

Universidad Autónoma de Baja California

Facultad de Odontología Tijuana



Maestría en Ciencias de la Salud

Relación entre los niveles de Proteína C Reactiva y la inflamación periapical ocasionada por una lesión cariosa.

Tesis para obtener el grado de Maestría presenta,

**Alumna:** Roxana García Alvarado

**Presidente:**

Dra. Laura L. Colotla Parra

**Sinodales:**

Dr. Armando Morales

Mtra. Elizabeth Leyva R.

Tijuana Baja California, Abril 2015

Gracias Dios por permitirme cumplir una meta más en mi vida; a mis papas y hermanos por su apoyo incondicional que me brindan en cada proyecto que decido iniciar y que con su ayuda he logrado concluir; Dra. Colotla gracias por estar siempre al pendiente de este trabajo, y a quienes de alguna manera me apoyaron en la realización de esta investigación.

## Índice

Introducción	1
Justificación	10
Planteamiento del Problema	10
Pregunta de Investigación	10
Hipótesis	10
Objetivos	11
Variables	11
Materiales y Métodos	11
Tipo de Estudio	11
Objeto de Estudio	11
Criterios de inclusión y exclusión	11
Metodología	12
Análisis Estadístico	14
Resultados	16
Discusión	17
Conclusión	17
Hoja de Consentimiento Informado	18
Anexos	19
Referencia Bibliográfica	21

La proteína C reactiva (PCR) (CRP por sus siglas en inglés) es considerada una proteína plasmática, que se localiza en la sangre, la cual se presenta en la fase aguda de la enfermedad inflamatoria general del organismo, esta es principalmente producida por el hígado y su niveles se ven aumentados cuando existe una inflamación en todo el cuerpo o bien en una parte considerable de él.

Fue conocida como la primera proteína de fase aguda descrita y su nombre deriva de la capacidad que ésta tiene para acelerar al polisacárido somático C del *streptococcus pneumoniae*. Esta proteína forma parte de la inmunidad innata, la síntesis de esta proteína es inducida como una respuesta al daño tisular por diversas infecciones, inflamaciones o neoplasias. Esta proteína pertenece a la familia de las proteínas conocidas como “pentrexinas”, proteínas que han subsistido a través de la evolución y las cuales se distinguen por presentar un plegamiento proteico característico.<sup>1</sup>

Al ser considerada la inflamación un factor patógeno de gran importancia para el progreso de diversas formas de insuficiencia cardíaca, surge el interés por sus mediadores en el año 1954 con el dosaje de PCR, en 1956 se encuentra presente en 30 de 40 pacientes con insuficiencia cardíaca presentando mayores niveles en los casos severos.<sup>2</sup>

Su principal labor es verificar si existe una inflamación en un área del cuerpo. No precisamente se trata de un parámetro específico, ya que nos puede revelar que existe una inflamación mas no tiene la capacidad de indicarnos exactamente en qué parte del cuerpo se presenta el problema. De igual manera no es considerada un marcador cien por ciento fiable, pues un nivel bajo de esta no siempre significa que no se presente inflamación. La PCR no debe confundirse con la Proteína C ni con el Péptido C.

Los niveles séricos de PCR se encuentran asociados a infecciones bacterianas crónicas que estas a su vez se encuentran en coalición con la elevación de citocinas proinflamatorias y prostaglandinas, así mismo se asocian con la enfermedad periodontal.<sup>3</sup>

Es sintetizada por hepatocitos y por células del endotelio vascular, de tal modo su expresión está regulada por citocinas, particularmente por la interleucina 6 (IL-6) en

menor grado, la interleucina 1(IL-1) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) como parte de la respuesta de fase aguda. La PCR se constituye así como un marcador muy sensible del proceso inflamatorio o del daño tisular debido a esto su concentración en el suero puede aumentarse con rapidez como respuesta a la gran variedad de estímulos que pueden presentarse. En condiciones normales, no es posible localizar a la PCR en el torrente sanguíneo.<sup>4</sup>

Cuando los valores de PCR se ven incrementados es debido a un aumento de IL-6 en la concentración de plasma, producido predominantemente por macrófagos y adipocitos.

Tomando en consideración que la respuesta inflamatoria es valorada como un fenómeno dinámico el cual se encuentra integrado por diversos procesos distintos e interdependientes, es irrazonable que una sola prueba de laboratorio refleje todos y cada uno de ellos, por tal motivo se ha tomado en cuenta como método más fidedigno y confiable a la cuantificación directa de proteínas que se producen durante los diversos fenómenos de fase aguda. En la década pasada aumentó el interés en el estudio de esta proteína como marcador de inflamación, siendo ésta también un mediador directo de diversos procesos patológicos los cuales predicen el desarrollo de futuros eventos coronarios.<sup>1</sup>

Una forma alternativa más fácil de considerar los valores de niveles de PCR es el tomar valores de < 1, 1 a 3 y > 3mg/L como grupos de bajo, moderado y alto riesgo para desarrollar eventos coronarios agudos a futuro según la American Heart Association (AHA).<sup>4,5</sup> Sin embargo cabe hacer mención que dichos valores pueden ser interpretados no solamente tomando en consideración valores de 1 a 3 mg/L ya que depende de la técnica y/o método empleado por cada laboratorio para tomar en consideración los rangos equivalentes a la Proteína C reactiva determinada en cada paciente.

