



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

**IMPACTO DEL POLIMORFISMO GENÉTICO EN LA
ENFERMEDAD PERIODONTAL: INTERLEUCINAS Y
METALOPROTEINASA. IL-1, IL- 1B , IL-2 , IL-4 , IL-6 ,
IL-10 , IL-17 , IL-18 Y METALOPROTEINASAS MMP-8,
MMP-13 Y MMP-14. REVISIÓN DE LITERATURA**

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

AUTOR: CÉSAR MATEO PINOS ORTEGA

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

IMPACTO DEL POLIMORFISMO GENÉTICO EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL: INTERLEUCINAS Y METALOPROTEINASA. IL-1, IL-1B, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-18 Y METALOPROTEINASAS MMP-8, MMP-13 Y MMP-14. REVISIÓN DE LITERATURA.

PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ODONTÓLOGO

AUTOR: CÉSAR MATEO PINOS ORTEGA

DIRECTOR: OD. ESP. ANA CRISTINA VÁSQUEZ PALACIOS

CUENCA – ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Impacto del Polimorfismo Genético en la Enfermedad Periodontal: Interleucinas y Metaloproteinasas. IL-1, IL-1B, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-18 y metaloproteinasas MMP-8, MMP-13 y MMP-14. Revisión de Literatura.

César Mateo Pinos Ortega¹ <https://orcid.org/0009-0003-9401-4752>

Ana Cristina Vásquez Palacios² <https://orcid.org/0000-0002-8559-2855>

Rocio Magdalena Molina Barahona² <https://orcid.org/0000-0002-3793-4670>

Liliana Soledad Encalada Verdugo² <https://orcid.org/0000-0001-8804-1138>

1. Estudiante de Pregrado, Universidad Católica de Cuenca

2. Docente de Pregrado, Unidad Académica de Odontología de la Universidad Católica de Cuenca

Correspondence to: Mateo Pinos Ortega – cesar.pinos.80@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN: El polimorfismo es una alteración genética no patológica que contribuye significativamente a diferentes análisis y estudios sobre enfermedades debido a su interacción con moléculas, proteínas y diversas estructuras biológicas. El objetivo del estudio es conocer las interleucinas y metaloproteinasas que tienen una mayor participación en la enfermedad periodontal y además de comprender su participación durante la misma. Se realizó una revisión bibliográfica integral en donde se identificó información de relevancia entre los años de 2018 a 2024; la recopilación de estudios fue lograda en fuentes como PubMed, Scopus y Taylor & Francis, obteniendo un total de 633 artículos científicos, de los cuales 66 estudios cumplieron con los criterios de inclusión. Entre las interleucinas más asociadas con la enfermedad periodontal están la IL-6, siendo unas de las más estudiadas y en cuanto a las metaloproteinasas, la MMP-8 es la que muestra una mayor interacción con la enfermedad debido a su papel en la destrucción de los tejidos.

PALABRAS CLAVES: Polimorfismo, Genética, Interleucinas, Enfermedad periodontal, Susceptibilidad, metaloproteinasas

ABSTRACT: Polymorphism is a non-pathological genetic alteration that contributes significantly to different diseases analyses and studies due to its interaction with molecules, proteins, and various biological structures. The study aims to understand the interleukins and metalloproteinases most involved in periodontal disease and to understand their participation during it. A comprehensive literature review was conducted where relevant information was identified between 2018 and 2024; the studies were collected from sources such as PubMed, Scopus, and Taylor & Francis, obtaining a total of 633 scientific articles, of which 66 studies met the inclusion criteria. Among the interleukins most associated with periodontal disease is IL-6, being one of the most studied; as for metalloproteinases, MMP-8 is the one that shows the most significant interaction with the disease due to its role in tissue destruction.

KEYS WORDS: Polymorphism, Genetic, Interleukins, Periodontal disease, Susceptibility, Metalloproteinases

