

La conexión entre la enfermedad periodontal y la enfermedad de Alzheimer.

The connection between periodontal disease and Alzheimer's disease.

Agustín Zerón*

Cuando recordar no pueda, ¿dónde mi recuerdo irá? Una cosa es el recuerdo y otra cosa recordar.

Antonio Machado

La periodontitis es cada vez más reconocida por su papel en la salud general y su asociación con diversas enfermedades sistémicas. Factores etiológicos y factores de riesgo compartidos tienen influencias microbiológicas, inmunológicas, genéticas y ambientales, que han despertado interés en la patogenicidad de una periodontitis y su posible impacto en la salud general. La boca humana alberga más de 1,000 especies diferentes de microorganismos, y en la microbiota de la cavidad oral existen bacterias altamente patógenas que son responsables inicialmente de enfermedades como gingivitis y periodontitis. La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por un inicio gradual y un deterioro progresivo, lo que la convierte en la principal causa de demencia, aunque la causa exacta de la enfermedad sigue siendo cuestionada. Tanto la enfermedad de Alzheimer como la periodontitis comparten factores de riesgo y los estudios clínicos recientes comparan las asociaciones, la aparición de periodontitis entre personas con enfermedad de Alzheimer sugieren la posible correlación entre estas enfermedades (*Figura 1*).

Con todo lo descubierto sobre el microbioma oral y la microbiota patógena, se sabe el papel que desempeña en los desequilibrios microbianos (disbiosis) a nivel oral, y cómo la inflamación sistémica contribuye a la

progresión de las enfermedades sistémicas y disbiosis generalizada. Además, las respuestas inmunitarias a la infección periodontal, como la inflamación crónica y la actividad inmunitaria desregulada, son fundamentales para vincular a la periodontitis con enfermedades como la diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica, enfermedades respiratorias, artritis reumatoide y algunos trastornos autoinmunes, sin olvidar a la enfermedad de Alzheimer. Las líneas de investigación actual siguen analizando los mecanismos de vinculación entre los factores microbianos y los factores inmunitarios.

La literatura respalda que la enfermedad periodontal y la enfermedad de Alzheimer (EA) son comórbidas. Esta comorbilidad se relaciona con diferentes mecanismos, en los que la edad, los genes de susceptibilidad, la inmunosupresión, la mala masticación, la pérdida de dientes por periodontitis y la persistencia de patógenos periodontales parecen desempeñar un papel fundamental.

Estudios científicos recientes revelan que una de las causas del Alzheimer podría estar relacionada con la presencia de una periodontitis crónica desde temprana edad. Las bacterias periodontales liberan toxinas inflamatorias continuamente, promoviendo daño cerebral progresivo, contribuyendo al deterioro cognitivo característico de esta enfermedad con la edad del paciente.

Si bien, la cavidad oral alberga al menos un millar de microorganismos de diversas especies como bacterias, virus, hongos y arqueas, donde las condiciones propias en la boca y una deficiente higiene oral permiten la acumu-

* Postgrado en Endoperiodontología. Editor en jefe de la Revista ADM. ORCID: 0000-0003-2081-8072

Citar como: Zerón A. La conexión entre la enfermedad periodontal y la enfermedad de Alzheimer. Rev ADM. 2025; 82 (3): 129-132. <https://dx.doi.org/10.35366/120434>



lación y proliferación principalmente de bacterias que al paso del tiempo pueden tornarse patógenas, investigaciones futuras podrían revelar enfoques terapéuticos dirigidos a los patógenos periodontales para aliviar potencialmente la progresión de la EA.

ESTABLECIENDO VÍNCULOS DE RELACIÓN

Las alteraciones vasculares, la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo, la utilización reducida de la glucosa cerebral y la neuroinflamación pueden desempeñar un papel en el inicio y la progresión de la enfermedad. La periodontitis puede ser un factor de riesgo en el inicio y progresión de la enfermedad de Alzheimer debido a la inflamación crónica y los factores de virulencia de los microorganismos periodontopatógenos que favorecen la afección general, se presenta clínicamente con depresión y deterioro cognitivo, y en la autopsia se evidencian dos lesiones neuropatológicas distintivas.

