

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Grado en Odontología

INFLUENCIA DE ENFERMEDADES SISTÉMICAS EN SALUD PERIODONTAL

Madrid, curso 2022/2023

Número identificativo: 54

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción: La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a las estructuras de soporte de los dientes y está causada por dos factores fundamentales: la colonización de bacterias patógenas y la respuesta inflamatoria resultante. Diversas afecciones sistémicas, que influyen en estos dos factores, pueden provocar un aumento de la prevalencia, la incidencia o la gravedad de la periodontitis.

Objetivos: Describir como las enfermedades sistémicas y el uso de medicamentos influyen sobre la salud periodontal y evaluar la eficacia del tratamiento periodontal en paciente con enfermedad sistémica

Materiales y Métodos: se buscaron artículos de Systematic Review, Metaanálisis y Consensus Report a través de Medline, PubMed, Embase, Scopus, publicados entre 2012 y 2022.

Resultados: de 134 artículos buscados, según los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 69 que analizaban los efectos de las enfermedades sistémicas sobre la salud periodontal.

Conclusiones: Los efectos de numerosas enfermedades sistémicas como hipertensión arterial, aterosclerosis, trastornos genéticos y psicosomáticos, sobre la periodontitis no están claros y a menudo es difícil relacionar etiológicamente estas enfermedades, ya que son ambas multifactoriales. La diabetes puede predisponer a la enfermedad periodontal o agravar una preexistente, porque existe una correlación significativa entre los valores de glucemia y el índice gingival. La enfermedad renal crónica y las enfermedades de la sangre, especialmente la reducción del número o la función de los leucocitos polimorfos nucleares y las infecciones por VIH, pueden provocar un aumento de la tasa y la gravedad de la destrucción periodontal. El uso de medicamentos puede predisponer a un mayor riesgo de enfermedad periodontal, pero por sí solos no bastan para desencadenar la enfermedad; lo mismo ocurre con los cambios en los niveles hormonales. El tratamiento no siempre es eficaz sobre todo en los casos avanzados.

Palabras clave: “Odontología” “enfermedad periodontal” “enfermedades sistémicas” “salud oral/enfermedad sistémica” “salud sistémica/enfermedad”

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis is a chronic inflammatory disease affecting the supporting structures of the teeth and is caused by two fundamental factors: colonisation by pathogenic bacteria and the resulting inflammatory response. Various systemic conditions, which influence these two factors, can lead to an increase in the prevalence, incidence or severity of gingivitis and periodontitis.

Objectives: To describe how systemic diseases and medication use influence periodontal health and to evaluate the efficacy of periodontal treatment in patients with systemic disease.

Materials and Methods: We searched for de Systematic Review, Metaanálisis and Consensus Report articles through Medline, PubMed, Embase, Scopus, published between 2012 and 2022.

Results: out of 134 articles searched, according to the inclusion and exclusion criteria, 69 were selected that analysed the effects of systemic diseases on periodontal health.

Conclusions: The effects of numerous systemic diseases such as arterial hypertension, atherosclerosis, genetic and psychosomatic disorders, on periodontitis are unclear and it is often difficult to link these diseases aetiologically, as they are both multifactorial. Diabetes may predispose to periodontal disease or aggravate pre-existing periodontal disease, because there is a significant correlation between blood glucose values and gingival index. Chronic kidney disease and blood diseases, especially reduction in the number or function of polymorphous nuclear leukocytes and HIV infections, may lead to an increased rate and severity of periodontal destruction. The use of medications may predispose to an increased risk of periodontal disease, but they alone are not sufficient to trigger the disease; the same is true for changes in hormone levels. Treatment is not always effective, especially in advanced cases.

Keywords: "Dentistry" "periodontal disease" "systemic diseases" "oral-systemic disease" "systemic health/disease"

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
¿Qué es la Microbiota Oral?	1
Epidemiología	3
Justificación	4
MATERIALES Y MÉTODOS	5
OBJETIVOS	6
RESULTADOS	7
Tabla	8
DISCUSIÓN	15
Diabetes Mellitus.	15
Aterosclerosis	16
Hipertensión Arterial	17
Medicamentos	17
Hormonas (Embarazo, Pubertad, y Menopausia)	19
Osteoporosis	19
Trastornos Hematológicos	19
Enfermedad Renal Crónica	23
Enfermedades Autoinmunes	24
Trastornos Genéticos	24
Trastornos psicomaticos.	26
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFÍA	29

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a las estructuras de soporte de los dientes y se caracteriza por la destrucción progresiva de todo el tejido periodontal, tanto los tejidos blandos (encía), como de los duros (cemento y hueso alveolar) y en este trabajo se analizará cómo las enfermedades sistémicas influyen sobre la salud periodontal (1).

La enfermedad periodontal se desencadena por dos factores fundamentales: la colonización en el surco gingival de bacterias patógenas y la consecuente respuesta inflamatoria incontrolada (2). Múltiples estudios epidemiológicos, experimentales y de intervención revelan cómo la periodontitis tiene una estricta correlación con la salud sistémica (3). La principal etiología del inicio y la progresión de la periodontitis es la disbiosis de la comunidad bacteriana del nicho subgingival, que desencadena una respuesta inflamatoria crónica anormal que conduce a la destrucción del tejido periodontal (4). Durante el proceso de la enfermedad, algunos de estos patógenos con citoquinas inflamatorias producidas localmente pueden entrar en el torrente sanguíneo y desencadena respuestas del huésped a través de múltiples mecanismos, lo que lleva a una mayor carga de inflamación sistémica (5)

Entonces, aunque la infección bacteriana es necesaria, es la respuesta inflamatoria del huésped a la disbiosis oral, la responsable de la progresión y de la degeneración de los tejidos periodontales: de hecho, los leucocitos del sistema inmunitario innato liberan mediadores proinflamatorios, como por ejemplo las citoquinas, que cumple un papel crucial en la progresión de la periodontitis (6). Esta inflamación aparentemente leve puede influenciar la salud general, desencadenando una hiperinflamación sistémica crónica o, como se verá a continuación, ser influenciada por otras enfermedades, que, alterando la respuesta inmunitaria innata y adaptativa u alterando el microbiota oral, causan u agravan la periodontitis.(7,8).

¿Qué es la Microbiota Oral? y como esta es modificada por factores sistémicos

Un factor que juega un papel esencial en el desarrollo de la enfermedad periodontal, como ya se ha dicho, es el microbiota oral (9). Representando una fracción importante

del microbioma humano microbioma oral, que incluye más de 500-700 especies distintas (10,11), entre bacterias, hongos, virus, protozoos, y arqueas, forma parte de la cavidad bucal y tiene una función de protección contra la colonización de bacterias extrínsecas que podrían afectar a la salud. (12) Por otra parte, las enfermedades orales más comunes, como caries, gingivitis y periodontitis, pueden ser causadas por un desequilibrio de esos microorganismos. (13)

Las bacterias del microbiota oral juegan un papel muy importante en la salud oral porque, uniéndose entre ellos, pueden dar origen al biofilm dental, comúnmente llamado placa dental (14). El biofilm dental, según la definición que da Costerton (15), «es una comunidad bacteriana caracterizada por bacterias que se hallan unidas a un substrato o superficie (en este caso la superficie dental), que se encuentran embebidas en una matriz extracelular producida por ellas mismas, que muestran un fenotipo alterado en cuanto al grado de multiplicación celular o la expresión de sus genes.» (16)

El biofilm se empieza a formar de manera espontánea unos minutos después del cepillado, dando origen a una película de proteínas salivares (albúmina, glucoproteínas, proteínas ricas en prolina ácida, mucinas (17)) a la que rápidamente se adhieren, por fuerzas débiles, como interacciones de Wan der Waals, anaerobios facultativos, bacilos y cocos Gram positivos (Colonización Primaria) (18). Estas especies, poseyendo una amplia batería de adhesinas que median la co-agregación intra e interespecífica, atraen los colonizadores secundarios (*Prevotella spp.*, *Campylobacter spp* y *Fusobacterium nucleatum* (19)) y por último los colonizadores tardíos (*Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* (20)), los más virulentos y responsables del desarrollo de la enfermedad periodontal (21). En seguida, a medida que aumenta el grosor del biofilm, la concentración de oxígeno en las zonas más profunda disminuye, por lo que las especies aeróbicas son reemplazadas por otras con un potencial de oxidorreducción más bajo. Entonces, los microorganismos aeróbicos se ubican en la capa más externa del biofilm, mientras que las bacterias estrictamente anaeróbicas o intolerantes al oxígeno se ubican en la capa más interna (22).