Se detectó que un alto nivel de proteína C reactiva es un indicativo más fiable del riesgo de presentar un infarto cardiaco que un nivel elevado de colesterol. Así lo indica el estudio realizado en 27,939 mujeres efectuado durante ocho años que publicó *The*

*New England Journal of Medicine* y que supone un cambio radical de la concepción tradicional que asociaba los niveles de colesterol con el riesgo de infarto.

La Proteína C reactiva una vez que reduce la producción de óxido nítrico (NO) favorece al desarrollo de la disfunción endotelial, indicando por dicho motivo un papel importante de la inflamación en el desarrollo de diversas alteraciones presentes en la función endotelial.<sup>6</sup>

La respuesta inflamatoria evoluciona en el tejido conjuntivo vascularizado y los componentes de dicha respuesta pueden ser agrupados como se expone a continuación:

1. Plasma (aporta los anticuerpos y las proteínas de los sistemas de activación):
  - a. Sistema del complemento activado
  - b. Sistema de las cininas activados (bradicinina)
  - c. Sistema de coagulación y fibrinólisis
2. Elementos de la sangre
  - a. Leucocitos polimorfonucleares (neutrófilos, basófilos y eosinófilos)
  - b. Monocitos
  - c. Linfocitos B y T y células plasmáticas
  - d. Plaquetas
3. Vasos sanguíneos (red de la microcirculación)
  - a. Arteriolas con fibras musculares lisas
  - b. Metaarteriolas con fibras musculares a modo de esfínter
  - c. Capilares y vénulas – zonas más activas del proceso inflamatorio
  - d. Endotelio vascular – órgano versátil multifuncional con propiedades de síntesis y metabólicas
4. Células del tejido conjuntivo
  - a. Mastocitos (contienen histamina en sus granulaciones, se sitúan alrededor de los vasos sanguíneos).
  - b. Fibroblastos (formadores del propio tejido conjuntivo).

- c. Macrófagos (células capaces de reconocer la presencia de microorganismos, células muertas o cuerpos extraños. Elementos principales en el inicio del proceso inflamatorio).
5. Matriz extracelular
- a. Proteínas fibrilares: colágenas y elásticas
  - b. Proteínas de adhesión: fibronectina, laminina, colágeno no fibrilar, tenascina
  - c. Gel de proteoglucanos e hialuronidato.<sup>7</sup>

Para que exista una inflamación periapical causada por una lesión cariosa, el órgano dentario tuvo que haber sufrido previamente de una inflamación pulpar, la cual ha sido considerada como un extensor del proceso carioso dental, esta se puede interpretar de una manera razonable por la atribución a la caries dental como una fuente de infección de los órganos dentales. Sin embargo la inflamación pulpar que se genera por la caries dental es precedida por una serie de factores de riesgo que la inciden, tales como el mal hábito de higiene bucal y la alimentación en la población.

La inflamación periapical es definida como aquella inflamación del periodonto que es causada por diversos factores bacterianos. De igual manera es considerada como una respuesta defensiva del organismo para combatir la destrucción de la pulpa dental y la proliferación de microorganismos patógenos en los conductos radiculares, cuyas consecuencias son evidentes en el tejido periapical circundante. Cuando la inflamación periapical persiste es debido a la falta de un tratamiento de conductos o por ciertas deficiencias en el mismo.

Según Nair esta inflamación es caracterizada por la presencia de tejido granulomatoso infiltrado predominantemente por linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. Los productos bacterianos así como los mediadores de la inflamación y el tejido pulpar en vías de necrosis atraviesan el foramen apical provocando así la inducción de una reacción inflamatoria crónica desde los vasos sanguíneos del ligamento periodontal.<sup>8</sup>

Una inflamación aguda puede transformarse en crónica. Un buen ejemplo sería un absceso crónico. Un absceso crónico es una colección localizada de supuración que incluye neutrófilos viables. Este es una respuesta inflamatoria aguda típica.

La inflamación periapical es manifestada con base a la respuesta de defensa que presenta el huésped ante un estímulo microbial del sistema del conducto radicular que trae como resultado una infección local, así mismo una reabsorción de los tejidos duros, y la destrucción de los tejidos periapicales; dando como resultado lo que comúnmente se denomina como lesión periapical. Esta lesión es de carácter reversible es decir, sana espontáneamente después de realizada la terapia pulpar.

