

Relación entre la periodontitis y disfunción endotelial.

Maria C. González. Odontóloga y Periodoncista Pontificia Universidad Javeriana.

David Marín Uribe. Odontólogo Universidad CES. Periodoncista Pontificia Universidad Javeriana.

Natalia Velásquez. Odontóloga Universidad CES. Periodoncista Pontificia Universidad Javeriana.

Resumen

Antecedentes: En los últimos años, la relación de la enfermedad cardiovascular (ECV) y la enfermedad periodontal (EP) ha despertado un gran interés por parte de la comunidad científica. Sin embargo, la naturaleza de esta asociación aún no está clara. El objetivo de este estudio es evaluar la relación entre la enfermedad periodontal y disfunción endotelial (DE) en pacientes mayores de 40 años. **Materiales y métodos:** Se incluyeron 52 pacientes en el estudio, 26 con periodontitis estadio III y IV grado A y B y 26 con gingivitis inducida por biopelícula en periodonto reducido o salud periodontal mantenida. Se realizó historia clínica completa, exámenes de laboratorio y prueba de vasodilatación mediada por flujo de la arteria braquial. **Resultados:** De los 52 pacientes incluidos en el estudio, 2 pacientes pertenecientes al grupo control, presentaron disfunción endotelial. El estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas en las medición endotelial inicial ($p=0.47$), medición endotelial final ($p=0.44$) y vasodilatación mediada por flujo entre los pacientes con y sin compromiso periodontal ($p=0.99$). **Conclusiones:** No se encontró relación entre la enfermedad periodontal y la disfunción endotelial. Sin embargo, se evidenció una menor dilatación arterial en pacientes con periodontitis al compararlo con los pacientes sanos periodontalmente. **Palabras clave:** Disfunción endotelial, enfermedad periodontal, tratamiento periodontal, enfermedad cardiovascular

Introducción

La enfermedad periodontal (EP) es una enfermedad crónica inflamatoria de origen infeccioso causada por microflora anaerobia mixta gram negativa, la cual se encuentra organizada en la biopelícula dental alrededor de los dientes y en contacto con los tejidos periodontales, lo que conlleva a la pérdida de las estructuras de soporte del diente. (1,2). Durante su desarrollo, las bacterias liberan lipopolisacáridos activando las células del sistema inmune, lo que genera dos posibles respuestas por parte del huésped; una respuesta defensiva en donde se neutralizan los microorganismos del surco gingival, se inician procesos de fagocitosis y se activa el sistema del complemento con una respuesta destructiva, en la cual se activan mecanismos enzimáticos que degradan la sustancia fundamental del tejido conectivo. Como consecuencia de estas respuestas del sistema inmune, se genera una ulceración en la pared blanda del surco gingival, permitiendo a los microorganismos como la *P.gingivalis* y sus productos bacterianos, traspasar al torrente sanguíneo. Estos pueden alojarse en válvulas y tejidos cardíacos e invadir células endoteliales y placas ateromatosas, generando lo que se conoce como bacteriemias. Es por esta razón, que se genera la hipótesis sobre si existe una correlación entre la EP y la DE (1,3).

La disfunción endotelial (DE), es una alteración vascular causada por un desequilibrio en la biodisponibilidad de sustancias activas de origen endotelial. Esta situación, predispone a la inflamación, la vasoconstricción y el incremento de la permeabilidad vascular. Por lo tanto, esta condición constituye un factor de riesgo para la aterosclerosis, que posteriormente podría desencadenar en la enfermedad coronaria, puesto que es considerada como el primer cambio inflamatorio del endotelio vascular (3).

El endotelio por otro lado, juega un rol importante en la regulación del tono y crecimiento vascular, coagulación, respuesta inflamatoria y adhesión trombolítica. A su vez, libera óxido nítrico sintetizado por la sintetasa endotelial (eNOS) como precursor de L-arginina. Este cumple múltiples funciones, dentro de las cuales se encuentran efectos antiinflamatorios y antitrombocíticos. Además es mediador de la vasodilatación y regulador de otras propiedades de un endotelio saludable, tales como la prevención de la adhesión molecular celular al endotelio, expresión de quimiocinas, activación y agregación de trombocitos, lo que indica los efectos antiinflamatorios y anti trombocíticos (4).

