

# Efecto del tratamiento periodontal en pacientes con enfermedad aterosclerótica: revisión de tema

The effect of periodontal treatment in patients with atherosclerotic disease: Subject review

Natali Vivas Vidal✉<sup>1</sup>, Sandra Amaya<sup>1</sup>, Adriana Jaramillo<sup>1</sup>, Andrés Cruz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Escuela de Odontología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.



✉ Universidad del Valle, sede San Fernando. Dirección: Calle 4b # 36-00, Edificio 132, oficina de posgrados, Campus San Fernando. Cali. Colombia. Teléfono: 3158397515. Correo electrónico: [natali.vivas@correounivalle.edu.co](mailto:natali.vivas@correounivalle.edu.co)

Recibido: 6 de abril del 2017

Aprobado: 16 de septiembre del 2017

Disponible en línea: 1 de enero del 2018

**Cómo citar este artículo:** Vivas N, Amaya S, Jaramillo A, Cruz A. Efecto del tratamiento periodontal en pacientes con enfermedad aterosclerótica: revisión de tema. Rev Nac Odontol. 2018;14(27), julio 2018. doi: <https://doi.org/10.16925/od.v14i27.XXXX>

## Resumen

**Introducción:** la enfermedad periodontal y la enfermedad aterosclerótica presentan altas tasas de prevalencia a nivel mundial, con una asociación a una respuesta inflamatoria crónica, además de múltiples factores de riesgo en común. Está definido que el tratamiento periodontal mejora los procesos inflamatorios locales en los tejidos de soporte del diente y mejora así la respuesta inflamatoria local, por lo que se ha sugerido un posible impacto sistémico en diferentes enfermedades como, por ejemplo, las cardiovasculares, la artritis y los efectos adversos del embarazo, entre otras. Existe amplia evidencia que considera como factor de riesgo independiente la presencia de enfermedad periodontal en las enfermedades ateroscleróticas, pero existe reciente evidencia de estudios clínicos que observen el efecto del tratamiento periodontal.

**Propósito:** conocer la evidencia relevante que existe sobre el efecto del tratamiento periodontal en pacientes con enfermedad aterosclerótica en el periodo 2005-2016.

**Método:** se realizó una búsqueda en inglés y español en las bases de datos Pubmed, Embase y Lilacs, en las que se utilizaron los distractores “periodontal disease”, “periodontal diseases treatment”, “atherosclerosis”, “periodontitis”, “enfermedad periodontal” y “aterosclerosis”.

**Resultados:** se encontraron 14 artículos que evidenciaron una relación significativa en la efectividad del tratamiento periodontal relacionándolos con los niveles plasmáticos o con marcadores inflamatorios tales como proteína c-reactiva e IL-6, entre otros, y una respuesta favorable en la función endotelial; se encontró evidencia con un tiempo mayor a seis meses posteriores a la terapia periodontal.

**Conclusión:** los resultados enfatizan la efectividad y la necesidad del diagnóstico y del tratamiento periodontal en los pacientes con aterosclerosis, a fin de disminuir sus factores de riesgo.

**Palabras clave:** aterosclerosis, enfermedad periodontal, periodontitis, tratamiento periodontal.

## The effect of periodontal treatment in patients with atherosclerotic disease: Subject review

### Abstract

*Introduction:* Periodontal disease and atherosclerotic disease have high prevalence rates worldwide. They are also associated to chronic inflammatory response, in addition to presenting multiple risk factors in common. Since it has been determined that periodontal treatment improves local inflammatory processes in the tooth's supporting tissues and therefore aids local inflammatory response, a possible systemic impact has been suggested in different illnesses such as, for example, cardiovascular diseases, arthritis and adverse effects of pregnancy, among others. There is ample evidence that considers the presence of periodontal disease in atherosclerotic diseases as an independent risk factor, but recent evidences from clinical studies identify the effects of periodontal treatment in specific cases.

*Purpose:* To acknowledge existing relevant evidence about the effect of periodontal treatment in patients with atherosclerotic disease between 2005 and 2016.

*Method:* Research was conducted in English and Spanish in PubMed, Embase and Lilacs databases. The keywords employed were: "periodontal disease", "periodontal diseases treatment", "atherosclerosis", "periodontitis", and "periodontal disease."

*Results:* Fourteen articles were found that showed a significant relationship in the effectiveness of periodontal treatment with plasma levels or inflammatory markers such as C-reactive protein and IL-6, among others, and a favorable response in endothelial function. The evidence found had a time-lapse greater than six months after periodontal treatment.

*Conclusion:* Results emphasize the effectiveness and urge of diagnosis and periodontal treatment in patients with atherosclerosis, in order to reduce their risk factors.

**Keywords:** atherosclerosis, periodontal disease, periodontitis, periodontal treatment.

## Efeito do tratamento periodontal em pacientes com aterosclerose: revisão do assunto

### Resumo

*Introdução:* as doenças periodontal e aterosclerótica apresentam altas taxas de prevalência em todo o mundo, associadas com uma resposta inflamatória crônica, além de múltiplos fatores de risco em comum. O tratamento periodontal melhora os processos inflamatórios locais nos tecidos de sustentação do dente e, assim, melhora a resposta inflamatória local. Por essa razão, tem sido sugerido um possível impacto sistêmico em diferentes doenças, por exemplo, as cardiovasculares, a artrite, os efeitos adversos da gravidez, entre outras. Há bastante evidência que considera a presença de doença periodontal como um fator de risco independente em doenças ateroscleróticas. Também há evidências recentes de estudos clínicos que observam o efeito do tratamento periodontal.

*Objetivo:* conhecer as evidências relevantes que existem sobre o efeito do tratamento periodontal em pacientes com aterosclerose no período 2005-2016.

