

TESIS CON FALLAS DE ORIGEN

215
2ij

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA



**FACTORES SISTEMICOS E INMUNOLOGICOS
RELACIONADOS CON LA RESORCION OSEA**

TESIS PROFESIONAL

LEONOR ELISA MONTAÑO MOCTEZUMA

MEXICO, D. F.

1987



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

215
2ij

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA



**FACTORES SISTEMICOS E INMUNOLOGICOS
RELACIONADOS CON LA RESORCION OSEA**

TESIS PROFESIONAL

LEONOR ELISA MONTAÑO MOCTEZUMA

MEXICO, D. F.

1987

I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION	1
I. HISTOLOGIA Y FISIOLOGIA DEL TEJIDO OSEO	
- ESTRUCTURA OSEA	2
- MORFOLOGIA DE LAS CELULAS OSEAS	4
- ORIGEN DE LAS CELULAS OSEAS	8
- DESARROLLO DEL TEJIDO OSEO	11
- MINERALIZACION DEL TEJIDO OSEO	14
- REMODELACION OSEA	16
II. FACTORES ETIOLOGICOS DE LA RESORCION OSEA	
- FACTORES ETIOLOGICOS	18
- RESORCION OSEA	19
- FACTORES LOCALES	24
- FACTORES SISTEMICOS	30
DISCUSION	45
BIBLIOGRAFIA	49

INTRODUCCION

El objetivo de este trabajo es determinar la importancia del conocimiento de los mecanismos asociados con la enfermedad periodontal y en particular con la resorción ósea.

Como sabemos, la enfermedad periodontal es un proceso patológico de naturaleza inflamatoria, que en un principio se limita a la encía, denominándose en esta etapa enfermedad gingival; afectando posteriormente a las estructuras de soporte. Es en esta etapa en donde la enfermedad se convierte en irreversible y los cambios que se producen a nivel óseo son de mayor importancia, aunque las alteraciones de los demás tejidos periodontales también la tengan; siendo en última instancia, la destrucción ósea, la causa de la pérdida dentaria.

Hablar de los mecanismos inmunológicos, es un tema que abarca la secuencia de eventos, desde que las bacterias de la placa dentobacteriana tienen contacto con los tejidos periodontales y actúan como antígenos; hasta la destrucción de los tejidos más profundos del periodonto como última etapa de dicha secuencia. Sin embargo, en este trabajo enfoco la atención a los mecanismos últimos, que directamente desencadenan resorción ósea.

CAPITULO I

HISTOLOGIA Y FISIOLOGIA DEL TEJIDO OSEO

ESTRUCTURA ÓSEA

El tejido óseo es un tejido mineralizado compuesto por células y su producto excretado que las rodea, denominado sustancia extracelular o también llamada intercelular.

En el hueso calcificado el 76% a 77% de la sustancia ósea es inorgánica, y el resto orgánica. Esta sustancia orgánica es llamada matriz ósea y está constituida por 88% a 89% de fibras colágenas, y un 5% de sustancia fundamental, incluyéndose en esta mucopolisacáridos sulfatados, algunas glucoproteínas, péptidos, lípidos, sulfato de condroitina y ácido hialurónico. Su papel se desconoce, pero se cree que contribuye a suministrar un medio en donde se puedan depositar las sales de calcio.

Las fibras colágenas se extienden en todas direcciones del hueso, pero su densidad es mayor a lo largo de las líneas de tensión. Estas fibras dan a los huesos gran fuerza tensil.

Los cortes de hueso no descalcificado, tienen la ventaja de permitir descubrir el sitio en el que se deposita el mineral en la sustancia intercelular orgánica que secretan los osteoblastos. El mineral no es tan denso cerca del osteoblasto como más lejos del mismo; debido a que la matriz ósea que está más apartada del osteoblasto se formó primero que la más cercana a él y por lo tanto ha tenido mayor tiempo de mineralización o calcificación.

Desde el punto de vista del desarrollo, todos los huesos pasan por el periodo esponjoso o reticulado. Algunos huesos persisten en su mayor parte en tal estado durante toda la vida. Otros, por la ulterior agresión de la matriz ósea, se hacen compactos. La mayoría de los huesos, cuando se hallan totalmente formados son compactos en algunas zonas y esponjosos en otras.

El hueso compacto está constituido por sistemas concéntricos de osteocitos que rodean vasos sanguíneos y separados entre sí por matriz ósea en forma de capas, denominados sistemas de Havers.

El canal ocupado por el vaso sanguíneo rodeado, se denomina canal de Havers; estos canales de Havers se comunican entre sí por medio de canales perpendiculares a ellos denominados de Volkmann, también rodeados de lagunas de osteocitos.

En el hueso esponjoso no son necesarios estos sistemas de Havers, debido a que como su nombre lo indica, este tipo de hueso está formado por delgados travesaños rodeados de espacios ocupados por médula ósea roja, altamente vascularizada que puede entonces brindar una adecuada nutrición.

La diferencia entre hueso esponjoso y compacto es más de tipo arquitectónico que histológico. La composición fundamental de la matriz ósea, su laminación y relación de las células con la matriz son las mismas en ambos casos. El hueso esponjosos está compuesto por un enrejado de delgadas trabéculas que delimitan numerosos espacios medulares; en el hueso compacto ha habido un depósito secundario de laminillas en los espacios medulares, aumentando así el grado de densidad del hueso.

MORFOLOGIA DE LAS CELULAS OSEAS

OSTEOBLASTO.-

Un osteoblasto activo se observa como una célula de citoplasma amplio, su núcleo es largo con situación excéntrica y citoplasma basófilo. Su basofilia se debe a su gran contenido de retículo endoplásmico rugoso; también presenta numerosos ribosomas y mitocondrias. En la matriz mitocondrial se han observado depósitos minerales. Cerca del núcleo es posible observar un gran aparato de Golgi.

Los osteoblastos difieren de los osteocitos en que no se encuentran incluidos en el hueso, pero se mantienen cercanos o unidos al tejido osteoide.

Los osteoblastos tienen en general forma redondeada irregular, sin embargo, algunos están relativamente alargados y el núcleo tiende a ubicarse en el extremo.

La gran cantidad de retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi se debe a que el osteoblasto es una célula secretoria, y de hecho, la síntesis y secreción de procolágena en los osteoblastos del hueso alveolar, es la misma que la secretada por los fibroblastos...(1)

OSTEOCITO.-

El osteocito es una célula proveniente del osteoblasto, transformándose cuando este produce y se rodea de matriz extracelular.

Presenta prolongaciones citoplasmáticas por medio de las cuales se une o comunica con los otros osteocitos. Su forma es irregular, presentando solo un núcleo y en su citoplasma se observa un poco de retículo endoplásmico rugoso y algunas mitocondrias.

Las prolongaciones o salientes se extienden dentro de canaliculos, y varios osteocitos forman lagunas; sin embargo, no llenan completamente las lagunas ni los canaliculos, y en el espacio existente se encuentra el liquido tisular.

La formación de los canaliculos se lleva a cabo cuando la substancia intercelular se calcifica, siendo atravesada por los canaliculos que conectan las lagunas en las que se encuentran los osteocitos.

Los canaliculos que se forman alrededor de las salientes citoplasmáticas y que se extienden hasta la superficie del hueso, permiten que el liquido tisular que proviene de los capilares pase a través de ellos y lleve substancias nutritivas hacia las células que se encuentran en la substancia intercelular calcificada del hueso.

