



APSGibara2023

II Jornada Científica de Atención Primaria de Salud

TÍTULO: ATEROSCLEROSIS, SU RELACIÓN CON LA PERIODONTITIS

Dra. Yainé Daylén Gutiérrez Diéguez^I, Dra. Adriana del Pilar Sariol de la Guardia^{II}, Dra. Claudia Rosa Salazar Pérez^{III}, Dra. Lisbet Pacheco Sánchez^{IV}, Dra. Ludis Castillo Pérez^V.

I Especialista de primer grado en Estomatología General Integral. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas. Manzanillo. Granma. ORCID:0000-0001-5819-4395. Molinalottijorge@gmail.com

II Residente de 2do año en Farmacología. Universidad de Ciencias Médicas. Manzanillo. Granma. ORCID:0000-0002-4783-3304. ldanielceletti@gmail.com

III Especialista de primer grado en Farmacología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas. Manzanillo. Granma. ORCID:0000-0002-6641-0825. claudiacp@infomed.sld.cu

IV Residente de 4to año en Farmacología. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas. Manzanillo. Granma. ORCID: 0000-0002-3104-1468. lisbetp22653@gmail.com

V Especialista de primer en MGI y Farmacología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas. Manzanillo. Granma. ORCID: 0000-0002-2553-6317. ludis@infomed.sld.cu

Resumen

La enfermedad periodontal provoca la pérdida de hueso que soporta los dientes. La aterosclerosis es una induración causada específicamente por placas de ateromas. Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de relacionar la aterosclerosis con la periodontitis, que es una enfermedad periodontal muy

frecuente en grupos etarios mayores. Para la realización de esta revisión se emplearon 10 libros de texto impresos y digitales, así como 7 revistas publicadas en la web. Con la misma se arribó a conclusiones de que existen evidencias epidemiológicas y experimentales respecto a la asociación entre aterosclerosis y periodontitis, compartiendo ambos factores de riesgo. La presencia de aterosclerosis en las arterias periodontales, explican la asociación con la periodontitis siendo el mecanismo más evidente la infección directa de la arteria carotídea. El mejor ejemplo en este sentido es el citomegalovirus.

Palabras clave: Aterosclerosis, enfermedad periodontal, periodontitis.

INTRODUCCIÓN

La **enfermedad periodontal** comprende cualquier tipo de infección que afecte a los tejidos que rodean y dan soporte a los dientes, es decir, las encías. Suele empezar por un proceso de gingivitis que al no tratarse correctamente provoca un estadio más avanzado de la infección llamada periodontitis, en la que las encías y el hueso de soporte se pueden llegar a dañar seriamente llegando a provocar la pérdida de piezas dentales.

La periodontitis termina con una infección ante el biofilm microbiano, seguido por una destrucción tisular mediada por leucocitos hiperactivados o cebados y la red de citocinas, eicosanoides, y metaloproteinasas de matriz (MMPs) que causan clínicamente significativa destrucción de hueso y tejidos conectivos. La acumulación bacteriana en los dientes es determinante para el inicio y progresión de la periodontitis. Aunque las bacterias son esenciales para el inicio de la periodontitis, la gravedad de la enfermedad y respuesta al tratamiento es el resultado de factores modificadores (tabaquismo), contribuyentes (diabetes) o predisponentes (carga genética).

Además de la placa bacteriana o biofilm microbiano, existen otros factores locales y sistémicos que modifican la respuesta del huésped ante la invasión territorial,

facilitando o por el contrario retardando el proceso infeccioso, por ejemplo tabaquismo, diabetes mellitus, déficits de neutrófilos (Síndrome de Down, de Papillon-Lefèvre o de Marfan). (1)

A pesar que la gingivitis es común entre los jóvenes, la enfermedad periodontal tiene un inicio alrededor de los 30 a 35 años de edad y su gravedad aumenta con el paso del tiempo. (2-3) La progresión de la enfermedad periodontal es lenta y tiene periodos de exacerbación y remisión, pero puede llegar a fases irreversibles (2)