Su etiología es asociada con la necrosis pulpar infecciosa ya que de igual manera la extensión de la infección se realiza hacia el periápice. La inflamación periapical asintomática, consiste en la inflamación y destrucción de los tejidos perirradiculares en ausencia de sintomatología clínica, la cual se ve reflejada radiográficamente como un área radiolúcida periapical.<sup>9</sup>

El compromiso del tejido periodontal es frecuentemente resultado de la necrosis pulpar. En la pulpa muerta los microorganismos encuentran condiciones que favorecen su crecimiento, durante el cual se desintegran dentro de los conductos radiculares; las bacterias liberan enzimas, metabolitos y antígenos que se dirigen hacia el periodonto por los conductos laterales y secundarios; una vez en el periodonto, los productos bacterianos inducen a una alteración inflamatoria que conlleva a la destrucción de las fibras periodontales y del hueso adyacente.<sup>10</sup>

A la observación clínica, esta lesión es en general asintomática presentando una zona radiolúcida que se localiza en el periápice de la raíz de los dientes afectados. Los mecanismos de defensa del hospedero son diversos e incluyen la liberación de células y mediadores como los leucocitos y linfocitos, que tienen funciones importantes en la inflamación y en la inmunidad. Entre ellos encontramos los linfocitos T y B, las células NK, así como los macrófagos, prostaglandinas y leucotrienos que contribuyen de manera importante en el proceso de inflamación.<sup>8</sup>

Existe escasa bibliografía específica que relacione las enfermedades pulpares y la inflamación periapical crónica con algunos problemas sistémicos; Sin embargo Kaumudi y Joshipura estudiaron la posible relación entre pulpitis e incidencia de enfermedades coronarias, y encontraron una probable relación moderada entre estas dos afecciones.<sup>11</sup>

Soto-Barreras U, Olvera-Rubio JO, Loyola-Rodriguez JP, Reyes-Macias JF, Martinez-Martinez RE, Patiño-Marin N, Martinez-Castañon GA, Aradillas-Garcia C, Little JW. Realizaron un estudio en el 2012 llamado "Peripheral Arterial Disease Associated with Caries and Periodontal Disease" El objetivo de este estudio fue evaluar la posible asociación clínica y microbiológica entre la Enfermedad Arterial Periférica y la Periodontitis y la Caries dental. Los resultados que obtuvieron fueron que pacientes con 30% o más de pérdida de inserción  $\geq 4\text{mm}$  tuvieron 6 veces más riesgo de padecer enfermedad arterial periférica.<sup>12</sup>

De Soet JJ, van Gemert-Schriks MC, Laine ML, van Amerongen WE, Morré SA, van Winkelhoff AJ. En el 2008 realizaron un estudio denominado "Los factores microbiológicos y del huésped relacionados con el desarrollo de la caries dental" ellos mencionan que estudios relacionados con la caries sugieren que los casos graves pueden inducir a la respuesta del sistema inmunológico. Esto ocurre particularmente cuando el proceso de la caries avanza provocando inflamación pulpar y los resultados son el absceso o formación de fistula pulpar.<sup>13</sup>

Por otro lado, como referencias indirectas, hay varios estudios que han establecido una posible relación entre las afecciones del periodonto y algunas alteraciones sistémicas. Es decir que evidencias científicas han puesto de manifiesto una estrecha relación entre algunas infecciones graves que se presentan en la cavidad oral con determinadas enfermedades sistémicas de carácter cardiovascular, pulmonar y endócrino así como con las alteraciones en la gestación<sup>14</sup> Debido a esta estrecha relación es de gran importancia evitar las infecciones odontogénicas o quizá poder diagnosticarlas y tratarlas de una manera rápida y concisa. En ocasiones sabemos que una infección odontogénica puede extenderse y generar así infecciones polimicrobianas en otras regiones como podría ser en los senos paranasales (sinusitis maxilar odontogénica), en

el paladar, en el sistema nervioso central (absceso cerebral) y el endocardio (endocarditis)

Diversos estudios epidemiológicos han mostrado que niveles séricos de PCR muestran valores que determinan el desarrollo de enfermedades a nivel coronario, problemas vasculares cerebrales, enfermedad arterial periférica y muerte súbita cardíaca.<sup>5</sup>

La periodontitis es una enfermedad infecciosa que afecta a los tejidos de sostén de los dientes. Su etiología es multifactorial y su prevalencia se estima entre el 30 y el 40% de la población adulta.

En un estudio llamado Evidencias científicas de la relación entre periodontitis y enfermedades cardiovasculares, Alonso Rosado A y cols. demostraron que la infección periodontal se encuentra asociada y es capaz de desarrollar un papel importante en el desarrollo de graves enfermedades a nivel sistémico entre las cuales destaca la enfermedad cardiovascular, y así en su estudio sobre salud oral y enfermedades cardiovasculares realizado en Estados Unidos con una muestra de 44.119 sujetos se puso de manifiesto una relación estadísticamente significativa entre la enfermedad periodontal y un riesgo aumentado de padecer infarto al miocardio y accidentes vasculares cerebrales.

