

## Autores:

Dr. Luis, A. Bueno Rossy  
Profesor Titular de la Cátedra de Periodoncia, UdelaR-

Br. Victoria García Olazábal  
Ampliante de conocimientos, Cátedra de Periodoncia, UdelaR.

## Resumen comentado:

### The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology editors, Consensus:

---

Periodontitis and Atherosclerosis Cardiovascular Diseases.  
(Journal Periodontology, julio 2009).

En julio de este año se celebró el Consenso de los editores de “The Journal of Cardiology” y Journal of Periodontology sobre Enfermedad periodontal y arteriosclerosis cardiovascular.

En el mismo participaron destacados profesionales como Vincent Fredewald, Kormman, James Beck, Robert Genco, Steven Offenbacher, , Paul Ridker, William Roberts, entre otros.

La organización de las profesiones de la salud en especialidades y sub-especialidades relacionadas con órganos y sistemas del cuerpo es a menudo más pragmática que científica. El organismo humano es una estructura única, compuesta por una infinidad de procesos biológicos interrelacionados de tal forma que una anomalía de cualquiera de sus partes o cualquier proceso tiene marcados efectos en otras múltiples áreas del cuerpo; un ejemplo claro de esto es el complejo tema de la inflamación. En los últimos años, el sistema inmunitario, anteriormente considerado solo una defensa vital contra infecciones y promovedor de salud- excepto en algunas instancias de algunos desórdenes de tejido conjuntivo muy poco comunes- es hoy reconocido como una actividad significativa y participativa en muchas enfermedades crónicas, incluyendo hipertensión, diabetes mellitus, artritis, soriasis, arteriosclerosis cardiovascular y enfermedad periodontal.

La enfermedad periodontal moderada a severa puede afectar la inflamación sistémica y a los marcadores de la inmunidad (por ejemplo, elevación de la proteína C en sangre).

Los pacientes con enfermedad periodontal no complicada, no tienen signos sistémicos de inflamación, como fiebre o leucocitosis.

Los siguientes factores de riesgo no orales se asocian fuertemente con el riesgo aumentado de enfermedad periodontal y su severidad: fumar, diabetes mellitus, genética, ansiedad mental, depresión, obesidad e inactividad física.

Los individuos fumadores (cigarrillos y pipa) tienen seis o siete veces más pérdida ósea que los no fumadores (1, 2). Los pacientes con periodontitis son 3 a 5 veces más propensos a fumar (3). Los posibles mecanismos para la relación fumador - enfermedad periodontal incluyen: aumento de infección subgingival debido a agentes patógenos periodontales, aumento de fenómenos pro-inflamatorios locales y generales; alteración del metabolismo del colágeno y curación de heridas.

La enfermedad periodontal es más severa y 2,5 más prevalente en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 (4). Inversamente, el agravamiento de la enfermedad periodontal afecta adversamente el control de la glicemia. Se ha sugerido que la inflamación puede ser un mecanismo de conexión entre las dos enfermedades. El tratamiento de la enfermedad periodontal, especialmente en pacientes con hemoglobina glicosilada alta, mejora el control de la glicemia.

Aproximadamente el 50% de la variación en la severidad de la enfermedad periodontal se explica por influencia genética (5). El primer informe de asociación con variantes de genes específicos involucra la aglomeración de genes de interleukina 1 (IL1), pero otros factores genéticos identificados también parecen contribuir al desarrollo de la enfermedad periodontal.

## INFLAMACION Y ENFERMEDAD ARTERIOESCLEROTICA CARDIOVASCULAR

La ingesta de lipoproteína de baja densidad (LDL), principalmente de grasa animal, con subsecuente oxidación lipídica y acumulación de productos lipídicos dentro de la pared arterial vascular es esencial para la angiogénesis. Por tanto la principal línea de estrategias para prevenir la aterosclerosis CV son las dietas que restringen las grasas y medidas farmacológicas que reducen los niveles séricos de colesterol LDL. Cierta número de factores de riesgo también se relacionan con el desarrollo de enfermedad arteriosclerótica y con el riesgo de eventos cardiovasculares (por ejemplo infarto de miocardio) incluyendo edad, sexo, hipertensión, diabetes mellitus, fumar y bajos niveles séricos de colesterol de alta densidad lipoproteica (HDL).