1. Introducción

La palabra polimorfismo se puede definir como “muchas formas”, lo que indica la gran variedad de individuos que pueden existir; otra palabra relacionada con la genética es “genoma” el cual se refiere al conjunto de cromosomas que contienen material genético. Cada célula diploide contiene dos alelos: uno perteneciente a la madre y otro al padre; la variabilidad genética se genera durante el proceso de morfogénesis, el inicio del desarrollo de los tejidos y formación de órganos; generalmente la palabra polimorfismo se la asocia con las mutaciones lo cual no es correcto debido a que la mutación es una situación de poca frecuencia y está asociada a una patología y en cambio, el polimorfismo prevalece en la población y esta no se la asocia a ninguna anomalía. A pesar que en ambos casos existe un cambio en la secuencia del ADN sus frecuencias alélicas y efectos biológicos en el individuo son diferentes y también son clasificados de diferente manera a la mutación se la denomina como enfermedad mendeliana y al polimorfismo como una enfermedad multifactorial ⁽¹⁾⁽²⁾. Los polimorfismos generan un cambio de codificación con respecto al gen, sea está de manera directa o indirecta lo cual resulta en alteraciones de la inmunidad innata y adaptativa; los polimorfismos que causan un cambio solo en su base se los conoce como polimorfismos de un solo núcleo (SNP) estos pueden remplazar el nucleótido de un tramo en específico del ADN es por ello que son como marcadores biológicos porque permiten la localización de genes vinculados con enfermedades. Las denominadas enfermedades complejas o también conocidas como multifactoriales son aquellas que involucran múltiples aspectos biológicos, aportando cada una de ellas a un cierto grado del desarrollo de las enfermedades poligénicas. La enfermedad periodontal tiene diferentes clasificaciones, pero con quien más se asocia el polimorfismo es la periodontitis; esta es una enfermedad inflamatoria provocada por microorganismos específicos, los cuales atacan a los tejidos circundantes de los dientes dando como consecuencias afecciones al ligamento periodontal, formación de bolsas, sangrado gingival, movilidad dental patológica, presencia de abscesos y en algunos casos repercusiones como la pérdida de las piezas dentarias. Socransky et al. clasifico a un cierto grupo de bacterias las cuales denomino “el complejo rojo” debido a su participación para la producción de la periodontitis, entre los patógenos específicos de periodontitis encontramos *Forsitia de tannerela*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* siendo estos los promotores de respuestas inflamatorias y aspectos inmunológicos en la cavidad bucal ⁽³⁾.

Para el desarrollo de esta enfermedad se conoce una gran variedad de factores, algunos de ellos se los considera ambientales como son el tabaquismo, uso de drogas, enfermedades como la diabetes y por otra parte tenemos factores que son de carácter hereditarios y de susceptibilidad, en ambas partes el factor común es el acumulo de biofilm en los dientes por la no higienización bucal. La relación entre el polimorfismo y la enfermedad periodontal está centrada en los genes que actúan durante el sistema inmunitario tales como las citoquinas “IL” que participan en el

proceso inflamatorio de las enfermedades periodontales además el polimorfismo también se relaciona con otros tipos de genes como pueden ser los receptores de la Vitamina D, las metaloproteinasas y factor de necrosis tumoral ⁽⁴⁾⁽⁵⁾. En la periodontitis se estima que al menos de 10 a 20 posibles locus genéticos participan en su interacción, es importante mencionar que las variantes genéticas y la cantidad que se puede involucrar varían de acuerdo a los distintas formas de periodontitis y las etnias de las poblaciones, además de también incluir factores ambientales que generan interacción gen – ambiente. En el Ecuador la población está conformado por mezcla de nativos americanos, europeos y gente africana, lo que hace que sea una población tri-híbrida y existiendo una gran variedad en cuanto a su genética; el polimorfismo de la IL-1 (interleucina -1) es una de las más investigadas por su relación con la periodontitis y pacientes que no responde favorablemente a las terapias convencionales ⁽⁶⁾. Las metaloproteinasas (MMP) es una encima que participa de forma importante en procesos biológicos y patológicos, dentro de la familia de las MMP existen 24 enzimas las cuales se clasifican según el sustrato, especificidad y homología; su actividad puede ser de forma activa o pasiva dentro de los tejidos gingivales; gran parte de los estudios logran identificar a las metaloproteinasas por medio de muestras del líquido crevicular gingival y saliva. Las MMP no solamente vamos a encontrar en los procesos de enfermedad gingival si no también están presentes en la cavidad oral durante la formación del esmalte y dentina, caries dental, remodelación de tejidos como restauraciones adhesivas, cicatrización y organogénesis ⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾ .

