

RELACIÓN DE LA PROTEÍNA C REACTIVA CON ENFERMEDAD PERIODONTAL Y CARDIOVASCULAR

RELATION OF THE C REACTIVE PROTEIN WITH
PERIODONTAL AND CARDIOVASCULAR DISEASE

Facultad de Odontología – UNLP (Calle 50 e/ 1 y 115) La Plata (1900)

drabaudo@yahoo.com.ar

“Sin conflicto de interés”

Baudo Judith, Tosti Sonia, Cecho Analía, Mazzeo Dominga,
Mosconi Etel, Allegretti Patricia



RESUMEN

Objetivo: La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda en procesos inflamatorios, es liberada por el hígado en presencia de IL-1, IL-6 y FNT- α en el torrente sanguíneo, las cuales son las mismas citoquinas presentes en la periodontitis. Para determinar los valores de proteína C reactiva en pacientes con enfermedad periodontal crónica y alteraciones cardiovasculares se realizó un estudio con 30 pacientes enfermos periodontales y cardiovasculares, se realizó historia clínica, seriada periapical, índice de placa, registro de movilidad dentaria y muestra de saliva para el estudio de la degradación fotoquímica de la proteína C reactiva y elección del producto de degradación adecuado para su seguimiento. El índice de placa fue moderado en el 77% y severo en el 23%. El registro de movilidad dentaria fue grado 1 en el 73% con bolsas de 4 mm y sangrado al sondaje y grado 2 en el 27% con bolsas mayores de 4 mm y sangrado al sondaje. El proceso inflamatorio inicial de la enfermedad periodontal es caracterizado por un incremento en los niveles de proteína C reactiva que también se encuentra en las enfermedades cardiovasculares, podría establecerse una asociación entre la periodontitis y los episodios donde se agravan las enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: Enfermedad periodontal – Enfermedad cardiovascular – Proteína C reactiva

ABSTRACT

C-reactive protein is a reactant of acute phase inflammatory processes, is released by the liver in the presence of IL-1, IL-6 and TNF- α which are same in periodontitis cytokines into the bloodstream. To determine the values of protein C reactive in patients with chronic periodontal disease and cardiovascular alterations is a study with 30 patients periodontal and cardiovascular, periapical serial, clinical history, took place index of plaque, tooth mobility and saliva sample for the study of the photochemical degradation of C-reactive protein and choice of the degradation product suitable for its follow-up. Plaque index was moderate at 77% and severe in 23%. The record of tooth mobility was grade 1 in 73% with bags of 4 mm and bleeding to probing and grade 2 in 27% with bags of 4 mm and bleeding on probing. The initial inflammatory process of periodontal disease is characterized by an increase in the levels of C-reactive protein that is also found in cardiovascular diseases, could be an association between periodontitis and the episodes where cardiovascular diseases are aggravated.

Keywords: Periodontal disease - Cardiovascular disease - Protein C-reactive

I

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una de las enfermedades bucales de mayor prevalencia en el mundo. Uno de los principales señalamientos de la presencia de enfermedad periodontal, es el proceso inflamatorio y como un marcador de éste en otras patologías se ha estudiado la relación de la proteína C reactiva como indicador de la inflamación y de la evolución de algunas enfermedades inflamatorias, entre ellas la periodontitis ya que se puede encontrar en concentraciones arriba de los parámetros normales. Las asociaciones entre enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular está ligada a los efectos sistémicos de los patrones moleculares asociados con patógenos, como los lipopolisacáridos bacterianos liberados en el sitio de inflamación periodontal, los cuales viajan por el torrente sanguíneo para fijarse al endotelio de la íntima, lo que conduce a la sobreexpresión de moléculas de adhesión por parte de la célula endotelial. Ello permite la fijación y entrada de monocitos al endotelio. Estas interacciones estimulan la unión de los lipopolisacáridos a algunos receptores específicos ubicados en la superficie de los monocitos y macrófagos, y desencadenan la liberación de citocinas como el factor de necrosis tumoral (TNF- α) y la interleucina-1 (IL-1), que amplifican la respuesta inflamatoria inicial; además, ocasionan disfunción endotelial, mayor infiltración leucocitaria y una rápida proliferación de células musculares lisas, así como todos los elementos característicos del fenómeno aterogénico. (1)

La proteína C reactiva es una proteína de fase aguda y un factor que permite predecir el desarrollo de complicaciones arterioescleróticas. Consiste en un anillo pentamérico en la que cada monómero contiene 206 residuos de aminoácidos, es producida en el hígado en respuesta al estímulo de la Interleucina 6 liberada por los macrófagos durante la respuesta inflamatoria. Se han realizado estudios de casos-controles en periodontitis y de intervención, en donde se ha demostrado claramente que los niveles de la proteína C reactiva son más altos en los casos con periodontitis y que gracias al tratamiento existe una reducción de los niveles de esta proteína. (2)

