trasvasado de las arteriolas sobre el epitelio de inserción, que lo obliga a atravesarlo con casi todos sus componentes, dejando en los tejidos a los factores de la coagulación sanguínea y algún otro elemento plasmático, de lo que resulta un filtrado sérico, rico en proteínas como la albúmina, á-globulinas, heminas, inmunoglobulinas como las IgG y IgM, e IgA (sérica), las proteínas del complemento, interleuquinas o citoquinas, lactoferina que fija el hierro sérico que requieren algunas bacterias ferodependientes para poderse reproducir, (19) (23), así como células defensivas (macrófagos, monocitos, linfocitos, y otras), las cuales se encuentran en pequeñas cantidades como parte de la llamada "vigilancia inmunológica. También este líquido posee gran cantidad de electrolitos.

Algunas bacterias como las *Prevotellas*, *Capnocytophagas* y *Porphyromonas*, producen inmunoglobulininasas (proteasas) como las IgGasas, IgMasas e IgAasas, además de complementasas, enzimas que destruyen

estos anticuerpos y al complemento, protegiéndose ellas mismas y a muchas otras especies bacterianas (11) (21) (25).

### **FUNCIONES DEL LÍQUIDO GINGIVAL**

Las funciones de este líquido, se pueden resumir en tres partes que son: función de protección y adhesión, función de nutrición bacteriana, y función defensiva, que puede ser inmunitaria y antibacteriana, dividida esta última a su vez, en mecánica y biológica.

### **FUNCIÓN DE PROTECCIÓN Y ADHESIÓN**

La gran cantidad de proteínas, entre las cuales están la albúmina y otras propias del suero, le sirven a las bacterias como mecanismo de adhesión para dificultar el desplazamiento o desalojo del surco, esto es por mecanismos de atracción eléctrica (cargas negativas las bacterianas y positivas las proteicas, así como las de las células orgánicas), a la vez les sirve para protegerlas de las defensas orgánicas, ya que éstas se recubren de esas proteínas resultando indetectables y fuera del alcance, tanto para las células defensivas (fagocitos) como para los anticuerpos y otras sustancias antibacterianas. Otra manera de cómo el surco y el líquido protegen a las bacterias, es ya que como se comentó, la escasez de oxígeno el cual permite la vida de muchos géneros bacterianos oxígeno-sensibles, las anaeróbicas estrictas, pero gracias a que el surco al cerrarse en su parte oclusal impide o dificulta el ingreso de este gas a su interior, éstas pueden seguir viviendo, y si entrara algo de este gas, sería inmediatamente consumido por las anaeróbicas facultativas, quienes prefieren respirar  $O_2$  antes que otro gas como el  $CO_2$ ,  $NO_2$  u otro gas. El líquido también protege a las bacterias al dejarlas fuera del alcance de la saliva ya que ésta contiene una serie de sustancias antibacterianas, entre las cuales resalta la lisozima o muramidasa, enzima que rompe los enlaces  $\alpha$  1,4 de la pared bacteriana, lo que haría a ésta estallar y con ello causar la muerte bacteriana, tal y como lo harían la penicilina, o la cefalosporina o la bacitracina y otros antimicrobianos (4).

Cuando descienden los factores antimicrobianos, o aumenta la virulencia bacteriana, éstas pueden invadir células vivas epiteliales y parasitarlas, y una vez intracelular, estarían fuera del alcance de sustancias antibacterianas o de los fagocitos, y pueden causar daño crónico ya que son más difíciles de eliminar. (3) (10) (13) (22).

Adicionalmente, el biofilm de la placa que se encuentra dentro del líquido (placa subgingival), así como el sarro subgingival, envuelven y protegen a las bacterias.

### **FUNCIÓN DE NUTRICIÓN**

La nutrición bacteriana en el surco va a depender más de los nutrientes del surco que de otra fuente externa, y es quizás esta nutrición lo que explica la patogenia o el origen de la infección gingival.

Las proteínas séricas del surco, que protegen a las bacterias, les pueden también servir como fuente nutritiva al degradarlas por medio de proteasas; pero también los productos del desecho bioquímico epitelial, la descamación celular fisiológica, así como la degradación tisular, debido a la producción de enzimas bacterianas como la colagenasa, hialuronidasa, lecitinasa y otras, que actúan sobre los tejidos llevándolos a productos más simples para aprovecharlos mejor, asegurando abundante nutrimento. La producción de estas enzimas líticas, sirven también para invadir a las células y asegurarse nutrición y protección antibacteriana.