La infección crónica se considera un componente clave para el desarrollo de la inflamación sistémica, por lo tanto, se ha sugerido que la respuesta inflamatoria sistémica causada por la EP, tiene un alto impacto en el endotelio vascular, en donde se presenta una liberación de biomarcadores como la proteína C reactiva (CRP), IL-6 y TNF- α como respuesta inmune. Todo lo anterior produce una disminución en la disponibilidad de los factores vasodilatadores como el óxido nítrico y un incremento en los factores de contracción derivados del endotelio, viéndose disminuida la dilatación de este, desencadenando complicaciones como aterosclerosis y eventos cerebrovasculares (1,2,4).

La plausibilidad biológica asociada a la relación entre enfermedad periodontal y disfunción endotelial, es la presencia de moléculas proinflamatorias asociadas a la EP, las cuales se depositan en las paredes vasculares, estimulando a las células endoteliales a producir mayor cantidad de moléculas proinflamatorias, aumentando así el riesgo de DE (11).

En los últimos años, las investigaciones donde se asocia la enfermedad cardiovascular (ECV) y la EP, han despertado un gran interés por parte de la comunidad científica. La ECV sigue siendo la principal causa de muerte a nivel mundial, pues la OMS en el año 2015, estimó un número de muertes al año por ECV de 17,7 millones en el mundo (9), mientras que, en Colombia, el 31% de muertes ocurre por eventos cardiovasculares (9). Por otro lado, basados en el ENSAB IV, la EP en Colombia tiene una prevalencia entre el 80,18% y el 98,31% en personas mayores de 35 años. Una enfermedad infecciosa e inflamatoria como lo es la EP, se constituye en factor de riesgo para la disfunción endotelial y las enfermedades cardiovasculares. Lo que se hace importante en el campo de la salud pública, por lo anterior De es trascendente estudiar la relación entre la EP y las ECV (5).

Al no tener claro el efecto de la EP sobre la disfunción endotelial, se hace pertinente realizar este estudio para exponer una mejor evidencia de los efectos del proceso inflamatorio en la respuesta vascular y el riesgo de presentar eventos cardiacos asociados a la EP. Esto con el fin de presentar al área de la salud y a la comunidad colombiana en general, evidencia científica que haga un llamado de atención a la necesidad del manejo de la EP, para disminuir el riesgo de una posible afección cardiaca.

El objetivo principal de este estudio es evaluar la relación entre periodontitis y disfunción endotelial en pacientes mayores de 40 años.

Materiales y métodos

Con previa aprobación del comité de Investigación y Ética de la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana de la ciudad de Bogotá, Colombia, se realizó un estudio observacional de casos y controles, en el cual fueron incluidos 52 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos: pacientes mayores de 40 años, con compromiso periodontal o no, fumadores o no fumadores, sin patologías vasculares y que no hayan recibido terapia periodontal ni antibiótica 3 meses previo al estudio.

A cada paciente seleccionado se le realizó historia clínica, odontograma, control de biopelícula y sondaje periodontal, realizado con sonda Carolina del Norte milimetrada hasta 15 mm, por personal calibrado. Los pacientes diagnosticados con periodontitis estadio III y IV, grado A y B, basados en la nueva clasificación de la enfermedad periodontal del año 2018, según Tonetti (17), fueron incluidos en el grupo caso. Por otro lado, los pacientes diagnosticados con salud periodontal clínica mantenida y gingivitis inducida por biopelícula en periodonto reducido según Lang (18), formaron parte del grupo control.

Posterior al diagnóstico periodontal, los pacientes fueron llevados al Hospital Universitario San Ignacio, en donde se les realizó exámenes de laboratorio, que incluían:

- Cuadro hemático
- Triglicéridos
- Colesterol total
- Colesterol HDL
- Colesterol LDL calculado

- Colesterol LDL procesado
- Glicemia basal

Una vez finalizada la toma de muestras de laboratorio, cada paciente fue trasladado al centro radiológico del Hospital Universitario San Ignacio para evaluar la función endotelial, por medio de la prueba de vasodilatación mediada por flujo (VMF), realizada por un radiólogo calibrado. Los pacientes son ubicados en posición decúbito supino, se toma una medida inicial de la dilatación de la arteria braquial, con posterior colocación de un tensiómetro previamente calibrado el cual debe permanecer insuflado a 200 mmHg durante 5 minutos y debe ser retirado para la toma de la medida final de la dilatación de la arteria braquial. Para evaluar la presencia de disfunción endotelial, se ha establecido internacionalmente el punto de corte de 4%, de dilatación arterial, al realizar la prueba de VMF. Siendo normal si este valor esta por encima y con disfunción si se encuentra por debajo.

Análisis de resultados

Para hacer el análisis de la información se realizó una descripción de las características demográficas de los pacientes, de la condición periodontal y de la función endotelial (VMF), mediante medias, medianas, rangos, desviaciones estándar e intervalos de confianza de 95%. La VMF se informó en valores absolutos, en porcentaje de cambio y en términos categóricos como normales o anormales, utilizando los puntos de corte definidos internacionalmente.

