

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Estrés oxidativo como factor etiopatogénico en la enfermedad periodontal

Oxidative Stress as an Etiopathogenic Factor in Periodontal Disease

María Elisa Carrasco Alvarado ¹. Carlos Roberto Naula Vicuña ²

¹ Estudiante de Odontología. Universidad Católica de Cuenca. <https://orcid.org/0009-0002-0269-6753>.

² Especialista en Periodoncia. Docente Universidad Católica de Cuenca. <https://orcid.org/0000-0003-2703-5644>.

Correspondencia: elisacarrasco1308@gmail.com

Recibido: 20/03/2026

Aceptado: 14/06/2026

RESUMEN

La enfermedad periodontal es una patología inflamatoria crónica multifactorial caracterizada por la destrucción progresiva de los tejidos de soporte dental. En los últimos años, el estrés oxidativo ha sido reconocido como un mecanismo fisiopatológico relevante para su desarrollo y progresión, debido al desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y los mecanismos antioxidantes del organismo. Objetivo: analizar el papel del estrés oxidativo como factor etiopatogénico en la enfermedad periodontal mediante una revisión de la literatura reciente. Metodología: se realizó una revisión narrativa de artículos científicos publicados entre 2020 y 2025. La búsqueda se efectuó en las bases de datos PubMed y Scopus, seleccionando estudios relevantes relacionados con el estrés oxidativo y la enfermedad periodontal. Resultados: la evidencia revisada señala que el estrés oxidativo participa activamente en la respuesta inflamatoria periodontal, favoreciendo la destrucción del tejido y la reabsorción ósea. De la misma manera, diversos estudios reportan la presencia de biomarcadores oxidativos relacionados con la severidad de la patología. Conclusión: el estrés oxidativo desempeña un papel relevante en la etiopatogenia de la enfermedad periodontal, al contribuir a la amplificación del proceso inflamatorio y al daño de los tejidos periodontales, por lo que su estudio representa una línea importante para futuras estrategias diagnósticas y terapéuticas.

Palabras clave: Enfermedades Periodontales. Estrés Oxidativo. Especies Reactivas de Oxígeno.

ABSTRACT

Periodontal disease is a chronic, multifactorial inflammatory condition characterized by the progressive destruction of the tooth-supporting tissues. In recent years, oxidative stress has been recognized as a relevant pathophysiological mechanism in its development and progression due to the imbalance between the production of reactive oxygen species and the body's antioxidant mechanisms. Objective: To analyze the role of oxidative stress as an etiopathogenic factor in periodontal disease through a review of recent literature. Methodology: A narrative review of scientific articles published between 2020 and 2025 was conducted. The search was carried out in PubMed and Scopus databases, selecting relevant studies related to oxidative stress and periodontal disease. Results: The reviewed evidence indicates that oxidative stress plays an active role in the periodontal inflammatory response, promoting tissue destruction and bone resorption. Additionally, several studies report the presence of oxidative biomarkers associated with the severity of the disease. Conclusion: Oxidative stress plays a significant role in the pathogenesis of periodontal disease by contributing to the amplification of the inflammatory process and damage to periodontal tissues; therefore, its study represents an important area of research for future diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords: Periodontal Diseases. Oxidative Stress. Reactive Oxygen Species.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal (EP) constituye una de las patologías inflamatorias crónicas más prevalentes y la principal causa de pérdida dental en adultos¹⁻³, impactando en la calidad de vida y generando una carga relevante para los sistemas de salud^{3,4}. Su etiopatogenia es multifactorial: aunque una biopelícula patógena es indispensable^{1,2,5}, la respuesta inmunoinflamatoria del huésped, modulada por factores genéticos, sistémicos y ambientales, desempeña un papel determinante en la severidad y la progresión de la patología^{1,6-8}.

Dentro de esta respuesta, el estrés oxidativo (EO) emerge como un mecanismo fisiopatológico central^{1,2}. La generación excesiva de especies reactivas de oxígeno (ERO) frente a una capacidad antioxidante insuficiente genera un desequilibrio redox que induce daño molecular y amplifica la inflamación^{4,7,9}.

Diversos estudios^{2,3,10} han demostrado una asociación significativa entre el estrés oxidativo y la enfermedad periodontal^{2,3,10}. A pesar de ello, la evidencia disponible se encuentra dispersa entre investigaciones experimentales^{11,12} y clínicas^{10,13}, lo que dificulta una comprensión integral de su papel etiopatogénico. Por ello, el objetivo general del presente estudio es analizar el papel del estrés oxidativo como factor etiopatogénico en la enfermedad periodontal, mediante una revisión crítica de la literatura reciente, para comprender su mecanismo de acción, implicaciones clínicas y su relevancia en el desarrollo y la progresión de esta patología.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio corresponde a una revisión bibliográfica narrativa descriptiva, orientada a responder: ¿Cómo influye el estrés oxidativo en la etiología y la patogénesis de la enfermedad periodontal?

Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed y Scopus, para artículos en inglés publicados entre 2020 y 2025. Se emplearon términos MeSH y palabras clave combinados mediante operadores booleanos: (("Periodontal Diseases"[MeSH Terms] OR "Periodontitis"[MeSH Terms] OR "Periodontal disease" OR "Gum disease" OR "Chronic periodontitis" OR "Aggressive periodontitis")) AND (("Oxidative Stress"[MeSH Terms] OR "Reactive Oxygen Species"[MeSH Terms] OR "ROS" OR "Free radicals" OR "Antioxidant status" OR "Oxidative damage")) AND (("Etiology"[Subheading] OR "Pathogenesis"[Subheading] OR "Etiopathogenesis" OR "Mechanism*" OR "Causal pathway*" OR "Disease development*"))).

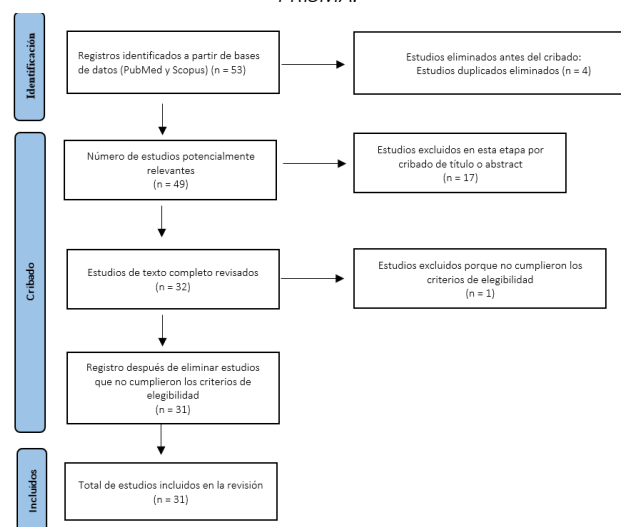
Se incluyeron revisiones, estudios clínicos y experimentales sobre el estrés oxidativo, biomarcadores y fisiopatología periodontal. Se excluyeron artículos duplicados, estudios incompletos, inconsistentes o en modelos animales no aplicables a humanos.

La selección y organización de los estudios se realizó mediante el gestor bibliográfico Mendeley, complementada con una revisión manual. Se identificaron 53 artículos, de los cuales, tras la aplicación de los criterios de elegibilidad, se seleccionaron 31

estudios para su análisis final (Figura 1). Las características principales de los estudios incluidos se presentan en la Tabla 1.

La información obtenida se organizó de manera narrativa y temática, permitiendo integrar los principales hallazgos relacionados con el estrés oxidativo, su participación en la respuesta inflamatoria periodontal y su impacto en el daño tisular y la progresión de la enfermedad.

Figura 1: Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica según PRISMA.



Fuente: elaboración propia basada en el modelo PRISMA.

