



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

REPERCUSIÓN A NIVEL SISTÉMICO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Autora: Laura Varas Prieto

Tutor: Enrique García Sánchez

Junio 2017

FACULTAD DE MEDICINA. GRADO EN ODONTOLOGÍA.

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

AGRADECIMIENTOS

Requieren mención especial todas aquellas personas que de manera desinteresada han contribuido en este Trabajo de Fin de Grado.

En primer lugar, a mi tutor Enrique García Sánchez, por su dedicación y constante esfuerzo, y por su disponibilidad siempre inmediata. Sin su ayuda, la realización de este trabajo no hubiera sido posible.

Por otra parte, agradecer a todas y cada una de las personas que a lo largo de estos cinco años se han esforzado para que esto sea posible.

Por último, a mi familia y amigos que me han apoyado en cada uno de los pasos dados hasta llegar aquí.

Gracias.

ÍNDICE

1. Introducción
2. Objetivos
3. Estrategia de búsqueda y selección de estudios
4. Síntesis y análisis de los resultados
 - a. Patología osteoarticular y enfermedad periodontal
 - b. Enfermedades cardiovasculares y enfermedad periodontal
 - c. Diabetes y enfermedad periodontal
 - d. Embarazo y enfermedad periodontal
 - e. Enfermedades respiratorias y enfermedad periodontal
5. Discusión
6. Conclusiones
7. Bibliografía

RESUMEN

Introducción: la enfermedad periodontal es una patología infecciosa e inflamatoria de origen multifactorial, con una elevada prevalencia en la población general. Puede avanzar a nivel sistémico por el paso de bacterias y sus productos al torrente sanguíneo a través del epitelio ulcerado de la bolsa periodontal, por lo que esta enfermedad puede ser un factor de riesgo importante en ciertas patologías sistémicas, tales como: artritis reumatoide, enfermedades cardiovasculares, diabetes, complicaciones del embarazo y enfermedades respiratorias.

Objetivo: realizar una búsqueda bibliográfica para conocer la implicación de la enfermedad periodontal en determinadas patologías sistémicas (enfermedades cardiovasculares, artritis reumatoide, complicaciones del embarazo, enfermedades respiratorias y diabetes).

Material y Métodos: los estudios fueron obtenidos de la base de datos PubMed-MEDLINE entre los años 2010 y 2016, con una excepción de 2001 por su alto interés. Fueron encontrados un total de 226 artículos de los cuales se seleccionaron y revisaron 37.

Resultados: la enfermedad periodontal podría influir en patologías como la artritis reumatoide, las enfermedades ateroscleróticas, la diabetes, enfermedades respiratorias como EPOC o neumonías por aspiración, y contribuir con efectos adversos del embarazo como los partos prematuros, bajo peso al nacer o la diabetes gestacional.

Conclusiones: las evidencias analizadas confirman una asociación entre la enfermedad periodontal y las patologías sistémicas revisadas. Será necesario realizar nuevas investigaciones en el futuro con el fin de aportar mayor información.

Palabras clave: periodontitis, enfermedad periodontal, placa dental, embarazo, respiratorio, enfermedades sistémicas, diabetes, cardiovascular, artritis reumatoide.

ABSTRACT

Introduction: Periodontal disease is an infectious and inflammatory condition of multifactorial origin, with a high prevalence in the general population. It can advance systemically by the passage of bacteria and their products into the bloodstream through the ulcerated epithelium of the periodontal pocket, so that this disease can be a major risk factor in certain systemic pathologies, such as: rheumatoid arthritis, cardiovascular diseases, diabetes, pregnancy complications and respiratory diseases.

Objective: To perform a bibliographic search to understand the implication of periodontal disease in systemic pathologies (cardiovascular diseases, rheumatoid arthritis, pregnancy complications, respiratory diseases and diabetes).

Material and Methods: The studies were obtained from the PubMed-MEDLINE database between 2010 and 2016, with an exception of 2001 for their high interest. A total of 226 articles were found, of which 37 were selected and reviewed.

Results: Periodontal disease could influence pathologies such as rheumatoid arthritis, atherosclerotic diseases, diabetes, respiratory diseases such as COPD or aspiration pneumonia, and contribute to adverse effects of pregnancy such as premature births, low birth weight or gestational diabetes.

Conclusions: The evidence analyzed confirms an association between periodontal disease and the systemic pathologies reviewed. Further research will be necessary in the future in order to provide more information.

Keywords: periodontitis, periodontal diseases, microbiome, dental plaque, pregnancy, respiratory, systemic diseases, diabetes, cardiovascular, rheumatoid arthritis.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal, es una entidad de infecciones localizadas, que implica a los tejidos que sostienen a los dientes, y a las estructuras que forman el periodonto. La designación de enfermedad periodontal incluye tanto los procesos reversibles (gingivitis, que es la inflamación limitada a la encía) como los irreversibles (periodontitis, donde la inflamación se extiende y afecta al hueso alveolar) [1,2]. La enfermedad periodontal evoluciona desde la etapa de gingivitis a la periodontitis [3].

La periodontitis es una enfermedad inflamatorio-infecciosa, causada por las bacterias de la placa dental, que da como resultado la destrucción progresiva de los tejidos de sostén de los dientes, es decir, el tejido gingival, el ligamento periodontal, el cemento y el hueso alveolar [2, 4].

La destrucción de los tejidos en la periodontitis provoca la ruptura de las fibras de colágeno del ligamento periodontal, dando lugar a la formación de una bolsa periodontal entre la encía y el diente [2].

Los mecanismos para la destrucción, pueden ser directamente a partir de productos bacterianos de la placa, o indirectos, a través de respuestas inflamatorias e inmunitarias del huésped [5].

Características clínicas

La enfermedad periodontal se caracteriza por un enrojecimiento y una inflamación de la encía, sangrado gingival, e incluso supuración, que puede ocurrir de manera espontánea o al sondaje de las bolsas. Hay una profundización de la hendidura gingival, que resulta en la formación de una bolsa periodontal patológica. El progreso de la enfermedad conlleva recesiones gingivales, exposición de la raíz dental y aumento de la movilidad de los dientes. Otros síntomas pueden ser halitosis, dolor oral, migración de dientes, compromiso de la estética, y la pérdida de dientes en última instancia [2, 4, 6].

Estos síntomas pueden ocasionar para el individuo peor masticación, menos apetito y menor ingesta de alimentos, que pueden causar déficits nutricionales. También se puede producir privación del sueño, afectando al comportamiento o a la tensión arterial. Puede verse afectada la vida social del paciente, que se vea forzado a reducir

las actividades sociales y físicas. Por otra parte el alto coste de los tratamientos, puede alterar el estatus socioeconómico del paciente. Todos estos factores pueden llevar a una baja autoestima y un debilitamiento del sistema inmunológico [6].

El diagnóstico y la evaluación de la enfermedad periodontal implican medidas de pérdida de inserción clínica o radiográfica de hueso alveolar; clínicamente se puede determinar la profundidad de las bolsas periodontales con una sonda periodontal. Debido a la naturaleza crónica y episódica de la enfermedad periodontal, estas evaluaciones no miden la actividad actual de la enfermedad, sino los efectos acumulativos del proceso de la enfermedad con el tiempo, debido a una exposición prolongada a los factores de riesgo [1, 4, 7].

Existen varias formas de clasificar las enfermedades periodontales.