*Método:* a pesquisa foi conduzida em inglês e espanhol nos bancos de dados Pubmed, Embase e Lilacs, onde foram utilizados os descritores "periodontal disease", "periodontal diseases treatment", "atherosclerosis", "periodontitis", "enfermedad periodontal" e "aterosclerosis".

*Resultados:* encontraram-se 14 artigos que evidenciaram uma efetividade significativa do tratamento periodontal em relação com os níveis plasmáticos ou os marcadores inflamatórios (como proteína C reativa e IL-6, entre outros), e uma resposta favorável na função endotelial. As evidências foram encontradas mais de seis meses após da terapia periodontal.

*Conclusão:* os resultados enfatizam a eficácia e a necessidade do diagnóstico e o tratamento periodontal em pacientes com aterosclerose, com o objetivo de reduzir os fatores de risco.

**Palavras-chave:** aterosclerose, doença periodontal, periodontite, tratamento periodontal.



## I. Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) presentan una alta tasa de morbilidad y mortalidad en la mayoría de los países. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1], en el 2012 se presentaron 17,5 millones de muertes relacionadas con esta enfermedad, y se le atribuye el 31% de las muertes a nivel mundial. En Colombia, según la información del Instituto Nacional de Salud (INS), en el periodo comprendido entre 1998 y el 2011 se registraron 628 630 muertes por ECV, de manera que causaron el 23,5% del total de todas las muertes [2-4]; se considera que cada año representan una mayor proporción del total de las muertes en Colombia [5-7].

La aterosclerosis es una de las enfermedades de origen cardiovascular asociada a varios factores de riesgo anatomofisiológicos y del comportamiento, entre los cuales se incluyen cambios del perfil lipídico en suero, hipertensión arterial, diabetes, obesidad, sedentarismo, edad y género. Se caracteriza por la formación de placas ateroscleróticas e involucra plaquetas, células endoteliales, macrófagos y células musculares lisas [8].

Su etiología se asoció recientemente a nuevos factores como, por ejemplo, la presencia de infecciones, después de observar en estudios experimentales su capacidad de iniciar o exacerbar la aterosclerosis [9]. A partir de esta asociación a infecciones se sugirió que la presencia de enfermedad periodontal (EP) en los pacientes con aterosclerosis podría tener alguna asociación por ser considerada una enfermedad infecciosa-crónica [10].

La EP presenta una etiología multifactorial asociada con la presencia de placa bacteriana (biopelícula microbiana), la cual a su vez la conforman más de 500 especies de bacterias [11], de modo que al progresar genera una respuesta inmune caracterizada por producir un proceso inflamatorio a nivel local y sistémico [12], con capacidad de producir en sus estadios más avanzados la pérdida irreversible de los tejidos de soporte del diente como, por ejemplo, el tejido conectivo y el tejido óseo [13]. La EP presenta altas tasas de prevalencia y se considera un problema significativo de salud pública [14]. En Colombia, según el último informe del Ministerio de Salud, se registra una prevalencia del 61,8%, con mayor frecuencia en las mujeres (42,59%) en comparación con los hombres (33,59%) [15].

Las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad periodontal tienen en común que son enfermedades inflamatorias multifactoriales, pero a su vez con muchos factores de confusión compartidos como, por ejemplo, el hábito del cigarrillo, la obesidad y la diabetes [8]. Su relación se ha sugerido a partir del impacto que puede producir la enfermedad periodontal con una respuesta inflamatoria a nivel local que afecta sitios distantes, porque en razón a la presencia de los periodontopáticos —que son bacterias gramnegativas en el surco gingival o bolsa periodontal y en el epitelio subgingival inflamado y ulcerado— permite, por vía hematogéna, la propagación de estos microorganismos o sus productos, lo cual a partir de una disbiosis puede causar un efecto sistémico [16].

Existe amplia evidencia de la presencia de enfermedad periodontal en pacientes con enfermedad cardiovascular, pero la investigación más importante se considera a partir del efecto del tratamiento periodontal en diferentes enfermedades cardiovasculares (p. ej. la aterosclerosis), si se tiene en cuenta la heterogeneidad de factores causales de la ECV. En la mayoría de las investigaciones se ha presentado significancia, pero también se reporta en otros que no es tan fuerte. Recientemente aumentó la evidencia de asociación o plausibilidad y el tratamiento periodontal en pacientes en relación con la enfermedad aterosclerótica; se observó el comportamiento de mediadores inflamatorios comunes y han llegado a sugerir considerarlos un factor de riesgo independiente para la aterosclerosis.

## II. Métodos

### A. Alcance

El propósito de esta revisión es conocer la evidencia que existe sobre el efecto del tratamiento periodontal en pacientes con enfermedad aterosclerótica. La pregunta se centró en lo siguiente: ¿Qué evidencia existe con respecto al efecto del tratamiento periodontal en los parámetros clínicos o los marcadores relacionados con la aterosclerosis?

### B. Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios de tipo transversal, casos y controles, ensayos controlados aleatorizados y ensayos clínicos controlados, en los cuales en el

título incluyeran las palabras claves en inglés y español, y en un periodo de 10 años con fechas de publicación del 2005 hasta el 2016.

### C. Búsqueda y selección

Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos de Medline-Pubmed, Embase y Lilacs. Los distractores en inglés fueron “periodontal disease”, “periodontal disease treatment”, “atherosclerosis” y “periodontitis”; en español “aterosclerosis” y “tratamiento periodontal”. Se encontraron en principio 285 artículos. Al revisar el contenido y excluir los repetidos en las diferentes bases de datos se escogieron solo los que hacían referencia al efecto de realizar tratamiento periodontal en pacientes con enfermedad aterosclerótica; así, se redujo a 61 artículos, y al aplicar el criterio de inclusión de ensayos clínicos, casos y controles y transversales prospectivos se redujo a 14 artículos (véase la figura 1).

