

La enfermedad periodontal, ¿un factor de riesgo más para el infarto cerebral isquémico aterotrombótico?

Periodontal disease, is it one more risk factor for atherothrombotic ischemic stroke?

María Elena González Díaz, Diana Rosa Morales Aguiar

Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez". Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Cuba.

RESUMEN

De forma compactada se explica la relación biológicamente plausible que existe entre la aparición de accidentes cerebrovasculares, particularmente de infarto cerebral isquémico aterotrombótico y la precedencia de enfermedad periodontal inmuno-inflamatoria crónica. Se sugiere la necesidad de estudios que vinculen ambas entidades para conciliar los resultados de las investigaciones internacionales con las realizadas en nuestro medio. Se propone el análisis del estado periodontal en los pacientes pertenecientes a grupos de riesgo o víctimas de enfermedades cerebrovasculares. La consideración de la enfermedad periodontal inmuno-inflamatoria crónica como un factor de riesgo más para el infarto cerebral isquémico aterotrombótico, debe pasar de una interrogante a una estrategia.

Palabras clave: infarto cerebral isquémico aterotrombótico; ictus; enfermedad periodontal; factores de riesgo.

ABSTRACT

The biologically plausible relation existing between the occurrence of cerebrovascular accidents, particularly of atherothrombotic ischemic stroke, and the presence of chronic immunoinflammatory periodontal disease is explained in a compacted way. The need for studies linking both entities is suggested for conciliating the results of the international researches with those carried out in our

environment. The analysis of the periodontal state in patients from risk groups of victims on cerebrovascular disease is proposed. Considering the chronic immunoinflammatory periodontal disease as a risk factor for atherothrombotic ischemic stroke should pass from a question to a strategy.

Keywords: Atherothrombotic ischemic stroke; ictus; periodontal disease; risk factors.

El infarto cerebral (IC) se considera una epidemia vascular en los países desarrollados y un problema sociosanitario de primer orden. En las últimas décadas ha sido identificado como la segunda causa de muerte en la población mundial.^{1,2} En Cuba, la mortalidad por IC se ha incrementado en los últimos 30 años. El envejecimiento de la población aumentará el número de individuos con riesgo de padecerlo, lo que supone un problema de salud, de ahí la importancia de su prevención a través de la detección y control de sus factores de riesgo (FR).^{3,4}

Con el estudio de Framingham (citado por Montaner) quedó demostrado que la modificación de las condiciones que guardan relación patogénica y estadística con la aparición del IC, conduce a la reducción de nuevos casos, así como de un número de complicaciones importantes en las poblaciones estudiadas.^{5,6}

En el perfil que tiende al IC se incluye la Hipertensión Arterial (HTA) como el FR más poderoso y prevalente, acelera la progresión de la arterioesclerosis y predispone a la enfermedad de los vasos pequeños. La Diabetes Mellitus (DM) se asocia con el riesgo aumentado de IC, riesgos relativos (RR) de 1.5 a 3.0 en dependencia del tipo y severidad de ésta. Las cardiopatías constituyen el FR más importante después de la HTA, en especial para las formas isquémicas del infarto. El tabaquismo es una determinante independiente, biológicamente plausible de accidente cerebrovascular. Después de controlar otros FR, el tabaquismo ha estado asociado con RR de infarto cerebral de 1.7.³⁻⁶ El efecto de la obesidad está dado por la predisposición y asociación a otros FR. La actividad sedentaria promueve el hábito de fumar y priva de las ventajas del ejercicio físico, tal como la circulación colateral.⁶ El alcohol aumenta la concentración de lipoproteínas de baja densidad. Según estudios, cerca del 40 % de los adultos con IC estuvieron intoxicados por alcohol en las 24 h previas al evento. Su función como FR depende del subtipo del accidente vascular y de la dosis de alcohol.^{4,5}

Un factor mundialmente investigado es la arterioesclerosis, término genérico para describir el endurecimiento y engrosamiento de las arterias, en las que la lesión básica es la placa de ateroma. Es multifactorial y de curso progresivo, siendo el resultado del estilo de vida adoptado y no consecuencia de la edad cronológica.⁷⁻⁹

De las diversas teorías que explican su origen y evolución, la más aceptada es la "hipótesis de respuesta al daño", según la cual el estadio inicial es el daño endotelial, consecuencia de la pérdida de flujo laminar en las bifurcaciones arteriales, aumento del efecto de los radicales libres derivados del tabaco, la HTA, DM, alteraciones genéticas, incremento de agentes infecciosos o, lo más probable, la combinación de estos factores. Los elementos moleculares más importantes de la aterogénesis son las citocinas y factores de crecimiento. La IL-1 (interleucina 1) y el