OSTEOCLASTOS.-

El osteoclasto es una célula gigante, multinucleada que contiene gran cantidad de mitocondrias, observándose depósitos minerales en su matriz. Esta gran cantidad de mitocondrias sugiere que el osteoclasto es muy activo desde el punto de vista metabólico.

Hay poco retículo endoplásmico, sin embargo, cerca del núcleo se presentan aparatos de Golgi muy bien desarrollados, de los cuales se originan gránulos oscuros relativamente pequeños llamados lisosomas. En estos se ha encontrado fosfatasa alcalina, produciéndose también muchas enzimas hidrolíticas.

El citoplasma de los osteoclastos muy jóvenes puede ser ligeramente basófilo, pero el osteoclasto típico tiene citoplasma acidófilo; la acidofilia se intensifica conforme envejece la célula. Por último, el citoplasma de muchos osteoclastos tiene aspecto espumoso.

Los núcleos de un osteoclasto, suelen ser, aunque no siempre semejantes entre sí. Sin embargo, los de un osteoclasto se pueden distinguir de los de otro dependiendo de su madurez o periodo de vida. Así, en los osteoclastos jóvenes los núcleos son ovoides, sus membranas nucleares lisas, los gránulos de cromatina finos y distribuidos con uniformidad, y cada uno contiene uno o dos nucleolos.

En los osteoclastos más viejos las membranas nucleares se observan contraídas y el núcleo no tiene una forma definida, tomando una coloración oscura.

El sitio de contacto del osteoclasto con la superficie ósea, se caracteriza por un borde estriado o de cepillo, que se continúa o invagina en el citoplasma. La membrana en esta zona está dispuesta en forma de pliegues o proyecciones. En la periferia del borde estriado se observa una zona clara, desprovista de organitos celulares.

La función que se le atribuye a esta zona, es la de mantener el osteoclasto unido a la superficie ósea y sellarlo al sitio de resorción.

Holtrop...(2) considera el borde estriado y la zona clara como el sistema de resorción del osteoclasto.

En algunas lagunas óseas se han observado osteoclastos que no presentan borde estriado. Es probable que se encuentren inactivos.

Los osteoclastos al igual que las células gigantes de cuerpo extraño, se desarrollan como resultado de la fusión de varias células.

ORIGEN DE LAS CELULAS OSEAS

Existen controversias sobre el origen de las células óseas, sin embargo, hay dos tendencias aceptadas sobre este tema; las cuales de una u otra forma comprueban que tanto osteoclastos como osteoblastos y osteocitos, provienen de células osteógenas o también denominadas por varios autores, osteoprogenitoras.

Este tipo de célula tiene capacidad proliferativa y su diferenciación puede ser hacia la formación de hueso o cartilago.

El exterior del hueso está cubierto por una membrana de tejido conectivo denominada periostio, y el interior está revestido por una, sobre todo celular, denominada endostio.

Las células osteógenas, o células osteoprogenitoras, se encuentran en condiciones normales, en aposición con la superficie ósea en la capa profunda del periostio en reposo, y comprenden también el endostio.

Durante el periodo de crecimiento, las células osteógenas del periostio proliferan, y las más profundas dan origen a los osteoblastos. En el endostio, las células osteógenas de revestimiento dan origen a los osteoclastos, que erosionan en la superficie interna y aumenta así la cavidad medular.

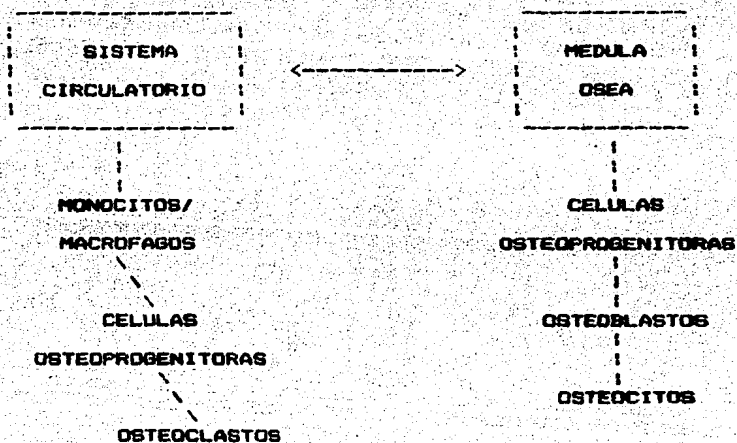
La membrana endóstica puede dar origen además a osteoblastos, porque a veces también se forma hueso en esa

superficie, aunque la regla en este caso es la resorción.

Sobre su morfología sabemos que en la superficie del hueso en reposo, existen células aplanadas que descansan directamente en la superficie del hueso subyacente.

Como la mitosis no ocurre en los osteoclastos, se piensa sobre su origen, que pueden proceder de la fusión de células como los osteoblastos y osteógenas. Como resultado de la erosión del hueso, los osteocitos (que se encontraban atrapados en el hueso que fué sometido a erosión) pueden ser liberados desde sus lagunas y se cree que se fusionan a los osteoclastos responsables de su liberación...(3)

También se piensa sobre el origen del osteoclasto, que se desarrolla como célula gigante de cuerpo extraño, originada de monocitos, macrófagos o ambas células...(3)



DESARROLLO DEL TEJIDO OSEO

Al período de formación del hueso se le denomina osteogénesis; la osteogénesis se inicia cuando en la parte correspondiente del cuerpo existen osteoblastos, pues solamente ellos pueden secretar o producir sustancia intercelular orgánica del hueso.

Esta sustancia intercelular orgánica del hueso es un producto de secreción de los osteoblastos, teniendo principalmente dos componentes: colágena y mucopolisacáridos.

La osificación es un proceso de mineralización de los tejidos que originan los huesos. La formación del esqueleto puede tener lugar, por sustitución del cartilago o a partir de un tejido conjuntivo sin pasar por el estado cartilaginoso... (4)

En la condrogénesis el cartilago es formado por células mesenquimatosas. En algunas áreas las células del mesénquima comienzan a proliferar, formando un tejido compacto y abundante en células llamado precartilago. Los espacios intercelulares del precartilago poseen fibras colágenas incluídas en una sustancia basófila homogénea, la llamada sustancia fundamental o de cemento; al continuar el desarrollo, la sustancia intercelular o matriz del cartilago se torna voluminosa y separa las células.

Existen tres clases de cartilagos:

- 1.- Cartilago hialino, que se encuentra en las superficies articulares de los huesos.
- 2.- Cartilago fibroso, se observa en los discos intervertebrales.
- 3.- Cartilago elástico, que además de fibras colágenas, posee fibras elásticas.

Cuando la osificación ha progresado hasta el punto que el cordón original se halla totalmente recubierto por matriz ósea, decimos que se ha formado una trabécula.

A medida que los osteoblastos continúan segregando, y en consecuencia engrosando la trabécula, la nueva matriz agregada no se fusiona de manera uniforme. Al parecer los osteoblastos trabajan más o menos en ciclos, depositando una sucesión de delgadas capas de matriz que reciben el nombre de laminillas. Un osteoblasto así atrapado, recibe el nombre de osteocito y al espacio que ocupa la matriz se le denomina laguna.

Las células óseas atrapadas, cesan su actividad de formación ósea, desempeñando un papel de vital importancia en el mantenimiento del hueso ya formado.

Al crecer las diversas trabéculas que se encuentran en la zona de un hueso en desarrollo, se ponen en contacto entre sí y se unen. De esta manera, las trabéculas que al principio se encontraban aisladas, llegan a constituir un sistema continuo. El hueso en este estado, en el que las trabéculas son pequeñas, y amplios los espacios que se encuentran entre las mismas, es

conocido con el nombre de hueso esponjoso primario.