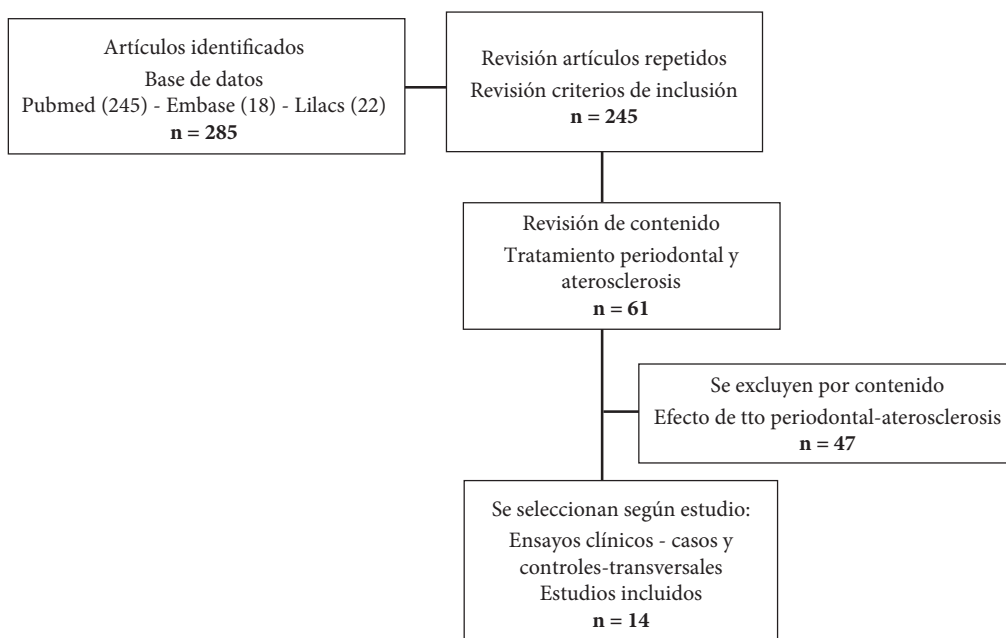
## III. Discusión

Desde 1989 se sugirió la posible relación de ECV y EP [17]. En los últimos 15 años la realización de múltiples estudios epidemiológicos de tipo prospectivo,

casos y controles, de intervención y transversales, se han realizado con el fin de determinar la relación que existe entre estas dos enfermedades. A finales de la década de los noventa del siglo xx el hallazgo de microorganismos periodontopáticos en la placa aterosclerótica dio inicio a estudios experimentales y en cultivos celulares, los cuales se encaminaron a determinar los mecanismos fisiológicos y patológicos en los que estas producían en el desarrollo y la ruptura del ateroma [18].

Se ha reportado el vínculo entre el nivel de salud periodontal de personas asintomáticas con los índices de morbimortalidad cardiovascular, en un seguimiento de 14 años en el que se observó que las personas con periodontitis crónica severa presentaron un 25% más de riesgo de accidentes cardiovasculares (ACV) con relación a los individuos sin enfermedad periodontal. Este es más alto en hombres menores de 50 años, población en la que la tasa aumentó a un 70% de riesgo de presentar un evento cardiovascular [19].

Se ha encontrado la presencia de diferentes microorganismos periodontopáticos como *E. corrodens*, *P. gingivalis* y *P. intermedia* en células endoteliales y de músculo liso [1, 20], en arterias carótidas de pacientes con aterosclerosis, así como en los sitios de apoptosis, ulceración de la



**Figura 1.** Flujograma de selección de la literatura

Fuente: elaboración propia

placa aterosclerótica y trombosis [21-22]. Además, se ha identificado por medio de técnicas moleculares de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestras de placa ateromatosa carotídea la presencia de, por lo menos, uno de los microorganismos periodontopáticos en el 44% de muestras de placa ateromatosa [23].

La relación entre procesos infecciosos e inflamatorios crónicos y la patogénesis de la aterosclerosis (AT), a causa de la presencia de microorganismos infecciosos que promueven una respuesta inflamatoria y contribuyen al inicio y la progresión de la enfermedad se encuentra definida con claridad. Se ha sugerido que no todos los pacientes con AT se asocian siempre a factores de riesgo establecidos tales como el tabaquismo, la hiperlipidemia y la hipertensión arterial, entre otros, por lo que se ha empezado a tener en cuenta la presencia de algún proceso infeccioso en estos pacientes [24, 25].

Se ha determinado que la EP y la AT presentan factores de riesgo en común, entre los cuales se encuentran ser adulto mayor, el sexo masculino, el hábito de fumar y la presencia de diabetes; es factible que dicha similitud de la EP y los factores de riesgo explique el porqué de los resultados observados por varios autores [26]. The Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC) instauró la interrelación de la EP —por ser una infección crónica— con otros factores de riesgo para cardiopatía coronaria; existen reportes de una clara relación con el grosor de capa íntima-media en la carótida de estos pacientes [27].

Numerosos estudios soportan la asociación epidemiológica con enfermedades ateroscleróticas como, por ejemplo, el infarto del miocardio. Estos estudios se han considerado en revisiones sistemáticas y metaanálisis [28-29]. La mayoría de revisiones concluyen que la asociación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad aterosclerótica es viable, y se ha observado que es más fuerte en sujetos masculinos menores de 65 años [30-32].

En relación con los microorganismos periodontopáticos se ha reportado la capacidad que tienen de afectar de forma directa a las células epiteliales [33], a las células endoteliales [34] y a los fibroblastos gingivales [35]. Además, presentan mecanismos que evaden la defensa del huésped, de manera que permiten una diseminación de los microorganismos o de sus productos al torrente sanguíneo. Una vez en la célula, las bacterias

también pueden estimular la autofagia, proceso mediante el cual bacterias o desechos celulares se degradan dentro de ella. En AT se ha sugerido que si se da una alteración en este proceso de autofagia, la respuesta podría afectar las placas ateroscleróticas presentes y a través de vías proinflamatorias contribuir a inestabilidad en la placa [36].

