



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

**ACCIÓN DE LA SOBRE EXPRESIÓN DE LAS
INTERLEUCINAS: IL-1, IL-1B, IL-6, IL-10, IL-17, IL-21,
IL-33, IL-34, IL-35, IL-37, EN LA ENFERMEDAD
PERIODONTAL. REVISIÓN DE LITERATURA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTÓLOGA**

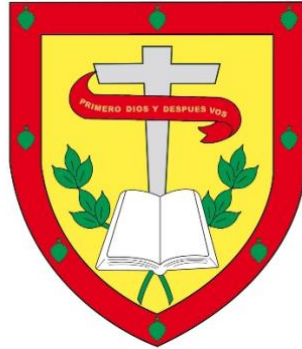
AUTOR: MARÍA VERÓNICA ALVAREZ MOLINA

DIRECTOR: OD.ESP. ANA CRISTINA VÁSQUEZ PALACIOS

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

ACCIÓN DE LA SOBRE EXPRESIÓN DE LAS INTERLEUCINAS: IL-1, IL-1B, IL-6, IL-10, IL-17, IL-21, IL-33, IL-34, IL-35, IL-37, EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL. REVISIÓN DE LITERATURA

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTÓLOGA**

AUTOR: MARÍA VERÓNICA ALVAREZ MOLINA

DIRECTOR: OD.ESP. ANA CRISTINA VÁSQUEZ PALACIOS

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Acción de la sobre expresión de las interleucinas: Il-1, Il-1 β , Il-6, Il-10, Il-17, Il-21, Il-33, Il-34, Il-35, Il-37, en la enfermedad periodontal. Revisión de literatura

Action of the Overexpression of Interleukins: Il-1, Il-1 β , Il-6, Il-10, Il-17, Il-21, Il-33, Il-34, Il-35, Il-37, in Periodontal Disease: A Literature Review

María Verónica Álvarez Molina¹

Ana Cristina Vásquez Palacios¹

Rocio Magdalena Molina Barahona¹

¹ Estudiante de pregrado, Carrera de odontología, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

¹ Docente, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

¹ Docente, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

ORCID:

Verónica Álvarez: <https://orcid.org/0009-0000-6267-9395>

Cristina Vásquez: <https://orcid.org/0000-0002-8559-2855>

Magdalena Molina: <https://orcid.org/0000-0002-3793-4670>

Datos de contacto del autor:

Dirección: Av. De las Américas y calle Humboldt. Cuenca, Ecuador.

Correo electrónico: maría.alvarez.16@est.ucacue.edu.ec

Teléfono de contacto: +593 0991515537

RESUMEN

OBJETIVO: El objetivo de esta investigación fue determinar la acción de las interleucinas en la enfermedad periodontal. **INTRODUCCIÓN:** La enfermedad periodontal es una de las patologías de mayor prevalencia a nivel mundial junto con la caries dental, se estima en ser la segunda enfermedad de la cavidad bucal más común, siendo un problema de salud pública. La enfermedad periodontal está relacionada con un aumento de marcadores inflamatorios sistémicos e interleucinas, que tienen una participación importante en la patogénesis y la progresión de la enfermedad. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó una revisión de literatura, acerca de la acción de las interleucinas en la enfermedad periodontal, en donde se seleccionaron artículos que cumplieran con un trascurso de no más de 5 años de antigüedad. Se escogieron específicamente artículos en español e inglés, que sean realizados en humanos, que se relacionen con el área de la odontología y la periodoncia, que fueran artículos originales, metaanálisis revisiones sistémicas y de literatura. **RESULTADOS:** Las interleucinas desempeñan una labor primordial en la respuesta inmunitaria. Las interleucinas son secretadas por células de defensa como macrófagos, mastocitos, linfocitos, fibroblastos,

y son primordiales para la progresión de la enfermedad periodontal, ya que producen la inflamación, respuestas inmunitarias, y progresión tumoral.

Palabras clave: Interleucinas, Periodontitis Agresiva, Receptores de Interleucina-1 Receptores de Interleucina-6.

ABSTRACT

OBJECTIVE: This research aimed to determine the action of interleukins in periodontal disease. **INTRODUCTION:** Periodontal disease is one of the most prevalent pathologies worldwide, along with dental caries, and is considered the second most common disease of the oral cavity, a public health problem. Periodontal disease is associated with increased systemic inflammatory markers and interleukins, which play an important role in the pathogenesis and progression. **MATERIALS AND METHODS:** A literature review was conducted on the action of interleukins in periodontal disease, selecting articles no older than five years. Articles were chosen specifically in Spanish and English, conducted in humans, and related to the dentistry and periodontics field, including original research articles, meta-analyses, systematic reviews, and literature reviews. **RESULTS:** Interleukins are crucial to the immune response and are secreted by defense cells such as macrophages, mast cells, lymphocytes, and fibroblasts. They are central to the progression of periodontal disease, producing inflammation, immune responses, and tumor progression.

Keywords: Interleukins, Aggressive Periodontitis, Interleukin-1 and Interleukin-6 receptors.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una de las patologías de mayor prevalencia a nivel mundial junto con la caries dental, se estima en ser la segunda enfermedad de la cavidad bucal más común, siendo un problema de salud pública. (1) Se caracteriza por la inflamación de los tejidos de soporte del diente, algunas manifestaciones clínicas son el sangrado gingival, el enrojecimiento de las encías y presencia de bolsas periodontales, es una enfermedad de carácter multifactorial provocada por la acumulación excesiva de placa bacteriana que a su vez, es mediada por el huésped causando una inflamación crónica en las encías, potenciando la pérdida ósea, y llegando a la pérdida de las piezas dentales. (1,2) Las bacterias que interviene en la enfermedad periodontal son; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella Forshythia* y *Treponema Denticola*, que causan la alteración en la homeostasis y el equilibrio bucal, ocasionando una disbiosis en la película gingival. (3) Las citoquinas o interleucinas son proteínas que regulan las respuestas fisiológicas de un individuo, tienen una acción de carácter fisiológico y a su vez patológico, remodelan los tejidos, y producen la cicatrización de heridas, existen dos tipos de interleucinas las proinflamatorias y antiinflamatorias, el equilibrio de estas interviene en la determinación del inicio y la progresión de toda enfermedad inflamatoria.(4)