### **FUNCIÓN INMUNITARIA**

Se explica ésta por la cantidad de factores inmunodefensivos ya mencionados en la composición del líquido gingival. Estas inmunoglobulinas se forman usualmente en la submucosa gingival y actúan a este nivel, reaccionando con las bacterias que invaden los tejidos (reacción antígeno-anticuerpo), lo que resulta neutralización de toxinas, enzimas y otros productos bacterianos, pero este complejo Ag-Ac, puede también reaccionar con la primera proteína del complemento ( $C'$ ), por lo que se producen sustancias vasoactivas y

quimiotácticas, lo que termina lisando o haciendo fagocitables a las bacterias. La IgA puede atravesar el epitelio, pasar al líquido gingival, donde está la fuente de la invasión, y neutralizar allí los antígenos que se generan en éste.

También pasan al líquido células defensivas que, como se mencionó están allí en la llamada vigilancia inmunológica, pero si existe invasión de bacterias virulentas a los tejidos, éstas se incrementan mucho en número, pudiendo ser este conteo, un indicador de infección local. Los anticuerpos que en esta zona se forman, ingresan a la llamada "memoria antigénica", y se forman constantemente, mientras persista la invasión bacteriana. (19) (23) (24). (Figura 1).

### **FUNCIÓN ANTIBACTERIANA**

Así como en el surco y en el líquido hay mecanismos para nutrir y proteger a las bacterias, también existen mecanismos contrarios, porque es necesario que haya un equilibrio para limitar el número bacteriano. Conocido es que entre las bacterias de diferentes especies, existen mecanismos antagónicos (antibiosis), donde unas matan a otras con el fin de evitar o disminuir competencia por espacio y nutrientes, pero al margen de este antagonismo, existen en el surco mecanismos propios para lograr estos fines, que son el desplazamiento mecánico y la destrucción directa de gérmenes.

### **FUNCIÓN DE DESPLAZAMIENTO**

Al ser forzado el plasma a salir (filtrarse) a través del epitelio de unión, se genera una fuerza hidrostática hacia oclusal, originando por tanto fuerzas de desplazamiento que tienden a "barrer" el surco, bajando la población microbiana, aunque mecanismos bacterianos de adhesión a receptores plasmáticos y celulares, así como la ya comentada invasión intracelular, puedan servir como medios retentivos, dificultando y a menudo impidiendo este desplazamiento, pero las bacterias que no posean estos mecanismos de adhesión, serán francamente desplazadas, y a menos que se agreguen a otras bacterias ya adheridas, mecanismo que se conoce como agregación

y coagregación, podrán permanecer en el surco. (23)

### **FUNCIÓN ANTIBACTERIANA DIRECTA O MICROBICIDA**

Fuertemente ligada a la función inmunológica, y depende sobre todo de sustancias enzimáticas presentes en este líquido como son las lisosimas, lactoferina y otras con efecto destructor sobre las bacterias

### **ACTIVACIÓN DE LA CASCADA DEL COMPLEMENTO**

Cuando se forma un anticuerpo tipo IgM o IgG, sobre todo la IgG1, éste reacciona con el antígeno que lo originó y se genera el complejo Ag-Ac, el cual a su vez reacciona con la primera proteína del Complemento (C1q), iniciándose el complejo Ag-Ac-C' por vía clásica, generándose una serie de mediadores con efectos biológicos como son: iniciar o potencializar la inflamación al generarse sustancias con acción de **anafilotoxina** o **anafilactógena (C3a y C5a)**, que aumentan el riego sanguíneo en la parte afectada generando vasodilatación; otro efecto es el de atraer fagocitos hacia el foco de invasión o acción **quimiotáctica** (por medio de la **C5a**); otro es favorecer la fagocitosis o acción **opsónica** por medio de **C3b**; estos tres efectos son consecutivos y complementarios. El último efecto es destrucción de microorganismos por medio del llamado **factor lítico (C5bC6C7C8C9)**, que se produce finalmente, y que literalmente perfora múltiple veces la pared bacteriana o de cualquier célula blanco como tumores, causando la pérdida de citoplasma y electrolitos. (10) (19) (23).