TNF μ (factor de necrosis tumoral) regulan la producción de proteínas quimoattractantes de monocitos hiperreactivos, que estimulan la migración de estas células hacia la íntima, así como la del factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF); el incremento de la producción de éste, promueve el crecimiento y la activación de monocitos fagocitarios. A estas citocinas se suman otras como la IL-8. La IL-1 y el TNF μ tienen acción mitogénica al estimular la síntesis del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), cuya expresión estimulan in vitro e in vivo en células musculares lisas y en el propio endotelio.^{1,5,10} La disfunción endotelial desencadena respuestas moleculares y celulares en cascada, que conducen a la formación de la placa de ateroma, se incrementa la permeabilidad del endotelio y adhesividad de leucocitos y plaquetas circulantes, se induce actividad procoagulante en lugar de anticoagulante fisiológica y se altera el equilibrio en la síntesis de moléculas vasoactivas, con predominio de las vasoconstrictoras, de las citocinas y de factores de crecimiento.¹ Uno de los hallazgos significativos en las últimas décadas resulta el reconocimiento de que la composición de la placa y no la severidad de la estenosis, se asocia a la trombosis y al evento clínico isquémico.⁴ Los mecanismos que llevan a la progresión de la arteriosclerosis resultan esenciales para prevenir o reducir la incidencia y gravedad del IC.⁷⁻⁹

El papel que juegan las infecciones crónicas en el inicio y progresión de las lesiones arterioscleróticas ha sido muy discutido. Una posible relación causal entre las enfermedades cerebrovasculares aterotrombóticas y las infecciones causadas por *C. pneumoniae*, *H. Pylori* o *Herpesvirus*, ha sido establecida. También se ha propuesto para la periodontitis crónica, en particular después del descubrimiento de ADN de patógenos periodontales típicos en placas ateromatosas.^{10,11}

La enfermedad periodontal inmuno-inflamatoria crónica (EPIC) está relacionada con una compleja microbiota de más de 500 especies, con un potencial significativamente virulento. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) y otras bacterias periodontopáticas que son únicas en la cavidad oral y pueden diseminarse para otros sitios del cuerpo, representan la mejor forma documentada de una infección focal dental.

Las EPIC son multifactoriales, hay ruptura del equilibrio entre los factores de virulencia de los microorganismos y la capacidad defensiva del huésped, ambos modulados por factores medioambientales.¹² La presencia de la microbiota del surco gingival es necesaria para que ocurra la enfermedad inflamatoria crónica, pero no es suficiente para explicar la gran variabilidad de expresión clínica de la misma.¹³⁻¹⁵ La capacidad defensiva del hospedero, en correspondencia con los factores intrínsecos y extrínsecos que influyen en ella, permite o no que se inicien las EPIC. En una compleja interacción se ponen a prueba la virulencia microbiana y la respuesta inmuno-inflamatoria del huésped.¹² Daños provocados por los productos metabólicos microbianos y consecuencias de las respuestas celulares del hospedero, destruyen los tejidos periodontales e inducen cambios inflamatorios que, a su vez, causan variaciones en la composición de la comunidad microbiana.¹⁶

A nivel local, los microorganismos de las biopelículas dentales exhiben sus factores de virulencia, como la capacidad de adherencia y de evasión, disminución o neutralización de los mecanismos de defensa. Producen daño directo por enzimas líticas, sustancias citotóxicas y estimulantes inflamatorios. Los factores bacteriales específicos (ácido lipoteítóico, lipopolisacáridos y material asociado a la superficie - SAM) inducen resorción ósea y son capaces de causar daño indirecto del tejido por estimulación antigénica y activación de la vía alterna del complemento. Todo ello conlleva a la destrucción de los tejidos periodontales, dando lugar los conocidos cuadros de sangramiento gingival, movilidad dental, migraciones y otros signos, que de no recibir tratamiento oportuno conducen a la pérdida dentaria.

Además de las reacciones locales, estos fenómenos impactan otros órganos y tejidos distantes, y tienen allí efectos deletéreos.^{12,16} Cada vez hay mayor evidencia de que la respuesta inflamatoria desempeña un papel fundamental en la isquemia cerebral y que la invasión por leucocitos en el tejido cerebral infartado provoca lesión neuronal secundaria.^{1,5,10}

Los estudios señalan que la asociación entre la infección patógena periodontal con el infarto del miocardio y el IC es biológicamente plausible, ya que las bacterias orales se han encontrado en los ateromas carotídeos y algunas de ellas pueden estar asociadas con la agregación de plaquetas, un episodio importante para la trombosis.^{17,18}

Algunos pacientes responden a las bacterias periodontales o a sus productos con una respuesta inflamatoria y como resultado se producen altos niveles de mediadores químicos. Como las citocinas son importantes para la patogénesis de la arterioesclerosis y también de las periodontitis, un fenotipo específico caracterizado por un aumento en la producción monocítica, IL-1b y TNF puede vincular un riesgo de periodontitis y enfermedades derivadas de la arterioesclerosis, como el IC isquémico aterotrobótico.^{10-12,19}

Los monocitos y macrófagos juegan un importante papel en la patogenia del inicio de la arterioesclerosis y de la periodontitis, los sujetos con una fuerte respuesta monocítica a los antígenos, genéticamente determinada, podrían estar en alto riesgo de desarrollar igualmente enfermedad periodontal y arterioesclerosis.¹⁰

La coexistencia de la EPIC con otros FR reconocidos del IC, potenciaría exponencialmente el riesgo a sufrir el mismo, su sola presencia representa en sí un peligro para el paciente; es por ello que su prevención impacta en la prevención de las enfermedades cerebrovasculares y su identificación temprana y tratamiento oportuno constituye una forma de prevenir estas últimas.

