



## Las enfermedades periodontales y su relación con enfermedades sistémicas

Laura Anguiano Flores,\* Agustín Zerón\*\*

### RESUMEN

Ha habido un auge en la investigación de las posibles asociaciones entre las periodontitis y diversas enfermedades y condiciones sistémicas. Por tal motivo este trabajo tiene como objetivo presentar las principales formas de asociación entre las enfermedades periodontales y la conexión con algunas enfermedades sistémicas en las cuales se ha comprobado la existencia de un vínculo para su desarrollo y progresión.

**Palabras clave:** Periodontitis, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neumonía, enfermedad renal crónica, artritis reumatoide, síndrome metabólico.

«Salud oral es salud sistémica,  
porque bucal es local, oral es global.»

*Aforismo de Agustín Zerón*

### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades periodontales que se observan en los seres humanos se caracterizan por la inflamación gingival y pérdida de tejido conectivo y el hueso alrededor de las raíces de los dientes, lo que conduce a la exfoliación eventual del diente. Desde la última década se ha dedicado cada vez más atención a la asociación entre la enfermedad periodontal y el desarrollo de enfermedades sistémicas. Los patógenos periodontales y sus productos, así como los mediadores inflamatorios producidos en los tejidos periodontales pueden entrar en el torrente sanguíneo, lo que contribuye al desarrollo de enfermedades sistémicas.

### ABSTRACT

*There has been a boom in the research of possible association between periodontitis and several diseases and systemic conditions. Therefore, this study aims to present the main forms of association between periodontal diseases and systemic connection with some diseases in which it has been proven to have a link to its development and progression.*

**Key words:** Periodontitis, cardiovascular disease, diabetes mellitus, lung disease, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), pneumonia, chronic kidney disease, rheumatoid arthritis, metabolic syndrome.

Una variedad de estudios recientes ha compilado múltiples resultados que muestran que las infecciones periodontales están implicadas en el desarrollo de diversas enfermedades sistémicas. En esta revisión se resume la evolución de la teoría de la infección focal para el conocimiento actual de la fisiopatología de la enfermedad periodontal y se presenta una actualización de los mecanismos y las relaciones entre la periodontitis crónica y enfermedades sistémicas que incluyen enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neumonía, enfermedad renal crónica, artritis reumatoide, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares, partos prematuros, fetos de bajo peso al nacer y diabetes mellitus.

Un reciente informe de 2015 del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) describe los datos sobre la alta prevalencia, severidad y duración de la periodontitis en la población adulta de Estados Unidos a partir de datos combinados de 2009-2010 y 2011-2012.<sup>42</sup> En las edades comprendidas  $\geq$  30 años, casi 50% están afectados por periodontitis.

### MARCO TEÓRICO

La evidencia actual sugiere que la periodontitis se caracteriza por la infección y eventos proinflamatorios que se manifiestan de diversas maneras en en-

\* Miembro de la generación del Postgrado en Periodontología 2012-2014. Perio-UIC.

\*\* Coordinador del Postgrado de Periodontología. Universidad Intercontinental. México, D.F. (2010-2014).

fermedades sistémicas y trastornos fisiológicos. Por tanto, la comprensión de la etiología y la patogénesis de las enfermedades periodontales y su naturaleza crónica, inflamatoria e infecciosa requiere el reconocimiento de la posibilidad de que estas infecciones pueden tener efectos en alguna parte del cuerpo.

El concepto de que las enfermedades orales y las enfermedades sistémicas están interrelacionadas se remonta a la teoría de la infección focal. W.D. Miller<sup>1</sup> publicó en 1991 su teoría sobre la infección focal en la que indicó que los microorganismos y sus productos son capaces de acceder a otras partes del cuerpo adyacentes o distantes de la boca.

Los defensores de este concepto suponen que los microorganismos presentes en el *biofilm* y en sus productos metabólicos pueden entrar en el torrente sanguíneo, lo que puede tener causalidad con diversas enfermedades sistémicas y enfermedades degenerativas.

En los últimos años el concepto de infección focal ha cambiado y actualmente se basa principalmente en la correlación entre la periodontitis crónica y diversas enfermedades sistémicas. Steve Offenbacher<sup>2</sup> introdujo el concepto de «medicina periodontal» como una disciplina centrada en la validación de esta relación y su plausibilidad biológica utilizando estudios en humanos y animales. La Academia Americana de Periodontología (AAP) y la Federación Europea de Periodontología (EFP) han sumado esfuerzos para difundir a los equipos de salud y educar al público en general sobre los nuevos descubrimientos en la conexión oral-sistémica, es decir, que las infecciones en la boca pueden desempeñar un papel importante en los trastornos relacionados bidireccionalmente en otras partes del cuerpo (*Figura 1*).<sup>3</sup>



**Figura 1.** Las infecciones orales no se limitan a producir daños locales.

En la actualidad se sabe de manera general que el estado oral de un paciente está relacionado con alteraciones en su salud sistémica. Los daños a la salud oral pueden causar concomitantemente efectos en enfermedades subyacentes y predisponer a los pacientes a desarrollar graves daños sistémicos.<sup>4</sup>

Investigadores, médicos y odontólogos han reanudado los estudios de causalidad y la relación entre las enfermedades orales y las condiciones sistémicas con un enfoque más científico y más predictivo.

Existen ciertas enfermedades como la pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neumonía, enfermedad renal crónica, artritis reumatoide, síndrome metabólico y otros tipos de lesiones cardiovasculares o daños cerebrales que pueden afectar el deterioro cognitivo, incluso el desarrollo de determinadas lesiones cancerosas, lo que se ha relacionado con factores de riesgo que comparten la asociación patogénica en presencia de ciertos tipos de periodontitis.

