

“Caracterización de los Cambios Histológicos del Tejido Periodontal en un Modelo Murino de Alcoholismo Crónico”

Urdaneta Nava AC,¹ Cossa F¹, Samman A¹, Díaz Fernández JM¹, Blaya Tárraga JA¹

¹ Máster Universitario en Implantología Oral Avanzada, Universidad Europea de Valencia.

Introducción y Objetivos

Numerosos estudios han puesto de manifiesto la **relación entre un consumo de alcohol y el aumento del riesgo de desarrollar enfermedad periodontal**. A pesar de ello, los mecanismos asociados a dicho procesos de daño tisular tanto en el ligamento periodontal como en el hueso que lo rodea se conocen todavía en poca profundidad.

Unas de las estructuras menos conocidas del ligamento periodontal y que parecen desempeñar un papel fundamental en la homeostasis y correcto funcionamiento del mismo, así como en procesos regenerativos son los Restos Epiteliales de la Vaina Radicular de Hertwig, o **Restos Epiteliales de Malassez (REM)**.

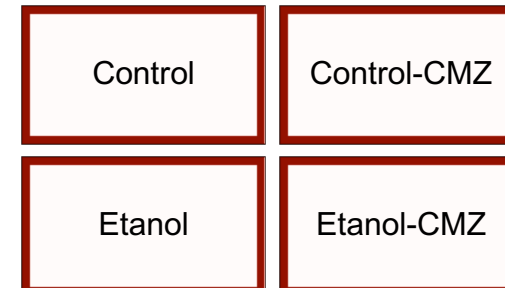
Pero, cuando hablamos de consumo de etanol, tenemos que también hablar de su metabolismo, *¿es el alcohol el causante del daño, o es alguna de las enzimas que lo metabolizan la o las responsables?*

Una de las más estudiadas es el **Citocromo p450 2E1 (CYP2E1)**, una enzima que metaboliza alcohol y durante su actividad metabólica produce metabolitos que conducen a **toxicidad y daño tisular**.

Partiendo de la hipótesis de que el etanol conduciría a alteraciones medibles en los tejidos periodontales nuestro objetivo principal será: **cuantificar posibles cambios que pudieran estar inducidos por un consumo crónico de etanol en los Restos Epiteliales de Malassez y el tejido óseo colindante**.

Material y método

Se utilizó un modelo de dieta alcohólica líquida en ratón donde se empleó el uso de clometiazol (CMZ) para inhibir la expresión del CYP2E1. Se dividieron a los ratones en 4 grupos:



La valoración de la expresión de CYP2E1 se valoró mediante *western blot* como validación del modelo experimental.

Se creó una técnica de descalcificación, inclusión y corte para su valoración histológica que permitiera la valoración y cuantificación de REM y osteocitos así como de las áreas que ocupaban para la comparación estadística de los diferentes grupos.



Se contabilizaron las unidades reconocibles y cuantificables de **REM** en cada uno de los cortes donde el ligamento periodontal mantuvo su integridad así como **osteocitos** del tejido óseo colindante, obteniendo un valor de la densidad (**número de unidades / área**) tanto para osteocitos como REM en cada uno de los 4 grupos experimentales

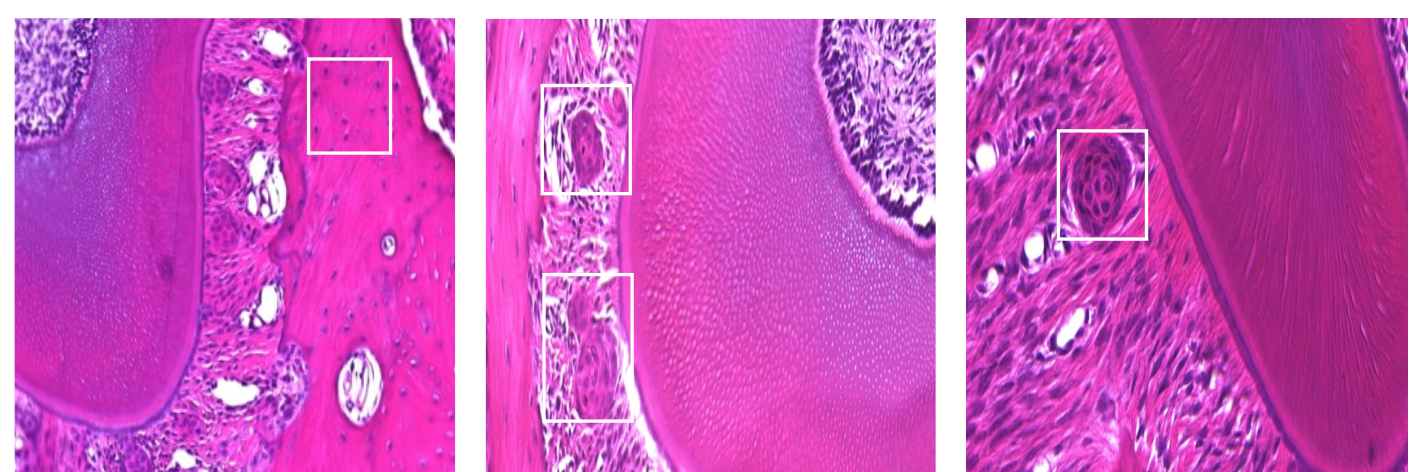
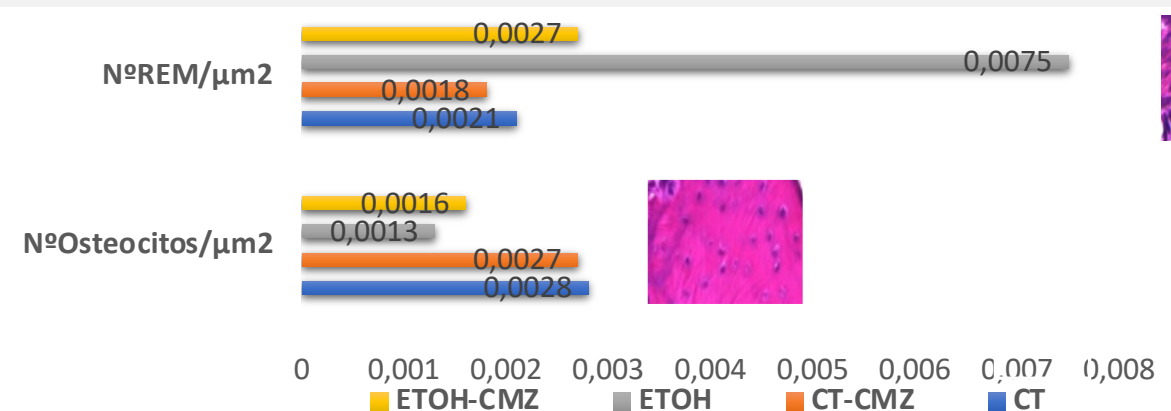
Resultados