### **VIGILANCIA INMUNOLÓGICA**

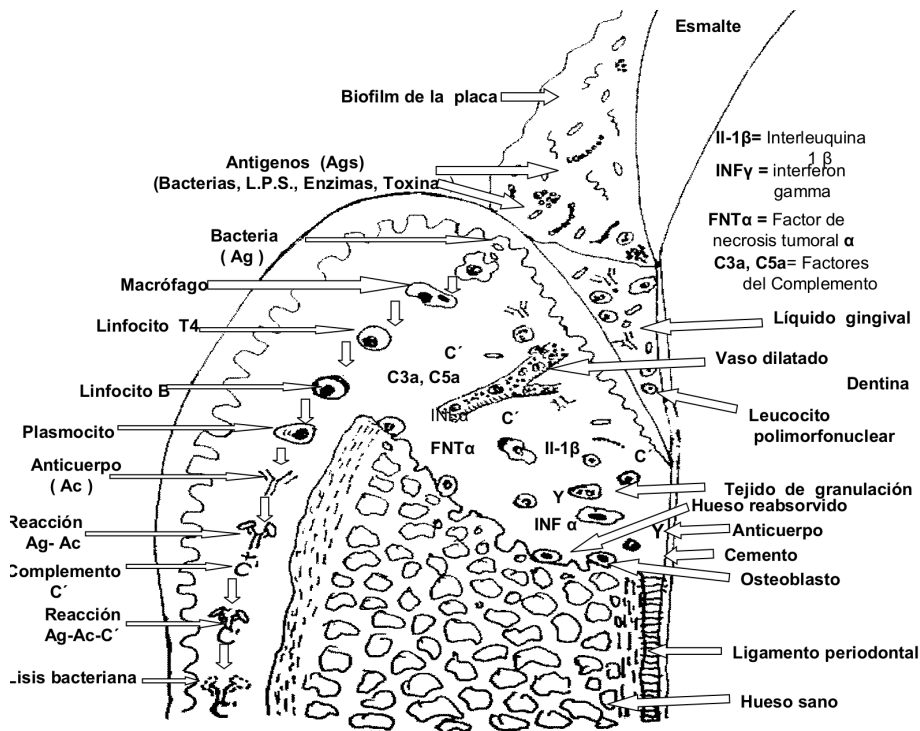
La carga celular del líquido normal, con contenido bacteriano limitado, se concreta a unos cuantos linfocitos, macrófagos y neutrófilos (polimorfonucleares o PMNs), los cuales son inducidos a atravesar el epitelio surcal desde los vasos subepiteliales por los factores del complemento antes mencionados, o por las Interleuquinas como la Il-8 producida por los LT4, y todo ello puede corresponderse

con la función de vigilancia inmunológica normal en cualquier tejido orgánico, la cual consiste en recorrer los espacios titulares en busca, no sólo de bacterias invasoras, sino también de células mutantes o en vías de apoptosis (muerte celular fisiológica programada) con el objeto de eliminar esos elementos o restos del organismo; pero puede también ser estimulada por cualquier inmunógeno bacteriano, como material capsular o toxinas, que constantemente invaden este epitelio, desatando la serie de reacciones defensivas ya descritas (19) (20) (23).

Las interleuquinas, interleucinas, citoquinas o citocinas, (todas sinónimas) son proteínas producidas por algunas células defensivas en respuesta a la entrada de un patógeno, para activarse mutuamente o para disparar una serie de reacciones que culminan con la modificación de los linfocitos B en plasmocitos generadores de anticuerpos (24), y las principales interleuquinas son: el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT $\alpha$ ), el cual tienen efectos

antitumoral y activador celular; los interferones (INF  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ ) con efectos activadores sobre las células fagocitarias, además de ser muy efectivos en la defensa antiviral; las interleuquinas 1 (IL1), entre las que se encuentran la IL-1 $\beta$ , importante porque activa a los osteoclastos (antes conocida como factor activador de osteoclastos o FAO) (6), además de diversas funciones como proliferación de timocitos, atracción de leucocitos, activación de fibroblastos, síntesis de colágeno, además de ser pirógenas. (18). También existen la IL2, la IL3 hasta la IL17, las cuales se acumulan cuando hay una fuerte invasión bacteriana en los tejidos orgánicos.(4) (14) (18), lo que lleva a acumulación de células defensivas en la zona bacterianamente afectada.

