



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**ENFERMEDAD PERIODONTAL COMO FACTOR  
DE RIESGO EN LA ATEROSCLEROSIS  
CORONARIA**

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

**SANTA CORTÉS HERNÁNDEZ**

**DIRECTORA: C.D. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA  
ASESORA: C.D. REBECA ACITORES ROMERO**

MÉXICO D. F.

MAYO 2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedico éste trabajo a Cheche y Alex, por el gran amor incondicional que me tienen y por el apoyo brindado día a día.

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México que me abrió sus puertas como una segunda casa aceptándome en sus aulas, dándome una profesión de forma gratuita.

A la CD.Luz del Carmen González García, por su apoyo y sus conocimientos que me brindó para realizar éste trabajo.

A mi familia por creer en el progreso a través del estudio y por la confianza que me brindan para continuar con mis objetivos.

A mis amigos por comprender mi ausencia y compartir mis logros como si fueran suyos.

# ÍNDICE

## INTRODUCCIÓN

## CAPÍTULO I

### ANATOMÍA DEL PERIODONTO

1.1.- Tejidos del periodonto.....	8
1.2.- Características histológicas normales.....	12
1.3.-Aspectos histoquímicos de la encía.....	15
1.4.-Características clínicas de la encía.....	16

## CAPÍTULO II

### ENFERMEDAD PERIODONTAL

2.1.- Etiología.....	17
2.2.- Factores del comportamiento de las bacterias orales.....	20
2.3.-Clasificación de la Enfermedad Periodontal.....	21
2.4.-Gingivitis.....	21
2.5.- Periodontitis.....	26
2.6.- Características de microorganismos asociados con la periodontitis.....	28
2.7.-Productos bacterianos relacionados con la patogenia periodontal.....	30
2.8.-Mecanismos patogénicos de la inflamación en la Enfermedad Periodontal .....	31
2.9.-Células productoras y principales funciones biológicas de las citocinas inflamatorias.....	35

2.10.-Lesiones indirectas por microorganismos de la placa, por vía inflamatoria.....	40
2.11.-Respuesta inmune en la Enfermedad periodontal.....	41
2.12.-Inmunidad celular y Enfermedad periodontal .....	44
2.13.-El complemento y la enfermedad periodontal.....	46
2.14.-Investigaciones recientes.....	47

## **CAPÍTULO III**

### **ANATOMÍA DEL CORAZÓN**

3.1.-Estructuras del corazón.....	50
3.2.-Fisiología del corazón.....	52
3.3.-Arterias coronarias.....	53
3.4.-Estructuras de la pared vascular .....	54
3.5.-Metabolismo y función.....	57
3.6.-Endotelio vascular.....	59
3.7.-Cambios debido al envejecimiento.....	62

## **CAPÍTULO IV**

### **ATEROSCLEROSIS CORONARIA**

4.1.-Definición.....	63
4.2.- Epidemiología .....	64
4.3.-Factores de riesgo.....	66
4.4.- Patogénesis de la placa ateromatosa.....	72
4.5.- Clasificación de la lesión ateromatosa.....	73

4.6.-Teorías de la aterogénesis.....	77
4.7.-Evolución de la placa ateromatosa.....	80
4.8.-Consecuencias del ateroma.....	82
4.9.-Manifestaciones clínicas de la aterosclerosis.....	83

## **CAPÍTULO V**

### **ENFERMEDAD PERIODONTAL Y SU RELACIÓN CON LA ATEROSCLEROSIS CORONARIA.**

5.1.-Aspectos patogénicos.....	86
5.2.-Mecanismos propuestos .....	88
5.3.-Respuesta inmunológica compartida.....	93
5.4.-Destrucción de la matriz extracelular : MMP.....	99
5.5.- Aspectos genéticos.....	102

<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>103</b>
---------------------------	------------

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>106</b>
--	------------

# INTRODUCCIÓN

Uno de los principales compromisos del cirujano dentista es ayudar a los pacientes a mantener la integridad de los dientes y la encía sana, esto es sinónimo de salud bucal. La falta de cepillado y la acumulación constante de la placa bacteriana o biofilm, provoca irritación e inflamación de la encía que rodea a los dientes, cuando ésta placa bacteriana se encuentra sobre el diente y en todo el contorno de la encía se le llama placa supragingival y da origen a la gingivitis que se caracteriza por sangrado constante de la encía durante el cepillado, lo que hace que los pacientes lo eviten. Una gingivitis no atendida puede progresar a un estado de mayor inflamación en el que todos los tejidos de soporte del diente se encuentran comprometidos, a esto se le llama enfermedad periodontal o periodontitis en la cuál la placa supragingival se extiende por debajo de la encía y pasa a ser placa subgingival compuesta por mayor cantidad de bacterias patógenas. Estas bacterias y las sustancias que producen pasan al torrente sanguíneo y el organismo las identifica causando así una mayor respuesta inflamatoria e inmunológica para eliminarlas.