Se consideraron en las comparaciones entre grupos, pruebas T -student o chi-cuadrado, según sea apropiado. Se consideró como significativa una diferencia que tenga un valor de $p < 0.05$ (dos colas).

Resultados

La muestra del estudio estuvo conformada por 52 pacientes, con una edad promedio de 56.2 años, con una edad mínima de 40 años y máxima de 83 años, de los cuales 30 (57.69%) eran de sexo femenino y 22 (42.31%) de sexo masculino. La distribución por género tanto en el grupo caso como en el grupo control, fue de 15 mujeres y 11 hombres no siendo estadísticamente significativa.

En cuanto al hábito de tabaquismo, el 78.85% de los pacientes reportaron el no consumo de tabaco, mientras que el 21.15% de los pacientes refirieron el consumo entre 1-10 cigarrillos diarios.

Se tuvo en cuenta la actividad física realizada por los pacientes, la cual fue distribuida en 5 categorías. El 1.92% de los pacientes corresponden a la categoría 1 (ejercicio 30 minutos diarios 5 veces por semana), el 17.31% a la categoría 2 (ejercicio 1-4 veces por semana), y el 28.85% a la categoría 4 (no ejercicio, pero si actividad física), no encontrándose pacientes en las categorías 3 y 5.

Al analizar los resultados de laboratorio se encontró un promedio de triglicéridos de 153.9 mg/dL, colesterol total de 209.7 mg/dL, cHDL de 48.1 mg/dL, cLDL de 130.97 mg/dL y glicemia basal de 102.89 mg/dL (Tabla 1).

Tabla 1. Descripción demográfica de la muestra.

Características la muestra	
Genero (Porcentaje)	
• Femenino	57.69%
• Masculino	42.31%
Tabaquismo (Porcentaje)	
• Si	21.15%
• No	78.85%
Edad (Promedio, IC95%)	56.2 (53.6-58.7)
Trigliceridos (Promedio, IC95%)	153.9 (125.22-182.57)
CT (Promedio, IC95%)	209.7 (197.3-222.9)
HDL (Promedio, IC95%)	48.1 (45.02-52.01)

LDL (Promedio, IC95%)	130.97 (120.93-141.00)
Glicemia basal (Promedio, IC95%)	102.89 (91.75-114.03)
Categoría 1: Ejercicio 30 min diarios 5 veces por semana (Porcentaje)	1.92%
• Si	
• No	98.08%
Categoría 2: Ejercicio 1-4 veces por semana (Porcentaje)	17.31%
• Si	
• No	82.69%
Categoría 3: Menos de una vez por semana (Porcentaje)	0%
• Si	
• No	100%
Categoría 4: No ejercicio pero si actividad física (Porcentaje)	28.85%
• Si	
• No	71.15%
Categoría 5: No ejercicio, No actividad física (Porcentaje)	0%
• Si	
• No	100%

* Abreviaturas: CT: Colesterol Total, HDL: Colesterol de alta densidad, LDL: Colesterol de baja densidad.

Al analizar la distribución de los diagnósticos periodontales, se observó que el 69.23% de los pacientes pertenecientes al grupo control, fueron diagnosticados con salud periodontal mantenida, mientras que el 30.77% restante, con gingivitis inducida por biopelícula. De igual manera, el 57.69% de los pacientes del grupo caso tenían como diagnóstico periodontitis estadio III grado A, el 19.23% periodontitis estadio IV grado A, el 23.07% periodontitis estadio III grado B y el 3.84% periodontitis estadio IV grado B (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución diagnóstico periodontal

	Porcentaje
Salud periodontal mantenida	69.23%
Gingivitis inducida por biopelícula en periodonto reducido	30.77%
Periodontitis estadio III grado A	57.69%
Periodontitis IV grado A	19.23%
Periodontitis estadio III grado B	23.07%
Periodontitis estadio IV grado B	3.84%

Al comparar los parámetros periodontales entre el grupo caso y el grupo control, se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre en el índice de biopelícula (60.52% y 19.25% respectivamente) ($p=0.00$), pérdidas de nivel de inserción (6.0 mm y 2.57 mm) ($p=0.00$) e índice de sangrado gingival (86.30% y 10,53%) ($p=0.00$) (Tabla 3).

