

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

<http://dx.doi.org/10.35381/s.v.v3i6.328>

La enfermedad periodontal como riesgo de la enfermedad sistémica

Periodontal disease as a risk of systematic disease

Diego Alexander Cárdenas Perdomo

reddeinvestigacionrik@fundacionkoinonia.com.ve

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-4611-6960>

Nicolle Valeria Muñoz Macías

niky_mm92@hotmail.com

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Ecuador

<https://orcid.org/0000-0001-6041-9995>

Juan Salvador Solorzano Intriago

Juan_jssi91@hotmail.com

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-1175-0988>

Recibido: 23 de abril de 2019

Aprobado: 24 de mayo de 2019

RESUMEN

La cavidad oral que hospeda numerosas poblaciones bacterianas también podría participar como un territorio de origen para la difusión de microorganismos patógenos a diferentes sitios del cuerpo, particularmente en huéspedes inmunocomprometidos, pacientes, ancianos o personas desfavorecidas. El presente artículo de revisión sobre publicaciones recientes que han investigado el por qué los pacientes con enfermedades periodontales estén más propensos a la endotoxemia metabólica, inflamación, obesidad, diabetes tipo 2 y otras complicaciones sistémicas vinculadas, concluyendo que las enfermedades periodontales podrían ser un factor de riesgo potencial para una amplia gama de enfermedades clínicas. Importantes enfermedades sistémicas Por consiguiente, Los mecanismos por los cuales ocurre este daño bidireccional se están

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

explorando con una visión concéntrica para desarrollar estrategias que puedan prevenir o controlar las complicaciones de estas dolencias. Este artículo intenta resumir e hipotetizar los diversos mecanismos que sugieren una cierta conexión entre las dos situaciones crónicas prevalentes.

Descriptores: Enfermedad periodontal; Sistémica; Prevalencia; Relación; Patógenos.

ABSTRACT

The oral cavity that hosts numerous bacterial populations could also participate as a territory of origin for the diffusion of pathogenic microorganisms to different sites of the body, particularly in immunocompromised hosts, patients, and the elderly or disadvantaged people. This review article on recent publications that have investigated why patients with periodontal diseases are more prone to metabolic endotoxemia, inflammation, obesity, type 2 diabetes and other related systemic complications, concluding that periodontal diseases could be a factor in Potential risk for a wide range of clinical diseases. Important systemic diseases Therefore, the mechanisms by which this bidirectional damage occurs are being explored with a concentric vision to develop strategies that can prevent or control the complications of these ailments. This article attempts to summarize and hypothesize the various mechanisms that suggest a certain connection between the two prevailing chronic situations.

Descriptors: Periodontal, Systematic disease, Prevalence, Relationship, Pathogens.

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad multifactorial con numerosos factores de riesgo sistémicos o locales que juegan un papel en sus secuencias clínicas. Las enfermedades periodontales están influenciadas por varios factores de riesgo, como el envejecimiento, el tabaquismo, la higiene bucal, el estado socioeconómico, la genética, la raza, el género, el estrés psicosocial, la osteopenia, la osteoporosis y otras afecciones médicas, incluida la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Taylor, 2008; Chaffee y Weston, 2010), lo que significa que la periodontitis no se produce simplemente como consecuencia de la acumulación de placa, sino que también se combina con varios

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

factores del huésped que podrían alterar la consecuencia de la placa en un individuo en particular.

Hallazgos recientes han sugerido que la inflamación crónica de bajo grado está directamente involucrada no solo en la patogénesis de la obesidad, la diabetes y sus complicaciones, sino también en la patogénesis de las enfermedades periodontales (Genco, et al., 2005; Mealey y Rose, 2008), donde las citocinas desempeñan un papel central en las respuestas del huésped. a las biopelículas periodontales. Varios estudios diversos han indicado que las enfermedades periodontales también pueden estar asociadas con una amplia gama de enfermedades y afecciones sistémicas (Figura 1).

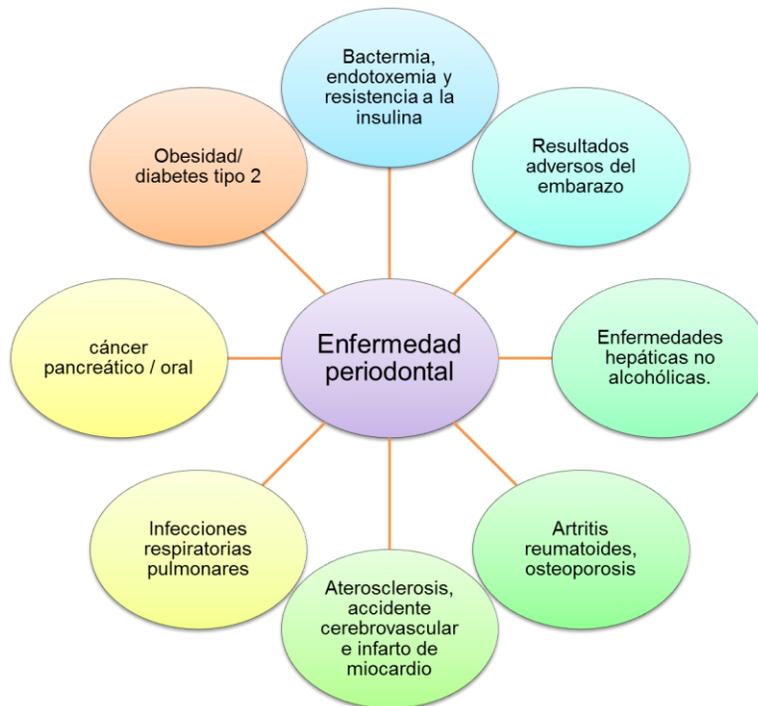


Figura 1. Diagrama de enfermedad periodontal que conduce a otras complicaciones. (Paquete, 2002)

Los principales hechos supuestos que respaldan la conexión biológica entre la periodontitis y las enfermedades sistémicas son (a) la implicación habitual de la infección en la patogénesis de ambas enfermedades, (b) bacteriemia transitoria y de

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

bajo grado y endotoxemia causada por enfermedades periodontales, (c) inmunidad sistémica respuestas e inflamación desencadenadas por enfermedades periodontales, (d) expresión de factores de virulencia por patógenos periodontales, y (e) presencia de patógenos periodontales en tejidos no onerosos como placas ateromatosas (Paquette, 2002; Bansal, Rastogi y Vineeth. 2013; Shangase et al., 2013). Aunque los mecanismos detallados que subyacen a esta asociación aún no están claros, los informes disponibles demuestran evidentemente un vínculo bidireccional entre el mecanismo de las enfermedades periodontales y las enfermedades sistémicas / metabólicas donde ambas afecciones podrían agravarse entre sí (Taylor, 2008; Mealey y Rethman, 2003; Abe et al., 2006).

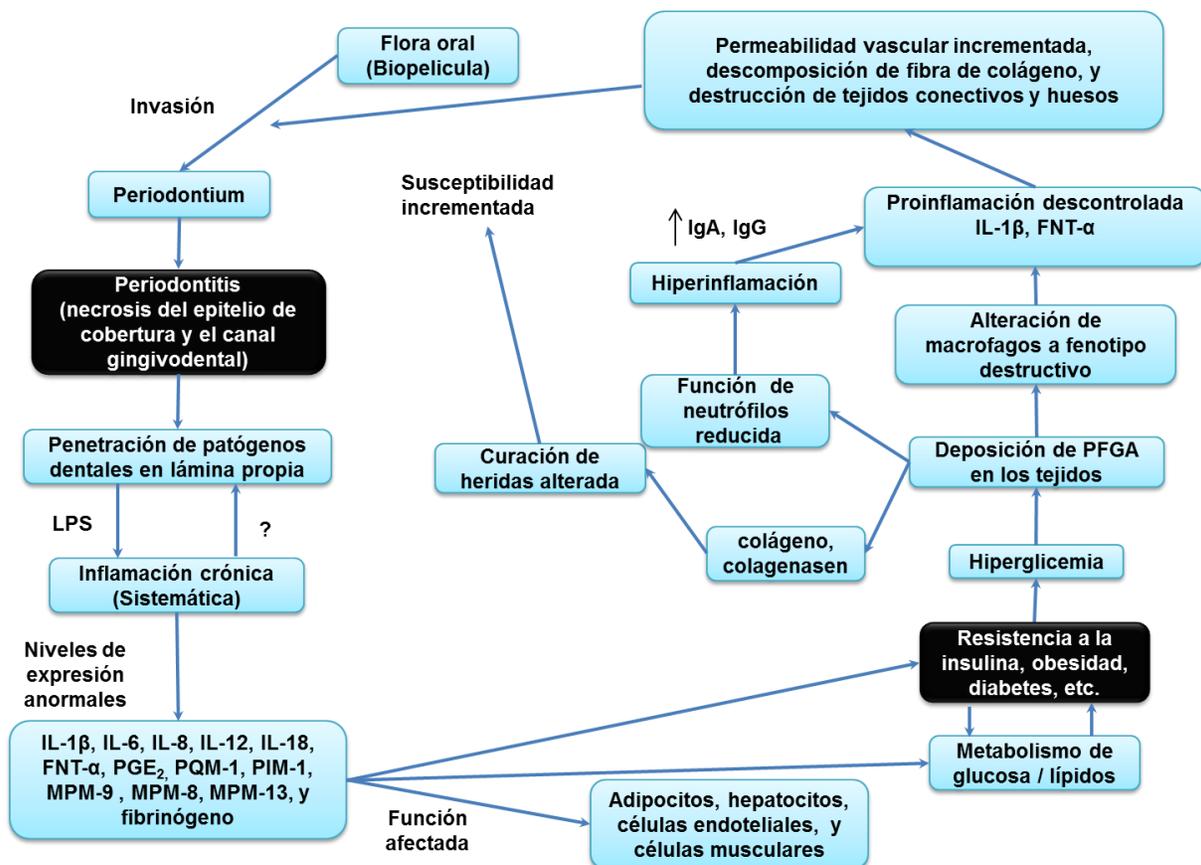
Periodontitis y obesidad / diabetes: la complicación bidireccional

La mayoría de los mecanismos que apoyan la influencia de la obesidad y / o la DM2 en el periodonto generalmente comparten características similares a las implicadas en las complicaciones típicas de la diabetes (Abreu et al., 2012). Por ejemplo, en pacientes con DM2, la hiperglucemia conduce a una mayor deposición de productos finales de glicación avanzada (PFGA) en los tejidos donde estos PFGA se unen a los neutrófilos y deterioran sus funciones normales.

