

Recibido: 2 de diciembre del 2010 Aprobado: 4 de marzo del 2011

PORPHYROMONA GINGIVALIS, PERIODONTITIS CRÓNICA Y FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR

PORPHYROMONAS GINGIVALIS, CHRONIC PERIODONTITIS AND CARDIOVASCULAR RISK FACTOR

María Eugenia Moreno Londoño¹

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen un alto índice de mortalidad y morbilidad en el ámbito mundial. Se considera que hasta en el 40% de los casos no es posible identificar los factores de riesgo tradicionales como el colesterol, presión arterial alta y dislipidemia, entre otros. En la última década se ha incorporado al cuadro de factores de riesgo la *periodontitis crónica*, en tanto involucra infección e inflamación local y sistémica, lo cual favorece la penetración de bacterias y sus productos al torrente sanguíneo. Una vez instaladas en las células endoteliales, promueven cambios vasculares y un subsecuente riesgo de padecer arterosclerosis, infarto de miocardio y accidentes cerebro vasculares. Para demostrar y explicar la invasión de periodontopatógenos a las células de las grandes arterias, en la actualidad se emplea la proteína C reactiva, como técnica clínica, donde su nivel sérico puede predecir futuros eventos aterogénicos.

La presente revisión pretende evidenciar la relación existente entre *porphyromonas gingivalis* como uno de los periodontopatógenos más importantes en el desarrollo y evolución de la periodontitis crónica y como factor de riesgo para desencadenar arterosclerosis.

Palabras clave: arterosclerosis, citoquinas, disfunción endotelial, enfermedad periodontal, lipopolisacáridos, *porphyromonas gingivalis*.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases report a high rate of morbidity and mortality worldwide. It is considered that up 40 percent of cases, it is not possible to identify traditional risk factors, such as cholesterol, high blood pressure and dyslipidemia, among others. In the last decade, the chronic periodontitis has joined the table of risk factors due to infection and inflammation involving both local and systemic, since it favours bacteria penetration and its waste into the bloodstream. Once installed on endothelial cells, it triggers vascular changes and subsequent risk of atherosclerosis, myocardial infarction and stroke. To demonstrate and explain the invasion of periodontal cells from huge arteries, currently a C-reactive protein, as a clinical technique is used where the serum level may predict future atherogenic events.

This review aims to show the relationship between *Porphyromonas gingivalis*, as one of the most important periodontal in development and evolution of chronic periodontitis and a risk factor to trigger atherosclerosis events.

Keywords: atherosclerosis, cytokinins, endothelial dysfunction, periodontal disease, lipopolysaccharides, *Porphyromonas gingivalis*.

Cómo citar este artículo: Moreno Londoño María Eugenia. *Porphyromona gingivalis*, periodontitis crónica y factor de riesgo cardiovascular. Revista Nacional de Odontología. 2011; 7(12): 68-73.

¹ Bióloga de la Universidad de Antioquia. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Cooperativa de Colombia, sede Medellín. Correos electrónicos: Maria.Moreno@campusucc.edu.co, emoreno93@yahoo.com.

Introducción

En el 2007 la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen el 30% de mortalidad y morbilidad en el ámbito mundial y, en la última década, están en peligro de muerte por esta causa alrededor de 18 millones de personas en todo el mundo.¹⁻⁴ Los factores de riesgo asociados a las ECV: edad, sexo, colesterol elevado, presión arterial alta y dislipemia, tabaquismo, radicales libres producidos en la mitocondria, homocisteína y déficit estrogénico,^{3, 5-10} que producen principalmente disfunción endotelial y aterosclerosis, se ven comprometidos cuando las estadísticas muestran que hasta en el 40% de los casos no es posible identificarlos directamente.