La enfermedad periodontal provoca la pérdida de hueso que soporta los dientes. El hueso perdido no se puede recuperar, pero sí que se puede detener su pérdida. Es importante tratarla para detener la pérdida de hueso y evitar que se pueda llegar a perder todos los dientes. Por eso es necesario visitar el dentista una o dos veces al año de forma rutinaria, ya que muchas veces la periodontitis no provoca ningún dolor y solo puede ser detectada por los profesionales. (3)

En su primera etapa, llamada gingivitis, las encías pueden estar inflamadas y rojas, y pueden sangrar. En su forma más grave, llamada periodontitis se destruye el hueso los cuales se pueden aflojar o incluso caerse (4)

Existen una serie de factores de riesgo que nos harán tener más posibilidades de padecer enfermedad periodontal: El tabaco y el fumar, cuando más cigarros fume mayor el riesgo, Diabetes Mellitus con mal control, mala higiene bucal, estrés, factores genéticos, dientes apiñados o mal posicionados, sequedad en la boca. Una vez más, la prevención será nuestro mejor aliado para evitar sufrir una **enfermedad de las encías** que de no controlarse, puede conllevar a consecuencias nefastas para nuestros dientes (3-5)

Los términos arteriosclerosis, arteriolosclerosis y aterosclerosis son similares tanto en escritura como en significado, aunque son, sin duda, diferentes. **La arteriosclerosis** es un término generalizado para cualquier endurecimiento con

pérdida de la elasticidad de las arterias, la palabra viene del griego *arterio*, que significa «arteria» y *sclerosis* que significa «cicatriz, rigidez». La **arteriolo sclerosis** se usa exclusivamente para el endurecimiento de las arteriolas o arterias de pequeño calibre. La **aterosclerosis** es una induración causada específicamente por placas de ateromas⁽⁷⁾ Ver anexo ⁽⁵⁾

Los factores de riesgo más comunes son los siguientes: hipertensión, tanto los valores sistólicos como los diastólicos, influyen a la elevación del riesgo acompañado de hipercolesterolemia. Gradualmente existe a mayor edad una mayor tensión arterial debido a la pérdida de elasticidad de los vasos. El consumo de cigarrillos, aumenta la presión debido a la afección de la microvasculatura generalizada y también por la predisposición a la arterosclerosis que presentan, aumento de homocisteína en plasma, factores relacionados con la hemostasia y trombosis, y por supuesto los antecedentes familiares. Otros posibles factores de riesgo son niveles elevados de la proteína C reactiva (PCR) en la sangre que puede aumentar el riesgo de arterosclerosis y de ataques al corazón; altos niveles de PCR son una prueba de inflamación en el cuerpo que es la respuesta del organismo a lesiones o infecciones. El daño en la parte interna de las paredes de las arterias parece desencadenar la inflamación y ayudar al crecimiento de la placa.

Las personas con bajos niveles de PCR pueden tener arterosclerosis a una tasa más lenta que cuando se tienen niveles elevados de PCR y la investigación está en curso para establecer si la reducción de la inflamación y la disminución de los niveles de PCR también puede reducir el riesgo de la arterosclerosis, al igual que las hormonas sexuales, los estrógenos son protectores de la arterosclerosis y por ende las mujeres son más afectadas después de la menopausia . ⁽⁸⁾

El pilar sobre el que se fundamenta el origen de la lesión arteriosclerótica es la disfunción endotelial. Se estima que ciertos trastornos del tejido conjuntivo puedan ser factores de iniciación que, sumados a factores de riesgo como la

hipertensión, promuevan la más frecuente aparición de arteriosclerosis en algunos grupos de individuos. No existe tratamiento médico alguno demostrado para la arteriosclerosis pese a ser el fármaco probablemente más buscado por la industria farmacéutica (9)

Problema: incidencia de aterosclerosis en pacientes que padecen periodontitis.