Además, estos PFGA también pueden activar varios receptores de superficie celular (RAGE) no buscados que pueden alterar los macrófagos a un fenotipo destructivo. Ambas situaciones agravan una producción incontrolada de citocinas pro inflamatoria y eventualmente conducen a una mayor permeabilidad vascular, descomposición de la fibra de colágeno y destrucción de los tejidos y huesos conectivos a través de una mayor peroxidación lipídica y niveles elevados de IgA, IgG, y así sucesivamente. Los pacientes diabéticos son más propensos a periodontitis (Figura 2) Del mismo modo, en pacientes con infecciones periodontales, la penetración de patógenos (principalmente *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) o sus productos en la lámina

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

propia pueden conducir a endotoxemia y a un estado de inflamación crónica sistémica a través de la fuga de endotoxinas como los lipopolisacáridos (LPS) en el suero. Esta hiperinflamación puede afectar aún más la expresión y el funcionamiento de moléculas inmunoinflamatorias importantes como IL-1 β , IL-6, FNT- α , PGE₂, IL-8, IL-12 e IL-18, contribuyendo así a la resistencia a la insulina y a alteración del metabolismo de los lípidos y la glucosa (Pizzo et al., 2010). Eventualmente, el funcionamiento de varios tejidos y células como los adipocitos, los hepatocitos y las células endoteliales y musculares puede verse afectado, lo que conduce a estados metabólicos más crónicos, es decir, obesidad, DM2, etc. en estos pacientes con periodontitis (Figura 2).



Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

Figura 2. Un resumen de las conexiones propuestas entre las enfermedades periodontales y los trastornos metabólicos como la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2 (LPS: lipopolisacárido; IL: interleucinas; FNT: factor de necrosis tumoral; PGE2: prostaglandina E2; PQM: proteína quimio atrayente de monocitos; PIM: proteína inflamatoria de macrófagos; MPM: metaloproteínasa de matriz; PFGA: productos finales de glicación avanzada; Ig: inmunoglobulina). (Pizzo et al., 2010)

Dado que las enfermedades periodontales son enfermedades infecciosas, estudios anteriores enfatizaron principalmente las posibles variaciones en la microflora subgingival de pacientes con y sin DM2. Sin embargo, los hallazgos de las funciones alteradas de neutrófilos, monocitos y macrófagos en personas con DM2 cambiaron gradualmente el enfoque de la investigación hacia posibles discrepancias en las respuestas inmunoinflamatorias entre personas con y sin DM2 (Abreu et al. 2012). El deterioro de la capacidad de adherencia, quimiotaxis y fagocitosis de los neutrófilos (la primera línea de defensa del huésped) puede evitar la destrucción de bacterias en la cavidad periodontal y provocar un mayor daño periodontal. Dado que la curación de heridas alterada es otro problema frecuente que sufren las personas con DM2, las respuestas distorsionadas de cicatrización de heridas periodontales a encuentros microbianos persistentes en pacientes con hiperglucemia persistente también pueden contribuir a un aumento de la pérdida ósea y de inserción.

Dado que las células inflamatorias como los monocitos y los macrófagos albergan receptores para los PFGA, la acumulación de PFGA en pacientes con DM2 también puede intensificar las respuestas pro inflamatoria a los patógenos periodontales. Además, las interacciones entre los PFGA y sus receptores en las células inflamatorias podrían estimular la hiperproducción de citocinas proinflamatorias como la IL-1.β y FNT - α, lo que aumenta el riesgo o la aparición de enfermedades periodontales en pacientes con DM2 (Figura 2).

Los pacientes con enfermedades periodontales inflamatorias generalmente tienen niveles séricos más altos de citocinas proinflamatorias [12]. Dado que las células inmunes hiperinflamatorias podrían intensificar la producción de citocinas

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

proinflamatorias en pacientes con DM2, esto también podría aumentar la resistencia a la insulina y complicar el control de la diabetes. No obstante, la hiperglucemia y los PFGA son solo algunos de los numerosos factores potenciales que están implicados en las complicaciones de la obesidad/DM2, así como en la fisiopatología de la periodontitis en personas con diabetes (Mealey y Rose, 2008). Los leucocitos polimorfonucleares y las alteraciones en el metabolismo del colágeno podrían ser otra posible razón para una mayor predisposición de los pacientes con DM2 a enfermedades periodontales.

La formación de PFGA puede influir en la estabilidad del colágeno y la integridad vascular y también podría agregar receptores de macrófagos y monocitos, lo que agrava la susceptibilidad a la periodontitis a través de la estimulación de IL-1 y FNT - α (Lazenby y Crook, 2010) (Figura 2). Se sabe que estas citocinas inflamatorias estimulan la resistencia a la insulina y varias otras complicaciones inflamatorias crónicas, incluida la periodontitis (Mealey y Ocampo, 2007). Además, el hecho de que FNT- α e IL-6 se producen en los tejidos adiposos también podría apoyar el vínculo compartido entre la obesidad, la DM2 y la periodontitis (Nagasawa et al., 2010).

Periodontitis y obesidad / diabetes: mecanismos subyacentes

Los principales mecanismos que vinculan la infección oral con enfermedades sistémicas son (a) diseminación metastásica de la infección desde la cavidad oral como consecuencia de bacteriemia transitoria, (b) diseminación metastásica de lesiones celulares debido a la circulación de toxinas bacterianas orales, y (c) diseminación metastásica de inflamación a través de las lesiones inmunológicas desencadenadas por bacterias orales (Li et al., 2000).

La asociación entre las enfermedades periodontales y la inflamación sistémica también está respaldada por la observación de que la inflamación crónica es un factor significativo en la fisiopatología fundamental de ambas dolencias y que las variaciones locales / sistémicas desencadenadas por la periodontitis también pueden conducir a un

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

estado inflamatorio crónico que puede aumentar la susceptibilidad a los síndromes metabólicos (Pizzo, e al., 2010) (Figura 2).

Dado que el tejido adiposo, particularmente el tejido adiposo blanco (TAB), actúa como un órgano endocrino principal que secreta una serie de sustancias bioactivas como adipocitocinas, FNT- α , leptina, adiponectina y resistina, también puede afectar la respuesta periodontal o También puede verse afectado durante las infecciones periodontales (Sun. Et al., 2011).

Por ejemplo, una correlación negativa del grado de daño periodontal con la concentración de leptina en el líquido crevicular gingival de pacientes con periodontitis y una correlación positiva con la concentración de leptina en el suero indican una correlación negativa de la concentración de leptina crevicular gingival y una correlación positiva de la leptina sérica durante el progresión del nivel de apego clínico (Karthikeyan y Pradeep, 2007). Dado que la inflamación gingival también puede causar vasodilatación, también puede aumentar los niveles séricos de leptina, lo que actuaría como un mecanismo de defensa del cuerpo para combatir la inflamación periodontal (Bullon et al., 2009).

Los niveles séricos de resistina también se han observado elevados en personas con periodontitis, lo que indica que también puede desempeñar un papel en la periodontitis (Saito et al., 2008). Se ha observado que en pacientes con periodontitis y DM2, el control glucémico efectivo puede mejorar el sangrado en las lesiones de la sonda al mejorar la inflamación en los sitios gingivales de los tejidos periodontales (Katagiri et al., 2013), mientras que el tratamiento de la periodontitis con antibióticos tópicos puede mejorar el estado periodontal y la glucemia, control con una elevación de adiponectina sérica y HbA1c reducida (Bharti et al., 2013).

Debido al papel predominante de las bacterias anaerobias gramnegativas en las infecciones periodontales, el epitelio de bolsillo ulcerado se convierte en una fuente crónica de desafío sistémico a partir de bacterias, productos bacterianos y mediadores inflamatorios producidos localmente. Además, como consecuencia de la alta

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

vascularización, el periodonto inflamado puede actuar como una fuente endocrina de mediadores inflamatorios (como FNT- α , IL-6 e IL-1) que son importantes en la inflamación periodontal y también pueden influir metabolismo de glucosa y lípidos (Grossi y Genco, 1998) (Figura 2).