Los estudios científicos que muestran una asociación entre determinados factores de riesgo con algún efecto en la salud no pueden extrapolarse para entender que un solo factor es el causante de alguna lesión o enfermedad específica. Las enfermedades infecciosas comparten alteraciones patogénicas que pueden ser atribuidas a productos de la inflamación y otros productos derivados de la disbiosis microbiana.<sup>5</sup> La disbiosis es una alteración del microbioma y en la cavidad oral el *biofilm* microbiano produce disbiosis.<sup>6</sup>

Un enfoque actual es considerar factores genéticos y epigenéticos como factores de riesgo compartidos. La información epigenética es importante para regular nuestros genes, por lo que al entender el medio ambiente que rodea a nuestro paciente, identificar qué factores ambientales o situaciones conductuales pueden causar un cambio epigenético que aumente su susceptibilidad y vulnerabilidad para expresar determinadas enfermedades.<sup>7</sup>

Por ejemplo, una gran cantidad de entre los primeros estudios epidemiológicos sugirieron que las mujeres que tomaban terapia de reemplazo hormonal (TRH) tenían una incidencia menor de enfermedad coronaria CHD (*coronary heart disease*). A partir de estos datos se suponía que la TRH podía tener cierto efecto de protección contra las enfermedades del corazón. Sin embargo, los datos de ensayos controlados aleatorios posteriores sólo apoyan la conclusión de que la TRH provoca un aumento significativo en el riesgo de cardiopatía coronaria.<sup>8</sup>

Por otra parte, se ha demostrado que estas asociaciones pueden ser unidireccionales o bidireccionales, mediante las cuales una periodontitis y otras infecciones orales podrían influir en los daños sistémicos.

La mejor evidencia disponible hasta la fecha sugiere que la infección y los eventos proinflamatorios posteriores que ocurren en la periodontitis pueden contribuir de diversas maneras en determinadas enfermedades o daños sistémicos. Por ende, esta revisión ofrece una visión general de la relación entre periodontitis y enfermedades sistémicas, incluyendo enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neumonía, enfermedad renal crónica, artritis reumatoide, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares, partos prematuros, fetos de bajo peso al nacer y diabetes mellitus.

### Mecanismos de la infección periodontal y enfermedades sistémicas

Se considera que en cavidades orales el sistema de defensa innata del huésped puede actuar limitando la propagación de bacterias orales mediante el mantenimiento de un epitelio gingival intacto como una barrera física innata. El epitelio también es importante para el desarrollo de las respuestas inflamatorias. Sin embargo, áreas ulcerosas expuestas facilitan la entrada directa de las bacterias en la circulación durante la comida y el cepillado de los dientes.

Se piensa que este mecanismo es la causa primaria de las enfermedades sistémicas relacionadas con la periodontitis.

Una vez que los patógenos periodontales y sus toxinas tales como enzimas y lipopolisacáridos (LPS) citolíticos tienen acceso a la corriente sanguínea, se produce un número de mediadores inflamatorios, incluyendo factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina 1-beta (IL-1 $\beta$ ), prostaglandina E2 (PGE2) y  $\gamma$ -interferón ( $\gamma$ -IFN). Estos mediadores pueden entrar en el torrente sanguíneo y contribuir a la carga inflamatoria.<sup>9</sup> Por lo tanto, la exposición sistémica a patógenos y toxinas periodontales y mediadores de la inflamación podrán determinar las consecuencias patológicas en diferentes órganos.

Los mecanismos por los que las infecciones periodontales pueden influir en la salud sistémica se han descrito de la siguiente manera:

1. Diseminación hematogéna oral de patógenos periodontales y los efectos directos de órganos diana.
2. Propagación transtraqueal de patógenos periodontales y los efectos directos de órganos diana.
3. Producción de citoquinas y anticuerpos con efectos en órganos distantes.

### Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

El análisis de datos de NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) sugiere la asociación con la periodontitis, ya que se ha demostrado que existe un efecto de la carga microbiana y la exposición sistémica, por lo cual una periodontitis crónica se asocia no sólo a una creciente pérdida de soporte dentario sino también a la de la función pulmonar.

El factor etiológico principal es el hábito de fumar modificado por la inflamación subyacente. Es conocido que el estado inflamatorio puede modificarse, ya sea por aspiración de microorganismos del *biofilm* oral y/o la diseminación hematogéna de mediadores inflamatorios y de microorganismos contenidos en la placa microbiana de las bolsas periodontales. Sería muy valioso contar con estudios más amplios sobre la asociación entre la periodontitis y las exacerbaciones de la EPOC.

### Neumonía

La asociación entre el *biofilm* oral y la neumonía parece ser más fuerte que la presencia de placa microbiana y la EPOC, por lo que una adecuada higiene oral puede reducir el riesgo de neumonía.

Una revisión sistemática de Sjogren<sup>10</sup> reportó efectos preventivos positivos de higiene oral en la neumonía y la infección de las vías respiratorias en los ancianos hospitalizados y los residentes de asilos, con una reducción del riesgo absoluto de 6.6 a 11.7%. Calcularon que la higiene oral mecánica podría evitar aproximadamente 1 de cada 10 casos de muerte por HAP.

Se desconoce, sin embargo, la relación con la periodontitis.

### Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como el daño renal con disminución de la función durante 3 meses o más. Tasa de filtración glomerular (TFG) < 60 mL/min por 1.73 m<sup>2</sup>.