Tabla 1: Características y hallazgos principales de los estudios incluidos.

N°	Título	Autores y año	País	Población/ Modelo	Biomarcadores o mecanismo de estrés oxidativo (EO) evaluado	Principales hallazgos	Implicaciones periodontales
1	Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way.	Sczepanik et al., 2020.	Brasil	Población adulta general.	Daño oxidativo a proteínas y ADN; estallido respiratorio de PMN.	El EO subyace a la patogenia de varias enfermedades crónicas ligadas a la enfermedad periodontal (EP), como el tabaquismo y la diabetes.	La EP debe tratarse como una enfermedad de EO, implicando el uso de antioxidantes naturales.
2	Role of Oxidative Stress in Periodontal Diseases.	Patil RT et al., 2024	India	Carga mundial de salud periodontal .	Mecanismos de generación de especies reactivas de oxígeno (ERO); daño al ADN.	El EO desencadena reacciones perjudiciales, exacerbando la inflamación y reabsorción ósea.	El EO debilita la defensa antioxidante y aumenta la destrucción periodontal.
3	Heme oxygenase-1: potential therapeutic targets for periodontitis.	Lv et al., 2024	China	Población global con EP.	Hemo oxigenasa-1 (HO-1), CO, Fe ²⁺ .	La HO-1 ejerce actividades antioxidantes y antiinflamatorias mediante la degradación del hemo.	La inducción de HO-1 reduce la destrucción del tejido periodontal.
4	Mechanisms and therapeutic perspectives of mitochondrial dysfunction of macrophages in periodontitis.	Jia et al., 2025.	China	Macrófagos en periodontitis.	ERO mitocondriales (mtROS), fisión mitocondrial.	El aumento de la fisión mitocondrial produce una formación excesiva de mtROS en macrófagos.	La disfunción mitocondrial en macrófagos es un factor en la destrucción ósea y tisular.
5	Interactions Between Neutrophils and Periodontal Pathogens in Late-Onset Periodontitis.	Jiang et al., 2021	China	Neutrófilos en EP	Estallido respiratorio en neutrófilos.	Los neutrófilos hiperactivos liberan cantidades masivas de ERO en respuesta a bacterias.	Efecto dual de ERO, pues puede agravar la inflamación periodontal a través del EO.
6	Effects of Hypoxic Environment on Periodontal Tissue through the ROS / TXNIP / NLRP3 Inflammasome Pathway.	Zhu et al., 2022	China	Ratas y células del ligamento periodontal	Vía de señalización ROS/TXNIP/ inflammasoma NLRP3	La hipoxia induce una producción excesiva de ERO que activa el inflammasoma NLRP3 y aumenta la IL-1β.	El EO inducido por hipoxia es un mecanismo clave que vincula un ambiente hipóxico con la EP.
7	Diabetes mellitus promotes susceptibility to periodontitis—novel insight into the molecular mechanisms	Zhao et al., 2023.	China	Modelos de diabetes mellitus	AGE/RAGE, ERO, daño al ADN.	La hiperglucemia amplifica el EO estimulando la producción de ERO a través de productos finales de glicación avanzada (AGE).	El EO prolongado daña los telómeros de las células madre periodontales, afectando la reparación tisular.
8	Pathogenic Mechanisms That May Link Periodontal Disease and Type 2 Diabetes Mellitus—The Role of Oxidative Stress.	Mirnic et al., 2024.	Serbia	Pacientes con EP y DM2	Interacción EO-inflamación, 8-OHdG	Existe una interacción sinérgica donde la infección periodontal dificulta el control glucémico vía EO.	El tratamiento periodontal reduce los marcadores de EO sistémicos, mejorando el estado metabólico del paciente diabético.
9	The Role of Oxidative Stress in the Relationship Between Periodontitis and Alzheimer’s Disease: A Review of the Literature.	Papadakis et al., 2025.	Grecia	Modelos animales y humanos	Daño oxidativo cerebral (MDA, 8-OHdG), productos de oxidación avanzada sistémicos (AOPRs)	La EP empeora el daño oxidativo cerebral y la neuroinflamación, contribuyendo al declive cognitivo en el Alzheimer.	Mejorar la salud periodontal reduce la carga oxidativa sistémica y el riesgo de neurodegeneración.
10	Meta-Analysis of Assessment of Total	Mohideen et al., 2023.	India	Pacientes con EP y	Estrés oxidativo total (TOS) y	Los pacientes con EP muestran niveles de TOS	El desequilibrio redox es un biomarcador útil

	Oxidative Stress and Total Antioxidant Capacity in Patients with Periodontitis.			controles sanos.	capacidad antioxidante total (TAC)	significativamente elevados y niveles de TAC reducidos en suero, saliva y fluido crevicular gingival (FCG).	para evaluar la progresión de la EP y eficacia terapéutica.
11	Hyperglycemia Aggravates Periodontitis via Autophagy Impairment and ROS-Inflammasome-Mediated Macrophage Pyroptosis.	Zhao et al., 2023.	China	Ratas y macrófagos	Macrófagos, ERO, poroptosis mediada por inflammasoma.	La hiperglucemia altera la autofagia macrofágica, exacerbando la producción de ERO y la piroptosis.	El EO sistémico por diabetes acelera el envejecimiento inflamatorio periodontal.
12	The Effect of Melatonin on Periodontitis.	Konečná et al., 2021.	Eslovaquia	Ratas y pacientes con EP.	AGEs, productos de oxidación proteica avanzada (AOPP), TAC.	La melatonina reduce la pérdida ósea y mejora los niveles de EO en saliva en modelos animales.	En humanos, el tratamiento con melatonina no mostró cambios clínicos significativos a corto plazo (2 semanas), sugiriendo necesidad de estudios más largos.
13	Oxidative Stress and FOXO-1 Relationship in Stage III Periodontitis.	Gurbuz et al., 2024.	Turquía	Pacientes con periodontitis Estadio III, grados B y C.	8-OHdG (daño ADN), factor de transcripción FOXO1	Los niveles de 8-OHdG están elevados y los de FOXO1 reducidos en saliva de pacientes con periodontitis avanzada.	La baja expresión de FOXO1, clave para enzimas antioxidantes, favorece la destrucción tisular en la EP.
14	Patent Mining on the Use of Antioxidant Phytochemicals in the Technological Development for the Prevention and Treatment of Periodontitis.	Jos et al., 2024.	Brasil	Desarrollo tecnológico dental.	Neutralización de radicales libres, vía KEAP1-NRF2	Creciente interés en patentes de fitoquímicos (vitamina C, quercetina, etc.) para neutralizar el EO en EP.	Las terapias antioxidantes coadyuvantes aplicadas en geles o dentífricos mejoran la respuesta clínica convencional.
15	Targeting Nrf2 with Probiotics and Postbiotics in the Treatment of Periodontitis.	Karaca et al., 2022.	Finlandia	Pacientes con respuesta inmune suprimida.	Activación de Nrf2, estallido respiratorio citotóxico.	Los probióticos y postbióticos pueden activar los mecanismos antioxidantes vía Nrf2 para suprimir el EO extenso.	Restaurar la respuesta Nrf2 deteriorada es una estrategia prometedora para pacientes de alto riesgo o resistentes al tratamiento.
16	Modern views on the etiology and role of microbial persistence in the development of inflammatory processes in the periodontal complex (review).	Marfiian et al., 2024.	Ucrania	Complejo periodontal	Oxidación de radicales libres, peroxidación de lípidos y proteínas.	El EO y el trastorno del sistema antioxidante son eslabones patogénicos clave aun insuficientemente estudiados.	La persistencia microbiana desregula el equilibrio oxidativo local y sistémico en la EP generalizada.
17	Salivary Redox Homeostasis in Human Health and Disease.	Cižmárová et al., 2022.	Eslovaquia	Salud y enfermedad humana	MDA, 8-OHdG, enzimas SOD.	La saliva refleja el desequilibrio redox local: aumento de MDA y 8-OHdG en pacientes con periodontitis crónica.	El tratamiento periodontal no siempre mejora los niveles de EO salival de forma significativa e inmediata.
18	Avoiding implant-related complications in medically	Guabello et al., 2023.	Italia	Pacientes con compromiso	ERO por fricción y corrosión.	El proceso de inserción del implante genera ERO inevitablemente por	El EO elevado en pacientes sistémicos aumenta el riesgo de

