

ENFERMEDAD PERIODONTAL COMO POSIBLE FACTOR DE RIESGO EN LA ENFERMEDAD VASCULAR.

ASOCIACIÓN E IMPLICANCIAS

Prof. Dr. Osvaldo R Costa*¹, Dra. Andrea M. Sarudiansky*², Dra. Griselda N de la Cruz. *³

Se agrupan con el término de enfermedades periodontales a los procesos infecciosos producidos por la acción de bacterias asociadas en forma de biofilm¹⁷ que inducen una respuesta inflamatoria de los tejidos gingivoperiodontales.

Si bien el rol etiológico del Biofilm en la patogenia periodontal es innegable, hoy se sabe que para que se establezca la enfermedad periodontal se requiere un huésped susceptible. No todos los individuos son vulnerables en la misma medida ante los efectos destructivos de los patógenos periodontales. Es decir frente al desafío bacteriano, su carga antigénica y toxinas, se generará una respuesta en el huésped de tipo inmunoinflamatoria que intentará contener y controlar el ataque, pero simultáneamente la liberación de mediadores de la inflamación lleva a la destrucción de tejido conectivo y pérdida de tejido óseo que resulta en la enfermedad periodontal²⁶. Esta respuesta es característica de cada individuo y está condicionada por factores de riesgo que afectan y modifican la expresión de la enfermedad.^{6,7,16,20,25} Resulta interesante comprender el concepto que no sólo los factores de riesgo sistémico tienen repercusión en el área periodontal, sino que la patología periodontal puede tener repercusiones sistémicas de acuerdo a las últimas publicaciones^{1,2,4,5,7,10,12,8,16,18} ya sea favoreciendo la iniciación o influyendo en la progresión de afecciones sistémicas.

En 1900 Hunter¹¹ postuló la teoría de la infección focal según la cual los microorganismos bucales afectaban a distintos órganos y a partir de lo cual, la conducta clínica característica de la época era la realización de exodoncias indiscriminadas. Con el tiempo esta teoría quedó en desuso por la falta de sustento clínico y estadístico.

La realización de estudios poblacionales permitieron establecer la existencia de la asociación entre Enfermedad Periodontal y diversas patologías sistémicas, a saber: enfermedad cardiovascular y aterosclerosis^{2,5,15}, accidentes cerebrovasculares¹⁶, nacimiento de bebés prematuros y de bajo peso²² y diabetes.³¹

Paralelamente en el área médica, durante la última década se acrecentó el interés por avanzar en la teoría infecciosa de la etiopatogénesis de la enfermedad coronaria, aunque ya en 1908, Osler²⁴ sugirió asociación entre infección y aterosclerosis, distintos grupos en

el mundo comenzaron a investigar la asociación entre infección-inflamación y desarrollo y evolución de la placa aterosclerótica.^{29,15,19}

El Dr. E. Gurfinkel⁸, Jefe de la Unidad Coronaria de la Fundación Favaloro, en nuestro país encabezó el primer estudio prospectivo dirigido a demostrar el beneficio del tratamiento con un macrólido –roxitromicina, en el devenir de los síndromes coronarios agudos. Este mismo investigador, recientemente publicó un novedoso estudio⁹, que reporta la reducción del riesgo de muerte y recurrencia de eventos isquémicos en pacientes cursando infarto agudo de miocardio y en pacientes sometidos a angioplastia coronaria programada, con la administración de vacunas para influenza. Siendo la aterosclerosis cardiovascular y cerebrovascular la principal causa de muerte en el mundo,³³ son justificados los esfuerzos por comprender la fisiopatología de la placa de ateroma, así como los que permitan establecer todos los factores relacionados con su instalación, progresión e inestabilización, para poder intentar reducir el riesgo aterosclerótico no solo a través del tratamiento sino también de la prevención de dichos factores.

La enfermedad aterosclerótica y la enfermedad periodontal tienen etiologías multifactoriales y comparten factores de riesgo, por lo tanto para considerar que una asociación está presente se deben tener en cuenta aquellos estudios que ajustan las variables de riesgo comunes para no generar confusión en los resultados.

Aún cuando numerosas publicaciones demostraron asociación entre Enfermedad Periodontal y Enfermedad Cardiovascular (*gráfico 1*), esto no significa que se trate de una relación causa-efecto. Para establecer una relación causal se necesitan estudios longitudinales prospectivos y de intervención.