La ERC es un problema mundial de salud pública generalmente asociado con el envejecimiento,

la diabetes (nefropatía diabética), la hipertensión, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares.<sup>11</sup>

La insuficiencia renal es tratada mediante diálisis o trasplante y se presenta en la etapa terminal renal.

Un estudio de Offenbacher y Beck (2007) encontró que la periodontitis estaba asociada a la enfermedad renal crónica. Los altos niveles de IgG en suero ante los patógenos periodontales seleccionados incluyendo *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* se asociaron al aumento en la tasa de filtración glomerular (TFG). La IgG elevada ante los patógenos periodontales se asoció significativamente a la función renal alterada, independientemente de los factores de riesgo tradicionales.<sup>12</sup>

En otro estudio se encontró que los altos niveles de anticuerpos contra los patógenos periodontales *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* y *T. denticola* se asociaron a TFG desde 1.6 hasta 1.8 veces. En ambos estudios se ajustaron las estimaciones para una amplia gama de factores de confusión como la edad, la raza, el sexo, el tabaquismo, la hipertensión, el índice de masa corporal (IMC) y la educación.

La asociación entre la enfermedad renal crónica (ERC) y la periodontitis en varios estudios es esta-

dísticamente significativa y consistente. Aunque la hipertensión y la diabetes son los factores etiológicos primarios, la periodontitis es la hipótesis para modificar estos 2 factores etiológicos y en consecuencia la presentación de la ERC. Los estudios en torno a los efectos de las intervenciones periodontales sobre la aparición de la ERC en pacientes con diabetes tipo 2 pueden ser útiles, particularmente para ajustar los factores de confusión de la diabetes con esta condición. Se han comprobado estudios similares que examinan el efecto de las intervenciones en la progresión de la periodontitis en ERC.

### Artritis reumatoide

La artritis reumatoide (AR) se caracteriza por la persistencia de la inflamación sinovial y el daño al cartílago articular y el hueso subyacente asociado.<sup>13</sup>

La AR afecta de 0.5 a 1% de los adultos en los países desarrollados, es 3 veces más frecuente en mujeres y está relacionada con la edad. Los mecanismos para el desarrollo de la AR tienen repercusiones en la patogenia de la periodontitis crónica (*Figura 2*).<sup>14</sup>

Hay evidencia para sugerir que la periodontitis podría ser un factor causal en el inicio y manteni-

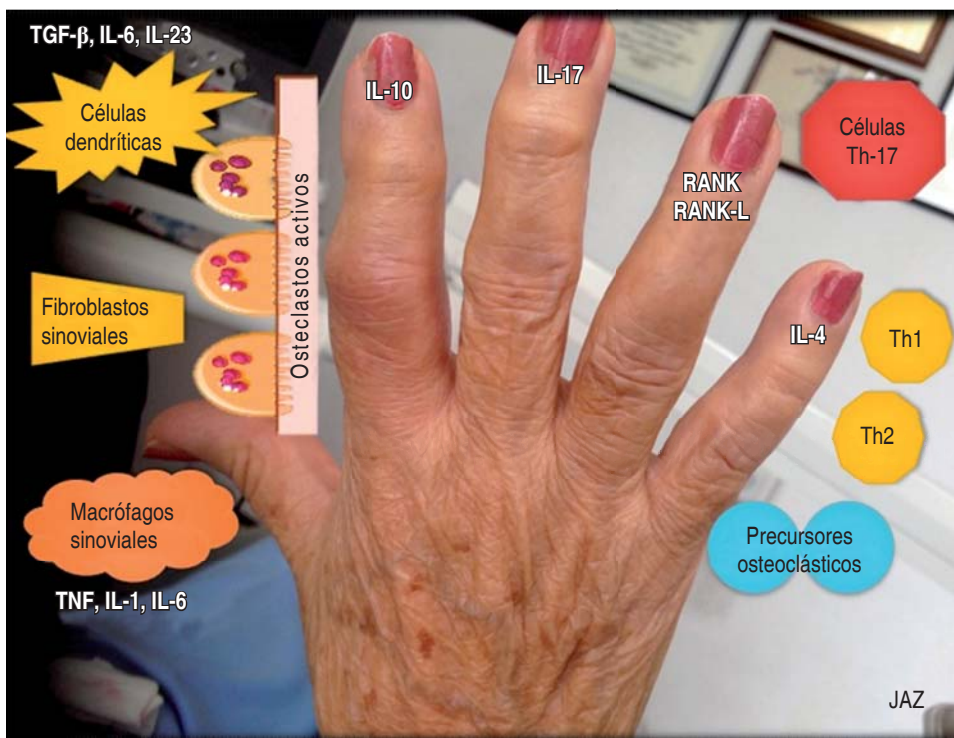


Figura 2.

Cascada patogénica de la erosión reumatoide.

miento de la respuesta inflamatoria autoinmune que se produce en la AR. Los pacientes con artritis podrían mostrar un elevado riesgo de desarrollar periodontitis con la pérdida de dientes a través de mecanismos acelerados.

Por otra parte, la exposición a factores genéticos, ambientales o de comportamiento comunes podría contribuir a una asociación no causal entre ambas condiciones. Sin embargo, el tratamiento de una periodontitis crónica podría representar un importante factor de riesgo modificable para la AR.