Con el objetivo de fundamentar la relación de la aterosclerosis con la periodontitis.

DESARROLLO

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la causa más frecuente de muerte a nivel mundial. Su substrato corresponde a la aterosclerosis de las grandes arterias y del árbol coronario. Con frecuencia, en los pacientes que debutan con algún evento cardiovascular no es posible identificar alguno de los factores de riesgo tradicionales, tales como tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial, etc. (11, 12, 13). En la búsqueda de nuevos factores de riesgo ha adquirido importancia el rol de la infección, campo dentro del cual nuestro trabajo se ha concentrado en la infección periodontal.

La periodontitis avanzada, el estadio más avanzado de la gingivitis, compromete entre el 8 y 10% de la población adulta, y es aún más frecuente en grupos etarios mayores. Se define por la pérdida de elementos dentales con compromiso infeccioso e inflamatorio variable del tejido periodontal (Ver anexo 1, 2, 3,4), el cual determinaría la activación y liberación al torrente sanguíneo de numerosos elementos inflamatorios, incluyendo metaloproteinasas. Varios estudios epidemiológicos han demostrado asociación entre periodontitis avanzada con una mayor incidencia de eventos coronarios. Los sujetos con periodontitis avanzada, tienen un riesgo 25% mayor de presentar accidentes cardiovasculares que las personas sin enfermedad periodontal.

La asociación fue aún mayor en los hombres menores de 50 años, en quienes la infección periodontal implicó 70% de mayor riesgo para un evento cardiovascular durante el período de seguimiento.

Otro argumento en favor de la asociación entre enfermedad periodontal y aterosclerosis fue presentada por Desvarieux y cols. Ellos investigaron la posible relación entre infección periodontal y aterosclerosis subclínica. (12-14)

Sus análisis fueron ajustados por los factores de riesgo clásicos. Después de dicho ajuste, demostraron una asociación entre el grosor de la íntima carotídea y la masa bacteriana periodontal. Esta relación persistió independiente del nivel de la proteína C reactiva.

En el estudio Bruneck se analizó prospectivamente la posible relación entre diversas infecciones (respiratorias, urinarias, periodontales y otras) con el riesgo de aterosclerosis subclínica. En un seguimiento de 5 años observaron que las infecciones crónicas amplificaban la presencia de aterosclerosis carotídea.

Esto fue especialmente notable en sujetos sin enfermedad carotídea al comienzo del estudio: en este subgrupo, la presencia de cualquiera de estas infecciones crónicas implicó un significativo mayor riesgo de tener aterosclerosis versus aquellos sujetos que no presentaron infecciones durante ese lapso. En este estudio se comprobó además la existencia de mayor aterosclerosis en aquellos sujetos con mayor evidencia de inflamación sistémica, tales como moléculas de adhesión, endotoxina bacteriana circulante, heat-shock protein 60 y anticuerpos anti micobacterias, lo que hizo sugerir a los autores la posibilidad de un nexo fisiopatológico entre infección, inducción de inflamación sistémica, autoinmunidad y aterosclerosis.

Existen abundantes publicaciones que avalan la asociación epidemiológica entre diversos gérmenes específicos y aterosclerosis, especialmente *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* y bacterias periodontales. (15-16)

INFECCIÓN Y ATEROSCLEROSIS

Puesto que existiría asociación epidemiológica entre infección periodontal y aterosclerosis, ¿cuáles serían los mecanismos que explicarían tal asociación? El mecanismo más evidente sería la infección directa de la arteria carotídea. El mejor ejemplo en este sentido es el citomegalovirus, el cual puede infectar células endoteliales y estimular la acumulación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidado en células musculares lisas. Sin embargo, el concepto que predomina en estos días respecto de la relación entre infección y aterosclerosis se refiere al posible daño por autoinmunidad.

