



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



### **Aquino-Guerra, Anadela**

Odontóloga Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo - Venezuela. Residente de la Maestría Biología Oral. Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo-Venezuela. Docente del Departamento de Estomatología. Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo - Venezuela.

### **Acevedo Rodríguez, Angélica E.**

Odontóloga Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo - Venezuela. Magister in Public Health Management. Caribbean International University. Willemstad - Curacao. Docente del Departamento de Estomatología. Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo - Venezuela.

### **Gamarra-Arevalo, Yamir**

Odontóloga Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo - Venezuela. Residente de la Maestría investigación Educativa. Docente del Departamento Clínica Integral del Niño y del Adolescente. Universidad de Carabobo - Venezuela.

### **Indexada en / Indexed in:**

- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

### **Correspondencia:**

Anadela Aquino-Guerra  
anadelazailith@gmail.com  
Municipio Naguanagua, ZP2005.  
Carabobo-Venezuela

Fecha de recepción: 13 de mayo de 2019.  
Fecha de aprobación para su publicación:  
31 de octubre de 2019.

# PARTICIPACIÓN DE LA LEPTINA EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Aquino-Guerra, A. Acevedo Rodríguez, A.E. Gamarra-Arevalo, Y.  
*Participación de la leptina en la enfermedad periodontal. Cient. Dent. 2019; 16; 3; 197-200*

## RESUMEN

Las proteínas participan en el resguardo del estado fisiológico de los tejidos bucodentales, contribuyendo en la protección y recuperación de los mismos. En el caso de la leptina, una citoquina tipo I reconocida por regular la ingesta de alimentos y el gasto energético, la evidencia actual señala además su rol en la inmunidad e inflamación, induciendo la producción de otras citoquinas y estimular la fagocitosis. Siendo la enfermedad periodontal la segunda patología bucodental más prevalente en el mundo, caracterizada por inflamación crónica, inducida por bacterias periodontopatógenas, es necesario conocer los elementos biológicos que participan en la patogenia de la misma. La siguiente revisión bibliográfica tiene como propósito discernir la participación de la leptina en la enfermedad periodontal. En el periodonto la leptina participa exhibiendo un comportamiento protector, donde la disminución de los niveles del péptido en encía, fluido crevicular gingival (FCG) y saliva, es inversamente proporcional al grado de severidad de la enfermedad periodontal; permitiendo considerar que la valoración de leptina en FCG puede ser empleada como herramienta de diagnóstico y pronóstico de las alteraciones periodontales.

## PALABRAS CLAVE

Leptina; Enfermedad periodontal; Gingivitis; Periodontitis.

## PARTICIPATION OF LEPTIN IN PERIODONTAL DISEASE

## ABSTRACT

Proteins participate in the protection of the physiological state of the oral tissues, contributing in the protection and recovery of them. In the case of leptin, a type I cytokine, recognized for regulating food intake and energy expenditure, current evidence also points to its role in immunity and inflammation, inducing the production of other cytokines and stimulating phagocytosis. Being the periodontal disease the second most prevalent oral pathology in the world, characterized by chronic inflammation, induced by periodontopathogenic bacteria, it is necessary to know the biological elements that participate in the pathogenesis of it. The purpose of the following literature review is to discern the participation of leptin in periodontal disease. In the periodontium leptin participates exhibiting a protective behavior, where the decrease in the levels of the peptide in the gingiva, gingival crevicular fluid (FCG) and saliva, is inversely proportional to the degree of severity of the periodontal disease; allowing to consider that the evaluation of leptin in FCG can be used as a tool for diagnosis and prognosis of periodontal alterations.

## KEY WORDS

Leptin, Periodontal disease, Gingivitis, Periodontitis.

## INTRODUCCIÓN

En la biología oral del ser humano podemos distinguir la participación de una gran diversidad de proteínas con funciones específicas en el resguardo de los estados fisiológicos, de tal manera que ayudan en la protección y la recuperación de los tejidos bucodentales, dentro de las cuales se encuentra la leptina, una citoquina tipo I cuya función más relevante a nivel biológico es participar como un indicador de las reservas energéticas. Sin embargo, existe evidencia que señala la intervención de la leptina en la regulación del sistema inmunológico y las respuestas inflamatorias al inducir la producción de otras citoquinas proinflamatorias, estimular la fagocitosis por macrófagos<sup>1,2</sup> e incrementar la producción de especies oxidativas (ROS) en estas células.

La leptina es sintetizada principalmente por el tejido adiposo, aunque se han encontrado otros tejidos productores de leptina en concentraciones más bajas, entre los que encontramos glándulas salivales, glándula tiroidea, entre otros. Así mismo se ha documentado la presencia de leptina en tejido gingival y fluido crevicular gingival (FCG)<sup>3,4</sup>.