En vista del hecho de que los osteoblastos, que están involucrados en el recambio óseo, también expresan receptores Toll-like (Tiros) 1, 4, 5, 6 y 9, mientras que los osteoclastos expresan TLRs-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9 (Así et al. 2001; Itoh et al., 2003), también es probable que la señalización de TLR dentro del hueso alveolar pueda causar una respuesta inflamatoria a los patógenos invasores, y este inicio de una cascada de citocinas proinflamatorias dentro del hueso alveolar podría conducir a una resorción patológica del hueso a través de un exceso o extensión producción de moléculas huésped osteolíticas como IL-1, FNT- α y prostaglandina E2 (PGE2) que pueden estimular aún más la inhibición de los osteoblastos y la activación de osteoclastos a través del activador del receptor del factor nuclear kappa- β (NFk- β) ligando.

Dado que se ha observado que los niveles séricos de colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos son más altos en pacientes periodontales, la periodontitis también puede ser un factor de riesgo de hiperlipidemia (Fentoğlu et al., 2011). La hiperactividad de los glóbulos blancos causada por la hiperlipidemia también puede aumentar la producción de radicales de oxígeno que a menudo están relacionados con el desarrollo de periodontitis, y esta disminución de la capacidad antioxidante en pacientes con periodontitis también podría desencadenar el desarrollo de resistencia a la insulina (Bullon et al., 1996). Tales variaciones en el fenotipo de las células inmunes debido a los niveles elevados de lípidos y citocinas proinflamatorias séricas en la periodontitis crónica también pueden apoyar la correlación bidireccional entre las dos enfermedades (Fentoğlu y Bozkurt, 2008) (Figura 2). Sin embargo, aún queda por revelar por completo si (y cómo) la periodontitis provoca niveles más altos de lípidos o niveles más altos de lípidos influyen en la periodontitis.

Infecciones periodontales y otras enfermedades sistémicas.

Ha habido un interés significativo en la posible asociación entre enfermedades orales y sistémicas en las últimas décadas (DeStefan et al., 1993; Beck et al., 1996; Offenbacher et al., 1996), especialmente después del estudio de casos y controles de Mattila et al. [30] quienes notaron una asociación significativa entre la mala salud dental y el infarto agudo de miocardio en los pacientes, en comparación con los sujetos de control. Posteriormente, varios estudios epidemiológicos han investigado y respaldado una asociación causal de periodontitis con varias enfermedades clínicas sistémicas, incluidas enfermedades cardiovasculares (Beck y Offenbacher, 2005; Hosomi, 2012), diabetes (Taylor et al, 1996), enfermedades respiratorias (Scannapieco y Ho, 2001), resultados adversos del embarazo (Xiong et al., 2006), enfermedad de Alzheimer (Kamer et al., 2008), cáncer de páncreas (Michaud et al., 2007) e infarto cerebral (Murakami et al., 2013).

Además de la inflamación crónica desencadenada en respuesta a los patógenos orales, la infección periodontal también puede provocar pérdida de dientes, dolor oral, mala masticación y varios defectos nutricionales, y también puede esperarse que esté relacionada con la enfermedad de Alzheimer y la demencia (Okamoto et al., 2010; Kamer et al, 2012; Batty et al., 2013). La disminución de la masticación debida al dolor oral y la pérdida de dientes también podría dar como resultado una síntesis reducida de acetilcolina que puede causar varios problemas de aprendizaje y memoria (Makiura et al., 2000).

Además de la incidencia de hipertensión y diabetes mellitus, también se ha encontrado que la cantidad de dientes perdidos es mayor en pacientes con infartos silenciosos y cambios en la sustancia blanca cerebral, en comparación con un grupo sano, lo que sugiere que las infecciones periodontales también pueden ser un predictor de accidente cerebrovascular y deterioro cognitivo (Minn et al, 2013).

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

Aunque el papel preciso y los mecanismos subyacentes de las infecciones periodontales en la patología de las enfermedades sistémicas aún no se han establecido por completo, se han propuesto varias hipótesis basadas en los resultados de diversas investigaciones clínicas y epidemiológicas (Figura 3) (Paquette, 2002; Hujoel et al., 2001; Seymour et al., 2007). El factor principal incluye los factores de riesgo compartidos entre la infección oral y las enfermedades sistémicas, como los factores genéticos o ambientales, como la edad, el tabaquismo, el estilo de vida y el estado socioeconómico.

Otro mecanismo es la inflamación sistémica contra la infección local o las bacterias circulantes y los niveles más altos asociados de biomarcadores inflamatorios circulantes que podrían desempeñar un papel contribuyente en la enfermedad sistémica. Además, el importante papel de la infección y la inflamación en enfermedades como la aterosclerosis, la enfermedad cardiovascular (ECV) y la enfermedad coronaria (EC) también subraya el posible papel etiológico de las infecciones periodontales en estas enfermedades (Beck et al., 1996; Mattila et al., 1989; Mattila et al., 1995; Arbes, Slade y Beck; 1999; Buhlin et al., 2002; Hanaoka et al., 2013).

Los patógenos de las bolsas periodontales también pueden entrar en los tejidos conectivos, las células endoteliales y el torrente sanguíneo y, por lo tanto, podrían conducir a la formación de trombos por colágeno degradante de la agregación plaquetaria (Herzberg y Weyer, 1998; Lindsberg y Grau, 2003; Personen et al., 2004). Las infecciones periodontales crónicas pueden contribuir a la aterogénesis, ya sea directamente al desencadenar la agregación plaquetaria y la invasión causando daño a las células endoteliales o indirectamente al estimular la síntesis de moléculas de adhesión intracelular y la producción de anticuerpos contra el LPS bacteriano, causando una discrepancia del sistema inmune (Epstein y Con, 1999; Armitage, 2000). Además, *P. gingivalis* y *A. actinomycetemcomitans*

También se han detectado en placas ateromatosas de pacientes con ECV, lo que indica una conexión entre las infecciones periodontales y la formación de lesiones

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

aterogénicas (Haraszthy et al., 2000; Caprina et al., 2005; Kozarovet al., 2006; Zaremba et al., 2007). Un meta análisis sistemático reciente de la literatura epidemiológica también ha sugerido que la infección periodontal podría ser un factor de riesgo independiente para EC (aunque relativamente débil) y que varias medidas de infecciones periodontales podrían explicar un aumento del 30% en el riesgo de EC (Humphrey et al., 2008).

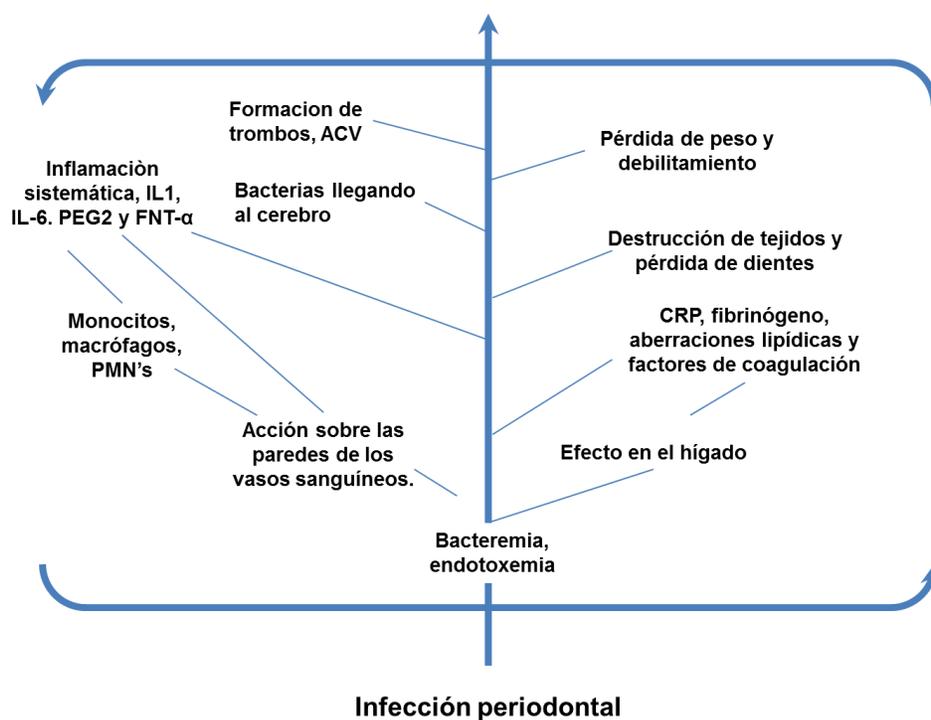


Figura 3. Posibles consecuencias de la enfermedad periodontal que provocan apoplejía, infarto, aterosclerosis y otras complicaciones neuropatológicas. (Haraszthy et al., 2000; Cavrini et al., 2005; Kozarovet al., 2006; Zaremba et al., 2007; Humphrey et al., 2008)

Periodontitis e hígado graso

Además de la resistencia a la insulina, la obesidad, la diabetes y el estrés oxidativo, las enfermedades periodontales también pueden estar implicadas en la patogénesis de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) y la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Dado que los patógenos periodontales, sus endotoxinas y / o citocinas

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

liberadas por los organismos podrían invadir la circulación sanguínea y causar bacteriemia, endotoxemia e inflamación, tales infecciones periodontales también pueden estar implicadas como un factor de riesgo independiente para EHGNA / EHNA. Por ejemplo, se ha encontrado que la incidencia de infección por *P. gingivalis* es significativamente mayor en pacientes con EHGNA en comparación con sujetos sanos (Yoneda et al. 2012), lo que sugiere la participación de *P. gingivalis* infección en el inicio de EHGNA. Además, la observación de niveles de albúmina sérica más bajos en pacientes con EHNA / EHGNA positivo para *P. gingivalis* indica que la infección por *P. gingivalis* puede conducir a una disminución de la función hepática y, por lo tanto, progresar a la patogénesis de HGNA o EHNA. Curiosamente, se ha encontrado que el tratamiento periodontal mejora los parámetros funcionales del hígado, como la apartito aminotransferasa sérica y la alanina amino transaminasa en pacientes con EHGNA, lo que nuevamente significa el hecho de que la periodontitis positiva por *P. gingivalis* puede ser un factor de riesgo para la progresión de la EHGNA.