La AAPD (American Academy of Periodontology) reconoce tres formas de periodontitis [8]:

- Periodontitis crónica: se asocia principalmente con factores locales como la placa y el cálculo.
- Periodontitis agresiva: tiene etiología bacteriana principalmente por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y sus leucotoxinas, que producen un efecto rápido sobre la destrucción del periodonto.
- Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas.

La clasificación actual de las enfermedades y afecciones periodontales, que se ha utilizado desde 1999 (Armitage, 1999) [9]:

- Periodontitis agresiva: tiene un alto componente genético, el nivel de inserción clínica disminuye rápidamente, y tiene depósitos de biofilm dental relativamente pequeños en comparación con la reacción inflamatoria. Se divide a su vez en 2 entidades; periodontitis agresiva localizada y generalizada, que difieren en el número de dientes implicados en el proceso periodontal destructivo.
- Periodontitis crónica: la inflamación periodontal más común, se puede dividir en función de su extensión y gravedad.

Puede ser periodontitis crónica localizada o generalizada en función de los sitios afectados con pérdida de inserción clínica. Se diferencia entre leve, moderada o grave dependiendo del nivel de pérdida de inserción.

Importancia del microbioma oral

En el ecosistema oral, existen muchas especies microbianas presentes en el biofilm dental, en superficies tanto de tejidos duros como blandos. Se han reportado multitud de especies presentes en la comunidad oral. Comprenden una comunidad compleja, que además está íntimamente relacionada con la respuesta del huésped, las enfermedades bucales y la ubicación física en la cavidad oral. Este ecosistema aumenta su complejidad y composición en presencia de patologías orales tales como la enfermedad periodontal o la caries [10, 11].

El desarrollo de la periodontitis se asocia con un aumento en la carga microbiana y cambios en la estructura de la comunidad bacteriana. Es un proceso similar a la sucesión bacteriana, con especies asociadas a la salud primaria, que permanecen en las comunidades de periodontitis en proporciones bajas, y una amplia gama de bacterias asociadas a la periodontitis, que se convierten en dominantes numéricamente [12].

La enfermedad periodontal se inicia por el crecimiento excesivo de ciertas especies bacterianas, la mayoría Gram negativas y anaerobias, que crecen en zonas subgingivales [5].

Algunas de las bacterias involucradas son: *Porphyromonas gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsyuthia*, *Treponema denticola*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella intermedia*, *Eubacterium nodatum*, *Campylobacter rectus* y *Fusobacterium nucleatum*, bacterias vinculadas a la periodontitis, que tienen la capacidad de invadir células y tejidos [4, 8, 12, 13].

Las comunidades bacterianas difieren en gran medida entre el estado de salud y el de enfermedad periodontal, presentando mayor diversidad y mayor biomasa en la periodontitis. En la periodontitis, la presencia de sangrado, que indica mayor grado de inflamación, no se asocia con una microbiota diferente, pero sí con una mayor carga bacteriana total [14].

Existe una gran variabilidad en el microbioma entre sujetos con periodontitis, pero no está claro si existen varios tipos comunitarios o si las diferencias se deben a las características del huésped o a las variables clínicas de la periodontitis [12].

Los patógenos periodontales tienen un acceso sistémico directo a la circulación sanguínea, por lo que las bacterias altamente patógenas de la flora oral pueden mantener una bacteriemia crónica que puede producir daños en órganos distales [14].

Mediadores involucrados en la enfermedad periodontal

Debido al mantenimiento incorrecto de la higiene oral, el "biofilm" se llena de microcolonias de células bacterianas (colonizadores primarios), que forman la placa. Cuando se madura la placa, los colonizadores secundarios (anaerobios gramnegativos) la habitan. La liberación de factores de virulencia como LPS por estas bacterias, conduce a una serie de reacciones en el huésped. A su vez, existen mediadores proinflamatorios como las citoquinas liberadas, que son en última instancia responsables de la destrucción de los tejidos periodontales del huésped [8].

La periodontitis provoca una elevación de los marcadores de la respuesta en fase aguda, incluyendo la proteína C reactiva (PCR), aptoglobina alfa, antitripsina y fibrinógeno [15]. En la mayoría de los casos hay una estimulación de las células inmunitarias, producción de anticuerpos específicos, participación de HLA's específicas y mediación de mediadores inmunitarios y citoquinas como IL-1b, TNF-a e IL-6, resultando en un daño tisular, que a su vez produce enzimas como metaloproteinasas de matriz (MMPs) [13, 16].

Etiología de la enfermedad periodontal

La etiología de la enfermedad periodontal es multifactorial, e intervienen varios factores. Por una parte los factores etiológicos primarios, que es principalmente la placa bacteriana, que afecta a los tejidos periodontales; por otra parte un huésped con cierto grado de susceptibilidad; y por último factores ambientales. Las bacterias son capaces de sobrevivir y crecer en el complejo ecosistema del biofilm, debido a su producción de factores de virulencia. Estos factores también confieren una mayor resistencia a los mecanismos de defensa del huésped, es decir, aumentan la capacidad de las bacterias para superar la reacción inflamatoria y la respuesta inmune a la presentación del antígeno [1, 10].

Factores de riesgo

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de la enfermedad periodontal pueden ser locales, sistémicos y/o genéticos. La colonización bacteriana no es suficiente para producir la enfermedad. Estos factores de riesgo incluyen la mala higiene oral, el tabaquismo, la edad, el sexo, la educación, la frecuencia de las visitas al dentista, ciertas enfermedades sistémicas o el estrés, así como distintas respuestas por parte del huésped y las diferencias en la flora patógena [3, 7].

Prevalencia e incidencia

La periodontitis es una infección de prevalencia mundial, que afecta a individuos de todas las edades, aunque es más común en personas de edad avanzada [4]. Es la enfermedad infecciosa más común [13]. En función de los criterios diagnósticos, varía la prevalencia según diferentes autores. Ge et al. [10] consideran que hasta el 90% de la población mundial se ve afectada por las enfermedades periodontales. Javad et al. [17] estiman que el 47% de la población tiene periodontitis, de los cuales el 38% tendría la forma moderada o severa. Routsias et al. [13] muestran que entre el 10% y el 60% de la población adulta padece esta patología. Teeuw et al. [18] indican que entre el 10 y el 15% de los adultos de 21 a 50 años de edad y alrededor del 30% de los sujetos de 50 años de edad tienen periodontitis severa.

Tratamiento

La demostración de que las especies anaerobias están estadísticamente relacionadas con la enfermedad periodontal, permite testar la hipótesis de que los tratamientos que eliminan o reducen los niveles de anaerobios específicos como *T. denticola*, *P. gingivalis* y *T. forsyuthia*, entre otros, de la placa bacteriana, deben dar lugar a mejoras clínicas [19].

El tratamiento estrella de la periodontitis incluye la remoción mecánica de la placa bacteriana supra y subgingival, e instrucciones de higiene oral intensivas para el paciente. El uso rutinario de antibióticos sistémicos o locales como terapia adyuvante sigue siendo controvertido en términos de mejora del estado periodontal clínico. La cirugía es necesaria regularmente para reducir o eliminar las lesiones periodontales residuales [18].

El desbridamiento, que es el tratamiento bajo la hipótesis de la placa no específica, implica simplemente quitar la placa de los dientes mediante un desbridamiento mecánico, que se espera que reduzca los niveles de las especies bacterianas supervisadas. Sin embargo, la superficie dental no puede ser completamente limpiada de placa por estos procedimientos, incluso cuando se usa cirugía de acceso para este tratamiento [19].