“El daño que la periodontitis genera en el epitelio favorece al paso de bacterias hacia la circulación sanguínea produciendo bacteriemias transitorias. Durante las bacteriemias se han encontrado más de treinta especies bacterianas siendo predominantes los estreptococos “*viridans*” responsables de patologías como fiebre reumática, valvulopatías y endocarditis bacteriana. El *Streptococcus sanguis* es una bacteria comensal de la flora oral que pertenece al grupo de los estreptococos “*viridans*”, y que al penetrar en el torrente sanguíneo, se transforma en un potente agente trombogénico por tener capacidad de inducir adhesión y agregación plaquetaria a través de una reacción cruzada”<sup>14</sup>

De Freitas Rego Bezerra C, Luz de Aquino AR, Costa de Lima K, Da Fonte Porto Carreiro A. realizaron un estudio en el 2009, para determinar si existía diferencia significativa en cuanto a niveles de Proteína C reactiva en pacientes con y sin

periodontitis crónica severa generalizada, ellos realizaron dos etapas en dicha investigación una etapa clínica y otra biomédica, en la primera etapa realizaron el examen periodontal, y en la biomédica recolectaron la muestra de sangre para determinar los niveles de PCR. El estudio indicó que pacientes portadores de periodontitis crónica severa generalizada no presentaron niveles séricos de PCR-US estadísticamente diferentes de los pacientes sin enfermedad.<sup>15</sup>

Rahul Chopra, Sudhir R. Patil y Shivani Mathur realizaron un estudio en el 2012, donde determinaron la relación de niveles de PCR en pacientes con enfermedad periodontal y sin enfermedad periodontal para determinar si había una diferencia significativa donde demostrara que la enfermedad periodontal podría ser un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, su resultado obtuvo una diferencia significativa entre los grupos.<sup>16</sup>

Offenbacher afirma que la inflamación en el periodonto deteriora la función del endotelio, promueve la formación de ateroma, junto con la elasticidad de las arterias mayores, y compromete la integridad estructural de la placa arterial creando regiones vasculares de placa inestable, émbolos y eventos trombóticos.<sup>17</sup>

Por su parte, Noack y colaboradores indican que la respuesta inflamatoria contra las bacterias es caracterizada por infiltración en los tejidos periodontales de células inflamatorias, incluso macrófagos, linfocitos y células del plasma.<sup>18</sup>

Las células denominadas macrófagos liberan citocinas, las cuales se ven involucradas en la destrucción tanto del tejido conectivo periodontal como del hueso alveolar, asimismo dichas citocinas pueden propiciar una respuesta a una fase aguda sistémica.

Asimismo, es mencionado por Loss y colaboradores que la periodontitis ha mostrado elevar los niveles de IL-6 y leucocitos en pacientes con enfermedades cardiovasculares, lo que sugiere la posible relación que guarda ambas alteraciones.<sup>19</sup>

Ante estas evidencias, la inflamación periapical pudiera desencadenar a una respuesta sistémica inflamatoria similar a la que se plantea con base a la enfermedad periodontal,

debido a que parece razonable asumir que la presencia de concentraciones de neutrófilos así como de macrófagos durante un proceso de fase aguda, ocurriendo lo mismo con la acumulación de linfocitos y células plasmáticas que se presentan durante la fase crónica. No obstante a ello se considera necesario enfatizar sobre el proceso inflamatorio que los órganos dentarios con lesiones cariosas pueden presentar y repercutir a nivel sistémico.

Respecto a lo referente a la caries y la inflamación periapical estas no solo constituyen un problema de salud bucal debido a la pérdida dentaria y la incapacidad funcional con sus consecuencias físicas, estéticas y psicológicas, sino que son consideradas como factor de riesgo para el desarrollo de otras enfermedades sistémicas.

Dentro de la relación que puede existir entre diversas enfermedades y su participación con el sistema inmune, la cuantificación de una respuesta inflamatoria permite estratificar el estado basal presente en cualquier enfermedad y así mismo evaluar los resultados al tratamiento a través del tiempo.

Es de particular importancia considerar que las bacterias presentes en la cavidad oral a nivel de tejido afectado pueden alcanzar la circulación general y así ubicarse en la íntima media y la superficie endotelial pudiendo ocasionar disfunción endotelial, infiltración leucocitaria y proliferación de células musculares lisas.

En la actualidad, la búsqueda de nuevos factores de riesgo cardiovascular está dirigida a demostrar que existe relación entre procesos infecciosos e inflamatorios crónicos y la enfermedad periodontal.<sup>20</sup>

## **Justificación**

Moreno Londoño ME en el 2011 en su estudio sobre salud oral y enfermedades cardiovasculares puso de manifiesto que la enfermedad periodontal se debe integrar al cuadro de factores de riesgo emergentes de la fisiopatogenia de enfermedades cardiovasculares, en tanto que involucra infección e inflamación local y sistémica.<sup>20</sup> De igual manera se han realizado investigaciones que comprueban la relación que existe entre la inflamación ocasionada por la enfermedad periodontal y los niveles séricos de PCR, por lo tanto, aunque no es un factor determinante resultará de gran importancia comprobar si la inflamación periapical ocasionada por una lesión cariosa puede generar de igual forma alteraciones en los valores de dicha proteína.