Dado que las cepas de virulencia de *P. gingivalis* podría liberar LPS y FNT - α , su infección puede provocar la inflamación de otros órganos sistémicos, además de la encía local. *P. gingivalis* también puede ingresar a la circulación sanguínea desde la encía después de procesos periodontales generalizados como masticar, cepillarse los dientes, irrigación subgingival y extracciones dentales, lo que respalda nuevamente la hipótesis de que *P. gingivalis* u otras infecciones periodontales similares también pueden ser un riesgo poco frecuente factor para la progresión de EHGNA o EHNA (Forner et al., 2006).

Enfermedad periodontal e infecciones respiratorias

La mala salud oral también puede predisponer al huésped a enfermedades respiratorias, particularmente en pacientes de alto riesgo, como pacientes de enfermería residencial, pacientes hospitalizados, ancianos, fumadores y personas desfavorecidas. En las infecciones periodontales, la aspiración o diseminación

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

hematógena de bacterias desde la orofaringe al tracto respiratorio inferior y la consiguiente infección de los conductos respiratorios pueden causar fácilmente infecciones respiratorias como neumonía y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (Inaba y A mano, 2010; Barros et al., 2013) (Figura 4) Dado que la cavidad oral es adyacente a la tráquea, podría ser una entrada fácil para la inmigración y colonización de patógenos respiratorios. Los patógenos respiratorios pueden poblar con poca frecuencia placas dentales y también pueden aspirarse / inhalarse desde la orofaringe hacia la vía aérea superior y luego hacia la vía aérea inferior, donde pueden adherirse al epitelio alveolar y bronquial (Mojon, 2002; Didilescu, 2005; Weidlich et al, 2008).

En pacientes periodontales, un mm³ de placa dental puede contener aproximadamente 10⁹ bacterias y, por lo tanto, podría servir como un grupo persistente de posibles patógenos orales / respiratorios que podrían verse en la saliva y aspirarse en el tracto respiratorio inferior y los pulmones para causar infección (Scannapieco, 1999) (Figura 4). Además, las citocinas y enzimas inducidas por los tejidos periodontales inflamados también pueden reubicarse en los pulmones y desencadenar procesos inflamatorios locales e infecciones pulmonares (Scannapieco, 2001).

Además, en las enfermedades periodontales, la mala higiene bucal puede dar lugar a una mayor concentración de patógenos orales en la saliva, y estos patógenos pueden aspirarse al pulmón superando las defensas inmunes y ayudar a los patógenos pulmonares a habitar las vías respiratorias superiores. En general, en escenarios saludables, el tracto respiratorio es capaz de defenderse contra las bacterias aspiradas. Sin embargo, en las enfermedades periodontales, la alteración de la higiene oral, la disminución del flujo salival, la disminución del reflejo de la tos, la disfagia y otras discapacidades pueden predisponer a los pacientes a un alto riesgo de infecciones pulmonares (Langmore et al., 1998; Quagliarello et al., 2005; Fourrier, 2000; Genuit, 2001; Yoshida, Kendo y Komaki, 2004; Koeman et al., 2006).

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

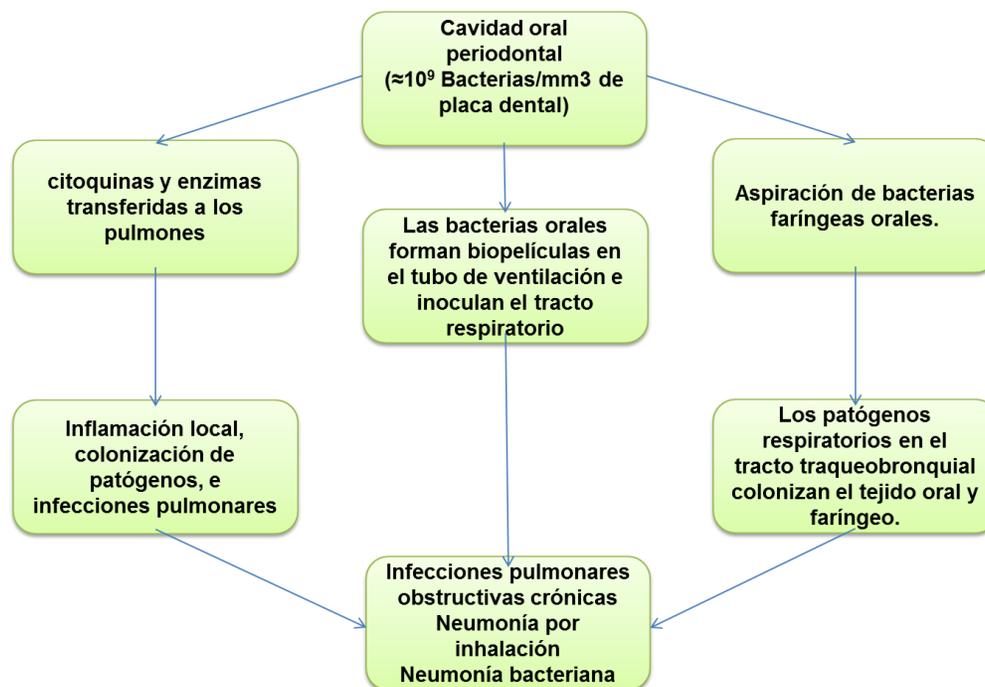


Figura 4. Posible papel de la infección periodontal en enfermedades respiratorias. (Langmore et al., 1998; Quagliarello et al., 2005; Fourrier, 2000; Genuit, 2001; Yoshida, Endo y Komaki, 2004; Koeman et al., 2006).

Enfermedades periodontales y cáncer (s)

Varios estudios clínicos y epidemiológicos han observado mayores riesgos de cánceres orales, gastrointestinales, pulmonares y pancreáticos en sujetos con enfermedad periodontal, vinculando así las bacterias orales con la etiología de estos cánceres. Además del consumo de tabaco y alcohol, una mala higiene bucal también podría ser un posible factor de riesgo para el cáncer oral (Cabrera et al., 2005; Rosenquist et al., 2005). Varios estudios de casos y controles han encontrado que la pérdida de dientes se asocia con un mayor riesgo de cáncer oral (Talamini et al., 2000; Garrote et al., 2001), lo que indica que la pérdida de dientes puede contribuir a los cánceres orales ya sea promoviendo los tumores iniciados o por algún otro mecanismo (s) complejo (s).

Varios informes también han sugerido que las bacterias orales podrían contribuir a los cánceres del tracto gastrointestinal superior, incluido el tracto aerodigestivo, el esófago

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

y el estómago, posiblemente a través de mecanismos inflamatorios similares a los de *Helicobacter pylori* (Abnet et al., 2001; Abnet et al., 2005; Stolzenberg et al., 2003). Sin embargo, las evidencias disponibles son inadecuadas y, por lo tanto, se esperan más estudios para validar una asociación definitiva entre las enfermedades periodontales y los cánceres gastrointestinales.

Enfermedades periodontales y resultados adversos del embarazo

Aproximadamente la mitad de las muertes perinatales o los déficits neurológicos congénitos son causadas por nacimientos prematuros. Se sabe que las incidencias de infección intrauterina e inflamación contribuyen significativamente a la mayoría de los partos prematuros (Michalowicz y Durand, 2007). Varios estudios han especulado que las enfermedades periodontales (además de la apendicitis, la neumonía u otras infecciones remotas) también pueden desencadenar el parto prematuro, la prematuridad y el bajo peso al nacer, principalmente a través de (a) la posible invasión hematógica de patógenos orales y / o sus metabolitos / toxinas, (b) circulación de los subproductos de la inflamación a través del torrente sanguíneo, y (c) respuestas inmunes materno-fetales subsiguientes contra los patógenos invasores, toxinas, inductores inflamatorios, etc. (Slattery y Morrison, 2002; Goffinet, 2005; Klebanoff y Searle, 2006; Pretorius, Jagatt y Lamont 2007; Polyzos et al, 2009; Ye et al., 2013).

Sin embargo, varias investigaciones clínicas y de observación no han podido observar ninguna asociación significativa entre la enfermedad periodontal y la aparición de nacimientos prematuros o bajo peso al nacer, y por lo tanto, se requieren más investigaciones para resolver esta paradoja (Newnham et al., 2009; Offenbacher et al., 2009; Macones et al., 2010; Fogacci, Vettore y Leão, 2011).