El control de la placa bacteriana con la terapia periodontal administrada profesionalmente puede retardar o detener la periodontitis y la pérdida de dientes durante muchos años [10].

Relación enfermedad periodontal y enfermedades sistémicas

Existe una relación bidireccional entre las enfermedades periodontales y las enfermedades sistémicas, en la que la enfermedad periodontal tiene gran influencia en la salud sistémica de un individuo, y en la que la salud sistémica también influye en el estado periodontal. Esto se debe a que la circulación sistémica de las bacterias periodontales durante la infección, puede colonizar otros órganos [4, 8].

Existen varias vías que explican el vínculo de las infecciones orales con los efectos sistémicos secundarios [4]:

- Diseminación metastásica de la infección de la cavidad oral, resultado de una bacteriemia transitoria.
- Lesión metastásica, por los efectos de las toxinas microbianas orales circundantes.
- Inflamación metastásica, causada por lesión inmunológica inducida por microorganismos orales.

Se ha propuesto por tanto que la enfermedad periodontal tiene un papel etiológico o modulador en diversas patologías sistémicas, se ha asociado a enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, artritis reumatoide, diabetes mellitus, osteoporosis, efectos adversos en el embarazo como prematuros de bajo peso al nacer (PBPN) o la preeclampsia y en trastornos respiratorios como la neumonía por aspiración o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [5, 8, 16, 20].

En algunas ocasiones, la aparición de lesiones orales, puede servir para diagnosticar una patología sistémica, o puede ser un indicador de la progresión de la misma. Por lo tanto la cavidad oral se puede considerar como una ventana a la salud general y a otros sistemas corporales [21].

2. OBJETIVOS

Objetivo general: Realizar una revisión bibliográfica para conocer la implicación de la enfermedad periodontal en patologías sistémicas.

Objetivos específicos:

1. Conocer la implicación de la enfermedad periodontal en la patología osteoarticular.
2. Determinar la importancia de la enfermedad periodontal en la patología cardiovascular.
3. Comprobar la relación entre la enfermedad periodontal y la diabetes.
4. Establecer posibles relaciones entre la enfermedad periodontal y el embarazo como: parto prematuro y/o bajo peso al nacer y diabetes gestacional.
5. Evidenciar la relación entre la enfermedad periodontal y la patología respiratoria.

3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica de artículos relacionados con la Enfermedad Periodontal y su repercusión a nivel sistémico, en el periodo comprendido entre 2010 y 2016. Se ha utilizado una cita que data de 2001, debido a su interés con el tema a tratar.

Las palabras clave utilizadas fueron: “periodontitis”, “periodontal diseases”, “microbiome”, “dental plaque”, “pregnancy”, “respiratory”, “systemic diseases”, “diabetes”, “cardiovascular”, “rheumatoid arthritis”.

La búsqueda se ha realizado en la fuente on-line de PubMed-MEDLINE, combinando los diferentes descriptores antes mencionados.

Se encontraron 226 artículos relacionados con el tema, de los cuales fueron seleccionados 37 para la realización de este trabajo.

Los artículos que no estaban disponibles de forma gratuita fueron solicitados a través del Servicio de Bibliotecas de la Universidad de Salamanca.

4. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

a. Patología osteoarticular y enfermedad periodontal

En los últimos años, se han presentado notables relaciones epidemiológicas y patológicas entre las enfermedades periodontales y las enfermedades reumáticas, especialmente la artritis reumatoide (AR) [21].

La enfermedad periodontal tiene una serie de características comunes con las patologías osteoarticulares como la artritis reumatoide. En ambas se produce una inflamación crónica, erosiones óseas, daños en los tejidos de soporte y respuestas inmunológicas humorales y celulares similares, características que podrían llevar a pensar en un fondo etiopatogénico común, aún por demostrar [13].

Los pacientes con artritis reumatoide, tienen un aumento de posibilidades de expresar una periodontitis, leve o severa, en comparación con la población sana. Algunos estudios muestran una incidencia 4 veces mayor de artritis reumatoide en pacientes con periodontitis [13].

Los pacientes con artritis reumatoide activa de larga duración, tienen un aumento significativo de la incidencia de la enfermedad periodontal, en comparación con sujetos sanos; y los pacientes con enfermedad periodontal tienen una mayor prevalencia de artritis reumatoide que los pacientes sin enfermedad periodontal [21].

La microbiota subgingival observada en pacientes con artritis reumatoide de inicio reciente fue distinta de la encontrada en controles sanos. En la mayoría de los casos, sin embargo, estas diferencias microbianas podrían atribuirse a la gravedad de la enfermedad periodontal y no eran inherentes a la artritis reumatoide. La presencia y la abundancia de *P. gingivalis* también se asoció directamente con la gravedad de la enfermedad periodontal y no únicamente con la artritis reumatoide [22].

Estudios recientes ha identificado asociaciones estadísticamente significativas entre la enfermedad periodontal y las enfermedades reumáticas, en particular con la artritis reumatoide (enfermedad inflamatoria crónica de las articulaciones). Ambas presentan numerosas características y procesos patogénicos con similitudes [21].

La posible relación entre ambas patologías, podría sustentarse en varios hallazgos (Tabla 1).

- En primer lugar, la bacteria *P. gingivalis* es la única conocida con capacidad de expresar la enzima PAD (peptidil arginina deiminase), enzima responsable de la post-traducción y conversión de arginina en citrulina, lo que conlleva la producción de anticuerpos anti-CCP. Estos anticuerpos parecen ser específicos de los pacientes con artritis reumatoide. La capacidad de *P. gingivalis* para expresar la enzima PAD, es probablemente indicativo de que la infección por este microorganismo puede inducir y acelerar la artritis reumatoide [13, 21, 23].
- En segundo lugar, en 1987, se logró una demostración exitosa de la conexión entre los HLA-DR4 (antígenos leucocitarios humanos) y la periodontitis de rápido progreso (PRP). La correlación más prominente de la artritis reumatoide y la periodontitis se asocia con el gen HLA-DRB1, ya que estos subtipos DRB1 desempeñan un papel en enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide. Por lo tanto, los factores de riesgo en la artritis reumatoide y la periodontitis están fuertemente asociados con estos antígenos de histocompatibilidad HLA-DR4. Está comprobado que la artritis reumatoide y la periodontitis muestran características inmunogénicas comunes [13, 21].
- También debemos destacar que el tratamiento exitoso de la artritis reumatoide con antibióticos apunta a la participación de bacterias en la etiopatogenia de esta enfermedad. La hipótesis de que las infecciones orales juegan un papel en la patogénesis de la artritis reumatoide puede ser apoyada por los exámenes a pacientes con artritis reumatoide, que muestran un mayor número de anticuerpos específicos y ADN de bacterias *P. gingivalis* en la sangre y líquido sinovial. Recientemente, se demostró que *P. gingivalis* es capaz de invadir los condrocitos humanos primarios, e inducir efectos celulares [21].
- Por otra parte, tenemos el factor reumatoide (FR), que se ha encontrado en la artritis reumatoide y en otras enfermedades inflamatorias crónicas, incluyendo la enfermedad periodontal. Este factor puede ser verificado en la encía, en la placa subgingival y en el suero de los pacientes con enfermedad

periodontal. Los sujetos con reactividad serológica frente a *P. gingivalis* tienden a tener una mayor actividad de artritis reumatoide [21,23].