Dada la importancia de este tema y en virtud de los antecedentes analizados se decidió la realización de un trabajo conjunto entre docentes e investigadores de la cátedra de Periodoncia de la Universidad de Buenos Aires y La Fundación Favaloro.³

El objetivo del trabajo que se detalla a continuación fue evaluar la asociación existente entre la enfermedad periodontal (EP) y la enfermedad coronaria (EC) en pacientes argentinos.

El estudio fue, observacional, doble ciego. Se estudiaron 181 pacientes de ambos sexos (136 hombres (75%) y 45 mujeres (25%) con edades comprendidas entre los 35 y 65 años (la media fue de 50 años). X=50.

La muestra incluyó pacientes que ingresaron al servicio de hemodinamia del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Fundación Favaloro (ICYCC) para ser

sometidos a cinecoronariografía diagnóstica (CCG) en el período comprendido entre mayo de 2000 y febrero de 2001.

La cinecoronariografía es un método diagnóstico por el cual al paciente, bajo anestesia local, se le inyecta un material de contraste, que permite la visualización de la anatomía coronaria registrando y cuantificando el grado de obstrucción arterial existente.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos que ingresen al Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Fundación Favaloro (ICYCC) para una Cinecoronariografía programada (CCG).

Criterios de exclusión:

- Presencia de rehabilitaciones protéticas fijas de más de cinco piezas dentarias.
- Ausencia de piezas dentarias.
- Indicación de tratamiento antibiótico por infección coexistente de etiología no odontológica.
- Test de embarazo positivo.
- Enfermedad terminal sistémica con expectativa de vida < 1 año.
- Pacientes receptores de trasplante de órganos

Cronograma Cardiológico.

A todos los pacientes se le realizó al ingreso un electrocardiograma y se registraron los antecedentes cardiológicos incluyendo los factores de riesgo para enfermedad coronaria: hipercolesterolemia, hipertensión arterial, diabetes, y tabaquismo.

El resultado de la Cinecoronariografía (CCG) fue extraído de la base de datos del registro oficial del Servicio de Hemodinamia del (ICYCC). Con los resultados obtenidos los pacientes fueron divididos de acuerdo a la presencia o ausencia de Enfermedad Coronaria Significativa.

Se consideró Enfermedad Coronaria Significativa (ECS) a la presencia de por lo menos una obstrucción ubicada en una arteria coronaria epicárdica principal o en el origen de algunas de sus ramas, que comprometa la luz en un 70% o más.

Cronograma Odontológico.

A cada paciente se le realizó un odontograma, y ficha periodontal donde se registraron la profundidad al sondaje, pérdida de inserción, movilidad, lesión de furcación tomando dichas mediciones en los dientes seleccionados por Ramfjord²⁸. Para la determinación de cantidad de placa presente se utilizó el índice de Loe y Silness³⁰. Todos los pacientes recibieron instrucciones para la higiene oral con técnica de Bass. Se tomaron seriadas radiográficas y se realizó ficha sistémica

Se considera Enfermedad Periodontal a partir de la evidencia radiográfica de pérdida de soporte óseo, profundidad al sondaje mayor o igual a 4mm y presencia de hemorragia al sondaje.

Los pacientes se dividieron en dos grupos A y B de acuerdo a la presencia o ausencia de Enfermedad Coronaria Significativa (ECS) respectivamente. A (n=107) y B (n=74), fueron subclasificados de acuerdo a la presencia o ausencia de Enfermedad Periodontal (EP).

Quedando así la población inicial dividida en 4 subgrupos: A₁= ECS+EP; A₂=ECS+ ausencia de EP; B₁= ausencia de ECS+EP; B₂= ausencia de ECS+ ausencia de EP.

(Gráfico 3)

En este trabajo se utilizó como grupo control a los pacientes portadores de valvulopatías sin enfermedad coronaria asociada en plan de cirugía; a los que también se les realizó en el período comprendido por el estudio, CCG y evaluación periodontal como estudios prequirúrgico

Análisis Estadístico:

Se utilizó el test de Fisher para muestras pequeñas y el Odds Ratio (OR) como indicador de probabilidad. Teniendo en cuenta que ambas patologías son multifactoriales, este índice nos permite determinar que factor de riesgo está presente con mayor incidencia con respecto a los otros. Se considera estadísticamente significativo los valores mayores a 1.