En relación con los mecanismos aterogénicos se ha observado que la *P. gingivalis* genera un aumento en la expresión de moléculas de adhesión endotelial (ICAM-1, VCAM-1, E selectina y P selectina) [37]. En células endoteliales se asocian a un aumento en la expresión de la proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1) y aumenta a su vez la IL-8 [38].

En estudios clínicos prospectivos y retrospectivos se ha observado que en los pacientes con enfermedad periodontal puede aumentar el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular en un 20%, aunque se ha reportado un riesgo relativo menor cuantitativamente asociado a los factores de confusión [39, 40].

En el 2012 la Academia Americana del Corazón reportó que estudios de tipo observacional, aunque eran de gran importancia, no eran suficientes para establecer la asociación entre EP y AT. Existe evidencia por la cual se ha demostrado que la enfermedad periodontal actúa como un factor de riesgo totalmente independiente [2, 41, 42].

Por ser una infección polimicrobiana la EP, se ha sugerido estudiar la presencia y el comportamiento de microorganismos diferentes a el *P. gingivalis*, como, por ejemplo, el *T. denticola*, el cual ya ha reportado un alto potencial de participación en pacientes con aterogénesis [43].

Existen estudios con muestras considerables que, de alguna forma, se relacionan con la presencia de EP y ECVA (véase la tabla 1).

Según evidencia se ha establecido que si la inflamación es un factor de riesgo en la AT y hay presencia de EP, se podría aumentar el riesgo asociándolo al mecanismo de la adhesión de los monocitos a células endoteliales por la presencia de infecciones periodontales, lo que ocasiona una apoptosis de las células endoteliales infectadas [53].

Reciente investigación en Colombia reportó una asociación positiva de EP con síndrome metabólico, el cual por ocasionar disfunción endotelial capilar y obstrucción se relaciona con enfermedad cardiovascular y, al controlarlo, se podría minimizar el compromiso cardiovascular [54].

**Tabla 1.** Estudios de presencia de EP y ECV

Autor y año	N	Presencia de EP/ECV
Lafaurie et al. 2011 [44]	42	23/42
Chrysanthakopoulos et al. 2013 [45]	2912	2,312/448
Figueredo et al. 2013 [46]	73	37/56
Mohammad A. et al. 2014 [47]	317	317/317
Kiyak et al. 2014 v [48]	201	186/49
Contreras A. et al. 2014 [49]	44	28/44
Alves G et al. 2015 (50)	18	18/18
Occzo et al. 2015 [51]	91	47/91
Persson et al. 2016 [52]	156	153/78

Fuente: elaboración propia

**Tabla 2.** Artículos Relación TP y ECVA

Autor	N	Observación	Resultado
Seinost G. 2005 [56]	61	Casos: PCS [30] /Control: sanos [31]. TP terapia mecánica y farmacológica. Tiempo: tres meses de seguimiento. Evaluación función endotelial.	Efecto de TP Invirtió la disfunción endotelial. 8% casos/control 5,7%.
Elter J. R. 2006 [57]	22	PC moderada a severa. T. Periodontal : <i>full mouth</i> . Observación: función endotelial y marcadores séricos inflamatorios. proteína c reactiva sérica (CRP) e interleucina 6 (IL-6)/niveles séricos totales/colesterol de lipoproteínas de alta densidad Tiempo. Tiempo: 1 inicial y 1 mes postto.	Diferencia significativos en profundidad de bolsa/dilatación mediada por flujo 8,6% a 10,2%, y la IL6 sérica 1,6 pg/mL a 1,1 pg/mL. Disminución de PCR en suero 2,4 mg/L a 1,4 mg/L.
Blum A. 2007 [58]	32	Control: 10 sanos/casos: 22 PCs. TP Convencional. Observación: función endotelial medida durante el flujo. Tiempo: tres meses (13 asistieron).	Disminución con diferencia significativa. 4,12 vs. 16,60. 3 Mes: 4,12 vs. 11,12 (p = 0,007).
Tonetti 2007 [59]	120	Control: 59 PCs con TPC/casos: 61 TPI. Observación: función endotelial, medición del diámetro de la arteria braquial durante el flujo (FMD)/biomarcadores inflamatorios/marcadores coagulación y activación endotelial. Tiempo: pretto-1, siete, 30, 60 y 180 días posteriores al tratamiento periodontal.	24 horas: FMD menor en el grupo TPI que en el grupo de TPC: diferencia absoluta de 1,4%, intervalo de confianza del 95% [IC], 0,5 a 2,3, p = 0,002) a corto plazo, y seis meses posteriores a la terapia.
Higashi Y. 2008 [64]	N1: 52 N2: 64 2	N1: PC sin otros ER CV. N2: PCen HTA (28 hombres y 10 mujeres,) sin PC. Observación: medición de flujo sanguíneo.	Proteína c-reactiva e IL 6 aumentado en grupo PC. Terminado TP disminución de proteína c-reactiva 2,3mg/L a 1,3 mg/L, y la interleucina-6 2,7 pg/mL a 1,7 pg/mL.
Higashi Y. 2009 [65]	101	PC: 48/ sin PC 54/TPC. Observación: flujo sanguíneo se midió por pletismografía de <i>strain gauge</i> .	TP redujo las concentraciones séricas de proteína c reactiva de 2,7 a 1,8 mg/L (P <0,05) y la IL 6 de 2,6 a 1,6 mg/LP <0,05).