La enfermedad periodontal que empezó siendo un problema local se convierte en un problema sistémico al estar desencadenando constantemente la respuesta inflamatoria e inmunológica del organismo. Exacerbando enfermedades sistémicas ya establecidas, como en el caso de la Aterosclerosis coronaria la cual se caracteriza por la formación de placas de grasa llamadas ateromatosas sobre la pared vascular de las arterias coronarias.



# **CAPÍTULO I**

## **ANATOMÍA DEL PERIODONTO**

Al tener el conocimiento anatómico de las estructuras sana tenemos la posibilidad de identificar algún cambio que nos indique el inicio de la enfermedad.

### **TEJIDOS DEL PERIODONTO**

Se denomina periodonto al aparato de fijación o conjunto de tejidos de sostén del diente. Esta unidad funcional está constituida por encía, ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar.<sup>1</sup>

La encía forma parte del periodonto de protección, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar integran el periodonto de inserción. Además de proporcionar la inserción del diente al alvéolo los tejidos periodontales soportan las fuerzas generadas por la masticación, la fonación y la deglución.<sup>2</sup>

El periodonto está sujeto a variaciones morfológicas y funcionales, así como a cambios por la edad.<sup>3</sup>

### **ENCÍA**

La encía forma parte de la mucosa masticatoria que cubre las apófisis alveolares de los maxilares y rodea la porción cervical de los dientes.<sup>2,3</sup>

La encía se divide anatómicamente en encía marginal, insertada e interdental.<sup>3</sup>

## **ENCÍA MARGINAL**

La encía marginal ( no insertada) es el borde de la encía que rodea los dientes a modo de collar. Aproximadamente en el 50% de los casos está separada de la encía insertada adjunta por una depresión lineal estrecha, el surco marginal.<sup>3</sup>

## **ENCÍA INSERTADA**

La encía insertada es continuación de la encía marginal. Es firme elástica y aparece estrechamente unida al periostio del hueso alveolar.<sup>3</sup>

El ancho de encía insertada en la zona vestibular difiere en las diferentes áreas de la boca. Es generalmente mayor en la región incisiva de 3.5 a 4.5 mm en el maxilar y 3.3 a 3.9 mm en la mandíbula, siendo menor en las regiones posteriores, con una anchura menor en el primer premolar de 1.9 mm en el maxilar y 1.8 mm en la mandíbula.<sup>3</sup>

## **ENCÍA INTERDENTAL**

La encía interdental ocupa el nicho gingival que es el espacio interproximal, apical al área de contacto dental. Puede ser piramidal que es cuando hay una papila con la punta inmediatamente debajo del punto de contacto o tener forma de “col” que es una depresión parecida a un valle que conecta las papilas vestibulares y linguales, se adapta a la forma del área de contacto interproximal.<sup>3</sup>

La forma de la encía en un espacio interdental dado depende del punto de contacto entre los dos dientes adyacentes y la presencia o ausencia del grado de recesión.<sup>3</sup>

Cuando hay diastemas, la encía está firmemente unida al hueso interdental y forma una superficie redondeada y lisa sin papilas interdentales.<sup>3</sup>

## **LIGAMENTO PERIODONTAL**

Es la estructura del tejido conectivo situada entre el cemento y la lámina dura alveolar. Está formado principalmente por fibras colágenas, células fibroblásticas y una matriz amorfa.<sup>1,2</sup>

## **CEMENTO RADICULAR**

Se trata de un tejido conectivo calcificado, que recubre las superficies radiculares y a veces, pequeñas porciones de las coronas dentarias.<sup>2</sup> Posee una matriz extracelular en la predominan los cristales de hidroxiapatita, colágeno ( que procede de los cementoblastos y fibroblastos), glucoproteínas, glucosaminoglucanos y fosfoproteínas.<sup>1</sup>