Las interleuquinas, reciben diferentes nombres dependiendo de la célula productora, por ejemplo, las producidas por el llamado sistema monocito/macrófago, se llamarán monocinas, en tanto que las linfoquinas son las producidas por cualquier tipo de linfocito. (4)



**Fig. # 1.** Alteraciones del surco gingival, e interacciones inmunológicas que se llevan a cabo en el periodonto, consecuencia de la invasión bacteriana a los tejidos. (Explicación en el texto)

Ante una invasión de cualquier bacteria de la placa o del surco gingival a los tejidos, los macrófagos o células presentadoras de antígenos (C.P.A.), se encargan de fagocitarla, digerirla, presentarla en su membrana a los Linfocitos T4, previa producción de interleuquina 1, los linfocitos T4 así activados, producen una serie de otras interleuquinas para despertar la respuesta inmunológica y pasarle la información a los Linfocitos B, quienes también producen otras interleuquinas para transformarse en Plasmocitos, células que finalmente producirán un anticuerpo (Ac) específico para el inmunógeno o antígeno (Ag) (bacteria fagocitada) que le dio origen, y estos anticuerpos reaccionarán específicamente con esa bacteria presente en los tejidos, y esa reacción Ag-Ac activará a la primera proteína del Complemento (C1q) para originar la reacción Ag-Ac-C', de aquí saldrán varias sustancias como las ya mencionadas C3a, C3b y la C5a, entre otras, que atraerán mas fagocitos a la zona invadida, para amplificar la fagocitosis. Por último, se formará el factor lítico del Complemento para destruir las bacterias invasoras. Si la invasión bacteriana continúa, se producirán y acumularán muchas toxinas y enzimas en los tejidos como la colagenasa, lecitinasa, hialuronidasa y otras que destruirán los tejidos, en particular al hueso de soporte periodontal, por lo que los macrófagos producirán suficiente IL-1 con el fin de eliminar de la zona el tejido necrótico, transformando los osteoblastos en osteoclastos. Si la invasión continúa, la zona será invadida por células defensivas (tipo macrófagos, linfocitos, plasmocitos, y otras), así como interferones (IFN), factor de necrosis tumoral (FNT), anticuerpos, factores del complemento y otras sustancias, en un intento por detener la infección, originando el llamado tejido de granulación, característicos de las bolsas periodontales, altamente defensivo. A su vez, pasan al líquido gingival anticuerpos, leucocitos, factores del complemento, linfocitos, plasmocitos, macrófagos, interferones, variadas interleuquinas y otras sustancias, para eliminar la fuente de la invasión. (Figura 1) (9)

Ante cualquier estímulo bacteriano o sus subproductos, posiblemente por acción de las C5a, se liberan a nivel vascular moléculas de adhesión como las **ICAM-1** (moléculas de adhesión intercelular-1) y las **ELAM-1** (moléculas de adhesión leucocitaria endoteliales (1) que favorecen la migración de leucocitos a la zona de agresión bacteriana. Cuantas más bacterias virulentas existan en el surco, mayor será la cantidad de líquido gingival y con ello, mayor cantidad de anticuerpos, leucocitos, plasmocitos, macrófagos y otras células defensivas en él, por lo cual indica problemas gingivales. La leucotoxina generada por el *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.a.), es muy efectiva para destruir diversos leucocitos (11).

### EL SURCO COMO NICHOS ANAEROBIÓTICOS

Un **nicho anaeróbico** o **anaerobiótico** es una cavidad virtual que se puede abrir y cerrar, con bajo potencial redox, pobre en oxígeno, con gran cantidad de proteínas, y por lo tanto capaz de albergar y conservar gran cantidad de bacterias anaeróbicas estrictas y facultativas, y en este sentido, al surco gingival se le reconoce como el nicho anaeróbico mas completo que existe en el organismo debido a que tiene un Eh o potencial redox (capacidad de óxido-reducción) que puede bajar hasta -360 mv. Esto significa que es un sitio muy pobre en oxígeno, porque no tiene acceso libre a este gas, y el poco que llega, es obligado a reaccionar con los iones de Hidrógeno, formando agua o peróxidos (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), o es consumido por las bacterias anaeróbicas facultativas, posibilitando así un ambiente ideal para estos tipos de bacterias, siendo quizás el sitio orgánico con mas vida bacteriana que ningún otro en el organismo. (11)

### MICROBIOTA DEL SURCO

En condiciones normales, habitan en este surco gran cantidad de bacterias, predominando los cocos grampositivos como los *Streptococcus* del grupo *sanguis* (*S. sanguis*, *S. parasanguis*, *S.oralis* y otros);

*Streptococcus* del grupo *mitis* (*S.mitis*, *S. mllery*, *S.anginosus*, entre otros); *Veillonella párvula* (un coco gramnegativo), *el Actinomyces naeslundii* y *el viscosus* y la *Rothia dentocariosa*, que son bacilos grampositivos, también se encuentran pequeñas cantidades de *Leptotrichia*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Eubacterium*, *Spiroquetas* y bacilos anaeróbicos estrictos como las *Capnocytophaga*, las *Selenomonas*, *Treponemas*, *Campilobacters* y otros. Esta población microbiana, más o menos constante en cantidad, es lo que conocemos como microbiota del surco gingival, la antigua flora normal del surco.

