Facultad de Ciencias de la Salud

Carrera de Odontología

Tema:

"PERIODONTITIS ASOCIADA AL ALZHEIMER: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA"

Trabajo de Titulación para la obtención del Título de Licenciatura en Odontología

Presentada por:

Camila Monserratt Miño Arboleda

Tutor:

Dra. María Viviana Mora Astorga - Cirujana Oral y Maxilofacial

Cotutor:

Dra. María Viviana Mora Astorga - Cirujana Oral y Maxilofacial

Quito, enero de 2023

RESUMEN

El Alzheimer es considerada la forma más común de demencia en todo el mundo y representa entre el 60 y 80% de todos los casos. La prevalencia de esta patología aumenta de manera considerable con la edad siendo mayor entre los 65 y 85 años. Por otro lado, la enfermedad periodontal es la undécima afección que más predomina en el mundo oscilando entre el 20 y el 50% a nivel mundial. De igual forma, es una de las principales causas de pérdida dental que pueden comprometer la masticación, la estética, la confianza y la calidad de vida de una persona. En los últimos años se ha podido encontrar la relación que existe entre la enfermedad periodontal y el Alzheimer debido a la conexión que tienen ambas patologías en el proceso inflamatorio y la respuesta del sistema inmunológico del huésped, considerando así a la periodontitis como un factor de riesgo para la demencia. Con este potencial vínculo la reducción de la carga microbiana intraoral, así como de las reacciones inflamatorias de la microbiota no es solamente crítico para el tratamiento de la enfermedad periodontal si no también puede llegar a ser un beneficio para reducir la incidencia, severidad o la tasa de Alzheimer. Para la prevención del desarrollo de esta enfermedad el tratamiento periodontal integral es esencial para lograr reducir o erradicar la microbiota patógena de la biopelícula asociadas a la periodontitis. El objetivo principal del presente trabajo es establecer la relación que existe entre la enfermedad periodontal y la enfermedad del Alzheimer mediante una revisión bibliográfica de artículos publicados en los últimos cinco años. Realizando una revisión de la literatura en plataformas de búsqueda como PubMed, SciElo, Elsevier y Redalyc utilizando descriptores DECS, agregando en el filtro artículos publicados entre los años 2017 y 2022 que estuvieran en lengua española, inglesa y portuguesa. Además fueron descartados artículos irrelevantes tras la lectura del resumen y aquellos que no brindaron acceso al texto completo. Arrojando como resultado 20 artículos que fueron utilizados para la elaboración del estudio.

Palabras clave: Alzheimer, Enfermedad Alzheimer, Enfermedades Neurodegenerativas, Enfermedad Periodontal, Mundial, Prevalencia.

DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DE NORMA ÉTICA Y DERECHOS

El presente documento se ciñe a las normas éticas y reglamentarias de la Universidad de Los Hemisferios. Así, declaro que lo contenido en este ha sido redactado con entera sujeción al respeto de los derechos de autor, citando adecuadamente las fuentes. Por tal motivo, autorizo a la Biblioteca a que haga pública su disponibilidad para lectura dentro de la institución, a la vez que autorizo el uso comercial de mi obra a la Universidad de Los Hemisferios, siempre y cuando se me reconozca el cuarenta por ciento (40%) de los beneficios económicos resultantes de esta explotación.

Además, me comprometo a hacer constar, por todos los medios de publicación, difusión y distribución, que mi obra fue producida en el ámbito académico de la Universidad de Los Hemisferios.

De comprobarse que no cumplí con las estipulaciones éticas, incurriendo en caso de plagio, me someto a las determinaciones que la propia Universidad plantee.

Nombre: Camila Monserratt Miño Arboleda

C.I: 1716218498

Firma del postulante: Camila Miño A.

DEDICATORIA

Estos 5 años de carrera han sido una montaña rusa de emociones que me deja muchos aprendizajes, entre todos ellos y el más importante, es a ser humano antes que profesional. Este camino no fue nada fácil para mí y es por esto que agradezco a Dios, por haberme dado la inteligencia y la fuerza necesaria para llegar hasta aquí.

Doy gracias por los amigos verdaderos que encontré en el camino y que me han acompañado haciendo mi tiempo en la U más llevadero y grato. Así mismo, agradezco a mis docentes por compartir sus conocimientos y ayudarme a crecer personalmente.

A mi padre Juan Sebastián por su esfuerzo constante y por ser un ejemplo de trabajo duro y esfuerzo, a mi madre Cinthya por darme los consejos más sabios y enseñarme que la vida no es fácil pero hay que saber afrontarla. Gracias a mi hermano Juan Javier por ser un ejemplo de superación y a mi hermana Isabela por alegrar mis días.

A mi novio Juan Diego por haber sido un pilar fundamental en esta etapa, por aguantar mis malos ratos y ser mi apoyo emocional abrazándome fuerte.

