



PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel



La piel en el contexto de la medicina y sus especialidades

Xenobióticos: implicación en enfermedad oral y sistémica

Xenobiotics: Oral and systemic pathological implications

Eduardo Chimenos-Küstner*, Mayra Schemel-Suárez y Cristian Robledo-Ramos

Departamento de Odontoestomatología, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Características particulares del medio oral

La boca es un órgano polifacético, que interactúa entre el medio interno y el medio ambiente de diversas formas (expresión: anímica, mímica, fonética, bostezo, contacto sexual; alimentación: prensión, masticación, degustación, deglución, digestión, regurgitación, vómito; respiración: inhalación, exhalación, estornudo, expectoración; absorción y excreción de sustancias: saliva, líquido crevicular). Destacan 2 aspectos: su recubrimiento mucoso, relacionado con glándulas exocrinas (salivales) y los dientes, únicos elementos del esqueleto que contactan con el exterior en vida del individuo. Como órgano intermediario, el trasiego constante de elementos sólidos, líquidos y gaseosos a través de la boca la somete a un desgaste continuado, que afecta a dientes y mucosa. Los desafíos reiterados a los que se ve sometida, tanto desde el medio externo como del interno, pueden traducirse en alteraciones fácilmente explorables, reflejando estados de normalidad o anormalidad, locales o sistémicos. Por ejemplo, la secreción salival deficiente repercute sobre tejidos duros y blandos, a la vez que refleja restricción de otras secreciones mucosas exocrinas (intestinal, lagrimal, respiratoria, vaginal). La semiología vinculada con la sequedad bucal se resume en la [tabla 1¹⁻³](#).

La expresión clínica de la boca seca depende de su intensidad y de la causa. Cuando existe una base orgánica irreversible (destrucción de parénquima por radioterapia o enfermedad inmunitaria), el pronóstico es peor y el tratamiento debe enfocarse de manera diferente de las situaciones

en las que queda reserva glandular o si el problema es temporal. Sin embargo, la causa más frecuente de hiposialia cabe atribuir a ingesta insuficiente de líquidos, dieta pobre en vegetales (frutas y hortalizas), hábitos tóxicos (tabaco, marihuana, cocaína, heroína, etc.) y a fármacos xerostomizantes, que actúan por sí solos o bien potenciándose unos a otros^{4,5}. La boca seca favorece la rotura del lábil equilibrio del ecosistema oral, produciéndose una disbiosis. Esta permite que las bacterias que promueven enfermedad se manifiesten y propicien enfermedades, como caries, gingivitis y periodontitis, que repercuten en la salud general^{6,7}.

En el proceso coevolutivo del microbioma humano han participado bacterias, pero la microbiota también la componen protozoos, levaduras y virus. Todos ellos han ido incorporando sus genes y forman parte de nichos ecológicos (piel, boca, sistema digestivo, sistema respiratorio, aparato genital), en una relación de equilibrio. Avances del último siglo, como la antibioterapia, probablemente hayan propiciado un cambio esencial del microbioma, sin dar tiempo a una adaptación evolutiva. Eso explicaría la mayor prevalencia de determinadas formas patológicas⁸. En esta línea, debe prestarse especial atención a los virus, capaces de actuar sobre el genoma de forma muy patente^{9,10}. Son nanopartículas, que actúan como parásitos intracelulares. Parasitan cualquier célula, incluidas bacterias (bacteriófagos), y transmiten su información genética por distintos mecanismos. La mutación genética de las células infectadas provoca alteraciones, que tal vez hayan contribuido en el proceso evolutivo⁸. Algunas enfermedades de base inmunitaria se relacionan con disbiosis, donde partículas víricas modifican la expresión de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: echimenos@ub.edu (E. Chimenos-Küstner).

<https://doi.org/10.1016/j.piel.2018.02.015>

0213-9251/© 2018 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tabla 1 – Principales signos y síntomas relacionados con la boca seca

Xerostomía (subjettiva y objetivable)
Saliva viscosa y pegajosa
Disgeusia
Dificultad para hablar y masticar
Caries dental, erosiones dentarias cervicales
Gingivitis y periodontitis
Halitosis (de diversos tipos)
Alteraciones olfatorias
Reflujo gastroesofágico
Síndrome de boca ardiente
Lengua y labios fisurados
Candidiasis persistentes o recidivantes (orales y de otras mucosas)
Úlceras orales
Mala adaptación a las prótesis

proteínas, derivando en procesos reactivos crónicos (lique-noides, penfigoides, ulcerativos) o manifestaciones tipo colagenosis, celiacua, colitis ulcerosa o cáncer^{11,12}. La acción de los virus sobre el material genético (ARN y ADN) puede modificar la expresión de protooncogenes y oncogenes, facilitando el desarrollo de enfermedad precancerosa y cáncer (por sí solos o en conjunción con otros cofactores, sobre todo de orden alimentario y toxicológico), con asiento en la mucosa oral o en otras localizaciones¹³⁻¹⁵.