AÑO	TIPO	AUTORES	HALLAZGOS
2011	Revisión	Routsias et al. [13].	<ul style="list-style-type: none"> - <i>P. gingivalis</i> – PAD – anticuerpos anti-CCP - Antígeno de histocompatibilidad HLA-DR4 y subtipo DRB1
2010	Revisión	Detert et al. [21].	<ul style="list-style-type: none"> - <i>P. gingivalis</i> – PAD – anticuerpos anti-CCP - Antígeno de histocompatibilidad HLA-DR4 y subtipo DRB1 - <i>P. gingivalis</i> – sangre – líquido sinovial – condrocitos - Factor reumatoide
2013	Revisión	Scher, Abramson [23].	<ul style="list-style-type: none"> - <i>P. gingivalis</i> – PAD – anticuerpos anti-CCP - Factor reumatoide

Tabla 1. Relación entre patología osteoarticular y enfermedad periodontal.

b. Enfermedades cardiovasculares y enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal (EP) y la enfermedad vascular aterosclerótica (ASVD) comparten varios factores de riesgo comunes, como el aumento de la edad, el tabaquismo, el abuso de alcohol, la raza/etnia, la educación y el estatus socioeconómico, el sexo masculino, la diabetes mellitus y el sobrepeso u obesidad. Se presentan cada vez más afirmaciones de que las estrategias de tratamiento de la enfermedad periodontal ofrecen protección a la enfermedad vascular aterosclerótica [3, 24].

El vínculo entre la enfermedad periodontal y la enfermedad cardiovascular (ECV), particularmente con la aterosclerosis, se basa en mecanismos inflamatorios iniciados por bacterias asociadas con lesiones periodontales, que luego influirán en la iniciación o propagación de la lesión aterosclerótica [25].

Existen una serie de posibles mecanismos que podrían ser responsables del aumento de las respuestas inflamatorias en las enfermedades cardiovasculares, debidas a la enfermedad periodontal (Tabla 2):

- Aumento de los niveles sistémicos de mediadores inflamatorios, estimulados por las bacterias orales y sus productos. La inflamación e infección crónicas de la enfermedad periodontal contribuyen a la carga inflamatoria crónica acumulada a través de la diseminación sistémica de mediadores inflamatorios. Uno de los marcadores inflamatorios más estudiados es la PCR, asociada también a la inflamación periodontal [24, 25, 26, 27].
Según Lockhatr et al. [3] no está claro hasta qué punto la PCR que se produce localmente en un periodonto inflamado puede producir mayores niveles circulatorios de PCR.
Se ha demostrado que el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal mejora la salud periodontal, la función endotelial y los niveles de PCR y otros marcadores inflamatorios [26, 27].
- Elevación de marcadores trombóticos y hemostáticos, que promueven un estado protrombótico e inflamación [25]. Debido a las ulceraciones, a la masticación y al cepillado, las bacterias presentes en las bolsas subgingivales, pueden alcanzar el torrente sanguíneo, y depositarse en las placas ateromatosas. La infección de células endoteliales aórticas por *P. gingivalis*, induce una repuesta procoagulante [3, 27].
- Anticuerpos sistémicos reactivos cruzados, que promueven la inflamación e interactúan con el ateroma de las dislipemias, con el consecuente aumento de lípidos proinflamatorios [25, 26].
- Factores de susceptibilidad genética comunes presentes en ambas enfermedades, que conducen a un aumento de las respuestas inflamatorias [25].
- Mimetismo: si un microorganismo presenta un mimetismo molecular con una molécula de un hospedador inmunocompetente, los anticuerpos producidos contra el microorganismo reaccionarían con la molécula del hospedador produciendo daños en los tejidos. Algunos autores creen que esto puede suceder con las bacterias *P. gingivalis* y otras bacterias periodontopatógenas [3].

La evidencia reciente vincula la enfermedad periodontal con la enfermedad coronaria. Uniendo el autocuidado de la salud oral y la evaluación periodontal profesional con la terapia y el repertorio de recomendaciones, se puede mejorar la salud oral de los pacientes y posiblemente reducir el riesgo de enfermedad coronaria [26].

AÑO	TIPO	AUTORES	HALLAZGOS
2013	Revisión	Schenkein, Loos [25].	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de los niveles sistémicos de mediadores inflamatorios – PCR - Marcadores tromboticos y hemostáticos elevados – respuesta procoagulante - Anticuerpos sistémicos reactivos cruzados - Factores de susceptibilidad genética
2014	Revisión	Lockhatr et al. [3].	<ul style="list-style-type: none"> - Marcadores tromboticos y hemostáticos elevados – respuesta procoagulante - Mimetismo
2010	Revisión	Fisher et al. [26].	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de los niveles sistémicos de mediadores inflamatorios – PCR - Anticuerpos sistémicos reactivos cruzados
2015	Revisión	Papapanou [27].	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de los niveles sistémicos de mediadores inflamatorios – PCR - Marcadores tromboticos y hemostáticos elevados – respuesta procoagulante
2015	Revisión	Akhtar, et al. [24].	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de los niveles sistémicos de mediadores inflamatorios – PCR

Tabla 2. Mecanismos responsables del aumento de las respuestas inflamatorias en las enfermedades cardiovasculares, debidas a la enfermedad periodontal.

c. Diabetes y enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal y la diabetes mellitus son enfermedades crónicas comunes en todo el mundo [28].

La diabetes y la enfermedad periodontal son patologías resultado de la confluencia de diversos factores desencadenantes y modificadores, existiendo diferencias individuales en el riesgo de su desarrollo [1].

La diabetes ha sido descrita como un factor de riesgo para la enfermedad periodontal, teniendo los pacientes diabéticos un riesgo tres veces mayor de padecer enfermedad periodontal, en comparación con los pacientes no diabéticos [1, 2, 18].

La evidencia es todavía débil y no se ha establecido ninguna relación causal entre la enfermedad periodontal y la diabetes, aunque empiezan a emerger evidencias que apoyan la existencia de una relación bidireccional entre la diabetes y la periodontitis, con la diabetes aumentando el riesgo de periodontitis, y la inflamación periodontal afectando negativamente el control glucémico [1, 2] (Figura 1).