La enfermedad periodontal está relacionada con un aumento de marcadores inflamatorios sistémicos e interleucinas, que tienen una participación importante en la patogénesis y la progresión de la enfermedad. Las respuestas inflamatorias de un individuo a los microorganismos periodontales están mediadas por la activación de células como los linfocitos B y T, monocitos y neutrófilos que producen mediadores inflamatorios como las interleucinas por tal razón la presencia de estas en plasma sanguíneo y líquido crevicular gingival, se utilizan como biomarcadores de enfermedad periodontal.(5) La enfermedad periodontal también se desencadena por la presencia de factores genéticos, hábitos como el consumo de tabaco, la mala higiene bucal, algunas patologías sistémicas como la obesidad, la diabetes mellitus, y la osteoporosis.(6) En la enfermedad periodontal, los factores genéticos afectan de manera sinérgica e individual a cada individuo, las respuestas inmunitarias no reguladas desatan la inflamación de las encías produciendo la degradación de la matriz extracelular. (2,4) Las interleucinas son precursoras de la progresión de la enfermedad periodontal, ya que producen la inflamación, respuestas inmunitarias, y progresión tumoral. La interacción entre las interleucinas y los patógenos que afectan los tejidos periodontales causan la progresión de la enfermedad periodontal. La respuesta inflamatoria de las interleucinas incita la inflamación y a su vez los procesos de antinflamación. Algunas interleucinas que están relacionadas de forma importante en la progresión de la inflamación crónica son; IL-1, IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-17,IL-21, IL-33, IL-34, IL-35,IL-37 (7) Varias interleucinas además del factor de necrosis tumoral alfa, se ven asociadas con la progresión de la periodontitis. La interleucina 1 y su familia IL-1beta, IL-6, son las interleucinas proinflamatorias que se manifiestan a la respuesta de una lesión celular y produce efectos como la proliferación celular, diferenciación y apoptosis celular. En la actualidad existe un escaso número de reportes científicos acerca del papel que desempeñan las interleucinas en la periodontitis en pacientes de América latina, siendo Brasil, el que presenta mayores reportes científicos sobre el tema , la gran mayoría de estudios existentes se han realizado en pacientes de países del primer mundo tales como Japón, India, Polonia, Indonesia y Turquía. Por tal motivo, es necesario la búsqueda de información y conocimiento sobre como las interleucinas intervienen en los procesos de destrucción de los tejidos

periodontales, considerando la severidad, que pueden causar, y de esta manera poder brindar un diagnóstico y posterior tratamiento eficazmente. El presente estudio tiene como finalidad realizar una revisión de la literatura que nos ayude a determinar ¿Cuál es la acción y como interviene las interleucinas en la progresión de la enfermedad periodontal? (8)

MATERIAL Y MÉTODO

Se llevo a cabo una búsqueda bibliográfica, acerca de la acción de las interleucinas en la enfermedad periodontal, para la búsqueda se emplearon, bases de datos de caracter científico e informativo. como Pubmed, Scopus, Taylor & Francis y literatura gris. Se establecieron los criterios de inclusión fundamentados en los términos de Encabezados de Temas Médicos (MESH) para palabras clave; tales como Interleucinas, Periodontitis Agresiva, Interleucina-1 beta, Receptores de Interleucina-6, 10,17,21, Interleucina-33. Se seleccionaron artículos, que tuvieran una antigüedad de no más de 5 años, artículos en español e inglés, estudios que sean realizados en humanos, que se relacionen con el área de la odontología y la periodoncia, que fueran artículos originales, revisiones sistémicas y de literatura. Para los criterios de exclusión se descartaron artículos que no cumplieran con las palabras clave, que tuvieran más de 5 años de antigüedad, que estuvieran en idiomas como el portugués, francés, se excluyó capítulos de libros y artículos que no estuvieran publicados. En estrategia de búsqueda se utilizó arboles de búsqueda, y operadores booleanos AND, OR y NOT.

Protocolo de búsqueda de la información:

Para la búsqueda de la información se realizó un análisis y resumen de cada artículo especificando la relación de cada interleucina con la enfermedad periodontal, se registraron un total de 37 artículos que cumplieran con las características previamente mencionadas. Para la organización de la información se utilizaron tablas y resúmenes clasificados por cada tipo de interleucina y su familia correspondiente.