El tabaquismo es el factor de riesgo epigenético dominante que duplica el riesgo de desarrollar AR pero su efecto se limita a aquéllos con anticuerpos contra péptidos citrulinados.<sup>15</sup>

Los informes de una asociación epidemiológica con la enfermedad periodontal, incluyendo el conjunto de datos NHANES y los estudios de casos y controles, son inconsistentes. Los estudios en animales proporcionan plausibilidad biológica; por ejemplo, la *Porphyromonas gingivalis* puede inducir y exacerbar una condición similar a la artritis reumatoide en los roedores susceptibles.<sup>16</sup>

En la artritis reumatoide humana los anticuerpos contra las proteínas y péptidos citrulinados a menudo se detectan en la sangre reflejando la conversión enzimática de los residuos de arginina a citrulina en ciertas proteínas. La asociación con la periodontitis se refleja también en la detección de proteínas citrulinadas en tejido gingival inflamado que pueden estar asociadas a respuestas autoinmunes como los anticuerpos elevados con respecto a los antígenos propios.<sup>17</sup>

### Deterioro cognitivo

Se define como la disminución intelectual que es mayor de la esperada de acuerdo con la edad y nivel de educación, pero que no interfiere de manera determinante con las actividades de la vida diaria.<sup>18</sup>

La evaluación cognitiva suele realizarse sobre la base de pruebas de un número limitado de funciones y éstas pueden verse afectadas en los niveles de comprensión, sobre todo en aquellos que tienen una educación limitada. El MCI (por sus siglas en inglés *Mild Cognitive Impairment* = Deterioro Cognitivo Leve) con déficit de memoria tiene un alto riesgo de progresión a demencia, en particular de la enfermedad de Alzheimer (AD). La enfermedad de Alzheimer, un trastorno relacionado con la edad, es

la forma más común de demencia en aumento exponencial al afectar 24-33% de las personas mayores de 85 años en el mundo occidental.<sup>19</sup>

No se encontró relación entre la periodontitis y el MCI<sup>20</sup> en los finlandeses de mediana edad y mayores. En contraste, 2 estudios cruzados seccionales que utilizan los datos de NHANES (1999-2002) llegaron a la conclusión de que la periodontitis se asoció a una pobre función cognitiva en los mayores de 60 años.<sup>21</sup>

Stewart encontró una asociación entre la periodontitis identificada por la presencia de sitios con 3 mm de CAL y la función cognitiva en sujetos menores de 60 años con limitada evidencia de la modificación por la edad.

Asimismo, Stewart sugirió que las asociaciones posteriores de la vida no surgieron únicamente a causa de los efectos adversos de la demencia en la atención de la salud oral.

Los resultados de estudios epidemiológicos son difíciles de interpretar. Los datos de estudios existentes reflejan las definiciones de casos imprecisos para la periodontitis y la heterogeneidad de los casos de deterioro cognitivo leve. Son escasos los estudios que apuntan a la plausibilidad biológica subyacente.

### Obesidad

La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa que presenta un riesgo para la salud. Hay una pandemia global con 500 millones de adultos obesos en todo el mundo.<sup>22</sup> El aumento de la prevalencia de la obesidad ha dado lugar a un aumento de diversas enfermedades importantes, en particular la diabetes, con la evidencia reciente que sugiere una posible relación con la periodontitis.<sup>23</sup>

Un estudio transversal de adolescentes no fumadores estadounidenses en NHANES III encontró que los adolescentes tenían 5% más de probabilidad de periodontitis<sup>24</sup> (IC de 95%: 1-8%).

Estudios han demostrado que adultos jóvenes obesos entre 18 y 34 años de edad en el NHANES III tenían 76% (IC de 95%: 19-161%) de aumentar la prevalencia de periodontitis en comparación con los sujetos de peso normal.<sup>25</sup>

Estos estudios sugieren que la periodontitis puede estar relacionada con los estilos de vida asociados a la adiposidad.

Diversos estudios clínicos sobre la obesidad y la enfermedad periodontal han informado gran nú-

mero de comentarios sistemáticos. Existen algunos estudios prospectivos que indican una asociación con la periodontitis. La bibliografía médica sugiere más específicamente que la obesidad podría afectar negativamente a la periodontitis, pero la evidencia de datos clínicos o la plausibilidad biológica de que la periodontitis puede afectar la obesidad es limitada.

### Síndrome metabólico

El síndrome metabólico se define como un complejo de 5 signos clínicos (como lo define la Federación Internacional de la Diabetes), que incluyen obesidad central, triglicéridos elevados, reducción de colesterol HDL, elevada presión arterial y glucemia elevada en ayunas.

La condición del estado sindrómico de la obesidad y por lo menos otros 2 signos del síndrome metabólico indican que el paciente cumple con los criterios para el diagnóstico (*Figura 3*). La evidencia en apoyo a una relación con la periodontitis necesita estudiarse más a fondo. Sin embargo, la relación con 1 o 2 de estos signos clínicos metabólicos se ha reportado frecuentemente en pacientes con periodontitis severa.