Para nutrirse, (a la vez huir de los fagocitos), muchas bacterias del surco, como la *Eikenella corrodens*, la *Porphyromona gingivalis* (*P.g.*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y otras, invaden las células y se multiplican dentro de ellas, y para ello producen toxinas y enzimas líticas (así también lo hacen las bacterias que están en la superficie epitelial), tales como la colagenasa, la cual destruye el colágeno, proteína esencial de la sustancia intercelular, hialuronidasa que hidroliza el ácido hialurónico, condroitinsulfatasa que destruye el ácido condroitinsulfúrico, lecitinasa que destruye la lecitina de las membranas celulares, o elastasa, que destruye las fibras elásticas, lo cual les permite no sólo nutrirse sino seguir invadiendo y permitir la invasión de otras (11). Estas enzimas y toxinas son antígenos o inmunógenos, por lo que promueven la génesis de anticuerpos como activan la cascada del Complemento por vía alterna, es decir la vía corta, que se inicia con la activación de la proteína plasmática llamada C3, con la génesis de diversas sustancias con efectos ya mencionados.

En personas con desaseo bucal, es frecuente encontrar encías inflamadas en cuyo surco pueden residir protozoarios como *Trichomonas tenax* y *Entamoeba gingivalis*, que se nutren de restos bacterianos y celulares, pero como poseen escasos factores de virulencia, se les tiene como simples comensales del surco.

## INFECCIÓN GINGIVAL

Es aún un punto en discusión el llamado surco sano. Desde el punto de vista clínico, está sano si se observa la encía de color normal (rosa coral), con puntillado, menos de 2 mm de profundidad y ausencia de sangrado al sondeaje, pero desde el punto de vista microbiológico o inmunológico, casi siempre se observa algún grado de inflamación en el surco, con aumento de la cantidad de líquido, así como cuentas relativamente importante de leucocitos e interleuquinas (  $IL-1\alpha$ ,  $IL-1\beta$ ,  $IL-6$  y otras), aún en ausencia de síntomas clínicos, (19). Adicionalmente, se sabe que la cantidad de prostaglandinas, así como de colagenasas, elastasas y otras sustancias, aumentan en la misma relación que el grado de infección de la encía y periodonto. Un surco con ausencia total de elementos defensivos, se encuentra sólo en animales gnotobióticos (libre de gérmenes), por lo que se considera normal, un surco con pequeña cantidad de células defensivas. (17)

De más de 400 especies bacterianas que habitan en la boca, más de 150, muchas de ellas aún no identificadas, además de otras especies no cultivables, se han encontrado en el surco "sano" viviendo de manera comensal en éste, es decir, sin causar daño aparente, existiendo un equilibrio entre la multiplicación bacteriana y la destrucción por parte de las defensas orgánicas (23), pero cuando se supera la población bacteriana, y especialmente cuando este surco ha sido invadido por bacterias relativamente patógenas como las *Porphyromonas gingivales* (*P.g.*) o *el Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*A.a.*), o hay ruptura del equilibrio defensa/bacteria, se establece una patología gingival, que puede evolucionar hacia el periodonto (23).

La concentración de placa en contacto con la encía marginal, es reconocida desde hace mucho tiempo como causa de inflamación gingival, ya que se ha observado que individuos con muy buena higiene oral, poseen encías clínicamente sanas, pero si descuidan su aseo (experimentalmente) por varios días, se inicia la inflamación gingival, y al retornar el buen

aseo, cede la inflamación. Esto se explica por la acumulación de bacterias en la placa y la acción toxico-enzimática de éstas sobre los tejidos y la consecuente acción defensiva orgánica, y no por la placa en sí (11). Esto se ha demostrado en experimentos donde permanece gran cantidad de placa, con población bacteriana controlada. La enfermedad gingival es considerada una infección de carácter polimicrobina, por lo tanto es una infección inespecífica.

La acumulación de placa con su carga bacteriana, hace que la competencia por nutrientes sea elevada, lo que lleva a las bacterias, a producir enzimas líticas (ya mencionadas) con el fin de degradar el sustrato celular y obtener nutrientes. Está demostrado que sólo las bacterias en contacto con la superficie celular del epitelio, las invaden, se multiplican y pueden originar un cuadro patológico en el sitio, como puede ser el caso de los *A. actinomycetemcomitans*. (12) (19) (23).