En el análisis univariado se relaciona la presencia o ausencia de una variable en el grupo control y el grupo de prueba, mientras que en el multivariado se relaciona que variable se expresa con mayor preponderancia respecto de las otras.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos, en el análisis univariado fueron los siguientes (Gráfico 4):

hipercolesterolemia: el 60,75% de los pacientes coronarios presentaban

hipercolesterolemia, y sólo el 21% del grupo control presentaban esta característica. Esta asociación se considera extremadamente significativa ya que presenta un OR=5,6 y una $p=0.0001$.

hipertensión arterial: el 72,90% de los pacientes coronarios eran hipertensos, y sólo el 50% del grupo control presentaban esta característica. Esta asociación se considera muy significativa ya que presenta un OR=2,6 y una $p=0.0028$.

diabetes el 24,30% de los pacientes coronarios presentaban diabetes, y sólo el 6,76% del grupo control presentaban esta patología. Esta asociación se considera muy significativa ya que presenta un OR=4,4 y una $p=0.0023$.

tabaquismo el 49,53% de los pacientes coronarios eran fumadores, y sólo el 28,38% del grupo control presentaban este hábito. Esta asociación se considera significativa ya que presenta un OR=2,4 y una $p=0.0056$.

la enfermedad periodontal el 53% de los pacientes coronarios eran enfermos periodontales, y sólo el 29% del grupo control lo eran. Esta asociación se considera muy significativa ya que presenta un OR=3,4- y una $p=0.0026$. (*Gráfico5*).

En el análisis multivariado los índices de probabilidad más elevados fueron para: la hipercolesterolemia (OR=4.43 - $p= 0.0002$) y la enfermedad periodontal (OR=3.21 - $p=0.0147$) comparado con los otros factores de riesgo: diabetes (OR= 2.59- $p=0,0924$), hipertensión (OR= 1.37 - $p=0,4000$), tabaquismo (OR =1.22 - $p=0,5971$). (*Grafico 6*)

DISCUSIÓN

De acuerdo a la bibliografía los Factores de Riesgo Coronarios conocidos más sobresalientes son: Diabetes, Hipercolesterolemia, Hipertensión arterial, Estrés, Tabaquismo¹². Se describe la existencia de publicaciones que relacionan a los procesos infecciosos inflamatorios crónicos con la patogénesis de la aterosclerosis. Entre los responsables de procesos infecciosos inflamatorios crónicos podemos mencionar a la Enfermedad Periodontal^{1,10,12,13,16}.

Nuestro estudio pareciera reforzar esta teoría ya que ubica a la Enfermedad Periodontal como un factor de riesgo importante para la enfermedad coronaria.

En referencia al tabaquismo², en el análisis univariado fue más significativo el resultado obtenido para la enfermedad periodontal que lo observado en pacientes fumadores.

Podemos decir que teniendo en cuenta éste análisis el enfermo periodontal tiene 3,4 veces más probabilidad de desarrollar una enfermedad coronaria mientras que un

paciente fumador tiene 2,4 veces ese riesgo. Una posible explicación sería que el tabaco actuaría como distractor, ya que gran parte de los enfermos periodontales de este estudio, son fumadores.

Es importante destacar que en este estudio el diagnóstico coronario se obtuvo de un método de certeza ("gold standart"), como lo es la cinecoronariografía, y que cuenta un grupo control, los pacientes valvulares puros.

Al corroborarse el objetivo primario se plantea la posibilidad de una segunda etapa cuyos objetivos secundarios serían:

1-evaluar si existe correlación en el grado de severidad de ambas patologías en un mismo paciente.

2-demostrar si la asociación del tratamiento periodontal adecuado sumado al tratamiento antianginoso habitual ejerce algún impacto en la evolución clínica de la enfermedad coronaria.

3- evaluar si los síndromes coronarios agudos se asocian con pousees de reactivación de enfermedad periodontal preexistente.

4-buscar marcadores bioquímicos que puedan alertar sobre la posibilidad de desarrollar accidentes de placas coronarias estables.

CONCLUSIÓN:

En este estudio piloto, que incluyó una muestra pequeña, hemos encontrado una asociación existente entre la Enfermedad Periodontal y la Enfermedad Coronaria. Sería necesario aumentar el número de casos en futuros estudios y reproducir los resultados para poder demostrar la hipótesis de nuestro trabajo con mayor peso científico. Esto alentaría una nueva línea de investigación para estudiar si existe relación entre la flora bacteriana específica de la EP y su presencia en material obtenido de cirugías coronarias para comparar la presencia de toxinas bacterianas características de la EP.