Enfermedades periodontales y salud general: los vínculos no clínicos

Además de los diversos mecanismos clínicos, inmunológicos o moleculares que vinculan la infección periodontal con la salud sistémica, las enfermedades periodontales

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

también pueden tener un efecto indirecto sobre el estado general de salud del paciente, lo que podría exagerar aún más las complicaciones de salud. Dado que la enfermedad periodontal provoca dolor oral y pérdida de dientes, puede dar lugar a una mala masticación, menos apetito y menos ingesta de alimentos, lo que puede causar privaciones nutricionales.

El dolor oral también puede causar falta de sueño, lo que provoca un comportamiento molesto e hipertensión. El mal aliento y el dolor oral también pueden afectar negativamente la rutina social del paciente y reducir las actividades sociales y físicas del paciente. El alto costo del régimen de tratamiento también puede alterar el estado socioeconómico del paciente. Todos estos factores, como el dolor oral, la pérdida de dientes,

Observaciones finales

Aunque las evidencias recientes han respaldado el papel de la infección periodontal y la consiguiente inflamación en enfermedades como la obesidad, la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares, así como los cánceres gastrointestinales y pancreáticos, el papel etiológico preciso de las infecciones periodontales aún debe descifrarse por completo. Sin embargo, la literatura disponible es suficiente para establecer que las enfermedades periodontales pueden ser un factor de riesgo significativo para varios trastornos sistémicos, por lo tanto, se anticipa que futuros estudios aclaren los mecanismos a través de los cuales las enfermedades periodontales y las enfermedades sistémicas se afectan entre sí. Sin embargo, es solo después de la comprensión precisa de estas enfermedades que la atención podría pasar del tratamiento de estas dolencias a su prevención para un escenario socio clínico más saludable.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

REFERENCIAS CONSULTADAS

1. Abe S., Ishihara K., Adachi M., Okuda K. (2006). Evaluación de la higiene oral para un cuidado oral eficaz en la prevención de la neumonía en ancianos dentados. *Archivos de Gerontología y Geriátria*.
2. Abnet CC, Kamangar F., Dawsey SM, et al. (2005). La pérdida de dientes se asocia con un mayor riesgo de adenocarcinoma no cardíaco gástrico en una cohorte de fumadores finlandeses. *Revista Escandinava de Gastroenterología*.
3. Abnet CC, Qiao Y.-L., Dawsey SM, Dong Z.-W., Taylor PR, Mark SD (2005). La pérdida de dientes se asocia con un mayor riesgo de muerte total y muerte por cáncer gastrointestinal superior, enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular en una cohorte basada en la población china. *Revista Internacional de Epidemiología*.
4. Abnet CC, Qiao Y.-L., Mark SD, Dong Z.-W., Taylor PR, Dawsey SM (2001). Estudio prospectivo de pérdida de dientes y cánceres esofágicos y gástricos incidentes en China. *Causas y control del cáncer*.
5. Abreu L, Lopes F, Pereira A, Pereira A, Alves C (2012). La interfaz entre el síndrome metabólico y la enfermedad periodontal. *RSBO*.
6. Arbes SJ, Jr., Slade GD, Beck JD (1999). Asociación entre el grado de pérdida de inserción periodontal y el historial autoinformado de ataque cardíaco: un análisis de los datos de NHANES III. *Revista de Investigación Dental*.
7. Armitage GC (2000). Infecciones periodontales y enfermedades cardiovasculares: ¿qué tan fuerte es la asociación? *Enfermedades orales*.
8. Asai Y., Ohshima Y., Gen K., Ogawa T. (2001). Las fimbrias bacterianas y sus péptidos activan las células epiteliales gingivales humanas a través del receptor Toll-like 2. *Infección e inmunidad*.
9. Bansal M., Rastogi S., Vineeth N (2013). Influencia de la enfermedad periodontal en la enfermedad sistémica: inversión de un paradigma: una revisión. *Revista de Medicina y Vida*.
10. Barros SP, Suruki R., Loewy ZG, Beck JD, Offenbacher S. (2013). Un estudio de cohorte del impacto de la pérdida de dientes y la enfermedad periodontal en los eventos respiratorios entre los sujetos con EPOC: papel modulador de los biomarcadores sistémicos de inflamación. *PLoS ONE*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

11. Batty G.-D., Li Q., Huxley R., et al. (2013). Enfermedad oral en relación con el riesgo futuro de demencia y deterioro cognitivo: estudio de cohorte prospectivo basado en la Acción en Diabetes y Enfermedad Vascular: ensayo de evaluación controlada de liberación modificada preterax y diamicon (ADVANCE). *Psiquiatría europea*.
12. Beck J., García R., Heiss G., Vokonas PS, Offenbacher S. (1996). Enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular. *Revista de Periodoncia*.
13. Beck JD, Offenbacher S. (2005). Efectos sistémicos de la periodontitis: epidemiología de la enfermedad periodontal y la enfermedad cardiovascular. *Revista de Periodoncia*.
14. Bharti P., Katagiri S., Nitta H., y col. (2013). El tratamiento periodontal con antibióticos tópicos mejora el control glucémico en asociación con la adiponectina sérica elevada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Investigación de la obesidad y práctica clínica*.
15. Buhlin K., Gustafsson A., Håkansson J., Klinge B. (2002). Salud oral y enfermedad cardiovascular en Suecia. Resultados de una encuesta de cuestionario nacional. *Revista de Periodoncia Clínica*.
16. Bullon P., Morillo J, Ramírez M., Quiles J, Newman H, Battino M. (2009). Síndrome metabólico y periodontitis: ¿es el estrés oxidativo un vínculo común? *Revista de Investigación Dental*
17. Cabrera C., Hakeberg M., Ahlqwist M., y col. (2005). ¿Se puede explicar la relación entre la pérdida de dientes y las enfermedades crónicas por el estado socioeconómico? Un seguimiento de 24 años del estudio de población de mujeres en Gotemburgo, Suecia. *Revista Europea de Epidemiología*.
18. Cavrini F., Sambri V., Moter A., et al. (2005). Detección molecular de *Treponema denticola* y *Porphyromonas gingivalis* en placas ateromatosas carótidas y aórticas por FISH: informe de dos casos. *Revista de Microbiología Médica*.
19. Chaffee B, Weston S. (2010) Asociación entre enfermedad periodontal crónica y obesidad: una revisión sistemática y un metanálisis. *Revista de Periodoncia*.
20. DeStefano F., Anda R, Kahn H, Williamson DF, Russell C (1993). Enfermedad dental y riesgo de enfermedad coronaria y mortalidad. *British Medical Journal*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

21. Didilescu AC, Skaug N., Marica C., Didilescu C. (2005). Patógenos respiratorios en la placa dental de pacientes hospitalizados con enfermedades pulmonares crónicas. *Investigaciones clínicas orales*.
22. Epstein JB, Chow AW (1999). Complicaciones orales asociadas con inmunosupresión y terapias contra el cáncer. *Clínicas de enfermedades infecciosas de América del Norte*.
23. Fentoğlu O., Bozkurt F (2008). La relación bidireccional entre la enfermedad periodontal y la hiperlipidemia. *Revista Europea de Odontología*.
24. Fentoğlu Ö., Köroğlu B, Hiçyılmaz H., y col. (2011). Niveles de citocinas proinflamatorias en asociación entre enfermedad periodontal e hiperlipidemia. *Revista de Periodoncia Clínica*.
25. Fogacci MF, Vettore MV, Leão AT (2011). El efecto de la terapia periodontal en el bajo peso al nacer prematuro: un metanálisis. *Obstetricia y Ginecología*.
26. Forner L., Nielsen CH, Bendtzen K., Larsen T., Holmstrup P. (2006). Aumento de los niveles plasmáticos de IL-6 en pacientes con periodontitis bacteriemia después de la incrustación. *Revista de Periodoncia Clínica*.
27. Fourrier F., Cau-Pottier E., Boutigny H., Roussel-Delvallez M., Jourdain M., Chopin C. (2000). Efectos de la descontaminación antiséptica de la placa dental en la colonización bacteriana y las infecciones nosocomiales en pacientes críticos. *Medicina de Cuidados Intensivos*.
28. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, y col. (2009). Consenso de los editores del American Journal of Cardiology y el Journal of Periodontology: periodontitis y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. *Revista de Periodoncia*.
29. Garrote LF, Herrero R., Reyes RMO, et al. (2001). Factores de riesgo de cáncer de cavidad oral y orofaringe en Cuba. *British Journal of Cancer*.
30. Genco R, Grossi S, Ho A., Nishimura F., Murayama Y. (2005). Un modelo propuesto que vincula la inflamación con la obesidad, la diabetes y las infecciones periodontales. *Revista de Periodoncia*
31. Genuit T., Bochicchio G., Napolitano LM, McCarter RJ, Roghman M. (2001). El enjuague oral profiláctico con clorhexidina disminuye la neumonía asociada al ventilador en pacientes quirúrgicos de la UCI. *Infecciones Quirúrgicas*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