En los grupos de riesgo para las enfermedades cerebrovasculares deberá tenerse atención especial al estado periodontal de los individuos, la educación sanitaria y las relaciones interdisciplinarias favorecerán la reducción de la morbilidad de estas enfermedades.

Estudios clínicos de estas entidades permitirán caracterizar su posible asociación en nuestro medio y complementarán los conocimientos que de ambas se posean, lo cual redundará en una mejor asistencia médica y calidad de vida de la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gil de Castro R, Gil Nuñez AC. Factores de riesgo del ictus isquémico. Factores de riesgo convencionales. Rev Neurol. 2000;31(4):314-23.
2. Marshall RS. Vascular disease. Pathogenesis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease. En: Merritt's Neurology. 10^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams E Wilkins; 2000. p. 217-29.
3. Gil Núñez AC. Nuevos enfoques terapéuticos en la prevención del ictus. Rev Neurol. 2002;35(9):801-4.

4. Borrero Sánchez J, Céspedes Miranda EM, Peña Sánchez M, Suárez Castillo N, Olivero Betancourt RA. Mecanismos moleculares implicados en las enfermedades cardiovasculares aterotrombóticas. Rev Cubana Med Gen Integr. 2012 [citado Ene 2014]; 28(3):290-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000300008&lng=es
5. Álvaro González LC, Freijo Guerrero MM, Sábada Garay F. Mecanismos inflamatorios, arterioesclerosis e ictus isquémicos: datos de interés clínico y perspectivas. Rev Neurol. 2002;35(5):452-62.
6. Montaner J, Álvarez Sabín J, Barberá G, Anglés A, Molina C, Abilleira S, et al. Correlación entre la expresión de citocinas proinflamatorias metaloproteinasas de matriz en la fase aguda del ictus isquémico. Rev Neurol. 2001;33(2):115-8.
7. Tonetti MS, Van Dyke TE, on behalf of working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. J Clin Periodontol. 2013;40(Suppl 14):24-9.
8. Merchant AT. Will Periodontal Treatment Prevent Heart Disease and Stroke? Journal of Evidence-Based Dental Practice. 2012;12(4):212-5.
9. Pradeep AR, Hadge P, Arjun Raju P, Shetty SR, Shareef K, Guruprasad CN. Periodontitis as a risk factor for cerebrovascular accident: a case-control study in the Indian population. J Periodont Res. 2010;45:223-8.
10. Klokkevold PR, Mealey BL. Influence of Systemic Conditions on the Periodontium. In: Newman M, Takei H, klokkevold P, Carranza F. Carranza's Clinical Periodontology. China: Elsevier; 2012. p. 304-19.
11. Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldan S, Progulske-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. J Periodontol. 2013;84(Suppl 4):S30-S50. doi: 10.1902/jop.2013.1340012
12. Colectivo de autores. Compendio de Periodoncia. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
13. Restrepo AI, Velasco SC, Franco L. Evolución de los modelos que explican la Etiopatogénesis de la Enfermedad Periodontal. Rev Estomat. 2009;17(2):52-9.
14. Escudero Castaño N, Perea García MA, Bascones-Martínez A. Revisión de la periodontitis crónica: Evolución y su aplicación clínica. Avances en Periodoncia e Implantología Oral 2008 [citado Ene 2014]; 20(1): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-65852008000100003>
15. Ardila Medina CM, Arbeláez Montoya MI, Guzmán Zuluaga IC. Perfil microbiológico subgingival de pacientes con periodontitis crónica en una población de Colombia. Av Periodon Implantol. 2012;24(1):47-53.
16. Rossa C, Kirkwood KL. Molecular Biology of the Host-Microbe. Interaction in Periodontal Diseases. In: Newman M, Takei H, klokkevold P, Carranza F. Carranza's Clinical Periodontology. China: Elsevier; 2012. p. 285-93.

17. Leyva LD, Guerrero F, Pérez LE, Ramírez R, Sánchez J, Cruz C, et al. Asociación de la enfermedad periodontal con el ataque cerebral isquémico. Oral. 2012;13(43):914-8.
18. Frieda Atherton Pickett .State of evidence: Chronic periodontal disease and stroke. Can Dent Hygiene. 2012;46(2):124-8.
19. Lafon A, Tala S, Ahossi V, Perrin D, Giroud M, Béjot Y. Association between periodontal disease and non-fatal ischemic stroke: a case-control study. Acta Odontologica Scandinavica. 2014;72(8):687-93.

Recibido: 17 de octubre de 2015.

Aprobado: 2 de diciembre de 2015.

Dra. María Elena González Díaz. Estomatóloga. Especialista de segundo grado en Periodoncia. Profesora Auxiliar. Máster en Educación Médica. Santa Ana No. 667 entre Reforma y Oeste, apto. 11C. Nuevo Vedado. Plaza. La Habana, Cuba.
(Teléfono: 7-883-8178)

Correo electrónico: mariaelenagon@infomed.sld.cu