La aterosclerosis es considerada una enfermedad inflamatoria crónica. Los mecanismos de la inflamación crónica son similares a los empleados por el organismo para eliminar bacterias. El sistema inmune es capaz de reconocer bacterias patógenas debido a que posee más de 100 receptores reconocedores de patterns bacterianos (PPRs, en su sigla en inglés). Estos receptores inducen fagocitosis de los antígenos bacterianos, además de activar al resto del sistema inmune, a través de linfocitos B y T.

Los PPRs reconocerían “neoantígenos”, a través del proceso de similitud molecular (mimetismo). Se han descrito 4 neoantígenos relacionados con el proceso aterosclerótico: heat shock proteins, β -glicoproteína-I, LDL oxidado y fosfolípidos relacionados. El LDL oxidado y los fosfolípidos estimulan la liberación de anticuerpos de inmunoglobulina M.

Otros PPRs, tales como la PCR, son reconocidos hoy en día como marcadores y mediadores de la inflamación crónica en aterosclerosis. Igualmente importantes son los PPRs especializados CD36, conocidos como scavenger receptors, los cuales están presentes en monocitos, macrófagos y neutrófilos, y que median la incorporación de LDL oxidado, formando las células espumosas en las placas ateroscleróticas. Un tercer grupo de PPRs son los Toll-like receptors (TLRs).

Estos receptores de señales transmembrana se expresan en células presentadoras de antígenos, en células endoteliales, y en linfocitos T killer. Los TLRs reconocen LDL oxidado y el ácido lipoteicoico de la pared celular de los microorganismos gram positivos y remanentes de RNA and DNA de bacterias y virus (17). Los TLR estimulan la expresión de interleukina- 1 β y de interleukina-8, lo que aumenta la expresión de moléculas de adhesión, como MCP (monocyte chemoattractant protein-1) y de interferón desde linfocitos T killer, lo que finalmente activa a macrófagos. Así, patrones moleculares microbianos o neoantígenos endógenos pueden activar el proceso inmune tal como se observa en aterosclerosis. Recientemente, Ott y cols contribuyeron importantemente a la teoría bacteriana de la aterosclerosis. (15)

Usando muestras de aterectomía coronaria estos autores identificaron las “huellas dactilares” de más de 50 especies bacterianas, incluyendo a gémenes comunes, tales como Staphylococcus y Streptococcus, y a bacilos gran negativos como Proteus y Klebsiella. Notablemente, estos autores encontraron C pneumoniae en el 51% de las muestras, mientras que no encontraron ni Mycoplasma o Helicobacter. En este trabajo los autores no encontraron DNA bacteriano en arterias coronarias de pacientes sin enfermedad coronaria avanzada (usados como controles), lo que hizo plantear que las bacterias no jugarían un rol en la aterosclerosis temprana, y que la infección bacteriana in situ podría promover aterogénesis en presencia de otros factores de riesgo, tal como LDL oxidado. (8-12)

La gran cantidad de “huellas dactilares” bacterianas presentes en la placa aterosclerótica coronaria sugiere que los macrófagos transportan el DNA bacteriano fagocitado en lugares remotos, como la gingival, la piel, o el tracto respiratorio. Así la presencia de DNA bacteriano en la placa aterosclerótica no implica patogenicidad mediante infección directa, sino que podría estar ligado a autoinmunidad.

La periodontitis produce bacteremias cíclicas y crónicas de bajo grado, que se traducen, además, en mayores niveles de marcadores biológicos de inflamación, tal como es el caso de TNF α , interleukinas 1 y 6 y PCR ultrasensible, comparados con pacientes sin enfermedad periodontal. (13)

Por otra parte, está demostrado que las bacterias de la cavidad orofaríngea son capaces de alterar la homeostasis endotelial, inclinando la balanza hacia un estado protrombótico y proaterogénico, y menor producción de óxido nítrico endotelial. Otro mecanismo potencialmente involucrado es la mayor activación de metaloproteinasas, reflejadas en una concentración sérica superior de los productos de degradación del colágeno comparados con pacientes sin enfermedad periodontal