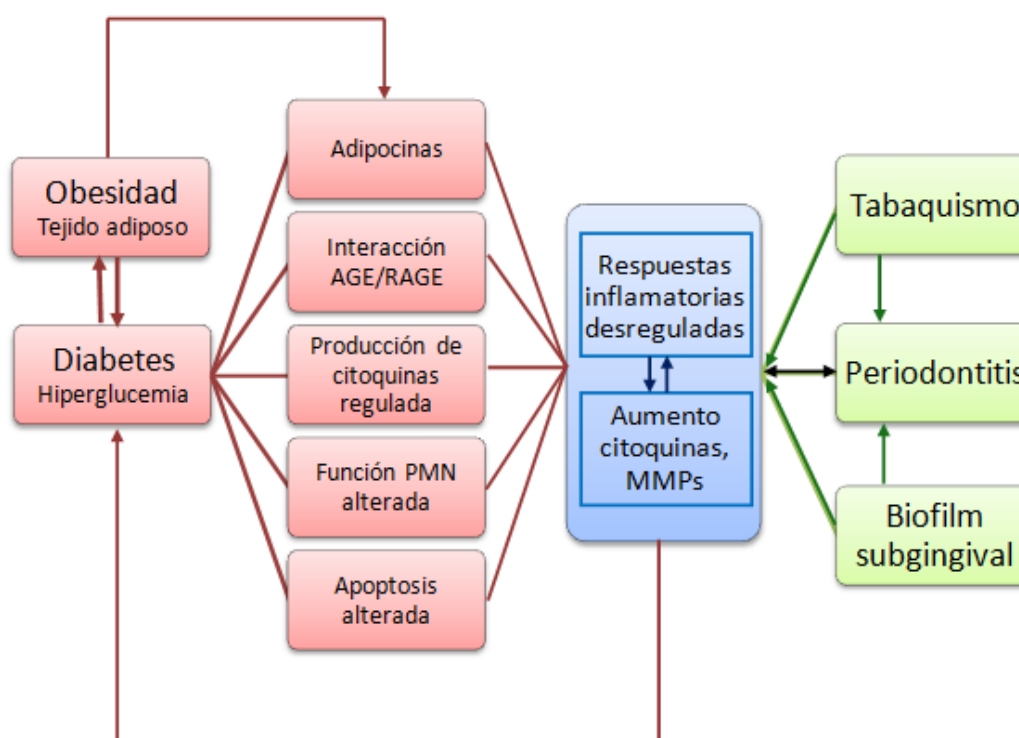


Figura 1. Representación esquemática de la relación bidireccional propuesta entre la diabetes y la periodontitis. Modificada de Preshaw et al. [2].

Los mecanismos responsables de la asociación entre la diabetes y la enfermedad periodontal son desconocidos, y aún siguen siendo estudiados. Algunos de los mencionados son (Tabla 3):

- Se ha sugerido que la hiperglucemia y la resultante formación de productos finales de glicación avanzada, y la unión a sus receptores, que es una de las varias vías que se cree que conducen a las clásicas complicaciones microvasculares y macrovasculares de la diabetes, también están implicadas en la fisiopatología de la periodontitis en sujetos diabéticos [1, 2].
- Asociación entre ambas enfermedades y un genotipo HLA. La molécula HLA está determinada genéticamente en el cromosoma 6, y los trastornos en este cromosoma, parecen predisponer al huésped tanto a la diabetes como a la periodontitis, alterando la presentación del antígeno a las células T, y por lo tanto la respuesta inmune específica del paciente [1, 2].
- En respuesta a la presencia de factores de riesgo, las células de pacientes tanto diabéticos como periodontales, liberan una cantidad incrementada de ciertos productos químicos citotóxicos, por ejemplo, prostaglandina E2 (PGE2), interleucina 1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) [1, 2, 29].

Ambas se consideran enfermedades con un alto componente hereditario, aunque aún no es posible relacionarlas con ninguna mutación o trastorno genético específico, por lo que se consideran enfermedades poligénicas [1].

AÑO	TIPO	AUTORES	HALLAZGOS
2011	Revisión	Vascones-Martínez et al. [1].	<ul style="list-style-type: none"> - Formación de productos finales de glicación avanzada - Asociación entre las enfermedades y un genotipo HLA – cromosoma 6 - Liberación de productos citotóxicos
2012	Revisión	Preshaw et al. [2].	<ul style="list-style-type: none"> - Formación de productos finales de glicación avanzada - Asociación entre las enfermedades y un genotipo HLA – cromosoma 6
2016	Revisión & meta-analysis	Abariga, Whitcomb [29].	<ul style="list-style-type: none"> - Liberación de productos citotóxicos

Tabla 3. Mecanismos responsables de la asociación entre la diabetes y la enfermedad periodontal.

d. Embarazo y enfermedad periodontal

La prevalencia de las enfermedades periodontales en mujeres embarazadas es alta. Debido a los cambios hormonales que se producen durante el embarazo, y promueven una respuesta inflamatoria, entre el 50 y el 70% de las mujeres embarazadas desarrolla gingivitis, y el 40% sufre periodontitis [20, 30].

Estos cambios hormonales pueden llevar a la formación de bolsas periodontales, que además inician cambios en la composición de la biopelícula oral e inducen un crecimiento selectivo de patógenos periodontales como *P. gingivalis*, *P. intermedia* o *C. rectus*. Estas bolsas periodontales desaparecen después del parto cuando los niveles hormonales vuelven a la normalidad [8].

Un estudio de casos y controles demostró que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo significativo para el parto prematuro y los bebés con bajo peso al nacer. Sugiere que las mujeres embarazadas que sufren periodontitis tienen un riesgo siete veces mayor de que se produzca un parto prematuro o de bajo peso al nacer [20, 30, 31, 32, 33].

Otro estudio similar puso de manifiesto que las bacterias periodontales tienen el potencial de producir infección en el tracto genital superior de las mujeres embarazadas, causando partos prematuros. También se encontraron especies bacterianas de *F. nucleatum* y *Capnocytophaga spp.* en los cultivos de líquido amniótico en mujeres con trabajo de parto prematuro [20].

Las enfermedades periodontales comparten muchos factores de riesgo comunes con el parto prematuro y el bajo peso al nacer, como la edad, el tabaquismo, el nivel socioeconómico bajo y el estado de salud sistémico [5, 8, 31].

Se han detectado a niveles significativamente más altos, en las madres de lactantes con bajo peso al nacer, de los cuatro patógenos periodontales (*T. forsythia*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* y *T. denticola*), característicamente asociados con la placa madura y la periodontitis progresiva [5].

Para explicar la posible relación entre la enfermedad periodontal y los lactantes prematuros con bajo peso al nacer, se han presentado posibles hipótesis biológicas que proponen un vínculo entre el parto prematuro y la enfermedad periodontal (Tabla 4):

- Propagación de bacterias orales a través de la circulación sistémica al líquido amniótico que atraviesa la placenta y causa infecciones corioamnióticas. La inflamación gingival asociada al embarazo, causa bacteriemia que facilita el mecanismo anterior. Si la enfermedad periodontal ya está presente antes en las mujeres embarazadas, entonces las bolsas periodontales son profundas, y podrían facilitar el acceso de las bacterias patógenas a la circulación sistémica. El análisis del líquido amniótico muestra la presencia de potenciales patógenos periodontales como *Bergeyella spp.*, *Eikenella spp.*, *F. nucleatum* o *P. gingivalis*. Estas bacterias patógenas inducen la formación de

citoquinas, la activación de neutrófilos, la síntesis de MMP (metaloproteasas de matriz) que induce el parto prematuro [8, 32, 33, 34].

Los microorganismos pueden tener acceso a la cavidad amniótica de varias formas [33]:

- Ascendiendo desde la vagina y el cuello uterino
 - Diseminación hematológica a través de la placenta
 - Introducción accidental en el momento de procedimientos invasivos;
 - Por propagación retrógrada a través de las trompas de Falopio.
-
- Propagación hematológica de los productos inflamatorios liberados durante el curso de la enfermedad periodontal por el huésped para contrarrestar estos patógenos, que puede ser responsable del parto prematuro. El parto es inducido por la contracción de los músculos lisos uterinos, donde la PGE2 juega un papel importante. Se secreta durante este proceso inflamatorio y junto con otros mediadores pro-inflamatorios como TNF- α , IL-1 β , IL-6. El proceso inflamatorio y los mediadores son responsables del parto prematuro [8, 32, 33].
 - Papel de los factores genéticos e inmunológicos como mecanismo potencial de unión entre la enfermedad periodontal y el parto prematuro. La presencia de IgG, IgM y de anticuerpos maternos muestra un mayor riesgo de parto prematuro. La predisposición genética juega un papel importante [8, 32, 34].