Durante las últimas dos décadas, la inflamación ha emergido como un factor integrativo de enfermedad cardiovascular. La inflamación puede operar en todas las etapas de esta enfermedad, desde el comienzo, progreso y finalmente las complicaciones trombóticas de la arterioesclerosis. Cantidades más altas de proteína C reactiva (CRP) predicen futuros infartos de miocardio y angina pectoral inestable y el comienzo de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y ataque, independientemente de los niveles lipídicos en sangre. La CRP por sí misma, más allá de servir de biomarcador, puede jugar un rol en la disfunción endotelial celular. La velocidad de eritrosedimentación, quimioquinas y citoquinas incluyendo IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, TNF  $\alpha$  y monocitos quimioatrayentes proteina-1, también son frecuentemente anormales en pacientes con síndromes coronarios agudos y en otras varias condiciones. La incidencia de eventos de arterioesclerosis CVD aumenta en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas, como periodontitis, artritis reumatoidea, psoriasis, lupus eritematoso sistémico, infecciones del tracto respiratorio y urinario. La inflamación arterial junto con la rigidez y remodelación arterial, pueden ser un factor en la hipertensión arterial sistemática, especialmente en pacientes obesos. El rol preciso de la inflamación como un factor directo y causante de angiogénesis crónica y en complicaciones agudas actualmente es un área de intensa investigación (6).

El espesor intimo-medial aumentado de la carótida medido por ultrasonido está asociado con un aumento del riesgo de infarto de miocardio agudo y paro en sujetos sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, a menudo ocurre en pacientes con enfermedad periodontal, sugiriendo que la arterioesclerosis subclínica se presenta en muchos pacientes con enfermedad periodontal (7).

#### Enfermedad de la Arteria Coronaria (CAD)

Un meta-análisis relacionando CAD y enfermedad periodontal concluyeron que esta última es un factor de riesgo o un marcador independiente de los factores tradicionales de riesgo de CAD, con relativo riesgo de 1.24 a 1.35 (8). Otro meta-análisis también encontró un significativo aumento de la prevalencia e incidencia del CAD en pacientes con enfermedad periodontal, otra vez aumentando la posibilidad de que la enfermedad periodontal independientemente prediga CAD (9). Esta asociación fue independiente de los factores de riesgo de la aterosclerosis estándar cardiovascular o los factores socio-económicos.

El análisis de NHANES y NHANES Epidemiologic Follow-Up Study (NHEFS) encontró que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo importante para todas las formas de enfermedad cerebro-vascular, especialmente en los ataques no hemorrágicos (10), aunque otros estudios no confirman esto.

#### Enfermedad Arterial Periférica.

Un estudio reportó un enlace directo entre la enfermedad periférica arterial y la enfermedad periodontal, que relaciona las dos condiciones asociadas al incremento de los niveles séricos de citoquinas IL-6 y TNF Alfa (11). Otro estudio de la enfermedad periférica arterial en 212 mujeres jóvenes (48 +/- 7 años) encontró una relación independiente entre la enfermedad arterial periférica y la historia de enfermedad periodontal no afectada por el nivel de proteínas C reactivas (CRP).

### MECANISMOS DE ASOCIACION ENTRE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y LA ENFERMEDAD ATEROESCLEROTICA CARDIOVASCULAR

Múltiples estudios apoyan dos mecanismos biológicamente plausibles: 1) La enfermedad periodontal moderada a severa incrementa el nivel de inflamación sistémica, una característica de todas las enfermedades inflamatorias crónicas, y la enfermedad periodontal ha sido asociada con el aumento de la inflamación sistémica medida por medio de la proteína C reactiva y otros biomarcadores. El tratamiento de la enfermedad periodontal moderada a avanzada, también disminuyen el nivel de los mediadores inflamatorios sistémicos. 2) En la enfermedad periodontal no tratada,  $10^8$  a  $10^{12}$  bacterias gram negativas pueden ser encontradas en las bolsas periodontales rodeando cada pieza enferma y en aproximación a un epitelio ulcerado, y las especies bacterianas que predominan en las bolsas periodontales también se encontraron en ateromas (12, 13).