Siendo la enfermedad periodontal un problema significativo de la salud oral, que perjudica a un gran número de la población a nivel mundial y caracterizada por una inflamación crónica inducida por bacterias que causa la destrucción de las estructuras de soporte del diente, como el cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar<sup>5</sup>; surge la necesidad de conocer los mecanismos biológicos que intervienen en la patogenia de la misma, por lo que en este trabajo se realizó una revisión bibliográfica para analizar el vínculo y el rol de la leptina en la fisiopatología de la enfermedad periodontal, con el propósito de agrupar evidencia que contribuya a esclarecer la participación de dicha hormona en el proceso salud-enfermedad del periodonto.

## ENFERMEDAD PERIODONTAL

El periodonto es un tejido complejo que, al igual que otros tejidos, puede enfermarse por causas múltiples que incluyen la interacción de factores hereditarios, locales, transitorios, sistémicos y ambientales. El estado fisiopatológico del periodonto es denominado de manera general enfermedad periodontal. Se caracteriza por una inflamación crónica inducida por la interacción entre bacterias periodontopatógenas, los tejidos circundantes de los dientes y la respuesta inmune; lo cual conlleva a la destrucción de los tejidos. Las principales formas de la enfermedad son la gingivitis y la periodontitis. Las enfermedades periodontales son altamente prevalentes y pueden afectar hasta el 90% de la población mundial<sup>5</sup>.

La gingivitis se conoce como la expresión incipiente de la enfermedad periodontal, producto del depósito de biofilm sobre las estructuras dentarias contiguas a la encía, actuando como agente irritante. Entre las características de la gin-

givitis encontramos que no lesiona las estructuras de soporte de unidades dentarias y por otra parte es reversible. Por su parte, la periodontitis produce pérdida de tejido conectivo y soporte óseo y es una causa importante de pérdida de dientes en los adultos.

En la inflamación del tejido periodontal, la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS) generadas por leucocitos polimorfonucleares durante la fagocitosis de bacterias periodontopatógenas<sup>6</sup> deteriora importantes proteínas y enzimas, estimula la síntesis de citoquinas proinflamatorias y daña al ADN<sup>7</sup>. Por lo que el esfuerzo del sistema inmune resulta perjudicial para los tejidos periodontales.

## LEPTINA: GENERALIDADES

La leptina es una hormona descubierta en 1994, definida como un péptido glucosilado de 16 KD, conformada por 146 aminoácidos y un puente disulfuro necesario para su actividad biológica<sup>8</sup>. Pertenece a la familia de las citoquinas tipo I, la cual interviene en los indicadores de saciedad ubicados en el hipotálamo disminuyendo la ingesta de alimentos y conlleva a un incremento del gasto de energía<sup>9</sup>. La misma se sintetiza principalmente por los adipocitos diferenciados, aunque también se produce con niveles bajos en otros tejidos<sup>10,11</sup>. La leptina realiza su función al unirse a sus receptores (Ob-R)<sup>12</sup> de los cuales existen al menos seis isoformas diferentes encontrados en roedores: Ob-Ra, Ob-Rb, Ob-Rc, Ob-Rd, Ob-Re, y Ob-Rf; cada subtipo interviene en las acciones de la leptina tanto en el cerebro como en los órganos periféricos y comparten idénticos dominios de unión a ligandos extracelulares<sup>13</sup>.

## LEPTINA Y SUS FUNCIONES

La leptina se expresa predominantemente en el tejido adiposo siendo indiscutible su función protagónica como molécula de señalización en la regulación de la ingesta de alimentos y el gasto energético<sup>14</sup>. Sin embargo, otros hallazgos evidencian múltiples efectos periféricos de la leptina, tales como, modulación de los sistemas inmunitario, endocrino, de los procesos de hematopoyesis, angiogénesis, osteogénesis, inflamación y metabolismo energético del músculo esquelético<sup>13-15</sup>.

## LA LEPTINA EN LA INMUNIDAD E INFLAMACIÓN

La evidencia ha demostrado la relación de la leptina con el sistema inmunitario, la cual puede regular la inmunidad innata generando prominentes efectos proinflamatorios, aunque también puede inducir acciones antiinflamatorias<sup>16</sup>. Parte de estos hallazgos incluyen el incremento significativo de las concentraciones sanguíneas de leptina duran-

te los procesos infecciosos e inflamatorios<sup>17</sup>. Por lo antes señalado, se considera a este péptido un vínculo entre los sistemas neuroendocrino e inmune<sup>18</sup>.