A mi Papi Mono por confiar en su "Doctorita" y por sobre todo, su apoyo incondicional. Gracias a mi Mami Mona y Ñaña Je por ser mis 911, a mi Nana Pau por sus deliciosos almuerzos después de un día largo de clases. A mis abuelos Paco y Lupe y a mi Ñaña Patty y Mamiñita por estar pendientes de mí.

A mi tío Pancho por ser ejemplo de fortaleza y enseñarme que manifestar las cosas que uno quiere en la vida ayuda mucho a que se cumplan nuestros sueños.

A mi familia Palma Carteiro por abrirme las puertas de su casa y a mi prima Stephanie por abrirme las puertas de “The Nada Cart”. Al resto de mi tribu; Ricky, Sebas, Agus, Belén, Ñaño Yuyi, Nicho y a toda mi familia en general que confió en mí y me sacó de apuros en clínica.

Quiero que sepan que todos han sido parte esencial durante mi carrera ya que todos han contribuido con su granito de arena. No tengo palabras suficiente para agradecerles, pero sepan que todo su esfuerzo y ayuda valió la pena porque ahora estoy aquí, graduándome de odontóloga y cumpliendo una meta que me abrirá muchas puertas en el futuro.

Mil y un veces gracias, los amo con todo mi corazón;

Camila.

ÍNDICE

RESUMEN 1

DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DE NORMA ÉTICA Y DERECHOS 2

DEDICATORIA 3

ÍNDICE 4

RESUMEN 5

ABSTRACT 6

INTRODUCCIÓN 7

MATERIALES Y MÉTODOS 9

HALLAZGOS 10

RECOMENDACIONES 14

DISCUSIÓN 15

CONCLUSIÓN 17

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 18

"PERIODONTITIS ASOCIADA AL ALZHEIMER: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA"

Camila Monserratt Miño Arboleda[1], María Viviana Mora-Astorga[2], María De Los Ángeles Romero-Guerrón[3].

[1] Estudiante de pregrado de la carrera de odontología de la Universidad Hemisferios, Quito- Ecuador. cmminoa@estudiantes.uhemisferios.edu.ec

[2]Cirujana Maxilofacial, Odontóloga General, Docente Universidad Hemisferios, Quito- Ecuador. mvmoraa@profesores.uhemisferios.edu.ec

[3] Periodoncista, Odontóloga General, Docente Universidad Hemisferios, Quito- Ecuador. mdlaromerog@profesores.uhemisferios.edu.ec

RESUMEN

El Alzheimer es considerada la forma más común de demencia en todo el mundo y representa entre el 60 y 80% de todos los casos. La prevalencia de esta patología aumenta de manera considerable con la edad siendo mayor entre los 65 y 85 años. Por otro lado, la enfermedad periodontal es la undécima afección más prevalente en el mundo oscilando entre el 20 y el 50% a nivel mundial. De igual forma, es una de las principales causas de pérdida dental que pueden comprometer la masticación, la estética, la confianza y la calidad de vida de una persona. En los últimos años se ha podido encontrar la relación que existe entre la enfermedad periodontal y el Alzheimer debido a la conexión que tienen ambas patologías en el proceso inflamatorio y la respuesta del sistema inmunológico del huésped, considerando así a la periodontitis como un factor de riesgo para la demencia. Con este potencial vínculo la reducción de la carga microbiana intraoral, así como de las reacciones inflamatorias de la microbiota no es solamente crítico para el tratamiento de la enfermedad periodontal si no también puede llegar a ser un beneficio para reducir la incidencia, severidad o la tasa de Alzheimer. Para la prevención del desarrollo de esta enfermedad el tratamiento periodontal integral es esencial para lograr reducir o erradicar la microbiota patógena de la biopelícula asociadas a la periodontitis. El objetivo principal del presente trabajo es establecer la relación que existe entre la enfermedad periodontal y la enfermedad del Alzheimer mediante una revisión bibliográfica de artículos publicados en los últimos cinco años. Realizando una revisión de la literatura en plataformas de búsqueda como PubMed, SciElo, Elsevier y Redalyc utilizando descriptores DECS, agregando en el filtro artículos publicados entre los

años 2017 y 2022 que estuvieran en lengua española, inglesa y portuguesa. Además fueron descartados artículos irrelevantes tras la lectura del resumen y aquellos que no brindaron acceso al texto completo. Arrojando como resultado 20 artículos que fueron utilizados para la elaboración del estudio.

Palabras clave: Alzheimer, Enfermedad Alzheimer, Enfermedades Neurodegenerativas, Enfermedad Periodontal, Mundial, Prevalencia.