Después de formadas las trabéculas, algunos osteoblastos se localizan a lo largo de su superficie, hacia el espacio medular, contra la última laminilla que quedó constituida. Si el hueso ha de convertirse en compacto, estos osteoblastos se activan y depositan una serie de laminillas concéntricas que progresivamente penetran o substituyen los espacios medulares, convirtiéndose en los sistemas de Havers.

MINERALIZACION DEL TEJIDO OSEO

Desde 1968 se pensaba que la función de las células óseas se terminaba cuando la matriz orgánica era sintetizada. Sin embargo, estudios recientes comprueban que las células óseas juegan un papel importante en la mineralización de dicha matriz ósea.

El mineral con el cual está impregnada la matriz ósea en el hueso calcificado, está principalmente bajo la forma de cristales de hidroxapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), relacionados directamente con la colágena y distribuidos de manera lineal a lo largo de dichas fibrillas de colágena.

El mineral que se deposita en el hueso es transportado hacia el mismo por el torrente circulatorio, pasando desde los capilares hacia el líquido tisular.

Lehninger...(1) propone que la mitocondria de las células acumula ciertos cationes, particularmente calcio Ca^{2+} , en contra de un gradiente de concentración, en un proceso puramente energético de transporte de electrones. Esta acumulación es acompañada de la obtención de cantidades equivalentes de fosfato.

Después de este proceso se inicia la calcificación, con la liberación del calcio en la matriz extracelular.

Brighton y Hunt...(5) realizaron un estudio importante sobre las mitocondrias, en el cual usaron K-pyroantimonato como marcador específico de los iones de calcio. Demostraron la presencia de dicho marcador en las mitocondrias de zonas de

proliferación y calcificación de hueso; y pérdida de dicho marcador en zonas de degeneración celular y desacalcificación.

Carson y colaboradores... (6) sugieren que la pérdida del marcador es indicativo de la transferencia del calcio mitocondrial a la matriz extracelular.

Este proceso de transporte de calcio se lleva a cabo cuando hay una disminución en la tensión de oxígeno, disminuyendo la actividad oxidativa mitocondrial y permitiendo ésto, una liberación rápida del calcio hacia la matriz ósea. Esto se explica porque la mitocondria tiene dos actividades importantes; una el transporte de calcio y otra la fosforilación oxidativa; no pudiendo realizar las dos actividades al mismo tiempo.

Los fosfolípidos, lisofosfolípidos y ácidos grasos, facilitan el transporte intracelular de calcio de la mitocondria a la membrana y por último al medio extracelular.

Otras de las funciones atribuibles a los osteoblastos y osteocitos, es la de secretar fosfatasa alcalina, la cual tiene una relación muy clara con la calcificación de la substancia intercelular orgánica. De hecho, cuando se repara un hueso fracturado; por la actividad de los osteoblastos, aumenta de manera significativa la cantidad de fosfatasa alcalina en la sangre.

REMODELACION OSEA

La remodelación ósea está representada por la actividad continua de las células óseas. Funcionalmente , este proceso permite la adaptación fisiológica del hueso a estímulos mecánicos, eléctricos y bioquímicos.

La resorción y formación continua de hueso tiene ciertas funciones importantes, como son:

1.- El hueso suele ajustar su fuerza al esfuerzo al cual se somete. Cuando son objeto de esfuerzos muy grandes se hacen más densos.

2.- Puede variar la forma del hueso para soportar adecuadamente los esfuerzos mecánicos, mediante la resorción y formación de hueso según los modelos de líneas de fuerza.

3.- El hueso viejo o maduro se vuelve relativamente frágil y quebradizo, de manera que se necesita la formación de matriz orgánica nueva a medida que degenera la matriz orgánica vieja. De este modo la resistencia normal del hueso se conserva.

En condiciones normales, con excepción de los huesos en la fase de crecimiento, las velocidades de formación y de resorción del hueso son iguales, y su masa total permanece constante.

El proceso de remodelación comienza por la resorción del hueso existente y el reemplazamiento inmediato de éste por un sistema de Havers nuevo.

La resorción puede comenzar en uno o muchos sitios o zonas del hueso, en donde grupos de osteoclastos se disponen a manera de formar un llamado "cono cortante". Estas células eliminan hueso de manera centripeta a lo largo del eje del hueso.

Los osteoblastos suelen seguir digiriendo hueso durante unas tres semanas, formando una cavidad que puede alcanzar hasta un milímetro de diámetro.

Una vez que el hueso es eliminado, un capilar sanguíneo invade gradualmente la zona. Mientras el cono cortante va trasladándose por el hueso, los osteoblastos van formando hueso atrás de los osteoclastos, es decir, la zona recorrida por el cono cortante es nuevamente depositada de hueso por los osteoblastos.

Dispuestos a manera de un tubo, los osteoblastos se orientan en forma circunferencial y a lo largo del eje del capilar sanguíneo. Inician la biosíntesis de matriz orgánica extracelular o tejido osteoide que posteriormente se mineraliza formando una zona de hueso nuevo, es decir, un nuevo sistema de Havers.

Mientras ocurre la mineralización de dicha matriz, los osteoblastos adquieren las características morfológicas de los osteocitos.

Se requieren de 6 a 12 semanas para el proceso de aposición de tejido osteoide y su mineralización parcial.

C A P I T U L O I I

FACTORES ETIOLOGICOS DE LA RESORCION OSEA

FACTORES ETIOLOGICOS

Los factores etiológicos de la enfermedad periodontal se consideran como locales y sistémicos; jugando estos un papel importante en la enfermedad periodontal, y por lo tanto en la resorción ósea como consecuencia de ésta.

Los factores locales son aquellos que están en contacto con los tejidos periodontales y que causan inflamación. Esta es la primera característica que denota la existencia de un estado patológico en los tejidos periodontales.

Los factores sistémicos regulan la respuesta de los tejidos a dichos factores locales, o intensifican sus efectos. Esto dependiendo del estado general del paciente...(7)

RESORCION OSEA

Después de que el hueso se ha calcificado por completo, el único mecanismo mediante el cual se le puede extraer el calcio, consiste en retirar también la substancia intercelular orgánica. El proceso mediante el cual ocurre esto se conoce como resorción ósea.

La resorción ósea ocurre en las superficies de las estructuras óseas, y es mediada por grandes células multinucleadas llamadas osteoclastos.

La manera más fácil de que los osteoclastos eliminen el mineral, es produciendo un ambiente local suficientemente ácido en la superficie del borde estriado; que al ser amortiguado por las sales óseas se formaría una sal de fosfato de calcio, mucho más soluble que el fosfato de calcio.

Sal de fosfato de calcio $\rightarrow$ (CaHPO_4)

Fosfato de calcio $\rightarrow$ $(\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2)$

No es muy claro como el osteoclasto produce un ambiente ácido. Sin embargo Irving... (7) ha observado una relación que consiste en que tanto el citoplasma de las células parietales del estómago (que secretan ácido clorhídrico) como el de los osteoclastos, suelen ser acidófilos, y que el citoplasma de las primeras presenta una serie de invaginaciones en la membrana celular, que están relacionadas con la secreción del ácido,

comparables con las invaginaciones del borde estriado de los osteoclastos. Posiblemente tengan la misma actividad pero no ha sido comprobado.