En el análisis de las variables de mediciones endoteliales y vasodilatación mediada por flujo entre el grupo caso y control, se encontró una medida endotelial inicial promedio de 3.47 mm para el grupo caso y de 3.58 mm para el grupo control ($p=0.478$) (Figura 1), mientras que la medida endotelial final promedio entre grupo caso y grupo control fue de 3.95mm y 4.07 mm respectivamente ($p=0.44$) (Figura 2) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Tabla 3). Al calcular las medidas de vasodilatación mediada por flujo, se encontró un promedio de 14.239% para el grupo caso y 14.238% para el grupo control, sin diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.99$). (Tabla 3).

Al evaluar los resultados de laboratorio en los pacientes del grupo caso, se obtuvo un promedio de triglicéridos totales de 162.20 mg/dL, colesterol total de 204.09 mg/dL, cHDL de 47.80 mg/dL, cLDL de 123.88 mg/dL y glicemia basal de 109.05 mg/dL. Mientras que en el grupo control, el promedio de triglicéridos totales fue de 145.59 mg/dL, colesterol total de 215.37 mg/dL, cHDL de 49.23 mg/dL, cLDL de 138.06 mg/dL y glicemia basal de 96.73 mg/dL. Estos resultados no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de variables entre pacientes sanos periodontalmente y con periodontitis.

	Sanos/gingivitis Media (e.s)	Periodontitis Media (e.s)	Valor P
Edad (años cumplidos)	57.1 (1.85)	55.2 (1.79)	0.451
Medida inicial (mm)	3.58 (0.11)	3.47 (0.07)	0.478
Medida final (mm)	4.07 (0.12)	3.95 (0.09)	0.44
Vasodilatación mediada por flujo %	14.238 (1.5)	14.239 (1.1)	0.99
Control de biopelícula %	19.25 (1.73)	60.52 (5.33)	0.00
Perdida de inserción (mm)	2.57 (0.14)	6 (0.31)	0.00
Sangrado gingival	10.53 (3.43)	86.30 (4.0)	0.00
Triglicéridos	145.59 (12.40)	162.20 (25.9)	0.566
Colesterol total	215.37 (8.98)	204.09 (8.44)	0.364
HDL	49.23 (2.45)	47.80 (2.50)	0.687
LDL	138.06 (7.67)	123.88 (6.24)	0.158
Glicemia basal	96.73 (2.18)	109.05 (10.85)	0.271
Cigarrillos diarios (#)	0.73 (0.43)	0.88 (0.33)	0.748

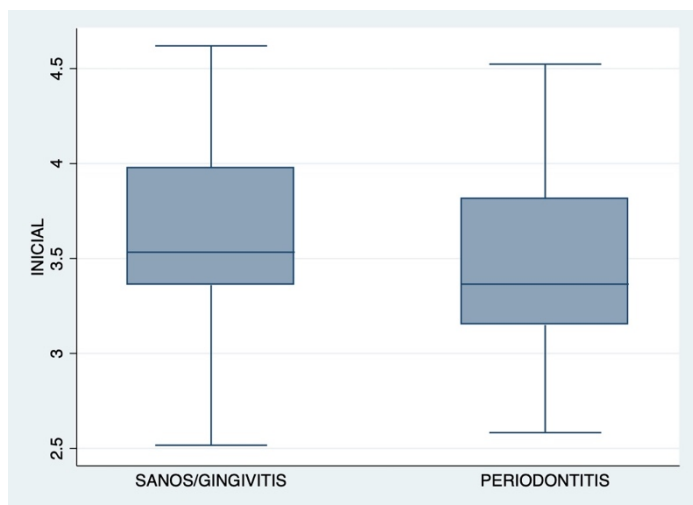


Fig 1. Comparación de medidas iniciales de endotelio vascular en pacientes sanos periodontalmente y con periodontitis.

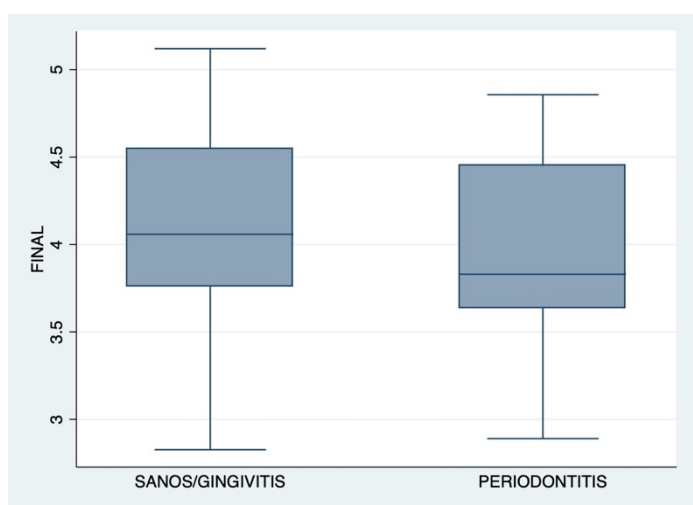


Fig 2. Comparación de medidas finales de endotelio vascular en pacientes sanos periodontalmente y con periodontitis.