	compromised patients with or without unhealthy lifestyle / Elevated oxidative stress.			o sistémico, con o sin hábitos nocivos.		ruptura de la capa de óxido de titanio.	complicaciones peri-implantares.
19	Effect of Hesperidin on Barrier Function and Reactive Oxygen Species Production in an Oral Epithelial Cell Model, and on Secretion of Macrophage-Derived Inflammatory Mediators during Porphyromonas gingivalis Infection.	Maquera et al., 2023.	Canadá	Células epiteliales orales y macrófagos	Producción de ERO por P. gingivalis, activación de NF-κB.	La hesperidina reduce la producción de ERO en células epiteliales estimuladas y atenúa la secreción de citocinas proinflamatorias.	El flavonoide hesperidina actúa como coadyuvante al proteger la barrera epitelial contra el daño oxidativo.
20	Reactive oxygen species can be traced locally and systemically in apical periodontitis: A systematic review.	Georgiou et al., 2021.	Holanda	Pacientes con periodontitis apical (PA)	Expresión de MDA, antioxidantes séricos	La PA induce la producción local de ERO y aumenta el EO sistémico en sangre y saliva.	El óxido nítrico juega un papel fundamental en la reabsorción ósea periapical y progresión de la lesión.
21	Research efficacy of gaseous ozone therapy as an adjuvant to periodontal treatment on oxidative stress mediators in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial.	Rapone et al., 2023.	Italia	Pacientes diabéticos con EP moderada o severa.	TOS, TAS, GSH, MDA plasmáticos.	El tratamiento con ozono gaseoso, coadyuvante a la terapia mecánica, mejoró los parámetros clínicos, pero no los marcadores de EO plasmáticos significativamente.	Aunque el ozono es un potente antioxidante teórico, la evidencia clínica aún requiere más investigación estandarizada en diabéticos.
22	Influence of Reactive Oxygen Species on Wound Healing and Tissue Regeneration in Periodontal and Peri-Implant Tissues in Diabetic Patients.	Buranasin et al., 2023.	Tailandia	Pacientes diabéticos con EP.	Resistencia a la insulina inducida por ERO, activación de Akt.	El exceso de ERO daña proteoglicanos y colágeno, impidiendo la cicatrización en diabéticos.	Los antioxidantes pueden mejorar la regeneración tisular exacerbada por condiciones hiperglucémicas.
23	Ferroptosis: A New Development Trend in Periodontitis.	Chen et al., 2023.	China	Investigación médica básica	Ferroptosis, sobrecarga de hierro, peroxidación lipídica (MDA)	El desarrollo de la EP se acompaña de sobrecarga de hierro y agotamiento de glutatión (GSH), sugiriendo la presencia de ferroptosis.	La ferroptosis actúa como un nuevo mecanismo de muerte celular oxidativa y daño tisular en el periodonto.
24	Mitochondrial function in oral health and disease.	Ramos et al., 2022.	Estados Unidos	Proteómica y metabolómica mitocondrial	Disfunción de la fosforilación oxidativa (OXPHOS)	La EP es una enfermedad inflamatoria del aparato de inserción vinculada a la producción desmedida de ERO.	La salud periodontal depende fuertemente de la homeostasis mitocondrial en las células del huésped.
25	The role of Mitofusin-1 and Mitofusin-2 in periodontal disease: a comprehensive review.	Varma et al., 2025.	Emiratos Árabes Unidos	Homeostasis tisular periodontal	Integridad mitocondrial, MFN1 y MFN2, fusión mitocondrial	Niveles reducidos de MFN1 y MFN2 se correlacionan con un aumento del EO, inflamación y fragmentación mitocondrial.	Dirigir terapias hacia las mitofusinas podría mejorar la regeneración y el manejo de la EP.
26	Mitochondrial Dysfunction in the Pathogenesis and	Dong et al., 2023.	China	Enfermedades inflamatorias orales	Potencial de membrana mitocondrial,	La disfunción mitocondrial participa en la EP afectando el EO y	Estrategias para restaurar la función mitocondrial reducen

Treatment of Oral Inflammatory Diseases.				escisión de OPA1, mtROS	regulando la respuesta inflamatoria.	la apoptosis de osteoblastos.
27	Ferroptosis and cuproptosis in periodontitis: recent biological insights and therapeutic advances.	Zheng et al., 2025.	China	Síntesis de hallazgos.	Ferroptosis y cuproptosis, ruta del GSH, desequilibrio cobre/hierro.	El EO es el mecanismo unificador entre la ferroptosis y la cuproptosis en la destrucción periodontal.
28	Molecular hydrogen: Mechanism against oxidative stress and application in periodontitis: A review.	Ying et al., 2025.	China	Tratamiento periodontal.	Scavenging selectivo de radical hidroxilo y peroxinitrito, vía Nrf2	Su aplicación antes, durante y después de la cirugía periodontal ayuda a restablecer el equilibrio redox.
29	Hyperhomocysteinaemia aggravates periodontitis by suppressing the Nrf2/HO-1 signalling pathway.	Yang et al., 2025.	China	Salud periodontal y sistémica.	Ruta Nrf2, niveles de 8-OHdG, ERO	Niveles elevados de homocisteína actúan como un factor instigador de la pérdida ósea periodontal vía EO.
30	The Periodontal – Cardiovascular Disease Association: Molecular Mechanisms and Clinical Implications.	Ferrara et al., 2025.	Italia	Pacientes con EP y riesgo cardíaco	Activación de NOX2, peroxinitrito, biodisponibilidad de NO.	El EO por NOX2 aumenta la producción de superóxido, reduciendo el NO y causando disfunción endotelial.
31	Hypochlorous acid solution serves as a potential anti-biofilm therapy for periodontitis via targeting quorum sensing of periodontal pathogens.	Lv et al., 2025.	China	Biofilm periodontal	Ácido hipocloroso (HOCl), estrés oxidativo bacteriano	La resistencia bacteriana al EO perpetúa la infección periodontal.

Fuente: elaboración propia.

REVISIÓN DE LITERATURA

Enfermedades periodontales y microbiota oral:

La EP afecta del 10% al 15% de la población^{1,3}, aunque hasta el 90% de personas ha presentado alguna manifestación^{8,14}. Esta se caracteriza por inflamación crónica y destrucción progresiva de los tejidos de soporte del diente y su etiología principal está asociada a los microorganismos presentes en la placa dental, mas su progresión y severidad dependen de la respuesta inmuno-inflamatoria del huésped¹⁵⁻¹⁸.

La acumulación de biopelículas disbióticas, con predominio de patógenos del “complejo rojo” (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*) y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, inicia el proceso^{16,19}. Sin embargo, la destrucción tisular resulta de la respuesta del huésped y el desequilibrio redox subyacente. Por ello, la EP es una condición disbiótica, donde la comunidad microbiana se encuentra en desequilibrio y potencia la inflamación^{2,5,14}.