Las bacterias más abundantes son *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis* y *Streptococcus peroris* (23). De estas bacterias, las que son asociadas a la salud

periodontal son *Streptococcus*, *Granulicatella*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Corynebacterium*, *Rothia*, *Actinomyces*, *Prevotella* y *Capnocytophaga* (24), mientras que las que son asociadas a un mayor riesgo de enfermedad periodontal son *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola* (25) y a pérdida de hueso *Aggregatibacter actinomy-cetemcomitans*, *Streptococcus parasanguinis* y *Filifactor alocis* (26).

La enfermedad periodontal, entonces, es causada por un desequilibrio del microbiota oral que desencadena una respuesta inflamatoria crónica (27). Se desconocen los factores específicos que conducen a esos cambios, pero reconoce que las condiciones genéticas que alteran la respuesta del huésped, la toma de algunos medicamentos y las enfermedades sistémicas, como la diabetes y la artritis reumatoides, Lupus Eritematoso Sistémico, enfermedades cardiovasculares, y tumores, jueguen un papel principal en el desarrollo de la enfermedad periodontal, por su capacidad de crear una disbiosis en el entorno oral (10,28).

Epidemiología

La periodontitis es muy frecuente siendo la sexta enfermedad más común en todo el mundo (29) y se estima que la periodontitis es la causa del 30-35 % de las extracciones dentales (30). En 2019, por ejemplo, se registraron unos 1.100 millones de casos de periodontitis, lo que supone alrededor del 15% de la población mundial (31) .

La periodontitis suele desarrollarse en la cuarta década de la vida, y su prevalencia aumenta con la edad alcanzando un pico a los 50-60 años (7). Las formas graves en países industrializados no superan el 10-15% de la población, mientras que la más leves o sin progresión suponen aproximadamente entre el 10 y el 20% del total (31). Luego, en sujetos jóvenes tiene una prevalencia de 0,1 % y en algunos el comienzo de la enfermedad se produce ya en la dentición primaria (32). Además, la enfermedad periodontal no se distribuye de manera uniforme entre las diversas etnias o grupos socioeconómicos: por ejemplo, las mujeres de raza blanca son más afectadas que los hombres (33) .

Es muy importante recordar que la enfermedad periodontal se asocia de forma independiente con las enfermedades crónicas (34) que son las causas de muerte más

comunes en todo el mundo (35): en particular, las enfermedades cardiovasculares (36), diabetes (37), hipertensión (38), obesidad (39), enfermedad renal crónica (40), y cáncer (42); y que en el futuro, se prevé que la periodontitis seguirá siendo un importante problema de salud en todo el mundo, especialmente a medida que más personas puedan proteger sus dientes hasta la vejez (43).

Justificación

Elegí este tema porque el estudio y la gestión de las enfermedades sistémicas es un problema cotidiano en odontología. Conocer e investigar la causa y los mecanismos de las enfermedades sistémicas es muy importante porque afectan a múltiples órganos y aparatos (como el aparato estomatognático), y su estudio nos ayuda a comprender mejor a la hora de hacer un diagnóstico y un tratamiento. Este conocimiento es muy importante porque puede utilizarse para desarrollar mejores medidas preventivas.

Además, muchas enfermedades sistémicas son silenciosas y asintomáticas en sus fases iniciales, manifestando los primeros signos en la boca. Entonces es fundamental, estudiarlas, para poder identificar factores de riesgo, desarrollar pruebas de cribado y diagnosticarlas precozmente, mejorando el pronóstico de los pacientes. Las enfermedades sistémicas suelen requerir tratamientos complejos y coordinados donde intervienen múltiples profesionales sanitarios, como odontólogo, endocrinólogo, cardiólogo, oncólogo; por eso, es importante conocer bien éstas enfermedades para ofrecer la opciones terapéuticas más eficaces, optimizar los planes de tratamiento mejorando los resultados de los pacientes y la comunicación entre especialistas.

En general, considero ese estudio esencial para mejorar la comprensión de estas complejas afecciones, desarrollar tratamientos eficaces y reducir la carga que suponen para las personas y nuestro trabajo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se han buscados artículos que investigan la correlación entre las enfermedades sistémicas y la enfermedad periodontal, descartando artículos que investigan la influencia de la enfermedad periodontal sobre la enfermedad sistémica.

Se han seleccionado artículos de Systematic Review, Metaanálisis y Consensus Report desde 2012 a 2022, utilizando como motor de búsqueda científica Medline Complete, PubMed, Embase, Scopus, Web of Science e Cochrane Database of Systematic Reviews, a través de la base de la biblioteca digital CRAI de la Universidad Europea de Madrid.

En total, se identificaron inicialmente 134 artículos por título y abstract y de estos se han seleccionados 69, excluyendo los estudios con animales, estudios transversales, estudios de casos y controles, y resúmenes de congresos y los artículos donde la población del estudio no era pertinente.

La lengua de las publicaciones estaba limitada al inglés porque la mayoría de las publicaciones internacionales sobre este tema están en inglés y se han utilizado como palabras clave: *“Periodontal disease” “public health” “social determinants of health” “social epidemiology” “oral health” “atherosclerosis” “cardiovascular disease” “diabetes mellitus” “drugs” “epilepsy” “hypertension” “immunosuppressants” “pregnancy” “osteoporosis” “blood diseases” “genetic diseases” “systemic inflammation” “periodontal medicine” “systematic reviews and evidence-based medicine” “oral-systemic disease” “systemic health/disease”*

OBJETIVOS

❖ PRINCIPAL

- Describir como las enfermedades sistémicas influyen sobre la salud periodontal.

❖ SEGUNDARIOS

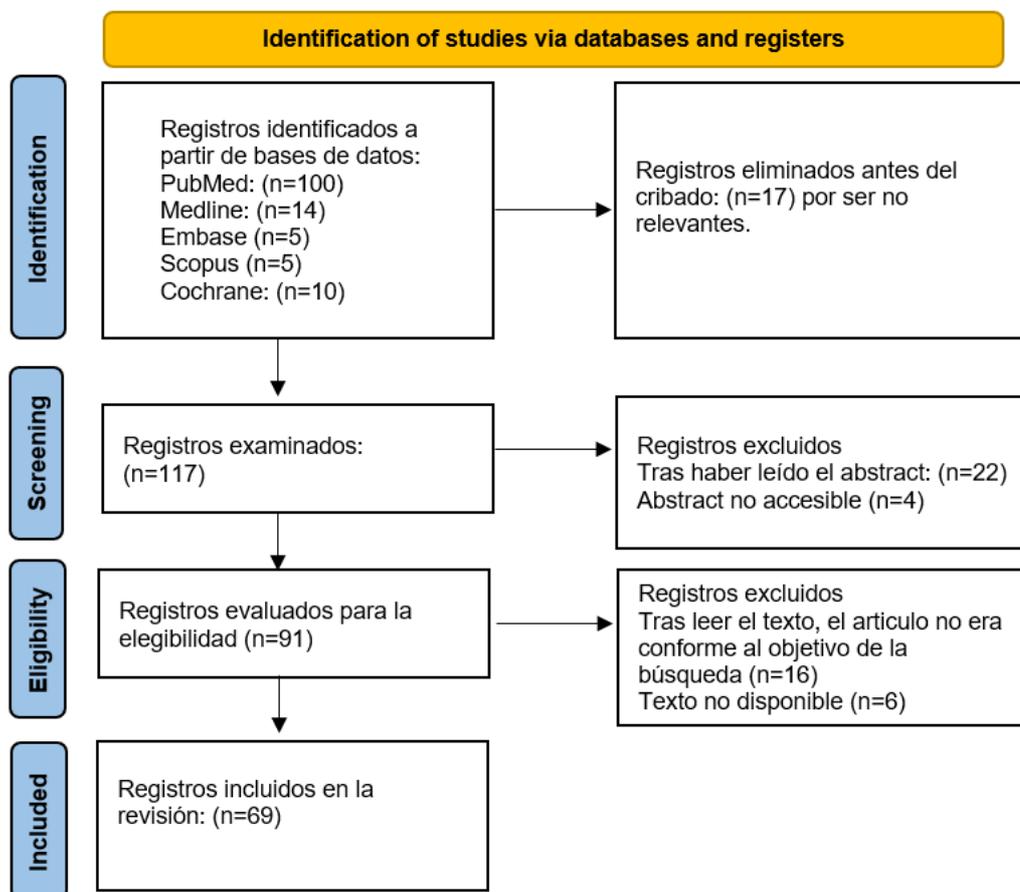
- Analizar los efectos de los fármacos sobre el tejido periodontal
- Evaluar la eficacia del tratamiento periodontal en paciente con enfermedad sistémica

RESULTADOS

Se realizó una búsqueda basada en Systematic Review, Metaanálisis y Consensus Report utilizando Medline Complete, PubMed, Embase, Scopus y Cochrane Database of Systematic Reviews como motores de búsqueda científica, tras introducir las palabras clave, y se identificaron 134 artículos. Tras la identificación, se eliminaron 17 artículos porque no eran claramente relevantes para el tema de la búsqueda, quedando 117 para ser examinados. Se excluyeron 4 artículos porque el resumen no estaba disponible y 22 se excluyeron tras leer el resumen. De los 91 artículos cuya elegibilidad se evaluó, 6 se excluyeron porque el texto no estaba disponible y 16 porque no se ajustaban al objetivo de la investigación, ya que trataban de la influencia de la enfermedad periodontal en la salud sistémica.