Se ha demostrado que existen varias enzimas en los lisosomas de los osteoclastos. El mismo autor, observó hace mucho tiempo que los osteoclastos en cultivo, licuaban los coágulos de fibrina; lo que sugirió la existencia de enzimas proteolíticas en los mismos. Una de las enzimas es la glucurinidasa B; esta enzima desempeñaría probablemente una función en la resorción al afectar a los mucopolisacáridos de la matriz ósea.

Han... (3) indica una teoría sobre el mecanismo de resorción ósea llevada a cabo por los osteoblastos, en la cual establece tres posibilidades:

1.- Que los osteoclastos actúan primariamente por la disolución del mineral y, de manera secundaria por despolimerización de los constituyentes orgánicos.

2.- Que despolimerizan los mucopolisacáridos, las glucoproteínas, estando estas relacionadas con la fijación del mineral, de modo que su disolución da lugar a la liberación del mismo.

3.- Que actúan primariamente sobre la colágena.

Estos dos eventos ocurren casi simultaneamente. La probable secuencia es que inicialmente se presenta una desmineralización de la fase inorgánica y cuando las fibras colágenas se encuentran libres del mineral, ocurre la colagenolisis. Esto ha sido comprobado con la observación de que fibras colágenas libres de

mineral, se encuentran frecuentemente en sitios de resorción.

Posteriormente los osteoclastos fagocitan las fibras colágenas y los cristales de apatita, para llevar a cabo la digestión intracelular; paso importante de la resorción ósea. La digestión ocurre después de que la célula se ha alejado de la zona reabsorbida.

La alta concentración de mitocondrias tiene gran importancia en la resorción ósea, debido a que en ella se llevan a cabo procesos de producción de energía, como la fosforilación oxidativa o el ciclo de Krebs, y que estos generan ácidos muy importantes en la resorción. Por ejemplo, la concentración de ácido cítrico y láctico en las células óseas es mayor en comparación con las células de otros tejidos.

Mecanismo de fagocitosis.-

El proceso de resorción ósea, presenta dos etapas:

El proceso de remoción enzimática de la matriz colágena y la subsecuente remoción celular y digestión (fagocitosis) de los cristales de hueso sin matriz colágena.

La collagenasa es primeramente sintetizada por los osteoblastos y osteocitos, en respuesta a la hormona paratiroidea (PTH). Posteriormente es transportada extracelularmente y se acumula en la superficie ósea, degrada la matriz colágena, la cual queda expuesta o poco mineralizada. La enzima se difundirá profundamente en el tejido óseo a través de las lagunas, canaliculos y canales.

La parte de la matriz colágena que es rápidamente degradada por la colagenasa puede ser designada como "colágena disponible de la matriz ósea"; como oposición a la parte que es degradada por la colagenasa sólo después de que el mineral ha sido removido. Esta parte puede ser designada como "colágena no disponible de la matriz ósea".

La degradación inicial de la colágena disponible puede resultar en la liberación de fragmentos de colágena de varios tamaños de moléculas en los tejidos vecinos, y algunos de estos fragmentos pueden funcionar como una señal para el proceso subsecuente de resorción ósea; estos estimulan y atraen a las células precursoras de osteoclastos a la superficie ósea expuesta; la cual es reconocida por ellos como zona que puede ser fagocitada; y como dicha superficie es tan grande, las células precursoras se unirán en osteoclastos multinucleares para aumentar la eficiencia de la fagocitosis.

La función primordial del osteoclasto es desalojar y englobar el mineral de la superficie ósea afectada por la colagenasa. El proceso es esencialmente fagocitosis. Así, el mineral óseo es atacado por los osteoclastos sin solubilizar el mineral, porque es difícil que la enorme cantidad de ácido que es requerido para neutralizar la alcalinidad de los cristales óseos, sea producido por los osteoclastos en la superficie ósea reabsorbida. Es mas probable que la alcalinidad sea gradualmente neutralizada metabólicamente en el citoplasma de los osteoclastos después de que los cristales óseos han sido fagocitados.

La colagenasa es continuamente sintetizada y liberada, y su función puede extenderse a la superficie más profunda después de que los osteoclastos han removido la parte más externa de la superficie ósea afectada por la colagenasa. La cantidad y localización de la colágena disponible de la matriz ósea puede ser tanta como para permitir a la colagenasa hacer un acceso a la matriz ósea aparentemente completa, ya que los osteocitos también sintetizan y liberan colagenasa y la enzima es difundida a través de lagunas, canaliculos y canales.

FACTORES LOCALES

La Placa Dento Bacteriana (PDB) es el factor principal causante de la periodontitis, provocando primeramente inflamación gingival y resultando el deterioro de los tejidos periodontales... (8)

La inflamación es el principal mecanismo patológico de la enfermedad periodontal.

Las vías de propagación de la inflamación hacia el tejido óseo, son importantes, ya que determinan la forma de la destrucción ósea en la enfermedad periodontal... (9)

La inflamación que se inicia en la encía, penetra en las fibras gingivales, destruyéndolas; después se propaga hacia los tejidos de soporte, por dos vías principales: la interproximal y la vestibular o lingual. Se propaga por el tejido conectivo laxo, abarcando las fibras transeptales y posteriormente al hueso a través de los conductos ocupados por los vasos sanguíneos, hasta alcanzar los espacios medulares; reemplazando la médula por exudado leucocitario y fibroblastos en proliferación.

Esto provoca un adelgazamiento de las trabéculas óseas y agrandamiento de los espacios medulares, hasta alcanzar la destrucción total del hueso en la zona de irritación.

Existen otros factores considerados secundarios que no desencadenan por si solos enfermedad periodontal, pero que de una u otra forma causan alteración de los tejidos periodontales.

Entre estos factores se encuentran las restauraciones inadecuadas, la falta de contactos proximales (que ayuda a la impactación de alimentos) y la respiración bucal; que favorecen la acumulación de PDB.

El trauma de la oclusión se considera como factor agravante para la resorción ósea. Este no genera gingivitis, periodontitis o resorción ósea, pero influye en el avance e intensidad de éstas, iniciadas por factores locales mas importantes como sería la PDB...(8)

Es necesaria la acumulación de PDB en las zonas próximas al tejido gingival para que se genere la enfermedad periodontal.

La cantidad y virulencia de las bacterias de la PDB, influyen en el grado de destrucción ósea...(10)

En la periodontitis, las bacterias de la PDB solo ocasionalmente invaden los tejidos periodontales, sin embargo, los productos bacterianos como enzimas, endotoxinas y antígenos penetran en el tejido gingival.

Las enzimas hidrolíticas elaboradas por la PDB, destruyen el hueso a través de mecanismos no celulares, disolviendo los minerales óseos e hidrolizando la matriz orgánica.

Las células del tejido conectivo gingival, en respuesta a los productos bacterianos pueden liberar sustancias capaces de reabsorber hueso directamente. También pueden ser liberados mediadores que estimulen la formación de osteoclastos...(11)

Cierto tipo de estreptococo causa resorción ósea asociada con hipervascularización del hueso, mientras que otro tipo de bacterias presentan reacciones diferentes; esto sugiere que los microorganismos de la PDB tienen diferentes actividades en lo que respecta al proceso de resorción ósea, desde su inicio hasta su terminación...(10)

Existen posibles maneras en que los productos de la placa podrían causar pérdida ósea en la enfermedad periodontal, y son las siguientes:

- 1.- La acción directa de los productos de la placa sobre las células óseas progenitoras, induce su diferenciación en osteoclastos.
- 2.- Los productos de la placa actúan directamente sobre el hueso, destruyéndolo mediante mecanismos no celulares.
- 3.- Los productos de la placa estimulan a las células gingivales provocando la liberación de mediadores, que a su vez inducen a las células osteógenas a diferenciarse en osteoclastos.
- 4.- Los productos de la placa hacen liberar a las células gingivales sustancias que pueden actuar como cofactores de la resorción ósea.