Estrés oxidativo y especies reactivas de oxígeno:

Los radicales libres son especies químicas con electrones no apareados que participan en procesos metabólicos, señalización celular y respuestas de defensa cuando se mantienen a niveles controlados^{8,17,20,21}. Sin embargo, su elevada reactividad representa un riesgo para la integridad celular si su producción no se regula adecuadamente⁸. Para contrarrestar sus efectos perjudiciales, las células disponen de sistemas antioxidantes que preservan el equilibrio redox, el balance dinámico entre los radicales libres y la capacidad del organismo para neutralizarlos^{2,17}, previniendo o retrasando el daño estructural y funcional en biomoléculas esenciales^{2,17}.

El EO se produce cuando existe un desequilibrio entre la producción de agentes oxidantes y la capacidad antioxidante^{9,17,18}, situación en la que los mecanismos reguladores resultan insuficientes para conservar la homeostasis debido a una producción excesiva de radicales libres^{8,17,20}. Como consecuencia, se desencadena daño celular a través de la oxidación de lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, alterando la

función celular y favoreciendo el desarrollo de procesos patológicos⁸. Por ello, el EO ha sido implicado en diversas enfermedades crónicas, incluida la periodontitis^{16,17,20}.

Especies reactivas de oxígeno:

Fuentes exógenas y endógenas:

Las ERO son subproductos altamente reactivos del metabolismo aeróbico, originados a partir de aproximadamente el 5% del oxígeno consumido por las células². Estas pueden originarse a partir de fuentes exógenas (radiación, humo del cigarrillo, ejercicio intenso y lesiones tisulares) o endógenas (subproductos de vías metabólicas, actividad de células inmunitarias y procesos del tejido conectivo)^{2,17,18}. Cuando su producción supera la regulación celular, se convierten en mediadores centrales del desequilibrio oxidativo y el daño tisular inflamatorio^{1,13,17,22}.

Producción de ERO en la enfermedad periodontal:

Neutrófilos:

Los neutrófilos polimorfonucleares (PMN) son la principal fuente de ERO en la EP^{1,2,15,23}, representando del 50% al 60% de las células inmunitarias en el surco gingival y los tejidos periodontales bajo condiciones inflamatorias^{1,2,5,22}. Aunque en salud mantienen la homeostasis, frente a la estimulación bacteriana adoptan un fenotipo hiperactivo⁵. Este aumento bactericida de ERO genera un efecto citotóxico colateral que promueve el deterioro tisular y la pérdida ósea^{1,5,12,14,22}.

Estallido respiratorio:

Los PMN y los macrófagos generan cantidades masivas de ERO mediante el estallido respiratorio, proceso dependiente del complejo enzimático NADPH oxidasa^{5,8}. Su activación excesiva o prolongada extiende el daño oxidativo a los tejidos periodontales circundantes⁵.

Producción mitocondrial de ERO:

Metabolismo aeróbico:

Durante la fosforilación oxidativa, el escape de electrones reduce el O₂ a anión superóxido (O₂⁻), derivando en peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y radical hidroxilo (·OH)^{2,11,24}.

Disfunción mitocondrial:

La alteración de mecanismos de calidad como la mitofagia, frecuente en condiciones de hiperglucemia, impide eliminar mitocondrias dañadas, elevando de forma sostenida las ERO^{11,24,25,26}. A esto se suman la hipoxia local, la infección por *P. gingivalis*^{6,19} y la ferroptosis, que agota la capacidad antioxidante e intensifica el proceso inflamatorio^{23,27}.

Estrés oxidativo en la enfermedad periodontal:

El EO actúa como nexo entre la respuesta inflamatoria y la destrucción tisular^{13,22}. En la periodontitis se constata un aumento de ERO locales junto con un agotamiento de los sistemas antioxidantes^{3,10,17,22}, consolidando al EO como un factor etiopatogénico clave en esta patología^{1,2,18} (Tabla 2).

Mecanismos moleculares de daño periodontal:

Las ERO generadas en exceso desencadenan reacciones perjudiciales que afectan componentes biológicos fundamentales, comprometiendo la integridad estructural y funcional de los tejidos periodontales^{2,3,17}:

Peroxidación lipídica (LPO):

El ataque a ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares produce hidroperóxidos lipídicos y aldehídos reactivos, como malondialdehído (MDA) y 4-hidroxinonenal (4-HNE). Además, la LPO favorece la producción de prostaglandina E2 (PGE2), mediador implicado en la resorción ósea, contribuyendo a la pérdida ósea alveolar en la periodontitis^{2,3}.

Daño proteico:

La oxidación de dobles enlaces de carbono y cadenas laterales induce la formación de carbonilos proteicos, alterando procesos celulares esenciales, como la migración, proliferación y mantenimiento del tejido periodontal^{1,2,18,22}.

Daño al ADN:

Radicales como ·OH y peroxinitrito, inducen roturas de cadena y la formación de 8-hidroxideoxiguanosina (8-OHdG)². Estas lesiones genéticas pueden dar lugar a inserciones, deleciones, amplificación de secuencias y cortes en el ADN, afectando la estabilidad genómica y la viabilidad celular en tejidos periodontales^{2,3,17}.

*Rol del estrés oxidativo en la progresión de la enfermedad periodontal:**Alteración de la función celular periodontal:*

El EO compromete directamente la fisiología celular al inhibir la migración y proliferación de los fibroblastos gingivales y células del ligamento periodontal, elementos clave para el mantenimiento y la reparación tisular^{13,18,26}. Además, la sobreproducción de ERO induce apoptosis en dichas células, limitando la capacidad regenerativa del periodonto y acelerando la degradación progresiva de la matriz extracelular^{2,22}.

Amplificación de la respuesta inflamatoria:

Las ERO modulan la respuesta inflamatoria activando factores de transcripción sensibles al redox, como el factor nuclear kappa B (NF-κB) y las proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK)^{2,28}. Esta señalización desencadena una liberación masiva de citocinas proinflamatorias (IL-1β, IL-6 y TNF-α)^{2-4,8}, lo que a su vez estimula una mayor producción de ERO por células inmunitarias, estableciendo una interacción autosostenida entre inflamación y daño oxidativo².

Desbalance en la remodelación ósea:

A nivel óseo, el EO altera el eje regulador RANKL/osteoprotegerina (OPG)^{1,14}. La sobreexpresión de RANKL estimula la diferenciación y activación de osteoclastos, mientras que el daño oxidativo induce disfunción y apoptosis en los osteoblastos^{5,7}. Como resultado, se produce un desbalance a favor de la resorción del hueso alveolar y acelera la pérdida ósea característica de la EP^{3,4,7,22}.

Perpetuación del daño tisular:

Un microambiente oxidativo persistente promueve la activación de metaloproteinasas de matriz (MMP-8 y MMP-9), enzimas responsables de degradar el colágeno y la matriz extracelular del aparato de inserción^{1,3,4,20}. La acción sostenida de estas proteasas contribuye a la destrucción progresiva de los tejidos y perpetúa la progresión de la EP^{20,29}.

Tabla 2: Biomarcadores de daño oxidativo en la enfermedad periodontal.