Se ha demostrado que en pacientes con Síndrome Coronario Agudo, existen niveles superiores del telopéptido del extremo carboxiterminal del colágeno tipo I (ICTP, un marcador de degradación de colágeno), sugiriendo que en estos pacientes hay mayor degradación de colágeno, lo cual podría tener impacto en la desestabilización de las placas coronarias. Así, un mecanismo común entre la infección periodontal y la patogenia de la placa vulnerable podría ser la liberación de metaloproteinasas, con la consiguiente destrucción de la cubierta de colágeno, evento muy característico de la placa coronaria aguda. (14)

Una vez presentada la evidencia epidemiológica y la plausibilidad biológica, se demuestra ahora en modelos animales en donde se ha estudiado la hipótesis de que la infección (específicamente, la infección periodontal) pueda inducir aterosclerosis.

En humanos, la periodontitis se ha asociado a la presencia de varias especies de microorganismos en la placa bacteriana. Esta placa puede estar compuesta por más de 300 especies bacterianas, principalmente anaerobias y Gram negativas, entre las que destaca *Porphyromona Gingivalis* (PG). *Porphyromona gingivalis* es

otro microorganismo periodontopatógeno, que posee fimbrias en su superficie que le permiten adherirse e invadir las células epiteliales y endoteliales, multiplicándose dentro de ellas, evadiendo la respuesta inmune y alterando su función normal.

El aumento de bacterias periodontales puede resultar en la penetración de bacterias y sus productos a los tejidos gingivales, provocando una respuesta inflamatoria con liberación de mediadores inflamatorios. Jain y cols trabajaron en conejos blancos de Nueva Zelanda, en los cuales provocaron periodontitis mediante ligaduras de seda impregnadas con PG en los dientes de los conejos. Estos autores demostraron una asociación positiva entre la severidad de la infección periodontal y la presencia de placas ateroscleróticas en las grandes arterias. (5-6)

CONCLUSIONES

1. Existen evidencias epidemiológicas y experimentales respecto de la asociación entre aterosclerosis y periodontitis.
2. La aterosclerosis es considerada una enfermedad inflamatoria crónica y la periodontitis es una infección que afecta a los tejidos que rodean y dan soporte a los dientes, compartiendo ambos factores de riesgo.
3. La presencia de aterosclerosis en las arterias periodontales explica la asociación con la periodontitis, siendo el mecanismo más evidente la infección directa de la arteria carotídea. El mejor ejemplo en este sentido es el citomegalovirus, el cual puede infectar células endoteliales y estimular la acumulación de LDL oxidado en células musculares lisas.

Referencias bibliográficas

1. Laplace Pérez BN, Legrá Matos SM, Fernández Laplace J, Quiñones Márquez D, Piña Suárez L, Castellanos Almestoy L. Enfermedades bucales en

el adulto mayor. CCM. 2020 [citado 24 mar 2021]; 17(4): 477-88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560

2. Carramolino Cuéllar E, Tomás Carmona I, Jiménez Soriano Y. Relationship between the oral cavity and cardiovascular diseases and metabolic syndrome. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2021 [citado 22 mar 2014] 19(3): 289-94. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24121926>

3. Almaguer Herrera A, Miguel Soca PE, Reynaldo Sera C, Mariño Soler AL, Oliveros Guerra RC. Actualización sobre diabetes mellitus. CCM. 2020 [citado 15 mar 2021]; 16 (2): 1-16. Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/507>

4. Lee KS, Kim EK, Kim JW, Choi YH, Mechant AT, Song KB, et al. The relationship between metabolic conditions and prevalence of periodontal disease in rural Korean elderly. Arch Gerontol Geriatr. 2018 [citado 22 mar 2019]; 58(1):125-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167494313001453?via=ihub>