Una relación indirecta entre la enfermedad periodontal y la enfermedad aterosclerótica cardiovascular son los tan compartidos factores de riesgo que comúnmente ocurren en las dos enfermedades: tabaco, diabetes mellitus, obesidad, hiperlipidemia, hipertensión, genética.

Mayor depresión, inactividad física, historia familiar de enfermedad cardiovascular y enfermedad periodontal, edad avanzada, y género masculino son los otros factores de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular que son comúnmente encontrados en pacientes con enfermedad periodontal y puede también desorientar.

## RECOMENDACIONES CLINICAS: Pacientes con enfermedad periodontal.

A pesar de que el tratamiento para la enfermedad periodontal reduce los marcadores sistémicos de la inflamación y la disfunción endotelial, no hay un presunto estudio de la enfermedad periodontal que haya evaluado el resultado de la enfermedad cardiovascular. Parece razonable sin embargo, basado en la información actual, reconocer que debido a una enfermedad periodontal moderada a severa no tratada o mal tratada, aumenta la carga de inflamación sistémica, la periodontitis puede independientemente, aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular.

La evaluación médica de los pacientes con enfermedad periodontal debe incluir asesoramiento del riesgo de la enfermedad aterosclerótica cardiovascular, incluyendo eventos pasados de enfermedad cardiovascular e historias familiares de enfermedad aterosclerótica cardiovascular prematura o muerte coronaria súbita, diabetes mellitus, hipertensión sistémica o dislipidemia.

No se reportan estudios que evidencien que los pacientes con enfermedad periodontal y enfermedad arterioesclerótica cardiovascular deban recibir un tratamiento diferente de otros pacientes con enfermedad cardiovascular, con la posible excepción del uso farmacológico de las drogas bloqueadoras de los canales de calcio. Estudios recientes sugieren que los tratamientos estándares para la enfermedad periodontal en pacientes con enfermedad cardiovascular son efectivos. El panel hizo notar especialmente que se necesitan estudios adicionales referentes a los efectos de otras drogas utilizadas en medicina cardiovascular en la enfermedad periodontal. Sin embargo no hay consenso en que los actuales tratamientos para el paciente con enfermedad periodontal deban ser alterados en pacientes con enfermedad arterioesclerótica cardiovascular.

## RECOMENDACIONES CLINICAS: PACIENTES CON ENFERMEDAD ARTERIOESCLEROTICA CARDIOVASCULAR CON O SIN PREVIO DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD PERIODONTAL

Paciente con arterioesclerosis cardiovascular y previo diagnóstico de enfermedad periodontal.

Recomendación: tanto los periodoncistas como los médicos que tratan los pacientes con enfermedad cardiovascular deben trabajar conjuntamente para optimizar la reducción del riesgo de la enfermedad y cuidado periodontal.

Paciente con arterioesclerosis cardiovascular y sin previo diagnóstico de enfermedad periodontal.

Recomendación A: la evaluación periodontal debe ser considerada en pacientes con arterioesclerosis cardiovascular.

Recomendación B: la evaluación periodontal de pacientes con arterioesclerosis cardiovascular deberá incluir un examen completo de los tejidos periodontales (estudio del paradencio superficial y profundo).

Recomendación C: cuando la enfermedad periodontal es diagnosticada precozmente en pacientes con arterioesclerosis cardiovascular, los periodoncistas y médicos

deberán actuar en conjunto para optimizar la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares y cuidado periodontal.

## RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

A pesar de que la hipótesis de la inflamación proporciona una plausible y atractiva explicación para la relación entre la enfermedad periodontal y la arterioesclerosis, nuevos estudios serán necesarios para definir los mecanismos que relacionan a las 2 enfermedades, y como los pacientes con enfermedad periodontal deberán ser tratados para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Hay interrogantes específicas que el consenso de los panelistas creen que debería ser tomadas en cuenta en futuros estudios incluyendo las siguientes: 1) Es la enfermedad periodontal un factor de riesgo independiente de la arterioesclerosis cardiovascular? 2) En el caso de que la enfermedad periodontal sea un factor de riesgo independiente para la arterioesclerosis cardiovascular, cuál sería el mecanismo de la relación, y en que etapas de la arteriogenesis es importante? 3) Independientemente de que la enfermedad periodontal sea un factor de riesgo para la arterioesclerosis cardiovascular, deberían los factores de riesgo de la arterioesclerosis ser tratados más agresivamente en pacientes con enfermedad periodontal? 4) Las terapias periodontales como el control de la infección y la inflamación, directamente reducen el grado de desarrollo de arterioesclerosis y sus complicaciones, especialmente el infarto agudo de miocardio? 5) Ya que la enfermedad periodontal en general es subdiagnosticada y subtratada, que medidas podrían mejorar su detección y manejo en personas con elevado riesgo de contraer arterioesclerosis? 6) Hay patógenos microbianos orales específicos que aumenten el riesgo de enfermedad cardiovascular y es necesaria la antibioticoterapia? 7) Además del posible rol de la inflamación periodontal causada por infección, podría una endotoxemia jugar un papel causal en la relación entre la enfermedad periodontal y la arterioesclerosis? 8) Son los cuadros agudos como el infarto agudo de miocardio, más tendientes a ocurrir durante periodos de empeoramiento de la enfermedad periodontal? 9) Los bloqueadores de los canales de calcio tienen un efecto adverso en la enfermedad periodontal, además de causar hiperplasia gingival? 10) Además de los bloqueadores de los canales de calcio, hay otros medicamentos que para la enfermedad cardiovascular que pueda dar efectos adversos a la enfermedad periodontal?

Al leer este consenso que quedan muchas interrogantes a contestar.

Debemos relacionarnos más con el gremio médico y en conjunto afrontar la responsabilidad de responder a todas estas preguntas que tendrán como objetivo mejorar la calidad de vida de nuestras sociedades.

### Bibliografía seleccionada.

- 1- Westfelt, E. Rationale of mechanical plaque control. *J Clin Period*, 1996; 23:263-267.
- 2- Tomar, S. Smoking attributable periodontitis in the United States: Findings from NHANES III. *National Health and Nutrition Examination Survey. J Period*, 2000; 71, 743- 751.
- 3- Grossi, S. Assessment of risk for periodontal disease. 1. Risk indicators for attachment loss. *J.Period*, 1994; 65, 260-267.

- 4- Nelson, R. Periodontal disease and NIDDM in pima indians. *Diabetes Care*, 1990, 13, 836-840.
- 5- Michalowicz, B. Periodontal findings in adult twins. *J. Period*, 1991, 62, 293-299.
- 6- Granger, D. Modulation of the inflammatory response in cardiovascular disease. *Hypertension* 2004, 43; 924-931.
- 7- Loesche, W. Assessing the relationship between dental disease and coronary heart disease in elderly US veterans. *J Am Dent Assoc*, 1998, 129; 301-311.
- 8- Humphrey, L. Periodontal disease and coronary heart disease incidence. A systematic review and meta analysis, *J Gen Intern Med*, 2008, 23, 2079-2086.
- 9- Bahekar, A. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta analysis, *Am Heart J*, 2007, 154: 830-837.
- 10- Wu, T. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease. The First National Health and Nutrition Examination Survey and its follow up study. *Arch. Intern. Med.* 2000, 160, 2749-2755.
- 11- Chen, Y. Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease *Eur J Vasc. Endovasc. Surg*, 2008, 33, 153-158.
- 12- Linden, G. Persistently raised C reactive protein levels are associated with advanced periodontal disease. *J Clin Period.* 2008, 35, 741-747.
- 13- Tonetti, M. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N England J Med*, 2007, 356: 911- 920.