Marcador	Tipo de daño	Hallazgo en EP	Implicación periodontal
Especies reactivas de oxígeno (ERO)	Proceso general de EO y señalización celular ^{1,2} .	Sobreproducción masiva, principalmente por PMN hiperactivos ^{2,5} .	Daño directo a macromoléculas ^{2,8} . Potenciación de reabsorción ósea ^{2,7,22} .
Malondialdehído (MDA)	Peroxidación lipídica (LPO) ² .	Niveles elevados de forma significativa en saliva, fluido crevicular gingival (FCG) y suero ^{3,14,30} .	Correlación positiva con la profundidad al sondaje y la gravedad de destrucción periodontal ^{2,12,18} .
Carbonilos proteicos	Daño oxidativo a proteínas ^{1,18,22} .	Niveles significativamente más altos en pacientes con EP ^{1,22,30} .	Correlación positiva con pérdida de inserción avanzada y degradación del colágeno ^{1,22} .
8-OHdG	Daño oxidativo al ADN ² .	Incremento en saliva y FCG de pacientes con periodontitis ^{3,7,22} .	Promueve apoptosis de osteoblastos y fibroblastos ^{3,13,30} . Correlación positiva con la gravedad de la enfermedad ^{3,13,18,22} .
Estrés oxidativo total (TOS)	Medida global de la carga total de oxidantes en un medio ^{10,21} .	Aumento significativo en suero, FCG y saliva de pacientes afectados ^{10,21} .	Refleja la magnitud de la carga oxidativa local y sistémica y el estado de la actividad de la enfermedad ^{1,10} .
Capacidad antioxidante total (TAC).	Estado de las defensas antioxidantes totales ^{10,18,21} .	Disminución en saliva, FCG y suero, indicando agotamiento del sistema de defensa ^{3,10,21,22} .	Un desequilibrio que favorezca la oxidación predispone a la degradación progresiva de los tejidos de soporte ^{10,22} .

Fuente: elaboración propia.

Factores sistémicos asociados al estrés oxidativo:

Diversas condiciones sistémicas exacerban el EO y potencian la progresión de la EP al intensificar la respuesta inflamatoria y oxidativa del huésped^{1,10,26,30}. Esta interacción evidencia la naturaleza bidireccional de la EP con múltiples patologías sistémicas²⁷. Los principales mecanismos implicados en esta interacción se resumen en la Tabla 3.

Diabetes mellitus:

La diabetes mellitus, un trastorno metabólico caracterizado por una hiperglucemia persistente, mantiene una estrecha relación bidireccional con la periodontitis, siendo la sexta complicación más común en pacientes diabéticos^{1,7,8}. La hiperglucemia crónica incrementa la producción de ERO a nivel periodontal, promoviendo apoptosis de osteoblastos, activación de osteoclastos y pérdida ósea alveolar^{1,7,18,22}. Asimismo, la acumulación de productos finales de glicación avanzada (AGEs) y su unión al receptor RAGE activa la vía NF-κB en macrófagos y células endoteliales, amplificando la liberación de ERO y citocinas proinflamatorias^{1,8,18,22}. Esto se suma a una disfunción de los PMN y un estado hiperinflamatorio que acelera la destrucción tisular⁷.

Tabaquismo:

El consumo de tabaco amplifica el EO periodontal, aumentando el riesgo y la severidad de la EP^{1,18}. Aunque la nicotina causa vasoconstricción, lo que disminuye el sangrado al sondaje y enmascara la inflamación activa, promueve una respuesta inmunitaria disfuncional con hiperactivación de los PMN y sobreproducción de ERO1. A nivel óseo, altera el eje RANKL/OPG al reducir la OPG e incrementar el cociente RANKL/OPG, estimulando la osteoclastogénesis y la pérdida ósea alveolar^{1,18}. Además, los hidrocarburos del humo activan el receptor de hidrocarburos de arilo, estimulando la diferenciación osteoclástica, mientras que la nicotina eleva la generación de ERO en fibroblastos gingivales y disminuye la capacidad antioxidante local de forma dosis-dependiente^{1,18}.

Hiperhomocisteinemia:

La hiperhomocisteinemia (HHcy), caracterizada por concentraciones elevadas de homocisteína en la sangre, se asocia a una disfunción endotelial, inflamación crónica y aumento de EO²⁹.

La HHcy promueve el EO al aumentar la acumulación de ERO, potenciar la expresión de mediadores proinflamatorios y suprimir las defensas antioxidantes del organismo. En pacientes con periodontitis y HHcy se ha observado una mayor pérdida de inserción clínica y resorción ósea, acompañadas de un incremento en la inflamación tanto local como sistémica, lo que sugiere un efecto sinérgico entre ambas condiciones²⁹.

Este fenómeno se explica, en parte, porque concentraciones elevadas de homocisteína inhiben la vía de señalización Nrf2/HO-1, el principal mecanismo de defensa antioxidante celular. La alteración de esta vía favorece una mayor producción de ERO y promueve la osteoclastogénesis en la periodontitis^{28,29}.

Tabla 3: Enfermedades sistémicas asociadas al estrés oxidativo y sus efectos periodontales.

Enfermedad sistémica	Mecanismo relacionado con EO	Efectos periodontales
Diabetes mellitus	Hiper glucemia con aumento de ERO ^{1,7,18,22} , activación de NF- κ B ^{1,18,22} , disfunción de PMN y estado persistente de hiperinflamación ⁷ .	Intensificación de la respuesta inflamatoria periodontal, aumento de apoptosis de osteoblastos, activación de osteoclastos y mayor pérdida ósea alveolar ^{7,22} .
Tabaquismo	Incremento del estado oxidante total inducido por componentes del humo del tabaco ^{1,18} ; sobreproducción de ERO por PMN hiperactivados; reducción de la capacidad antioxidante total; alteración del sistema RANK/RANKL/OPG ¹ .	Aumento de osteoclastogénesis y pérdida ósea alveolar; disfunción inmunitaria local; progresión acelerada de la destrucción periodontal con menor expresión clínica de inflamación ^{1,18} .
Hiperhomocisteinemia	Elevación de ERO, supresión de defensas antioxidantes; inhibición de la vía Nrf2/HO-1; disfunción endotelial e inflamación sistémica crónica ²⁹ .	Mayor pérdida de inserción clínica y resorción ósea alveolar; incremento del daño tisular periodontal por un efecto sinérgico entre el EO y la inflamación ²⁹ .

Fuente: elaboración propia.

Estrategias terapéuticas relacionadas al estrés oxidativo:

La terapia periodontal no quirúrgica ha mostrado un impacto positivo sobre el equilibrio redox, evidenciado por la reducción en los marcadores de EO y un aumento en la capacidad antioxidante total, lo que confirma que los parámetros bioquímicos reflejan el estado periodontal y la respuesta al tratamiento^{1,10,17}. Sin embargo, además del abordaje convencional, diversos estudios^{3,7,14} han propuesto el uso de estrategias terapéuticas adyuvantes dirigidas a modular el EO, entre las que destacan la suplementación con antioxidantes^{7,14} y el desarrollo de terapias emergentes^{19,28,31} que han mostrado resultados prometedores para el tratamiento de la EP.

Antioxidantes en la terapia periodontal:

Los antioxidantes farmacológicos y naturales han demostrado un gran potencial como terapia adyuvante en el tratamiento de la periodontitis, al contrarrestar el EO y modular la respuesta inflamatoria^{1,4,22}. Fármacos como la metformina, además de su efecto antihiper glucémico, favorecen la cicatrización gingival y la angiogénesis³. De igual manera, compuestos naturales, como la vitamina C, la quercetina, el resveratrol y la coenzima Q10 han demostrado efectos antioxidantes y antiinflamatorios en el contexto periodontal^{4,7,14,22}. Los principales agentes evaluados y su evidencia clínica se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4: Antioxidantes evaluados como adyuvantes en la terapia periodontal.