## **HUESO ALVEOLAR**

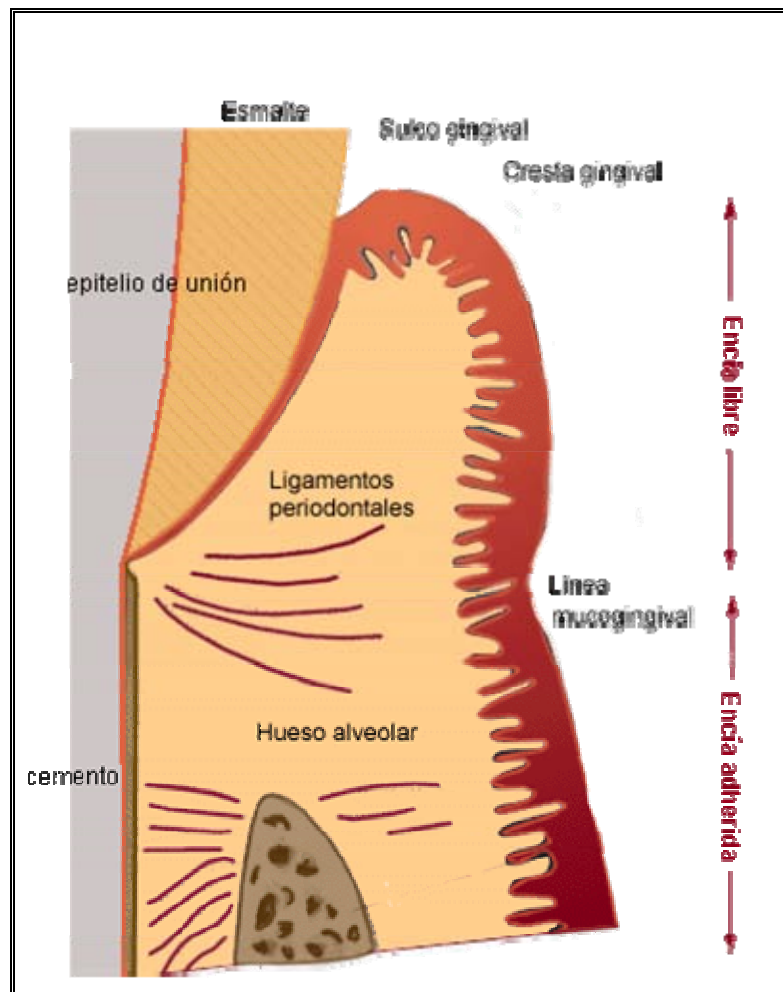
Se trata de las porciones del maxilar y de la mandíbula que delimitan el llamado proceso alveolar, o cavidad ósea en la que se aloja y sostiene el diente. Como todo tejido esta formado por células, fibras y una sustancia fundamental amorfa.

Las células son ósteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. Las fibras son fundamentalmente de colágeno, embebidas en una matriz calcificada a expensas de las propias fibras de colágena calcificadas, cristales de hidroxiapatita, agua, electrólitos mucopolisacaridos.<sup>1</sup>

Desde el punto de vista funcional el periodonto cumple dos misiones principales:

- Soporte del diente y adaptación a los requerimientos funcionales que es sometido, mediante los íntimos mecanismos de unión que se establecen entre el cemento de la raíz dentaria y el hueso alveolar, a través del ligamento periodental.<sup>1</sup>

- Protección y barrera. Entre los medios externos e internos, misión que cumple la encía y la adherencia epitelial. La función de protección se cumple mediante el epitelio gingival queratinizado en la encía adherida y que va perdiendo tal queratinización hacia el interior del surco gingival, para continuarse con la adherencia epitelial compuesta por el células no queratinocíticas, pero con una capacidad mitótica de las más elevadas del organismo.<sup>1</sup>



Estructuras del periodonto.<sup>99</sup>

A lo largo de la vida, la arquitectura oral está sujeta a alteraciones adicionales, tales como cambios en la ordenación de los dientes, la introducción de materiales artificiales, el desarrollo de las lesiones cariadas y

la pérdida de la dentición. Factores ambientales como la dieta, la composición salival, la velocidad del flujo, las influencias hormonales y la calidad de la higiene dental, pueden desencadenar alteración de la microflora bucal y afectar las estructuras del periodonto.<sup>2</sup>

## **CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS NORMALES**

La encía marginal consiste de un núcleo central de tejido conectivo cubierto de epitelio escamoso estratificado.<sup>3</sup>

Existen tres áreas de epitelio en la encía: bucal o externo, del surco y de unión.<sup>3</sup>

### **EPITELIO BUCAL O EXTERNO**

Este epitelio cubre la cresta y la superficie externa del margen gingival y la superficie de la encía insertada. Es un epitelio escamoso estratificado, queratinizado o paraqueratinizado.<sup>3</sup>