Al clasificar los pacientes de acuerdo al punto de corte establecido para determinar la presencia o no disfunción endotelial, se encontró que solamente 2 pacientes (3.85%) correspondientes al grupo control, presentaron disfunción endotelial (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de pacientes con y sin disfunción endotelial.

	Disfunción endotelial	Porcentaje
Grupo caso	Si: 0	0%
	No: 26	100%
Grupo control	Si: 2	7.70%
	No: 24	92.30%

Al comparar las variables entre los pacientes con y sin disfunción endotelial (DE), se encuentra una medida endotelial inicial promedio de 4.19 mm para los pacientes con DE y 3.50 mm para los pacientes sin DE ($p=0.085$). Así mismo, el promedio de medida endotelial final en los pacientes con DE es de 4.29 mm y de 4.00 mm para los pacientes sin DE ($p=0.495$), evidenciando ausencia de diferencias estadísticamente significativas (Tabla 5).

Los índices periodontales entre pacientes con DE y sin DE, no mostraron diferencia estadísticamente significativa en cuanto al índice de biopelícula (18.95% DE y 40.72% sin DE) ($p=0.300$), pérdida de niveles de inserción (4.36 mm DE y 2.5 mm sin DE) ($p=2.30$), índice de sangrado gingival (6.5% DE y 50.1% sin DE) ($p=1.58$). (Tabla 5)

Al comparar los resultados de laboratorio de los pacientes con DE, se encontró un promedio en los niveles de triglicéridos de 76.45 mg/dL, colesterol total de 205.95 mg/dL, cHDL de 59.5 mg/dL, cLDL de 131.16 mg/dL y glicemia basal de 97.0 mg/dL. Mientras que los pacientes sin DE el promedio en los niveles de triglicéridos fue de 156.99 mg/dL, colesterol total de 209.88 mg/dL, cHDL de 48.08 mg/dL, cLDL de 130.96 mg/dL y glicemia basal de 103.13 mg/dL. Entre estos valores no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 6).

Tabla 5. Comparación de variables clínicas entre pacientes con y sin disfunción endotelial.

Variables clínicas	Con disfunción endotelial N=2	Sin disfunción endotelial N=50	Valor P
Edad	51 (5)	56.42 (1.32)	0.423
Inicial	4.19 (0.43)	3.50 (0.07)	0.085
Final	4.29 (0.39)	4.00 (0.08)	0.495
Control de biopelícula	18.95 (6.45)	40.72 (4.12)	0.300
Perdida de inserción (mm)	2.5 (0.5)	4.36 (0.30)	0.230
Sangrado gingival	6.5 (0.5)	50.1 (6.03)	0.158

Tabla 6. Comparación de resultados de laboratorio entre pacientes con y sin disfunción endotelial.

Resultados de laboratorio	Con disfunción endotelial N=2	Sin disfunción endotelial N=50	Valor P
Triglicéridos	76.45 (17.25)	156.99 (14.68)	0.285
Colesterol total	205.95 (0.95)	209.88 (6.40)	0.903
HDL	59.5 (9.5)	48.08 (1.76)	0.210
LDL	131.16 (13.9)	130.96 (5.18)	0.994
Glicemia basal	97 (1.0)	103.13 (5.76)	0.834
Cigarrillos diarios	1.5 (1.5)	0.78 (0.27)	0.615

Discusión

La asociación entre periodontitis y enfermedad cardiovascular (ECV) ha recibido gran atención por parte de la comunidad científica en los últimos 30 años. Actualmente, la ECV continúa siendo la principal causa de morbilidad mundial, a pesar de los avances tecnológicos en diagnóstico, tratamiento, programas educativos para la comunidad y la

identificación temprana de factores de riesgo. En Colombia, el 31% de muertes ocurre por eventos cardiovasculares. Cualquier factor de riesgo que impacte en el desenlace final de la enfermedad cardiovascular por pequeño que este pueda parecer, se hace importante en el campo de la salud pública. (15, 20).