(continúa)

(viene)

Autor	N	Observación	Resultado
Vidal et al. 2009 [66]	22	Casos: 11 TPC/control: 11 TP realizado tres meses post. Observación: datos periodontales demográficos y clínicos, IL-6, PCR y fibrinógeno al inicio y final del estudio (tres meses).	TP redujo significativamente los niveles de fibrinógeno ( $p = 0,03$ ), PCR ( $p = 0,005$ ) e IL-6 ( $p = 0,03$ ) en sangre.
Li et al., 2011 [61]	50	PCM y PCS Casos: 25 PCS y PCM con TP inmediato. Control: 25 TP a los tres meses. Observación: evaluación del CPC y la función endotelial periférica inicial, y tres meses posteriores al tratamiento con citometría de flujo y tonometría arterial periférica.	Resultados neutros sobre la función endotelial. CD34 (+) disminución de forma significativa en el grupo tratado. Cifra relacionada en sitios con sangrado al sondaje y BP periodontales mayores a 4 mm.
López et al. 2011 [4]	108	Controles: 53 sin EP pero con historia y tto. periodontal. Casos: 55 con EP y sin historia de tto periodontal. Observación: medición grosor de la íntima y media (GIMC) de las arterias carótida, PCR-R, leucocitos.	Aumento de PC-R en periodontitis estadísticamente significativo ( $3,28 \pm 2,89$ vs $2,15 \pm 3,04$ , $0,052$ ). Aumento de leucocitos ( $7,16 \pm 1,61$ vs $5,70 \pm 1,29$ , $0,0001$ ). Aumento GIMC mayor en casos ( $0,775 \pm 0,268$ mm, rango 0,48 a 1,03).
Kamil et al. 2011 [62]	36	Control: 18 TP posterior/caso: 18 TP inmediata. Observación: marcadores inflamatorios sistémicos, proteína C reactiva (CRP) y perfil lipídico al inicio y tres meses posteriores a la terapia periodontal.	Reducción PCR correlacionada de forma significativa, lineal y directa con reducción de IPB, IG y los sitios BP + 7 mm. (Coeficiente de correlación de Pearson = 0,746, 0,425 y 0,621, respectivamente)
López et al. 2012 [60]	165	Casos: 82 control PB RAR, amoxicilina y metronidazol. Control: 83 control PB, raspaje y medicamentos placebo. Observación: FR Colesterol, LS, glucosa, IMC, PC-R y concentraciones de fibrinógeno. Tiempo: inicio y cada tres meses hasta llegar a los 12 meses después del tratamiento.	Disminución PC-R en pacientes con tto. periodontal. $N = 9$ ( $p = 0,024$ ) / $n = 12$ ( $p = 0,001$ ).
Bokhari et al. 2012 [63]	246	Casos: 161 higiene oral y TPC/control: 85. Observación: niveles séricos de PC-R, reducciones en fibrinógeno y glóbulos blancos. Tiempo: inicio y dos meses posteriores al tratamiento.	Reducción de 38% en el grupo de intervención y en el grupo control aumentó un 4%. ITT reducción significativa ( $v2 = 4,381$ , $p = 0,036$ ) - Riesgo absoluto del 12,5%.
Kapellas 2014 [67]	273	PCS. Caso: 169 TP full mouth/Control 104 sin TP. Observación: cambios del grosor de la íntima-media de la carótida, y la velocidad de la onda de pulso. Tiempo: tres y 12 meses.	Disminución significativamente después de 12 meses en el grupo intervención (reducción media = $-0,023$ [intervalo de confianza del 95% IC], $-0,038$ a $-0,008$ mm). Aumento en el grupo control (aumento medio = $0,002$ [95% CI, $-0,017$ a $0,022$ ] mm).
Toregeani et al. 2016 [68]	44	Control: 23 higiene oral. Caso: 21 PCM y PCS, higiene oral y TPC. Observación: efectos sobre el grosor íntima media carotídea (CIMT) y la expresión de marcadores relacionados con la aterosclerosis, evaluación periodontal. Tiempo: inicio, seis meses y 12 meses.	Disminución significativa en el CIMT en los primeros seis meses ( $p < 0,05$ ).

PCM: periodontitis crónica moderada; PCS: periodontitis crónica severa; PB: placa bacteriana; FR: factor riesgo; IG: índice gingiva; BP: bolsa periodontal; PC-R: proteína C reactiva; LS: lipoproteína sérica; HTA: hipertensión arterial; TP: tratamiento periodontal; TPC: tratamiento periodontal convencional; FDM: medición diámetro flujo; CV: cardiovascular; IMC: índice de masa corporal; ETG: grupo de tratamiento experimental; ITT: intención de tratar.

La revisión hace un claro énfasis en la asociación de la EP con el aumento en la respuesta inflamatoria sistémica y, por tanto, podría sugerirse que, en pacientes con AT, al realizar tratamiento periodontal, podría asociarse de manera significativa con los efectos en el endotelio vascular.

Seinost et al., en el 2005 [56], evidenciaron que la dilatación mediada por flujo antes de realizar el tratamiento periodontal fue significativamente menor en pacientes con periodontitis en relación con los sujetos control, y sugerían que el tratamiento de la periodontitis (TP) podría contribuir a invertir la disfunción endotelial [57]. Asimismo, el estudio de Elter [57] en el 2006 demostró que la función endotelial, medida por la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial, se asoció con la eliminación de la enfermedad periodontal. Por otra parte, Blum et al. en el 2007 concluyeron que el tratamiento de la periodontitis se veía reflejado en un mejoramiento de la función endotelial, y sugirieron que podría ser una ayuda preventiva importante en estos pacientes de AT [58].

Tonetti et al. [59] en el 2007 observaron que una buena salud oral se asociaba con una mejor función endotelial y que esto se mantuvo constante incluso seis meses después del tratamiento. López et al., en el 2012 (60), reportaron que estos mismos beneficios se evidencian hasta nueve meses después del tratamiento en pacientes con síndrome metabólico.