5.- Las células gingivales estimuladas por los productos de la placa, liberan sustancias que destruyen el hueso por acción química directa, sin osteoclastos...(8)

Estudios realizados por Hausmann...(10) sobre los productos de bacterias presentes en la PDB que han sido encontrados en el tejido conectivo y en las lagunas óseas de zonas que presentan bolsas periodontales, demostraron la relación y acción que tienen estos en la resorción ósea.

Los productos bacterianos inician la resorción estimulando primero al huésped u organismo, para producir y liberar en los tejidos periodontales factores como prostaglandina E-2, linfokina, factor activador de osteoclastos (FAO) y algún componente activado del complemento.

El complemento es una consecuencia biológica de la interacción antígeno-anticuerpo. Se compone por lo menos de 11 proteínas que constituyen aproximadamente el 10% de las globulinas del suero en los seres humanos...(8)

Estas proteínas pueden ser sintetizadas en el Hígado, el intestino delgado, macrófagos y otras células mononucleares.

Sus efectos al reaccionar con el complejo antígeno-anticuerpo se ejercen sobre las membranas celulares, causando lisis y alteraciones funcionales de las células óseas.

Los lipopolisacáridos (LPS) derivados de bacterias de la PDB, que son gramnegativas como la Salmonella Typhimurium y Bacteroides Gingivalis, estimulan la resorción ósea a pesar de

liberarse en bajas concentraciones.

El ácido lipoteicoico liberado por lactobacilos y las macromoléculas anfifáticas (AcA) de los Actinomices, también estimulan resorción ósea. Además, el dipéptido muramyl (MDP), también liberado por bacterias de la PDB, estimula la liberación de calcio de las células óseas.

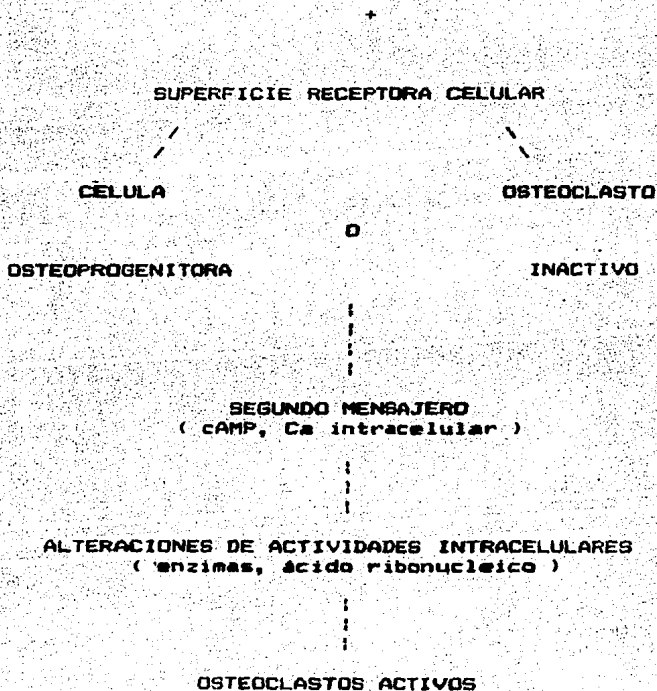
La combinación de LPS y MDP, LPS y PGE-2 o LPS y el FAO , resulta en la liberación de mayores cantidades de calcio que cada factor por separado.

Por otro lado, los LPS no solo estimulan la resorción, sino que también desequilibra el mecanismo de aposición-resorción.

El proceso mediante el cual dichos estimuladores de la resorción ósea actúan, es mediante su interacción con receptores específicos en la superficie de las células osteógenas o de los osteoclastos inactivos. Esta interacción resulta en la formación de un segundo mensajero, que tiene la capacidad de influir en varias funciones intracelulares, como actividades específicas de las enzimas y la función de moléculas específicas de ácido ribonucleico (RNA).

El adenosín monofosfato cíclico (cAMP) es el segundo mensajero; y su aumento de concentración en las células óseas, causado o estimulado por la hormona paratiroidea, es el resultado del efecto de dicha hormona en el osteoclasto. Además, el aumento de calcio intracelular es un hecho que también se considera como segundo mensajero para la estimulación o desencadenamiento de la resorción ósea.

AGENTE ESTIMULADOR DE LA RESORCION



FACTORES SISTEMICOS

La resorción ósea comprende una serie de reacciones dinámicas y complejas, las cuales involucran no solo a los osteoclastos sino también varios tipos de células más.

Según Heersche... (11) los osteoclastos inician la resorción ósea desmineralizando el hueso; y que las fibras colágenas expuestas son fagocitadas por fibroblastos mononucleares o células derivadas de los monocitos.

Se ha establecido una relación entre los depósitos microbianos y la pérdida ósea alveolar en la enfermedad periodontal. No cabe duda de que la resorción ósea localizada, en la periodontitis es mediada por la acción de los osteoclastos. La vista general es que los productos bacterianos ganan acceso al periodonto y directa o indirectamente actúan sobre las células progenitoras, provocando su diferenciación en osteoclastos.

Si el osteoclasto es la célula responsable de la resorción ósea en la enfermedad periodontal, el grado de resorción dependerá del grado de actividad de estas células.

Teóricamente, la actividad osteoclástica puede ser lograda por un incremento en el número de células, por el incremento de la actividad de cada una de ellas por separado o por todas juntas. Así, como el osteoclasto es una célula mutiladora, la

distancia a la que se encuentre de la superficie por reabsorber es de gran importancia.

Los osteoclastos tienen una actividad ciclica; algunas células están ocupadas activamente con la resorción ósea, mientras que otras permanecen inactivas.

Solo algunos osteoclastos están en contacto con la superficie ósea; y la cantidad varía con la concentración de diferentes sustancias producidas a nivel sistémico como la calcitonina y la hormona paratiroidea entre otras. El contacto con la superficie ósea es un requisito para la habilidad de los osteoclastos de reabsorber hueso.

Por otro lado, el número de núcleos por célula refleja la actividad celular. Así, tanto la PTH, el factor activador de osteoclastos y la prostaglandina E-2, como los lipopolisacáridos de las bacterias, son factores que incrementan el número de núcleos por célula, aumentando por lo tanto, la actividad de resorción. Así, durante la enfermedad periodontal, la actividad osteoclástica se debe al incremento en el número y al grado de actividad de los osteoclastos cercanos a la superficie ósea.

La actividad total del proceso destructivo puede ser expresada por la cuantificación de núcleos de células cercanas al hueso, por milímetro de superficie ósea. Este parámetro cuenta para ambos, el número de células y el número de núcleos por célula...(12)

Hormona paratiroidea.-

Las células que provocan lisis ósea, están bajo el control de muchas glándulas endócrinas; pero la principal es la glándula parótida, cuya secreción, la hormona paratiroidea, ha demostrado tener una estimulación directa sobre los osteoclastos in vitro, controlando también la actividad osteoclástica de los osteocitos...(2)

Tanto el ácido cítrico como el láctico, han estado implicados en la disolución de la fase inorgánica. Goldhaber y colaboradores...(13) encontraron, usando métodos in vitro, que la hormona paratiroidea causa un aumento considerable en la producción de ácido cítrico, importante en la resorción ósea.