Xenobióticos (nanopartículas, disruptores endocrinos)

Los xenobióticos son compuestos químicos que no forman parte de la composición de los organismos vivos. La mayoría procede de la industria y a menudo son contaminantes ubicuos, que se difunden por aire, agua o tierra, pudiendo ejercer diversos efectos nocivos sobre los seres vivos. Ello se debe a que pueden distribuirse por los fluidos corporales de organismos vivos, acumulándose en algunos casos en el tejido adiposo (lipofilia). Su acción sobre el organismo puede manifestarse en diversas áreas del mismo, destacando los tegumentos (piel y mucosas). La accesibilidad de la mucosa oral a la exploración, a la vez que su mayor labilidad en comparación con otros tegumentos (como la piel), hace que sea un territorio ideal para detectar precozmente manifestaciones patológicas.

La forma en que actúan los xenobióticos en el organismo se relaciona con el tamaño de su molécula y con las características bioquímicas de la misma. Las sustancias nanométricas están siendo objetivos principales de estudios actuales relacionados con toxicidad. La nanociencia estudia fenómenos y manipulación de materiales a escala atómica, molecular y macromolecular; la nanotecnología se ocupa del diseño, la producción y la aplicación de esta nanociencia para crear estructuras concretas a escala nanométrica (de 1 a 100 nm). La gran inversión económica en esta nueva ciencia se debe a las propiedades físico-químicas particulares de la nanomateria, que le permite interactuar de forma distinta de las macromoléculas con los organismos en los que se introduce^{16,17}. Actualmente, se implementan nuevos sistemas de administración de fármacos, mediante la modificación estructural

nanométrica de sus componentes, para mejorar su farmacocinética y perfiles de biodistribución^{18,19}. Ello se basa en que las nanopartículas pueden cruzar membranas y barreras mediante el proceso de transcitosis²⁰. El uso potencial de partículas tipo virus en nanomedicina se está enfocando hacia la detección, prevención (vacunas), diagnóstico y mejora de tratamiento de enfermedades como el cáncer o la enfermedad cardiovascular⁸. Como cualquier otra sustancia exógena, las nanopartículas interactúan con el organismo y algunos estudios parecen demostrar que sus propiedades están estrechamente relacionadas con efectos perjudiciales. Existen nanopartículas de origen natural, como los virus, y otras creadas por los humanos, ya sea de forma involuntaria en procesos industriales o generadas deliberadamente. Se clasifican en función del número de dimensiones que tiene su estructura, siendo las más representativas y estudiadas: los fullerenos, los nanotubos de carbono, las nanofibras y las nanoespumitas de carbono^{17,21}.

El principal mecanismo de acción por el cual se consideran las nanopartículas xenobióticos peligrosos es el estrés oxidativo, que aumenta las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno, que actúan como radicales libres y son responsables de numerosos procesos inflamatorios crónicos. Las células humanas tienen mecanismos para neutralizar los radicales libres mediante enzimas, pero estos pueden ser insuficientes ante concentraciones intracelulares desproporcionadas²⁰. Sin embargo, el estrés oxidativo no es el único mecanismo de acción capaz de alterar la homeostasia. Las nanopartículas tienen efectos directos sobre el ADN celular, alteran procesos de división celular y modifican la expresión génica de proteínas y enzimas, muchas veces implicadas en la formación de hormonas sexuales^{22,23}. Las funciones del sistema endocrino pueden alterarse, dada la capacidad de nanopartículas para unirse a receptores hormonales, afectando a ambos sexos y provocando alteración significativa de las hormonas sexuales. La amplia interacción con el sistema reproductivo y su capacidad genotóxica puede provocar retraso del crecimiento, malformación o muerte de descendientes de personas expuestas. Varios estudios *in vitro* han demostrado la genotoxicidad de algunas nanopartículas^{21,24,25}.

El cerebro es particularmente vulnerable al estrés oxidativo debido a su alta demanda energética, bajos niveles de enzimas antioxidantes y altas concentraciones celulares de proteínas y lípidos. Las nanopartículas tienen la capacidad de traspasar la barrera hematoencefálica, pudiendo causar efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central²⁵.

Algunos estudios relacionan la toxicidad de nanopartículas con alteraciones funcionales de las glándulas tiroidea, pituitaria y suprarrenales, y la alteración en la producción de insulina, aunque la información es limitada y a veces contradictoria²⁴.

En las últimas décadas, se han ido incorporando unas 150.000 nuevas moléculas, en ámbitos como los de la química industrial, la industria farmacéutica, la industria agroalimentaria, la cosmética, etc. Por ser ubicuos y dada su similitud molecular con las hormonas, muchos de estos productos actúan como disruptores o perturbadores endocrinos, interfiriendo con las hormonas fisiológicas. Se acumulan en los organismos y en la naturaleza, por no ser biodegradables. Provocan múltiples disfunciones y enfermedades, muchas

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10217047>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10217047>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)