Estas lesiones son proteínas representadas como placas seniles compuestas de **beta-amiloide (A β)** y **ovillos neurofibrilares** recubiertos de **proteína tau** hiperfosforilada. La proteína A β es un péptido que se fragmenta de la proteína precursora amiloide, y puede ser tóxica para las neuronas, causando daño y muerte neuronal. La acumulación de beta-amiloide se considera un paso temprano en la progresión de la EA. La acumulación de beta-amiloide puede promover la hiperfosforilación de la tau. La proteína tau hiperfosforilada puede aumentar la toxicidad de la beta-amiloide, creando un ciclo vicioso. Ambas proteínas interactúan de forma sinérgica, agravando la patología de la EA.

La acumulación de beta-amiloide, las proteínas tau y la ubiquitina en el cerebro es un sello histopatológico

distintivo de la EA. La detección de A β y la proteína tau en el cerebro se puede realizar mediante una tomografía por emisión de positrones (PET) y el análisis de líquido cefalorraquídeo que puede tener utilidad para el diagnóstico temprano de la EA. La conclusión de estudios recientes es que los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen una disbiosis importante en relación con varios procesos activados:

1. Inflamación sistémica crónica.
2. Hiperpermeabilidad intestinal.
3. Paso de toxinas y proteínas amiloides a la circulación.
4. Activación de la microglía y neuroinflamación.

CORRELACIÓN FISIOPATOLÓGICA

Las enfermedades periodontales, particularmente la periodontitis, permiten que las bacterias patógenas, como ***Porphyromonas gingivalis***, viajen desde la encía inflamada pasando al torrente sanguíneo y en condiciones propicias, producen una neuroinflamación. La *Porphyromonas gingivalis* puede llegar a los vasos sanguíneos de la encía y fácilmente viajar por el torrente sanguíneo y, en última instancia, llegar al cerebro. La *P. gingivalis* es una bacteria anaerobia gramnegativa asacarolítica que produce importantes factores de virulencia conocidos como **gingipaínas**. Entre otros microorganismos periodontales, *P. gingivalis*, junto con *Tannerella forsythia* y ***Treponema denticola***, pertenecen al consorcio de bacterias del «complejo rojo», que mantienen a la periodontitis inicialmente en una **disbiosis local** con una alteración de la respuesta del huésped.

En los cerebros de personas con enfermedad de Alzheimer han corroborado la existencia de estos microorganismos periodontopatógenos, especialmente ***Porphyromonas gingivalis***, que produce **gingipaínas neurotóxicas** que tienen la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica. Las gingipaínas son cisteína proteasas que consisten en lisina-gingipaína (Kgp), arginina-gingipaína A (RgpA) y arginina-gingipaína B (RgpB). La RgpB colocaliza con neuronas, astrocitos y patología en el hipocampo de EA (Figura 2).

La ***Treponema denticola***, una bacteria espiroqueta gramnegativa, anaerobia obligada, móvil y altamente proteolítica, es otra bacteria que puede inducir la hiperfosforilación de los **ovillos de tau** y provocar apoptosis neuronal. Los **ovillos neurofibrilares** están compuestos en su mayor parte de la proteína denominada **tau**. Los ovillos son nudos que se forman en las neuronas del cerebro y que impiden la transferencia de un mensaje



Figura 1: La enfermedad de Alzheimer y la periodontitis comparten factores de riesgo y una correlación positiva entre ambas enfermedades.



Figura 2: La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por la deposición de placas β -amiloide y la fosforilación de la proteína tau, que se produce mucho antes de la pérdida reconocida de la función cognitiva.

de una neurona a otra. La presencia de bacterias orales como *Campylobacter rectus* y *Prevotella melaninogenica* también puede aumentar el riesgo de deterioro cognitivo.

Los **lipopolisacáridos** (LPS) son endotoxinas componentes de las membranas celulares de las bacterias patógenas gramnegativas y son mediadores de la inflamación crónica, y también tienen un impacto en la inflamación cerebral. Los LPS pueden contribuir a la fisiopatología de la EA a través de infecciones periféricas o disfunción intestinal elevando los niveles de LPS en sangre y cerebro, lo que promueve: patología amiloide, patología tau y activación microglial, contribuyendo a la neurodegeneración de la EA.