Aunque en general la periodontitis agresiva puede ocurrir a cualquier edad, frecuentemente existe una manifestación clínica en edad temprana, lo que indica que el agente responsable etiológico es capaz de hacer que clínicamente se presente la enfermedad dentro de un tiempo relativamente corto. El proceso inflamatorio inicial es caracterizado por un incremento en los niveles de proteína C reactiva y otros marcadores inflamatorios, que también se encuentran en las enfermedades cardiovasculares por lo que frecuentemente se establece una asociación entre la enfermedad periodontal y los episodios en donde se agravan las enfermedades cardiovasculares.

La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda en procesos inflamatorios, y es liberada por el hígado en presencia de IL-1, IL-6 y

FNT- α en el torrente sanguíneo, las cuales son las mismas citoquinas presentes en la periodontitis. A esta molécula proteica se le han adjudicado efectos proinflamatorios y está catalogada actualmente como factor de riesgo cardiovascular por la Asociación Estadounidense del Corazón, no solo como un factor de riesgo marcador, sino como un efector, ya que se ha demostrado que induce inflamación, facilita la aterogénesis y promueve la trombosis. (3)

M

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal con pacientes que concurren a la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de La Plata, con una muestra de 30 individuos enfermos periodontales y con alteraciones cardiovasculares. Los criterios de inclusión fueron: adultos mayores de 20 años – diagnóstico clínico y radiográfico de periodontitis crónica – pacientes que no hayan recibido tratamiento periodontal – pacientes que tengan al menos un molar y un premolar por cuadrante - pacientes que participen voluntariamente en el estudio con firma del consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con procesos infecciosos en el momento del examen diferentes a enfermedad periodontal, con ulceraciones traumáticas en boca o mucositis, enfermedad reumática, gastritis o úlcera, pacientes que reciban terapia antibiótica o con corticosteroides, pacientes que hayan recibido terapia periodontal en los últimos seis meses, pacientes depresivos y mujeres en tratamiento de remplazo hormonal.

Se caracterizó la muestra de acuerdo a las variables: sangrado al sondaje y profundidad de la bolsa.

En esta primera etapa del proyecto:

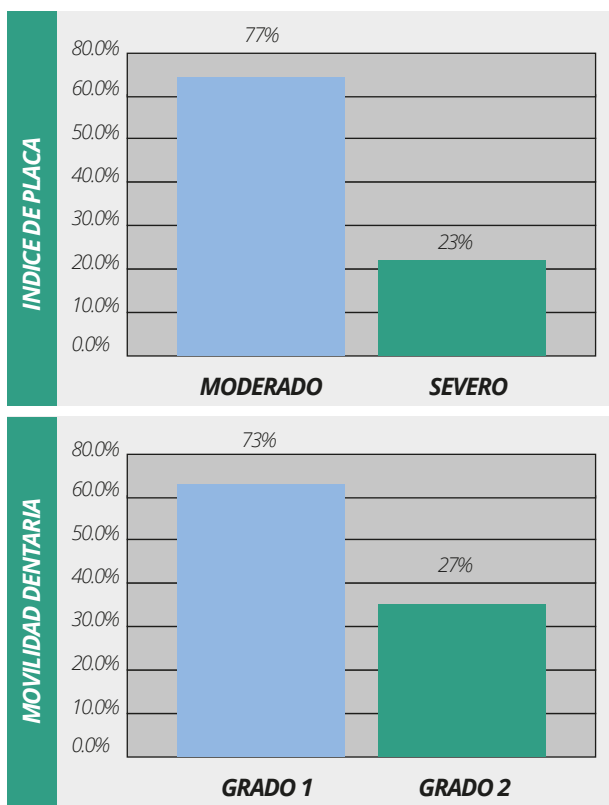
- A todos los integrantes de la muestra se les hizo conocer y firmar el consentimiento informado, previa aprobación del Comité de Bioética.
- Se les realizó historia clínica, seriada periapical, índice de placa de Sillness y Løe y medición de la profundidad de la bolsa periodontal.
- Muestra de saliva: La recolección de muestras de saliva es simple. Se solicita a los pacientes que enjuaguen su boca, que descarten el agua de enjuague y que saliven en un tubo de poliestireno. El enjuague bucal es esencial para prevenir la contaminación severa de la muestra con comida o sangre. Se recolecta 2 a 3 ml. La muestra se preserva de manera segura a temperatura ambiente agregando un biocida para prevenir la contaminación y el crecimiento bacteriano. Los tubos se pre-tratan con azida sódica al 0,1% para preservar la saliva. Se coloca 50ul de la solución de azida sódica con una pipeta en el fondo de los tubos y se deja evaporar a temperatura ambiente. Una vez en el laboratorio las muestras deben ser congeladas.
- Estudio de la degradación fotoquímica de la proteína C reactiva y elección de un producto de degradación adecuado para su seguimiento.