## **Planteamiento del problema**

La elevación de los niveles de Proteína C reactiva determina la existencia de un proceso inflamatorio en cualquier parte del organismo. Una lesión cariosa genera una inflamación a nivel pulpar, pudiendo esta elevar los niveles de dicha proteína.

## **Pregunta de investigación**

¿Existe un aumento en los niveles de proteína C reactiva con relación a la inflamación periapical ocasionada por lesión cariosa?

**Hipótesis:** Existe un aumento de los niveles de Proteína C Reactiva con relación a la inflamación periapical ocasionada por una lesión cariosa.

H<sub>0</sub> No existe un aumento en los niveles de proteína C reactiva con relación a la inflamación periapical ocasionada por lesión cariosa.

H<sub>1</sub> SI existe un aumento en los niveles de proteína C reactiva con relación a la inflamación periapical ocasionada por lesión cariosa.

## **Objetivos**

**General:** Determinar la relación existente entre los niveles de proteína C reactiva y la inflamación periapical ocasionada por lesión cariosa.

## **Específicos**

1. Determinar los niveles de proteína C reactiva en pacientes con inflamación periapical por lesión cariosa profunda.
2. Determinar los niveles de proteína C reactiva en pacientes sin lesiones cariosas.

## **Variables Independientes:**

- Inflamación Periapical
- Caries dental
- Edad
- Sexo

## **Variable dependiente:**

- Proteína C reactiva

## **Materiales y Métodos**

**Tipo de Estudio:** Transversal Comparativo

**Objeto de estudio:** Pacientes

### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes mayores de dieciocho años de edad
- Pacientes con lesión periapical ocasionada por una lesión cariosa
- Pacientes aparentemente sanos

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con enfermedad periodontal
- Pacientes diabéticos
- Pacientes hipertensos
- Pacientes con artritis, lupus
- Mujeres en periodo de menstruación
- Mujeres que utilicen DIU
- Pacientes con Obesidad

### **Metodología**

Una vez obtenido el visto bueno por parte de la Dirección de la Facultad de Odontología Tijuana para poder realizar el presente estudio en la clínica de Diagnóstico ubicada en dicha facultad, así como la evaluación correspondiente por parte del comité de Bioética, se procedió durante un periodo de seis meses a la revisión de 686 pacientes; para la exploración oral de cada paciente se portó la indumentaria de protección necesaria (bata rutinaria, cubrebocas, careta, gorro y guantes) y mediante el uso del instrumental básico constituido en este caso por: espejo # 5 US-rosca marca Hu-friedy, pinzas de curación marca Hu-friedy Universal # 17, explorador marca Hu-friedy XTS # 5 mango # 6, excavador marca Hu-friedy Silver # 18 y sonda periodontal # 30 marca Hu-friedy; así como el material de apoyo necesario (gasas, rollos de algodón, torundas de algodón y algodón suelto) se revisó la cavidad oral de cada paciente. Realizado esto, se procedió a la toma radiográfica de los órganos dañados con radiografías Insight periapical para adulto marca Kodak. De estos 686 pacientes revisados en la clínica de Diagnóstico, 30 fueron canalizados para participar en la investigación ya que reunieron los criterios de inclusión necesarios los cuales eran: ser mayores de 18 años de edad, sexo masculino o femenino, aparentemente sanos y que presentaran inflamación periapical causada por una lesión

cariosa. A estos pacientes candidatos se les comentó sobre la investigación que se realizaría y se les invitó a participar en ella, una vez aceptada su participación se procedió al llenado de una historia clínica incluyendo la toma de signos vitales como la presión arterial mediante un monitor de presión arterial automático marca Omron 3ra serie modelo (BP710), los parámetros de presión arterial fueron tomados en consideración con base a los parámetros establecidos por el séptimo informe del Comité Nacional Conjunto sobre la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la hipertensión arterial (JNC 7) (Anexo Tabla 1)

Obtenida la presión arterial se procedió a la realización de la prueba de glucosa en sangre mediante el glucómetro TRUE RESULT marca Rite Aid, se obtuvo una gota de sangre por punción capilar colocándose esta en una tira reactiva true test y se introdujo en el glucómetro para cuantificar la glucosa capilar, la medición se realizó en campo. Analizando la información conseguida a través de la historia clínica, obteniendo los parámetros de presión arterial y niveles de glucosa en sangre se pudo precisar el estado de salud general del paciente pudiendo con ello detectar la posibilidad de que presentase alguno de los criterios de exclusión marcados lo cual imposibilitaría su participación. Una vez constatado que el paciente reunió los parámetros necesarios para su participación se le dio a leer y firmar el consentimiento informado el cual consiste en informarle detalladamente los riesgos-beneficios que podría presentar durante el estudio.