ABSTRACT

Alzheimer's is considered the most common form of dementia worldwide, accounting for 60-80% of all cases. The prevalence of this pathology increases considerably with age, being higher between 65 and 85 years. On the other hand, periodontal disease is the eleventh most prevalent condition in the world, ranging between 20 and 50% worldwide. Similarly, it is one of the main causes of tooth loss that can compromise a person's chewing, aesthetics, confidence, and quality of life. In recent years, it has been possible to find the relationship between periodontal disease and Alzheimer's due to the connection between both pathologies in the inflammatory process and the response of the host's immune system, thus considering periodontitis as a risk factor for dementia. With this potential relationship, the reduction of the intraoral microbial load, as well as the inflammatory reactions of the microbiota, is not only critical for the treatment of periodontal disease but can also become a benefit to reduce the incidence, severity, or rate of Alzheimer. To prevent the development of this disease, comprehensive periodontal treatment is essential to reduce or eradicate the pathogenic microbiota of the biofilm associated with periodontitis. The main objective of this work is to establish the relationship between periodontal disease and Alzheimer's disease through a bibliographic review of articles published in the last five years. Carrying out a review of the literature in search platforms such as PubMed, SciElo, Elsevier and Redalyc using DECS descriptors, adding in the filter articles published between 2017 and 2022 that were in Spanish, English and Portuguese. In addition, irrelevant articles were discarded after reading the abstract and those that did not provide access to the full text. Resulting in 20 articles that were used for the preparation of the study.

Keywords: Alzheimer, Alzheimer disease, Periodontal disease, Prevalence, Neurodegenerative diseases, Worldwide.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neurodegenerativas son consideradas una causa de mortalidad creciente y muy común alrededor de todo el mundo, en particular, en adultos mayores (Erkkinen, et al., 2017, p. 1). Este tipo de trastornos son caracterizados por la pérdida progresiva de la vulnerabilidad selectiva de poblaciones de neuronas y hay como clasificarlas de acuerdo con las características clínicas primarias, distribución anatómica de neurodegeneración o anomalía molecular principal. Los trastornos neurodegenerativos más frecuentes son las amiloidosis, las taupatías, las a-sinucleinopatías y la TDP-43 proteinopatías (Dugger y Dickson, 2017, p. 3).

El Alzheimer es considerada la forma más común de demencia en todo el mundo y representa entre el 60 y 80% de todos los casos, afectando más o menos a 24 millones de personas a nivel mundial. Su prevalencia aumenta de manera considerable con la edad siendo esta mayor entre los 65 y 85 años (Erkkinen et al., 2017, p. 2). Esta patología es la más prevalente dentro de las taupatías y se puede definir como una enfermedad neurodegenerativa lentamente progresiva caracterizada por placas neuríticas y ovillos neurofibrilares como resultado de beta-amiloide acumulación de péptido (Aβ) en el área más afectada del cerebro, el lóbulo temporal medial y estructuras neocorticales (Breijyeh y Karaman, 2020, p. 1). Los cambios macroscópicos en la enfermedad del Alzheimer incluyen atrofia variable de las cortezas de asociación multimodal en las regiones frontal, temporal y lóbulos parietales, con un subconjunto de casos que también muestran atrofia del lóbulo occipital (Dugger y Dickson, 2017, p. 7).

Por otro lado, la enfermedad periodontal abarca una amplia variedad de condiciones inflamatorias crónicas tanto de la encía, como del hueso y del ligamento que soportan los dientes. La enfermedad periodontal siempre esta antecedida por la gingivitis, la cual es una inflamación localizada de la encía iniciada por bacterias en la placa dental, siendo esta una biopelícula microbiana que comienza a formarse en los dientes y las encías (Kinane, et al., 2017, p. 4). Según el Estudio de la carga mundial de morbilidad en el año 2016 esta enfermedad fue la undécima afección más prevalente en el mundo oscilando entre el 20 y el 50% a nivel mundial. De igual forma, es una de las principales causas de pérdida dental que pueden comprometer la masticación, la estética, la confianza y la calidad de vida de una persona (Nazir et al., 2020, p. 1).

Durante las dos últimas décadas ciertos estudios científicos han podido establecer que la periodontitis es el resultado de la interacción entre los mecanismos de defensa del huésped y las biopelículas que contienen bacterias como Porphyromonas gingivalis, Tannerella fosythia, Treponema denticola y Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Lindhe, 2017, p. 256). Sin embargo, muchas personas que son portadoras de este tipo de biopelícula no presentan progresión de la enfermedad ya que están en equilibrio con la misma. La expresión y progresión de la periodontitis reflejan la interacción de tres factores; bacterias, sistema inmunitario del huésped y factores ambientales. Así mismo, la enfermedad periodontal va a producir inflamación en el tejido gingival por lo que encontraremos la participación de citocinas inflamatorias como interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), interleucina-17 (IL-17), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a) y prostaglandina E2 (PGE2) (Lindhe, 2017, p. 261).