### Cáncer

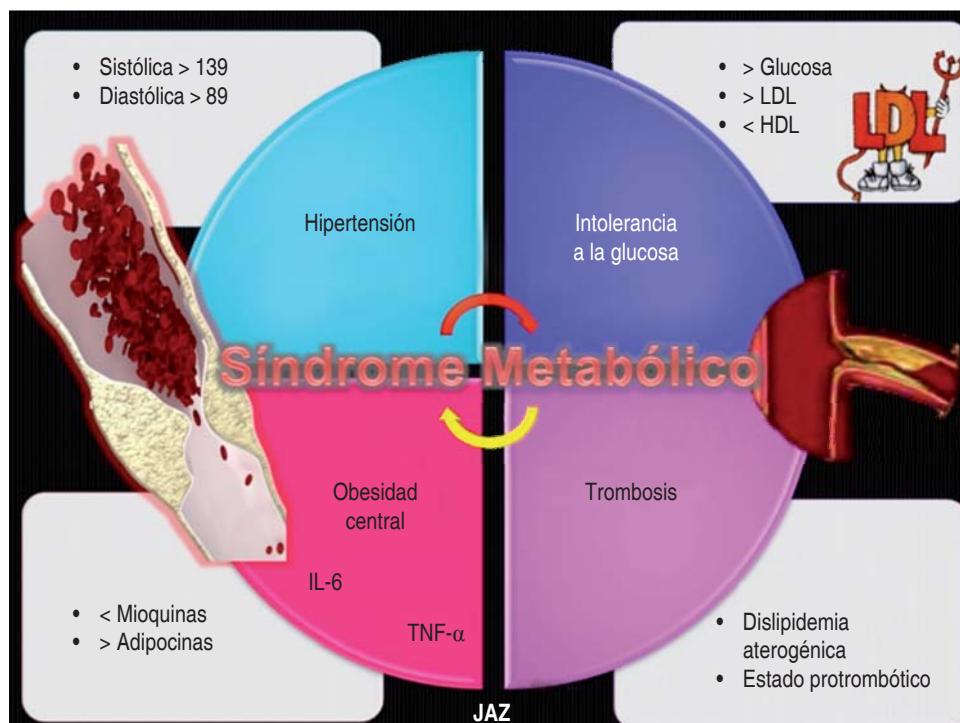
Los estudios prospectivos y de casos y controles sugieren una asociación entre la periodontitis y el cáncer oral y orofaríngeo, mientras que algunos microorganismos orales pueden alterar las células y los tejidos consistentes produciendo cambios malignos y una plausibilidad biológica adicional.

En ciertos estudios se muestra que la enfermedad periodontal está asociada a 15% de mayor riesgo a desarrollar cualquier tipo de cáncer aunque se sabe que existe mayor riesgo de cáncer del tracto digestivo, colorrectal, de páncreas y de próstata en los hombres y del cuerpo uterino en mujeres asociado a la enfermedad periodontal.

Se concluyó que esto indica que los factores de riesgo genéticos compartidos podrían parcialmente explicar la asociación entre la enfermedad periodontal y el cáncer.<sup>26</sup>

### Enfermedades cardiovasculares

Diversos estudios sobre la relación directa entre la periodontitis crónica y las enfermedades cardiovasculares proporcionan evidencia de que la perio-



**Figura 3.**

Proceso de formación de aterosclerosis en la hipertensión arterial.

dentitis crónica aumenta el nivel de inflamación, los niveles de proteína C-reativa (PCR) y otros biomarcadores.<sup>27</sup>

Mecanismos potenciales adicionales han puesto de manifiesto que la exposición continua y prolongada de las bacterias de la cavidad oral o toxinas bacterianas puede iniciar cambios patológicos en las paredes de los vasos sanguíneos y por lo tanto actuar como un precursor de la aterosclerosis en huéspedes susceptibles.

En este contexto no hay datos suficientes para considerar que *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* y *P. intermedia* tengan la capacidad de invadir las células huésped, incluyendo el epitelio y el endotelio, que permita eludir el aclaramiento de neutrófilos. De esta manera, los patógenos periodontales pueden penetrar la barrera epitelial de los tejidos periodontales y lograr la propagación sistémica a través de la corriente sanguínea.<sup>28</sup> Por este mecanismo dinámico, patógenos periodontales pueden infectar el epitelio vascular y las placas ateroscleróticas, causando inflamación e inestabilidad de la placa seguidas de la isquemia miocárdica agu-

da. Además, los patógenos periodontales producen una variedad de factores de virulencia (por ejemplo; leucotoxinas, hemolisinas, vesículas de membrana y LPS) que tienen efectos perjudiciales en el sistema vascular, lo que da como resultado la agregación y adhesión plaquetaria y la formación de depósitos cargados de lípidos de colesterol que contribuyen a la formación de ateromas (Figura 4).<sup>29</sup>

#### Partos prematuros y fetos de bajo peso al nacer

El bajo peso al nacer (< 2,500 g) y parto prematuro (antes de las 37 semanas de gestación) son las principales determinantes de la morbilidad infantil y la mortalidad neonatal que ejercen un gran repercusión financiera en el sistema de salud pública.<sup>30</sup> El primer estudio que informó sobre los efectos de la mala higiene oral en el nacimiento de bebés de bajo peso y prematuros fue realizado por Offenbacher.<sup>31</sup>

Se obtuvo información obstétrica y demográfica de los registros prenatales de los pacientes en los que se demostró que las madres con más de 60% de los sitios con pérdida de inserción clínica de 3