32. Goffinet F. (2005). Predictores primarios del parto prematuro. *BJOG*.
33. Grossi SG, Genco RJ (1998). Enfermedad periodontal y diabetes mellitus: una relación bidireccional. *Anales de Periodoncia*.
34. Hanaoka Y., Soejima H., Yasuda O., et al. (2013). El nivel de anticuerpos séricos contra un patógeno periodontal se asocia con aterosclerosis e hipertensión. *Investigación de hipertensión*.
35. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M., Zeid M., Genco RJ (2000). Identificación de patógenos periodontales en placas ateromatosas. *Revista de Periodoncia*.
36. Herzberg MC, Weyer MW (1998). Placa dental, plaquetas y enfermedades cardiovasculares. *Anales de Periodoncia*.
37. Hosomi N., Aoki S., Matsuo K., y col. (2012). Asociación de anticuerpos séricos contra el agente patógeno periodontal con accidente cerebrovascular isquémico. *Enfermedades cerebrovasculares*.
38. Hujoel PP, White BA, García RI, Listgarten MA (2001). El área de la superficie epitelial dentogingival revisitada. *Revista de investigación periodontal*.
39. Humphrey LL, Fu R., Buckley DI, Freeman M., Helfand M. (2008). Enfermedad periodontal e incidencia de enfermedad coronaria: una revisión sistemática y metaanálisis. *Revista de Medicina Interna General*.
40. Inaba H., Amano A. (2010). Roles de las bacterias orales en las enfermedades cardiovasculares: desde los mecanismos moleculares hasta los casos clínicos: implicación de las enfermedades periodontales en el desarrollo de enfermedades sistémicas. *Revista de Ciencias Farmacológicas*
41. Itoh K., Udagawa N., Kobayashi K., y col. (2003). El lipopolisacárido promueve la supervivencia de los osteoclastos a través del receptor tipo toll 4, pero la producción de osteoclastos por citocinas en respuesta al lipopolisacárido es diferente de la de los macrófagos. *Revista de Inmunología*
42. Kamer AR, Dasanayake AP, Craig RG, Glodzik-Sobanska L., Bry M., de Leon MJ. (2008). Enfermedad de Alzheimer e infecciones periféricas: la posible contribución de las infecciones periodontales, modelo e hipótesis. *Revista de la enfermedad de Alzheimer*

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

43. Kamber AR, Morse DE, Holm-Pedersen P., Mortensen EL, Avlund K. (2012). Inflamación periodontal en relación con la función cognitiva en una población danesa de adultos mayores. *Revista de la enfermedad de Alzheimer*.
44. Karthikeyan B, Pradeep A. (2007). Líquido crevicular gingival y leptina sérica: su relación con la salud y la enfermedad periodontal. *Revista de Periodoncia Clínica*.
45. Katagiri S., Nitta H., Nagasawa T., y col. (2013) Efecto del control glucémico sobre la periodontitis en pacientes con diabetes tipo 2 con enfermedad periodontal. *Revista de investigación de la diabetes*
46. Klebanoff M., Searle K. (2006). El papel de la inflamación en el parto prematuro se centra en la periodontitis. *BJOG*.
47. Koeman M., van der Ven AJ, Hak E., et al. (2006). Oral con clorhexidina reduce la incidencia de neumonía asociada al ventilador. *The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2006; 173: 1348-1355. [PubMed] [Google Scholar]
48. Kozarov E., Sweier D., Shelburne C., Progulsk-Fox A., Lopatin D. (2006). Detección de ADN bacteriano en placas ateromatosas por PCR cuantitativa. *Microbios e infecciones*.
49. Langmore SE, Terpenning MS, Schork A., et al. (1998). Predictores de neumonía por aspiración: ¿cuán importante es la disfagia? *La disfagia*.
50. Lazenby M, Crook M (2010). El sistema inmune innato y la diabetes mellitus: ¿la relevancia de la periodontitis? Una hipótesis. *Ciencia clínica*.
51. Li X., Kolltveit KM, Tronstad L., Olsen I. (2000). Enfermedades sistémicas causadas por infección oral. *Revisiones de microbiología clínica*
52. Lindsberg PJ, Grau AJ (2003). La inflamación y las infecciones como factores de riesgo de accidente cerebrovascular isquémico. *Accidente cerebrovascular*.
53. Macones GA, Parry S., Nelson DB, y col. (2010). El tratamiento de la enfermedad periodontal localizada en el embarazo no reduce la aparición de parto prematuro: resultados del Estudio periodontal de infecciones y prematuridad (PIPS) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

54. Makiura T., Ikeda Y., Hirai T., Terasawa H., Hamaue N., Minami M. (2000). Influencia de la dieta y el apoyo oclusal en la memoria de aprendizaje en ratas estudios conductuales y bioquímicos. *Comunicaciones de Investigación en Patología Molecular y Farmacología*.
55. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, et al. (1989). Asociación entre salud dental e infarto agudo de miocardio. *British Medical Journal*.
56. Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen M., Huttunen JK (1995). Infección dental y el riesgo de nuevos eventos coronarios: estudio prospectivo de pacientes con enfermedad arterial coronaria documentada. *Enfermedades infecciosas clínicas*.
57. Mealey B, Ocampo G (2007). Diabetes mellitus y enfermedad periodontal. *Periodoncia 2000*.
58. Mealey B, Rethman (2003). M Enfermedad periodontal y diabetes mellitus: relación bidireccional. *Odontología hoy*.
59. Mealey B, Rose L. (2008). Diabetes mellitus y enfermedades periodontales inflamatorias. Opinión actual en *Endocrinología, Diabetes y Obesidad*.
60. Michalowicz BS, Durand R. (2007). Enfermedad periodontal materna y parto prematuro espontáneo. *Periodoncia*
61. Michaud DS, Joshipura K., Giovannucci E., Fuchs CS (2007). Estudio prospectivo de la enfermedad periodontal y el cáncer de páncreas en profesionales de la salud masculina de EE. UU. *Revista del Instituto Nacional del Cáncer*.
62. Minn YK, Suk SH, Park H., et al. (2013). La pérdida de dientes se asocia con el cambio de la sustancia blanca del cerebro y el infarto silencioso entre adultos sin demencia y accidente cerebrovascular. *Revista de Ciencias Médicas Coreanas*.
63. Mojon P. (2002). Salud bucal e infección respiratoria. *El Diario de la Asociación Dental Canadiense*.
64. Murakami M., Suzuki J.-I., Yamazaki S., et al. (2013). Alta incidencia de infección por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en pacientes con infarto cerebral e insuficiencia renal diabética: un estudio transversal. *BMC Enfermedades infecciosas*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

65. Nagasawa T., Noda M., Katagiri S., y col. (2010). Relación entre periodontitis y diabetes: importancia de un estudio clínico para probar el círculo vicioso. *Medicina Interna*.
66. Newnham JP, Newnham IA, Ball CM, et al. (2009). Tratamiento de la enfermedad periodontal durante el embarazo: un ensayo controlado aleatorio. *Obstetricia y Ginecología*.
67. Offenbacher S., Beck JD, Jared HL, y col. (2009). Efectos de la terapia periodontal sobre la tasa de parto prematuro: un ensayo controlado aleatorio. *Obstetricia y Ginecología*.
68. Offenbacher S., Katz V., Fertik G., y col. (1996). La infección periodontal como un posible factor de riesgo para el bajo peso al nacer prematuro. *Revista de Periodoncia*.
69. Okamoto N., Morikawa M., Okamoto K., y col. (2010). Relación de la pérdida de dientes con el deterioro leve de la memoria y el deterioro cognitivo: hallazgos del estudio fujiwara-kyo. *Funciones conductuales y cerebrales*.
70. Paquette D. (2002). El vínculo periodontal infección-enfermedad sistémica: una revisión de la verdad o mito. *Revista de la Academia Internacional de Periodoncia*.
71. Pizzo G., Guiglia R., Russo L, Campisi G. (2010). Odontología y medicina interna: de la teoría de la infección focal al concepto de medicina periodontal. *Revista Europea de Medicina Interna*.
72. Polyzos NP, Polyzos IP, Mauri D., et al. (2009). Efecto del tratamiento de la enfermedad periodontal durante el embarazo sobre la incidencia de nacimientos prematuros: un metaanálisis de ensayos aleatorios. *The American Journal of Obstetrics and Gynecology*.
73. Pretorius C., Jagatt A., Lamont RF (2007). La relación entre la enfermedad periodontal, la vaginosis bacteriana y el parto prematuro. *Revista de medicina perinatal*.
74. Pussinen PJ, Vilkkuna-Rautiainen T., Alftan G., y col. (2004). La periodontitis severa mejora la activación de los macrófagos a través del aumento de lipopolisacárido sérico. *Arteriosclerosis, trombosis y biología vascular*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

75. Quagliarello V., Ginter S., Han L., Van Ness P., Allore H., Tinetti M. (2005). Factores de riesgo modificables para la neumonía adquirida en hogares de ancianos. *Enfermedades infecciosas clínicas*.
76. Rosenquist K., Wennerberg J., Schildt E.-B., Bladström A., Göran Hansson B., Andersson G. (2005). Estado oral, infecciones orales y algunos factores de estilo de vida como factores de riesgo de carcinoma oral y orofaríngeo de células escamosas. Un estudio de casos y controles basado en la población en el sur de Suecia. *Acta Oto-Laryngologica*.
77. Saito T., Yamaguchi N., Shimazaki Y., y col. (2008). Niveles séricos de resistina y adiponectina en mujeres con periodontitis: el estudio hisayama. *Revista de Investigación Dental*.
78. Scannapieco F, Ho A. (2001). Asociaciones potenciales entre la enfermedad respiratoria crónica y la enfermedad periodontal: análisis de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición III. *Revista de Periodoncia*.
79. Scannapieco FA (1999). Papel de las bacterias orales en la infección respiratoria. *Revista de Periodoncia*.
80. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S., Yamazaki K. (2007). Relación entre infecciones periodontales y enfermedad sistémica. *Microbiología Clínica e Infección*.
81. Shangase S, Mohangi G, Hassam S., Wood N. (2013). La asociación entre periodontitis y salud sistémica: una visión general. *Revista de la Asociación Dental de Sudáfrica*
82. Slattery MM, Morrison JJ (2002). Parto prematuro... *The Lanceta*.
83. Stolzenberg-Solomon RZ, Dodd KW, Blaser MJ, Virtamo J., Taylor PR, Albanes D. (2003). Pérdida de dientes, cáncer de páncreas y *Helicobacter pylori*. *Revista estadounidense de nutrición clínica*.
84. Sun W., Chen L., Zhang S., Wu Y., Ren Y., Qin G. (2011). Citocinas inflamatorias, adiponectina, resistencia a la insulina y control metabólico después de la intervención periodontal en pacientes con diabetes tipo 2 y periodontitis crónica. *Medicina Interna*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