Actualmente, la búsqueda de nuevos factores de riesgo cardiovascular está dirigida a demostrar que existe relación entre procesos infecciosos e inflamatorios crónicos y la patogénesis de la arterioesclerosis (AT), entre ellas, la enfermedad del periodonto (EP).^{10, 11}

En investigaciones recientes sobre salud oral y enfermedades cardiovasculares, se puso de manifiesto que las EP se deben integrar al cuadro de factores de riesgo emergentes de la fisiopatología de la AT, en tanto involucra infección e inflamación local y sistémica.^{3, 10, 12-16}

Las enfermedades del periodonto

Las EP se deben al proceso inflamatorio que se origina por la presencia de microorganismos en el surco periodontal y margen gingival^{17, 18} que afectan alrededor del 48% de la población mundial. La forma más común y frecuente de la EP es la PC, definida como una enfermedad infecciosa crónica e inflamatoria, que se presenta en el tejido conectivo alrededor del diente en respuesta a la acumulación bacteriana específica en éste.¹⁹⁻²² Los microorganismos responsables son principalmente bacterias anaerobias Gram (-), que comprometen una pérdida progresiva de la inserción de las fibras conectivas gingivales al diente y luego con daño del hueso alveolar, formación de surcos profundizados (bolsas periodontales) entre la encía y la raíz del diente y, consecuentemente, se ven afectados los tejidos de sostén de estos.^{2, 12, 15, 20, 23-32} Las lesiones

pueden ser tan graves que pueden ocasionar pérdida de los dientes y alteración de la función masticatoria y estética, afectando, por consiguiente, el bienestar y calidad de vida de las personas.²⁹⁻³²

La característica clínica-anatomopatológica de la PC es la formación de bolsas periodontales alrededor de los dientes, permitiendo que la exfoliación de éstos sea inevitable.^{22, 28-30} Las zonas del surco o bolsa periodontal ulceradas brindan suficientes nutrientes que son, a la vez, caldo de cultivo de otras poblaciones bacterianas.^{24, 31} De esta manera, la superficie ulcerada deja al tejido conectivo en íntimo contacto con el contenido altamente séptico de la bolsa periodontal y, como consecuencia de esto, las bacteremias y endotoxemias ocurren frecuentemente durante la masticación o el cepillado de dientes.^{17, 28, 33} Una vez se ha dado la situación anterior, se favorece la penetración de bacterias y sus productos al torrente sanguíneo, donde se producen cambios vasculares para asignar una respuesta de fase aguda suficiente y elevar los niveles de proteína C reactiva.^{11, 13}

El periodontopatógeno

Las bacterias responsables que colonizan el surco gingival son bacterias Gram (-) anaerobias, de las cuales la más ampliamente estudiada e implicada en la relación PC y AT en adultos es *porphyromonas gingivalis*.^{21, 24, 34-37} En estudios moleculares recientes, que han empleado la técnica de *proteína C reactiva*, se ha demostrado que *porphyromonas gingivalis* es un importante patógeno de las infecciones pulpares (tejido conectivo interno en el diente), hasta en un 40%.³⁸ Su virulencia relacionada con daño tisular está estrechamente ligada a sus componentes fundamentales como fimbrias, cápsula y maquinaria enzimática representada en lipopolisacaridasas, colagenasas, fosfolipasas, fosfatasa alcalina y ácida, ADN-asa, ARN-asa, aminopeptidasas, hialuronidasa y sulfato de heparán.^{36, 39} Estos factores ocasionan modulación de la respuesta inmune y adhesión/degradación de las proteínas celulares del huésped y receptores de superficie,²⁹ los cuales se expresan con reabsorción ósea, bolsas profundas (>5 mm), pérdida de adherencia y sangrado al sondaje.⁴⁰

P. gingivalis constituye parte de la biopelícula subgingival madura, hace parte del llamado complejo rojo (descripción del Fosyth Dental Center) y es un colonizador exitoso de los tejidos orales.^{22, 35, 41} Posee fimbrias en su superficie que luego le permiten adherirse e invadir las células epiteliales y endoteliales, multiplicándose dentro de ellas, evadiendo la respuesta inmune y alterando su función normal.^{12, 13, 17, 41} Una vez ha producido la infección, desencadena reacciones inflamatorias e inmunes locales, ocasionando pérdida de los tejidos de soporte y de protección periodontal.^{12, 13, 29, 31, 32} Sus productos son llevados por el torrente sanguíneo a las grandes arterias, estimulando la progresión aterosclerótica.^{3, 12, 13, 31, 32}