Se incluyeron 69 artículos en el estudio.

En la figura 1 se presenta un diagrama de flujo PRISMA que describe los resultados de la búsqueda de revisiones y metaanálisis



Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

TABLA

Referencias	Temas	Diseño del estudio	Resultados
Preshaw PM et al 2019	Diabetes y periodontitis	Revisión sistemática	Dado que el tratamiento de la periodontitis produce reducciones clínicamente relevantes de la hemoglobina glucosilada, el equipo odontológico tiene un papel importante en el tratamiento de los pacientes con diabetes. El trabajo multidisciplinar en relación con la diabetes y la periodontitis ha sido defendido por organizaciones profesionales y científicas.
Sanz M et al 2018	Diabetes y periodontitis	Consensus Report	La terapia periodontal es segura y eficaz en personas con diabetes, y se asocia a reducciones de la HbA1C del 0,27-0,48% al cabo de 3 meses, aunque los estudios que incluyen un seguimiento a más largo plazo no son concluyentes.
Tonetti MS et al 2013	Aterosclerosis y periodontitis	Consensus Report	Se concluyó que: existen pruebas epidemiológicas de que la periodontitis imparte un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares; y aunque los estudios in vitro, animales y clínicos apoyan la interacción y el mecanismo biológico no son adecuados para extraer más conclusiones.
Carrizales-Sepúlveda EF et al 2018	Aterosclerosis y periodontitis	Revisión sistemática	Las pruebas sugieren que la inflamación periodontal desencadena un estado inflamatorio sistémico que, sumado al daño mediado por los anticuerpos que producen reacciones cruzadas entre los patógenos periodontales y los componentes de la túnica íntima, favoreciendo el

			desarrollo y la progresión de la placa de ateroma.
Irwindi RA et al 2022	Aterosclerosis y periodontitis	Revisión sistemática	Las placas de ateroma podrían aumentar la producción de neutrófilos, estimulando la hiperreactividad de las células inmunitarias innatas. Estas alteraciones pueden contribuir a la aparición, progresión y complicaciones de la periodontitis; pero todavía el mecanismo biológico sigue no estando claro. A pesar de eso, las pruebas emergentes sugieren que el tratamiento de la periodontitis puede mejorar la enfermedad cardiovascular.
Aarabi G et al 2015	Aterosclerosis y periodontitis	Revisión sistemática	Datos recientes muestran que la enfermedad aterosclerótica y la enfermedad periodontal interactúan entre sí a través de la liberación sistémica de citoquinas pro y antiinflamatorias específicas, pequeñas moléculas de señalización y enzimas que modulan el inicio y la progresión de la reacción inflamatoria crónica implicada en ambas enfermedades. Además, se identificaron patógenos periodontales dentro de lesiones ateroscleróticas y trombos aislados de pacientes con infarto de miocardio. Por último, cada vez hay más pruebas de la existencia de factores de susceptibilidad genética comunes en ambas enfermedades.
Del Pinto R et al 2020	Hipertensión y periodontitis	Revisión sistemática	Pruebas recientes indican una asociación entre periodontitis e hipertensión. La inflamación sistémica de bajo grado representa el principal mecanismo subyacentes en esta relación. La disfunción de los neutrófilos, el desequilibrio de los subtipos de células T, la disbiosis oral-intestinal, la hiper expresión de genes proinflamatorios y el aumento del

			flujo simpático son algunos de los factores patogénicos implicados.
Muñoz Aguilera E et al 2020	Hipertensión y periodontitis	Meta análisis	Las pruebas que sugieren que el tratamiento de la periodontitis podría reducir la presión arterial no son concluyentes. Aunque se justifica una investigación adicional sobre esta asociación, los resultados sugieren que el tratamiento de la enfermedad periodontal puede ser relevantes en los pacientes con hipertensión.
Straka M et al 2014	Nifedipino y periodontitis	Revisión sistemática	La composición bacteriana en el paciente con un alto grado de agrandamiento gingival y pseudo-bolsas periodontales de 4 a 7 mm de profundidad tiene un espectro típico de bacterias que aparecen en las formas crónicas de periodontitis. Sin embargo, no podemos determinar si dicha distribución de bacterias era primaria antes de la aplicación del nifedipino, o si se originó más tarde, tras la formación de las falsas bolsas.
Cornacchio ALP et al 2013	Fenitoína y periodontitis	Revisión sistemática	La fenitoína puede aumentar la incidencia de periodontitis y gingivitis causando una hiperplasia gingival.
Chojnacka-Purpurowicz J et al 2022	Fármacos y periodontitis	Revisión sistemática	El sobrecrecimiento gingival inducido por fármacos es un efecto indeseable derivado del tratamiento con uno de los tres grupos de fármacos siguientes: fenitoína, antagonistas del calcio y ciclosporina A. Está causado por un sobrecrecimiento fibroso que provoca gingivitis, periodontitis e incluso la pérdida de dientes. Las posibles consecuencias son el empeoramiento de la caries, dolor y dificultad para comer, sangrado de las encías y mal aliento. Se desconoce el mecanismo de la hipertrofia, pero existe una correlación entre una higiene bucal insuficiente y la gravedad de este fenómeno.
Wu M et al 2015	Hormonas y periodontitis	Revisión sistemática	Los efectos de la progesterona y el estrógeno en el cambio del microbiota

			subgingival y en los mediadores inmunológicos en el tejido periodontal proporciona información actual sobre los efectos del embarazo en la inflamación gingival.
Krejci CB et al 2012	Hormonas y periodontitis	Revisión sistemática	En conjunto, la bibliografía aporta un gran número de pruebas que soportan diversas asociaciones entre la periodontitis y los cambios hormonales, pero por el momento no se han podido definir relaciones causa-efecto específicas, ni tampoco intervenciones terapéuticas definitivas.
Nwizu N et al 2020	Leucemia y periodontitis	Revisión sistemática	En este artículo se revisan los estudios epidemiológicos y los conocimientos actuales sobre la enfermedad periodontal y el cáncer. Esta revisión explora el papel de la inflamación crónica como un vínculo biológico plausible entre la enfermedad periodontal y el riesgo de cáncer. Además, destaca los estudios que han examinado la importancia potencial de ciertos patógenos periodontales en esta asociación.
Francisconi CF et al 2016	Leucemia y periodontitis	Revisión sistemática	El objetivo de la presente revisión es describir las manifestaciones orales de todos los tipos de leucemia y su tratamiento odontológico. Esto podría ser útil en el diagnóstico precoz, mejorando los resultados de los pacientes.
Angst PDM et 2020	Leucemia y periodontitis	Meta análisis	Según datos transversales, los jóvenes con leucemia aguda presentan una alta prevalencia de gingivitis y caries; pero el efecto de la leucemia en la salud bucodental aún debe investigarse mejor.
Cammarata-Scalisi F et al 2020	Leucemia y periodontitis	Revisión sistemática	La identificación de los signos y síntomas de las lesiones orales puede actuar como señal de alarma de una afectación sistémica oculta y grave. proporcionando importantes indicadores de diagnóstico.