A la luz de los resultados de la presente investigación se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en los parámetros periodontales determinantes de salud y enfermedad periodontal entre el grupo caso (con periodontitis) y el grupo control (sanos), en donde los pacientes con periodontitis presentaron un índice de biopelícula mayor (60.52% y 19.25% respectivamente), mayores pérdidas de nivel de inserción (6.0 mm y 2.57 mm) ($p=0.00$) y un mayor índice de sangrado gingival (86.30% y 10-53%) ($p=0.00$). Estos hallazgos eran esperados y son coincidentes con lo mencionado en la literatura por Lang y cols, Toneti y cols en 2018 en donde pacientes periodontalmente sanos presentan menor acumulo de biopelícula, índice de sangrado gingival y una menor pérdida de inserción activa. (17, 18)

Al analizar el hábito de tabaquismo, el 78.85% de los pacientes reportaron el no consumo de tabaco, mientras que el 21.15% de los pacientes refirieron el consumo entre 1-10 cigarrillos diarios. El tabaquismo ha sido un factor de riesgo reiterativamente asociado a la disfunción endotelial, sin embargo, nuestros resultados no evidencian esta relación y estarían de acuerdo con lo señalado por Ruiz y cols en 2013 y Velosa y cols en 2016 quienes en estudios de casos y controles analizaron la relación entre la enfermedad periodontal y la disfunción endotelial en pacientes fumadores y no encontraron relación entre la disfunción y el tabaquismo (2, 12). Así mismo existe evidencia que se contrapone a lo anterior como la de Fukami y cols en 2014 quienes en un estudio de casos y controles compararon pacientes fumadores y no fumadores, y reportaron que los pacientes con tabaquismo presentaban una vasodilatación mediada por flujo significativamente menor asociado principalmente al estrés oxidativo (19).

La presente investigación no evidenció que la periodontitis estuviera relacionada con la disfunción endotelial, ya que sólo 2 pacientes (3.85%) presentaron disfunción endotelial, ambos del grupo control. Estos resultados son muy controversiales y coinciden con el estudio de Velosa y cols en 2016 quienes tampoco evidenciaron relación entre la disfunción endotelial y los pacientes con enfermedad periodontal (2). Así mismo refutan lo reportado por Moura y cols quienes en 2017 evaluaron la asociación entre la periodontitis y la disfunción endotelial basados en las mediciones clínicas periodontales y marcadores proinflamatorios salivares como IL-1B, TNF-a, ON, complejo MMP-2/TIMP-2, señalando que los pacientes con periodontitis crónica tenían una mayor incidencia de disfunción endotelial que los pacientes sanos periodontalmente, además de un aumento en la producción del complejo MMP-2/TIMP-2, concluyendo que la periodontitis se encuentra asociada positivamente con el desarrollo de disfunción endotelial (11).

Por su parte, Olchanheski y colaboradores en 2018 (13), evaluaron en ratones los mediadores involucrados en la recuperación de la relajación dependiente del endotelio. Observaron que la periodontitis inducía un aumento de la mieloperoxidasa gingival y Proteína C reactiva plasmática y por otro lado, disminuía la vasodilatación dependiente del endotelio, el cual es un sello distintivo de la disfunción endotelial. Sin embargo, esta respuesta se reestableció 21 días después. Por lo tanto, concluyeron que la periodontitis podría inducir un deterioro en la relajación endotelial dependiente, pero este deterioro se podría recuperar incluso en presencia de periodontitis, debido a la activación de canales endoteliales de potasio activados por presencia de calcio en los animales (13).

En este mismo sentido Czesnikiewicz-Guzik (14), en un estudio que realizaron en ratones en el 2018, buscaban establecer la relación entre la patogénesis de la enfermedad periodontal y la disfunción vascular e hipertensión. La investigación reportó una sobre expresión de citoquinas proinflamatorias como TNF α , IL-12, IL-4 e IFN γ , asociadas a la respuesta inmune mediada por Th1. Esta sobre expresión se relacionó con la sensibilidad aumentada a los agentes prohipertensivos como la angiotensina II en bajas dosis, justificando la plausibilidad biológica de la relación de ambas patologías (14).

Así mismo, Yamamoto y cols en 2016 (8) realizaron el análisis de la respuesta del endotelio vascular también en un modelo animal de ratas, a las cuales se les realizó una aplicación local de LPS en la mucosa gingival buscando aumentar los marcadores inflamatorios periodontales y observar su respuesta endotelial, concluyendo que la relación de la enfermedad periodontal con la disfunción endotelial se basa en la sobreproducción de especies reactivas de oxígeno,

aumentando los niveles locales de peróxido de hidrógeno en los vasos sanguíneos, causando la disminución en la respuesta del endotelio vascular (8).