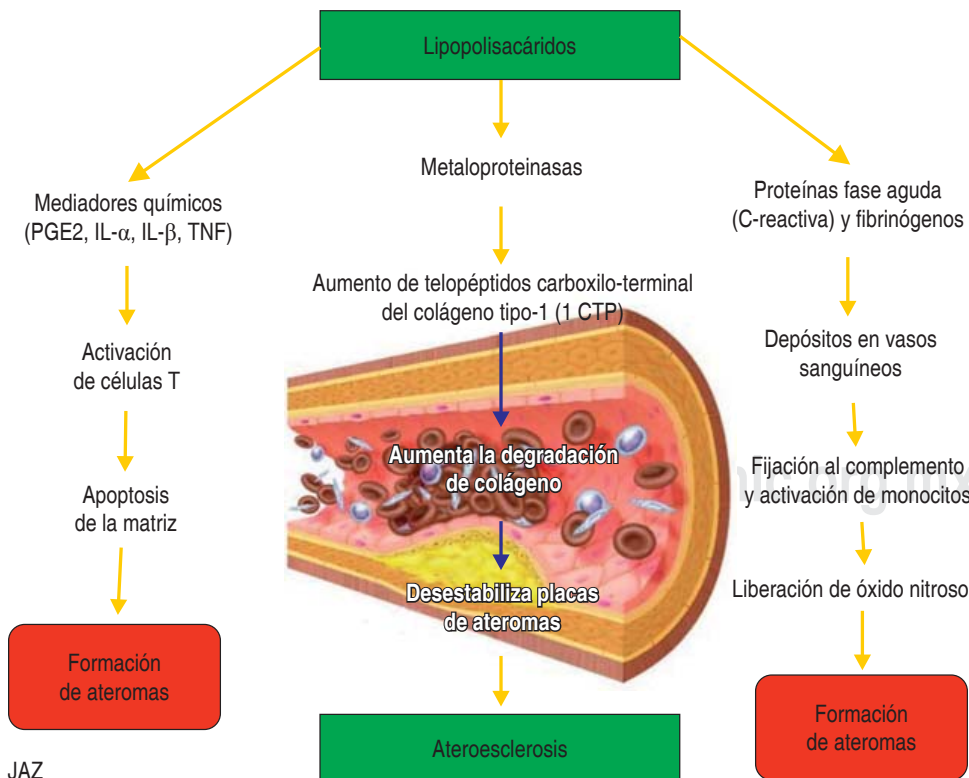


Figura 4.

Proceso del desarrollo de la aterosclerosis.

mm o más, eran 7 veces más propensas a tener un resultado adverso del embarazo que las madres periodontalmente sanas.

Se han detectado patógenos periodontales que incluyen *P. gingivalis* utilizando un ensayo de PCR en el líquido amniótico de mujeres embarazadas con un diagnóstico de amenaza de parto prematuro así como en las placentas de mujeres con preeclampsia.<sup>32</sup>

La etiología del parto prematuro es multifactorial; sin embargo, la inflamación es la ruta común que conduce a contracciones uterinas y cambios cervicales con o sin ruptura prematura de membranas.<sup>33</sup>

La plausibilidad biológica de la relación entre las enfermedades periodontales y el parto prematuro puede resumirse con base en 3 posibles vías.<sup>34</sup> La primera vía potencial consiste en la diseminación hematogena de productos inflamatorios de una infección periodontal. La segunda vía implica una respuesta fetomaterna inmune a patógenos orales. La tercera vía propuesta para explicar la relación causal teórica entre la enfermedad periodontal y el parto prematuro implica bacteriemia por infecciones orales.

### Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad causante de que el cuerpo no produzca suficiente insulina, una hormona producida en el páncreas, o que no responda adecuadamente a ella. La insulina permite que las células absorban la glucosa con el fin de convertirla en energía. La diabetes mellitus impide al organismo responder correctamente a su propia insulina o producirla en cantidades suficientes. Algunos pacientes presentan ambos casos.

La DM puede conducir a diversas complicaciones como infecciones agudas/crónicas, enfermedades vasculares, neuropatía, nefropatía y retinopatía. La enfermedad periodontal crónica y la DM son enfermedades crónicas comunes en los adultos de todo el mundo.

Numerosos estudios han demostrado que el control deficiente de glucosa en la sangre puede contribuir a una mala salud periodontal<sup>35</sup> y viceversa.<sup>36</sup>

La diabetes es un factor de riesgo para la gingivitis y la periodontitis.

Los pacientes con DM tienen 2.8 veces más probabilidades de desarrollar la enfermedad periodontal destructiva,<sup>37</sup> así como 4.2 veces mayor probabilidad

de experimentar la pérdida progresiva de hueso alveolar.<sup>38</sup>

La interrelación entre la enfermedad periodontal y la DM es un ejemplo de una enfermedad sistémica que predispone a la infección oral. Una vez instalada la infección exacerba la enfermedad sistémica.<sup>39</sup> Se ha sugerido que la hiperglucemia fomenta el desarrollo y la progresión de la periodontitis.<sup>40,41</sup>

La diabetes también puede causar daños en la adhesión de neutrófilos, la quimiotaxis y la fagocitosis, volviendo a los pacientes más susceptibles a la destrucción periodontal. Los efectos de un estado hiperglucémico incluyen la inhibición de la proliferación osteoblástica y la producción de colágeno.

Por esta razón, la periodontitis crónica se ha definido como la sexta complicación de la diabetes.

En consecuencia, la prevención y control de la periodontitis crónica deben considerarse parte integral de las estrategias de control de la diabetes.

Por otra parte, la periodontitis crónica puede tener un impacto significativo en el estado metabólico de la diabetes. Varios estudios han sugerido que los pacientes con periodontitis tienen mayores concentraciones de marcadores séricos inflamatorios como la PCR, IL-6 y el fibrinógeno que los pacientes sin periodontitis.