Aškinytė D et al 2015	VIH y periodontitis	Revisión sistemática	Los profesionales de la odontología tienen la importante tarea de determinar el diagnóstico preciso de las manifestaciones orales y elegir el tratamiento adecuado para cada caso. Esta revisión proporciona información sobre las lesiones orofaciales asociadas al VIH, su presentación clínica y las estrategias de tratamiento actualizadas.
Reznik DA et al 2015	VIH y periodontitis	Revisión sistemática	Entre las afecciones orales comunes o notables relacionadas con el VIH se encuentran la xerostomía, la candidiasis, la leucoplasia vellosa oral, las enfermedades periodontales como el eritema gingival lineal y La periodontitis necrotizante, el sarcoma de Kaposi, las verrugas asociadas al virus del papiloma humano y las afecciones ulcerosas como las lesiones por el virus del herpes simple, las aftas recurrentes y las úlceras neutropénicas.
Li L et al 2021	Enfermedad renal crónica y periodontitis	Revisión sistemática	Cada vez hay más datos que apoyan una fuerte correlación entre la periodontitis y la enfermedad renal. Las pruebas apoyan el papel de la inflamación periodontal y de los mediadores inflamatorios séricos elevados en el desarrollo de enfermedad renal. Esta revisión resume los posibles mecanismos subyacentes a la periodontitis y la enfermedad renal crónica.
Kitamura M et al 2019	Enfermedad renal crónica y periodontitis	Revisión sistemática	Esta revisión ofrece una visión global de la importancia clínica de la enfermedad periodontal en pacientes con enfermedad renal crónica y trasplante renal
De Luca F et al 2019	Enfermedades autoinmunes y periodontitis	Revisión sistemática	Se describe el papel del microbioma en la homeostasis del sistema inmunitario y las alteraciones de los microorganismos que se producen en las enfermedades autoinmunes

			sistémicas relacionadas con la periodontitis.
Chi AC et al 2013 (ex 2010)	Enfermedades autoinmunes y periodontitis	Revisión sistemática	Examen de las principales lesiones orales encontradas en enfermedades sistémicas principalmente de tipo autoinmune.
Sedghi LM et al 2021	Enfermedades autoinmunes y periodontitis	Revisión sistémica	El papel de las patologías sistémicas del huésped, como los trastornos autoinmunitarios y la diabetes, en la patogénesis de la enfermedad periodontal ha sido bien señalado. Estudios recientes han identificado además la importancia recíproca de la enfermedad periodontal en la potenciación de la enfermedad sistémica autoinmune
Spodzieja K et al 2022	Trastornos genéticos y periodontitis	Revisión sistémica	16 enfermedades sistémicas se relacionaron con la pérdida prematura de dientes primarios en niños
Nualart Grollmus ZC et al 2017	Trastornos genéticos y periodontitis	Revisión sistémica	En presencia de alteraciones inmunitarias celulares cualitativas o cuantitativas, la enfermedad periodontal puede manifestarse precozmente de forma grave localizada o generalizada, en algunos casos relacionada con la presencia de placa y/o bacterias específicas (neutropenia congénita grave o agranulocitosis genética infantil, síndrome de Chediak-Higiashi, síndrome de Down y síndrome de Papillon-Lefèvre). En presencia de alteraciones inmunitarias humorales, el daño periodontal puede producirse indirectamente como consecuencia de alteraciones en otros sistemas.
Hujoel PP et al 2017	Hipovitaminosis y periodontitis	Revisión sistemática	La caries dental y las enfermedades periodontales son una importante señal de alarma de una dieta poco saludable, que puede predecir la futura aparición de una enfermedad metabólica.
Machado V, et al 2020	Hipovitaminosis y periodontitis	Meta análisis	Se necesitan estudios futuros para aclarar el efecto de la suplementación con vitamina D y los mecanismos

			biológicos que relacionan la vitamina D con el periodonto.
Parwani R, et al 2014	Periodontitis y enfermedades psicosomáticas	Revisión sistemática	Esta revisión presenta un resumen del estrés y analiza cómo puede predisponer a un individuo a padecer enfermedad periodontal.

DISCUSIÓN

Como ya se ha mencionado, Los factores sistémicos modifican la periodontitis principalmente a través de sus efectos sobre los mecanismos inmunitarios e inflamatorios normales.

Los efectos de las enfermedades sistémicas no están completamente claros y es difícil relacionar causalmente dichas enfermedades con la periodontitis y, en muchos casos, la bibliografía no es suficiente para hacer afirmaciones definitivas.

Como veremos concretamente a continuación, los trastornos hematológicos pueden aumentar la tasa y la gravedad de la destrucción periodontal; el uso de medicamentos como la fenitoína, el nifedipino y la ciclosporina predisponen al sobrecrecimiento gingival en respuesta a la placa; los cambios en los niveles hormonales pueden acentuar la gravedad de la inflamación gingival inducida por la placa; las patologías sistémicas multifactoriales (diabetes, hipertensión, aterosclerosis, hipovitaminosis, trastornos psicosomáticos y genéticos) pueden tener efectos directos o efectos indirectos, mediados por el comportamiento, sobre la respuesta del huésped, pero, de todas formas, es difícil determinar el papel preciso que desempeña cualquier enfermedad en la patogénesis de la periodontitis crónica o aguda.

DIABETES MELLITUS.

La diabetes, uno de los trastornos endocrinos más comunes con muchas complicaciones sistémicas, es caracterizado por una elevación persistente de los niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia). Como se sabe, se reconocen dos entidades patológicas: la diabetes insulino dependiente o tipo I (de aparición temprana, menos de 30 años) asociado a la destrucción de las células beta productoras de insulina del páncreas a través de un proceso autoinmune y la diabetes no insulino dependiente o tipo II (más de 30 años, estrictamente relacionada con el avance de edad) la más frecuente debida a una producción reducida de insulina.

Durante muchos años se ha investigado y debatido si la diabetes presentaba un mayor riesgo de desarrollar enfermedad periodontal llevando a concluir que los diabéticos presentan un mayor riesgo de periodontitis (44) e incluso, Loe declaró que la enfermedad periodontal es la "sexta" complicación de la diabetes (45)

De estos estudios, se ha concluido que la diabetes es una enfermedad sistémica asociada

positivamente con la pérdida de inserción: existe una correlación significativa entre los valores de glucemia y el índice gingival. Del mismo modo los pacientes con un mal control glucémico experimentan más gingivitis y periodontitis que los diabéticos bien controlados, así que prevalencia y la extensión de la periodontitis aumentan con un peor control de la enfermedad.

Entonces se puede afirmar que la gravedad de la enfermedad periodontal está más estrechamente relacionada con el control de la glucosa a largo plazo, al igual que otras complicaciones orgánicas como la retinopatía, la hipertensión y la albuminemia.

Los mecanismos por los que un diabético mal controlado es más susceptible a enfermedad periodontal no se han dilucidado del todo, se cree que la hiperglucemia, acompañada de la elevación de los lípidos séricos (hiperlipidemia), juega un papel fundamental: las anomalías en el metabolismo de los ácidos grasos alteran la función celular y la consecuente hemostasia, causando en particular el retraso en la cicatrización.

ATEROSCLEROSIS

La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte prematura entre los varones del mundo desarrollado y su base patológica es la aterosclerosis. Es una enfermedad multifactorial donde las variables hemostáticas y genéticas se asocian tanto con la enfermedad cardiovascular como con los factores de riesgo ambiental, el tabaquismo, la hiperlipidemia y las infecciones (incluida la enfermedad periodontal), favoreciendo eventos vasculares (46).

Ya que la patogénesis de la periodontitis y de la aterosclerosis no se conocen por completo, hasta ahora, la causalidad y las posibles vías de asociación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades cardiovasculares siguen sin estar claras(47). Es cierto que las circunstancias que aumentan el riesgo de periodontitis también pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular, lo que significa que esas dos enfermedades pueden compartir factores de riesgo comunes como, los hábitos, la edad y el sexo, el nivel socioeconómico.

Cada vez está más probado que las infecciones y las enfermedades inflamatorias crónicas pueden actuar sobre el proceso aterosclerótico, influyendo en el mecanismo

de hemostasis y de bacteriemia, que favorece la formación de tapones hemostáticos y trombos (48).

HIPERTENSIÓN

No se ha encontrado una relación causal positiva entre enfermedad periodontal e hipertensión. Se ha visto que en algunos casos los pacientes que presentan hipertensión controlada tienen más riesgo de desarrollar sangrado gingival y bolsas, aunque no está claro todavía el mecanismo de acción de la enfermedad sistémica(49). Lo que científicamente se ha probado es que el uso de medicamentos para regular la tensión arterial (nifedipino y antagonistas del calcio que veremos a continuación) influyen de manera significativa en la salud periodontal (Hiperplasia Gingival, agrandamiento gingival, bolsas y sangrado)(50).

MEDICAMENTOS

Antihipertensivos, Antagonistas del calcio

El nifedipino se utiliza ampliamente en el tratamiento de la angina de pecho y, ocasionalmente, la hipertensión y el sobrecrecimiento gingival acompañan a su uso. Otros antagonistas del calcio, como el diltiazem, han demostrado tener efectos similares. A pesar de la existencia de numerosos informes, el mecanismo patogénico no se ha dilucidado por completo.