Los estudios en microscopio electrónico de Garant...(14) indican que la fase inorgánica del hueso fué removida primero; mientras que Sakamoto...(15) encontró que la disolución de las fibras colágenas precedía a la fagocitosis de los cristales óseos por los osteoclastos.

Otro fenómeno relacionado con la resorción ósea, es la acción capilar. Es bien sabido que el cartilago epifisiario es erosionado por los capilares durante la calcificación.

El aumento de la irrigación sanguínea en las zonas de inflamación causada por la enfermedad periodontal, está directamente relacionada con el aumento de afluencia de células encargadas de la resorción ósea.

La hormona paratiroidea actúa directamente sobre las funciones y actividades de las células óseas, es decir, dependiendo de la concentración de calcio intracelular y extracelular es el grado de actividad en el que se encuentra la

célula. Como ya se había mencionado antes, el aumento de concentración de AMP-cíclico en las células óseas es causado o estimulado por la hormona paratiroidea, siendo este un factor desencadenante de la resorción ósea. Posteriormente se hablará de este nucleótido, cuando se hable de las prostaglandinas.

Dicha hormona estimula a los osteoclastos a obtener calcio del tejido óseo. El calcio es el mineral de mayor importancia en la resorción ósea, pero esto no le resta importancia a la presencia o ausencia de otros minerales que también son removidos por los osteoclastos.

La hormona paratiroidea estimula también la producción de colagenasa por los osteoclastos y fibroblastos provocando cambios en el metabolismo normal de estas células para que esto suceda. Esto no desacarta la posibilidad de que otras sustancias también actúen en la resorción ósea.

Las mucoproteínas están presentes, pero en mucho menores cantidades, y su destrucción no causará tanta desintegración de tejido como causaría la destrucción de la colágena.

Las endotoxinas juegan un papel importante como agentes quimiotácticos para la producción por los osteoclastos de ácidos y agentes quelantes.

Los cambios histoquímicos en la matriz ósea provocados por la HPT, preceden a la resorción atrayendo un gran número de células gigantes. Así, no solo las endotoxinas, pero otros compuestos de origen bacteriano (probablemente no enzimas) podrían reaccionar con la matriz ósea, causando una reacción

osteoclástica similar.

La endotoxina juega un papel menor en la iniciación de la enfermedad periodontal, pero podría ser más significativa en la destrucción de tejidos profundos una vez que el epitelio gingival está dañado...(16)

La posibilidad de que las fibras colágenas de la matriz ósea sean removidas antes que la parte mineralizada del hueso por los osteoclastos, está considerada con numerosos estudios en microscopio electrónico, demostrando que los osteoclastos presentan fibras colágenas degradadas en la etapa temprana de la resorción ósea, y no se encontraron evidencias de cristales óseos...(14)

Prostaglandinas.-

Estudios realizados han demostrado una relación entre la producción de prostaglandinas y la resorción ósea en la enfermedad periodontal.

Las prostaglandinas son sustancias que se incluyen dentro del grupo de los lípidos simples, derivándose de la ciclización y otras modificaciones de los ácidos grasos polinsaturados de cadena larga. Se considera que tienen potente actividad biológica de naturaleza hormonal.

Existen diferentes tipos de prostaglandinas, las cuales, tienen una función reguladora del metabolismo en los diferentes tejidos del organismo, y con diferentes efectos. Cuando menos 14 tipos de prostaglandinas se han observado en el plasma seminal y

muchas otras han sido observadas en otros tejidos, o preparadas sintéticamente en el laboratorio.

Las prostaglandinas mejor conocidas son: la prostaglandina E-1 (PGE-1), la prostaglandina F-1 (PGF-1) y la prostaglandina E-2 (PGE-2). Estos tipos de prostaglandinas difieren uno de otro por su actividad biológica; así, la PGE-1 antagoniza la acción de ciertas hormonas, de la PGE-2 y PGF-1 su uso es clínico, utilizándolas para inducir la labor de aborto terapéutico.

Se han realizado investigaciones, a base de cultivos "in vitro" e "in vivo", para determinar la concentración de prostaglandinas en tejido gingival enfermo o inflamado. La variación tan amplia de concentración de prostaglandinas en muestras individuales se puede atribuir a las variaciones en la concentración de células inflamatorias en el tejido conectivo.

Los datos indican que existe una correlación significativa entre los tipos E y F de prostaglandinas en el tejido gingival.

La PGE es por si sola inflamatoria y causará incremento de la permeabilidad vascular; mientras que la PGF es básicamente antiinflamatoria y disminuirá la permeabilidad vascular...(17)

Al presentarse un estado inflamatorio se observa un aumento de PGE en relación con el tipo F. A medida que dicha inflamación disminuye se presenta un efecto contrario, aumentando el contenido de PGF; por consiguiente se sugiere que el desarrollo y regresión de la inflamación, probablemente depende de la relación

de concentraciones de prostaglandina inflamatoria y antinflamatoria.

Las acciones antagonistas de las prostaglandinas tipo E y F, se pensó que eran vía de ejercer el control de los niveles intracelulares de Adenosin 3', 5' - fosfato cíclico (AMP-cíclico o cAMP)...(18). Este nucleótido proviene de las células eucarióticas, del ATP, por la acción de una enzima localizada en la membrana celular, denominada Adenil-ciclase, la cual es estimulada por ciertas hormonas provenientes del torrente sanguíneo.

El AMP-cíclico es denominado segundo mensajero, porque transmite y amplifica a través de las células las señales químicas, liberadas vía sanguínea por las hormonas, que son los primeros mensajeros...(1)

La concentración de cAMP puede ser aumentada por la prostaglandina E-2; en general los nucleótidos cíclicos afectan la liberación de enzimas lisosómicas de las células inflamatorias.

Tawfik...(17) demostró que la inflamación gingival crónica está estrechamente relacionada con el incremento en los niveles de cAMP. Sin embargo, en muestras de tejido gingival "in vitro", de la base del molar, la PGE fué la mitad de potente que la PGE en la acción de incremento del nivel de cAMP; por consiguiente, el grado de inflamación del tejido gingival, puede ser

determinado por la proporción de prostaglandinas E y F.

Las prostaglandinas representan solamente un mecanismo de respuesta inflamatoria, la cual incluye una amplia variedad de mecanismos y vías que pueden ser activadas.

Se sabe que las prostaglandinas, particularmente la PGE, es un estimulador potente de la resorción ósea; pero el mecanismo por medio del cual estimule dicha resorción no está bien determinado.

Tanto el calcio como el cAMP se consideran reguladores de la función celular; siendo el calcio el más importante en el metabolismo de las células óseas y junto con el cAMP regulador de la resorción ósea. Sin embargo, existe duda sobre los efectos que tiene la prostaglandina en el transporte de calcio en las células óseas.

Farr y colaboradores...(18) mostraron que existe un antagonista del calcio, el D-600, el cual inhibe los efectos que tiene la PGE-2 en la resorción ósea, pero que éste no tiene efecto en el incremento de producción de cAMP celular por la PGE-2.

La restricción de calcio influida por el D-600, sugiere que la acción de la PGE-2 en la resorción ósea, puede ser mediada por el movimiento intracelular del calcio.

Los osteoclastos tienen mejor capacidad de unión con la PGE-2 que los osteoblastos, lo cual sugiere que estos dos tipos de células pueden responder a la prostaglandina con un efecto diferente con respecto a la obtención de calcio de las células óseas.

Farr y colaboradores... (18) realizaron un estudio para determinar el efecto que pueden llegar a tener las prostaglandinas en el transporte de calcio en diferentes tipos de células óseas, es decir, si el efecto es selectivo para un tipo de célula ósea en específico.