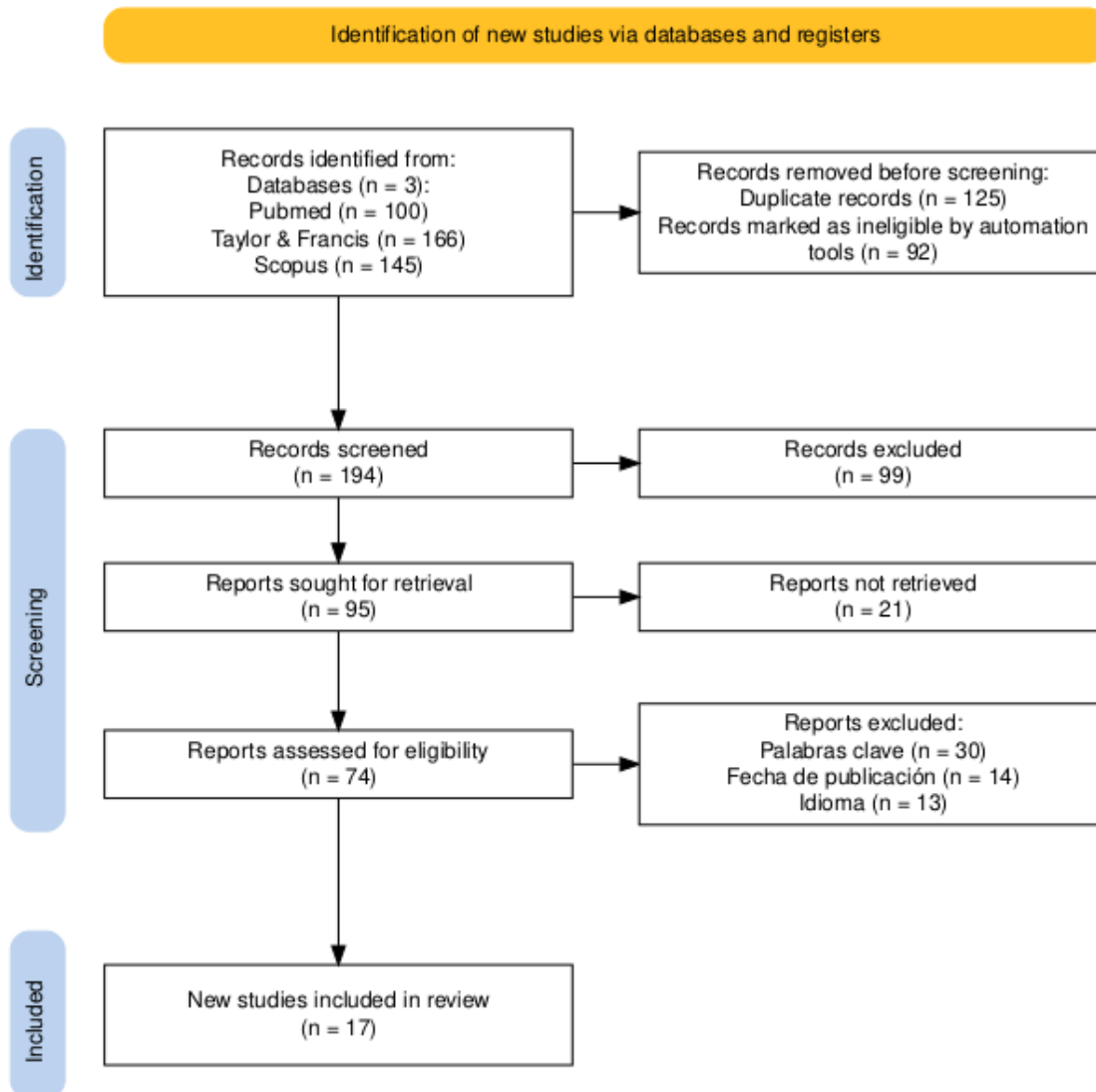


Fig. 1. Diagrama de flujo del registro de la bases de datos Pubmed, Taylor Francis, Scopus.

RESULTADOS (ESTADO DEL ARTE)

Los patógenos responsables de producir la enfermedad periodontal, estimulan una respuesta inmunitaria por parte del huésped, lo que causa una excesiva producción de factores inflamatorios, entre ellos, la familia de la interleucina IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa.⁽⁹⁾ Estas citoquinas juegan un papel primordial en la incorporación de leucocitos células B y T, monocitos, mastocitos y demás células que modulan directa o indirectamente la formación de osteoclastos. Además, se conoce que la inflamación provocada por la periodontitis puede causar efectos sistémicos. ^(9,10)

Interleucina 1 (IL-1)

En la progresión de la periodontitis, la IL-1 es una interleucina proinflamatoria, es la encargada de mediar las respuestas inflamatorias promoviendo de manera importante la actividad y los procesos de diferenciación de los osteoclastos, causando la reabsorción de hueso alveolar.(10) Se presenta en dos formas la IL-1 α y la IL-1 β ambas participan en los procesos de inflamación de un organismo. Esta interleucina es producida principalmente por macrófagos, monocitos, queratinocitos, fibroblastos, células epiteliales y endoteliales, la presencia de niveles elevados de IL-1 en la cavidad bucal es un factor predisponente para el desarrollo de periodontitis.(10,11) La IL-1 interviene en la patogenia de la periodontitis; principalmente en presencia de dos tipos de polimorfismos genéticos; compuestos por el gen de esta interleucina, se considera a la presencia de polimorfismos como un factor de riesgo de alta prevalencia para la aparición de enfermedad periodontal. Las interleucinas L-1 α e IL-1 β miembros de la familia de la interleucina 1, son desencadenantes principales de la enfermedad periodontal, provocada por microorganismos patógenos que promueven la respuesta inmunoinflamatoria del huésped. Los mediadores liberados por las células inflamatorias estimulan a las células del periodonto para secretar metaloproteinasas, enzimas proteolíticas que son las causantes de la pérdida del tejido conectivo y a su vez estimulan la secreción de prostaglandinas precursoras de la destrucción del hueso alveolar (11)

Interleucina (IL-1 β)

Esta es una variación, miembro de la familia de IL-1, la interleucina-1 β , es secretada por los tejidos del huésped causando la inflamación de los tejidos periodontales, es considerada como una interleucina proinflamatoria de gran importancia en la patogénesis de la periodontitis, está se relaciona de manera directa con los polimorfismos genéticos, por los genes de la interleucina y sus factores regulatorios causando variantes entre diferentes razas, comunidades y etnias. La IL-1 β es la encargada de regular la transcripción, síntesis y funciones de las interleucinas proinflamatorias, y también estimula la actividad de los osteoclastos afectando al hueso alveolar y agravando la enfermedad periodontal. La IL-1 β activa a las células endoteliales permitiendo la adhesión de células eosinofílicas, agrandando así las respuestas inflamatorias. Los niveles de IL-1 β altos en el líquido crevicular es un signo relevante en pacientes con periodontitis. (11)(12,13)