Mecanismo de acción

La asociación propuesta entre *porphyromonas gingivalis* y la AT está ligada a los efectos sistémicos de los lipopolisacáridos (LPS) bacterianos, liberados en el sitio de inflamación periodontal.^{3, 13, 16, 21, 24, 29, 42} Los LPS son glicolípidos de membrana externa exclusivos de las bacterias Gram negativas, íntimamente relacionados con la AT.^{3, 4, 16, 20, 33, 42}

Así, *porphyromonas gingivalis* libera al periodonto vesículas de la membrana externa que contienen LPS, ocasionando daño al tejido periodontal.^{3, 13, 16, 29, 30} Los LPS liberados en el sitio de inflamación periodontal producen una hipersecreción de citoquinas como la CRP, 1- antitripsina, la haptoglobina, el fibrinógeno, los tromboxanos IL-1, IL-6, IL-8, TNF- alfa y PGE2, que también pasan a la circulación donde se anclan a las moléculas de sulfato de heparán de la íntima media, ocasionando disfunción endotelial, infiltración leucocitaria y proliferación de células musculares lisas. Una vez allí, dirigen y amplifican la respuesta inflamatoria inicial.^{13, 17, 21, 29, 43, 44} Todos estos factores pueden iniciar la adhesión y agregación plaquetaria, promoviendo la formación de células espumosas y la acumulación de colesterol en la capa íntima arterial, lo que favorece la AT y la trombosis, siendo la antesala para una enfermedad coronaria.^{12, 13, 16, 17, 32, 39} Esta fase es denominada respuesta sistémica de fase aguda, la cual se manifiesta con un incremento de los niveles séricos de PCR, secretadas por los hepatocitos.^{13, 16, 21, 29, 42} Se ha demostrado que la PCR es un factor de riesgo para ECV,

incluyendo infarto del miocardio y accidente vascular encefálico.^{11, 17} De hecho, en diferentes estudios se ha demostrado que los pacientes con PC provocan una respuesta de fase aguda con elevación de los niveles de PCR. Así, la PCR ha sido reconocida como una de las proteínas más relevantes en la fase aguda, y ha sido implementada como el marcador sistémico para detectar individuos con alto riesgo de ruptura de la placa ateromatosa.^{13, 23, 29}

Conclusiones

- En el último Consenso de la Academia Americana de Periodoncia y la Academia Americana de Cardiología, se considera que existen suficientes evidencias científicas que aseguran una estrecha interrelación entre las EP y un de incremento en riesgo a ECV.^{3, 12-17, 45, 46} No obstante, los mecanismos fisiopatológicos responsables de esta asociación aún no se esclarecen.³
- Asimismo, existen evidencias acerca de que *porphyromonas gingivalis* se puede adherir e infectar células endoteliales con la consecuente activación y expresión de células de adhesión molecular.^{12, 16} La detección de patógenos de origen periodontal en placas de ateroma respaldarían la hipótesis de una relación directa. Aún es importante revisar y describir la prevalencia de la enfermedad de la PC en pacientes comprometidos en ECV,^{14, 24} mediante evidencias en investigación básica que permita ajustar la correlación y evaluar las presuntas vías implicadas en el desarrollo de ECV,^{28, 47} en tanto EP y AT son patologías inflamatorias que afectan a una proporción de la población mundial que las estratifica como un grave problema de salud pública.
- Lo más sorprendente que ha aportado la investigación sobre la PCR en los últimos años es que esta molécula parece intervenir directamente en el proceso de aterogénesis, desde las fases tempranas en la fase final de complicación y trombosis.^{13, 48, 49}
- Se ha demostrado invasión de *porphyromonas gingivalis* en placas de ateroma en humanos, asociada con un incremento en los niveles de la PCR, indicando que la infección periodontal puede contribuir al aumento de cargas inflamatorias

sistémicas en individuos saludables. La infección periodontal medida por los niveles de anticuerpos a *porphyromonas gingivalis* y PCR es un fuerte predictor de enfermedades cardiovasculares.^{11, 29, 39, 50} De modo que hay evidencias según las cuales varios mecanismos pueden estar involucrados en la asociación entre EP y ECV.¹⁶