Antiepilépticos

Bloqueantes de los canales iónicos de membrana

Esos fármacos (carbamazepina, oxcarbazepina, carboxamida, fenitoína...) actúan bloqueando los canales de sodio en la membrana celular y se utilizan sobre todo para el tratamiento de la epilepsia. Esos medicamentos influyen en los fibroblastos gingivales para que produzcan en exceso matriz de colágeno y sustancia fundamental cuando son estimulados por la inflamación tras la acumulación de placa. Es evidente que tienen efectos importantes en términos de sobrecrecimiento gingival y en la formación de bolsas falsas que pueden retener la placa y, por lo tanto, actúan como modificadores locales de la periodontitis aumentando la susceptibilidad del huésped (51)

Fenitoína

Entre el 36 y el 67% de los pacientes que toman ese fármaco presentan algún grado de agrandamiento gingival. Ocurre principalmente en individuos jóvenes y, según los informes, se observa raramente en personas mayores de 40 años. La aparición del sobrecrecimiento gingival suele producirse tres meses después del inicio del tratamiento y aproximadamente el 50% de los usuarios de fenitoína desarrollan estas lesiones (52)

Inmunosupresores

Ciclosporina

La ciclosporina es un inmunosupresor que actúa únicamente sobre las respuestas inmunitarias mediadas por células y un efecto secundario ampliamente reconocido de la ciclosporina es el sobrecrecimiento gingival. Otras similitudes son que el sobrecrecimiento se produce en el 30% de las personas, está relacionado con la concentración sérica del fármaco y tiende a aparecer en los tres meses siguientes al inicio del régimen farmacológico.

Si además se utiliza la ciclosporina junta con el nifedipino, una terapia combinada ampliamente reconocida para tratar pacientes trasplantados de órganos, se nota un importante aumento del sobrecrecimiento gingival y profundidades de sondaje significativamente mayores, que en los pacientes medicados solo con ciclosporina. Esa combinación en paciente susceptible aumenta de mucho la destrucción periodontal (53).

Esteroides

Los efectos del tratamiento con esteroides (prednisona, metilprednisolona) sobre la inflamación gingival y la periodontitis se han investigado en un grupo de pacientes que tomaron corticoides durante un máximo de cuatro años (54) y no se observaron diferencias ni en la frecuencia ni en la gravedad de la enfermedad periodontal, lo que indica la falta de influencia de los esteroides en la enfermedad periodontal.

HORMONAS (Embarazo, Pubertad, y Menopausia)

Está bien establecido que el embarazo provoca una modificación en la respuesta del huésped a la placa dental, pero ésta se limita en gran medida a los tejidos blandos y se manifiesta como un aumento de la gingivitis crónica. Varios estudios han demostrado (55) que la incidencia y la gravedad del enrojecimiento, la inflamación, el sangrado y las exudaciones gingivales aumentan desde el segundo mes de gestación hasta el octavo mes y luego disminuyen. Es evidente que a mayor sobrecrecimiento gingival aumentará la formación de bolsas falsas y, por tanto, la cantidad de la microflora anaeróbica, pero no hay estudios publicados que puedan implicar a la periodontitis como secuela de la gingivitis crónica inducida por hormonas

Además, la pubertad suele ir acompañada de un aumento de la inflamación gingival que se ha atribuido a la concentración de hormonas sexuales circulantes.

El hecho de que la gingivitis disminuya después de la pubertad y del embarazo sugiere que los niveles hormonales pueden alterar la respuesta inflamatoria a la placa y, aunque esto se traduce predominantemente en gingivitis sola, no se puede ignorar un mayor riesgo de periodontitis en estos pacientes.

En menopausia se observa una densidad ósea alveolar reducida que puede favorecer, en sujetos predispuestos, un aumento de enfermedad periodontal, pero se necesitan más estudios que analicen esta asociación.

OSTEOPOROSIS

Faltan estudios que confirmen la asociación positiva entre osteoporosis y periodontitis. Sin embargo, la disminución de la densidad alveolar debida principalmente a la progresión de la edad y a otros factores hormonales comentados anteriormente, tienden a sugerir un mayor riesgo de pérdida ósea y, por tanto, de bolsa patológica periodontal. (56)

TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS

Los leucocitos son fundamentales para las respuestas inmunitaria de los tejidos al microbiota de la placa gingival, así como los glóbulos rojos que desempeñan funciones cruciales en el mantenimiento del intercambio gaseoso y el suministro de nutrientes al periodonto.

Una densa infiltración de leucocitos es una de las características histopatológicas más importante de la inflamación gingival y de las lesiones periodontales. Este infiltrado está formado por toda la gama de leucocitos: polimorfonucleares (PMN), linfocitos, macrófagos y células plasmáticas

Siendo fundamental el papel de las células sanguíneas en el mantenimiento de un periodonto sano, los trastornos hematológicos sistémicos pueden tener un efecto decisivo en el periodonto. Además, las formas de periodontitis de aparición temprana se relacionan cada vez más con anomalías de la función leucocitaria. Los trastornos hematológicos, como veremos, pueden agruparse en trastornos plaquetarios, anemias o trastornos de los glóbulos rojos y leucopenias o trastorno de los glóbulos blanco.

Trastornos en la plaquetarios.

Las plaquetas o trombocitos son esenciales en la hemostasia, tanto en la reparación del daño de los vasos sanguíneos como en la detención de la hemorragia. Cuando alguna de estas funciones está comprometida, se observan problemas como hemorragias en piel y mucosa (púrpura) y un tiempo de sangrado muy aumentado (57). Los trastornos hemostáticos no predisponen a la enfermedad periodontal, pero presentan problemas de gestión durante la terapia periodontal. La hemorragia tras el raspado en estos pacientes es predecible y sobre todo los cuidados periodontales domiciliarios pueden ser problemáticos, lo que predispone a una peor higiene oral. En algunos casos la falta de cicatrización puede predisponer a un aumento del riesgo de enfermedad periodontal

Anemias.

Los trastornos eritrocitarios no afectan profundamente al periodonto. Sin embargo, la anemia aplásica, caracterizada por una marcada reducción del tejido hematopoyético, se ha asociado a una grave destrucción periodontal poque, existiendo una pancitopenia generalizada que reduce en gran medida el número de leucocitos, se producirá una proliferación bacteriana que aumentará el daño periodontal.

En las anemias falciformes no se observan diferencias en la destrucción periodontal o la inflamación gingival con respecto a los pacientes sanos. (58)

Leucopenias

La mayoría de los trastornos hematológicos que afectan al periodonto están relacionados con la función o el número de glóbulos blancos. Los principales problemas son la neutropenia y las leucemias que van acompañadas de una destrucción periodontal generalizada.

La leucopenia es una afección caracterizada por un recuento bajo de glóbulos blancos. Los glóbulos blancos son un componente esencial del sistema inmunitario y desempeñan un papel fundamental en la defensa del organismo frente a las infecciones. Cuando el recuento de glóbulos blancos es bajo, el organismo es más vulnerable a las infecciones, incluidas las que afectan a las encías y los dientes.

Los estudios han sugerido que la leucopenia puede aumentar el riesgo de desarrollar enfermedad periodontal y exacerbar sus síntomas.

Además, las personas con leucopenia pueden ser más propensas a desarrollar infecciones orales y otros problemas de salud que pueden agravar la enfermedad periodontal. Por ejemplo, la candidiasis oral, una infección fúngica de la boca, es más frecuente en personas con leucopenia y puede contribuir a la inflamación de las encías y a otros síntomas de la enfermedad periodontal.

Por lo tanto, es importante que las personas con leucopenia extremen su higiene bucal y programen revisiones dentales periódicas para prevenir y tratar la enfermedad periodontal.

Neutropenia

La neutropenia es la disminución o ausencia de PMN circulantes. Existen varios tipos, la agranulocitosis, la neutropenia familiar y la neutropenia crónica idiopática.

Los pacientes con neutropenia presentan diversas manifestaciones periodontales. En la forma grave, a menudo inducida por fármacos, se produce ulceración y necrosis de la encía marginal. Esto se asocia con hemorragia y afectación ocasional de las encías adheridas. Las encías pueden estar edematosas, hiperémicas e hiperplásicas con zonas de descamación parcial. Estas características suelen ir acompañadas de bolsas periodontales profundas. y una extensa pérdida ósea generalizada que afecta a la dentición permanente(59).

Leucemia

La leucemia está causada por la proliferación incontrolada de los glóbulos blancos inmaduros o anormales circulantes. Pueden estar implicados todos los tipos de leucocitos, granulocitos (mieloides), monocitos y linfocitos y la enfermedad puede ser aguda o crónica.

Las manifestaciones periodontales suelen ser la tumefacción gingival debida a una infiltración real de células leucémicas, la hemorragia gingival es también un signo frecuente tanto en la leucemia aguda como en la crónica. En algunos casos se produce una rápida pérdida de hueso alveolar, normalmente debido a la exacerbación de una periodontitis preexistente o como resultado de regímenes de tratamiento con quimioterapia o radioterapia (60)

Mieloma múltiple

El mieloma múltiple es un trastorno de células plasmáticas en la que existe una sobreproducción de inmunoglobulinas. En los tejidos periodontales pueden formarse múltiples masas mielomatosas que provocan hemorragias en los tejidos gingivales (sobre todo en las zonas retromolares), destrucción del hueso alveolar y expansión de las placas corticales bucales teniendo entonces efectos significativos en la salud periodontal debido a su impacto en el sistema inmunitario.