5. Khosravi R, Ka K, Huang T, Khalili S, Nguyen BH, Nicolau B, et al. Tumor necrosis factor- α and interleukin-6: potential interorgan inflammatory mediators contributing to destructive periodontal disease in obesity or metabolic syndrome. Mediators Inflamm. 2020 [citado 22 mar 2014] 2013(728987): 6. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/mi/2013/728987>

6. Furuta M, Shimazaki Y, Takeshita T, Shibata Y, Akifusa S, Eshima N, et al. Gender differences in the association between metabolic syndrome and periodontal disease: the Hisayama Study. J Clin Periodontol. 2013 [citado 1 mar 2019]; 40(8):743-52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles>

7. Marchetti E, Monaco A, Procaccini L, Mummolo S, Gatto R, Tetè S, et al. Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome. Nutr Metab. 2012

[citado 22 feb 2014]; 9(1):88. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC34994568>

8. Escobar Yéndez NV. Lípidos y aterosclerosis. 1 ed. Santiago de Cuba: Editorial Oriente; 2011.
9. Russell R. Aterosclerosis. En: Wyngaarden JB, Smith LH Bennett JC, editors. Cecil. Tratado de Medicina Interna. 19 ed. México: Editorial Interamericana; 2021. p.337- 342.
11. Roca Goderich R, Smith Smith V, Paz Presilla E, Losada Gómez J, Serret Rodríguez B, Llamas Sierra N, et al. Temas de Medicina Interna. 4 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2019.
12. Matarama Peñate M, Llanio Navarro R, Muñiz Iglesias P, Quintana Setién C, Hernández Zúñiga R, Vicente Peña E, et al. Medicina interna. Diagnóstico y tratamiento. 3 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2019.
13. Llanio Navarro R, Perdomo González G, Arús Soler ER, Fernández Naranjo A, Fernández Sacasas JA, Matarama Peñate M, et al. Propedéutica clínica y semiología. 4 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2020.
14. Gutiérrez Baró E, Bandera Rosell A, Gómez García AM, Galiano Ramírez MC, Aquino Cías JR, Aneiros Riba R, et al. Toxicomanías y adolescencia. Realidades y consecuencias. 1 ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2016.
15. Ávila Guethón J. Salud ecológica. 1 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2020.

ANEXOS



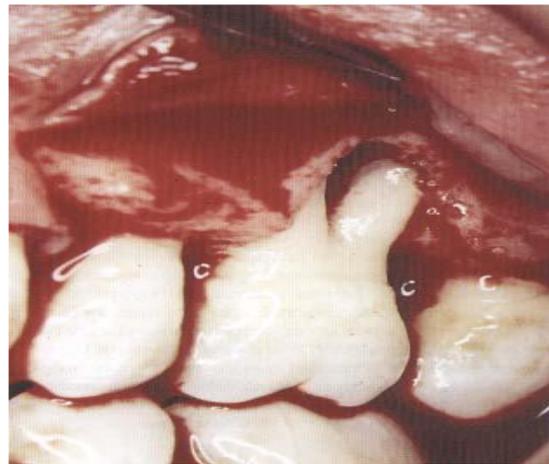
(2)



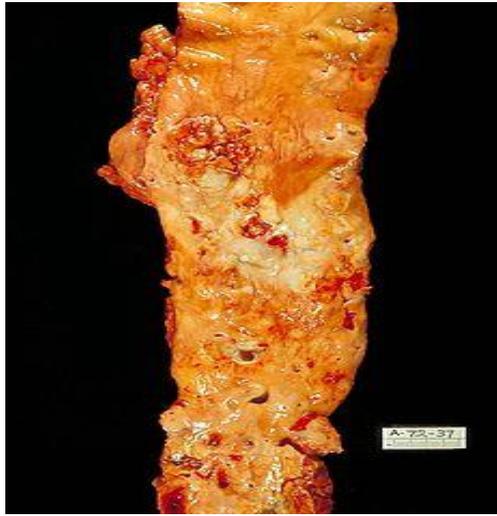
(1)



(4)



(3)



(5)