Dicho esto, en los últimos años algunos estudios determinaron una relación entre la periodontitis y el Alzheimer ya que lograron encontrar neuroinflamación consistente con la infección, incluida la activación microglial, la activación del inflamasoma, la activación del complemento y perfiles alterados de citocinas. Incluso han podido identificar agentes infecciosos en el cerebro y se ha postulado que están involucrados con el Alzheimer (Dominy, et al., 2019, p. 1). La periodontitis, al ser una infección inflamatoria crónica oral, es identificada como una fuente de mediadores de la inflamación en la circulación sanguínea, lo que puede contribuir a exacerbar al Alzheimer, y es por esto que cada vez hay más pruebas de que la inflamación juega un papel clave en la fisiopatología de esta enfermedad neurodegenerativa. Aunque la inflamación está presente en ambas enfermedades, los mecanismos exactos y enlaces cruzados entre periodontitis y Alzheimer son poco conocidos (Teixeira, et al., 2017, p. 1). Por lo tanto el objetivo de este artículo es establecer si existe o no relación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad del Alzheimer mediante una revisión bibliográfica de artículos publicados en los últimos cinco años.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica mediante el uso de las herramientas de búsqueda PubMed, SciElo, Elsevier y Redalyc, haciendo uso de los descriptores DECS y las palabras clave: Neurodegenerative disease, Periodontal disease, Alzheimer´s disease, Alzheimer, Prevalence y Worldwide. El término booleano “AND” fue aplicado en todas las búsquedas. Los criterios de selección utilizados fueron: artículos publicados entre los años 2017 y 2022 en lengua española, inglesa o portugués y artículos full text. Fueron descartados todos los artículos duplicados, los que tras la lectura del resumen o abstract no aportaban al objetivo de este trabajo y todos aquellos a los que no fue posible acceder al texto completo. Proporcionando como resultado en la primera búsqueda 188 artículos, en la segunda 406, en la tercera 34,920, en la cuarta 458 y en la última 131. Obteniendo finalmente 20 artículos que aportaron información para el desarrollo de esta revisión bibliográfica.

HALLAZGOS

La enfermedad del Alzheimer es el término normalmente utilizado para describir tanto al síndrome clínico como a la entidad patológica. Algunos científicos prefieren utilizar el término demencia en el Alzheimer para describir el síndrome clínico que se encuentra relacionado con el proceso neuropatológico especifico definido por dos características distintivas; la acumulación de las placas neuríticas extracelulares compuestas por beta-amiloide de 42 aminoácidos (Ab1242), un producto de escisión de la proteína precursora de amiloide (APP), y colecciones intracelulares de ovillos neurofibrilares compuestos por especies hiperfosforiladas de proteína asociada a microtúbulos tau (MAPA) (Erkkinen et al., 2017, p. 2).

Anteriormente se asumió que las evidencias encontradas sobre la neuroinflamación en la enfermedad del Alzheimer eran elementos que se encontraban relacionados a los estadios tardíos de la enfermedad y como consecuencia de un epifenómeno secundario a la neurodegeneración previa. Sin embargo, en la actualidad existe una creciente evidencia que relaciona dicha activación del sistema inmune como un elemento clave en la patogénesis de esta enfermedad. Ya en estadios precoces de la patología, como el deterioro cognitivo leve, se ha demostrado cambios inflamatorios sistémicos que avalan dicha hipótesis (Pérez y Puente, 2020, p. 141).

En el cerebro, los agregados de péptidos Aβ42 se depositan fuera de las neuronas. Este péptido es tóxico y tiene efectos destructivos en las neuronas cercanas, provocando especies reactivas de oxígeno como peróxido de hidrogeno, además se adhiere a muchas proteínas con alta afinidad, incluidos a importantes receptores celulares que impiden su función normal. El péptido Aβ42 es producido por la mayoría de las células, incluidas las neuronas; y en el Alzheimer se extiende a través del parénquima cortical e incluso en algunas estructuras subcorticales. La agregación proteica es otra de las características en la patología del Alzheimer donde los ovillos neurofibrilares son formados dentro de las neuronas y están compuestos por péptidos divididos de la proteína tau. Estos ovillos además se correlacionan con las etapas de la demencia; al igual que las placas de amiloide (West et al., 2017, p. 3).

La neuropatología del Alzheimer se describe como una proteinopatía mixta en la cual está involucrada la producción de ambos depósitos de Aβ en el parénquima como en las placas amiloides y seniles, así como también las tau proteínas (Dugger y Dickson, 2017, p. 6). Existe mucha evidencia donde se muestra que la inflamación crónica es un factor

importante de la enfermedad del Alzheimer por lo que las fuentes de inflamación pueden ser múltiples, sin embargo, se tienen algunas indicaciones sobre los principales iniciadores (West et al., 2017, p. 6). Uno de los iniciadores más importantes para el desarrollo del Alzheimer es la edad junto con la presencia de al menos un alelo APOE ε4 (Scheltens et al., 2021, p. 1579).