Agente	Tipo	Uso sugerido	Mecanismo relacionado con EO	Evidencia en EP
Metformina	Farmacológico	Uso común en diabetes mellitus tipo 2 ³ . Se investiga su efecto como protector citológico ³ .	Reduce niveles intracelulares de radicales libres ³ . Modulación de EO y mejora respuesta tisular, favoreciendo la cicatrización y la angiogénesis ³ .	Mejora cicatrización y parámetros periodontales ³ .
Vitamina C	Natural (vitamina)	500-2000 mg/día adyuvante a raspado y alisado radicular ^{14,22} . Aplicación local en gel ⁷ .	Potente eliminador de ERO y previene disfunción endotelial ¹⁴ . Neutralización de ERO y atenuación de vías inflamatorias ¹⁴ .	Reducción de inflamación periodontal ¹⁴ . Mejoras en parámetros periodontales ^{14,22} .
Quercetina	Natural (flavonoide)	Extractos naturales o incorporada en membranas para regeneración tisular ¹⁴ .	Activación de Nrf2, aumentando la capacidad antioxidante celular; inhibición de macrófagos ¹⁴ . Estimula la expresión de enzimas antioxidantes endógenas ¹⁴ .	Previene daño oxidativo en células del ligamento periodontal ¹⁴ . Reduce pérdida ósea alveolar (modelos animales) ^{14,27} .
Resveratrol	Natural (polifenol)	Vía oral: 500 mg/día (dosis alta efectiva) ¹⁴ .	Activación Nrf2 ¹⁴ ; reducción de citocinas proinflamatorias ¹⁴ . Acción directa contra sobreproducción de ERO ¹⁴ .	Mejora niveles de inserción, profundidad de sondaje e índice de sangrado ¹⁴ . Previene progresión y pérdida ósea (modelos animales) ^{1,22} .
Coenzima Q10 (CoQ10)	Natural (endógeno)	Aplicación tópica en gel ⁴ .	Protección de mitocondrias, proteínas y ADN contra daño oxidativo ⁴ . Reduce activación inflamatoria inducida por EO ⁴ .	Efectiva en mejorar índice gingival, profundidad de sondaje y nivel de inserción ⁴ . Inhibe pérdida ósea ⁴ . Niveles de CoQ10 reducidos en el 80% de pacientes con periodontitis ⁴ .

Fuente: elaboración propia.

Terapias emergentes:

Estrategias innovadoras, como el uso de hidrógeno molecular²⁸, postbióticos¹⁵, flavonoides¹⁴, nanomateriales¹⁴ y sistemas de liberación local²⁶ representan enfoques prometedores para modular el EO y mejorar la eficacia terapéutica en la EP^{4,22}. De la misma forma, algunas terapias buscan actuar directamente sobre el biofilm mediante mecanismos oxidantes controlados, ofreciendo nuevas alternativas como tratamiento adyuvante^{2,13,14}. Las principales estrategias emergentes dirigidas a la modulación del EO se detallan en la Tabla 5.

Tabla 5: Estrategias emergentes dirigidas al estrés oxidativo en la terapia periodontal.

Estrategia	Enfoque	Uso sugerido	Relación con EO	Efectos periodontales	Estado
Hidrógeno molecular (H ₂)	Antioxidante selectivo ²⁸ .	Consumo de agua rica en hidrógeno ²⁸ . Colutorio para desinfección ²⁸ . Inhalación o inyección local ²⁸ .	Neutraliza ·OH ²⁸ . Activa Nrf2 e inhibe vías MAPK y NF-κB ²⁸ .	Reduce la diferenciación de osteoclastos y daños en el ADN ²⁸ . Mejora la profundidad de sondaje y el nivel de inserción ²⁸ .	Experimental.
Postbióticos	Modulación del huésped ¹⁵ .	Administración local o sistema de metabolitos bacterianos ¹⁵ .	Activación de vía Nrf2 ¹⁵ . Reduce niveles intracelulares de ERO ¹⁵ .	Reducen carga inflamatoria y daño oxidativo ¹⁵ . Pueden prevenir recurrencia en pacientes susceptibles ¹⁵ .	Experimental.
Flavonoides (hesperidina)	Antiinflamatorio ¹⁹ .	Geles de liberación lenta o productos de higiene oral ¹⁹ .	Inhibición de ERO mediada por <i>P. gingivalis</i> ¹⁹ . Inhibición de vía NF-κB ¹⁹ .	Protege la integridad de la barrera epitelial gingival ¹⁹ . Reduce secreción de citocinas proinflamatorias y MMP ¹⁹ .	Preclínico.
Nanomateriales	Liberación local ^{4,26} .	Nanopartículas administradas localmente en bolsas periodontales ^{4,26} .	Eliminan ERO en sitios de EO elevado ^{4,26} . Permiten una mayor biodisponibilidad antioxidante ^{4,26} .	Mejoran la capacidad de diferenciación osteogénica en las células madre ^{4,26} . Restauran la función mitocondrial y promueven reparación ^{4,26} .	Experimental.

Ácido hipocloroso	Oxidante controlado ³¹ .	Solución (100 mg/L) para irrigación periodontal.	Producción dirigida de EO contra biofilm ³¹ .	Destrucción eficaz del biofilm ³¹ . Reducción significativa de reabsorción ósea e inflamación ³¹ . Alta biocompatibilidad con células del huésped ³¹ .	Experimental/ Adyuvante.
-------------------	-------------------------------------	--	--	---	-----------------------------

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

En conjunto, la evidencia revisada confirma que el estrés oxidativo constituye un componente relevante en la patogenia periodontal; sin embargo, su interpretación varía de acuerdo al enfoque del estudio. Mientras Zhao et al.⁷ y Mirnic et al.⁸ lo posicionan como un eje central capaz de integrar factores sistémicos, Jia et al.⁴ y Marfiian et al.¹⁶ lo analizan como un fenómeno secundario a la disbiosis bacteriana. Los hallazgos del presente análisis evidencian que no existe un consenso definitivo respecto a si el EO actúa como iniciador del daño tisular o como amplificador de una respuesta inflamatoria previamente desregulada.

Una de las principales discrepancias encontradas radica en la naturaleza del desequilibrio redox. Sczepanik et al.¹ y Georgiou et al.²⁰ plantean una pregunta fundamental sobre si la TAC disminuida en el FCG es causa o consecuencia de la inflamación. Por un lado, algunos estudios, como Guabello et al.¹⁸ y Patil et al.², sostienen que el EO actúa como mediador activo al potenciar citocinas proinflamatorias y favorecer la destrucción tisular; por otro, según un estudio de Karaca et al.¹⁵, el daño oxidativo es un resultado inevitable de la hiperactividad de los neutrófilos ante el biofilm. Esta distinción es vital, pues define si el abordaje debe enfocarse en eliminar el estímulo bacteriano o modular adicionalmente el ambiente redox.

En relación a los biomarcadores, aunque el metaanálisis llevado a cabo por Mohideen et al.¹⁰ reporta un aumento consistente de marcadores de daño oxidativo en pacientes con periodontitis, la utilidad diagnóstica sigue siendo limitada al comparar con distintas matrices biológicas. Esto se debe a discrepancias notables respecto a si la saliva refleja fielmente lo que ocurre en el FCG: mientras Guabello et al.¹⁸ y Lv et al.³ encontraron una correlación directa con la severidad clínica, Papadakis et al.⁹ advierten que la exposición ambiental de la cavidad oral a factores externos, como el tabaco y la dieta, desestabiliza el equilibrio redox local y reduce la utilidad diagnóstica de estos biomarcadores.

No obstante, la medición de dichos marcadores de EO no puede recomendarse en la práctica diaria debido a la falta de estandarización metodológica y valores de referencia definidos. Además, un aspecto metodológico relevante identificado en esta revisión es la predominancia de estudios narrativos y experimentales frente a la escasez de ensayos clínicos y estudios longitudinales. Esta distribución evidencia que, si bien el papel del EO en la EP está ampliamente sustentado, la validación clínica y su aplicabilidad diagnóstica aún requieren mayor solidez científica.

Otro elemento que dificulta la interpretación del EO es la capacidad adaptativa de ciertos periodontopatógenos frente al ambiente oxidativo. En la revisión de Jiang et al.⁵, se establece que especies como *P. gingivalis* expresan enzimas antioxidantes que neutralizan las ERO y favorecen su supervivencia en un entorno inflamatorio. Esto sugiere que el EO no solo es una consecuencia de la respuesta del huésped, sino también un componente dinámico de la interacción con los microorganismos que contribuye a la persistencia bacteriana y al mantenimiento del proceso inflamatorio.