2. Métodos

Estrategia de Búsqueda

La búsqueda en tres bases de datos Pubmed, Scopus y Taylor & Francis presento un total de 7021 artículos (resultados dentro de los 5 años de antigüedad), con la implementación de la ecuación de búsqueda de cada base se logró obtener 633 artículos que podrían ser seleccionados en esta búsqueda ; al implementar lo criterios de inclusión y de exclusión y una selección manual de los artículos, se obtuvieron “66” bibliográficas de las cuales 16 artículos no eran elegibles para el estudio quedando un total de 50 citas. En la búsqueda de la información también se utilizaron términos claves; “Polymorphism, Genetic” , “Interleukins” , “periodontal disease” , “Susceptibility” , “metalloproteinases”, “IL-1”, “interleukins 1” , “IL1”, “IL-1B”, “interleukins 1B” , “IL1B”, “IL-2”, “interleukins 2” , “IL2”, “IL-4”, “interleukins 4” , “IL4”, “IL-6”, “interleukins 6” , “IL6”, “interleukins 10” , “IL10”, “IL-17”, “interleukins 17” , “IL17”, “IL-18”, “interleukins 18” , “IL18”, “MMP-8”, “MMP-13” y “MMP-14” y además se utilizó frases combinadas en conjunto con operadores booleanos (AND , OR y NOT). La última selección de estudios se realizó hasta el 29 de diciembre de 2023.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Para que las publicaciones fueran seleccionadas, debían cumplir con los siguientes criterios de inclusión: 1) estar dentro del periodo de tiempo, 2) ser artículos de tipo metaanálisis, review, review sistemático 3) estudios realizados en humanos, 4) idiomas en Inglés, Español y Portugués, 5) estar relacionado con la enfermedad periodontal, 6) centrarse en las siguientes interleucinas: IL-1, IL-1B, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-18 y metaloproteinasas: MMP-8, MMP-13 y MMP-14. Los criterios de exclusión fueron: 1) estudios sobre las interleucinas no seleccionadas, 2) casos clínicos específicos, 3) estudios en otros idiomas, 4) artículos sin relación con la enfermedad periodontal, 5) artículos incompletos.

Selección de Estudios y extracción de datos

Se eliminaron investigaciones duplicadas, los artículos escogidos se verificaron mediante la revisión del artículo completo bajo los criterios de inclusión mencionados y que cumplan con las interleucinas seleccionadas para este estudio. Para la selección de los resultados se tuvo en cuenta que los artículos debían tener una amplia información con respecto al tema, puntos relevantes y que claramente tenga asociación con la enfermedad periodontal; no se tuvo en cuenta aspectos como participación o no de los autores y fuentes de financiación.