Por otro lado, podemos mencionar a las moléculas proinflamatorias, estas tienen la capacidad de comprometer a la barrera hematoencefálica entrando en ciertas regiones del cerebro. Este ingreso causa la activación o preparación de las células microgliales y las repercusiones adversas que conducen al daño neuronal. La respuesta de las células microgliales favorece en gran parte a la patogénesis del Alzheimer en lugar de brindar una respuesta de protección hacia las señales inflamatorias sistémicas. Estas células van a alterar su morfología y secretar antígenos celulares, lo que da como resultado la expresión descontrolada de los factores proinflamatorios, mientras que las bacterias y sus componentes inmunogénicos en una concentración adecuada se encargan de iniciar las vías de señalización inmunitaria innata clásica liberando citocinas por microglía (Romero, et al., 2021, p. 58).

Se ha demostrado la relación entre la periodontitis y el Alzheimer al encontrar neuroinflamación consistente con la infección, incluida la activación microglial, la activación del inflamasoma, la activación del complemento y perfiles alterados de citocinas. Incluso han podido identificarse agentes infecciosos en el cerebro que están involucrados con esta enfermedad (Dominy et al., 2019, p. 1). Para demostrar de mejor manera su correlación se pueden analizar dos vías, la primera y más estudiada trata sobre los mediadores de inflamación presentes en la circulación sanguínea generando inflamación constante. Durante esta primera fase las bacterias junto con las citocinas producidas por las células de defensa se encargan de producir IL-8, IL-1β, IL-6, IL8, TNF-α, PGE2 y Proteína C Reactiva (PCR). A causa de esto se provoca una inflamación general la cual puede llegar a estimular a las fibras del nervio trigémino y así aumentar citocinas cerebrales. Es por esto que se ha concluido que estas citocinas actúan directamente sobre células nerviosas, resultando en una reacción inflamatoria amplificada para los portadores de Alzheimer y así facilitando el desarrollo de la enfermedad en pacientes susceptibles (Ferrante et al., 2021, p. 2).

La segunda vía se encuentra relacionada con las bacterias gramnegativas las cuales presentan lipopolisacáridos y activadores de linfocitos B. La bacteria *P. gingivalis* usa un receptor tipo toll 4 y probablemente el receptor tipo toll 2. Los lipopolisacáridos se unen a MD2 y este complejo se une a estos receptores, lo cual va a desencadenar señales que aumentan las citoquinas. La estimulación crónica de las terminaciones neuronales por lipopolisacáridos puede producir daño en las neuronas e inducir activación de la glía y astrocitos (Kamer et al., 2020, p. 260). La ruptura de la bolsa periodontal representa una vía de acceso fácil para las bacterias periodontales en la circulación sistémica, dando como resultado la presencia de citocinas proinflamatorias en la sangre, por lo que la periodontitis deja de ser una inflamación local y puede considerarse como inflamación sistémica de bajo grado (Alvarenga et al., 2021, p. 10).

Hasta el momento no se conoce si la inflamación periférica se encuentra involucrada en el inicio de la enfermedad, en su progresión o en ambos pero se ha encontrado en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo de pacientes con Alzheimer los anticuerpos anti-Pg y sus lipopolisacáridos, lo que significa que P. gingivalis puede eludir el sistema inmunológico, llegar al cerebro y cruzar la barrera cerebral (Borsa, et al., 2021, p. 14). Otras especies con mayor asociación a ambas enfermedades incluyen a A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis, T. denticola, y Fusobacteria nucleatum. Estas bacterias pueden invadir el sistema nervioso central, desencadenando enfermedades neurodegenerativas al momento de interactuar con mecanismos patológicos preexistentes. En algunos estudios de igual manera se ha podido encontrar la presencia de T. denticola en el cerebro, tanto de animales vivos como en secciones de tejidos (Dioguardi et al., 2020, p. 13).

Con la potencial conexión entre la enfermedad periodontal y el Alzheimer, la reducción de la carga microbiana intraoral, así como de las reacciones inflamatorias de la microbiota no es solamente crítico para el tratamiento de la enfermedad periodontal si no también puede llegar a ser un beneficio para reducir la incidencia, severidad o la tasa de Alzheimer. Independientemente de que bacteria periodonto-patógena, flora microbiana o producto tóxico pueda desempeñar un papel clave en el Alzheimer, el objetivo central debe ser el tratamiento periodontal para lograr reducir o erradicar la microbiota patógena de la biopelícula asociadas a la periodontitis. Los enfoques de tratamiento incluyen desbridamiento mecánico por parte del médico, tratamiento con antimicrobianos locales y/o

sistémicos cuando esté indicado, y la propia capacidad del paciente para eliminar la placa a través de medidas diarias como el cepillado dental (Ryder y Xenoudi, 2021, p. 38).