La microscopia electrónica revela que los queratinocitos están conectados unos a otros por estructuras a lo largo de la periferia celular, llamados desmosomas. Estos desmosomas tienen una estructura típica, consistente en dos placas de inserción densas, en las que se insertan los tonofilamentos y una línea intermedia electrón-densa en el espacio extracelular.<sup>3</sup>

El epitelio se une al tejido conectivo subyacente por medio de una lámina basal.<sup>3</sup>

La lámina basal consta de una lámina lúcida y una densa. La lámina densa está compuesta en parte por glucoproteínas. Los hemidesomas de las células epiteliales basales se apoyan contra la lámina lúcida.<sup>3</sup>

La lámina basal es permeable a los líquidos, actuando como una barrera ante las partículas.<sup>3</sup>

## EPITELIO DEL SURCO

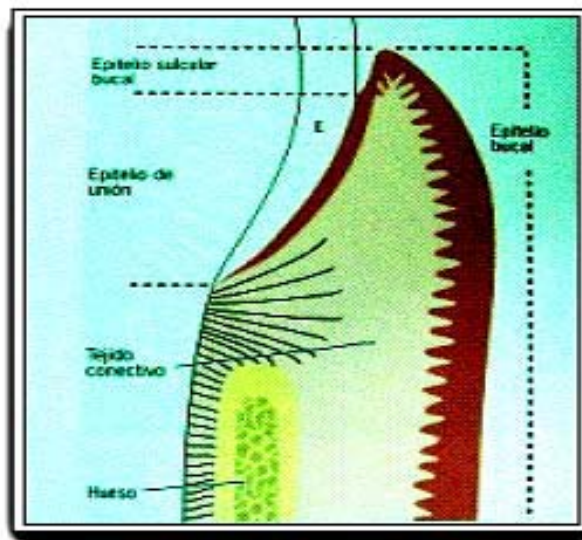
Es un epitelio escamoso estratificado no queratinizado y fino sin prolongaciones epiteliales, se extiende desde el límite coronal del epitelio de unión hasta la cresta del margen gingival.<sup>3</sup>

El epitelio del surco es extremadamente importante debido a que puede actuar como una membrana semipermeable a través de la cual los productos bacterianos dañinos pasan a la encía y los líquidos tisulares desde la encía al surco.<sup>3</sup>

## EPITELIO DE UNION

El epitelio de unión consiste en una banda a modo de collar de epitelio escamoso estratificado y no queratinizado.<sup>3</sup>

El epitelio de unión está adherido a la superficie dentaria (adherencia epitelial) por una lámina basal (membrana basal) que es comparable a la que une el epitelio del tejido conectivo de cualquier lugar de organismo. La lámina basal consiste en una lámina densa (adyacente al esmalte) y una lámina lúcida en la que se insertan hemidesomas.<sup>3</sup>

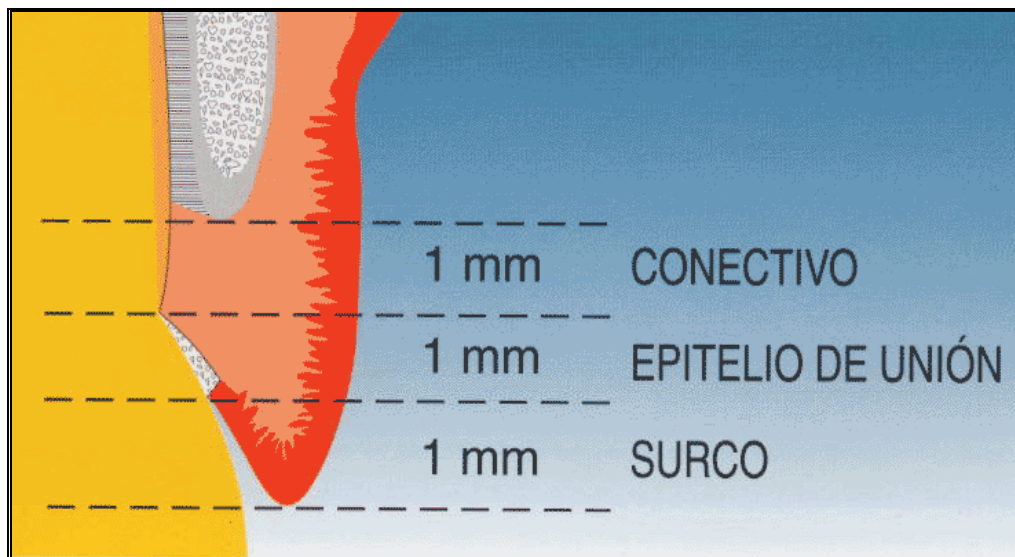


Epitelios de la encía marginal.<sup>100</sup>

Se han descrito tres zonas en el epitelio de unión: apical, media y coronal.