Por otra parte, Li et al., en el 2011, determinaron que el tratamiento de la periodontitis presenta resultados neutros sobre la función endotelial, aunque disminuye de forma significativa el recuento de células CD34 circulantes, la cual es una célula progenitora endotelial circulante [61].

Otros estudios también han reportado un cambio favorable después del tratamiento de la enfermedad periodontal, tal como lo evidenciaron Kamil W. et al. en el 2011, pues al realizar la terapia periodontal no quirúrgica se asoció con una reducción significativa en el nivel sérico de PCR [62]. Esto mismo se observó en los resultados de Bokhari et al. en el 2012, quienes concluyeron también que el tratamiento periodontal disminuía de forma significativa no solo los niveles sistémicos de proteína C reactiva, sino del fibrinógeno y los glóbulos blancos [73]. Asimismo, se ha evidenciado una respuesta favorable en los niveles de la IL-6 sérica; los estudios de Bokhari [57], Higashi et al. y Vidal (64-66) reportaron que después del tratamiento

periodontal disminuían de forma notable las concentraciones de proteína C-reactiva y la interleucina-6, los cuales son marcadores proinflamatorios y precursores para enfermedad aterosclerótica.

Los estudios de Kapella et al. [67] y, recientemente, el de Toregeani et al. [68] dieron como resultado un efecto favorable en el grosor de la íntima-media en la carótida después de realizado el tratamiento periodontal con seguimiento de seis y dos meses en el grupo de intervención.

## IV. Conclusiones

Existen múltiples estudios epidemiológicos que han encontrado la EP como un factor de riesgo independiente en ECV, a partir del concepto según el cual la infección local puede afectar mediadores inflamatorios locales sistémicos en enfermedades como, por ejemplo, la aterosclerosis, y en las complicaciones coronarias.

Por otra parte, la EP y las ECV comparten factores de riesgo tales como el cigarrillo, el estrés y la edad, entre otros. Sin embargo, a pesar de la literatura revisada, la mayoría de los 14 estudios presentan resultados favorables en los cuales se sugiere que la enfermedad periodontal puede asociarse con la AT porque al realizar el tratamiento y restablecer la salud periodontal mejoraron la mayoría de marcadores inflamatorios.

No obstante, es necesario ampliar el número de estudios clínicos y los tamaños de muestras con un seguimiento mayor a un año (lo que refleja la mayoría de los estudios).

Con esta revisión se evidenciaron los estudios en los que se evalúa la relación entre el tratamiento periodontal (TP) y la respuesta favorable en los índices de los factores de riesgo para aterosclerosis; en su mayoría se reporta que el TP los reduce y al mejorar los niveles plasmáticos de marcadores inflamatoriostales como CRP, IL-6, tromboticos y los metabólicos, además de una respuesta favorable en la función endotelial.

El tiempo de observación reporta entre seis meses a un año con resultados favorables.

Podemos pensar que los resultados enfatizan la efectividad y la necesidad del diagnóstico y el tratamiento periodontal en los pacientes con aterosclerosis, a fin de disminuir sus factores de riesgo.

Más que responder la pregunta de si la EP se asocia o no a la aterosclerosis, es más importante



evaluar si la EP y sus patógenos pueden impactar el estado sistémico de estos pacientes. Aunque alguna evidencia científica reporta que la EP actúa como un factor de riesgo independiente y biológicamente plausible, además de contar con el apoyo de la Asociación Americana de Cardiología se requiere más evidencia de ensayos clínicos que examinen el efecto de las intervenciones a largo plazo y en poblaciones más grandes.

## Referencias

- [1] World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases. 2011. Disponible en: [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report2010/es/](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/es/)
- [2] Instituto Nacional de Salud. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/boletin%201/boletin\\_web\\_ONS/boletin\\_01\\_ONS.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/boletin%201/boletin_web_ONS/boletin_01_ONS.pdf)
- [3] Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>.
- [4] López AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ: Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006;367(9524):1747-57. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68770-9
- [5] Instituto Nacional de Salud. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/boletin%201/boletin\\_web\\_ONS/boletin\\_01\\_ONS.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/ons/boletin%201/boletin_web_ONS/boletin_01_ONS.pdf)
- [6] Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>.
- [7] López AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006;367(9524):1747-57. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68770-9
- [8] Abbas M, Bignamini V, Corea F. Effects of chronic microbial infection on atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2006;187:439-40. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.02.022
- [9] M Leinonen, P Saikku Evidence for infectious agents in cardiovascular disease and atherosclerosis. *The Lan Infec Dis*. 2002;2(1):11-7. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(01\)00168-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(01)00168-2)
- [10] Verdecchia A, Khader YS, Albashaireh ZS, Alomari MA. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *J Periodontol*. 2004;75:1046e53. doi: 10.1902/jop.2004.75.8.1046
- [11] Moore WE, Moore LV. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol*. 1994;5:66-77. doi: 10.1111/j.1600-0757.1994.tb00019.x
- [12] B. Pihlstrom, B. Michalowicz, N. Johnson. Las enfermedades periodontales. *Lancet*. 2005; 366:1809-1820 doi: 10.1016/S0140-6736(05)67728-8
- [13] Wilson W, Taubert K, Gewitz M, Lockhart P, Baddour L, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Cir*. 2007;116(15):1736-1754. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183095
- [14] Petersen P, Baehni P. Periodontal health and global public health. *Periodon* 2000. 2012; 60:7-14. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00452.x
- [15] Ministerio de Salud. IV Estudio Nacional de Salud Bucal-ENSAB IV. 2014. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENSAB-IV-Situacion-Bucal-Actual.pdf>
- [16] Nguyen CM, Kim JWM, Quan VH, Nguyen BH, Tran SD. Periodontal associations in cardiovascular diseases: The latest evidence and understanding. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2015;5(3):203-206. doi: 10.1016/j.jobcr.2015.06.008
- [17] Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ*. 1989; 298(6676):779-81. doi: 10.1136/bmj.298.6687.1579-c
- [18] Ramírez J. ¿Es la enfermedad periodontal un factor de riesgo cardiovascular? Revisión de la evidencia experimental y clínica. *Rev Estomat*. 2005;13(2):18-26.
- [19] D'estefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ*. 1993;306:688-91. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.306.6879.688>
- [20] Dorn BR, Dunn WA Jr, Progulsk-Fox A. Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens. *Infect Immun*. 1999;67(11): 5792-8.
- [21] Chiu B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. *Am Heart J*. 1999 nov;138(5 Pt 2):s534-s536. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703\(99\)70294-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703(99)70294-2)
- [22] Mattila KJ. Viral and bacterial infections in patients with acute myocardial infarction. *J of In Med*. 1989;225(5):293-296. doi: 10.1111/j.1365-2796.1989.tb00084.x