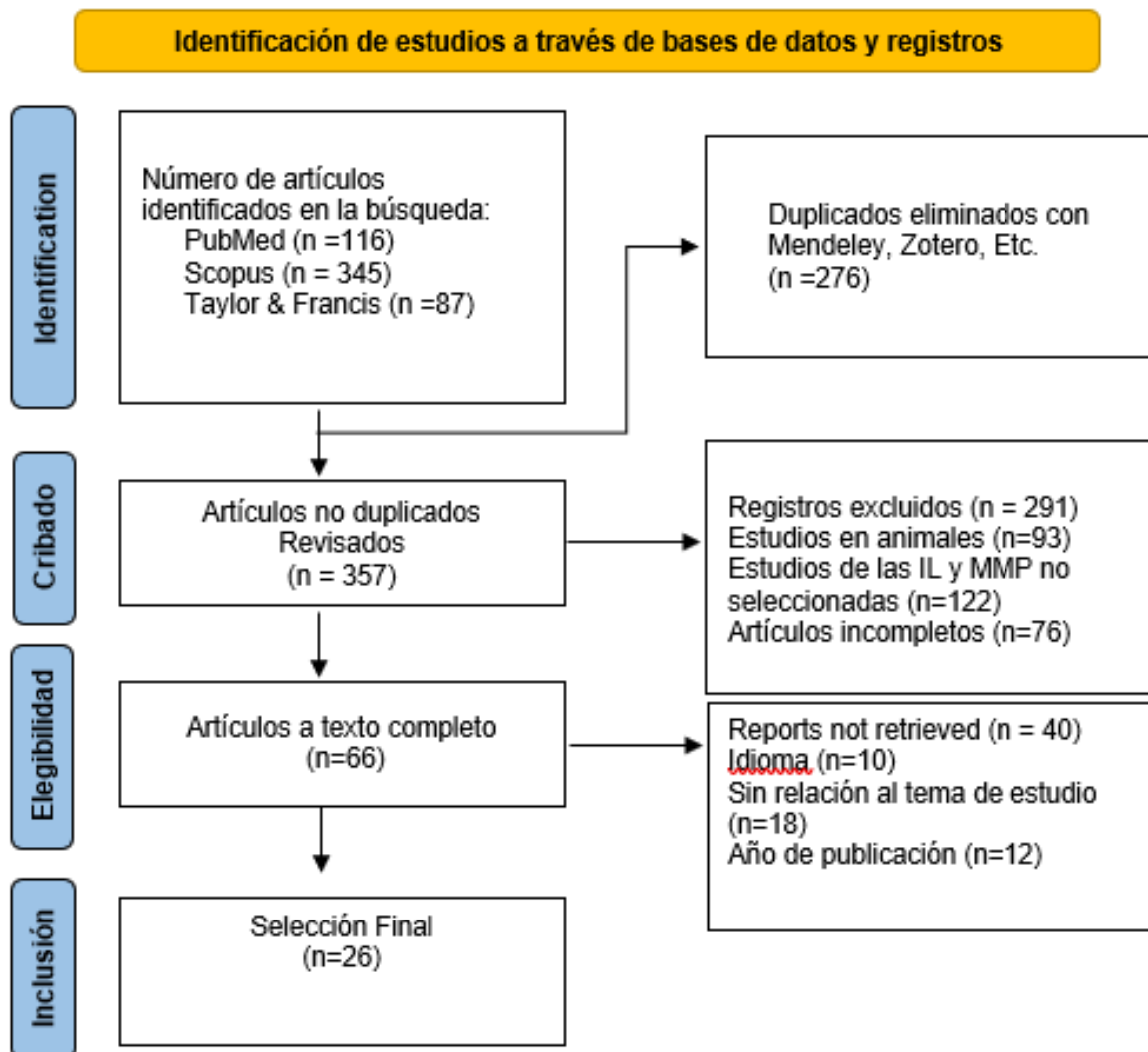


Figura 1. Diagrama de flujo de búsqueda y selección de artículos. PRISMA 2020

3. Resultados

Después de la revisión, se hizo una selección de las interleucinas con mayor relevancia en conjunto con los polimorfismos aparte de incluir las metaloproteinasas, entre el grupo de interleucinas están: IL-1, IL-1B, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-18 y de las metaloproteinasas están MMP-8, MMP-13 y MMP-14.

Tabla 1. Impacto de las interleucinas en la enfermedad periodontal

Autor	Año	Interleucinas	Impacto
Dra. Prashanthi S ⁽¹⁰⁾	2021	IL-1, IL-2, IL-6, IL-10	IL-1: Destrucción ósea y respuesta inflamatoria IL-2: Respuesta inicial contra la periodontitis agresiva IL-6: Patogenicidad en la pérdida ósea IL-10: Inhibidor en la síntesis de citocinas.
Papathanasiou E ⁽¹¹⁾	2020	IL-1, IL-18	IL-1: Proinflamatorio en los tejidos gingivales IL-18: se encuentra con mayor proporción de ARNm inflamasoma IL-18 en tejidos periodontales inflamados que sanos
Reis C ⁽¹²⁾	2020	IL-1B, IL-6	IL-1B: Principal interleucina proinflamatoria en la gingivitis IL-6: Diferenciación osteoclástica e inducción de la angiogénesis
Reyes-Mandujano I ⁽¹³⁾	2018	IL-1B	Factor de riesgo en la destrucción periodontal
Mazurek-Mochol M ⁽¹⁴⁾	2019	IL-1B	Propiedades proinflamatorias y destrucción ósea. Destrucción Tisular.
Liu X ⁽¹⁵⁾	2022	IL-2, IL-6, IL-17	IL-2: Aumenta la etapa de tenacidad de la periodontitis IL-6: Puede tener respuestas inflamatorias durante la periodontitis IL-17: Tiene una débil relación con las respuestas inflamatorias

Ksiazek K ⁽¹⁶⁾	2019	IL-4	Proceso de inflamación de la periodontitis
Brodzikowska A ⁽¹⁷⁾	2022	IL-4, IL-10	IL-6: Inhibe la función de los macrófagos, facilitando la enfermedad periodontal IL-10: Al tener una baja presencia de IL-10 existe una mayor cantidad <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
Ruiz-García L ⁽¹⁸⁾	2021	IL-6	Reabsorción ósea y efectos proinflamatorios
Toy V ⁽¹⁹⁾	2019	IL-6	Puede tener una actividad antiinflamatoria o proinflamatoria
Kozak M ⁽²⁰⁾	2020	IL-6	Inhibe la formación de hueso debido a que actúa en la diferenciación de osteoclastos
Linhartova PB ⁽²¹⁾	2020	IL-10	Propiedades antiinflamatorias y mantiene la homeostasis del tejido.
Sasikumar PK ⁽²²⁾	2020	IL-17	Papel fundamental en inflamación periodontal
Abdelkawy M ⁽²³⁾	2019	IL-17	Participa en la inflamación del tejido gingival y controla la respuesta inmune
Tsuneto PY ⁽²⁴⁾	2019	IL-18	Actúa de forma proinflamatoria e induce la liberación de MMP9 y IL-1B

Tabla 1. Información recopilada de los diferentes artículos y autores con respecto a las interleucinas seleccionadas.