- En pacientes con edad avanzada la PC, como factor de riesgo para el desarrollo de eventos aterogénicos, unido a otros factores de riesgo como la hipercolesteremia, el tabaquismo, la diabetes o la hipertensión arterial, puede ser diagnosticada y así se podrá determinar con mayor seguridad que dicho paciente tendría un alto riesgo a sufrir AT.¹³

Referencias

1. Jiménez AV, Domínguez A, Amaya-Chávez. El papel del estrés oxidativo en la disfunción endotelial de la aterosclerosis. *CienciaErgoSum*. 2010; 17(3): 258-268.
2. Moreno VP, García A, García MJ, Sánchez C, Meseguer E, Mata R *et al*. Factores de riesgo vascular en pacientes con ictus isquémico. Distribución según edad, sexo y subtipo de ictus. *Rev. Neurol*. 2008; 46(10): 593-598.
3. Violant HD. Clinical histological and microbiological associations between atherosclerosis and chronic periodontitis. [Tesis Doctoral]. Universitat Internacional de Catalunya y Hospital general de L'Hospitalet. 2010:39-40.
4. Espinosa A, Ordoñez PO. Necesidad de integración salubristas, epidemiólogos y clínicos en la atención de pacientes con enfermedades crónicas. *Rev. Cubana Salud Pública*. 2010; 36(3): 262-266.
5. De Campos WA, Stabilini R, Bozza A, Zamper UR, Labronici BL, Gomes LP, da Silva SG, Sasaki JE. Actividad física, consumo de lípidos y factores de riesgo para arterioesclerosis en adolescentes. *Arq. Bras. Cardiol*. 2010; 94(5): 583-589.
6. Goya IL, Salcedo AM, Morillas B, Sánchez JU. Tabaco y enfermedad arterial no coronaria. Intervenciones para el abandono del hábito tabáquico. *Rev. Esp. Cardiol*. 2009; 09: 39-48
7. Michelotto MA, Martínez RL, Machado EA, Santos EB, De Carvalho T. Relación de indicadores antropométricos con Factores de Riesgo para Enfermedad Cardiovascular. *Arq. Brás. Cardiol*. 2010; 94(4): 462-469.
8. Castro CJ, Lara DM, Solis RF. Prevalencia de hiperhomocisteinemia en un grupo de pacientes de Diabetes Mellitus tipo 2 en el estado de Yucatán, México. *Méd. Int. Mex*. 2010; 26(3): 207-212.
9. Vela Navarrete RV, García Cardoso M, Pardo Montero P, Jiménez MC, López FA. Testosterona, función endotelial, salud cardiovascular y androgenodeficiencia del varón añoso. *Arch. Esp. Urol*. 2009; 62(3): 173-178.
10. Rosano GMC, Viatli C, Fini M. Aspectos Cardiovasculares de la terapia de reemplazo hormonal en la menopausia. *Rev. Climaterio*. 2010; 13(74): 85-92.
11. Pejcic A, Kesic LJ, Milasin J. C-reactive protein as a systemic marker of inflammation in periodontitis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 2011; 30(3): 407-414.
12. Rosado A, Hernández MG, Pérez RMP. Evidencias científicas de la relación entre periodontitis y enfermedades cardiovasculares. *Avances en Periodoncia*. 2008; (20)3: 173-181.
13. Premoli G, Villareal A, González J, Anajulia B. Proteína C reactiva y su relación con la enfermedad periodontal y aterosclerosis. *Acta Odontol. Venez*. 2008; 46(1): 92-93.
14. Fontalvo C. Prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes hospitalizados por Enfermedad Cardiovascular en Clínica de Santa Marta 2008. *Rev. Colomb. Inv. Odont*. 2009; 1(1): 58-66.
15. Soca PEM, Niño PA. Consecuencias de la obesidad. *ACIMED*. 2009; 20(4): 84-92.
16. De Freitas Rêgo BC, Luz de Aquino AR, Costa de Lima K, da Fonte Porto Carreiro A. Proteína C-reativa ultrasensible en pacientes con y sin periodontitis crónica severa generalizada. *Avances de Periodoncia*. 2009; 21(3): 14-155.
17. Doncel PC, Vidal LM, Del Valle MC. Relación entre la higiene bucal y la gingivitis en jóvenes. *Rev. Cub. Med. Mil*. 2011; 40(1): 40-47.
18. Botero JE, Parra B, Contreras A. Citomegalovirus y microorganismos periodontopáticos subgingivales en periodontitis crónica y agresiva. *Rev. Odon. Mex*. 2008; 12(2): 70-75.
19. García G, Espinosa IA, Martínez F, Huerta N, Islas AJ, Medina CE. Necesidades de tratamiento periodontal en adultos de la región rural Mixteca del Estado de Puebla, México. *Rev. Salud Pública*. 2010; 12(4): 647-657.
20. Rojo NR, Flores A, Arcos M. Prevalence, severity and extension of chronic periodontitis. *Revista Odontológica Mexicana*. 2011; 15(1): 31-39.
21. Simancas M, Arévalo I, Díaz A. Periodontitis crónica: una visión desde la proteómica. *Rev. Fac. Cien. Salud*. 2010; 7(1): 102-116.