El mieloma múltiple puede debilitar el sistema inmunitario, dificultando al organismo la lucha contra las infecciones bacterianas que causan la enfermedad de las encías. Además, algunos medicamentos utilizados para tratar ese tipo de cáncer, como los inmunosupresores (que ya hemos debatido) y la quimioterapia, también pueden aumentar el riesgo de desarrollar enfermedad periodontal.

La enfermedad periodontal también puede tener efectos negativos en los pacientes con mieloma múltiple porque la inflamación puede extenderse a otras partes del cuerpo y causar complicaciones potenciales en el tratamiento del cáncer contribuyendo a la progresión del mieloma múltiple.

Por lo tanto, es esencial que los pacientes con mieloma múltiple mantengan una buena higiene bucal y reciban atención dental periódica para prevenir y tratar la enfermedad periodontal. Los dentistas y periodoncistas también necesitan colaborar estrechamente

con los oncólogos y médicos para coordinar los planes de tratamiento y gestionar cualquier complicación oral asociada al tratamiento del mieloma múltiple (61).

Síndromes de histiocitosis

Los síndromes de histiocitosis son un grupo de enfermedades que pueden afectar a lactantes, niños y adultos. Las manifestaciones orales pueden parecerse clínicamente a las lesiones de la gingivitis ulcerosa necrosante y la biopsia del tejido de granulación ayuda al diagnóstico de esta enfermedad.

Infección por VIH

Los individuos infectados por el VIH pueden presentar las siguientes afecciones: eritema gingival lineal; gingivitis ulcerativa necrotizante (GUNA); periodontitis localizada grave; y estomatitis necrotizante destructiva grave que afecta a las encías y al hueso (similar a la noma o al cáncer oral). Personas infectadas por el VIH presentan una pérdida de inserción más grave y extensa relacionada con la periodontitis crónica. Esto sugiere que, en pacientes inmunodeprimidos con VIH, la periodontitis preexistente puede exacerbarse y, por tanto, la infección por VIH puede considerarse un modificador de la periodontitis (62).

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Hay pruebas que sugieren que existe una relación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad renal crónica (ERC).

Los pacientes con insuficiencia renal tienen más probabilidades de desarrollar enfermedad periodontal que los que no la padecen. Esto se debe a que la insuficiencia renal puede debilitar el sistema inmunitario, dificultando al organismo la lucha contra el microbiota oral.

Se ha visto entonces que estos pacientes pueden experimentar una progresión más rápida de la enfermedad periodontal, debida al deterioro de la respuesta inmunitaria y al aumento de la inflamación asociados a la insuficiencia renal, provocando una mayor pérdida de dientes.

La insuficiencia renal puede tener un impacto significativo en la enfermedad periodontal, haciéndola más difícil de prevenir y tratar porque estos pacientes pueden

no responder tan bien al tratamiento periodontal por el retraso de la cicatrización de las heridas

En general, aunque se necesita más investigación para comprender plenamente la relación entre la enfermedad periodontal y la ERC, está claro que padecer de ERC aumenta el riesgo de enfermedad periodontal (63).

ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Cada vez hay más pruebas que sugieren una relación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades autoinmunes. Las enfermedades autoinmunes se producen cuando el sistema inmunitario del organismo ataca a sus propias células y tejidos sanos. Algunas de las enfermedades autoinmunes más comunes en odontología son la artritis reumatoide, el lupus y esclerodermia.

Las enfermedades autoinmunes pueden debilitar el sistema inmunitario, dificultando al organismo la lucha contra infecciones como la enfermedad periodontal, causando un desequilibrio entre el microbiota oral y la respuesta del huésped.

Las enfermedades autoinmunes entonces pueden causar una progresión más rápida de la enfermedad periodontal, aumentando el estado inflamatorio con una mayor pérdida de dientes y con una mala respuesta al tratamiento periodontal (64). Además, el tratamiento de estas enfermedades, que se lleva a cabo mediante inmunosupresores, puede aumentar, como ya se ha comentado antes, el riesgo de enfermedad periodontal causando hipertrofias gingivales, bolsas y favoreciendo el acumulo de placa.

Es importante que los pacientes mantengan una buena higiene bucal y reciban atención dental periódica. Además, es importante que exista una estrecha comunicación multidisciplinar entre los varios especialistas para garantizar que una atención integral.

TRASTORNOS GENETICOS

Síndrome de Chediak-Higashi

Es una enfermedad genética rara transmitida como rasgo autosómico recesivo que parece estar relacionada con la alteración de la capacidad funcional de los neutrófilos. Los afectados son extremadamente susceptibles a las infecciones bacterianas y padecen de gingivitis grave generalizada, una pérdida extensa de hueso alveolar y la pérdida prematura de dientes (65).

Deficiencia de Adhesión Leucocitaria

Es una enfermedad autosómica recesiva que consiste en una combinación de defectos en los receptores de la superficie celular de granulocitos, monocitos y linfocitos.

Las deficiencias menos graves suelen sobrevivir a la infancia, pero presentan diversas dolencias, incluida la periodontitis crónica grave, que suele ser resistente al tratamiento.

las características son: encías de color rojo intenso; tejidos gingivales que sangran con facilidad; pérdida ósea grave que provoca la caída de dientes deciduos en cuanto erupcionan.(66)

Acatasia

La acatalasia es un trastorno hereditario causado por la falta de catalasa en los glóbulos rojos y blancos. Las células utilizan esa encima para convertir el peróxido de hidrógeno en oxígeno y agua, protegiéndose de agentes oxidantes nocivos que podrían desnaturalizar la hemoglobina y producir hipoxia local. Así que los pacientes con esa enfermedad pueden tener más riesgo de sufrir de necrosis gingival y periodontitis grave (67).

Otros Trastornos Genéticos

En la actualidad se han sugerido numerosos polimorfismos genéticos relevantes para los procesos inflamatorios e inmunitarios y se están investigando los efectos sobre la enfermedad periodontal. Entre estas enfermedades se incluyen el síndrome de Down, la hipofosfatemia, el síndrome de Papillon-Lefèvre y Ehlers-Danlos donde pueden aparir formas tempranas de periodontitis (65).

HIPOVITAMINOSIS

Se ha demostrado que las deficiencias nutricionales afectan a los tejidos periodontales, pero los datos epidemiológicos no apoyan la sugerencia de que dichas deficiencias desempeñen un papel crucial en la progresión de la enfermedad periodontal. La hemorragia gingival, por ejemplo, es la característica oral más consistente de la deficiencia de vitamina C o escorbuto. (68)

TRASTORNOS PSICOSOMATICOS.

El estrés y otros trastornos psicossomático pueden tener efectos anti-inmunitarios directos o indirectos, mediados por el comportamiento, sobre las defensas del organismo. Estos trastornos pueden tener una relación muy importante en la etiopatogenia de la enfermedad periodontal y de la gingivitis y de la periodontitis ulcero necrotizantes (GUNA) (69).

CONCLUSIONES

Es difícil determinar el papel exacto de cualquier enfermedad sistémica en la patogénesis de la periodontitis. Esto se debe a varias razones. En primer lugar, debido a la cronicidad de la enfermedad periodontal, sería preferible realizar estudios longitudinales; y desafortunadamente, la mayoría de los datos disponibles proceden de estudios transversales. En segundo lugar, enfermedades sistémicas y enfermedad periodontal son trastornos multifactoriales donde es muy complicado entender por completo la influencia de cada factor. A pesar de ello, podemos sacar las siguientes conclusiones.

La diabetes parece ser la que más interactúa con la periodontitis. Por un lado, la periodontitis aumenta en los diabéticos, sobre todo en los pacientes mal controlados. Por otra parte, la periodontitis puede empeorar la diabetes, disminuyendo el control glucémico. Esta relación sinérgica entre ambos trastornos no ha sido aclarada del todo y justifica una mayor investigación. El tratamiento periodontal en pacientes diabéticos puede ayudar a prevenir los efectos negativos de esto sobre la salud oral.

Las enfermedades cardiovasculares y la periodontitis comparten muchos factores de riesgo y las investigaciones actuales apuntan a una asociación entre enfermedad cardiovascular y periodontitis, pero es necesario seguir investigando aclararla. Si por un lado está claro que la periodontitis puede tener un impacto perjudicial sobre el sistema circulatorio, aumentando el riesgo de placas de ateromas e influyendo sobre la tensión arterial; todavía no se han aclarado los mecanismos de las enfermedades vascular sobre la salud oral. Lo mismo se puede afirmar con los cambios en los niveles hormonales circulantes que pueden aumentar la gravedad de la inflamación gingival inducida por la placa, pero no suelen aumentar la susceptibilidad a la periodontitis. Lo único es que se ha asociado la menopausia con un cambio de densidad ósea y la osteoporosis, pero faltan estudios que relacionen esta enfermedad con una mayor susceptibilidad a la enfermedad periodontal. El tratamiento en estos casos es imprescindible.