Tabla 2. Impacto de las Metaloproteinasas en la enfermedad periodontal

Autor	Año	Metaloproteinasas	Impacto
Alotaibi D ⁽⁸⁾	2020	MMP-8	MMP-8: Destrucción de los tejidos periodontales durante la enfermedad
Checchi V ⁽⁹⁾	2020	MMP-8, MMP-13, MMP1-14	<p>MMP-8: Direcciona la pérdida de tejido periodontal debido a la degradación del colágeno dentro de la encía y ligamento periodontal</p> <p>La MMP-8 puede lograr representar un 80% de colagenasa total en el líquido crevicular.</p> <p>MMP-13: Actúa como biomarcador durante la progresión de la periodontitis</p> <p>MMP-14: Al relacionarse con la membrana proMMP-13 activa, degrada colágeno tipo 1 el cual es la unidad primordial del ligamento periodontal, cemento radicular y la matriz celular del hueso alveolar.</p>
Elgezawi M ⁽²⁵⁾	2022	MMP-8, MMP-13	<p>Las funciones fisiológicas de la MMP-8; la actividad antiinflamatoria, recambio del tejido periodontal, cicatrización de heridas y la MMP-13; actividad osteoclástica y antinflamatoria. Las cuales están relacionadas en la enfermedad periodontal.</p>
Luchian I ⁽²⁶⁾	2022	MMP-8, MMP-13, MMP1-14	<p>MMP-8: Actúa en la destrucción de los tejidos periodontales. Las metaloproteinasas -8 y -9 son las más abundantes en los tejidos periodontales. Es uno de los bioindicadores más fiable para clasificar, anticipar, diagnosticar y pronosticar la enfermedad periodontal.</p> <p>MMP-13: Asociada a la destrucción del tejido periodontal y resorción ósea alveolar.</p> <p>MMP-14: Activa las MMP-8 y -13 en lugar de periodontitis, aumentando la</p>

destrucción del tejido periodontal y
progresión de la enfermedad

Tabla 2. Información seleccionada de los diferentes artículos y autores en referencia a las metaloproteinasas escogidas.

Tabla 3. Posibles tratamientos para las Metaloproteinasas

Autor	Año	MMP	Tratamiento
Alotaibi D ⁽⁸⁾	2020	MMP-8 , MMP-13	Durante el tratamiento de raspado y alisado radicular se reduce niveles MMP, entre ellos MMP-8 y MMP-13 La terapia no quirúrgica con antibióticos se demostró que reduce los niveles de MMP-8
Checchi V ⁽⁹⁾	2020	MMP-8	El tratamiento periodontal no quirúrgico logro disminuir significativamente actividades plasmáticas de MMP-3, MMP-8 y MMP-9 después de 3 meses, además los niveles de líquido crevicular gingival mejoraron.
Elgezawi M ⁽²⁵⁾	2022	MMP-8	El uso de enjuagues bucales con clorhexidina como terapia complementaria en paciente con gingivitis, no genere efecto en las MMP-8 en liquido crevicular Con el uso de chips de clorhexidina después del raspado y alisado radicular se demostró reducción de los niveles de MMP-8 en liquido crevicular
Luchian I ⁽²⁶⁾	2022	MMP-8, MMP-13	Se evidencia una disminución de los niveles de MMP-8 y MMP-13 en el líquido crevicular, mediante la descalcificación junto con antibióticos, en casos de periodontitis agresiva. Un tratamiento periodontal correcto y medicamentos adyuvantes (inhibidores de MMP) generar una inhibición durante

la progresión de la enfermedad periodontal disminuyendo niveles de MMP-8 en el líquido crevicular gingival y la saliva.

El uso del hclato de doxiciclina (derivado de la tetraciclina) en dosis bajas va estar indicado para el tratamiento de la enfermedad periodontal, debido a su acción de inhibir las proteasas MMP-8 y -13.

Tabla 3. Tratamientos que pueden funcionar para mejorar la salud periodontal, en relación a las MMP.

4. Discusión

Según Prashanthi S et al.⁽¹⁰⁾, la IL-1 es considerada un factor crítico en las respuestas inmunes, tanto en condiciones de salud como de enfermedad, y es un marcador importante para la gravedad de la periodontitis en la población caucásica, por otro lado, Kozak y et.⁽²⁰⁾ demuestran que los polimorfismos relacionados con IL-1a y IL-1b están asociados con la periimplantitis además, añaden que el polimorfismo +3954C/T no mostro asociaciones significativas en pacientes fumadores y no fumadores con respecto a la enfermedad periodontal; Papathanasiou E. ⁽¹¹⁾, demuestra en su investigación que la IL-1b está relacionada con la periodontitis y la diabetes. Reis C, declaró que la presencia de IL-1b y IL-6 pueden ser marcadores para la susceptibilidad de caries dental y gingivitis durante la infancia ⁽¹²⁾.

Lui X.et al.⁽¹⁵⁾ mencionan que los miembros de la IL-2 y TNF (factor de necrosis tumoral) están asociados tanto a la patogénesis de la enfermedad periodontal y la prevención de riesgo de periodontitis; además encontraron que los niveles de IL-2 aumentan durante la fase activa de la enfermedad y que existe una fuerte relación entre el polimorfismo IL-2 -330T con el riesgo de desarrollar periodontitis. Prashanthi et al.⁽¹⁰⁾ describen que la IL-2 también participa en la inmunidad tumoral y como respuesta temprana a la severidad de la periodontitis agresiva.