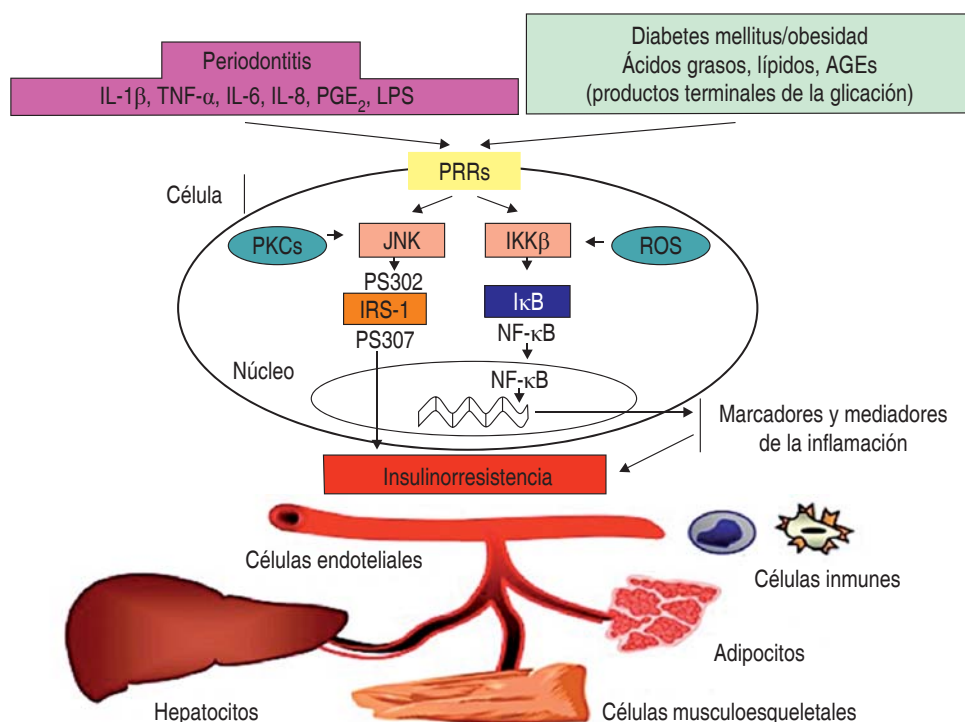
Una vez que la periodontitis crónica se ha establecido, el control metabólico (control de la glucemia o el mantenimiento de los niveles de glucosa en la sangre) puede complicarse por un depósito constante de anaerobios Gram-negativos situados en la parte inferior de las bolsas periodontales, lo que conduce a aumentar la destrucción periodontal.<sup>42</sup>

La inflamación sistémica aumenta la resistencia a la insulina y hace que sea difícil para los pacientes controlar sus niveles de glucosa en la sangre (*Figura 5*).

Es importante vigilar la hemoglobina A1c (HbA1c) para evaluar el control de la diabetes, ya que un mal control de la glucemia se ha relacionado con el tiempo con el desarrollo y progresión de las complicaciones microvasculares diabéticas.

Por otra parte, los organismos *P. gingivalis* con fimbrias tipo II sólo se detectan en pacientes con niveles de HbA1c elevados, mientras que se observan mejoras en los niveles de HbA1c sólo en sujetos sin tipo II. Estos resultados sugieren que los niveles de glucemia en pacientes con DM se ven afectados por la persistencia de *P. gingivalis* en las bolsas periodontales, especialmente los clones con fimbrias de tipo II. Los AGE en suero muestran también una





**Figura 5.** Mecanismo propuesto por el cual los mediadores inflamatorios periodontales pueden contribuir al desarrollo de resistencia a la insulina en individuos con diabetes tipo 2 y periodontitis. Los mediadores inflamatorios procedentes de fuentes periodontales pueden interactuar sistémicamente con lípidos, ácidos grasos libres y los productos finales de glicación avanzada (AGEs), todos los cuales son característicos de la diabetes. Esta interacción induce o perpetúa la activación de las vías intracelulares, tales como la I-kappa B (IκB), la I-kappa B quinasa-β (IKKβ), factor nuclear kappa B (NF-κβ) y la proteína C-quinasa Jun N-terminal (JNK) ejes, todos los cuales están asociados a la resistencia a la insulina. La activación de estas vías inflamatorias en las células inmunes (monocitos o macrófagos), células del endotelio, adipocitos, hepatocitos y células musculares promueve y contribuye a aumentar la resistencia total a la insulina, lo que hace que sea difícil lograr el control metabólico en pacientes con diabetes tipo 2 y periodontitis.

relación significativa con el deterioro causado por la periodontitis y puede ser un biomarcador útil para evaluar la periodontitis asociada a la DM.

Finalmente, debido a la escasa información con la que se cuenta, se necesitan más datos epidemiológicos clínicos y sólidos para fortalecer este tipo de asociaciones.<sup>42</sup>

## CONCLUSIÓN

La evidencia actual sugiere que la inflamación causada por infecciones periodontales afecta no sólo el medio ambiente oral, sino también los órganos sistémicos.

Las enfermedades sistémicas relacionadas a la periodontitis son causadas por mecanismos subyacentes asociados con *P. gingivalis* y muchas otras bacterias.

Es posible que haya alguna evidencia de asociaciones epidemiológicas entre la periodontitis y varias enfermedades sistémicas como se mencionó anteriormente; por lo tanto, el control de las enfermedades bucodentales es esencial para la prevención y tratamiento de estas enfermedades sistémicas.

Además, la comprensión de la relación entre la periodontitis y las enfermedades sistémicas puede cambiar la política de salud, asegurando beneficios económicos, por lo que la comunidad médica debe estar consciente de los posibles efectos negativos de las infecciones periodontales en la salud sistémica.

Finalmente, la medicina periodontal promueve una estrecha colaboración entre los profesionales dentales y médicos, lo que implica una mejor comunicación y un enfoque de equipo eficaz en la práctica clínica. Por otra parte, los pacientes periodontales

deben ser remitidos a los médicos especialistas para mejorar la condición no sólo de las enfermedades sistémicas, sino también de la salud bucal, incluyendo el control y el tratamiento periodontal.