Se hace importante entonces señalar que la literatura no ha sido clara al mostrar la relación de la enfermedad periodontal con la disfunción endotelial y en este sentido Aristizábal y cols en 2013, realizaron una revisión sistemática de la literatura que lograron meta analizar y señalaron que debido a la poca literatura encontrada sobre la enfermedad periodontal y la disfunción endotelial, no reportaron evidencia que señalara que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo para la disfunción endotelial. (1)

Pero más allá de la disfunción endotelial como tal, es importante poder visualizar el impacto que podría tener la infección periodontal sobre la función del endotelio vascular. Al analizar las variables de mediciones endoteliales y vasodilatación mediada por flujo entre el grupo caso y control, la presente investigación evidenció que pacientes con periodontitis presentaron una vasodilatación menor que pacientes sanos (medida endotelial inicial promedio de 3.47 mm para el grupo caso y de 3.58 mm para el grupo control mientras que la medida endotelial final promedio entre grupo caso y grupo control fue de 3.95mm y 4.07 mm respectivamente). Estos resultados son coincidentes con Ruiz y cols y Velosa y cols quienes en estudios de casos y controles también reportaron una menor vasodilatación en pacientes con periodontitis al compararlo con pacientes sanos (2, 12).

De igual manera, y apoyando nuestros resultados, Punj y colaboradores en 2017 (3), en un estudio de casos y controles buscaron estimar y comparar la función endotelial mediante la evaluación de la dilatación mediada por flujo en la salud y la enfermedad periodontal, reportando una disminución de la función endotelial en pacientes con periodontitis crónica en comparación con pacientes sanos periodontalmente (3).

Si bien es cierto que la literatura científica no es contundente al visualizar la relación entre la disfunción endotelial y enfermedad periodontal, sí existe evidencia que muestra un efecto positivo del tratamiento periodontal sobre la función del endotelio. En este sentido, Tonetti y colaboradores en 2009 (6) analizaron el efecto del tratamiento periodontal sobre la función del endotelio. Determinaron una correlación significativa entre la reducción de número de bolsas y el sangrado gingival y una mejoría de la función endotelial la cual parecía ser dosis dependiente. En paralelo a los cambios de la función endotelial, la terapia periodontal generó cambios de los biomarcadores inflamatorios y cardiovasculares (6).

Así mismo Blum y cols realizaron un ensayo clínico para evaluar el efecto del tratamiento periodontal sobre la función endotelial, analizada igual que en la presente investigación, a través de la vasodilatación mediada por flujo de la arteria braquial y concluyeron que el tratamiento periodontal mejoraba la función endotelial en pacientes con periodontitis. (7)

La explicación o plausibilidad biológica del efecto positivo del tratamiento periodontal sobre la función endotelial podrían visualizarse, dado que la inflamación sistémica de bajo grado producida por endotoxinas bacterianas de la enfermedad periodontal, podrían alterar las células endoteliales y reducir así la disponibilidad de factores vasodilatadores a través de dos mecanismos: 1) Por la disminución de la producción intrínseca de óxido nítrico y 2) aumento de la degradación de este a través de una elevada producción de radicales O₂.

Llama la atención como la literatura ha mostrado que el grado de mejoría clínica no necesariamente se relaciona con una mejoría en los biomarcadores inflamatorios como la PCR y IL-6 (Tonetti y cols, y Li y cols). Esto podría relacionarse con el hecho que la PCR y otros marcadores inflamatorios implicados no estarían reflejando la mejoría periodontal lo cual podría ser independiente de una respuesta inflamatoria sistémica impactada por otros agentes proinflamatorios no analizados. Esto implicaría que la evaluación y el seguimiento de estos biomarcadores inflamatorios no podrían dar cuenta con todo detalle del efecto del tratamiento de la enfermedad periodontal en los biomarcadores inflamatorios que alteran la función endotelial (6, 10).

No toda la evidencia ha mostrado un efecto positivo del tratamiento periodontal sobre la función del endotelio y es así como Saffi y cols, evaluaron el efecto del tratamiento periodontal sobre la función endotelial también por medio de la vasodilatación mediada por flujo y marcadores sanguíneos en pacientes con enfermedad cardiovascular estable y periodontitis. Encontraron que el tratamiento periodontal no quirúrgico no proporciona mejor

vasodilatación en los pacientes con enfermedad coronaria arterial, sin embargo, si pequeños beneficios a nivel de los marcadores sanguíneos de vasodilatación (16).

Conclusiones y recomendaciones

No se encontró relación entre la enfermedad periodontal y la disfunción endotelial. Dado la importancia de la enfermedad cardiovascular y todos sus determinantes en el campo de la salud pública, se hace necesario seguir indagando el verdadero impacto de la enfermedad periodontal sobre la función del endotelio vascular.