### **SIGNIFICACIÓN CLÍNICA DEL CONTENIDO DEL LÍQUIDO GINGIVAL**

Se ha sugerido que en condiciones patológicas, la cantidad de líquido aumenta considerablemente, aunque sigue en discusión si este líquido es un proceso fisiológico epitelial, continuo o intermitente, o si es un exudado reaccional, secundario a invasiones bacterianas, aunque su cantidad y composición, sobre todo carga bacteriana y celular, están en relación directa con el estado de salud periodontal: escaso en encías sanas, con pocas bacterias y algunas células defensivas (vigilancia inmunológica), y abundante en presencia de inflamación, con múltiples bacterias y gran cantidad de células defensivas y citoquinas (19).

La presencia de cantidades apreciables de IL1 $\alpha$ , una monoquina producida por macrófagos cuando hay gran actividad bacteriana en los tejidos, por lo que está reconocida como una importante "interleuquina proinflamatoria" (26), y su presencia en el líquido gingival es altamente indicativa de inflamación gíngivo-

periodontal y es considerada como el más importante agente endógeno de destrucción ósea, ya que esta citoquina estimula la conversión de osteoblastos en osteoclastos, pero este proceso, aparentemente lesivo, es sólo uno de los tantos mecanismos que tiene el organismo para deshacerse de lo que no sirve (10), ya que las bacterias al invadir los tejidos profundos, gracias a la producción de enzimas líticas ya mencionadas, avanzan o ganan "terreno", y al llegar al hueso de soporte, destruyen a los osteocitos, dejando al resto del sistema de Havers sin nutrimento, con lo que va quedando hueso "muerto", que debe ser removido para dar espacio al hueso de reemplazo, y esto sucedería sólo si cede la invasión bacteriana, pero si la invasión continua, la producción de IL-1 $\alpha$  por parte de los macrófagos (células encargadas de la función de remoción, reparación y remodelación de los tejidos afectados), inevitablemente continuará, ocasionando la pérdida total del hueso de soporte. (5) (22).

Como ya se mencionó, la IL-1 $\alpha$  tiene un efecto pirógeno. Al haber una fuerte invasión bacteriana o viral, por ejemplo, se produce abundante IL-1 $\alpha$ , por lo que una de las primeras manifestaciones en las virosis es la fiebre elevada, ya que a 40 $^{\circ}$  grados, la multiplicación viral o bacteriana es mucho más lenta que a 37 $^{\circ}$  C, pero esto no significa que habrá destrucción ósea masiva o fiebres prolongadas, ya que el organismo produce una interleuquina-1receptora antagonista (IL-1ra), que es también endógena, y ésta ocuparía los receptores celulares de la IL-1 $\alpha$ , impidiendo los efectos indeseables de la IL-1 $\alpha$ , a la vez que mejora los efectos defensivos de esta interleuquina, siendo esta IL-1ra producida por el mismo macrófago cuando sea necesario. (7). En presencia de infección gingival o periodontal, no es sorprendente encontrar altos niveles tanto de IL-1 $\alpha$  como IL-1ra, en biopsias y en líquido gingival, siendo por tanto ambas sustancias altamente sugestivas de enfermedad periodontal, y a este propósito, Beck y Offenbach (2) encontraron una asociación positiva entre la cantidad de esta interleuquina y la profundidad de las bolsas



periodontales. Adicionalmente, según estos mismos autores, tales cifras pudieran también estar asociadas al desarrollo de aterosclerosis, y en consecuencia, de enfermedad cardiovascular. Parece existir fuertes evidencias entre los patógenos periodontales (*Porphyromona gingivalis*, *Prevotella intermedia* y otras) y los infartos de miocardio. A este efecto, Dorn y cols (8), probaron la capacidad invasiva de *P. gingivalis* y otros a las células endoteliales de las arterias coronarias.

El efecto de la IgAs es incrementar los niveles de la enzima lisosomal polimorfonuclear  $\alpha$ -glucuronidasa, aun antes o coincidiendo con la aparición de signos característicos de afección gingival, y esta enzima desaparece cuando se instaura un tratamiento preventivo, por lo que ha sido asociada fuertemente a riesgo de actividad de enfermedad gingival. Igual aseveración se puede hacer de la enzima citoplasmática aspartatoaminotransferasa, aparentemente producida por las células epiteliales afectadas (14).