Podemos considerar dos tipos de células óseas relacionadas con la resorción ósea, los osteoclastos y osteoblastos.

Los osteoclastos se determinan como tales, por su alto nivel de fosfatasa ácida, su habilidad para reabsorber hueso desvitalizado y su reacción a la calcitonina por medio del incremento en el cAMP y la disminución en la obtención de calcio. Los osteoblastos se determinan por su nivel alto de fosfatasa alcalina, por no presentar actividad de resorción ósea "in vitro" y por su falta de respuesta a la calcitonina.

Toda la prostaglandina estudiada apoya aumentos significativos en la obtención de calcio por la población de osteoclastos, con un efecto mayor notado con la PGE-2.

Farr... (18) también observó efecto de la PGE-1 y PGF-2 en la obtención de calcio en las poblaciones de osteoblastos.

Cuando se presentan concentraciones bajas de HPT y PGE-2 por separado, no se observan efectos significativos, sin embargo, la combinación de ambas si produce efecto significativo, por encima de lo controlado, en la población de osteoclastos.

Estos estudios permiten soportar la hipótesis de que los cambios en el calcio intracelular, tanto como en el cAMP, están involucrados en el control del metabolismo de las células óseas.

La forma por medio de la cual las prostaglandinas influyen en la resorción ósea, es a través de la estimulación de la actividad osteoclástica, aumentando por lo tanto la concentración de calcio en los osteoclastos, ya que de esta manera desmineralizan el hueso.

Este concepto es compatible con resultados previos, de que los inhibidores de la resorción, calcitonina y D-600, disminuyen la capacidad de obtención de calcio de los osteoclastos...(12)

La mayoría de los estudios comprueban que los osteoclastos tienen una mayor capacidad de unión a la PGE-2 que los osteoblastos. Sin embargo, la falta de efecto de la PGE-2 en la obtención de calcio por los osteoblastos, no puede ser debida exclusivamente a la falta de sitios intrínsecos de unión a la PGE-2.

Es posible, que a pesar de que cantidades significativas de receptores de PGE-2 estén presentes en los osteoclastos, estos estén unidos unicamente a la Adenil cAMP ciclasa, y que exista cierto incremento en la obtención de calcio por los osteoblastos,

pero que esta concentración es demasiado pequeña para ser significativa.

Es factible que en el hueso, la producción endógena de prostaglandinas por los osteoblastos, pueda estar involucrada en los procesos reguladores de transporte de calcio de estas células y que el incremento de los niveles locales de prostaglandina, pueda controlar el metabolismo del calcio en los osteoclastos. Por consiguiente, la estimulación de los osteoblastos y el incremento local de prostaglandinas puede conducir a un aumento de la actividad osteoclástica como vía de cambios en el calcio intracelular. Esto sugiere un importante papel de los osteoblastos en mediar los efectos de los osteoclastos en la resorción ósea.

Interleukina-2.-

Algunos estudios realizados han podido demostrar una relación entre la resorción ósea y la producción de un factor denominado Interleukina-2 (IL-2); dicho factor es llamado también factor de crecimiento de las células-T y es producido por las mismas.

Seymour...(19), demostró que las células extraídas de zonas periodontales inflamadas son capaces de producir IL-2, activando la resorción ósea; posiblemente también de producir linfokina, FAD y prostaglandinas in vitro, sin una estimulación previa; tomándose en cuenta que como se han obtenido de zonas inflamadas, puede pensarse que ya habían sido estimuladas en los tejidos, antes de su obtención.

Mergenhausen no detectó IL-2 en fluido gingival; pero si detectó la presencia del factor Interleukina-1 (IL-1) o factor activador timocítico, el cual aumenta la producción de IL-2 y es capaz también de modular la actividad osteoclástica...(20).

Muchas de las lesiones, debido al tratamiento prequirúrgico, pueden estar en una fase inactiva; y otras a pesar del tratamiento prequirúrgico pueden permanecer activas; esto nos permite especular que la producción de IL-2 y la activación de la resorción ósea, están determinadas por la capacidad inmunológica individual y por lo tanto por la actividad de la enfermedad.

En la enfermedad periodontal avanzada esto se reduce, sugiriendo la presencia de alteraciones inmunológicas; es posible

que un desequilibrio del sistema inmunológico sea manifestado localmente con producción de IL-2.

A pesar de eso, es evidente que la enfermedad periodontal progresa mediante la resorción ósea, y si la lesión no produce un factor de resorción ósea, ésta no continuará; esto nos comprueba que siempre en las lesiones inflamatorias de la enfermedad periodontal está presente el IL-2, como factor desencadenante de la resorción ósea.

Si las células extraídas de lesiones provocadas por la enfermedad periodontal son capaces de producir IL-2 y un factor activador de la resorción ósea sin una mayor estimulación in vitro; quedaria por determinar, si ellas lo hacen igual in vivo.

Difenilhidantoína.-

La difenilhidantoína (DPH), es un medicamento anticonvulsivo utilizado para pacientes que sufren epilepsia. Provoca hiperplasia gingival.

Estudios realizados por Lerner y colaboradores...(21), determinan un efecto inhibitorio de dicha droga sobre la prostaglandina E-2 (PGE-2) y la hormona paratiroidea (PTH).

A pesar de que la DPH causa alteraciones gingivales; a nivel óseo su función es la de inhibir la resorción.

Se dice que la inhibición de la resorción ósea por la DPH es debida a un efecto inhibitorio directo sobre los osteoclastos...(11)

La hormona paratiroidea y la prostaglandina E-2, estimulan la formación de AMP-cíclico en las células óseas. Siendo éste nucleótido un mediador intracelular de la resorción ósea estimulada por éstas dos hormonas; sin embargo la DPH no presenta efecto alguno en la formación de AMP-cíclico estimulada ya sea por la PTH o la PGE-2.

Holtrop y colaboradores...(2) al contrario de Lerner, comprueba que la DPH reduce el nivel de AMP-cíclico estimulado por la DPH, pero sus estudios fueron realizados con concentraciones muy altas de dicha droga. A pesar de que el AMP-cíclico es un mediador de la resorción ósea; la inhibición de dicha resorción por la DPH es independiente de la concentración del AMP-cíclico intracelular.

Otra de las formas por medio de las cuales la DPH inhibe la resorción ósea es evitando la liberación de calcio que es estimulada por la hormona paratiroidea.

Lerner...(21) realizó cultivos óseos estimulados por PGE-2 y PTH; a los cuales posteriormente aplicó DPH, para comprobar el efecto inhibitorio de ésta en la resorción ósea. Después de 24 horas, dicho cultivo fue lavado para eliminar el DPH y el hueso quedó de nuevo expuesto solamente a la PTH y gradualmente empezó a reabsorberse; demostrando también que dicho efecto inhibitorio es reversible.

La PTH no sólo estimula la liberación de minerales del hueso, sino también la degradación de la matriz ósea y la liberación de enzimas lisosómicas como la B-glucoronidasa y B-M-acetilglucosaminidasa...(2), sugiriendo ésto que la DPH

inhibe la resorción ósea interfiriendo con la liberación de enzimas lisosómicas y evitando el transporte del calcio y otros minerales a través de la membrana de los osteoclastos.

Por último, la DPH siempre se ha caracterizado como una droga estabilizadora de membrana y se ha demostrado que inhibe la secreción de varias hormonas como la insulina, calcitonina, catecolaminas y vasopresina.

DISCUSION

En la enfermedad periodontal la resorción ósea juega un papel determinante y radical para la pérdida o mantenimiento de los dientes en la boca.