Para la toma de muestra sanguínea venosa periférica la cual fue realizada en el Centro Universitario Médico Asistencial y de Investigación (CUMAI) ubicado en UABC campus Tijuana, fue necesario que el paciente se presentase en ayuno. Se acompañó al paciente a dicha instalación para que le fuera realizada la toma de muestra sanguínea, Los encargados de la toma de muestras sanguíneas utilizaron el sistema Vacutainer el cual consiste en la extracción sanguínea por medio de vacío, asimismo utilizaron aguja hipodérmica, torniquete (cinta de goma de latex), torunda, alcohol isopropilico y una bandita adhesiva, tubos de ensayo tapón rojo sin aditivo rotulados con: número, nombre del paciente y fecha de ingreso. Una vez obtenidas las muestras sanguíneas en los tubos de ensayo de tapón rojo (aproximadamente 6ml de sangre) estos fueron

colocados en la centrifuga a 3000 revoluciones por minuto durante 5 minutos; esto para obtener el suero de cada muestra (aproximadamente 2ml de suero) estos sueros se congelaron en tubos eppendorf por un periodo de no más de 30 días. Para medir las concentraciones de PCR ultrasensible se utilizaron kits de reactivos provistos por Spinreact, así como su calibrador correspondiente, y el Espectrofotómetro Thermo Spectronic Genesys 20.

Una vez que se recolectaron varias muestras congeladas, fueron colocadas en un aparato llamado TERMOBLOC el cual sirve para temperar las muestras a 37°C. Se ajustó el espectrofotómetro a 540 nanómetros a una temperatura de 37°C utilizando cubetas (celdas de plástico) para el espectrofotómetro de 1cm cubico. El espectrofotómetro se ajustó a cero de absorbancia frente a agua destilada. A cada celda se le agregó 1ml del reactivo de trabajo y 10 microlitros de la muestra (para agregar estas cantidades a la celda se utilizaron micropipetas automáticas) una vez realizado esto se tomó la lectura en el espectrofotómetro y esta arrojó la absorbancia I, la cual obtenida se procedió a incubar la celda por 4 minutos en el Termobloc, transcurridos los 4 minutos se realizó una segunda lectura la cual nos brindó la absorbancia II. La concentración de PCR de la muestra se obtuvo por interpolación de su diferencia ( $A_2 - A_1$ ) en la curva de calibración. El espectrofotómetro trabaja por medio de luz sintética el cual mide la cantidad de luz absorbida por el analito a determinada longitud de onda, siendo este un método colorimétrico.

El costo tanto de los reactivos como la toma de muestra sanguínea fue cubierto por el investigador y cabe hacer mención que el procedimiento realizado en esta investigación no interfirió en lo absoluto con el tratamiento por el cual el paciente acudió a la clínica.

El grupo control del estudio fue constituido por alumnos de la facultad de Odontología Tijuana los cuales fueron sometidos a las mismas pruebas que el grupo que constituyó la muestra del estudio.

## **Análisis Estadístico**

El test de normalidad pasó con una  $p=0.511$ , fallo el test de igualdad de varianzas por lo tanto se recomienda utilizar análisis de varianza para rangos a una vía utilizando la prueba de Kruskal-Wallis, regla de decisión: Si  $p \leq 0.05$  se rechaza  $H_0$ .

El estudio se realizó bajo el programa Sigma PLOT para Windows versión 11 considerando un nivel de significancia de 0.05 para el estudio.

Con el valor de  $p=0.600$  en este estudio, se demuestra que se acepta  $H_0$  no existe un aumento en los niveles de proteína C reactiva con relación a la inflamación periapical ocasionada por lesión cariosa, no hay diferencia significativa.

Análisis de varianza a una vía					
<b>Test de normalidad</b>	paso	(P = 0.511)			
<b>Test de igualdad de varianza</b>	fallo	(P < 0.050)			
<b>Prueba de Kruskal-Wallis análisis de varianza a una vía</b>					
<b>Grupos</b>	N	perdidos	mediana	25%	75%
<b>Control PCR</b>	20	0	70	62	94
<b>Pacientes PCR</b>	30	0	74.5	46	89
<b>H = 0.276 con 1 grado de libertad (P = 0.600)</b>					

En sexo masculino

El test de normalidad pasó con una  $p=0.200$ , el test de igualdad de varianza paso con una  $p=0.411$ . Las diferencias en los valores medios entre los grupos de tratamiento no son suficientes para excluir la posibilidad de que la gran diferencia se debe a la variabilidad del muestreo aleatorio; no hay una diferencia estadísticamente significativa con un valor de  $p= 0.227$  y por lo tanto se acepta  $H_0$  y se dice que no existe un aumento en los niveles de proteína C reactiva con relación a la inflamación periapical ocasionada por lesión cariosa.