Otra Interleuquina proinflamatoria importante que se aísla en líquido gingival de pacientes con periodontitis es la IL-6, la cual es producida por los Linfocitos CD4 en las etapas tempranas de esta afección, siendo también responsables de resorción ósea. La producción de IL-6, producida por el linfocito CD4, es además estimulada por las IL-1, el FNT- $\alpha$  y el interferón  $\gamma$ , estas dos últimas producidas por el mismo linfocito. (1) (25).

La presencia de bacterias como el *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, o de *Porphyromonas gingivalis* o sus lipopolisacáridos (LPS, presentes en su pared bacteriana), también estimulan la producción de IL-1ra, lo que explica que en presencia de estas bacterias, la destrucción ósea sea relativamente lenta, pese a la variada producción de toxinas y enzimas líticas (25).

Según Kjeldsen M. y cols, (16), el término periodontitis es muy general y engloba varios tipos de afecciones de este tejido, que incluyen varios tipos de estas enfermedades, como las

crónicas, las agresivas y otras, las cuales pueden no compartir la misma etiología y patogénesis, por lo cual no deben ser tratadas de igual manera. Es por esa razón que ellos hicieron un trabajo buscando aclarar las diferencias de estas patologías con relación a la estimulación de la producción de citoquinas por parte de las células mononucleares periféricas y su presencia en el líquido gingival, concluyendo que la cantidad de IL-1ra es menor en pacientes con periodontitis crónicas que en los otros grupos; así mismo, en pacientes con periodontitis rápidamente progresivas, la cantidad de monocitos, células mononucleares escasas en sangre circulante, pero abundantes en tejidos crónicamente infectados, es mayor que en pacientes con periodontitis del adulto; y en pacientes con periodontitis juvenil (agresiva), la cantidad de granulocitos polimorfonucleares es mayor que en los otros grupos. Así mismo, las cantidades de IL-1 $\alpha$ , FNT $\alpha$  o de IL-6 por parte de los monolitos o linfocitos en sangre periférica, puede no distinguir entre los diferentes tipos de periodontitis.

La alta cantidad de neutrófilos polimorfonucleares en el líquido gingival, es también indicativo de enfermedad periodontal, sobre todo en la periodontitis del adulto. También la actividad de la elastasa bacteriana, ha sido considerada una útil medida cuantitativa de inflamación gingival, ya que se ha demostrado que esta enzima produce daño directo a las células epiteliales del surco cuando ésta es abundante en el líquido gingival, y su actividad está relacionada con el sangrado gingival (13) (15).

La interleuquina-6 se ha encontrado muy frecuentemente, tanto en los tejidos como en el líquido gingival, en la respuesta inflamatoria temprana de las periodontitis, sabiéndose además que éstas son importantes en la reabsorción de hueso afectado. La producción de esta citoquina es incentivada por las IL-1, por el FNT  $\alpha$  y el interferón  $\gamma$  (IFN  $\gamma$ ). (Schytte B. y cols, (25) y Alexander MB y Damoulis P.D., (1).