La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por la deposición continua de placas β -amiloide y la fosforilación de la proteína tau en el tejido cerebral, que se produce mucho antes de la característica pérdida de la función cognitiva. Los **péptidos β -amiloide** son fragmentos proteolíticos de la proteína precursora amiloide transmembrana, mientras que la tau es una proteína específica del cerebro, rica en axones y asociada a microtúbulos. La β -amiloide es un péptido antimicrobiano y los péptidos antimicrobianos son moléculas efectoras del sistema inmune innato. La participación de *P. gingivalis* y *T. denticola* comparten sinergias íntimas en la formación del *biofilm*

oral, invasión tisular, promoción del crecimiento, mayor virulencia y sintropía bacteriana.

La **sintropía bacteriana**, también llamada sintrofia, es una relación simbiótica entre diferentes especies de bacterias donde una o ambas se benefician nutricionalmente de la presencia de la otra. Este fenómeno ocurre cuando una bacteria produce metabolitos, o modifica las condiciones del entorno en beneficio de otra especie bacteriana, permitiendo la degradación de un sustrato que ninguna de ellas podría degradar por sí sola, por lo que la sinergia polimicrobiana también se debe considerar en el papel en la patogénesis de la EA.

INFLUENCIA DEL GEN Apo E ϵ 4

El gen Apo E ϵ 4 aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer, pero no es la causa única.

Tener dos copias del gen ApoE ϵ 4, una de cada padre, aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad de 8 a 12 veces. Sin embargo, no todas las personas con este gen desarrollan la enfermedad.

1. El gen Apo E ϵ 4 es una variante del gen de la apolipoproteína E (Apo E).
2. La Apo E es una proteína que mantiene la estructura y regula el metabolismo de las lipoproteínas.
3. Los tres alelos más comunes del gen de Apo E son ϵ 2, ϵ 3 y ϵ 4.

La principal relación bidireccional es una mala salud oral que podría aumentar el riesgo de Alzheimer, mientras que el deterioro cognitivo puede empeorar la salud oral debido a la dificultad para mantener una higiene adecuada.

En resumen, el cuidado de la microbiota oral e intestinal debe ser un foco de atención fundamental al poder ser un acelerador de la neuroinflamación y la neurodegeneración.

PERSPECTIVA FUTURISTA: INTELIGENCIA ARTIFICIAL, MICROBIOMA Y NEUROPREVENCIÓN

La integración de inteligencia artificial (IA) con análisis multiómicos (genómica, metagenómica, proteómica) está permitiendo identificar perfiles de riesgo individualizados. El mapeo del microbioma oral y cerebral en tiempo real podría predecir el riesgo de Alzheimer antes de la aparición de síntomas clínicos.

Además, se vislumbra el desarrollo de vacunas antimicrobianas específicas contra patógenos neuroinflamatorios

como *P. gingivalis*, y terapias personalizadas basadas en la modulación genética del Apo Eε4.

MEDIDAS A SEGUIR PARA LA PREVENCIÓN DE ALZHEIMER

1. Es recomendable la visita regular con un profesional de la Odontología, y particularmente con un especialista en Periodontología.
2. Las visitas al consultorio deben ser cada seis meses para personas con un perfil de riesgo bajo, pero quienes han perdido dientes o mantienen continuamente sangrado a sus encías, tienen un mayor riesgo, por lo que deben acudir al menos cada tres a cuatro meses para citas de mantenimiento higiénico periodontal más meticuloso.
3. Apoyar los enfoques interdisciplinarios para que el médico general o los especialistas, principalmente el neurólogo y el periodontólogo, puedan establecer estrategias preventivas más amplias para las poblaciones de alto riesgo.
4. Promover las líneas de investigación longitudinal para evaluar si el tratamiento de la enfermedad periodontal (gingivitis y periodontitis) pueden ayudar a retrasar la progresión de la enfermedad de Alzheimer.
5. Y para los pacientes, la salud oral desempeña un papel fundamental en la salud general y podría influir significativamente en la forma en que envejecemos y manejamos los riesgos de enfermedades crónicas. La higiene diaria debe contemplar lavarse a diario dientes y encías empleando cepillo dental, hilo y limpiadores interdentes. La salud oral es mucho más que solo cosmética dental. Y no hay que olvidar que una sonrisa sana es un cerebro sano.

Correspondencia:

Agustín Zerón

E-mail: periodontologia@hotmail.com