- [23] Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J. Periodontol.* 2000;71(10):1554-60. doi: 10.4103/0377-4929.134704
- [24] Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340: 115-126. doi: 10.1056/NEJM199901143400207
- [25] Walldius G, Jungner I. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: Risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. *J Intern Med.* 2004;255:188-205. doi: 10.1111/j.1365-2796.1989.tb00084.x
- [26] Koltveit KM, Eriksen HM. Is the observed association between periodontitis and atherosclerosis causal? *Eur J Oral Sci.* 2001;109:2-7. doi: 10.2174/1573403X10666140416094901
- [27] Beck J, Elter J, Heiss G, Couper D, Mauriello S, Offenbacher S. Relationship of periodontal disease to carotid artery intima-media wall thickness: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21:1816-22. doi: 10.1161/hq1101.097803
- [28] Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol.* 2013;40(Suppl.14): s70-s84. doi: 10.1111/jcpe.12062
- [29] Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbawale O, Trevisan M, Levison ME, et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: Does the evidence support an independent association? A scientific statement from the American Heart Association. *Circ.* 2012;125:2520-4 doi: 10.1161/CIR.0b013e31825719f3.
- [30] Scannapieco F and Cantos A. Oral inflammation and infection, and chronic medical diseases: implications for the elderly. *Periodontology.* 2000. 2016;72:153-175. doi: 10.1111/prd.12129
- [31] Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol.* 2013;40(Suppl.14): s70-s84. doi: 10.1111/jcpe.12062
- [32] Kerschull M, Demmer RT, Papapanou PN. "Gum bug, leave my heart alone!"-epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *J Dent Res.* 2010;89:879-902. doi: 10.1177/0022034510375281
- [33] Rudney JD, Chen R, Sedgewick GJ. Intracellular *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in buccal epithelial cells collected from human subjects. *Infect Immun.* 2001;69:2700-2707. doi: 10.1128/IAI.69.4.2700-2707.2001
- [34] Deshpande RG, Khan MB, Genco CA. Invasion of aortic and heart endothelial cells by *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun.* 1998;66:5337-5343.
- [35] Arirachakaran P, Apinhasmit W, Paungmalit P, Jaramethakul P, Rerkyen P, Mahanonda R. Infection of human gingival fibroblasts with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: an in vitro study. *Arch Oral Biol.* 2012;57:964-972. doi: 10.1016/j.archoral-bio.2012.01.014.
- [36] Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Rolda S, Progulske-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J Periodontol.* 2013;84:s30-s50. doi: 10.1111/jcpe.12079
- [37] Kuramitsu HK, Kang IC, Qi M. Interactions of *Porphyromonas gingivalis* with host cells: implications for cardiovascular diseases. *J. Periodontol.* 2003 en;74(1):85-9 doi: 10.1902/jop.2003.74.1.85
- [38] Nassar H, Chou HH, Khlgatian M, Gibson FC, III, van Dyke TE, Genco CA. Role for fimbriae and lysine-specific cysteine proteinase gingipain K in expression of interleukin-8 and monocyte chemoattractant protein in *Porphyromonas gingivalis*-infected endothelial cells. *Infect. Immun.* 2002;70(1):268-76. doi: 10.1128/IAI.70.1.268-276.2002
- [39] Janket SJ, Baird AE, Chuang SK, Jones JA. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95(5):559-69. doi: 10.1067/moe.2003.107
- [40] Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003;8(1):38-53. doi: 10.1902/annals.2003.8.1.38
- [41] Bahekar AA, Singh S, Saha S, et al. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J.* 2007;154:830-837. doi: 10.1016/j.ahj.2007.06.037
- [42] Chukkapalli SS, Rivera MF, Velsko IM, et al. Invasion of oral and aortic tissues by oral spirochete *Treponema denticola* in ApoE (-/-) mice causally links periodontal disease and atherosclerosis. *Infect Immun.* 2014;82:1959-1967. doi: 10.1128/IAI.01511-14
- [43] Sasanka S. Chukkapalli et al. Chronic oral infection with major periodontal bacteria *Tannerella forsythia* modulates systemic atherosclerosis risk factors and inflammatory markers. *FEMS Pathogens and Disease.* 2015;73:1-12. doi: 10.1093/femspd/ftv009
- [44] Castillo DM, Sanchez-Beltran MC, Castellanos JE, Sanz I, Mayorga-Fayad I, Sanz M, Lafaurie GI. Detection of specific periodontal microorganism