En

Análisis de varianza a una vía					
<b>Test de normalidad</b>	Paso	(P = 0.200)			
<b>Test de igualdad de varianza</b>	Paso	(P = 0.411)			
<b>Grupos</b>	N	perdidos	media	Std Dev	SEM
<b>Masculino PCR control</b>	4	0	88.5	19.07	9.535
<b>Masculino PCR pacientes</b>	14	0	68.5	29.781	7.959
<b>Fuente de variación</b>	DF	SS	MS	F	P
<b>Entre grupos</b>	1	1244.444	1244.444	1.578	<b>0.227</b>
<b>Residual</b>	16	12620.5	788.781		
<b>Total</b>	17	13864.944			

sexo femenino

El test de normalidad pasó con una  $p=0.329$ , fallo el test de igualdad de varianzas por lo tanto se recomienda utilizar análisis de varianza para rangos a una vía utilizando la prueba de Kruskal-Wallis, regla de decisión: Si  $p \leq 0.05$  se rechaza  $H_0$

El estudio se realizó bajo el programa Sigma PLOT para Windows versión 11 considerando un nivel de significancia de 0.05 para el estudio.

Con el valor de  $p=0.836$  en este estudio, se demuestra que se acepta  $H_0$  no existe un aumento en los niveles de proteína C reactiva con relación a la inflamación periapical ocasionada por lesión cariosa, no hay diferencia significativa.

Análisis de varianza a una vía					
<b>Test de normalidad</b>	paso	(P = 0.329)			
<b>Test de igualdad de varianza</b>	fallo	(P < 0.050)			
<b>Prueba de Kruskal-Wallis análisis de varianza a una vía</b>					
<b>Grupos</b>	N	perdidos	mediana	25%	75%
<b>Control PCR</b>	16	0	66.5	62	77.5
<b>Pacientes PCR</b>	16	0	71	36	103
<b>H = 0.0430 con 1 grado de libertad (P = 0.836)</b>					

Las variables independientes se seleccionaron con base en su importancia biológica, su significado estadístico así como el papel que desempeñan como factores potenciales de confusión y contribución en diversos estudios.

## **Resultados**

Se presentan resultados de 30 individuos mayores de 18 años de edad que participaron en el estudio. De los cuales el 47% representaba el género masculino y el 53% el género femenino, la edad fue la variable con menor posibilidad de riesgo. La media de edad fue de 34.57 años, la media de nivel de PCR fue de 70.3, las concentraciones de PCR tuvieron de 7 a 137. La mediana de la concentración de PCR fue de 74.5. La concentración de PCR fue más alta en el género femenino. Dichos resultados fueron comparados con un grupo control de 20 individuos mayores de 18 años de edad.

## **Discusión**

Se estudiaron las concentraciones de proteína C reactiva, medidas por un método de alta sensibilidad, en una muestra de individuos mayores de 18 años de edad, de ambos sexos que participaron en este estudio proporcionando una muestra de sangre en ayuno. Se observó que no existe relación significativa entre los niveles de Proteína C Reactiva y la inflamación periapical ocasionada por una lesión cariosa.

En este estudio el sexo femenino presentó un mayor grado de concentración de PCR en comparación con el sexo masculino, dato que coincide en el estudio denominado Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos realizado por Flores M y cols, sin embargo hasta el momento no existe una explicación definitiva de esta diferencia entre sexos. Así mismo con el análisis de variables se determinó que la edad tampoco es un factor que pueda influir en el desarrollo de las Concentraciones de niveles de Proteína C reactiva, no obstante se considera la variable dependiente como un factor de posible riesgo en problemas cardiacos a futuro.

## Conclusión

En el presente estudio no se evidenció una relación entre la inflamación periapical provocada por una lesión cariosa y niveles altos de Proteína C reactiva como sucede con la enfermedad periodontal, sin embargo tomando en cuenta que la inflamación periapical es en sí un proceso inflamatorio y que este eleva los niveles del biomarcador relacionándolo a su vez con eventos coronarios, se sugiere continuar con esta línea de investigación ampliando la muestra.

## Universidad Autónoma de Baja California Campus Tijuana

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Lugar y fecha \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Por medio de la Presente acepto participar en el protocolo de Investigación Titulado:

#### **RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE PROTEÍNA C REACTIVA Y LA INFLAMACIÓN PERIAPICAL OCASIONADA POR UNA LESIÓN CARIOSA**

**El objetivo del estudio es:** Determinar la relación existente entre los niveles de proteína C reactiva y la inflamación periapical ocasionada por una lesión cariosa.

**Se me ha explicado que mi participación consistirá en:** Realizarme una toma de muestra sanguínea periférica para conocer mis niveles séricos de Proteína C reactiva, ya que estos pueden verse alterados debido a las lesiones cariosas que presento; así mismo proporcionar datos personales, tales como edad, lugar de residencia, padecimiento.