Ksiazek, K. y colaboradores ⁽¹⁶⁾, mencionaron que la interleucina 4 (IL-4) está involucrada en el proceso inflamatorio de la periodontitis, además, Aniela B. et al. ⁽¹⁷⁾ mostraron que la IL-4 inhibe en gran medida la función de los macrófagos, lo que contribuye al desarrollo de la enfermedad periodontal. Lui X. et al. demostró que el receptor de IL-4 tiene relaciones insignificantes con la periodontitis crónica leve, moderada o severa ⁽¹⁵⁾.

La interleucina 6 (IL-6) es el gen más prevalente en las enfermedades periodontales, Prashanthi S.et at.⁽¹⁰⁾ indicaron que la IL-6 desempeña un papel critico en la enfermedad periodontal y

contribuye significativamente a la pérdida ósea de igual forma Ruiz-García, L y colaboradores. ⁽¹⁸⁾ expresaron que el incremento de esta citocina promueve la reabsorción ósea y puede actuar sola o en conjunto con la IL-1B. Toy. y Uslu M. ⁽¹⁹⁾ aportaron que el polimorfismo de IL-6 -174 aumenta el riesgo de periodontitis agresiva, pero no de periodontitis crónica. Kozak M. et al.⁽²⁰⁾ demostraron que esta interleucina activa a los osteoclastos, lo cual favorece a la resorción ósea y además en sus investigaciones determinaron que la IL-6 se asocia con MMP (metaloproteinasas), lo que promueve el desarrollo patológico de la matriz extracelular. Los polimorfismos IL-6 -174G/C y IL-6 -174GG han sido ampliamente estudiados en diversas poblaciones, el polimorfismo -174 G/C está implicado en la enfermedad periodontal crónica, mientras que el -174GG se vincula con distintas formas de periodontitis en las poblaciones caucásica y la brasileña, así mismo se ha identificado una asociación entre el polimorfismo IL-6 – 572GG con la enfermedad periodontal crónica y periodontitis agresiva ⁽²⁰⁾. Por otra parte, Prashanti et al.⁽¹⁰⁾ indicaron que la IL-6 juega un papel crucial en la pérdida ósea y se encuentra en altas concentraciones durante el proceso inflamatorio, sin embargo, Reis C y et al.⁽¹²⁾ señalan que la interleucina 6 puede presentar una respuesta inflamatoria e inmune, y sus variaciones determinan si actúa como una citocina proinflamatoria o antiinflamatoria; además señalo que participa en la inducción de la angiogénesis ⁽¹²⁾. Toy V .et at. ⁽¹⁹⁾afirmaron en su investigación que la IL-6 tiene tanto propiedades proinflamatoria y antiinflamatoria. Brodzikowska A.et al.⁽¹⁷⁾ destacaron que la IL-10 es antiinflamatoria y es un factor que favorece a la susceptibilidad de la enfermedad periodontal; en su estudio encontraron que el polimorfismo IL-10-597 estaba asociada a un población turca los cuales presentaban periodontitis crónica generalizada severa; además agrego que los polimorfismos de la IL-10 tienen una gran relevancia clínica y pueden servir como marcadores para diagnosticar e identificar pacientes con un alto riesgo de desarrollar la enfermedad. Linhartova P. et al.⁽²¹⁾ presentaron que la IL-10 es una interleucina antiinflamatoria que limita la respuesta inmunitaria ante los agentes patógenos, aparte que este gen genera una predisposición al huésped de sufrir infecciones a causa de bacterias periodontales, lo que desencadena una respuesta inflamatoria que puede conducir a la periodontitis agresiva. Liu X. et al.⁽¹⁵⁾ señalaron que IL-17 rs2275913 esta débilmente asociado con predisposición a la enfermedad periodontal debido a su baja respuesta inflamatoria; Sasikumar P. y colaboradores.⁽²²⁾ también encontraron que este polimorfismo no tiene una relación significativa con el riesgo de periodontitis crónica. Sin embargo, Abdelkawy M. ⁽²³⁾ indico que la IL-17 tiene un efecto estimulante en la resorción osteoclástica y contribuye a la respuesta inflamatoria del tejido gingival. Tsuneto P.et al.⁽²⁴⁾ manifestaron que la citocina 18 tiene una función antiinflamatoria e influye en varias células, como neutrófilos y células natural killer, que participan en la activación de los osteoclastos.