- ms from bacteraemia samples after periodontal therapy using molecular-based diagnostics. *J Clin Periodontol.* 2011;38:418-427. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01717.x
- [45] Chrysanthakopoulos NA, Chrysanthakopoulos PA. Clinically classified periodontitis and its association in patients with preexisting coronary heart disease. *J Oral Dis.* 2013;13:1-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/243736>
- [46] Pressman G, Qasim A, Verma N, Miyamae M, Arishiro K, Notohara Y, et al. Periodontal disease Isan independent predictor of intracardiac calcification. *Bio Med Research International.* 2013;2013:1-6. doi: 10.1155/2013/854340
- [47] Bokhari SAH, Khan AA, Butt AK, Hanif M, Izhar M, Tataakis DN, Ashfaq M. Periodontitis in coronary heart disease patients: strong association between bleeding on probing and systemic biomarkers. *J Clin Periodontol.* 2014;41: 1048-1054. doi: 10.1111/jcpe.12284
- [48] Ozacaka O, Becerik S, Bıçakcı N, Kiyak A. Periodontal disease and systemic diseases in an older population. *Arch Gerontol Geriat.* 2014;59: 474-479. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2014.05.011>
- [49] Ramírez JH, Parra B, Gutiérrez S, Jaramillo A, Ariza Y, Contreras A. Biomarkers of cardiovascular disease are increased in untreated chronic periodontitis: a case control study. *Aust Dent J.* 2014;59: 29-36. doi: 10.1111/adj.12139
- [50] Serra e Silva Filho W, Casarin RCV, Nicoleta Junior EL, Passos HM, Sallum AW, et al. Microbial diversity similarities in periodontal pockets and atheromatous plaques of cardiovascular disease patients. *PLOS ONE.* 2014;9(10):e109761. doi: 10.1371/journal.pone.0109761.
- [51] Szulc M, Kustrzycki W, Janczak D, Michalowska D, Baczynska D, Radwan-Oczko M. Presence of periodontopathic bacteria DNA in atheromatous plaques from coronary and carotid arteries. *Bio Med Res Inter.* 2015;2015:1-6. doi: 10.1155/2015/825397
- [52] Widen C, Holmer H, Coleman M, Tudor M, Ohlsson O, Sæattlin S, Renvert S, Persson GR. Systemic inflammatory impact of periodontitis on acute coronary syndrome. *J Clin Periodontol.* 2016;43:713-719. doi: 10.1111/jcpe.12540
- [53] Roth GA, Moser B, Roth-Walter F, Giacona MB, Harja E, Papapanou PN, et al. Infection with a periodontal pathogen increases mononuclear cell adhesion to human aortic endothelial cells. *Atheros.* 2007;190(2):271-81. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.03.018>
- [54] Jaramillo A, Contreras A, Contreras, Lafaurie G, Duque A, Ardila C, et al. Association of metabolic syndrome and chronic periodontitis in Colombians. *Clin Oral Invest.* 2017;21(5):1537-1544. doi: 10.1007/s00784-016-1942-9.
- [55] López NJ, Chamorro A, Llancaqueo M. Atherosclerosis en sujetos con periodontitis. *Rev Med Chile.* 2011;139:717-724 doi: 10.4067/S0034-98872011000600004
- [56] Seinost G., Wimmer G., Skerget M. et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. *Am Heart J.* 2005;149:1050-4. doi: 10.1016/j.ahj.2004.09.059
- [57] Elter J.R, Hinderliter A. Offenbacher S. et al. The effects of periodontal therapy on vascular endothelial function: a pilot trial. *Am Heart J.* 2006;151:47.e1-47.e6. doi: 10.1016/j.ahj.2005.10.002
- [58] Blum A., Kryuger K., Mashlach M. et al. Periodontal care may improve endothelial function. *Euro J of Int Med.* 2007;18:295-298. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2006.12.003>
- [59] Tonetti M., D'Aiuto F, Nibali L. et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med.* 2007;356:911-20. doi: 10.1056/NEJMoa063186.
- [60] López N., Quintero A., Casanova P., Ibieta C., Baelum V., Lopezi R. Effects of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: a controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2012;83(3):267-78. doi: 10.1902/jop.2011.110227
- [61] Li X, Tse HF, Yiu KH, Li LSW, Jin L. Effect of periodontal treatment on circulating CD34(+) cells and peripheral vascular endothelial function: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2011;38:148-156. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01651.x
- [62] Kamil W, Al Habashneh R, Khader Y, Al Bayati L, Taani D. Effects of nonsurgical periodontal therapy on C-reactive protein and serum lipids in Jordanian adults with advanced periodontitis. *J Periodont Res.* 2011;46:616-621. doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01380.x
- [63] Bokhari SAH, Khan AA, Butt AK, Azhar M, Hanif M, Izhar M, Tataakis DN. Non-surgical periodontal therapy reduces coronary heart disease risk markers: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2012;1-10. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01942.x
- [64] Higashi Y, Goto C, Jitsuiki D, Umemura T, Nishioka K, Hidaka T, et al. Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension.* 2008;51:446453. doi: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.107.101535
- [65] Higashi Y, Goto C, Hidaka T Soga J, Nakamura S, Fujii Y, et al. Oral infection-inflammatory pathway, periodontitis, is a risk factor for endothelial dys-

- function in patients with coronary artery disease. *Atheros.* 2009;206:604-610. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.101535
- [66] Vidal F, Figueredo CM, Cordovil I, Fischer R. Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, c-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. *J Periodontol.* 2009;80(5):786-791. doi: 10.1902/jop.2009.080471
- [67] Kapellas K, Maple-Brown LJ, Jamieson LM, Do LG, O'Dea K, Brown A, et al. Effect of periodontal therapy on arterial structure and function among aboriginal Australians. *Hypertension.* 2014;64(4):702-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03359
- [68] Toregeani JF, Nassar CA, Nassar PO, Toregeani KM, Gonzatto GK, Vendrame R, et al. Evaluation of periodontitis treatment effects on carotid intima-media thickness and expression of laboratory markers related to atherosclerosis. *Gen Dent.* 2016;64(1):55-62.