La enfermedad periodontal podría individualmente desempeñar un rol importante en la génesis y evolución de la enfermedad aterosclerótica coronaria.

Por ultimo, están siendo desarrollados estudios que comparan el impacto que tiene el tratamiento de la enfermedad periodontal en los mediadores séricos de la inflamación, como ser proteína C- reactiva y factor de necrosis tumoral , (ambos relacionados con riesgo de aterosclerosis), y si bien hay indicios de estar elevados en pacientes periodontales, y reducirse luego del tratamiento, esto no fue estadísticamente significativo¹². De acuerdo a una reciente revisión sistemática ²⁷, la evidencia de reducción

en proteína C -reactiva luego del tratamiento de enfermedad periodontal es moderada. Esto no significa que el tratamiento de la enfermedad no tenga efectos benéficos en otros niveles.

Trabajos recientes demostraron que el tratamiento intensivo de la periodontitis resulta en una mejora en la función endotelial 6 meses posteriores al tratamiento, medida por dilatación de la arteria braquial en estudios de tensión arterial, y también se estudiaron los niveles de Proteína C- reactiva, Interleukina 6 y marcadores de activación endotelial como selectina-E soluble y factor von Willebrand los cuales disminuyeron luego del tratamiento periodontal ³² Por lo tanto se necesitan más estudios que demuestren tanto la relación causa-efecto, como el impacto del tratamiento periodontal a nivel sistémico y en el largo plazo.

Si bien estas investigaciones sobre la relación entre la periodontitis y el estado sistémico (enfermedad vascular, partos prematuros y bebés de bajo peso al nacer, diabetes, y otros) no han arribado a conclusiones definitivas, es indudable que con nuestros tratamientos periodontales y la actitud preventiva, sumado a la concientización de nuestros pacientes acerca de estos problemas, lograremos indudablemente, una mejora en la salud bucodental, y por consiguiente en la salud general de los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Beck JD, Offenbacher S, Williams R, Gibbs P, García R.** (1998)Periodontitis: A risk factor for coronary heart disease? *Ann Periodontol*;3:127-141.
2. **Beck J, García R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S.**(1996) Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol*;67(suppl.):1123-1137.
3. **Costa OR , de la Cruz G, Sarudiansky A** (2003) Enfermedad coronaria diagnosticada por cinecoronariografía y su relación con la enfermedad periodontal. Estudio preliminar. *RAOA*; 91(3):215-220
4. **Dennison DK.**(1998) Cardiovascular disease and periodontal disease. *Journal of the Greater Houston Dental Society.*; oct 13-16.
5. **DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell M.**(1993) Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *Br Med J* ; 306: 688-691.
6. **Ebersole JL, Cappelli.**(2000) Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontology 2000* ;23:19-49.

7. **Genco RJ, Glurich I, Haraszthy V, Zambon J, DeNardin E.** (1998) Overview of risk factors for periodontal disease and implications for diabetes and cardiovascular disease. *Compendium Special Issue* ;19:40-45.
8. **Gurfinkel E., Bozovich G, Daroca a, et al.** (1997) Randomised trial of roxithromycin in non-Q- wave coronary síndromes: ROXIS pilot study. *Lanct*; 350: 404-07.
9. **Gurfinkel E., Leon de la Fuente Ricardo, Mendiz Oscar, et al.** April 15 (2002) Influenza Vaccine Pilot Study in Acute Coronary Síndromes and Planned Percutaneous Coronary Interventions. *Circulation*; April (10).1161/01.CIR.0000016182.85461.F4.
10. **Herzberg MC, Meyer MW.** (1998) Dental plaque, platelets and cardiovascular diseases. *Ann Periodontol* ;3:151-160.
11. **Hunter W.** (1900): Oral sepsis as a cause of disease. *Br. Med. J*; 1: 215-216
12. **Iwanoto Y, Nishimura F, Soga Y, Takeuchi K, Kurihara M, Takashiba S, Muayama Y.** (2003) Antimicrobial periodontal treatment decreases serum C-reactive protein, tumor necrosis factor , but not adiponectin levels in patients with chronic periodontitis. *J periodontol*; Aug 74(8):1231-6.
13. **Kinane DF.**(1998) Periodontal diseases' contributions to cardiovascular disease: An overview of potential mechanisms. *Ann Periodontol* ;3:142-150.
14. **Kornman KS, Crane A, Wang H-Y, et al.** (1997) The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* ;24:72-77.
15. **Loesche WJ.** (2000) Periodontal disease: Link to Cardiovascular disease. *Compendium* ;21:6: 463-480.
16. **Loesche WJ, Schork A, Terpenning MS, Chen YM, Kerr C, Dominguez BL.** (1998) The relationship between dental disease and cerebral vascular accident in elderly United States veterans. *Ann Periodontol* ;3:161-174.
17. **Marshall KC.**(1992) Biofilms. An overview of bacterial adhesion, activity and control at surfaces. *Am Soc Microbiology News* ;58:202-207.
18. **Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, et al.** (1989) Association between dental health and acute myocardial infarction. *Br. Med J* ;298:779-782.
19. **Muhlestein JB, Hammond EH, Carlquist JF, et al.**(1996) Increase incidence of Chlamydia species within the coronary arteries of patients with symptomatic atherosclerosis versus other forms of cardiovascular disease. *J Am. Coll Cardiol*; 27: 1555-61.