## REFERENCIAS

1. Miller WD. The human mouth as a focus of infection. *Dental Cosmos*. 1891; 33: 689-713.
2. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol*. 1996; 1: 821-878.
3. Scannapieco FA. Position paper of The American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. *J Periodontol*. 1998; 69: 841-850.
4. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect*. 2007; 13 Suppl 4: 3-10.
5. Zerón A. Odontología genómica, la medicina oral del siglo XXI. *Rev ADM*. 2006; 63 (2): 52-61.
6. Zerón A. Medicina periodontal. Capítulo 2. En: Castellanos-Suárez J, Díaz-Guzmán L, Gay-Zarate O. *Medicina en odontología*. 3ª ed. México: Ed. Manual Moderno; 2015.
7. Zerón A. Genoma, microbioma y epigenoma humano. Una visión contemporánea de la triada ecológica. *Rev ADM*. 2014; 71 (4): 162-170.
8. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, La Croix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women principal results from the women's health initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288: 321-333.
9. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol*. 2005; 76: 2106-2115.
10. Sjogren P, Nilsson E, Forsell M, Johansson O, Hoogstraate J. A systematic review of the preventive effect of oral hygiene on pneumonia and respiratory tract Infection in elderly people in hospitals and nursing homes: effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56: 2124-2130.
11. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2012; 379: 165-180.
12. Kshirsagar AV, Offenbacher S, Moss KL, Barros SP, Beck JD. Antibodies to periodontal organisms are associated with decreased kidney function -The dental atherosclerosis risk in communities study. *Blood Purification*. 2007; 25: 125-132.
13. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TWJ. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010; 376: 1094-1108.
14. de Pablo P, Chapple ILC, Buckley CD, Dietrich T. Periodontitis in systemic rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*. 2009; 5: 218-224.
15. Kshirsagar AV, Moss KL, Elter JR, Beck JD, Offenbacher S, Falk RJ. Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis*. 2005; 45: 650-657.
16. Kinloch AJ, Alzabin S, Brintnell W, Wilson E, Barra L, Wegner N et al. Immunization with Porphyromonas gingivalis enolase induces. *Arthritis Rheum*. 2011; 63: 3818-3823.
17. Nesse W, Westra J, van der Wal J, Abbas F, Nicholas A, Vissink A et al. The periodontium of periodontitis patients contains citrullinated proteins which may play a role in ACPA (anti-citrullinated protein anti-body) formation. *J Clin Periodontol*. 2012; 39: 599-607.
18. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K et al. Mild cognitive impairment. *Lancet*. 2006; 367: 1262-1270.
19. Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H. Alzheimer's disease. *Lancet*. 2006; 368: 387-403.
20. Syrjala AMH, Ylostalo P, Ruoppi P, Ko-Mulainen K, Hartikainen S, Sulkava R et al. Dementia and oral health among subjects aged 75 years or older. *Gerodontology*. 2012; 29: 36-42.
21. Yu YH, Kuo HK. Association between cognitive function and periodontal disease in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56: 1693-1697.
22. Wang Z, Zhou X, Zhang J, Zhang L, Song Y, Hu FB et al. Periodontal health, oral health behaviors, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol*. 2009; 36: 750-755.
23. Preshaw PM. Definitions of periodontal disease in research. *J Clin Periodontol*. 2009; 36: 1-2.
24. Reeves AF, Rees JM, Schiff M, Hujuel P. Total body weight and waist circumference associated with chronic periodontitis among adolescents in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006; 160: 894-899.
25. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged and older adults. *J Periodontol*. 2003; 74: 610-615.
26. Arora M, Weuve J, Fall K, Pedersen NL, Mucci LA. An exploration of shared genetic risk factors between periodontal disease and cancers: A prospective co-twin study. *Am J Epidemiol*. 2010; 171: 253-259.
27. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2008; 35: 277-290.
28. Tonetti MS, van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the joint EFP/ AAP workshop on periodontitis and systemic diseases. *J Periodontol*. 2013; 84: S24-29.
29. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, Genco R, Goldfine A, Libby P et al. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2009; 104 (1): 59-68.
30. Pizzo G, La Cara M, Conti-Nibali M, Guiglia R. Periodontitis and preterm delivery. A review of the literature. *Minerva Stomatol*. 2005; 54: 1-14.
31. Barak S, Oettinger-Barak O, Machtei EE, Sprecher H, Ohel G. Evidence of periopathogenic microorganisms in placentas of women with preeclampsia. *J Periodontol*. 2007; 78: 670-676.
32. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes systematic review. *J Clin Periodontol*. 2013; 40 Suppl 14: S181-S194.
33. Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta- analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189: 139-147.
34. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1500-1507.
35. Cianciola LJ, Park BH, Bruck E, Mosovich L, Genco RJ. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *J Am Dent Assoc*. 1982; 104: 653-660.

36. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol.* 1998; 3: 51-61.
37. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non- insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol.* 1991; 62: 123-131.
38. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol.* 1998; 3: 30-39.
39. Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL, Grisi MF. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol.* 2003; 74: 1361-1367.
40. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol.* 2001; 6: 99-112.
41. Iacopino AM. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. *Ann Periodontol.* 2001; 6: 125-137.
42. Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS et al. Update on prevalence of periodontitis in adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol.* 2015; 86 (5): 611-622.

Correspondencia:

**Dr. Agustín Zerón**

E-mail: periodontologia@hotmail.com