En la segunda etapa del proyecto se realizará la elección del método

analítico del producto seleccionado: Cromatografía gaseosa, Espectrometría de masas (HPLC) o Espectrofotometría (UV). Una vez que los pacientes se encuentren en etapa post-operatoria se tomarán nuevamente muestras de saliva que se analizarán con el método analítico seleccionado. Se compararán los niveles de proteína C reactiva en muestras de saliva tomadas a los pacientes antes del tratamiento periodontal con las tomadas después del tratamiento.

R RESULTADOS

La muestra se conformó con 30 individuos, 70% (21) varones y 30% (9) mujeres con una edad promedio de 42 años. El índice de placa de Sillness y Løe fue moderado en el 77%(23) y severo en el 23% (7). (Fig. 1) El registro de movilidad dentaria fue grado 1 en el 73% (22) con bolsas de 4 mm y sangrado al sondaje y grado 2 en el 27% (8) con bolsas mayores de 4 mm y sangrado al sondaje. (Fig. 2) Se realizó la muestra de saliva y en este momento se está estudiando la degradación fotoquímica de la proteína C reactiva para elegir un producto de degradación adecuado para su seguimiento con el método analítico que se seleccione.



D DISCUSIÓN

La asociación entre salud bucal y salud sistémica es bidireccional, las enfermedades sistémicas, especialmente metabólicas, afectan la salud

bucal, y parece que ésta afecta a la sistémica.

Holtfreter y cols. (2013) realizaron cuantificaron la proteína C reactiva en un estudio de casos y controles, encontrando que los niveles de proteína C reactiva fueron significativamente mayores en los pacientes con enfermedad periodontal en comparación con los controles, lo que es significativo del papel que el proceso inflamatorio local induce sobre la respuesta de fase aguda a nivel sistémico. (4)

Malali y cols. (2010) realizaron un estudio en el cual midieron la proteína C reactiva en dos grupos, el grupo de casos con 26 pacientes con enfermedad cardiovascular y enfermedad periodontal crónica y el grupo control formado por 26 pacientes con periodontitis crónica pero sin enfermedad sistémica, en los grupos de estudio se encontró que los niveles de proteína C reactiva fueron significativamente elevados en el grupo de casos en comparación con el grupo control. (5)

C CONCLUSIONES

El proceso inflamatorio inicial de la enfermedad periodontal es caracterizado por un incremento en los niveles de proteína C reactiva y otros marcadores inflamatorios, que también se encuentran en las enfermedades cardiovasculares por lo que podría establecerse una asociación entre la periodontitis y los episodios en donde se agravan las enfermedades cardiovasculares. Comparar los valores de proteína C reactiva en pacientes con periodontitis moderada y crónica avanzada antes de terapia periodontal y después de ésta podría evidenciar la influencia directa de la enfermedad en dichos valores. El desarrollo de un nuevo campo en el diagnóstico por el laboratorio basado en el empleo de muestras de saliva ha sido posible gracias a los avances logrados en las últimas décadas en la metodología analítica del laboratorio clínico y al surgimiento de numerosas técnicas y dispositivos para su obtención en condiciones y volúmenes adecuados para estudio.

Bibliografía

- 1- Balan H. Pathologic crossroads: cardio-vascular disease, periodontal disease and calcium antagonist. Journal of medicine and life. 2011; 4(1): p. 2-10
- 2-Galván E, Noguero B. Patología periodontal y cardiovascular, su interrelación e implicaciones para la salud. 1a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011
- 3-Penumarthy S, Penmetsa GS, Mannem S. Assesment of serum levels of triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol in periodontitis patients. Journal of dentistry of Thehar University of medical sciences. 2013; 17(1): p. 30-35.
- 4-Holtfreter B, Empen K, Glaser S, Lorbeer R, Volzke H, Ewert R. Periodontitis is associated with endothelial dysfunction in a general population: a cross-sectional study. Plosone. 2013; 8(12): p. 1-10.
- 5- Malali E, Basar I, Emekil Alturfan E, Elemek E, Oktav S, Ayan F. Levels of C- reactive protein and protein C in periodontitis patients with and without cardiovascular disease. Pathophysiol HaemostThromb. 2010; 37(1): p. 49-54.