20. **Newman M.** (1998) Genetic, environmental and behavioral Influences en periodontal infections. *Compendium Special Issue* ;19: 25-31.
21. **Nyman S, Lindhe J.** (2000). Exploración de pacientes con enfermedad periodontal. Capítulo 12. En: Lindhe J, Karring T, Lang N. Periodontología clínica e implantología odontológica. 3º Ed. Editorial Médica Panamericana SA. Madrid, España.
22. **Offenbacher S, Katz V, Fertik G, et al.** (1996) Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 67 (10 Suppl):1103-1113,
23. **O'Reilly PG, Claffey NM.** (2000) History of oral sepsis as a cause of disease. *Periodontology 2000* ;23:13-18.
24. **Osler W.**(1908)Disease of the arteries. ed Modern Medicine: Its Practice and Theory. Philadelphia: Lea & Febiger;: 429-447.**Loesche WJ, Lopatin D.** (1998) Interactions between periodontal disease, medical diseases and inmunity in the older individual. *Periodontol 2000* ;16:80-105.
25. **Page RC.**(1998) The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: Inversion of a Paradigm. *Ann Periodontol* ;3:121-126.
26. **Page RC, Schroeder HE.** (1976) Pathogenesis of chronic inflamatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab invest* ;33:235-249.
27. **Paraskevas S, Huizinga J D , Leos B G.** (2008). A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol*; Apr 35(4): 277-90
28. **Ramfjord SP.**(1959) Indices for prevalence and incidence of periodontal disease. *J Periodontol*;30:51-59.
29. **Saikku P, Leinonen M, Mattila K, et al.**(1988) Serological evidence of an association of a novel Chamydia, Twar, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infartion .*Lancet*; ii: 983-86.
30. **Silness J, Loe H.** (1964) Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica* ;22:122-135.
31. **Thorstensson H., Kuylenstierna J, Hugoson A** (1996) Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulindependent diabetics. *J Clin Periodontol* ; 23:194-202.
32. **Tonetti MS, D'Aiuto F et al.** (2007) Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Eng J Med*; 356:911-920.

33. **World Health Organization.** (1995) Bridging the gaps. Geneva ; *World Health Organization* 1995:1.

*1 Prof. Titular Cátedra de periodoncia Facultad de Odontología. Universidad de Buenos Aires

*2y3 Docentes cátedra de periodoncia. Facultad de Odontología. Universidad de Buenos Aires

Asociación positiva entre condiciones orales y enfermedad cardiovascular (E.C.)