- La zona apical presentan células de características germinativas.
- La zona media es una de las de mayor adhesión.
- La zona coronal presenta una gran permeabilidad.

La inserción del epitelio de unión al diente se refuerza con las fibras gingivales, que ligan la encía marginal contra la superficie dentaria. Por esta razón, el epitelio de unión y las fibras gingivales se consideran como una unidad funcional, denominada unión dentogingival.<sup>3</sup>



Áreas de epitelio en la encía.<sup>101</sup>

## **ASPECTOS HISTOQUÍMICOS DE LA ENCÍA NORMAL**

### **SUSTANCIAS CELULARES E INTERCELULARES**

Las técnicas histoquímicas proporcionan una información útil sobre los componentes químicos y sistemas enzimáticos de la encía normal que pueden ayudarnos a entender los procesos fisiológicos de la encía, y los cambios que ocurren en la enfermedad.<sup>3</sup>

El tejido conectivo de la encía normal contiene sustancia intercelular heteropolisacárida positiva a la tinción con ácido periódico de Schiff(pas) que también existen en las paredes de los vasos sanguíneos y en las células del epitelio.<sup>3</sup>

El glucógeno, que es positivo al ácido periódico, es un componente intracelular distribuido en el tejido conectivo y en el músculo liso de las arteriolas.<sup>3</sup>

En el epitelio, el glucógeno es intracelular y en concentraciones inversamente proporcionales al grado de queratinización.<sup>3</sup>

Se ha encontrado RNA en grandes cantidades en las células basales del epitelio gingival normal, cantidades que disminuyen en las capas superficiales; las concentraciones más bajas se registran en el epitelio del surco. El DNA está presente normalmente en el núcleo de todas las células gingivales y aumenta en la hiperplasia gingival. La actividad de DNA y RNA del epitelio del margen gingival y el epitelio de unión, es mayor que en el resto de la mucosa bucal.<sup>3</sup>

Los sulfhidrilos y los disulfuros son componentes del epitelio y el tejido conectivo gingival. Durante el proceso de queratinización, los sulfhidrilos se oxidan y forman disulfuros; ambos son importantes en una amplia variedad de actividades biológicas, como las reacciones enzimáticas y de



anticuerpos, crecimiento y división de las células, desintoxicación y permeabilidad celular.<sup>3</sup>

En el tejido conectivo hay sulfhidrilos y disulfuros en zonas intercelulares, en los fibroblastos y células endoteliales. El contenido de fosfolípidos y colesterol de la encía es comparable con el de la piel y se ha probado la presencia de lípidos en los gránulos de queratohialina del epitelio.<sup>3</sup>

La evidencia histoquímica informa de la presencia de los polisacáridos neutros en la zona de la inserción epitelial. Los datos han demostrado que la lámina basal del epitelio de unión se parecen a las células endoteliales y epiteliales en su contenido glucoproteínico, lo que sugiere que juega un papel fundamental en el mecanismo de adhesión.<sup>3</sup>

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENCÍA**

Clínicamente, la encía normal se distingue por su color rosado, su consistencia firme y festoneado del margen gingival. La papila interdental es firme, no sangra al sondear suavemente y ocupa todo el espacio disponible por debajo del área de contacto de los dientes vecinos, La encía normal no presenta inflamación, ni clínica ni microscópicamente.<sup>2</sup>



102



103

## **CAPÍTULO II**

### **ENFERMEDAD PERIODONTAL**

El reconocimiento de la historia natural de la enfermedad es importante porque la prevención y el tratamiento se basan en la posibilidad de interpretar la relación que existe entre los factores etiológicos y la patogenia de la enfermedad periodontal.<sup>2</sup>

El término enfermedad periodontal hace referencia a una serie de procesos patológicos que afectan a las estructuras del periodonto. <sup>1</sup>

La infección y la inflamación son los rasgos distintivos de la enfermedad periodontal. La reacción inflamatoria es visible microscópica y clínicamente en el periodoncio afectado y representa la respuesta del huésped a la flora microbiana de la placa y sus productos.<sup>2</sup>