En conclusión, la cantidad y variedad de células defensivas, así como de inmunoglobulinas, de citoquinas; la actividad de la elastasa, los niveles de álglicoronidasa y también de la enzima citoplasmática aspartatoaminotransferasa, en los tejidos o en el líquido gingival, así como la aumentada cantidad de éste, pueden ser indicativos de afección periodontal, aun antes de aparecer signos clínicos evidentes de afección gingival, aunque tal vez no distinguen los tipos de estas afecciones.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1).- Alexander M. B., Damoulis P.D. **The role of citokines in the pathogenesis of periodontal disease.** *urr Opin Periodontol*; 1994 64: 980-983
- (2).- Beck, J.D.; Offenbach S. **The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases: A state of the science review.** *Ann Periodontol*. 2001 Vol. 6 (1). Pp 9-15
- (3).- Blik, I.J.; HarsR.; Peurs, H.R.; y Helgeliand K. **Entrance of Actinobacillus actinomycetemcomitans into HEp cells in vitro.** *J. Of Peridontology*; 1992 63: 723-28.
- (4).- Brooks F. Geo., Butel Janet, Ornston N. **Microbiología Médica. Varios capítulos.** 17Ed. El Manual Moderno. México 2002.
- (5).- Cavanaugh P. P.F., Meredith M.P., Buchanan ., oyle M. and Ready M. J. **Coordinated production of PGE2 and II-1 in the gingival crevicular fluid of adults with periodontitis. Its relationship with alveolar bone loss.** *J. of Periodontol Res*. 1998 33; 75-82
- (6).- Dewhirst F.E., Stastenکو P.P., Mole J.E., Tsuramachi T. **Purification and partial sequence of human osteoclast –activating factor.** *J. of Inmunol*; 1985. 135:2562-2568
- (7).- Dinarello. C. A. **The role of interleuquin 1 receptor antagonid in blocking inflammation medited by Interleuquin -1.** *The new England Journal of medicine*. 2000 343, 732-734
- (8).- Dorn, BR; Dunn WA y Progulske-Fox. **Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens.** *Infect Immun*. 1999 Vol 67; 5792-5798
- (9).- Duncan M.J.; Nakao, S.; Skobe S.; Xie, H. **Interaction of P.gingivalis with epithelial cells.** *Infection and Inmunity*, 1993 61: 2260-65.
- (10).- Farias R. Francisco. **Compendio de Microbiología bucal.** Ed. Tropikos Caracas. Venezuela. 1999
- (11).- Farias R Francisco. **Enfermedad periodontal y microorganismos periodontopatógenos.** *Revista Odous Científica* 2003. Vol. IV, (1). pp 12-30
- (12).- Finlay, B.B. y Falkow S. **Common themes in microbial patogenicity.** *Microbial Reviews* 1989 63: 210-230
- (13).- Grayson R., Douglas C., Heath J, and Raelinson A. **Activation of human matrix metaproteinase 2 by gingival crevicular fluid and Porphyromonas gingivalis.** *J. Clin. Periodontol* 2003 30: 542-550.
- (14).- Grbic J.T, Lamster I.B., Fine J., Lam K.S., Celente, R.S.y Herrera M. **Changes in gingival crevicular fluids levels of immunoglobulin A following therapy: Association with attachment loss.** *J Periodontol* 1999 Vol 70 (10):1221-1227
- (15).- Hermann J. M. , Gonzalez J.R., Boedecker R.H., and Mayle J. **Microassay for the detection of elastase activity in the gingival crevicular fluid** *J. Of Clinical Periodontol*. 2001 28; 31-37.

(16).- Kjeldsenn, M, Holmstrup P, Lindermann R, and Bendtzen K. **Bacterial-stimulated cytokine production of peripheral mononuclear cells from patients of various periodontitis categories.** J. periodontol 1995. 66:139-144.

(17).- Johnson R.B., Streckfus C.F., Dai X, and Tucci M.A. **Protein recovery from several paper types used to collect gingival crevicular fluid.** J. of Periodont Res. 1995. Vol. 34:283-289

(18).- Levinson W., y Jawetz E. **Microbiología e inmunología.** El Manual Moderno. 2d Ed. México. 1998. 537-540.

(19).- Liébana U., José. **Microbiología Oral. Microbiología Periodontal.** Pp.465-87. Ed. Interamericana-Mc Graw-Hill. Madrid. España. 2002

(20).- Lindhe J. y Nyman, S. Long term maintenance of patients treated for advanced **periodontal disease.** J. of Periodontology; 1984. 11: 504-11

(21).- Lindhe Jan. **Periodontología Clínica e Implantología Odontológica.** 3era Ed. Edit. Panamericana 2003. Caps. 3 y 4.

(22).- Masada M., Person R., Kenney J. Lee S. W. and Page R.C. **Measurement of interleukin -1 $\alpha$  and interleukin -1 $\beta$  in gingival crevicular fluid.** J. of Periodontal 1990. Res 25:156-163.

(23).- Negroni, Martha. **Microbiología Estomatológica.** Varios capítulos. Ed. Panamericana. Argentina. 1999

(24).- Regueiro G. J.R.; López L. C.; Gonzalez R. S. y Martinez N. V. **Inmunología. Biología y patología del Sistema inmune.** Editorial Panamericana. 3ra Ed. Madrid España. 2003

(25).- Schyttle I, Helgeland K, Hvattum E, and Lyberg T. **Lipopolysaccharide from**

**Actinobacillus antinomycetemcomitans stimulates production of IL-1 $\alpha$ , tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin -1 $\beta$  in human whole blood.** J. Periodontal Res; 1999 34:34-40.

(26).- Waschul B, Herford A, Stiller R, Idel H. and Granrat N. **Effects of plaque, psychological stress and gender on crevicular IL-1 $\alpha$  and IL-1 $\beta$  secretion.** 2003

---

\* Glenda Falotico Páez, Profesora Asociado de la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo. Tele-fax 0241 8686544

\*\* Francisco Farias R., Profesor asociado de la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo.

RECIBIDO: 15 / 12 / 01  
ACEPTADO: 16 / 06 / 06