Para mitigar ciertos factores de riesgo y evitar la enfermedad periodontal es importante saber que no tener una buena higiene oral aumenta en un 22 a 65% el riesgo de desarrollar Alzheimer. Además existen otros factores que se deben tener también en cuenta ya que predisponen al individuo a padecer esta enfermedad, algunos de estos son la susceptibilidad genética, accidentes cerebro vasculares y lesiones traumáticas cerebrales (Harding et al., 2017, p. 339). Los pacientes que sufren esta clase de demencia deben estar siempre bajo supervisión y vigilancia de un cuidador, especialmente en las últimas etapas de esta enfermedad en la que se da una pérdida de la memoria gradual y progresiva. Asimismo estos pacientes pierden la capacidad de realizar tanto actividades cognitivas como actividades que requieran de destrezas motoras por lo que desarrollan dependencia de las personas que la rodean. En las etapas más avanzadas existe un aumento de caries y enfermedad periodontal, además de ciertos reflejos neurológicos como morderse los labios, carrillos o realizar movimientos mandibulares (Mejía, et al., 2017, p. 63).

RECOMENDACIONES

La enfermedad periodontal afecta tanto a las encías como a las estructuras de soporte de los dientes y algunos de los sus síntomas son el sangrado y la inflamación. Como se explicó anteriormente, la inflamación de las mismas puede llegar a ser un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad del Alzheimer, por lo que es de suma importancia tener en cuenta ciertas recomendaciones de higiene para evitar el desarrollo de la periodontitis.

El aspecto principal a trabajar es la prevención, definiéndose esta como un conjunto de acciones que son realizadas por profesionales y pacientes para evitar la instalación y desarrollo de un proceso de enfermedad durante las diferentes etapas de la misma, con el objetivo de limitar sus complicaciones y secuelas. Para la prevención de la periodontitis hay que evitar la aparición de la gingivitis ya que es la enfermedad que le antecede a la misma, por lo que es necesario evitar el acumulo de placa bacteriana debajo de la encía.

Debemos tener conocimiento sobre los hábitos de higiene que tienen nuestros pacientes y para esto se debe cumplir con una fase sistémica, donde se complete la historia clínica describiendo con detalle la frecuencia y duración del cepillado dental, además, es de suma importancia completar el odontograma y periodontograma del paciente para llegar a tener un buen diagnóstico clínico. Una vez realizado el diagnostico debemos continuar con la fase etiológica, en la cual se le debe explicar al paciente sobre la importancia de tener una buena higiene oral y enseñarle sobre las distintas técnicas de cepillado dental, en especial, la que más le sirva de acuerdo con su diagnóstico. En pacientes con periodontitis es recomendable el uso de colutorios con clorhexidina dos veces al día por máximo 14 días, además del uso de un cepillo de cerdas suaves, cepillos interproximales o la utilización de instrumentos como el Waterpik para la remoción de la placa dental.

La tercera fase a realizar es la fase higiénica, en la cual se le va a realizar al paciente previamente una profilaxis completa para luego efectuar el destartaje y raspado periodontal a campo cerrado o abierto con el uso de curetas periodontales, de acuerdo con la necesidad del paciente. La penúltima fase es la de corrección, en la que se va a realizar la rehabilitación completa de la boca del paciente, en esta se van a incluir restauraciones, endodoncias, exodoncias o remplazos de dientes perdidos. Finalmente la última fase es la de mantención, esta es la fase más crítica, ya que se debe controlar y monitorear al paciente cada 3 meses para saber si el tratamiento está haciendo efecto y el paciente está comprometido con su salud oral.

DISCUSIÓN

Estudios actualmente realizados describen al Alzheimer como una proteinopatía mixta donde se involucra la producción de depósitos de Aβ tanto en el parénquima como en las placas amiloides, seniles y tau proteínas. En estos estudios se ha demostrado que la inflamación crónica es un factor importante dentro del desarrollo de esta enfermedad, por lo que las fuentes de inflamación pueden ser variadas. Los principales iniciadores descritos son la edad, moléculas proinflamatorias y la activación microglial, siendo esta ultima el punto de relación entre el Alzheimer y la Periodontitis.

Los artículos de Alvarenga, Teixeira y Borsa concuerdan que se han definido dos caminos para asociar a la enfermedad periodontal con el Alzheimer, la primera vía es en la cual los mediadores inflamatorios se encuentran presentes en la circulación sanguínea generando un estado de inflamación constante, mientras que la otra posibilidad es la relación que tienen las bacterias gram negativas involucradas, las cuales pueden generar daño directamente. Estos estudios se pueden contrastar con el estudio realizado por Romero en el que se sugieren tres puntos de asociación, siendo estos los efectos directos de los periodonto-patógenos y sus productos, efectos indirectos de la respuesta del hospedero y los efectos sobre la integridad vascular que precedieron al desarrollo de la patología cerebrovascular como evidencia en la demencia vascular.