Interleucina 6 (IL-6)

La interleucina 6 (IL-6) es secretado por diversas células, como; las células T, células B, los macrófagos, células dendríticas, queratinocitos, células endoteliales y fibroblastos. La IL-6 es sintetizada como un tipo de respuesta inmune e inflamatoria, A su vez se la considera como una interleucina pleiotrópica, es decir, que puede equiparar una propiedad proinflamatoria o antiinflamatoria, también juega un papel importante en el proceso de hematopoyesis, otra característica es que cumple una labor importante en la diferenciación osteoclástica y la inducción de la angiogénesis, se considera que una respuesta descomunal a la secreción de IL-6 puede provocar una lesión inflamatoria crónica, lo que resulta en la pérdida de los ligamentos periodontales y del hueso alveolar en la periodontitis, se considera que la presencia de esta interleucina es un factor decisivo para el diagnóstico de enfermedad periodontal. Sin embargo, han evaluado en diversos estudios que el polimorfismo de un solo

nucleótido P rs1800795 del gen de esta interleucina puede actuar como factor protector contra la periodontitis.(14,15)

Interleucina 10 (IL-10)

La IL-10 es una interleucina antiinflamatoria por lo que inhibe la producción de otras interleucinas proinflamatorias reduciendo la formación de células inmunitarias a quienes se les atribuye la destrucción de los tejidos óseos y periodontales. La interleucina 10 es producida por los linfocitos T y monocitos.(16) Para que exista una correcta salud periodontal es necesario el equilibrio entre las interleucinas inflamatorias como la IL-1, IL-6, el factor de necrosis tumoral alfa y las interleucinas antiinflamatorias como la IL-10. La IL-10 es una interleucina pleiotrópica con capacidad de suprimir la destrucción de tejidos ya que, desactiva las respuestas inmunoinflamatorias. La IL-10 tiene enérgicas propiedades desactivadoras de las respuestas inflamatorias del huésped, además inhibe la creación de interleucinas proinflamatorias como la IL-6. Diversos autores sugieren que, esta interleucina tiene la capacidad de regular la duración y el alcance de la respuesta inflamatoria en la periodontitis. Además un elevado nivel de IL-10 es un factor protector contra la enfermedad periodontal, se ha encontrado que pacientes aumentan su nivel de IL-10 después de tratamiento periodontal (5,17)

Interleucina 17 (IL-17)

La IL-17 es una de las interleucinas que tiene una relación importante con la enfermedad periodontal. Se la considera como una interleucina proinflamatoria ya que, desencadena la actividad de los osteoclastos provocando resorción del hueso alveolar. A su vez, la IL-17 actúa conectando las células T y participando en la activación de los neutrófilos. Su participación en la regulación de los neutrófilos, es necesaria para mantener el equilibrio en los tejidos periodontales, sin embargo, cuando existe una producción excesiva de la misma produce una mayor predisposición a desarrollar enfermedad periodontal. Por tal razón la participación de esta interleucina dentro de la progresión de la enfermedad periodontal puede ser tanto positiva como negativa. (4,18,19)

Interleucina 21 (IL-21)

La IL-21 es una interleucina de carácter inflamatorio, se involucra en las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas de los seres humanos, se expresa principalmente por diferentes linajes proinflamatorios. La IL-21 tiene un papel importante en las repuestas inmunitarias de defensa de un huésped. Favorece a la respuesta inmunitaria al impulsar otras células para la producción de anticuerpos y la activación de células de carácter inmunitario, contribuyendo de manera activa en la eliminación de microorganismos patógenos invasores en el ligamento periodontal. IL-21 activa las células asesinas naturales (NK), promoviendo la migración de neutrófilos polimorfonucleares, a la zona de inflamación y además asiste en la transformación terminal de células B en células plasmáticas. IL-21 apacigua las respuestas inflamatorias al inhibir la proliferación de células B y la activación de células dendríticas.(20,21)

Interleucina 33 (IL-33)

La IL-33, es una interleucina miembro de la familia IL-1, en la actualidad se considera que también cumple una función en la progresión de la periodontitis. La IL-33 está presente en las células del tejido periodontal, como a su vez es parte de las células endoteliales, epiteliales, fibroblastos, osteoblastos, osteoclastos, monocitos, mastocitos entre otros. La IL-33 se la adquiere una función dual ya que, en condiciones fisiológicas, ayuda en el mantenimiento de las estructuras del tejido periodontal incitando a la producción de colágeno, además se le adhiere una función de protección frente a infecciones patógenas. Sin embargo, cuando existe una disbiosis, participa en el daño celular, produciendo mediadores proinflamatorios y jugando un rol importante en la destrucción de tejidos periodontales y demás enfermedades de carácter inflamatorio. (9,22)

Interleucina 34 (IL-34)

La IL-34 es una interleucina recientemente estudiada, es liberada por los fibroblastos del tejido gingival, por las interleucinas proinflamatorias de la familia de IL-1, por el factor de necrosis tumoral y por la IL-1 β , cumple varias funciones tales como gestión y supervisión de la diferenciación y proliferación de células mieloides. Esta interleucina es producida por el líquido sinovial, de los fibroblastos gingivales y adiposos. Esta interleucina cumple un papel fundamental en la proliferación de los osteoclastos los cuales son responsables de causar la pérdida del hueso alveolar en los procesos inflamatorios de la enfermedad periodontal. (23)

Interleucina 35 (IL-35)

La IL-35 es una interleucina con comportamientos de interleucina antiinflamatoria, estudiada de manera reciente. Se produce principalmente por células T. La IL-35 cumple funciones en la inmunología desempeñando un rol protector en varias enfermedades como la artritis reumatoide, evitando la pérdida ósea. Se ha observado que los pacientes con periodontitis crónica presentan niveles elevados de IL-35 en la composición salival y líquido crevicular. Se conoce que la IL-35 tiene la capacidad de inhibir la producción de otras interleucinas de carácter inflamatorio como la IL-6 y la IL-8, Además evita la reabsorción y pérdida del hueso alveolar en pacientes con periodontitis crónica.(8,24)