Como ya se ha dicho, muchos fármacos como la fenitoína, el nifedipino y la ciclosporina inducen al sobrecrecimiento gingival y, por tanto, modificar una periodontitis preexistente, pero por sí solo no pueden causar una enfermedad periodontal. Mientras

que un tratamiento farmacológico inmunosupresor que provoque la supresión de los procesos inflamatorios e inmunitarios puede predisponer al individuo a la destrucción periodontal. En estos casos el tratamiento periodontal es imprescindible pero no garantiza la prevención de los efectos negativos sobre la salud oral.

Las células sanguíneas desempeñan un papel vital la protección de los tejidos del periodonto, además del suministro de oxígeno, de la hemostasia y de la cicatrización. Por lo tanto, los trastornos hematológicos sistémicos pueden tener profundos efectos en el periodonto al negar alguna de estas funciones necesarias para la integridad del periodonto. Los leucocitos son sin duda cruciales para la defensa del periodonto, ejerciendo esta función protectora, a través de la quimiotaxis, la fagocitosis y la eliminación o neutralización del microorganismo.

Los individuos con deficiencias cuantitativas (neutropenia, leucopenia, leucemia) presentan una destrucción generalizada del tejido periodontal; mientras que los individuos con deficiencia cualitativas (Deficiencia de Adhesión Leucocitaria) presentan una destrucción localizada.

Las leucemias producen rasgos periodontales característicos: palidez gingival, hemorragia gingival, ulceración y baja respuesta inmunitaria a las infecciones orales. Los rasgos leucémicos se complican aún más por la posibilidad de que los leucocitos proliferantes se infiltren en el tejido gingival y provoquen un agrandamiento de esto.

El tratamiento en estas personas puede requerir precauciones adicionales, atención especializada y no siempre es eficaz sobre todo en los casos de una enfermedad periodontal agresiva.

Los trastornos genéticos, así como los psicósomáticos y las hipovitaminosis pueden provocar un aumento del riesgo de enfermedad periodontal; pero todavía no quedan claro los mecanismos de influencia. El tratamiento en estos casos puede garantizar un buen mantenimiento de la salud oral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clark D, Kotronia E, Ramsay SE. Frailty, aging, and periodontal disease: Basic biologic considerations. *Periodontol 2000* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Dec 10];87(1):143–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34463998/>
2. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2017 Jun 22 [cited 2022 Dec 10];3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28805207/>
3. Romandini M, Baima G, Antonoglou G, Bueno J, Figuero E, Sanz M. Periodontitis, Edentulism, and Risk of Mortality: A Systematic Review with Meta-analyses. *J Dent Res*. 2021 Jan 1;100(1):37–49.
4. Hajishengallis G, Korostoff JM. Revisiting the Page & Schroeder model: The good, the bad, and the unknowns in periodontal host response forty years later. *Periodontol 2000* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2022 Dec 11];75(1):116. Available from: </pmc/articles/PMC5539911/>
5. Loos BG. Systemic Markers of Inflammation in Periodontitis. *J Periodontol* [Internet]. 2005 Nov [cited 2022 Dec 11];76 Suppl 11S(11 Suppl):2106–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29539043>
6. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int J Oral Sci* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Dec 10];11(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31685798/>
7. Kalhan AC, Wong ML, Allen F, Gao X. Periodontal disease and systemic health: An update for medical practitioners. *Ann Acad Med Singap*. 2022 Sep 26;51(9):567–74.
8. Konkel JE, O’Boyle C, Krishnan S. Distal Consequences of Oral Inflammation. *Front Immunol* [Internet]. 2019 [cited 2022 Dec 10];10(JUN). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31293577/>
9. Marsh PD, Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2022 Dec 11];44 Suppl 18:S12–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28266111/>
10. Rosan B, Lamont RJ. Dental plaque formation. *Microbes Infect* [Internet]. 2000 [cited 2022 Dec 11];2(13):1599–607. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11113379/>
11. Palmer RJ. Composition and development of oral bacterial communities. *Periodontol 2000* [Internet]. 2014 Feb [cited 2022 Dec 11];64(1):20–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24320954/>

12. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2022 Dec 11];99:883–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29710488/>
13. Seneviratne CJ, Zhang CF, Samaranayake LP. Dental plaque biofilm in oral health and disease. *Chin J Dent Res* [Internet]. 2011 [cited 2022 Dec 11];14(2):87–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22319749/>
14. Marsh PD. Microbiology of dental plaque biofilms and their role in oral health and caries. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2010 Jul [cited 2022 Dec 11];54(3):441–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20630188/>
15. Costerton JW, Cheng KJ, Geesey GG, Ladd TI, Nickel JC, Dasgupta M, et al. Bacterial biofilms in nature and disease. *Annu Rev Microbiol* [Internet]. 1987 [cited 2022 Dec 11];41:435–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3318676/>
16. Serrano-Granger JJ, La HD. La placa dental como biofilm: ¿Cómo eliminarla? *RCOE* [Internet]. 2005 [cited 2022 Dec 11];10(4):431–9. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-123X2005000400005&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
17. Palmer RJ, Gordon SM, Cisar JO, Kolenbrander PE. Coaggregation-mediated interactions of streptococci and actinomyces detected in initial human dental plaque. *J Bacteriol* [Internet]. 2003 Jun [cited 2022 Dec 11];185(11):3400–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12754239/>
18. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000* [Internet]. 2005 [cited 2022 Dec 11];38:135–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15853940/>
19. Valm AM. The structure of dental plaque microbial communities in the transition from health to dental caries and periodontal disease. *J Mol Biol* [Internet]. 2019 Jul 7 [cited 2022 Dec 11];431(16):2957. Available from: </pmc/articles/PMC6646062/>
20. Lamont RJ, Jenkinson HF. Life Below the Gum Line: Pathogenic Mechanisms of *Porphyromonas gingivalis*. *Microbiol Mol Biol Rev* [Internet]. 1998 Dec [cited 2022 Dec 11];62(4):1244. Available from: </pmc/articles/PMC98945/>
21. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2002 [cited 2022 Dec 11];15(2):167–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11932229/>
22. Listgarten MA, Helldén L. Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. *J Clin Periodontol* [Internet]. 1978 [cited 2022 Dec 11];5(2):115–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/350909/>
23. Graves DT, Corrêa JD, Silva TA. The Oral Microbiota Is Modified by Systemic Diseases. *J Dent Res*. 2019 Feb 1;98(2):148–56.

24. Segata N, Haake SK, Mannon P, Lemon KP, Waldron L, Gevers D, et al. Composition of the adult digestive tract bacterial microbiome based on seven mouth surfaces, tonsils, throat and stool samples. *Genome Biol* [Internet]. 2012 [cited 2022 Dec 11];13(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22698087/>
25. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* [Internet]. 1998 [cited 2022 Dec 11];25(2):134–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9495612/>
26. Fine DH, Markowitz K, Fairlie K, Tischio-Bereski D, Ferrendiz J, Furgang D, et al. A consortium of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus parasanguinis*, and *Filifactor alocis* is present in sites prior to bone loss in a longitudinal study of localized aggressive periodontitis. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2013 Sep [cited 2022 Dec 11];51(9):2850–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23784124/>
27. Rabin N, Zheng Y, Opoku-Temeng C, Du Y, Bonsu E, Sintim HO. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. *Future Med Chem* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2022 Dec 11];7(4):493–512. Available from: <https://www.future-science.com/doi/10.4155/fmc.15.6>
28. Fernandez-Solari J, Barrionuevo P, Mastronardi CA. Periodontal Disease and Its Systemic Associated Diseases. *Mediators Inflamm*. 2015;2015.
29. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global Burden of Severe Periodontitis in 1990-2010: A Systematic Review and Meta-regression. *J Dent Res* [Internet]. 2014 Nov 11 [cited 2022 Dec 11];93(11):1045. Available from: </pmc/articles/PMC4293771/>
30. Püllen F, Folberth R, Ruhmann C, Eickholz P. Tooth extractions in general and due to periodontal reasons in three dental practices: a case-control study. *Quintessence Int* [Internet]. 2013 Apr [cited 2022 Dec 11];44(4):327–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23479583/>
31. Chen MX, Zhong YJ, Dong QQ, Wong HM, Wen YF. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990-2019: An analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2022 Dec 11];48(9):1165–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34101223/>
32. Escudero-Castaño N, Perea-García M.A, Bascones-Martínez A. Revisión de la periodontitis crónica: Evolución y su aplicación clínica ESCUDERO-CASTAÑO N* PEREA-GARCÍA MA* BASCONES-MARTÍNEZ A** RESUMEN. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*. 2008;20(1):27–37.
33. Krejci CB, Bissada NF. Women's health: periodontitis and its relation to hormonal changes, adverse pregnancy outcomes and osteoporosis. *Oral Health Prev Dent*. 2012;10(1):83-92. PMID: 22908092.