Las metaloproteinasas desempeñan un papel crucial en diversos procesos fisiológicos y patológicos. Alotabi D. y et. ⁽⁸⁾ indican que durante la enfermedad periodontal son varias las MMP que están involucradas, entre ellas la MMP-8 se destaca como biomarcador en diferentes estudios; ya que lo podemos encontrar en el líquido crevicular y en la saliva, por otra parte, Checchi V. et al. ⁽⁹⁾ presentan que existe mayores niveles de MMP-8 en la saliva y mayor concentración de MMP-9 en el líquido crevicular. Elgezawi M. ⁽²⁵⁾ menciona que la MMP-8 participa en gingivitis como en periodontitis, sin embargo, Checchi V. ⁽⁹⁾ enfatiza que la presencia de MMP-8 es mas en pacientes con periodontitis crónica en comparación con pacientes con gingivitis y pacientes sanos, este hallazgo se ve reforzado por Luchian I. et al. ⁽²⁶⁾ quienes confirma que la metaloproteinasa -8 está asociada con la periodontitis. Alotabi D y et al. ⁽⁸⁾ informan que tres estudios incluidos en su revisión, demostraron que el polimorfismo MMP-8 – 799C/T esta asociado con el desarrollo de la periodontitis, como se evidencia en muestras de sangre periférica y líquido crevicular; de igual manera el estudio señala que las MMP-1, MMP-8 y MMP-13, las cuales están presentes en el líquido sulcular periimplantario, están vinculadas con la pérdida ósea vertical anual; Checchi V ⁽⁹⁾ menciona que el polimorfismo MMP-8 – 799C/T podría un ser factor de riesgo para el fallo en la colocación de implantes dentales. Así mismo, Luchian I. et at. ⁽²⁶⁾ mencionan que la MMP-13 participa en la degradación de la los tejidos periodontales y la reabsorción ósea alveolar, en conjunto con MMP-9. Alotabi D. et at. ⁽⁸⁾ también destacaron que las MMP-8, MMP-13 y MMP-14 contribuyen a la destrucción de los tejidos en coordinación con otras metaloproteinasas ⁽⁸⁾ . La MMP-13 se considera clave en la actividad de los osteoclastos, ya que, implicada en la destrucción del hueso y la resorción tanto de hueso como del cartílago durante la periodontitis, además se ha observado que los niveles de esta metaloproteinasa son más altos en la saliva de pacientes con periodontitis localizada en comparación con aquellos con periodontitis generalizada. Luchian I. et al. ⁽²⁶⁾ destacaron que la metaloproteinasa -14 actúa como cooperador de otras metaloproteinasas, facilitando la activación de la MMP-8 y MMP-13 en los lugares afectados por periodontitis y promoviendo la degradación del tejido periodontal. Checchi V. ⁽⁹⁾ informo que la MMP-14 interfiere como promotor de la MMP-13 ayudando a degradar colágeno tipo I.

5. Conclusión

Las enfermedades periodontales se desarrollan por diversos factores, aunque los polimorfismos genéticos no son los causantes directos de la enfermedad, contribuyen a potenciar su desarrollo actuando de forma colateral o participando como marcadores biológicos. Las interleucinas y las metaloproteinasas pueden trabajar en conjunto para influir en el progreso de la enfermedad. Las interleucinas participan como factor crítico en la respuesta inmune y permite incrementar la susceptibilidad de la enfermedad periodontal. La IL-6 se presentó como la citocina de mayor estudio y relación con la enfermedad periodontal, específicamente con la periodontitis; debido a

su capacidad para activar los osteoclastos y promover la resorción ósea. Los polimorfismos IL-6 -174G/C y IL-6-174GG han sido ampliamente observados, teniendo mayor relación el polimorfismo -174G/C con la enfermedad periodontal crónica y la 174GG con los diversos tipos de periodontitis esto de acuerdo a la población que estudiada. La MMP-8 es una de las que más se destaca debido a sus niveles en la saliva y participación tanto en la gingivitis como, en mayor medida, en la periodontitis.

Referencias Bibliográficas

1. Torrades S. Diversidad del genoma humano: los polimorfismos. Scopus [Internet]. 2002 May 22 [cited 2024 Jan 29];21:122–5. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13031745>
2. Ramírez-Bello J. Papel de la variabilidad genética en las enfermedades mendelianas y multifactoriales. *Gac Med Mex*. 2019 Sep 1;155(5):499–507.
3. Abdellatif HM, Binshabaib MS, Shawky HA, Alharthi SS. Association between periodontitis and genetic polymorphisms in interleukins among patients with diabetes mellitus. Vol. 9, *Dentistry Journal*. MDPI AG; 2021.
4. Kinane DF, Hart T.C. GENES AND GENE POLYMORPHISMS ASSOCIATED WITH PERIODONTAL DISEASE. *Crit Rev Oral Biol Med* [Internet]. 2003 [cited 2024 Jan 29];14(6):430–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14656898/>
5. Cafiero C, Grippaudo C, Dell'aquila M, Cimmino P, D'addona A, Angelis P De, et al. Association between Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms and Periodontal Bacteria: A Clinical Pilot Study. *Biomolecules*. 2022 Jun 1;12(6).
6. Paredes Herrera ME, Cano Espinoza MJ. Relación del gen NFKB1 con periodontitis. *RECIMUNDO*. 2022 Sep 27;6(4):398–409.
7. Kasnak G, Yilmaz M, Koca Ünsal RB, Gürel Polat N, Fıratlı E. Evaluation of gene polymorphism and gingival crevicular fluid levels of matrix metalloproteinase-3 in a group of turkish periodontitis patients. *Pathogens*. 2021 Oct 1;10(10).
8. Alotaibi DH, Altalhi AM, Sambawa ZM, Koppolu P, Alsinaidi AA, Krishnan P. The association of matrix metalloproteinase gene polymorphisms and periodontitis: An overview. Vol. 12, *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2020. p. S37–42.
9. Checchi V, Maravic T, Bellini P, Generali L, Consolo U, Breschi L, et al. The role of matrix metalloproteinases in periodontal disease. Vol. 17, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI; 2020. p. 1–13.