85. Talamini R., Vaccarella S., Barbone F., y col. (2000). Higiene oral, dentición, hábitos sexuales y riesgo de cáncer oral. *British Journal of Cancer*.
86. Taylor G. (2008). Enfermedad periodontal de Borgnakke WS: Asociaciones con diabetes, control glucémico y complicaciones. *Enfermedades orales*.
87. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, et al. (1996). Periodontitis severa y riesgo de control glucémico deficiente en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente. *Revista de Periodoncia*.
88. Weidlich P., Cimões R., Pannuti CM, Oppermann RV (2008). Asociación entre enfermedades periodontales y enfermedades sistémicas. *Investigación oral brasileña*.
89. Xiong X., Buekens P., Fraser WD, Beck J., Offenbacher S. (2006). Enfermedad periodontal y resultados adversos del embarazo: una revisión sistemática. *BJOG*
90. Ye C., Katagiri S., Miyasaka N., y col. (2013). Los efectos independientes y dependientes de anticuerpos antifosfolípidos de las bacterias periodontopáticas sobre el parto prematuro amenazado y el parto prematuro. *Archivos de Ginecología y Obstetricia*.
91. Yoneda M., Naka S., Nakano K., et al. (2012). Implicación de un patógeno periodontal, *Porphyromonas gingivalis* en la patogénesis de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. *BMC Gastroenterología*
92. Yoshida N., Endo K., Komaki M. (2004) Educación sobre higiene dental en Japón: estado actual y direcciones futuras. *Revista Internacional de Higiene Dental*.
93. Zaremba M., Górska R., Suwalski P., Kowalski J. (2007). Evaluación de la incidencia de bacterias asociadas a periodontitis en la placa aterosclerótica de los vasos sanguíneos coronarios. *Revista de Periodoncia*.

REFERENCES CONSULTED

1. Abe S., Ishihara K., Adachi M., Okuda K. (2006). Evaluation of oral hygiene for effective oral care in the prevention of pneumonia in dentate elderly. *Gerontology and Geriatrics Archives*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

2. Abnet CC, Kamangar F., Dawsey SM, et al. (2005). Tooth loss is associated with an increased risk of gastric non-cardiac adenocarcinoma in a cohort of Finnish smokers. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*.
3. Abnet CC, Qiao Y.-L., Dawsey SM, Dong Z.-W., Taylor PR, Mark SD (2005). Tooth loss is associated with an increased risk of total death and death from upper gastrointestinal cancer, heart disease and stroke in a cohort based on the Chinese population. *International Journal of Epidemiology*.
4. Abnet CC, Qiao Y.-L., Mark SD, Dong Z.-W., Taylor PR, Dawsey SM (2001). Prospective study of tooth loss and esophageal and gastric cancers incident in China. *Causes and control of cancer*.
5. Abreu L, Lopes F, Pereira A, Pereira A, Alves C (2012). The interface between metabolic syndrome and periodontal disease. *RSBO*
6. Arbes SJ, Jr., Slade GD, Beck JD (1999). Association between the degree of periodontal insertion loss and the self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *Dental Research Magazine*.
7. Armitage GC (2000). Periodontal infections and cardiovascular diseases: how strong is the association? *Oral diseases*
8. Asai Y., Ohya Y., Gen K., Ogawa T. (2001). Bacterial fimbriae and their peptides activate human gingival epithelial cells through the Toll-like receptor 2. *Infection and immunity*.
9. Bansal M., Rastogi S., Vineeth N (2013). Influence of periodontal disease on systemic disease: reversal of a paradigm: a review. *Journal of Medicine and Life*.
10. Barros SP, Suruki R., Loewy ZG, Beck JD, Offenbacher S. (2013). A cohort study of the impact of tooth loss and periodontal disease on respiratory events among COPD subjects: modulating role of systemic biomarkers of inflammation. *PLoS ONE*.
11. Batty G.-D., Li Q., Huxley R., et al. (2013). Oral disease in relation to the future risk of dementia and cognitive impairment: prospective cohort study based on the Action in Diabetes and Vascular Disease: controlled evaluation trial of modified preterax and diamicon (ADVANCE). *European psychiatry*

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

12. Beck J., García R., Heiss G., Vokonas PS, Offenbacher S. (1996). Periodontal disease and cardiovascular disease. *Periodontics Magazine*.
13. Beck JD, Offenbacher S. (2005). Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *Periodontics Magazine*.
14. Bharti P., Katagiri S., Nitta H., et al. (2013). Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obesity research and clinical practice*.
15. Buhlin K., Gustafsson A., Håkansson J., Klinge B. (2002). Oral health and cardiovascular disease in Sweden. Results of a national questionnaire survey. *Journal of Clinical Periodontics*.
16. Bullon P., Morillo J, Ramírez M., Quiles J, Newman H, Battino M. (2009). Metabolic syndrome and periodontitis: is oxidative stress a common bond? *Dental Research Magazine*
17. Cabrera C., Hakeberg M., Ahlqwist M., et al. (2005). Can you explain the relationship between tooth loss and chronic diseases by socioeconomic status? A 24-year follow-up of the population study of women in Gothenburg, Sweden. *European Journal of Epidemiology*.
18. Cavrini F., Sambri V., Moter A., et al. (2005). Molecular detection of *Treponema denticola* and *Porphyromonas gingivalis* in carotid and aortic atheromatous plaques by FISH: report of two cases. *Journal of Medical Microbiology*.
19. Chaffee B, Weston S. (2010) Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and a meta-analysis. *Periodontics Magazine*.
20. DeStefano F., Anda R, Kahn H, Williamson DF, Russell C (1993). Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *British Medical Journal*
21. Didilescu AC, Skaug N., Marica C., Didilescu C. (2005). Respiratory pathogens in the dental plaque of hospitalized patients with chronic lung diseases. *Oral clinical investigations*.
22. Epstein JB, Chow AW (1999). Oral complications associated with immunosuppression and cancer therapies. *Infectious disease clinics of North America*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

23. Fentoğlu O., Bozkurt F (2008). The bidirectional relationship between periodontal disease and hyperlipidemia. *European Journal of Dentistry*.
24. Fentoğlu Ö., Köroğlu B, Hiçyılmaz H., et al. (2011). Proinflammatory cytokine levels in association between periodontal disease and hyperlipidemia. *Journal of Clinical Periodontics*.
25. Fogacci MF, Vettore MV, Leão AT (2011). The effect of periodontal therapy on low birth weight at premature birth: a meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*.
26. Forner L., Nielsen CH, Bendtzen K., Larsen T., Holmstrup P. (2006). Increased plasma levels of IL-6 in patients with bacteremia periodontitis after encrustation. *Journal of Clinical Periodontics*.
27. Fourrier F., Cau-Pottier E., Boutigny H., Roussel-Delvallez M., Jourdain M., Chopin C. (2000). Effects of antiseptic decontamination of dental plaque on bacterial colonization and nosocomial infections in critical patients. *Intensive Care Medicine*.
28. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, et al. (2009). Consensus of the editors of the *American Journal of Cardiology* and the *Journal of Periodontology*: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *Periodontics Magazine*.
29. Garrote LF, Herrero R., Reyes RMO, et al. (2001). Risk factors for cancer of the oral cavity and oropharynx in Cuba. *British Journal of Cancer*.
30. Genco R, Grossi S, Ho A., Nishimura F., Murayama Y. (2005). A proposed model that links inflammation with obesity, diabetes and periodontal infections. *Periodontics Magazine*
31. Genuit T., Bochicchio G., Napolitano LM, McCarter RJ, Roghman M. (2001). Prophylactic oral rinse with chlorhexidine decreases ventilator-associated pneumonia in ICU surgical patients. *Surgical Infections*
32. Goffinet F. (2005). Primary predictors of premature delivery. *BJOG*
33. Grossi SG, Genco RJ (1998). Periodontal disease and diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Annals of Periodontics*.
34. Hanaoka Y., Soejima H., Yasuda O., et al. (2013). The level of serum antibodies against a periodontal pathogen is associated with atherosclerosis and hypertension. *Hypertension investigation*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

35. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M., Zeid M., Genco RJ (2000). Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *Periodontics Magazine*.
36. Herzberg MC, Weyer MW (1998). Dental plaque, platelets and cardiovascular diseases. *Annals of Periodontics*.
37. Hosomi N., Aoki S., Matsuo K., et al. (2012). Association of serum antibodies against the periodontal pathogen with ischemic stroke. *Cerebrovascular diseases*.
38. Hujoel PP, White BA, García RI, Listgarten MA (2001). The area of the dentogingival epithelial surface revisited. *Periodontal research magazine*.
39. Humphrey LL, Fu R., Buckley DI, Freeman M., Helfand M. (2008). Periodontal disease and incidence of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*.
40. Inaba H., Amano A. (2010). Roles of oral bacteria in cardiovascular diseases: from molecular mechanisms to clinical cases: involvement of periodontal diseases in the development of systemic diseases. *Journal of Pharmacological Sciences*
41. Itoh K., Udagawa N., Kobayashi K., et al. (2003). Lipopolysaccharide promotes the survival of osteoclasts through the toll-like receptor 4, but the production of osteoclasts by cytokines in response to lipopolysaccharide is different from that of macrophages. *Immunology Magazine*
42. Kamer AR, Dasanayake AP, Craig RG, Glodzik-Sobanska L., Bry M., of Leon MJ. (2008). Alzheimer's disease and peripheral infections: the possible contribution of periodontal infections, model and hypothesis. *Alzheimer's disease magazine*
43. Kamer AR, Morse DE, Holm-Pedersen P., Mortensen EL, Avlund K. (2012). Periodontal inflammation in relation to cognitive function in a Danish population of older adults. *Alzheimer's disease magazine*.
44. Karthikeyan B, Pradeep A. (2007). Gingival crevicular fluid and serum leptin: its relationship with health and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontics*.
45. Katagiri S., Nitta H., Nagasawa T., et al. (2013) Effect of glycemic control on periodontitis in patients with type 2 diabetes with periodontal disease. *Diabetes Research Magazine*

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

46. Klebanoff M., Searle K. (2006). The role of inflammation in preterm birth focuses on periodontitis. *BJOG*
47. Koeman M., van der Ven AJ, Hak E., et al. (2006). Oral with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2006; 173: 1348-1355. [PubMed] [Google Scholar]
48. Kozarov E., Sweier D., Shelburne C., Progulske-Fox A., Lopatin D. (2006). Detection of bacterial DNA in atheromatous plaques by quantitative PCR. *Microbes and infections*.
49. Langmore SE, Terpenning MS, Schork A., et al. (1998). Predictors of aspiration pneumonia: how important is dysphagia? *Dysphagia*
50. Lazenby M, Crook M (2010). The innate immune system and diabetes mellitus: the relevance of periodontitis? A hypothesis. *Clinical science*
51. Li X., Kolltveit KM, Tronstad L., Olsen I. (2000). Systemic diseases caused by oral infection. *Clinical microbiology reviews*
52. Lindsberg PJ, Grau AJ (2003). Inflammation and infections as risk factors for ischemic stroke. *Stroke*
53. Macones GA, Parry S., Nelson DB, et al. (2010). The treatment of periodontal disease located in pregnancy does not reduce the onset of preterm birth: results of the Periodontal Infection and Prematurity Study (PIPS) *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.
54. Makiura T., Ikeda Y., Hirai T., Terasawa H., Hamaue N., Minami M. (2000). Influence of diet and occlusal support in learning memory in rats behavioral and biochemical studies. *Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology*.
55. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, et al. (1989). Association between dental health and acute myocardial infarction. *British Medical Journal*
56. Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen M., Huttunen JK (1995). Dental infection and the risk of new coronary events: a prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Infectious clinical diseases*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

57. Mealey B, Ocampo G (2007). Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontics* 2000.
58. Mealey B, Rethman (2003). M Periodontal disease and diabetes mellitus: bidirectional relationship. *Dentistry today*.
59. Mealey B, Rose L. (2008). Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. *Current opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*.
60. Michalowicz BS, Durand R. (2007). Maternal periodontal disease and spontaneous premature delivery. *Periodontics*
61. Michaud DS, Joshipura K., Giovannucci E., Fuchs CS (2007). Prospective study of periodontal disease and pancreatic cancer in US male health professionals. *UU. Magazine of the National Cancer Institute*.
62. Minn YK, Suk SH, Park H., et al. (2013). The loss of teeth is associated with the change of the white matter of the brain and the silent infarction among adults without dementia and stroke. *Journal of Korean Medical Sciences*.
63. Mojon P. (2002). Oral health and respiratory infection. *The Journal of the Canadian Dental Association*.
64. Murakami M., Suzuki J.-I., Yamazaki S., et al. (2013). High incidence of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* infection in patients with cerebral infarction and diabetic renal failure: a cross-sectional study. *BMC Infectious diseases*.
65. Nagasawa T., Noda M., Katagiri S., et al. (2010). Relationship between periodontitis and diabetes: importance of a clinical study to test the vicious circle. *Internal Medicine*.
66. Newnham JP, Newnham IA, Ball CM, et al. (2009). Treatment of periodontal disease during pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*.
67. Offenbacher S., Beck JD, Jared HL, et al. (2009). Effects of periodontal therapy on the rate of preterm birth: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*.
68. Offenbacher S., Katz V., Fertik G., et al. (nineteen ninety six). Periodontal infection as a possible risk factor for low birth weight. *Periodontics Magazine*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

69. Okamoto N., Morikawa M., Okamoto K., et al. (2010). Relationship of tooth loss with mild memory impairment and cognitive impairment: findings of the fujiwara-kyo study. *Behavioral and brain functions*.
70. Paquette D. (2002). The periodontal infection-systemic disease link: a review of the truth or myth. *Journal of the International Academy of Periodontology*.
71. Pizzo G., Guiglia R., Russo L, Campisi G. (2010). Dentistry and internal medicine: from the theory of focal infection to the concept of periodontal medicine. *European Journal of Internal Medicine*.
72. Polyzos NP, Polyzos IP, Mauri D., et al. (2009). Effect of periodontal disease treatment during pregnancy on the incidence of premature births: a meta-analysis of randomized trials. *The American Journal of Obstetrics and Gynecology*.
73. Pretorius C., Jagatt A., Lamont RF (2007). The relationship between periodontal disease, bacterial vaginosis and premature delivery. *Perinatal medicine magazine*.
74. Pussinen PJ, Vilkkuna-Rautiainen T., Alfthan G., et al. (2004). Severe periodontitis improves macrophage activation through increased serum lipopolysaccharide. *Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology*.
75. Quagliariello V., Ginter S., Han L., Van Ness P., Allore H., Tinetti M. (2005). Modifiable risk factors for pneumonia acquired in nursing homes. *Infectious clinical diseases*.
76. Rosenquist K., Wennerberg J., Schildt E.-B., Bladström A., Göran Hansson B., Andersson G. (2005). Oral status, oral infections and some lifestyle factors such as risk factors for oral carcinoma and squamous cell oropharyngeal. A case-control study based on the population in southern Sweden. *Oto-Laryngologica Acta*.
77. Saito T., Yamaguchi N., Shimazaki Y., et al. (2008). Serum levels of resistin and adiponectin in women with periodontitis: the hisayama study. *Dental Research Magazine*.
78. Scannapieco F, Ho A. (2001). Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of the National Survey of Health and Nutrition Examination III. *Periodontics Magazine*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

79. Scannapieco FA (1999). Role of oral bacteria in respiratory infection. *Periodontics Magazine*.
80. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S., Yamazaki K. (2007). Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clinical Microbiology and Infection*.
81. Shangase S, Mohangi G, Hassam S., Wood N. (2013). The association between periodontitis and systemic health: an overview. *Journal of the Dental Association of South Africa*
82. Slattery MM, Morrison JJ (2002). Preterm birth ... *The Lancet*.
83. Stolzenberg-Solomon RZ, Dodd KW, Blaser MJ, Virtamo J., Taylor PR, Albanes D. (2003). Tooth loss, pancreatic cancer and *Helicobacter pylori*. *American journal of clinical nutrition*.
84. Sun W., Chen L., Zhang S., Wu Y., Ren Y., Qin G. (2011). Inflammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Internal Medicine*.
85. Talamini R., Vaccarella S., Barbone F., et al. (2000). Oral hygiene, teething, sexual habits and risk of oral cancer. *British Journal of Cancer*.
86. Taylor G. (2008). Borgnakke WS periodontal disease: Associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral diseases*
87. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, et al. (nineteen ninety six). Severe periodontitis and risk of poor glycemic control in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Periodontics Magazine*.
88. Weidlich P., Cimões R., Pannuti CM, Oppermann RV (2008). Association between periodontal diseases and systemic diseases. *Brazilian oral research*.
89. Xiong X., Buekens P., Fraser WD, Beck J., Offenbacher S. (2006). Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. *BJOG*
90. Ye C., Katagiri S., Miyasaka N., et al. (2013). The independent and dependent effects of antiphospholipid antibodies of periodontopathic bacteria on threatened preterm birth and premature delivery. *Archives of Gynecology and Obstetrics*.

Diego Alexander Cárdenas Perdomo; Nicolle Valeria Macías; Juan Salvador Solorzano Intriago

91. Yoneda M., Naka S., Nakano K., et al. (2012). Involvement of a periodontal pathogen, *Porphyromonas gingivalis* in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterology*
92. Yoshida N., Endo K., Komaki M. (2004) Dental hygiene education in Japan: current status and future directions. *International Journal of Dental Hygiene*.
93. Zaremba M., Górska R., Suwalski P., Kowalski J. (2007). Evaluation of the incidence of bacteria associated with periodontitis in the atherosclerotic plaque of the coronary blood vessels. *Periodontics Magazine*.

©2019 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).