La leptina participa como moduladora de la reacción inmunológica ante patógenos y desempeña un rol en el andamiaje de respuestas inflamatorias en el huésped mediante la estimulación de la síntesis de otras citoquinas proinflamatorias y la inducción de la fagocitosis por los macrófagos<sup>1,2,14,19</sup>. Así mismo participa en procesos como la quimiotaxis de monocitos y macrófagos<sup>20</sup>, eleva la producción de especies oxidativas dentro de dichas células<sup>21</sup> y regula la proliferación, diferenciación y activación de células Natural Killer (NK)<sup>22</sup>.

## LEPTINA Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La leptina y sus receptores han sido detectados en la encía humana sana e inflamada<sup>23,24</sup>. En este sentido, se reporta una disminución estadísticamente significativa en la concentración de leptina en tejido gingival a medida que progresa la enfermedad gingival<sup>23</sup>. Del mismo modo se han encontrado concentraciones más alta de leptina en FCG de pacientes sin inflamación gingival y niveles inferiores en individuos con periodontitis crónica. Tales resultados sugieren que a mayor destrucción periodontal, menor es la concentración de leptina en FCG<sup>4,25</sup>. Además de estudios de leptina en fluido crevicular gingival, también se han establecido protocolos para comparar los niveles de leptina salival en individuos sanos y pacientes con periodontitis avanzada. Los hallazgos reflejan que en pacientes con periodontitis avanzada, el nivel salival de leptina disminuye de modo significativo<sup>14</sup>, lo cual coincide con los resultados obtenidos al estudiar el tejido gingival y el FCG.

Dado el reconocimiento del tejido adiposo como principal productor de leptina, se puede considerar que los niveles de leptina en fluido crevicular están relacionados al índice de masa corporal de cada individuo, siendo éste un ultrafiltrado de la sangre podría establecerse tal relación. De acuerdo con esto, un estudio realizado con la finalidad de evaluar las concentraciones de leptina en el fluido crevicular gingival en sujetos sanos y enfermos periodontalmente, y comparar dichos niveles con respecto al índice de masa corporal (IMC), reveló que el nivel máximo de leptina se encuentra en el

periodonto saludable, seguido por el afectado con gingivitis; y el nivel mínimo de leptina se reportó en el grupo con periodontitis crónica. Por otra parte, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los valores promedio de leptina y el IMC entre los grupos de estudio. Los autores concluyen que a medida que la enfermedad periodontal progresaba, hubo una disminución sustancial en la concentración de leptina en el fluido crevicular gingival, independientemente del IMC de los sujetos<sup>4</sup>. Esto sugiere un papel protector de la leptina en relación con la salud periodontal y que su presencia en el FCG no está asociada al índice de masa corporal.

De lo antes expuesto, queda en evidencia que la expresión de la leptina en el tejido gingival y fluidos bucales no es al azar. La leptina ejerce una acción proinflamatoria<sup>26</sup> ya que junto a otras adipocitoquinas ha demostrado un rol significativo en la iniciación de la enfermedad periodontal, mediante la activación de monocitos y macrófagos, lo cual incrementa la síntesis de citoquinas inflamatorias<sup>18</sup>, modificando así la respuesta inmune del huésped, lo que se traduce en una mayor susceptibilidad a la infección bacteriana<sup>27</sup>.