Fuente / año	parámetro	resultado	asociación
DeStefano y col. / 1993	Indice periodontal de Rusell (IPR)	Hospitalizados y muertos por E.C.	RR=1,2 RR=1,7
Mattila y col. / 1995	Indice Dental Total	Nuevo infarto, o muerte por E.C.	HR=1,2
Joshipura y col. / 1996	Reportes dientes perdidos por E.P.	muerte subita Infarto fatal/no f.	RR=1,7
Beck y col. / 1996	Nivel Óseo boca completa	E.C. nueva/ fatal, Paro.	OR=1,5 / OR=1,9 OR=2,8
Morrison y col./ 1999	Gingivitis leve, severa, periodont.	E.C. fatal y paro	RR=3,6 / RR=6,9 RR=3,4
Wu y col. / 2000	Gingivitis, periodont., IPR	Paro no hemorrágico	RR=1,2 RR=2,1

GRÁFICO 1 . Trabajos que demostraron asociación entre enfermedad cardiocvascular (EC) y enfermedad periodontal (EP)

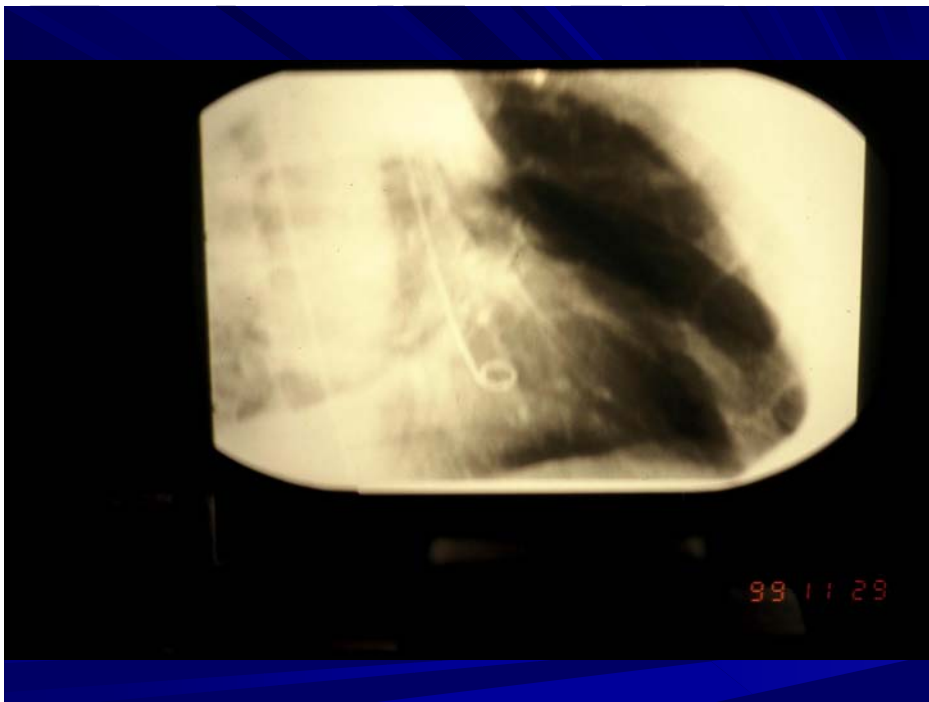


GRÁFICO 2 Cinecoronariografía

Materiales y Métodos

GRUPO A1 = ECS + EP

GRUPO A2 = ECS sin EP

GRUPO B1 = sin ECS + EP

GRUPO B2 = sin ECS y sin EP

GRÁFICO 3

Se subdividió los grupos A y B de acuerdo a la presencia o no de enfermedad periodontal (EP-Enfermedad Periodontal/ ECS-Enfermedad Coronaria Significativa