22. Macín Cabrera SA. Tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con gingivitis y periodontitis moderada [Tesis de Grado]. Univ. Complutense de Madrid. Fac.Odont.. Dep.Estomato. III. 2010. 5-7.
23. Godoy C, Melej C, Silva N. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. 2010; 3(1): 5-10.
24. Díaz A, Vivas R, Puerta L, Ahumado M, Cabrales R, Herrera A *et al.* Periodontitis, Porphyromonas gingivalis and its relation to quorum sensing expression. Rev Cubana Estomatol. 2010; 47(4): 404-416.
25. Alcota, Mondragón R, Zepeda C. Tratamiento de una lesión endoperiodontal tipo III (combinada o verdadera): reporte de un caso. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. 2011; 4(1): 26-28.
26. Escudero N, Perea MA, Bascones A. Chronic periodontitis review: Evolution and clinic application. Avances en Periodoncia. 2008; 20(1): 27-37.
27. Segura JJ, Sánchez B, Calvo C. Medicina endodóncica: implicaciones sistémica de la patología y terapéutica endodóncicas. Endodoncia. 2010; 28(4): 233-240.
28. López NJ, Quintero A, Llancaqueo M, Jara L. Effects of periodontal therapy on markers of systemic inflammation in patients with coronary heart disease risk. Rev. Med. Chile . 2009; 137(10): 1315-1322.
29. Ardila CM, Lafaurie GI. Asociación entre *Porphyromona gingivalis* y proteína C reactiva en enfermedades sistémicas inflamatorias. Avances en Periodoncia. 2010; 22(1): 45-53.
30. Ardila CM. Effect of enterobacteriaceae in patients with chronic periodontitis. Avances en Periodoncia. 2010; 22(1): 27-35.
31. Steffens JP, Glaci Reinke ST, Muñoz MA, Dos Santos FA, Pilatti GL. Influencia de la enfermedad periodontal en el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2: Revisión de la literatura. Rev. méd. Chile. 2010; 138(9): 1172-1178.
32. López LE, Bernier JC, Morón Borjas A. Importancia de la detención del tabaquismo en el control de la periodontitis crónica: reporte de caso. Médula.2009; 18: 144-149.
33. Gualteros D, Castellanos JE, Pérez G. Purification of porphyromonas gingivalis polysaccharide free lipopolysaccharide using sephacryl S-200 high resolution chromatography. Acta Biol.Colomb. 2008; 13(3): 147-160.
34. Pereyra TA, Yáñez I, Reyes L. Prevalencia de periodontitis causada por sobreinfecciones en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Rev. Mex. Periodon. 2010; 1(1): 13-18.
35. Consuegra J, Gutiérrez SJ, Jaramillo A, Sanz I, Olave G, Soto JE, Valencia C, Contreras A. Bacilos Gram negativos entéricos y no fermentadores de la glucosa en pacientes con enfermedad periimplante. Biomédica. 2011; 31: 21-26.
36. Gbersi HD, Inga RM. Identificación por Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR) de microorganismos presentes en las infecciones orofaciales odontogénicas. Rev. Estomatol Herediana. 2010; 20 (1): 5-12.