Bibliografía

1. Aristizábal Gómez P, Gómez Pinzón M, Escobar Arregocés F, Velosa Porras J. Asociación entre enfermedad periodontal y disfunción endotelial. Revisión sistemática de la literatura. *Univ Odontológica*. 2013;32(69):147–60.
2. Velosa-Porras J, Escobar-Arregoces F, Latorre-Uriza C, Ferro-Camargo MB, Ruiz ÁJ, Uriza-Carrasco LF. Association between periodontal disease and endothelial dysfunction in smoking patients. *Acta Odontol Latinoam*. 2016;29(1):29–35.
3. Punj A, Shenoy SB, Subramanyam K. Comparison of Endothelial Function in Healthy Patients and Patients With Chronic Periodontitis and Myocardial Infarction. *J Periodontol*. 2017;88(12):1234–43.
4. Smiljic S. The clinical significance of endocardial endothelial dysfunction. *Med*. 2017;53(5):295–302.
5. IV E. IV Estudio Nacional de Salud Bucal n.d.
6. Tonetti MS. Periodontitis and risk for atherosclerosis: An update on intervention trials. *J Clin Periodontol*. 2009;36(SUPPL. 10):15–9.
7. Blum A, Kryuger K, Mashiach Eizenberg M, Tatour S, Vigder F, Laster Z, et al. Periodontal care may improve endothelial function. *Eur J Intern Med*. 2007;18(4):295–8.
8. Yamamoto Y, Saito T, Feng GG, Li J, Yasuda Y, Kazaoka Y, et al. Intermittent local periodontal inflammation causes endothelial dysfunction of the systemic artery via increased levels of hydrogen peroxide concomitantly with overexpression of superoxide dismutase. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016;222:901–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.099>
9. <http://www.who.int/es>
10. Li X, Tse HF, Yiu KH, Li LSW, Jin L. Effect of periodontal treatment on circulating CD34 + cells and peripheral vascular endothelial function: A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2011;38(2):148–56.
11. Moura MF, Navarro TP, Silva TA, Cota LOM, Soares Dutra Oliveira AM, Costa FO. Periodontitis and Endothelial Dysfunction: Periodontal Clinical Parameters and Levels of Salivary Markers Interleukin-1 β , Tumor Necrosis Factor- α , Matrix Metalloproteinase-2, Tissue Inhibitor of Metalloproteinases-2 Complex, and Nitric Oxide. *J Periodontol*. 2017;88(8):778–87.
12. Ruiz ÁJ, Latorre C, Escobar FM, Velosa J, Ferro MB, Uriza F, et al. Asociación entre enfermedad periodontal y disfunción endotelial valorada por vasodilatación mediada por flujo en la arteria braquial. Estudio piloto. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2013;20(1):12–20. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0120-5633\(13\)70019-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0120-5633(13)70019-6)
13. Olchanheski LR, Sordi R, Oliveira JG, Alves GF, Mendes RT, Santos FA, et al. The role of potassium channels in the endothelial dysfunction induced by periodontitis. *J Appl Oral Sci*. 2018;26:e20180048.
14. Czesnikiewicz-Guzik M, Nosalski R, Mikołajczyk TP, Vidler F, Dohnal T, Dembowska E, et al. Th1-type immune responses to *Porphyromonas gingivalis* antigens exacerbate angiotensin II-dependent hypertension and vascular dysfunction. *Br J Pharmacol*. 2019;176(12):1922–31.

15. Scannapieco FA. Position paper of The American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. *J Periodontol.* 1998; 69(7): 841-50
16. Saffi MAL, Furtado MV, Montenegro MM, Ribeiro IWJ, Kampits C, Rabelo-Silva ER, et al. The effect of periodontal therapy on C-reactive protein, endothelial function, lipids and proinflammatory biomarkers in patients with stable coronary artery disease: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2013;14(1):1–7.
17. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 2018;89(January):S159–72.
18. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Clin Periodontol.* 2018;45(May 2017):S9–16.
19. Fukami K, Yamagishi SI, Iida S, Matsuoka H, Okuda S. Involvement of iron-evoked oxidative stress in smoking-related endothelial dysfunction in healthy young men. *PLoS One.* 2014;9(2):3–8.
20. República de Colombia, Ministerio de la Protección Social. Análisis de la situación de salud en Colombia 2002-2007. Tomo III: Morbilidad y mortalidad de la población colombiana. Bogotá: Ministerio; 2008.