ANÁLISIS UNIVARIADO

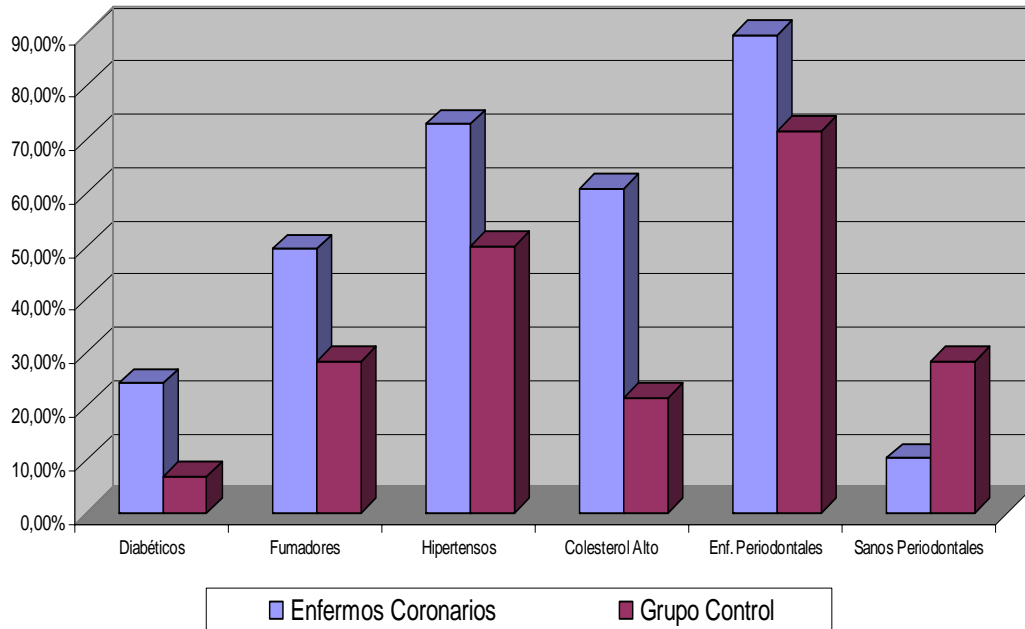


Grafico 4 (Histograma del análisis del análisis univariado, donde se grafica para cada variable el porcentaje de enfermos coronarios y del grupo control. Nótese que a pesar de haber un alto porcentaje de enfermos periodontales tanto en el grupo control como en los enfermos coronarios, la diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa.

Analisis Univariado de Enfermos Periodontales

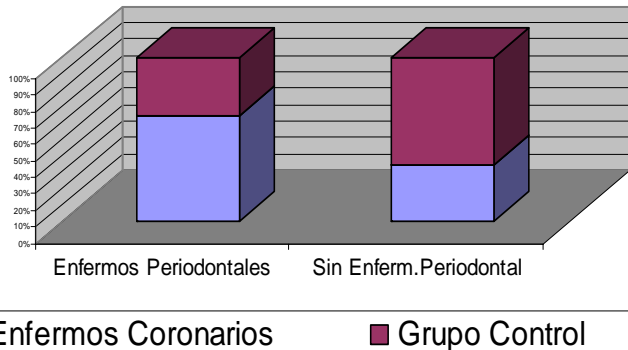


Grafico 5

Se observa en éste cuadro la mayor cantidad de pacientes coronarios con enfermedad periodontal, a diferencia de lo que ocurre en pacientes periodontalmente sanos, en los que la enfermedad coronaria no es prevalente.

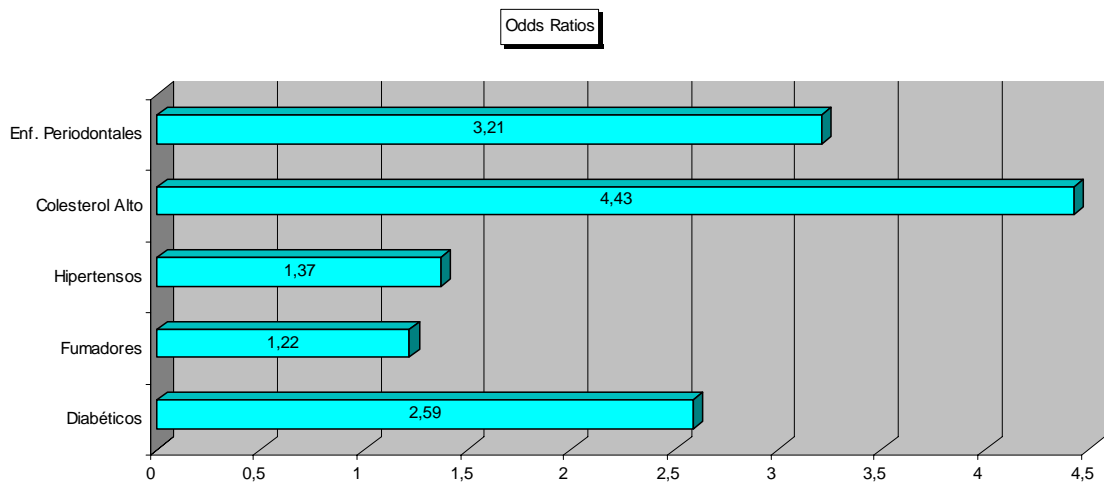


GRÁFICO 6

Expresión en un cuadro de barras que permite visualizar gráficamente el análisis multivariado detallando el grado de asociación de los parámetros clínicos con la enfermedad coronaria