Por otro lado, un aspecto relevante identificado en la literatura es la diferencia en los niveles de EO entre pacientes sistémicamente sanos y aquellos con enfermedades sistémicas asociadas. Estudios, como Sczepanik et al.¹ y Guabello et al.¹⁸, señalan que condiciones como la diabetes mellitus o el tabaquismo pueden intensificar el estado oxidativo del huésped, favoreciendo una respuesta inflamatoria más marcada y una mayor destrucción periodontal. En estos pacientes se ha observado una mayor producción de ERO, junto con una reducción de defensas antioxidantes, generando un ambiente tisular más susceptible al daño oxidativo y la progresión de la enfermedad. De igual manera, Zhao et al.⁷ y Buranasin et al.²² muestran que individuos sistémicamente sanos parecen contar con una respuesta oxidativa más regulada, lo que podría explicar una progresión más lenta del daño periodontal. Esto refuerza la idea de que el EO no actúa de manera aislada, sino que puede verse significativamente modulado por el estado sistémico del paciente.

Respecto a la progresión de la EP tras el tratamiento convencional, la activación sostenida de vías como NF- κ B podría perpetuar un estado inflamatorio parcialmente independiente del estímulo bacteriano inicial. Aquí surge una diferencia de opinión clínica: algunos autores, como Lv et al.³ y Jia et al.⁴, sostienen que el raspado y alisado radicular es suficiente para restaurar el equilibrio oxidativo local, mientras que investigaciones más recientes, como Zhao et al.¹¹, sugieren que, en pacientes con alta carga oxidativa o comorbilidades sistémicas, la

terapia convencional no siempre logra restablecer completamente el equilibrio tisular. Esto explicaría por qué los tratamientos mecánicos no tienen éxito en ciertos sitios, ya que el EO puede crear un microambiente que favorece la cronicidad y limita la resolución inflamatoria.

De igual manera, persiste una brecha entre la evidencia experimental y los resultados clínicos en el ámbito terapéutico. De acuerdo con Sczepanik et al.¹, el resveratrol ha demostrado ser un potente inhibidor de daño óseo en modelos animales, mas los ensayos clínicos en humanos son inconsistentes, según Buranasin et al.²². Además, aunque estudios como Jos et al.¹⁴ reportan beneficios adicionales al usar antioxidantes coadyuvantes, otros, como Sczepanik et al.¹ no evidencian ventajas significativas al añadir dosis suplementarias de vitamina C a la terapia convencional. En consecuencia, la evidencia actual no respalda la utilización rutinaria de antioxidantes como terapia estándar en periodoncia, aunque podrían considerarse como estrategias coadyuvantes en contextos clínicos específicos.

Finalmente, se sugiere una posible transición desde un enfoque centrado exclusivamente en el control de la infección hacia una visión más individualizada de la enfermedad. El debate actual se orienta a comprender el perfil oxidativo de cada paciente y cómo este influye en la progresión y la respuesta al tratamiento. La investigación de vías reguladoras como Nrf2/HO-1 descrita por Lv et al.³ abre nuevas perspectivas para el desarrollo de estrategias terapéuticas más específicas. Sin embargo, la evidencia clínica disponible todavía es limitada para trasladar estos avances de manera rutinaria a la práctica.

A pesar de los hallazgos descritos, la presente revisión bibliográfica presenta ciertas limitaciones que deben considerarse al interpretar sus resultados. En primer lugar, la búsqueda se restringió a artículos publicados exclusivamente en idioma inglés dentro de un rango temporal específico (2020–2025), lo cual podría haber omitido evidencia relevante publicada en otros idiomas o investigaciones seminales anteriores a este periodo. Además, existe una notable heterogeneidad en las metodologías empleadas por los estudios incluidos -variando en modelos animales, cultivos celulares in vitro y ensayos clínicos con diversos criterios de diagnóstico para periodontitis y medición de marcadores de estrés oxidativo—, lo que dificulta la comparación directa entre hallazgos. Por último, se reconoce la posibilidad de un sesgo de publicación, dado que los estudios con resultados estadísticamente significativos tienden a publicarse con mayor frecuencia que aquellos con hallazgos nulos o no significativos.

CONCLUSIONES

El estrés oxidativo desempeña un papel relevante en la etiopatogenia de la enfermedad periodontal al participar en la amplificación de la respuesta inflamatoria y en la destrucción progresiva de los tejidos de soporte dental. Sin embargo, la evidencia actual no permite establecer claramente si actúa como factor iniciador de daño tisular o como consecuencia de un proceso inflamatorio previamente instaurado.

Por otro lado, biomarcadores de daño oxidativo muestran asociación con la severidad de la enfermedad, aunque su uso diagnóstico se ve limitado por la heterogeneidad metodológica, la variabilidad entre matrices biológicas y la ausencia de valores de referencia estandarizados.

Finalmente, la terapia periodontal convencional contribuye a mejorar el equilibrio redox local, pero la evidencia disponible no respalda el uso rutinario de antioxidantes como parte del tratamiento estándar. Aunque representan una alternativa prometedora en contextos específicos, se requieren estudios clínicos que permitan establecer su verdadera eficacia y definir su indicación clínica con mayor precisión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sczepanik FSC, Grossi ML, Casati M, Goldberg M, Glogauer M, Fine N, et al. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way. *Periodontol* 2000. 2020;84(1):45-68. <https://doi.org/10.1111/prd.12342>
2. Patil RT, Dhadse PV, Salian SS, Punse SD. Role of Oxidative Stress in Periodontal Diseases. *Cureus*. 2024;16(5):e60779. <https://doi.org/10.7759/cureus.60779>
3. Lv W, Hu S, Yang F, Lin D, Zou H, Zhang W, et al. Heme oxygenase-1: potential therapeutic targets for periodontitis. *PeerJ*. 2024;12:e18237. <https://doi.org/10.7717/peerj.18237>
4. Jia Y, Li Z, Huang P, Wang Y, Yang B. Mechanisms and therapeutic perspectives of mitochondrial dysfunction of macrophages in periodontitis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1634909. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1634909>
5. Jiang Q, Zhao Y, Shui Y, Zhou X, Cheng L, Ren B, et al. Interactions Between Neutrophils and Periodontal Pathogens in Late-Onset Periodontitis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:627328. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.627328>
6. Zhu R, Mi X, Li Y. Effects of Hypoxic Environment on Periodontal Tissue through the ROS / TXNIP / NLRP3 Inflammasome Pathway. *Biomed Res Int*. 2022;2022:35083332. <https://doi.org/10.1155/2022/35083332>
7. Zhao M, Xie Y, Gao W, Li C, Ye Q, Li Y. Diabetes mellitus promotes susceptibility to periodontitis—novel insight into the molecular mechanisms. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1192625. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1192625>