Interleucina 37 (IL-37)

La IL-37 es una de la interleucina miembro de la familia de la IL-1 es una interleucina con capacidad antiinflamatoria y es inducida por las interleucinas inflamatorias como la IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral reduciendo los niveles de este tipo de interleucinas. Al igual que otros grupos de citocinas o interleucinas participan en los procesos de inflamación de la enfermedad periodontal, esta interleucina es el encargado de la regulación de la inflamación en mucosas, además actúa en la activación de células de defensa como las células B. tiene la capacidad inhibir la formación de osteoclastos y previene la resorción ósea del hueso alveolar. (6,19,25)

Interleucina	tipo	Relación con la enfermedad periodontal	Referencia bibliográfica
IL-1	proinflamatoria	Responsable de mediar las respuestas inflamatorias promoviendo la actividad de los osteoclastos, causando la reabsorción de hueso alveolar	Murakami T (2020) Brodzikowska A (2019)
IL-1 β	proinflamatoria	La IL-1 β es la encargada de regular las interleucinas proinflamatorias, y también estimula la actividad de los osteoclastos afectando al hueso alveolar.	Brodzikowska A (2019) Cheng R (2020) Aral K (2020)
IL-6	Proinflamatoria antiinflamatoria	y IL-6 actúa en la pérdida de los ligamentos periodontales y del hueso alveolar, es un factor decisivo para el diagnóstico de enfermedad periodontal. En presencia de el gen P rs1800795 actúa como factor protector contra la periodontitis	Reis CLB (2020) Mazurek-Mochol (2024)
IL-10	antiinflamatoria	inhibe la producción de otras interleucinas proinflamatorias reduciendo la formación de células inmunitarias a quienes se les atribuye la destrucción de los tejidos óseos y periodontales.	Aziz Ikbal SK (2023) Emampanahi M (2019)
IL-17	Proinflamatoria antiinflamatoria	y desencadena la actividad de los osteoclastos provocando resorción del hueso alveolar. A su vez, actúa conectando las células T y participando en la activación de los neutrófilos. Su participación en la regulación de los neutrófilos, es necesaria para mantener el equilibrio en los tejidos periodontales.	Vijay Kumar K (2022) Mohammed MA (2023) Ho JY (2021)
IL-21	Proinflamatoria	Favorece a la respuesta inmunitaria al impulsar anticuerpos y la activación de células de carácter inmunitario, contribuyendo de manera activa en la eliminación de microorganismos patógenos invasores en el ligamento periodontal	Archana Moothal (2021) Nair V (2022)
IL-33	Proinflamatoria antiinflamatoria	y ayuda en el mantenimiento de las estructuras del tejido periodontal. Sin embargo cuando existe una disbiosis, participa en el daño celular, produciendo mediadores proinflamatorios y jugando un rol importante en la destrucción de tejidos periodontales.	Renjith A (2023) Proence M (2020)
IL-34	proinflamatoria	Esta interleucina cumple un papel fundamental en la proliferación de los osteoclastos los cuales son responsables de	Bozkurt Doğan Ş (2021)

		causar la pérdida del hueso alveolar	
IL-35	antinflamatoria	tiene la capacidad de inhibir la producción de otras interleucinas de carácter inflamatorio como la IL-6 y la IL-8. Además, evita la reabsorción y pérdida del hueso alveolar en pacientes con periodontitis crónica	Shindo S (2019) Schmidlin PR (2021)
IL-37	antinflamatoria	es inducida por las interleucinas inflamatorias como la IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral reduciendo los niveles de este tipo de interleucinas	Ho JY (2021) Pirim Görgün E (2021)

Tabla I. Clasificación de las interleucinas en proinflamatorias y antiinflamatorias y como intervienen en la enfermedad periodontal. Autor: Verónica Alvarez

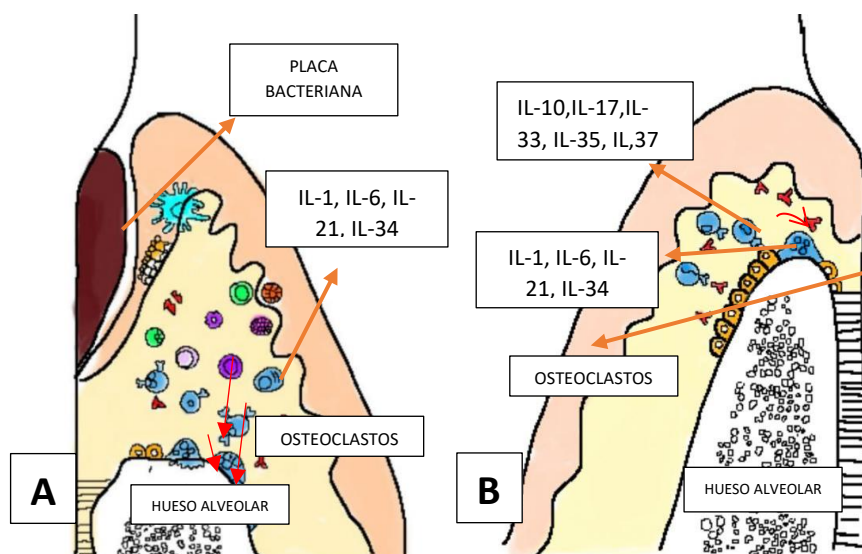


Fig.2 Acción de las interleucinas proinflamatorias y antiinflamatorias en la enfermedad periodontal: A) acción de las interleucinas proinflamatorias sobre el periodonto y causando acción de los osteoclastos y reabsorción del hueso alveolar. B) interleucinas antiinflamatorias inhibiendo la acción de las interleucinas inflamatorias proinflamatorias previniendo la reabsorción del hueso alveolar.