Una vez comprobado que la exposición crónica a Etanol incrementó la expresión de CYP2E1 en hígado y que, el CMZ condujo a su inhibición se procedió a la valoración histológica.

La muestra final incluyó 40 ratones, 10 por cada grupo, de los cuales 2 se examinaron histológicamente. Se realizaron una media de 140 mediciones por ratón para valorar hueso y ligamento periodontal. La preparación histológica permitió la correcta valoración y cuantificación de ambas variables en los cuatro grupos experimentales.

La cuantificación de la **densidad de osteocitos** (número de osteocitos / μm^2) y la **densidad de REM** (número de REM / μm^2) pudo llevarse a cabo satisfactoriamente.

Los resultados obtenidos para la celularidad ósea en los distintos grupos fueron los siguientes: Control: 0,0027, Control-CMZ: 0,0028, Etanol, 0,0013 y Etanol-CMZ: 0,0016 (nºosteocitos / μm^2). Así mismo, los resultados para la densidad de los REM se resumían de la siguiente forma para cada grupo: Control: 0,0021, Control CMZ: 0,0018, Etanol: 0,0076, Etanol CMZ: 0,0027 (REM / μm^2).



Conclusiones

Se ha conseguido **identificar y cuantificar** el número de **Restos Epiteliales de Malassez** por unidad de área de ligamento Periodontal de manera satisfactoria en los cuatro grupos.

Hemos sido capaces de **identificar y cuantificar** el número de **osteocitos** presentes por unidad de área de hueso colindante al ligamento periodontal en todos los grupos experimentales.

El CYP2E1 en tejidos orales permite pensar en un metabolismo local de etanol a nivel oral, apoyando la hipótesis de que su papel podría ser relevante en la fisiopatología inducida por etanol. Los datos cuantitativos sugieren por primera vez que los REM podrían jugar un papel en este proceso y que alteran su fisiología ante el consumo sistémico de alcohol de forma crónica, a su vez, la densidad de osteocitos (celularidad ósea) es también menor para el grupo etanol que para el grupo control.

Son necesarios más estudios con mayor número de muestra y una estadística más exhaustiva para tener datos concluyentes.

Bibliografía

1. Pulitano Manisagian GE, Benedí D, Goya JA, Mandalunis PM. Study of epithelial rests of Malassez in an experimental periodontitis model. Estudio de los restos epiteliales de Malassez un modelo de periodontitis experimental. Acta Odontol Latinoam. 31(3):131-137; 2018.
2. Chen YY, Zhang CL, Zhao XL, Xie KQ, Zeng T. Inhibition of cytochrome P4502E1 by chlormethiazole attenuated acute ethanol-induced fatty liver. Chem Biol Interact. 24; 222C:18-26; 2014.
3. Martínez-Gil N, Flores-Bellver M, Atienzar-Aroca S, et al. CYP2E1 in the Human Retinal Pigment Epithelium: Expression, Activity, and Induction by Ethanol. Invest Ophthalmol Vis Sci. 56(11):6855-6863; 2015.
4. Barcia JM, Portolés S, Portolés L, Urdaneta AC, Ausina V, Pérez-Pastor GM, Romero FJ, Villar VM. Does Oxidative Stress Induced by Alcohol Consumption Affect Orthodontic Treatment Outcome? Front Physiol. 25;8:22; 2017.
5. Corrêa MG, Gomes Campos ML, Marques MR, et al. Alcohol intake may impair bone density and new cementum formation after enamel matrix derivative treatment: histometric study in rats. J Periodontol Res. 51(1):60-69; 2016.
6. Dal-Fabbro R, Marques de Almeida M, Cosme-Silva L, et al. Chronic alcohol consumption changes blood marker profile and bone density in rats with apical periodontitis. J Investig Clin Dent. 10(3):e12418; 2019.
7. Luo Z, Liu Y, Liu Y, Chen H, Shi S, & Liu Y. Cellular and molecular mechanisms of alcohol-induced osteopenia. Cellular and Molecular Life Sciences, 74(24), 4443-4453; 2017.
8. Liu Z, Liu L, Kang C, Xie Q, Zhang B, Li Y. Effects of estrogen deficiency on microstructural changes in rat alveolar bone proper and periodontal ligament. Mol Med Rep. 12(3):3508-3514; 2015.