Por otro lado, Dominy en su estudio preclínico ofrece evidencia de que la bacteria P. gingivalis y las gingipaínas dentro del cerebro juegan un papel esencial en la patogénesis del Alzheimer por lo que demostró que la administración oral de inhibidores de gingipaína bloquean la producción de AB1–42, reducen la neuroinflamación y rescatan neuronas en el hipocampo, sugiriendo de esta forma que al inhibirse la gingipaína se podría tratar la colonización cerebral por esta bacteria periodonto-patógena y la neurodegeneración del Alzheimer. Es por esta razón que Pérez señala en su artículo la demostración de un efecto directo de la P. gingivalis en el desarrollo de neurotoxicidad mediada por las gingipaínas, lo que presume una línea de investigación esperanzadora en cuanto al desarrollo de un tratamiento modificador de la enfermedad.

Además de ser la inhibición de las gingipaínas un posible tratamiento hay que tener claro que, como lo dice Ferrante en su investigación, las medidas preventivas relacionadas con la salud bucodental son también fundamentales. En el artículo de Romero se habla acerca de un estudio en el cual se demostró que el 58.2% de pacientes con demencia necesita ayuda

para cepillarse sus dientes, en comparación con pacientes sin Alzheimer e incluso señala que tratamientos periodontales y rehabilitadores redujeron significativamente los niveles de citocinas proinflamatorias, como IL-1β y prostaglandina (PGE2). Sin embargo, Dominy refiere que la infección por P. gingivalis no es el resultado de un cuidado dental deficiente una vez iniciado el Alzheimer o una consecuencia de esta enfermedad en una etapa avanzada, sino que es un evento que se da de manera temprana que puede llegar a explicar la patología encontrada en individuos de mediana edad antes del deterioro cognitivo.

Las limitaciones encontradas durante esta revisión de bibliografía fueron la falta de estudios clínicos realizados que puedan aportar con una causa exacta que relacione a la enfermedad periodontal y el Alzheimer. No obstante estos enfoques se pueden estudiar más a fondo tanto para establecer una causalidad como para buscar un tratamiento preventivo para el Alzheimer utilizando la terapia periodontal como parte de la estrategia de atención a estos pacientes.

CONCLUSIÓN

Tanto el Alzheimer como la enfermedad periodontal son patologías inflamatorias progresivas que afectan a la calidad de vida de los pacientes, causando discapacidades que les impiden desarrollar su vida de forma normal.

En la mayoría de los artículos investigados acerca de la posible relación que tienen ambas enfermedades se han encontrado bacterias periodonto-patógenas claves como la P. gingivalis, F. nucleatum y A. actinomycetemcomitans en pacientes con Alzheimer, ya sean estas asociadas a un riesgo mayor de incidencia o mortalidad de esta patología o inversamente asociadas con estos riesgos. Sin embargo, aún es necesario realizar más investigaciones para tener una mejor comprensión sobre el origen y los mecanismos de estas interacciones.

Después de haber analizado todos los artículos utilizados dentro de esta revisión bibliográfica podemos concluir que no existen suficientes estudios clínicos experimentales que identifiquen el origen de esta relación, a pesar de toda la información antes mencionada se sugiere la existencia de una correlación entre ambas patologías. Es de fundamental importancia centrarse en la asociación que existe entre la periodontitis y el Alzheimer, ya que su mejor entendimiento nos permitiría la ejecución de medidas efectivas de prevención e incluso de un tratamiento adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alvarenga, María Olimpia Paz, Deborah Ribeiro Frazão, Isabella Gomes de Matos, Leonardo Oliveira Bittencourt, Nathália Carolina Fernandes Fagundes, Cassiano Kuchenbecker Rösing, Lucianne Cople Maia, and Rafael Rodrigues Lima. 2021. "Is There Any Association Between Neurodegenerative Diseases and Periodontitis? A Systematic Review." *Frontiers in Aging Neuroscience* 13. doi: 10.3389/FNAGI.2021.651437/FULL.

Borsa, Leslie, Margaux Dubois, and Laurence Lupi. 2021. "Analysis the Link between Periodontal Diseases and Alzheimer's Disease: A Systematic Review." *International Journal of Environmental Health Research and Public Health* 32. doi: 10.3390/ijerph18179312.

Breijyeh, Zeinab, and Rafik Karaman. 2020. "Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment." *MDPI* 28. doi: doi:10.3390/molecules25245789.