En general, cuanto más intensa sea la enfermedad periodontal, más probable será el parto pretérmino y el bajo peso al nacer, y existirá una relación inversa entre el peso promedio al nacer y la intensidad de las infecciones periodontales [30].

AÑO	TIPO	AUTORES	HALLAZGOS
2015	Revisión	Varadan, Ramamurthy [8].	<ul style="list-style-type: none"> - Propagación de bacterias orales a través de la circulación sistémica al líquido amniótico - Propagación hematógena de los productos inflamatorios liberados durante el curso de la enfermedad periodontal - Factores genéticos e inmunológicos
2015	Revisión	Walia, Saini [32].	<ul style="list-style-type: none"> - Propagación de bacterias orales a través de la circulación sistémica al líquido amniótico - Propagación hematógena de los productos inflamatorios liberados durante el curso de la enfermedad periodontal - Factores genéticos e inmunológicos
2014	Trabajo original	Schenkein et al. [34].	<ul style="list-style-type: none"> - Propagación de bacterias orales a través de la circulación sistémica al líquido amniótico - Factores genéticos e inmunológicos
2012	Revisión	Kumar et al. [33].	<ul style="list-style-type: none"> - Propagación de bacterias orales a través de la circulación sistémica al líquido amniótico - Propagación hematógena de los productos inflamatorios liberados durante el curso de la enfermedad periodontal

Tabla 4. Posibles hipótesis biológicas que proponen un vínculo entre el parto prematuro con bajo peso al nacer y la enfermedad periodontal.

Diabetes gestacional y enfermedad periodontal

La diabetes mellitus gestacional (GDM) es la intolerancia a la glucosa que se produce con el inicio del embarazo. Afecta aproximadamente al 15% de todas las mujeres embarazadas en el mundo [29].

Varios estudios sugieren una relación entre la periodontitis y el desarrollo de diabetes gestacional, pero aún no se conoce el mecanismo de asociación. Se cree que la periodontitis es capaz de inducir respuestas inmunes locales del huésped, que provocan bacteriemia transitoria y la liberación de marcadores inflamatorios como interleucinas y factor de necrosis tumoral, que pueden actuar bloqueando el efecto y la acción de la insulina, o provocar destrucción de las células beta pancreáticas impidiendo la producción de insulina [29].

La falta de estudios de cohorte prospectivos, la variabilidad clínica de las definiciones y las distintas clasificaciones de la periodontitis y de la diabetes gestacional, son limitaciones importantes para poder establecer una clara relación entre ambas patologías.

e. Enfermedades respiratorias y enfermedad periodontal

Existe un amplio número de pruebas que sugieren que los trastornos orales, en particular la enfermedad periodontal, pueden influir en el curso de algunas infecciones respiratorias como la neumonía bacteriana y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [16].

Las enfermedades periodontales son trastornos inflamatorios crónicos asociados con inflamación sistémica, con características fisiopatológicas similares a la EPOC [35].

Un agente infeccioso debe derrotar sofisticados mecanismos de defensa inmunológica y mecánica para llegar a las vías respiratorias inferiores. Los mecanismos de defensa son tan eficientes que, en pacientes sanos, las vías respiratorias distales y el parénquima pulmonar son estériles, a pesar de la gran carga bacteriana encontrada en las vías aéreas superiores. Los microorganismos pueden entrar en el pulmón por inhalación, pero la vía más común de infección es la aspiración de secreciones orofaríngeas. Por lo tanto, es plausible que los microorganismos orales puedan infectar el tracto respiratorio [16].

Mecanismos de infección respiratoria por bacterias orales (Tabla 5):

- Aspiración de bacterias odontopatógenas desde la cavidad oral, que son transferidas a las vías respiratorias inferiores [16, 35, 36, 37].
- Dientes como reservorio para la colonización de patógenos respiratorios, produciéndose neumonía posterior. La continuidad anatómica entre los pulmones y la cavidad oral hace de esta última un potencial reservorio de patógenos respiratorios [16, 35].
- Facilitación de la colonización de la vía aérea superior por patógenos pulmonares o patógenos periodontales [16].
- En pacientes con periodontitis, los mediadores inflamatorios, las proteasas de la saliva y las citocinas originadas en tejidos periodontales, pueden alterar el epitelio respiratorio, y promover la infección respiratoria [16, 36].
- Las enzimas asociadas a la enfermedad periodontal en la saliva pueden modificar las superficies de la mucosa para promover la adhesión y la colonización por patógenos respiratorios, los cuales son aspirados al pulmón [16].
- Las enzimas asociadas a la enfermedad periodontal en la saliva pueden destruir las películas salivales en las bacterias patógenas para impedir su aclaramiento de la superficie de la mucosa [16].

Las especies bacterianas orales implicadas en causar neumonía y abscesos pulmonares son *A. actinomycetemcomitans*, *Actinomyces israelii*, *Capnocytophaga spp.*, *Eikenella corrodens*, *P. intermedia*, *P. gingivalis* y *Streptococcus constellatus* [16].

AÑO	TIPO	AUTORES	HALLAZGOS
2013	Revisión	Bansal, Khatri, Taneia [16].	<ul style="list-style-type: none"> - Aspiración bacterias - Dientes como reservorio de patógenos periodontales - Colonización vía aérea superior - Citocinas – alteración epitelio respiratorio – infección respiratoria - Enzimas EP – modificación mucosa – adhesión y colonización patógenos - Enzimas EP – destrucción película salival – no aclaramiento mucosa
2016	Estudio cohortes	Shen et al. [35].	<ul style="list-style-type: none"> - Aspiración bacterias - Dientes como reservorio de patógenos periodontales
2016	Estudio prospectivo transversal	Henke et al. [36].	<ul style="list-style-type: none"> - Aspiración bacterias - Citocinas – alteración epitelio respiratorio – infección respiratoria
2012	Estudio cohortes prospectivo	Takahashi et al. [37].	<ul style="list-style-type: none"> - Aspiración bacterias

Tabla 5. Mecanismos de infección respiratoria por bacterias orales.

5. DISCUSIÓN

a. Patología osteoarticular y enfermedad periodontal

Los distintos autores coinciden en que la enfermedad periodontal y las patologías osteoarticulares tienen ciertas características comunes similares; pero se necesitan estudios mejor diseñados y ensayos clínicos aleatorios para dilucidar esta correlación [13, 21, 22, 23].

Según Detert et al. [21] es discutible el hecho de que las infecciones bacterianas orales y la inflamación, estén directamente relacionadas con la etiopatogenia de la artritis reumatoide. También llega a la conclusión de que hay alguna evidencia de la relación entre la presencia de la enfermedad periodontal y el desarrollo de la artritis reumatoide, y por lo tanto, el tratamiento con antibióticos en pacientes con AR puede ser eficaz.

Sin embargo para Scher y Abramson [23], las enfermedades periodontales tienen un papel en la patogénesis de la artritis reumatoide. Apuntan que los sujetos con artritis reumatoide tienen una mayor probabilidad de periodontitis, en comparación con los casos control.