34. Genco RJ, Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontol 2000* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Dec 11];83(1):7–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32385880/>
35. Ottawa Hospital Research Institute [Internet]. [cited 2022 Dec 11]. Available from: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
36. Tonetti MS, van Dyke TE, working group 1 of the joint EFP/AAP workshop*. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* [Internet]. 2013 Apr [cited 2022 Dec 11];84 Suppl 4S(4 Suppl):S24–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29537596>
37. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2022 Dec 11];137:231–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29208508/>
38. Muñoz Aguilera E, Suvan J, Buti J, Czesnikiewicz-Guzik M, Barbosa Ribeiro A, Orlandi M, et al. Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Res* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Dec 11];116(1):28–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31549149/>
39. Suvan JE, Petrie A, Nibali L, Darbar U, Rakmanee T, Donos N, et al. Association between overweight/obesity and increased risk of periodontitis. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2022 Dec 11];42(8):733–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26059115/> NON L?HO INSERITO CON IPOVITAMINOSI MA L?HO SOSTITUITO CON IL 68 BIS
40. Li L, Zhang YL, Liu XY, Meng X, Zhao RQ, Ou LL, Li BZ, Xing T. Periodontitis Exacerbates and Promotes the Progression of Chronic Kidney Disease Through Oral Flora, Cytokines, and Oxidative Stress. *Front Microbiol*. 2021 Jun 11;12:656372. doi: 10.3389/fmicb.2021.656372. PMID: 34211440; PMCID: PMC8238692.
41. De Luca F, Shoenfeld Y. The microbiome in autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol*. 2019 Jan;195(1):74-85. doi: 10.1111/cei.13158. PMID: 29920643; PMCID: PMC6300652.
42. Aškinytė D, Matulionytė R, Rimkevičius A. Oral manifestations of HIV disease: A review. *Stomatologija*. 2015;17(1):21-8. PMID: 26183854.
43. Nwizu N, Wactawski-Wende J, Genco RJ. Periodontal disease and cancer: Epidemiologic studies and possible mechanisms. *Periodontol 2000* [Internet]. 2020 Jun

- 1 [cited 2022 Dec 11];83(1):213–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32385885/>
44. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J*. 2019 Oct;227(7):577-584. doi: 10.1038/s41415-019-0794-5. PMID: 31605062.
45. Loe H. Periodontal disease: The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1993;16(1):329–34.
46. Carrizales-Sepúlveda EF, Ordaz-Farías A, Vera-Pineda R, Flores-Ramírez R. Periodontal Disease, Systemic Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. *Heart Lung Circ [Internet]*. 2018 Nov 1 [cited 2023 Mar 21];27(11):1327–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29903685/>
47. Aarabi G, Eberhard J, Reissmann DR, Heydecke G, Seedorf U. Interaction between periodontal disease and atherosclerotic vascular disease--Fact or fiction? *Atherosclerosis [Internet]*. 2015 [cited 2023 Mar 21];241(2):555–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26100678/>
48. Irwandi RA, Chiesa ST, Hajishengallis G, Papayannopoulos V, Deanfield JE, D’Aiuto F. The Roles of Neutrophils Linking Periodontitis and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases. *Front Immunol [Internet]*. 2022 Jul 7 [cited 2023 Mar 21];13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35874771/>
49. Del Pinto R, Pietropaoli D, Munoz-Aguilera E, D’Aiuto F, Czesnikiewicz-Guzik M, Monaco A, et al. Periodontitis and Hypertension: Is the Association Causal? *High Blood Press Cardiovasc Prev [Internet]*. 2020 Aug 1 [cited 2023 Mar 21];27(4):281–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32500479/>
50. Straka M, Varga I, Erdelský I, Straka-Trapezanlidis M, Krňoulová J. Drug-induced gingival enlargement. *Neuro Endocrinol Lett [Internet]*. 2014 [cited 2023 Mar 21];35(7):567–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25617879/>
51. Cornacchio ALP, Burneo JG, Aragon CE. The effects of antiepileptic drugs on oral health. *J Can Dent Assoc [Internet]*. 2011 [cited 2023 Mar 21];77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22260801/>
52. Hughes FJ, Bartold PM. Periodontal complications of prescription and recreational drugs. *Periodontol 2000 [Internet]*. 2018 Oct 1 [cited 2023 Mar 21];78(1):47–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30198137/>
53. Chojnacka-Purpurowicz J, Wygonowska E, Placek W, Owczarczyk-Saczonek A. Cyclosporine-induced gingival overgrowth-Review. *Dermatol Ther [Internet]*. 2022 Dec 1 [cited 2023 Mar 21];35(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36208445/>

54. Safkan B, Knuuttila M. Corticosteroid therapy and periodontal disease. *J Clin Periodontol* [Internet]. 1984 [cited 2023 Mar 21];11(8):515–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6592177/>
55. Wu M, Chen SW, Jiang SY. Relationship between gingival inflammation and pregnancy. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2015 [cited 2023 Mar 21];2015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25873767/>
56. Wang CW (Jeff), McCauley LK. Osteoporosis and Periodontitis. *Curr Osteoporos Rep* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2023 Mar 21];14(6):284–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27696284/>
57. Francisconi CF, Caldas RJ, Oliveira Martins LJ, Fischer Rubira CM, da Silva Santos PS. Leukemic Oral Manifestations and their Management. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(3):911-5. doi: 10.7314/apjcp.2016.17.3.911. PMID: 27039811.
58. Wong Y, Cai Y. Oral and general health: an inseparable pair. *J Biol Regul Homeost Agents* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Mar 21];35(1 Suppl. 1):55–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33463143/>
59. Angst PDM, Maier J, Dos Santos Nogueira R, Manso IS, Tedesco TK. Oral health status of patients with leukemia: a systematic review with meta-analysis. *Arch Oral Biol*. 2020 Dec;120:104948. doi: 10.1016/j.archoralbio.2020.104948. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33130400.
60. Cammarata-Scalisi F, Girardi K, Strocchio L, Merli P, Garret-Bernardin A, Galeotti A, Magliarditi F, Inserra A, Callea M. Oral Manifestations and Complications in Childhood Acute Myeloid Leukemia. *Cancers (Basel)*. 2020 Jun 19;12(6):1634. doi: 10.3390/cancers12061634. PMID: 32575613; PMCID: PMC7352340.
61. Epstein JB, Stevenson-Moore P. Periodontal disease and periodontal management in patients with cancer. *Oral Oncol* [Internet]. 2001 [cited 2023 Mar 21];37(8):613–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11590070/>
62. Reznik DA. Oral manifestations of HIV disease. *Top HIV Med* [Internet]. 2005 [cited 2023 Mar 21];13(5):143–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16377852/>
- 62 bis Aškinytė D, Matulionytė R, Rimkevičius A. Oral manifestations of HIV disease: A review. *Stomatologija*. 2015;17(1):21-8. PMID: 26183854.
63. Kitamura M, Mochizuki Y, Miyata Y, Obata Y, Mitsunari K, Matsuo T, et al. Pathological Characteristics of Periodontal Disease in Patients with Chronic Kidney Disease and Kidney Transplantation. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019 Jul 2 [cited 2023 Mar 21];20(14). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31336777/>

64. Chi AC, Neville BW, Krayner JW, Gonsalves WC. Oral manifestations of systemic disease. *Am Fam Physician* [Internet]. 2010 [cited 2023 Mar 21];82(11):1381–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21121523/>
65. Nualart Grollmus ZC, Morales Chávez MC, Silvestre Donat FJ. Periodontal disease associated to systemic genetic disorders. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2007 [cited 2023 Mar 21];12(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17468717/>
66. Kapila YL. Oral health's inextricable connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions. *Periodontol 2000*. 2021 Oct;87(1):11-16. doi: 10.1111/prd.12398. PMID: 34463994; PMCID: PMC8457130.
67. Spodzieja K, Olczak-Kowalczyk D. Premature Loss of Deciduous Teeth as a Symptom of Systemic Disease: A Narrative Literature Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2023 Mar 21];19(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35329073/>
68. Machado V, Lobo S, Proença L, Mendes JJ, Botelho J. Vitamin D and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020 Jul 22;12(8):2177. doi: 10.3390/nu12082177. PMID: 32708032; PMCID: PMC7468917.
69. Parwani R, Parwani SR. Does stress predispose to periodontal disease? *Dent Update* [Internet]. 2014 [cited 2023 Mar 21];41(3):260–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24839715/>