Dioguardi, Mario, Vito Crincoli, Luigi Laino, Mario Alovisi, Diego Sovereto, Filiberto Mastrangelo, Lucio Lo Russo, and Lorenzo Lo Muzio. 2020. "The Role of Periodontitis and Periodontal Bacteria in the Onset and Progression of Alzheimer's Disease: A Systematic Review." *Clinical Medicine* 9(495):21. doi:10.3390/jcm9020495.

Dominy, Stephen, Casey Lynch, and Florial Ermini. 2019. "Porphyromonas Gingivalis in Alzheimer's Disease Brains: Evidence for Disease Causation and Treatment with Small-Molecule Inhibitors." *Science Advance* 21. doi: 10.1126/sciadv.aau3333

Dugger, Britney, and Dennis Dickson. 2017. "Pathology of Neurodegenerative Diseases." *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 23. doi: 10.1101/cshperspect.a028035.

Erkkinen, Michael G., Mee-Ohk Kim, and Michael D. Geschwind. 2017. "Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases." *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 45. c. doi: https:// 10.1101/cshperspect.a033118

Ferrante, Victor Hugo, Daniel Lopes, Fredson Silva, Joao Pereira, Geovanna Versiani de Britto, Gabriela Fonseca, Matheus Garcia, Maria Eugenia Costa, and Talitha Araujo. 2021. "Posible Contribución de La Enfermedad Periodontal Al Desarrollo Del Alzhéimer: Una Revisión Bibliográfica." *Colección Científica* 26:7. doi: https://doi.org/10.25248/REAC.e7613.2021.

Harding, Alice, Sarita Robinson, StJohn Crean, Sim K. Singhrao, and Herbert Allen. 2017. "Can Better Management of Periodontal Disease Delay the Onset and Progression of Alzheimer's Disease?" *Journal of Alzheimer Disease* 12. doi: 10.3233/JAD-170046.

Kamer, Angela, Ronald Craig, Richard Niederman, Juan Fortea, and Mony De Leon. 2020. "Periodontal Disease as a Possible Cause for Alzheimer's Disease." *Periodontology 2000* 30. doi: 10.1111/prd.12327.

Kinane, Denis, Panagiota Stathopoulou, and Panos Papapanou. 2017. "Periodontal Diseases." *Nature Reviews Disease Primers* 14. doi: doi:10.1038/nrdp.2017.38.

Lindhe, J. 2017. *Periodontología Clínica e Implantología Odontológica*. 6th ed. Buenos Aires: Médica Panamericana. http://librodigital.sangregorio.edu.ec/librosusgp/L5191_1.pdf

Mejía, Paula, Daniela Arbeláez, and María Camila Múnera. 2017. "Una Mirada Al Manejo Odontológico Del Paciente Geriátrico Con Demencia." *Scielo* 17. doi: http://dx.doi.org/10.21615/.

Nazir, Muhammad, Asim Al-Ansari, Khalifa Al-Khalifa, Muhanad Alhareky, Balgis Gaffar, and Khalid Almas. 2020. "Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance." *The Scientific World Journal* 8. doi: https://doi.org/10.1155/2020/2146160.

Pérez, David, and Ana Puente. 2020. "Bacterias, Endotoxinas y Neuroinflamación Crónica: ¿Una Etiopatogenia Para Las Enfermedad de Alzheimer?" *Scielo* 8. http://scielo.senescyt.gob.ec/pdf/rneuro/v29n1/2631-2581-rneuro-29-01-00137.pdf

Romero, Ilusión, Patricia Velásquez, and Andrea Pestana. 2021. "Periodontitis

y Alzheimer: Posibles Mecanismos de Vinculación. Revisión de La Literatura." *Carraro* 54–60. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1223712/revfundcarraro44-2021.pdf

Ryder, Mark, and Pinelopi Xenoudi. 2021. "Alzheimer Disease and the Periodontal Patient: New Insights, Connections, and Therapies." *Periodontology 2000* 11. doi: 10.1111/prd.12389.

Scheltens, Philip, Bart De Strooper, Miia Kivipelto, Henne Holstege, Gael Chételat, Charlotte Teunissen, Jeffrey Cummings, and Wiesje Van der Flier. 2021. "Alzheimer's Disease." *The Lancet* 14. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32205-4.

Teixeira, Francisco, Miki Saito, and Filipe Matheus. 2017. "Periodontitis and Alzheimer's Disease: A Possible Comorbidity between Oral Chronic Inflammatory Condition and Neuroinflammation." *Frotiers in Aging Neuroscience* 9. doi: https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00327.

West, Nicola, D. Shoemark, M. Davies, and S. Allen-Birt. 2017. "Relación Entre Enfermedad Periodontal y Enfermedad de Alzheimer: ¿El Cepillado de Los Dientes Puede Influir En La Enfermedad de Alzheimer?" *Periodoncia Clínica* 63–76. https://research-information.bris.ac.uk/ws/portalfiles/portal/95965131/PC2016_West_dh_5dec16.pdf