8. Mirnic J, Djuric M, Brkic S, Gusic I, Stojilkovic M, Tadic A, et al. Pathogenic Mechanisms That May Link Periodontal Disease and Type 2 Diabetes Mellitus—The Role of Oxidative Stress. *Int J Mol Sci.* 2024;25(18):9806. <https://doi.org/10.3390/ijms25189806>
9. Papadakis KA, Doufexi AE, Kalamaki MS, Bourazanas E, Lymperaki E. The Role of Oxidative Stress in the Relationship Between Periodontitis and Alzheimer's Disease: A Review of the Literature. *J Pers Med.* 2025;15(1):40863446. <https://doi.org/10.3390/jpm15010000>
10. Mohideen K, Chandrasekaran K, Veeraraghavan H, Faizee SH, Dhungel S, Ghosh S. Meta-Analysis of Assessment of Total Oxidative Stress and Total Antioxidant Capacity in Patients with Periodontitis. *Dis Markers.* 2023;2023:9949047. <https://doi.org/10.1155/2023/9949047>
11. Zhao Z, Ming Y, Li X, Tan H, He X, Yang L, et al. Hyperglycemia Aggravates Periodontitis via Autophagy Impairment and ROS-Inflammasome-Mediated Macrophage Pyroptosis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6309. <https://doi.org/10.3390/ijms24076309>
12. Konečná B, Chobodová P, Janko J, Baňasová L, Bábíčková J, Celec P, et al. The Effect of Melatonin on Periodontitis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):2390. <https://doi.org/10.3390/ijms22052390>
13. Gurbuz ES, Guney Z, Kurgan S, Balci N, Serdar MA, Gunhan M. Oxidative Stress and FOXO-1 Relationship in Stage III Periodontitis. *Clin Oral Investig.* 2024;28(5):267. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-05670-x>
14. Jos P, Teles L, Ferreira B, Ara E. Patent Mining on the Use of Antioxidant Phytochemicals in the Technological Development for the Prevention and Treatment of Periodontitis. *Antioxidants.* 2024;13(5):38790671. <https://doi.org/10.3390/antiox13050000>
15. Karaca B, Yilmaz M, Gursoy UK. Targeting Nrf2 with Probiotics and Postbiotics in the Treatment of Periodontitis. *Biomolecules.* 2022;12(5):729. <https://doi.org/10.3390/biom12050729>
16. Marfiian OV, Demkovych AY, Bondarenko YI, Yaremchuk OZ. Modern views on the etiology and role of microbial persistence in the development of inflammatory processes in the periodontal complex (review). *Medicni Perspektivi.* 2024;29(3):27-35. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.3.313482>
17. Čižmarová B, Tomečková V, Hubková B, Hurajtová A, Ohlasová J, Birková A. Salivary Redox Homeostasis in Human Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2022;23(16):9168. <https://doi.org/10.3390/ijms23169168>
18. Guabello G, Zuffetti F, Ravidà A, Deflorian M, Carta G, Saleh MHA, et al. Avoiding implant-related complications in medically compromised patients with or without unhealthy lifestyle / Elevated oxidative stress. *Periodontol 2000.* 2023;93(1):329-349. <https://doi.org/10.1111/prd.12503>
19. Maquera-Huacho PM, Spolidorio DP, Manthey J, Grenier D. Effect of Hesperidin on Barrier Function and Reactive Oxygen Species Production in an Oral Epithelial Cell Model, and on Secretion of Macrophage-Derived Inflammatory Mediators during *Porphyromonas gingivalis* Infection. *Int J Mol Sci.* 2023;24(13):10850. <https://doi.org/10.3390/ijms241310850>
20. Georgiou AC, Ulloa PC, Kessel GMH Van, Crielaard W, Waal SV Van Der. Reactive oxygen species can be traced locally and systemically in apical periodontitis: A systematic review. *Arch Oral Biol.* 2021;129:105167. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2021.105167>
21. Rapone B, Ferrara E, Qorri E, Inchigolo F, Isola G, Dongiovanni P, et al. Research efficacy of gaseous ozone therapy as an adjuvant to periodontal treatment on oxidative stress mediators in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):290. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-02980-y>
22. Buranasin P, Kominato H, Mizutani K, Mikami R, Saito N. Influence of Reactive Oxygen Species on Wound Healing and Tissue Regeneration in Periodontal and Peri-Implant Tissues in Diabetic Patients. *Antioxidants.* 2023;12(9):1750. <https://doi.org/10.3390/antiox12091750>
23. Chen K, Ma S, Deng J, Jiang X, Ma F, Li Z. Ferroptosis: A New Development Trend in Periodontitis. *Cells.* 2022;11(21):3349. <https://doi.org/10.3390/cells11213349>
24. Ramos-Junior ES, Carolina A. Mitochondrial function in oral health and disease. *J Immunol Methods.* 2024;532:113729. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2024.113729>
25. Varma SR, Ani OHAA, Narayanan JK, Mathew A. The role of Mitofusin-1 and Mitofusin-2 in periodontal disease: a comprehensive review. *Front Oral Health.* 2025;6:1540178. <https://doi.org/10.3389/froh.2025.1540178>
26. Dong Z, Wu L, Hong H. Mitochondrial Dysfunction in the Pathogenesis and Treatment of Oral Inflammatory Diseases. *Int J Mol Sci.* 2023;24(20):15483. <https://doi.org/10.3390/ijms242015483>
27. Zheng T, Lu F, Wu P, Chen Y, Zhang R, Li X. Ferroptosis and cuproptosis in periodontitis: recent biological insights and therapeutic advances. *Front Immunol.* 2025;16:1526961. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1526961>
28. Ying J, Zhang K, Huang Y, Zhu X, Ruan Y, Lin H, et al. Molecular hydrogen: Mechanism against oxidative stress and application in periodontitis: A review. *Medicine (Baltimore).* 2025;104(10):e41800. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000041800>
29. Yang K, Yang Y, Long T, Wang X, Chen Y, He C, et al. Hyperhomocysteinaemia aggravates periodontitis by suppressing the Nrf2/HO-1 signalling pathway. *Redox Rep.* 2025;30(1):2475691. <https://doi.org/10.1080/13510002.2025.2475691>
30. Ferrara E, Albenzio AD, Bassignani J, Di Tanna I, Murmura G, Balice G. The Periodontal – Cardiovascular Disease Association: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Int J Mol Sci.* 2025;26(1):150. <https://doi.org/10.3390/ijms26010150>

31. Lv X, Han X, Yang Y, Ma Y, Wang Y, Zhang K. Hypochlorous acid solution serves as a potential anti-biofilm therapy for periodontitis via targeting quorum sensing of periodontal pathogens. J Oral Microbiol. 2025;17(1):2458806. <https://doi.org/10.1080/20002297.2025.2458806>

DECLARACIÓN DE CONTRIBUCIÓN

«Conceptualización y diseño: María Carrasco, Carlos Naula; Revisión bibliográfica: María Carrasco, Carlos Naula; Metodología y validación: María Carrasco, Carlos Naula; Análisis formal: María Carrasco, Carlos Naula; Investigación y recopilación de datos: María Carrasco, Carlos Naula; Análisis e interpretación de datos: María Carrasco, Carlos Naula; Redacción: preparación del borrador original: María Carrasco, Carlos Naula; Redacción: revisión y edición: María Carrasco, Carlos Naula; Supervisión: María Carrasco, Carlos Naula; Administración del proyecto: : María Carrasco, Carlos Naula; Obtención de financiación: No aplica».

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores señalan que no existe conflicto de intereses durante la realización del trabajo de investigación, además solo fue sometido a la Revista Científica “Especialidades Odontológicas UG” para su revisión y publicación.

FINANCIAMIENTO

Los autores indican la utilización de fondos propios para la elaboración del trabajo de investigación.

COPYRIGHT



Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución No Comercial Sin Derivadas (CC BY-NC-ND). Se permite su uso, distribución o reproducción en otros medios, siempre que se otorgue el crédito correspondiente al autor o autores originales y al titular de los derechos de autor, y que se cite la publicación original en esta revista, de acuerdo con las prácticas académicas aceptadas. No se permite ningún uso, distribución o reproducción que no cumpla con estos términos.

COMO CITAR:

Carrasco Alvarado, ME. Naula Vicuña, CR. Estrés oxidativo como factor etiopatogénico en la enfermedad periodontal. Revista Científica Especialidades Odontológicas UG. 2026:9(2):64-77