La información será confidencial y podré conocer los resultados de esta investigación cuando se considere necesario.

**Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, los cuales son los siguientes:**

Possible riesgo: en caso de ser un paciente de piel extremadamente sensible, la posibilidad de hematoma puede estar presente así como probable vértigo ligero.

Beneficio: Conocer los niveles de proteína C reactiva en mi organismo, los cuales me indican si presento algún problema inflamatorio, que pudiera en un futuro desencadenar alteraciones de tipo cardiovascular.

El investigador Responsable se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento, en que lo considere conveniente.

El investigador Responsable me ha aseverado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer en cuanto a mi permanencia en el estudio.

---

**Nombre y firma del Paciente**

---

**Nombre del Investigador Responsable**

## Anexos

Tabla 1

CATEGORIA	PRESIÓN SISTÓLICA MM HG	Y/O	PRESIÓN DIASTÓLICA MM/HG
NORMAL	<120	Y	< 80
PREHIPERTENSIÓN	120-139	O	80-89
HIPERTENSIÓN ESTADIO 1	140-159	O	90-99
HIPERTENSIÓN ESTADIO 2	≥160	O	≥ 100

Clasificación de hipertensión arterial en adultos de más de 18 años Fuente: Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto sobre la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la hipertensión arterial (JNC 7)





6. V.Cachofeiro Ramos, D.Sanz-Rosa, N. de las Heras Jiménez, E.Cediel Gil, M. Miana Ortega y V. Lahera Juliá. Inflamación, disfunción endotelial e hipertensión arterial. *Hipertensión* 2004; 21(7): 347-54.
7. Perez Ruiz AO. El estomatólogo: su relación con el dolor y la sangre. La Habana: editorial Ciencias Medicas, 2008:122.
8. Nair R. Fisiopatología del periápice, en Cohen S y Burns R. Las Vías de la Pulpa. Cap. XII, 8va Edición. Elsevier, España 2007
9. Luna NA, Santacruz AX, Palacios BD, Mafla AC. Prevalence of chronic apical periodontitis in endodontically treated teeth in the academic community at Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto, 2008. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 2009; 21(1):42-49.
10. García Cabrera L, Rodríguez Reyes O, Calzado de Silva M. Bases morfofisiopatológicas de la respuesta inflamatoria aguda pulpar. *Medisan*, 2011; 15(11):1647.
11. Kaumudi JJ, Waranuch P, Hsin-Chia H, Walter CW, Graham AC, Chester WD. Pulpal inflammation and incidence of coronary heart disease. *J Endodon* 2006; 32:2, 99-103.
12. Soto-Barreras U, Olvera-Rubio JO, Loyola-Rodriguez JP, Reyes-Macias JF, Martinez-Martinez RE, Patiño-Marin N, Martinez-Castañon GA, Aradillas-Garcia C, Little JW. Peripheral arterial disease associated with caries and periodontal disease. *J Periodontol*. 2012; 84(4):486-94.
13. De Soet JJ, van Gemert-Schriks MC, Laine ML, van Amerongen WE, Morré SA, van Winkelhoff AJ. Host and microbiological factors related to dental caries development. *Caries Res*. 2008; 42(5):340-7.
14. Alonso Rosado A, Hernández Marcos G, Pérez Gómez RM. Evidencias científicas de la relación entre periodontitis y enfermedades cardiovasculares. *Av Periodon Implantol*, 2008; 20 (3): 173-181.
15. De Freitas Rego Bezerra C, Luz de Aquino AR, Costa de Lima K, da Fonte Porto Carreiro A. Proteína C reactiva ultrasensible en pacientes con y sin periodontitis crónica severa generalizada. *Av periodon Implantol*. 2009; 21, 3:145-155.

16. Rahul Chopra, sudhir R. Patil, Shivani Mathur. Comparison of cardiovascular disease risk in two main forms of periodontitis. *Dent Res J (Isfahan)*. 2012; 9(1): 74-79.
17. Offenbacher S, Beck JD, Moss K, Mendoza L, Paquette DW, Barrow DA, Couper DJ, Stewart DD, Falkner KL, Graham SP, Grossi S, Gunsolley JC, Madden T, Maupome G, Trevisan M, Van Dyke TE, Genco RJ. Results From the Periodontitis and Vascular Events (PAVE) study: A pilot multicentered, randomized, controlled trial to study effects of periodontal therapy in a secondary prevention model of cardiovascular disease. *J Periodontol* 2009; 80:2, 90-201.
18. Noack B, Genco RG, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C - reactive protein level. *J Periodontol* 2001; 72:9, 1221-1227
19. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol* 2005; 76:11, 2106 – 2115.
20. Moreno Londoño ME. Porphyromona gingivalis, periodontitis crónica y factor de riesgo cardiovascular. *Rev. Nac. Odont*, 2011; 7(12):68-73.