## CONCLUSIONES

La variabilidad de enzimas influye en el equilibrio del microambiente bucal y pueden proporcionar información sobre patologías locales y sistémicas. En este sentido, la leptina es una enzima que forma parte de la biología oral, donde puede gestionar procesos fisiológicos y fisiopatológicos. En relación a la salud periodontal la leptina participa en la regulación del sistema inmunológico y las respuestas inflamatorias, exhibiendo un comportamiento protector, ya que la disminución de los niveles del péptido en encía, fluido crevicular gingival y saliva es inversamente proporcional al grado de severidad de la enfermedad periodontal; lo que nos lleva a considerar que la valoración de leptina en FCG puede ser empleada como herramienta de diagnóstico y pronóstico de la misma. Sin embargo, la participación de la leptina sobre la enfermedad periodontal debe ser explorada minuciosamente en busca de evidencia consistente, especialmente tomando en cuenta la correlación con diversos estados de salud de fondo y llevando a cabo estudios de ensayos estandarizados en poblaciones que permitan la validación de la leptina como biomarcador específico de la gingivitis y la periodontitis.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Gröschl M, Rauh M, Wagner R, y cols. Identification of leptin in human saliva. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86 (11): 5234-5239.
2. Johnson RB, Serio FG. Leptin within healthy and diseased human gingival. *J Periodontol* 2001; 72 (9): 1254-1257.
3. Muruzábal FJ, Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Archanco M, Burrell M. Immunocytochemical detection of leptin in non-mammalian vertebrate stomach. *Gen Comp Endocrinol* 2002; 128 (2): 149-152.
4. Selvarajan S, Perumalsamy R, Emmadi P, Thiagarajan R, Namasivayam A. Association between gingival crevicular fluid leptin levels and periodontal status—A biochemical study on Indian patients. *J Clin Diagn Res* 2015; 9 (5): ZC48.
5. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. *Lancet* 2005; 366 (9499): 1809–1820.
6. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol* 2000 2007; 43 (1): 160-232.
7. Canakci C, Cicek Y, Canakci V. Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry (Moscow)* 2005; 70 (6): 619-628.
8. Sánchez JC. Perfil fisiológico de la leptina. *Colomb Med* 2005; 36 (1): 50-59.
9. Yeboah FA, Ngala RA, Bawah AT, y cols. Adiposity and hyperleptinemia during the first trimester among pregnant women with preeclampsia. *Int J Women's Health* 2017; 9: 449-454.
10. Gröschl M, Rauh M, Wagner R, y cols. Identification of leptin in human saliva. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86 (11): 5234-39.
11. Nokhbehsaim M, Keser S, Nogueira AVB y cols. Leptin effects on the regenerative capacity of human periodontal cells. *Int J Endocrinol* 2014; (6): 180304.
12. Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (2): 447–452.
13. Paz-Filho G, Mastronardi C, Franco CB, Wang KB, Wong ML, Licinio J. Leptin: molecular mechanisms, systemic pro-inflammatory effects, and clinical implications. *Arq Bras Cir Dig* 2012; 56 (9): 597-607.
14. Khorsand A, Bayani M, Yaghobee S, Torabi S, Kharrazifard MJ, Mohammadnejhad F. Evaluation of salivary leptin levels in healthy subjects and patients with advanced periodontitis. *J Dent (Tehran)* 2016; 13 (1): 1-9.
15. Houseknecht KL, Portocarrero CP. Leptin and its receptors: regulators of whole-body energy homeostasis. *Domest Anim Endocrinol* 1998; 15 (6): 457-475.
16. Navarini L, Margiotta DPE, Vadacca M, Afeltra A. Leptin in autoimmune mechanisms of systemic rheumatic diseases. *Cancer letters* 2018; 423: 139-146.
17. Matarese G, Alviggi C, Sanna V y cols. Increased leptin levels in serum and peritoneal fluid of patients with pelvic endometriosis *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85 (7): 2483-87.
18. Sales-Peres S, Groppo FC, Bonato R, Sales-Peres MC, Haiter-Neto F, Chaim EA. Alveolar bone pattern and salivary leptin levels among premenopausal obese women. *Arq Bras Cir Dig* 2019; 32 (1): 422.
19. Gainsford T, Willson TA, Metcalf D y cols. Leptin can induce proliferation, differentiation, and functional activation of hemopoietic cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93 (25): 14564–8.
20. Gruen ML, Hao M, Piston DW, Hasty AH. Leptin requires canonical migratory signaling pathways for induction of monocyte and macrophage chemotaxis. *Am J Physiol* 2007; 293 (5): C1481–C1488.
21. Jain H, Mulay S. Relationship between periodontitis and systemic diseases: Leptin, a new biomarker?. *Indian J Dent Res* 2014; 25 (5): 657.
22. Tian Z, Sun R, Wei H, Gao B. Impaired natural killer (NK) cell activity in leptin receptor deficient mice: leptin as a critical regulator in NK cell development and activation. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 298 (3): 297-302.
23. Ay ZY, Kızıoğlu FY, Tonguç MÖ, Sütçü R, Kapucuoğlu N. The gingiva contains leptin and leptin receptor in health and disease. *Odontology* 2012; 100 (2): 222-231.
24. Gangadhar V, Ramesh A, Thomas B. Correlation between leptin and the health of the gingiva: a predictor of medical risk. *Indian J Dent Res* 2011; 22 (4): 537.
25. Karthikeyan BV, Pradeep AR. Leptin levels in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease. *J Periodontol Res* 2007; 42 (4): 300–04.
26. Memmert, S., Damanaki, A., Nokhbehsaim, M y cols. Regulation of somatostatin receptor 2 by proinflammatory, microbial and obesity-related signals in periodontal cells and tissues. *Head Face Med* 2019; 15 (1): 2.
27. Deschner J, Eick S, Damanaki A, Nokhbehsaim M. The role of adipokines in periodontal infection and healing. *Mol Oral Microbiol* 2014; 29: 258–69.