Autor: Verónica Alvarez

DISCUSIÓN

En base a los resultados, se asocia que las interleucinas desempeñan un papel fundamental en los procesos de inflamación gingival, destrucción del tejido periodontal y reabsorción ósea alveolar, las bacterias periodontales desencadenan respuestas inmunes en el huésped, causando la liberación de interleucinas en el tejido periodontal, causando la degradación de los mismos, semejante a los resultados que menciona Doaa Elsayed Ramadan *et al.* (26) en un estudio en Indonesia.

Consideramos que la familia de la IL-1 y la IL-6 son las interleucinas responsables de las respuestas del huésped hacia las bacterias periodontales mismas que desencadenan la

destrucción de los tejidos por la liberación de mediadores inflamatorios como leucocitos, fagocitos y células dendríticas. Resultados semejantes menciona Isola *et al.* (27)

Nuestros resultados demuestran que las interleucinas proinflamatorias que ocasionan mayor degradación de los tejidos periodontales son la IL-1 y la IL-6 ya que estimulan la acción de los osteoclastos, ocasionando la reabsorción del hueso alveolar en pacientes con enfermedad periodontal, además ciertos factores de riesgo como los hábitos de higiene oral, enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus y el consumo regular del cigarrillo afectan considerablemente en la pérdida de inserción y reabsorción ósea. La presencia de factores de riesgo sistémicos y de estilos de vida del paciente se relacionan directamente con la presencia de periodontitis causada por la IL-1, y la IL-6, considera Dosseva-Panova, Velitchka *et al.* (28).

La IL-1B es una interleucina proinflamatoria, que presenta altos niveles salivales y en el líquido crevicular de pacientes con periodontitis, un estudio realizado por Muntadhr A *et al* afirma que los niveles de interleucinas en flujo crevicular de pacientes sanos y pacientes con gingivitis y periodontitis es significativa mostrando ser un alto potencial para el diagnóstico de enfermedad periodontal.(29). Sin embargo, Teles *et al.* menciona que no existen cambios de los niveles de interleucinas en la saliva entre pacientes sanos y pacientes con enfermedad periodontal estadísticamente significativos contradiciendo nuestro resultados. (30)

En base a nuestros resultados la IL-10 es una interleucina antiinflamatoria que inhibe la producción de interleucinas proinflamatorias, evitando la destrucción del hueso alveolar, Sin embargo un estudio realizado por Novianti Y *et al.* demostró que la IL-10 desempeña un rol fundamental en las respuestas inmunes de un individuo afectando la salud bucal. el desequilibrio de los niveles de IL-10 relaciona con enfermedades inflamatorias como la enfermedad periodontal. (31)

Determinamos que existen interleucinas con capacidad dual es decir con propiedades proinflamatoria y antiinflamatoria, tal es el caso de la IL-17, esta interleucina está presente en enfermedades inflamatorias crónicas, se ha observado niveles más elevados de esta interleucina en pacientes con enfermedad periodontal, que en pacientes sanos. A su vez la IL-17 cumple un papel de protección frente a la pérdida ósea en pacientes con enfermedad periodontal causada por *Porphyromonas gingivalis*, manifiesta un artículo de revisión realizado por Yi Feng *et al.* (32)

Consideramos a la IL-21 como una interleucina proinflamatoria ya que desencadena una amplia gama de células inmunitarias y a su vez mejora la respuesta de las células T que se asocian con la inflamación. También afirmamos que elimina la acción de interleucinas proinflamatorias tal como menciona Ayse Ege Selman *et al.*(33)

Se determinó que la IL-33 al igual que la IL-17 cumple una doble función en la progresión de la enfermedad periodontal en condiciones favorables tiene una función antiinflamatoria y protege a los tejidos de infecciones, a su vez induce la síntesis del colágeno, sin embargo, en la progresión de necrosis, provoca la descomposición de fibroblastos semejante a lo mencionado por Abdul-Wahab *et al* en su estudio sobre esta interleucina y su relación con la enfermedad periodontal.(34)

Nada Ahmed *et al.* comenta en base a su estudio que la IL-34 puede ser considerada como un indicador proinflamatorio de enfermedad periodontal, debido a que mostró niveles elevados en pacientes con Periodontitis Estadio II que pacientes con Periodontitis Estadio I y pacientes sanos, esto semejando a nuestros resultados sobre esta interleucina. (35)

En base a esta investigación la IL-35, es una interleucina de carácter antiinflamatorio que inhibe a otras interleucinas proinflamatorias como la IL-6, además interviene como una

interleucina inmunosupresora, se relaciona con enfermedades inmunológicas y de carácter infeccioso esto semejando a un estudio realizado por Sandy Shabaan Hassan *et al.* que evalúa el nivel de IL-35 en el líquido crevicular de pacientes con periodontitis sistémicamente sanos, pacientes con periodontitis y diabetes tipo II y un grupo de pacientes de control sanos sin enfermedad periodontal ni inmunosuprimidos demostrando que este último presenta niveles elevados de IL-35 en comparación con pacientes con enfermedad periodontal e inmunosuprimidos.(36)

La escasa presencia IL-37 salival se considera como una causa posible para el desarrollo de periodontitis menciona David Madruga *et al.* en un estudio que evaluaba los niveles de IL-37 en líquido crevicular de pacientes con periodontitis previos a recibir tratamiento periodontal, pacientes posterior al tratamiento periodontal y pacientes sanos, estableciendo que los niveles mas elevados de IL-37 se presentaron en pacientes sanos y fueron aumentando significativamente en pacientes con periodontitis después de la terapia periodontal. Resultados que afirman que esta interleucina tiene una capacidad antiinflamatoria como los hemos mencionado en esta investigación. (37)

CONCLUSIÓN

Las bacterias periodontales, inducen la respuesta de células de defensa del huésped, mismas que liberan las interleucinas, células proteicas que regulan las respuestas fisiológicas de un individuo. Las interleucinas cumplen una doble función en los procesos de reabsorción ósea de la enfermedad periodontal, diferenciando dos tipos de interleucinas; aquellas con acción proinflamatoria que inducen la destrucción del hueso alveolar tales como la (IL-1, IL-1 β , IL-6, IL-17, IL-21, IL-34), aquellas que tienen acción antiinflamatoria tales como la (IL-10, IL-35, IL-37) que contrarrestan la acción de las interleucinas proinflamatorias. Por tal razón considerar la evaluación de los niveles de interleucinas en la saliva y el líquido crevicular, es una herramienta eficaz para el diagnóstico de enfermedad periodontal.