### **ETIOLOGÍA**

#### **PLACA DENTAL**

Este término fue utilizado por vez primera en 1898 por Black para describir las masas microbianas que recubrían las lesiones cariosas.<sup>1</sup> La placa ha sido definida como una sustancia adherente compuesta por bacterias y sus productos, células muertas, leucocitos y células descamadas, dentro de una matriz de proteínas y polisacáridos. En la actualidad se acepta el término Biopelícula de placa dental.<sup>3</sup>

Su formación es un acontecimiento importante en la etiología de las dos enfermedades bucales más importantes: la caries dental y la enfermedad periodontal.<sup>5</sup> Por su ubicación y en relación con el margen gingival la biopelícula de la placa se diferencia en supragingival y subgingival.<sup>2</sup>



Placa supragingival.<sup>104</sup>

## **PLACA SUPRAGINGIVAL**

La formación de la placa supragingival se inicia sobre la superficie dental cerca al margen gingival. La cantidad de placa varía de un individuo a otro y es influenciada por la dieta, la edad, ciertos factores salivales, la higiene oral, el alineamiento dentario y algunos factores del hospedero.

Se evidencia con tinciones especiales que se conocen con el nombre de tabletas reveladoras, el elemento teñido que persiste corresponde a la placa supragingival.<sup>2</sup>

Con la acumulación y la maduración de la placa supragingival se producen cambios inflamatorios que codifican las relaciones anatómicas entre el

margen gingival y la superficie dentaria y el resultado es un nuevo ambiente ecológico protegido por el medio bucal supragingival y con acceso al exudado del surco gingival.<sup>3</sup>

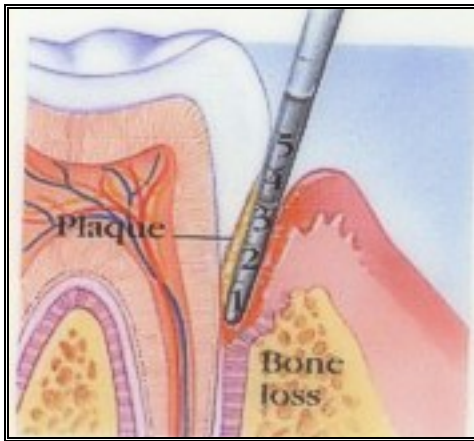
Se encuentra constituida por un gran número de microorganismos entre los que se encuentran cocos gram-positivos( *S.sanguinis*), cocos gram.negativos (neisserias y veillonella), bacilos gram-positivos, gram-negativos y espiroquetas.<sup>1</sup> Incluidos en una matriz que esta formada por polisacáridos bacterianos extracelulares y macromoleculas procedentes del huésped.<sup>5</sup>

## **PLACA SUBGINGIVAL**

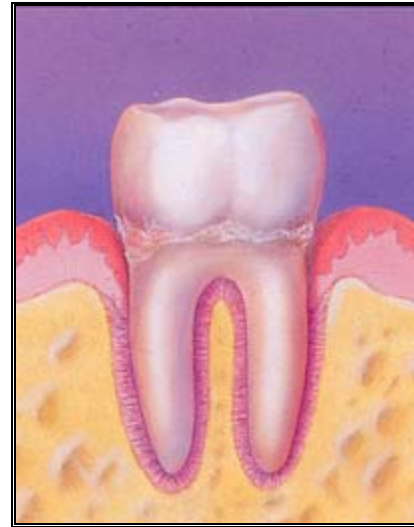
Son los microorganismos de la placa supragingival los que por contigüidad van a colonizar el surco gingival, los microorganismos que aquí se encuentran son: Bacilos gram-negativos, anaerobios facultativos y anaerobios estrictos (*Actinobacillus actinomycetecomitans*, porphiromonas spp, prevotella spp, fusobacterium spp), en las zonas mas profundas se detectaran treponemas orales, localizados como siempre donde el potencial de óxido reducción es más bajo.<sup>1</sup>

Son las bacterias de esta placa facilitadas por el tártaro y sus productos metabólicos los que inducen el proceso inflamatorio. En todos los casos, hay un incremento de la masa y grosor de la placa, con exceso de crecimiento de los microorganismos habitualmente encontrados en la encía.<sup>1</sup>

Existe un predominio de bacterias gram-positivas, anaerobias facultativas, anaerobias estrictas y treponemas orales. Las especies que destacan son: *S.Sanguis*, *S mitis*, *Fusobacterium nucleatum sep*, *Prevotella intemedia*.<sup>1</sup>