10. S DrP, M DrR, P DrAKP, H DrEN, R DrRD. Genetic polymorphisms in periodontal disease. *International Journal of Applied Dental Sciences*. 2021 Jul 1;7(3):252–7.
11. Papathanasiou E, Conti P, Carinci F, Lauritano D, Theoharides TC. IL-1 Superfamily Members and Periodontal Diseases. Vol. 99, *Journal of Dental Research*. SAGE Publications Inc.; 2020. p. 1425–34.
12. 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;1–7.
13. Reyes-Mandujano IF, Olivera-García JE, Taboada-Vega M, Galvan-Sanchez P, Azcarza-Acuña A, Yactayo-Flores AM, et al. Connection between genetic polymorphism of interleukin-1beta with chronic periodontitis in Peruvian adults. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018 Jan 1;35(1):9–14.
14. Mazurek-Mochol M, Dembowska E, Malinowski D, Safranow K, Pawlik A. IL-1 β rs1143634 and rs16944 polymorphisms in patients with periodontal disease. *Arch Oral Biol*. 2019 Feb 1;98:47–51.
15. Liu X, Li H. A Systematic Review and Meta-Analysis on Multiple Cytokine Gene Polymorphisms in the Pathogenesis of Periodontitis. *Front Immunol*. 2022 Jan 3;12.
16. Ksiazek K, Blaszczyk J, Buraczynska M. IL4 gene VNTR polymorphism in chronic periodontitis in end-stage renal disease patients. *Oral Dis*. 2019 Jan 1;25(1):258–64.
17. Brodzikowska A, Górski B. Polymorphisms in Genes Involved in Inflammation and Periodontitis: A Narrative Review. Vol. 12, *Biomolecules*. MDPI; 2022.
18. Ruiz-García L, Cruz-Rubio JA, Carrillo-Ávila BA, Sauri-Esquivel E, Valencia-Pacheco G, Valadez-González N, et al. Asociación del polimorfismo -174 G>C del gen IL-6 en pacientes con periodontitis Estadio II grado B. *REVISTA BIOMÉDICA*. 2021 May 1;32(2).
19. Toy V, Uslu M. Do genetic polymorphisms affect susceptibility to periodontal disease? A literature review. Vol. 22, *Nigerian Journal of Clinical Practice*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2019. p. 445–53.

20. Kozak M, Dabrowska-Zamojcin E, Mazurek-Mochol M, Pawlik A. Cytokines and their genetic polymorphisms related to periodontal disease. Vol. 9, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2020. p. 1–20.
21. 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*. 2020 Jul 1;21(13):1–25.
22. Sasikumar PK, Varghese SS, Kumaran T, Devi SS. Meta-analysis of risk association between interleukin-17A gene polymorphism and chronic periodontitis. Vol. 11, *Contemporary Clinical Dentistry*. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2020. p. 3–9.
23. Abdelkawy M, Abdelfattah N, Shaker O. Polymorphisms of IL-17A and IL-17F in Periodontal Disease: A Case-Control Study. *Perio J*. 2019 Jun 24;3(1):29–37.
24. Tsuneto PY, de Souza VH, de Alencar JB, Valentini Zacarias JM, Silva CO, Laguila Visentainer JE, et al. IL18 polymorphism and periodontitis susceptibility, regardless of IL12B, MMP9, and smoking habits. *Mediators Inflamm*. 2019;2019.
25. Elgezawi M, Haridy R, Almas K, Abdalla MA, Omar O, Abuohashish H, et al. Matrix Metalloproteinases in Dental and Periodontal Tissues and Their Current Inhibitors: Developmental, Degradational and Pathological Aspects. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022.
26. Luchian I, Goriuc A, Sandu D, Covasa M. The Role of Matrix Metalloproteinases (MMP-8, MMP-9, MMP-13) in Periodontal and Peri-Implant Pathological Processes. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022.