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores: Verónica Alvarez, Cristina Vásquez y Magdalena Molina participaron en la conceptualización, búsqueda de información, adquisición de fondos y recursos, así como en la redacción, revisión y edición final de este artículo.

AGRADECIMIENTOS:

A mi docente tutora la Doctora Cristina Vásquez y las Doctora Magdalena Molina que me apoyaron con gran esmero y entusiasmo en el desarrollo de este proyecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Kozak M, Dabrowska-Zamojcin E, Mazurek-Mochol M, Pawlik A. Cytokines and their genetic polymorphisms related to periodontal disease. *Journal of Clinical Medicine*. [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 21]; Vol. 9,(20):1–20. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/12/4045>
2. Papathanasiou E, Conti P, Carinci F, Lauritano D, Theoharides TC. IL-1 Superfamily Members and Periodontal Diseases. *Journal of Dental Research*. SAGE Publications Inc. 2020; Vol. 99 (34):1425–34.

3. Linhartova PB, Danek Z, Deissova T, Hromcik F, Lipovy B, Szaraz D, et al. Interleukin gene variability and periodontal bacteria in patients with generalized aggressive form of periodontitis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Jun 21]; Vol.21(13):1–25. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/13/4728>
4. Vijay Kumar K, Malathi K, Srividya India N. INFLUENCE OF INTERLEUKIN-17 IN PERIODONTITIS. *Certified Journal | Kumar et al World Journal of Pharmaceutical Research* [Internet]. 2022; Vol.11(2). Available from: www.wjpr.net
5. Aziz Ikbal SK, Gupta S, Tiwari V, Dhinsa G, Verma N. Association of serum Interleukin-10 level with glycemic status to predict glycemic alteration with periodontitis: A cross-sectional, observational study. *Contemp Clin Dent*. 2023 Apr 1; Vol.14(2):152–6.
6. Pirim Görgün E, Toker H, Poyraz Ö. Effect of Non-surgical Periodontal Treatment on Gingival Crevicular Fluid Interleukin-1beta and Interleukin-37 in Different Periodontal Diseases. *Meandros Medical and Dental Journal*. 2021 Jan 1; Vol.22(1):110–8.
7. Majumder P, Panda SK, Ghosh S, Dey SK. Interleukin gene polymorphisms in chronic periodontitis: A case-control study in the Indian population. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2023 Jun 21]; Vol.101:156–64. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003996918309166>
8. Shindo S, Hosokawa Y, Hosokawa I, Shiba H. Interleukin (IL)-35 Suppresses IL-6 and IL-8 Production in IL-17A-Stimulated Human Periodontal Ligament Cells. *Inflammation*. 2019 Jun 15; Vol.42(3):835–40.
9. Renjith A, Rajan N, Shaila S. Protein and mRNA expression of interleukin-33 in periodontally diseased and healthy individuals and impact of nonsurgical periodontal therapy in salivary IL-33 levels. *J Indian Soc Periodontol*. 2023 Jan 1; Vol.27(1):45–50.
10. Murakami T, Takahata Y, Hata K, Nishimura R. Role of interleukin-1 and inflammasomes in oral disease. *Journal of Oral Biosciences*. 2020; Vol. 62(8): 242–8.
11. Brodzikowska A, Górska R, Kowalski J. Interleukin-1 Genotype in Periodontitis. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. Birkhauser Verlag AG; 2019. Vol. 67(73): 367–73.
12. Cheng R, Wu Z, Li M, Shao M, Hu T. Interleukin-1 β is a potential therapeutic target for periodontitis: a narrative review. *International Journal of Oral Science*. Springer Nature; 2020. Vol. 12(1):2
13. Aral K, Milward MR, Kapila Y, Berdeli A, Cooper PR. Inflammasomes and their regulation in periodontal disease: A review. *Journal of Periodontal Research*. Blackwell Munksgaard. 2020; Vol. 55(87): 473–87.
14. Reis CLB, Barbosa MCF, Machado BM de SM, Baratto SSP, de Lima DC, Paza AO, et al. Genetic polymorphisms in interleukin-6 and interleukin-1-beta were associated with dental caries and gingivitis. *Acta Odontol Scand*. 2020; Vol 79(2):96-102.1–7.