Los hallazgos de Scher et al. [22] indican que el perfil de microbiota subgingival en pacientes con artritis reumatoide de inicio reciente fue similar al de pacientes con artritis reumatoide crónica y sujetos sanos, cuya enfermedad periodontal fue de gravedad comparable.

b. Enfermedades cardiovasculares y enfermedad periodontal

Según Locckhart et al. [3], Schenkein et al. [25], y Fisher et al. [26], los factores de riesgo y los mecanismos que actúan en conjunto para aumentar la inflamación sistémica en la enfermedad periodontal y para promover o exacerbar la aterogénesis son similares, y por tanto apoyan una asociación entre ambas patologías. Sin embargo, se carece de la prueba de que el aumento de la inflamación sistémica atribuible a la periodontitis afecte a las respuestas inflamatorias durante el desarrollo del ateroma, eventos trombóticos, infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Los autores coinciden en que las intervenciones periodontales resultan en una reducción de la inflamación sistémica y la disfunción endotelial en estudios a corto plazo, pero no hay evidencia de que eviten las enfermedades cardio-vasculares, o modifiquen sus resultados" [3, 24, 25, 26, 27].

Existe un consenso en que son necesarios estudios adicionales a largo plazo para poder establecer una relación entre el tratamiento de la enfermedad periodontal y la prevención o mejora de las enfermedades cardio-vasculares [3, 24, 25, 26, 27].

c. Diabetes y enfermedad periodontal

Los autores coinciden en que existe una creciente evidencia que apoya el hecho de que la infección periodontal con microorganismos gramnegativos afecta negativamente al control glucémico, pero se necesitan más estudios a largo plazo y de larga duración en grupos de población múltiples [1, 2, 18, 28].

Vascones-Martínez et al. [1] concluyen que el impacto del tratamiento periodontal sobre el control glucémico en los diabéticos no ha sido completamente dilucidado. El efecto del control metabólico de la diabetes sobre la enfermedad periodontal y el efecto del tratamiento periodontal sobre el control metabólico en pacientes diabéticos siguen siendo controvertido.

Los hallazgos de Preshaw et al. [2] indican que el tratamiento de la periodontitis se asocia con reducciones de HbA1c de aproximadamente 0,4%. Además, afirman que varios estudios llegan a la conclusión de que la prevalencia y la gravedad de las complicaciones no orales relacionadas con la diabetes, como la retinopatía, la neuropatía diabética, la proteinuria y las complicaciones cardiovasculares, se correlacionan con la gravedad de la periodontitis.

Para Teeuw et al. [18] debido a la naturaleza crónica del desarrollo, la progresión y la gravedad de las complicaciones en pacientes diabéticos, sólo los resultados a largo plazo del tratamiento periodontal son significativos.

d. Embarazo y enfermedad periodontal

Un ensayo controlado aleatorio realizado por López et al. (cuando pongas et al. Finaliza en punto) mostró que la terapia periodontal redujo la incidencia de partos prematuros y de recién nacidos de bajo peso al nacer en mujeres con enfermedad

periodontal. Sin embargo, Michalowicz et al. [20] revelaron que la terapia periodontal no tuvo ningún efecto sobre la incidencia de parto prematuro.

Para Singh et al. [5] y Reza et al. [30] si se diagnostica una infección periodontal en cualquier momento durante el embarazo, el tratamiento debe administrarse lo antes posible ya que la mejora de la salud periodontal antes o durante el embarazo puede prevenir o reducir la ocurrencia de estos resultados adversos del embarazo y, por lo tanto, reducir la morbilidad y mortalidad materna y prenatal. Obtienen como conclusión que el tratamiento periodontal resulta en la disminución significativa de la incidencia de parto prematuro.

Varadan et al. [8] añaden que el diagnóstico temprano de esta enfermedad y el tratamiento posterior a manos del dentista, evita futuras complicaciones durante el embarazo, especialmente en las madres susceptibles.

Walia [32] et al. sin embargo apuntan que los estudios de casos y controles que incluyen un número relativamente grande de mujeres embarazadas (> 400) muestran algunos resultados aparentemente contradictorios y conclusiones diferentes como que el tratamiento periodontal puede mejorar las condiciones periodontales y / o los resultados del embarazo o no. Con lo que están de acuerdo Schenkein et al. [34].

Papapanou [27] afirma que aunque la terapia periodontal reduce la inflamación sistémica y mejora la función endotelial, no tiene ningún efecto positivo en la incidencia de efectos adversos en el embarazo.

Los autores coinciden en que la investigación futura debería centrarse en estudios longitudinales a gran escala, así como en estudios de intervención, para demostrar mejor una relación causal y determinar si el tratamiento periodontal reduce el riesgo de los resultados adversos del embarazo. Por tanto se necesitan estudios más precisos con un diseño adecuado, un tamaño de muestra adecuado y un período de seguimiento suficiente para dicha confirmación [5, 8, 20, 27, 30, 31, 32].

Los resultados del estudio de Abariga y Whitcomb [29], sugieren que la periodontitis se asocia con el desarrollo de diabetes mellitus gestacional, sin embargo, el establecimiento de una relación causal clara espera investigaciones adicionales. La falta de estudios de cohorte prospectivos, la variabilidad clínica de las definiciones y

los métodos para clasificar con precisión la periodontitis y la diabetes gestacional son limitaciones importantes en el campo.

e. Enfermedades respiratorias y enfermedad periodontal

Bansal et al. [16], indican que una mejora de la higiene oral, el uso de desinfectantes orales y el tratamiento de las enfermedades periodontales, bien mediante antibioterapia o con intervenciones clínicas, podría ser una forma de reducir la incidencia de las infecciones respiratorias.

Refiriéndose más concretamente a la EPOC, Shen et al. [35], afirman que el tratamiento periodontal en estos pacientes podría reducir el riesgo de eventos respiratorios adversos, de exacerbaciones de la enfermedad, y por tanto de la mortalidad. Además, observaron que los pacientes con EPOC que fueron tratados periodontalmente, tuvieron menos demandas médicas.

Todos los anteriores coinciden en que son necesarios más estudios, principalmente estudios de cohortes con muestras grandes [16, 35, 36, 37].

Henke et al. [35] y Takahashi et al. [36], coinciden en que los datos epidemiológicos sugieren una asociación entre las enfermedades respiratorias y la salud periodontal, pero el vínculo entre el estado dental general y las medidas de la función pulmonar, no están bien estudiadas [36, 37].

6. CONCLUSIONES

1. La enfermedad periodontal presenta una patogenia y unas características clínicas y epidemiológicas comunes con las enfermedades reumáticas, principalmente con la artritis reumatoide. Parece tratarse de una relación bidireccional en la que la presencia de una enfermedad inflamatoria sistémica puede promover la enfermedad periodontal; y por otra parte, la enfermedad periodontal puede acelerar y/o agravar el curso de las enfermedades osteoarticulares. Sin embargo son necesarios más estudios que lo demuestren.

2. Tanto las enfermedades cardiovasculares como la enfermedad periodontal son afecciones inflamatorias. La mayor carga inflamatoria debida a los microorganismos periodontales puede explicar la contribución de la enfermedad periodontal al aumento del riesgo y la gravedad de las enfermedades cardio-vasculares. Se necesitan más estudios para entender mejor las complejas relaciones complejas entre la enfermedad periodontal y las enfermedades cardio-vasculares.

3. Se presenta una relación también bidireccional entre diabetes y enfermedad periodontal. La diabetes puede aumentar el riesgo de enfermedad periodontal, y la enfermedad periodontal puede influir en el curso natural de la diabetes; debido a una asociación entre las infecciones orales y el metabolismo defectuoso del azúcar. Son necesarios más estudios a largo plazo y en grupos de población múltiples.