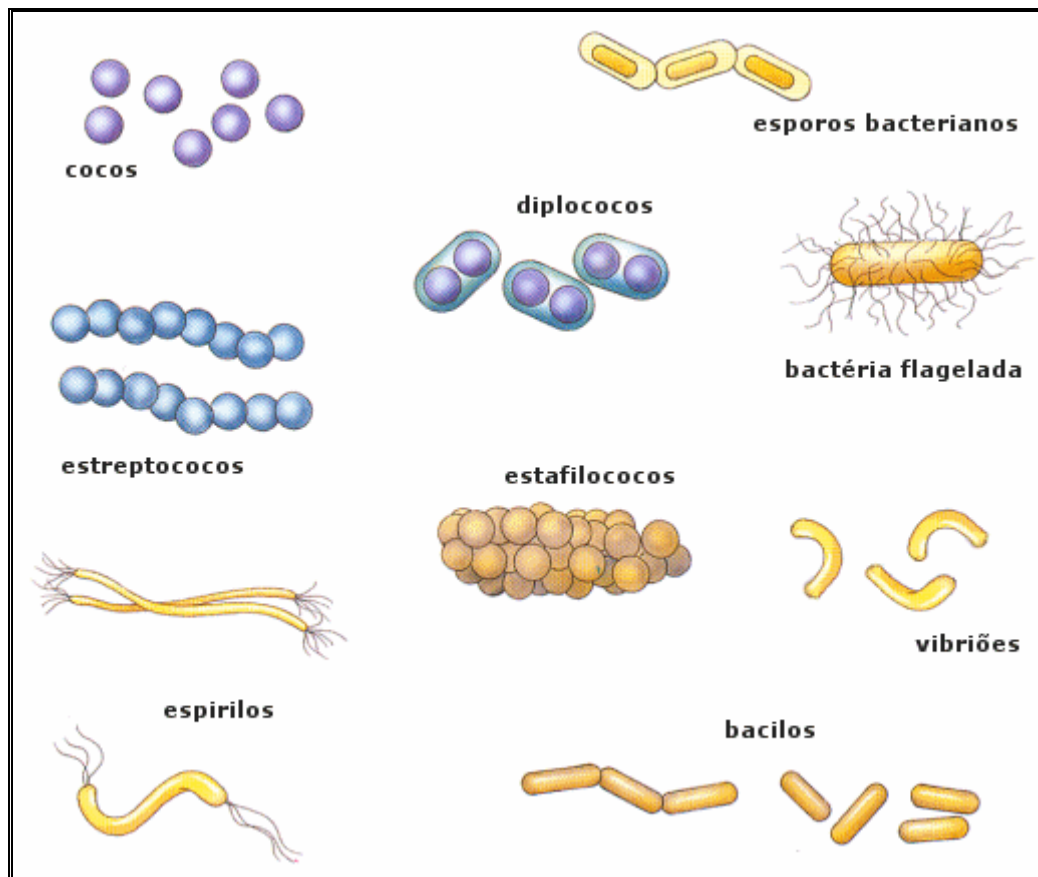
Placa subgingival.<sup>105</sup>



Gingivitis y placa  
Subgingival.<sup>106</sup>

## FACTORES DEL COMPORTAMIENTO DE LAS BACTERIAS ORALES

- 1.- Factores de adherencia: Frimbina, cápsula, lipopolisácaridos, sinergismos y antagonismos.
- 2.-Funciones anti-leucocitarias: Leucotoxina, inhibidores de la quimiotaxis, factores antifagocíticos, inhibidores de células asesinas, cápsula.
- 3.-Factores de evasión inmune: Inmunosupresión, degradación de inmunoglobulinas, degradan el complemento, estimulan las células T supresoras.
- 4.-Factores citotóxicos: Lipopolisacáridos, hemolisina, toxinas de células epiteliales y endoteliales.
- 5.-Enzimas de destrucción tisular: Colagenasa, dentilisina, hialuroninasa.<sup>73</sup>



Morfología bacteriana.<sup>107</sup>

## CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Se clasifican en dos grupos: los procesos que afectan a la encía “gingivitis”, y los que se extienden al resto de las estructuras del periodonto “periodontitis”.<sup>1</sup>

### GINGIVITIS

Es una inflamación que afecta a los tejidos blandos que rodean al diente,

fundamentalmente la encía sin extenderse al cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar.<sup>1,2</sup> La gingivitis crónica es una lesión inflamatoria de los tejidos que rodean al diente por la consecuencia de la acumulación de placa dental.<sup>4,7</sup> La gingivitis aparece como consecuencia de la alteración en la composición de la placa que se está acumulando. A medida que la placa comienza a formarse, los colonizadores bacterianos primarios son cocos y bacilos gram-positivos. Después de algunos días aparecen *fusobacterias* y *actinomicetos* en mayor cantidad, seguidos de bacterias móviles, en las que se encuentran vibriones y espiroquetas.<sup>5</sup>