15. Mazurek-Mochol M, Bonsmann T, Mochol M, Poniewierska-Baran A, Pawlik A. The Role of Interleukin 6 in Periodontitis and Its Complications. , International Journal of Molecular Sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024;Vol. 25(4)
16. Sumbayak IA, Masulili SLC, Tadjoeidin FM, Sulijaya B, Mutiara A, Khoirowati D, et al. Changes in Interleukin-1 β , Tumor Necrosis Factor- α , and Interleukin-10 Cytokines in Older People with Periodontitis. *Geriatrics (Switzerland)*. 2023 Aug 1; Vol.8(4).
17. Emampanahi M, Masoudi Rad S, Saghaeian Jazi M, Mansour Samaei N, Behnampour N, Mohammadi S, et al. Association between interleukin-10 gene polymorphisms and severe chronic periodontitis. *Oral Dis [Internet]*. 2019 Sep 27;Vol.25(6):1619–26. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.13114>
18. Mohammed MA, Abbas RF, Akram HM. Salivary IL-17 and IL-10 as Potential Diagnostic Biomarkers of Different Stages of Periodontitis in Smoker and Nonsmoker Patients. *Eur J Dent*. 2023 Mar 22; Vol.18(1):253-264
19. Ho JY, Yeo BS, Yang XL, Thirugnanam T, Hakeem MF, Sahu PS, et al. Local and Systemic Expression Profile of IL-10, IL-17, IL-27, IL-35, and IL-37 in Periodontal Diseases: A Cross-sectional Study. *Journal of Contemporary Dental Practice*. 2021 Jan 1; Vol.22(1):73–9.
20. Archana Mootha^{1*} SMDMJMGKSSVNDJ. Comparison of interleukin-21 levels and its correlation with clinical parameters among healthy individuals, chronic periodontitis and aggressive periodontitis patients. *Journal Clinical and Translational Research*. 2021; Vol.7(1):84-92.
21. Nair V, Grover V, Arora S, Das G, Ahmad I, Ohri A, et al. Comparative Evaluation of Gingival Crevicular Fluid Interleukin-17, 18 and 21 in Different Stages of Periodontal Health and Disease. *Medicina (Lithuania)*. 2022 Aug 1; Vol.58(8).
22. Proence M, Lopes P, Cirino De Carvalho-Filho P, Nobre EK, Santos-Lima D, Pereira R, et al. The role of the IL-33-ST2 axis in the pathogenesis of periodontitis O papel do eixo IL-33-ST2 na patogênese da periodontite. *J Dent Public Health [Internet]*. 2020; Vol.11(2):148–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.17267/2596-3368dentistry.v11v2.2944>
23. Bozkurt Doğan Ş, Öngöz Dede F, Ballı U, Sertoğlu E. Emerging roles of Interleukin-34 together with receptor activator of nuclear factor-kB ligand and osteoprotegerin levels in periodontal disease. *Cytokine*. 2021 Aug 1; Vol.144.
24. Schmidlin PR, Dehghannejad M, Fakheran O. Interleukin-35 pathobiology in periodontal disease: a systematic scoping review. *BMC Oral Health*. 2021 Dec 1; Vol.21(1).
25. Jing L, Kim S, Sun L, Wang L, Mildner E, Divaris K, et al. IL-37- and IL-35/IL-37-Producing Plasma Cells in Chronic Periodontitis. *J Dent Res*. 2019 Jul 1; Vol.98(7):813–21.
26. Ramadan DE, Hariyani N, Indrawati R, Ridwan RD, Diyatri I. Cytokines and Chemokines in Periodontitis. *European Journal of Dentistry*. Georg Thieme Verlag; 2020; Vol. 14(95) 483–95.

27. Isola G, Lo Giudice A, Polizzi A, Alibrandi A, Murabito P, Indelicato F. Identification of the different salivary Interleukin-6 profiles in patients with periodontitis: A cross-sectional study. *Arch Oral Biol.* 2021 Feb 1; Vol.122.
28. Dosseva-Panova V, Pashova-Tasseva Z, Mlachkova A. Relationship between smoking and periodontal clinical findings and gene expression of IL-6 and TNF- α in severe periodontitis (clinical and laboratory data). *Biotechnology and Biotechnological Equipment.* 2022; Vol.36(1):662–7.
29. Al-Musawi M, Ali O. Assessment of Salivary Interleukin-1 β Levels in Patients with Gingivitis and Periodontitis: An Analytical Cross-Sectional Study. *Dent Hypotheses.* 2023 Jan 1; Vol.14(1):3–6.
30. Teles RP, Likhari V, Socransky SS, Haffajee AD. Salivary cytokine levels in subjects with chronic periodontitis and in periodontally healthy individuals: A cross-sectional study. *J Periodontal Res.* 2009 Jun; Vol.44(3):411–7.
31. Novianti Y, Nur'aeny N. Exploring Interleukin-10 Levels in Diabetes Patients with and without Oral Diseases: A Systematic Review. *Journal of Inflammation Research.* Dove Medical Press Ltd; 2024; Vol. 17(52):541–52.
32. Feng Y, Chen Z, Tu SQ, Wei JM, Hou YL, Kuang ZL, et al. Role of Interleukin-17A in the Pathomechanisms of Periodontitis and Related Systemic Chronic Inflammatory Diseases. *Frontiers in Immunology.* Frontiers Media S.A.; 2022; Vol. 13.
33. SELMAN AE, GÖRGÜLÜ NG, DOĞAN B. Salivary Levels of IL-21 as a Potential Marker of Stage III Grade C Periodontitis. *Clinical and Experimental Health Sciences.* 2021 Oct 26; Vol.11(4):878–83.
34. Abdul-Wahab G, Alwan A, Al-Karawi S. Evaluation of Serum Interleukin-33 Level in Iraqi Patients with and without Periodontal Disease. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2024 Jun; Vol.16:201–7.
35. Ahmed N, Adel-Khattab D, Abuel Ela H, Fouad Y. The Effect of non-surgical periodontal therapy on interleukin-34 in stage I and II periodontitis (A controlled clinical trial with biochemical analysis). 2023; Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3582560/v1>
36. Hassan S shabaan, Abdelkawy M, Shaker OG, Tarrad NAF. IL-39 and IL-35 gingival crevicular fluid levels in diabetic patients with generalized periodontitis. *Clin Oral Investig.* 2024 Feb 1; Vol.28(2).
37. Madruga D, Garcia MM, Martino L, Hassan H, Elayat G, Ghali L, et al. Positive correlational shift between crevicular antimicrobial peptide LL-37, pain and periodontal status following non-surgical periodontal therapy. A pilot study. *BMC Oral Health.* 2023 Dec 1; Vol.23(1).