4. La enfermedad periodontal se asocia con partos prematuros y con bajo peso al nacer. Los resultados adversos del embarazo se deben generalmente a procesos infecciosos e inflamatorios, como es la enfermedad periodontal. Además las mujeres embarazadas son más susceptibles a la enfermedad periodontal. Los datos existentes son aún insuficientes por lo que será necesario seguir estudiando esta posible relación.

5. La enfermedad periodontal es una entidad inflamatoria, asociada con inflamación crónica, con características fisiopatológicas similares a enfermedades respiratorias. Algunas enfermedades respiratorias como la neumonía bacteriana y la EPOC, puede ver alterado su curso debido a la enfermedad periodontal. El vínculo entre la enfermedad periodontal y las enfermedades respiratorias sigue siendo muy controvertido y son necesarias nuevas aportaciones que ayuden a aclarar el tema.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Vascones-Martínez A, Matesanz-Pérez P, Escribano-Bermejo M, González-Moles MA, Bascones-Ilundain J, Meurman J. Periodontal disease and diabetes- Review of the literatura. *Med Oral Patol Cir Bucal*. 2011;16:722-9.
2. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*. 2012;55:21-31.
3. Lockhatr PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independet association?: a scientific statemente from the American heart association. *Circulation*. 2012;125:2520-44.
4. Arigbede AO, Osagbemi Babatope B, Kolude Bamidele M. Periodontitis and systemic diseases: A literatura review. *J Indian Soc Periodontol*. 2012;16:487-91.
5. Parihar AS, Katoch V, Rajguru SA, Rajpoot N, Singh P, Wakhle S. Periodontal disease: A posible risk-factor for adverse pregnancy outcome. *J Int Oral Health*. 2015;7:137-42.
6. Napal R, Yamashiro Y, Izumi Y. The two-way association of periodontal infection with systemic disordes: An overview. *Mediators Inflamm*. 2015:793-898.
7. Ameet Mm, Avneesh HT, Babita RP, Pramod PM. The relationship between periodontitis and systemic diseases – Hype o hope? *J Clin Diagn Res*. 2013;7:758-62.
8. Varadan M, Ramamurthy J. Association of periodontal disease and pre-term low birth weight infants. *J Obstet Gynaecol India*. 2015;65:167-71.
9. Kowalski J, Górska R. Clinical and microbiological evaluation of biofilm-gingival interface classification in patients with generalized forms of periodontitis. *Pol J Microbiol*. 2014;63:175-81.
10. Ge X, Rodríguez R, Trinh M, Gunsolley J, Xu P. Oral microbiome of deep and shallow dental pockets in chronic periodontitis. *PLoS One*. 2013;8(6):e65520. Está en PubMed.
11. Peterson SN, Snesrud E, Liu J, Ong AC, Kilian M, Schork NJ, et al. The dental plaque microbiome in health and disease. *Plos One*. 2013;8(3):e58487.

12. Hong BY, Furtado Araujo MV, Straubaugh LD, Terzi E, Ioannidou E, Díaz PI. Microbiome profiles in periodontitis in relation to host and disease characteristics. *Plos One*. 2015;10(5):e0127077.
13. Routsias JG, Goules JD, Goules A, Charalampakis G, Pikazis D. Autopathogenic correlation of periodontitis and rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:1189-93.
14. Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, Silva N, Burleson JA, Strausbaugh LD, et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *ISME J*. 2013;7:1016-25.
15. Bansal M, Rastogi S, Vineeth NS. Influence of periodontal disease on systemic disease: inversion of a paradigm: a review. *J Med Life*. 2013;6:126-30.
16. Bansal M, Khatri M, Taneia V. Potential role of periodontal infection in respiratory diseases: a review. *J Med Life*. 2013;6:244-48.
17. Javad MA, Ahmed AS, Durand R, Tran SD. Saliva as a diagnostic tool for oral systemic diseases. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2016;6:66-75.
18. Teeuw WJ, Gredes V, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients. *Diabetes care*. 2010;33:421-7.
19. Loesche WJ, Grossman NS. Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *CMR*. 2001;14:727-52.
20. Teshome A, Yitayeh A. Relationship between periodontal disease and preterm low birth weight: systematic review. *Pan Afr Med J*. 2016;24:215. doi:10.11604/pamj.2016.24.215.8727
21. Detert J, Pischon N, Burmester GR, Buttgerit F. The association between rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Arthritis Res Ther*. 2010;12:218. doi: 10.1186/ar3106.
22. Scher JU, Ubeda C, Equinda M, Khanin R, Buischi Y, Viale A, et al. Periodontal disease and the oral microbiota in new-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2012;64:3083-94.
23. Scher JU, Abramson SB. Periodontal disease, *Porphyromonas gingivalis*, and rheumatoid arthritis: what triggers autoimmunity and clinical disease? *Arthritis Res Ther*. 2013;15 (5):122. doi: 10.1186/ar4360
24. Akhtar S, Bokhari H, Khan AA, Keung Leung W, Wajid G. Association of periodontal and cardiovascular diseases: South-Asian studies 2001-2012. *J Indian Soc Periodontol*. 2015;19:495-500.

25. Schenkein A, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Periodontol*. 2013;84:51-69.
26. Fisher MA, Borgnakke WS, Taylor GW. Periodontal disease as risk marker in coronary heart disease and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2010;19:519-26.
27. Papapanou PN. Systemic effects of periodontitis: Lessons learned from research on atherosclerotic vascular disease and adverse pregnancy outcomes. *Int Dent J*. 2016;65:283-91.
28. Borgnakke WS, Ylostalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol*. 2013;84:135-52.
29. Abariga SA, Whitcomb BW. Periodontitis and gestacional diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:344. doi: 10.1186/s12884-016-1145-z
30. Reza Karimi M, Hamissi JH, Rafieyan Naeini S, Karimi M. The relationship between maternal periodontal status of and preterm low birth weight infants in Iran: A case control study. *Glob J Health Sci*. 2016;8:184-8.
31. Govindaraju P, Venugopal S, Shivakumar MA, Sethuraman S, Kumar Ramaiah S, Mukundan S. Maternal periodontal disease and preterm birth: A case-control study. *J Indian Soc Peridontol*. 2015;19:512-5.
32. Walia M, Saini N. Relationship between periodontal diseases and preterm birth: Recent epidemiological and biological data. *Int J Appl Med Res*. 2015;5:2-6.
33. Kumar Baskaradoss J, Geevarghese A, Al Frraj Al Dosan A. Causes of adverse pregnancy outcomes and the role of maternal periodontal status: A review of the literatura. 2012;6:79-84.
34. Schenkein HA, Koertge TE, Sabatini R, Brooks CN, Gunsolley JC. Birth wieght of infants of mothers with aggresive periodontitis. *J Periodontol*. 2012;83:279-86.
35. Shen TC, Chang PY, Lin CL, Chen CH, Tu CY, Hsia TC, et al. Periodontal treatment reduces risk of adverse respiratory events in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(20) e3735. doi: 10.1097/MD.0000000000003735.

36. Henke C, Budweiser S, Jorres RA. Lung function and associations with multiple dimensions of dental health: a prospective observational cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 2016;9:274. doi: 10.1186/s13104-016-2079-2.
37. Takahashi T, Muro S, Tanabe N, Terada K, Kiyokawa H, Sato S, et al. Relationship between periodontitis-related antibody and frequent exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Plos One*. 2012;7(7). doi:10.1371/journal.pone.0040570