37. Ovalle A, Gamonal J, Martínez MA, Silva N, Kakarietka E, Fuentes A *et al.* Relación entre enfermedad periodontal, infección bacteriana ascendente y patología placentaria con parto prematuro. Rev. méd. Chile. 2009; 13(4): 504-514.
38. Romero YC, Díaz Caballero AJ, Arroyo B, Villalba V. Métodos de identificación bacteriana y sus aplicaciones en la investigación odontológica. Rev. Facul. Cien. Salud. 2010; 7(2): 247-256.
39. Ling L, Raynald M, Joshua C, Arthur DC, Emil Kozarov K. Intracellular survival and vascular cell-to-cell transmission of *Porphyromonas gingivalis*. BMC Microbiology. 2008; 8(26): 1-11.
40. Mayorga-Fayad I, Lafaurie G, Contreras A, Castillo D, Barón A, Aya MR. Microflora subgingival en periodontitis crónica y agresiva en Bogotá, Colombia: un acercamiento epidemiológico. Biomédica. 2007; 27(1): 21-33.
41. Do Nascimento CI, Mardegan P, Concepción AB. Uso de la técnica de hibridización checkerboard adn-adn para la identificación de la microbiota periimplantaria: Revisión bibliográfica. Acta Odontol. Venez. 2008; 46(3): 397-400.
42. Mujica CM, Castillo-Ruiz M, L.K. Daille, I.A. Fuentevilla, M. Bittner. Co-detección de patógenos periodontales en pacientes chilenos con periodontitis crónica. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. 2010; 3(3): 118-122.
43. Carre L, Franco ME, Henríquez L, García-Sesnich J, Dutzan N, Gamonal JC. Presencia de linfocitos T reguladores en periodontitis crónica. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. 2010; 3(3): 128-131.
44. Ontiveros AG, Gutiérrez, Lazo MR. Efecto del Lipopolisacárido (LPS) y el ácido Lipoteicoico (LTA) sobre la ciclooxigenasa (COX-2) en células pulpares humanas. Rev.Odonto. Mex.12(4): 177-183.
45. Lozano F, Cedeño N. Asociación del estrés oxidativo con la patogénesis de periodontitis agresiva. Rev. Venez. Invest. Odontol. 2009; 9(1): 9-21.

46. Alvear F, Vélez ME, Botero L. Risk factors for periodontal diseases. *Rev Fac Odontol Univ Antio.* 2010; 22(1): 109-116.
47. Costa O, Sarudiansky A, De la Cruz G. Enfermedad periodontal como posible factor de riesgo en la enfermedad vascular. *Rev. Fundac. Juan José Carraro.* 2009; 14(29): 38-46.
48. Bermúdez V, Leal E, Bermúdez F, Cano C, Cabrera M, Ambard M *et al.* Enfermedad Periodontal como factor de riesgo para la Aterosclerosis. *A.V.F.T.* 2003; 22(2): 153-162.
49. Botero JE. The immune response in the periodontium: from health to disease and therapeutic implications. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2009; 21(1): 122-128.
50. Rajiv S, Santosh S. Periodontal disease linked to cardiovascular disease. *J Cardiovasc Dis Res.* 2010; 1(3): 161-162.