En el proceso de resorción ósea, están implicados factores locales como la placa dentobacteriana, que es la que inicia la irritación de los tejidos periodontales; en primera instancia la encía. Poco a poco los productos bacterianos y los mismos microorganismos penetran en tejidos más profundos destruyéndolos paulatinamente.

En el proceso de resorción ósea se presenta un desequilibrio entre la resorción y la formación de hueso. Existen controversias al respecto, pero en última instancia, aumenta la resorción ósea osteoclástica y además disminuye la formación de hueso llevada a cabo por los osteoblastos.

Durante la resorción ósea el organismo reacciona y acelera la formación de hueso, estimulando a los osteoblastos como un mecanismo de defensa para contrarrestar la resorción, pero ésta última lleva una velocidad inalcanzable y es imposible el equilibrio entre estas dos actividades de las células óseas.

La resorción ósea es un mecanismo puramente osteoclástico, ya que todos los procesos y sustancias que están relacionadas con ésta, de una u otra forma, actúan en dichas células, estimulándolas o inhibiendo mecanismos contrarios a la resorción.

Desde el inicio de la inflamación se presenta afluencia de linfocitos a la zona, los cuales además de liberar prostaglandinas, liberan linfocinas que funcionan como quimiotácticos para la migración de macrófagos, su mantenimiento en la zona y la activación para fagocitar y digerir el antígeno presente. También se considera a las linfocinas, como factor activador de osteoclastos (FAO), induciendo así, la resorción ósea.

Los macrófagos no sólo fagocitan antígenos, sino que también fagocitan partículas óseas, ayudando a la acción de los osteoclastos.

Tanto las prostaglandinas, hormona paratiroidea como interleukina-2 intervienen en el proceso de resorción ósea, activando a los osteoclastos tanto para producir colagenasa como fagocitar las partículas del tejido óseo.

Entre las prostaglandinas se observa que la prostaglandina E-2 es específica para la resorción y la prostaglandina F tiene efecto contrario.

Por otro lado, la interleukina-2, producida por los linfocitos desde el inicio de la inflamación, se considera como factor desencadenante de la resorción ósea.

Las sustancias antes mencionadas provocan resorción ósea, mediante la estimulación de los osteoclastos directamente, para que estos realicen las actividades que les corresponden: como la liberación de colagenasa, fagocitosis y la obtención de calcio del tejido óseo. Sin embargo, también se consideran importantes

los acontecimientos dentro de la célula, para que ésta realice lo antes mencionado. Con esto me refiero al AMP-cíclico directamente, ya que actúa como segundo mensajero para la activación del osteoclasto y tanto la prostaglandina E-2, como la hormona paratiroidea, están directamente relacionadas con el aumento de la concentración de AMP-cíclico en la célula, sin descartar la concentración de calcio como segundo mensajero en la resorción ósea.

Existen otras sustancias producidas también en el organismo que tienen un efecto antagonista, como son: la indometacina y la calcitonina; inhibiendo éstas la acción de prostaglandinas, hormona paratiropidea e interleukina-2. Se comprobó también, el efecto inhibitorio que presenta la difenilhidantoína en pacientes epilépticos a los cuales se les administra dicho medicamento; evitando la liberación de calcio que es estimulada por la hormona paratiroidea, a pesar de que causa alteraciones gingivales.

El mecanismo de la resorción ósea no está bien definido, sin embargo, la mayoría de los autores describen como primera etapa la degradación de la matriz orgánica, llevada a cabo por la colagenasa y otras enzimas; y posterior a ella la fagocitosis de las fibras colágenas para posteriormente pasar a la fagocitosis y degradación de los cristales oseos.

La resorción ósea es llevada a cabo por mecanismos inmunohistoquímicos, activados por estímulos locales, y que existen antagonistas que no se han podido utilizar como

terapéuticos para evitar el proceso destructivo del tejido óseo.

Es importante mencionar que la enfermedad periodontal en su etapa destructiva se presenta con mayor frecuencia, después de la tercera década de la vida, y uno de los objetivos primordiales es prevenirla antes de que ésta se encuentre en un estado irreversible.

El problema al que nos enfrentamos es que el paciente no se percata de que presenta dicho problema; generalmente por ignorancia y aunado a esto porque es una enfermedad asintomática, que sólo presenta sintomatología, cuando se forma un proceso infeccioso agudo, como es el absceso periodontal o la gingivitis necrosante ulcerosa.

La eliminación de los factores irritantes locales y del tejido enfermo, es una forma de prevención, ya que evita que el proceso patológico llegue a sus últimas consecuencias, es decir, la pérdida dentaria y por lo tanto la alteración de todas las funciones del sistema masticatorio.

La promoción y educación de la salud en la población es primordial, ya que la concientización acerca de lo que es el problema de la enfermedad periodontal es determinante en la prevención de dicha enfermedad.

- 12.- G.P. Makris and J.L. Saffar (1982) "Quantitative relationship between Osteoclasts, Osteoclast nuclei and the extent of the resorbing surface in Hamster periodontal disease". *Archs. Oral Biology*. Vol.27 pp. 965-969.
- 13.- Goldhaber, P., Rabadjiia, L., Beyer, W.R. and Kornhauser, A. (1973) "Bone resorption in tissue culture and its relevance to periodontal disease". 87:1027-1033.
- 14.- P.R. Garant. (1976) "Light and electron microscopic observations of osteoclastic alveolar bone resorption in rats monoinfected with *Actinomyces Naeslundii*". *Journal of Periodontology*. Vol.42-12. pp. 717-723.
- 15.- S. Sakamoto and M. Sakamoto (1982) "Biochemical and immunohistochemical studies on collagenase in resorbing bone in tissue culture". *Journal of periodontal research*. Vol. 17 pp. 523-526.
- 16.- R.S. Feldman, D.L. Carnes Jr. and L.L Key Jr. (1984) "Determination of periodontal disease activity by a bone resorption assay". *Journal of periodontal research*. Vol.19 pp.628-632.
- 17.- Tawfik M.A. El Attar and Hsien S. Lin (1981) "Prostaglandins in gingiva of patients with periodontal disease". *Journal of periodontology*. Jan. Vol. 52-1 pp. 16-19.
- 18.- D. Farr, W. Pochal, M. Brown, E. Shapiro, N. Weinfeld and R. Dziak (1984) "Effects of prostaglandins on rat calvarial bone-cell calcium". *Archs. Oral Biology*. Vol.29-11 pp. 885-891.
- 19.- G.J. Seymour, K.L. Cole, R.N. Powell, E. Lewins, A.W. Cripps and R.L. Clancy (1985) "Interleukin-2 production and bone-resorption activity in vitro by unstimulated lymphocytes extracted from chronically-inflamed human periodontal tissues". *Archs. Oral Biology*. Vol.30-6 pp. 481-484.
- 20.- Mørgenhagen, S.E. (1984) "Thymocyte activating factors in human gingival fluids". *J. Dent. Res.* 63: 461-464.
- 21.- U. Lerner, B.B. Fredholm and L. Hanstrom (1985) "Diphenylhydantoin inhibits parathyroid hormone and prostaglandin E-2-stimulated bone resorption in mouse calvaria without affecting cyclic AMP formation". *Journal of oral pathology*. Vol.14 pp.644-653.
- 22.- B.R. Rifkin, L. Heijl (1979) "The occurrence of mononuclear cells at sites of osteoclastic bone resorption in experimental periodontitis". *Journal of Periodontology*. Vol.50-12. pp. 636-640.