108



109



110



111



112

## **FACTORES PREDISPONENTES**

- Higiene oral deficiente.
- Hábitos alimenticios
- Edad
- Diabetes
- Tabaquismo
- Hormonas
- Genética

## **PATOGENIA**

Las alteraciones inflamatorias de la encía se desarrollan en unos pocos días del crecimiento bacteriano sobre las porción cervical de la superficie dentaria. Clínicamente, la inflamación se ve al comienzo como discretos cambios de color y textura de los tejidos marginales. Al cabo de 10 o 20 días de acumulación de placa, se establece una franca gingivitis en la mayoría de los casos, la cual se caracteriza por el enrojecimiento de la encía, la inflamación y el aumento de la tendencia de los tejidos blandos a sangrar cuando se los sondea suavemente.<sup>3</sup>

Microscópicamente el proceso subyacente responsable de éstos cambios clínicos es la alteración en la integridad del lecho microcirculatorio y con la afluencia y proliferación de células inflamatorias en el tejido conectivo, por debajo del epitelio dentogingival. El infiltrado de células inflamatorias incluye plasmocitos, linfocitos, blastocitos, macrófagos, y neutrófilos.



La acumulación de estas células en el compartimiento tisular se asocia con una significativa reducción de la cantidad de fibroblastos y en la densidad del colágeno y de los componentes de la matriz.<sup>3</sup>

La inflamación es un conjunto de respuestas de los tejidos vivos frente a una agresión física o infecciosa, que determina en los sistemas homeostáticos de la sangre y en el tejidos conectivo, es una serie de cambios encaminados a localizar y aislar el agente agresor para luego eliminarlo y reparar el daño tisular producido por él.

El proceso tiene tres fases: iniciación, consolidación y resolución.

### **FASE DE INICIACIÓN**

Ésta fase se origina por la acción de células como los neutrófilos polimorfonucleares (PMN), basófilos y eosinófilos, y de los factores producidos por ellas. Además participan las plaquetas.

### **FASE DE CONSOLIDACIÓN**

Ocurre gracias a la participación de macrófagos y linfocitos.

### **FASE DE RESOLUCIÓN**

Ésta fase se debe a la interacción entre macrófagos y fibroblastos.

### **COMPONENTE LOCAL Y SISTÉMICO DE LA INFLAMACIÓN**

En el componente local participan los sistemas de coagulación y de las kininas, metabolitos del ácido araquidónico y varias citocinas, con lo cual se genera vasodilatación local, trasudación de líquidos, formación de edema, aumento de la temperatura local y aflujo de células de la sangre hacia el tejido afectado.

La respuesta sistémica por su parte se caracteriza por fiebre, leucocitosis, incremento en una serie de proteínas especiales producidas por el hígado que se conocen como proteínas de la fase aguda de la inflamación.<sup>10</sup>

## TRATAMIENTO

La restauración de las medidas de higiene tras 3 semanas restituye la salud gingival en todos los casos.<sup>1</sup>



Cepillado 3 veces al día.<sup>113</sup>



Uso de hilo dental todos los días.<sup>113</sup>

## PERIODONTITIS

La mayor parte de las formas de enfermedad periodontal son iniciadas por factores producidos y liberados por la flora microbiana subgingival.

A medida que la placa continúa con su crecimiento apical a lo largo de la superficie de la corona y del cemento radicular, se produce una profundización concomitante dando origen a la bolsa periodontal<sub>3</sub>



114



115



116

## **PATOGENESIS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL**

Cuando la lesión gingivoperiodontal progresa sin atención y alcanza un estadio avanzado, la infiltración de células inflamatorias se extiende lateralmente y más aún apicalmente, en los tejidos conectivos activando el sistema inflamatorio endógeno celular y humoral que afecta de forma secundaria la integridad del periodonto. <sup>3</sup>

Los plamocitos ( la mayoría de los cuales producen IgG) predomina en las lesiones, pero también se hallan presentes linfocitos, macrófagos y neutrófilos. Puede observarse histológicamente en este momento el primer indicio de destrucción del hueso alveolar, que parecen ser consecuencia sobre todo de la actividad osteoclástica.<sup>3</sup>

El primer factor para la periodontitis son las bacterias, pero la extensión y severidad de lesiones periodontales puede ser influenciado por factores del medio ambiente, enfermedades adquiridas y predisposición genética. Los resultados de estudios familiares indicaron que factores genéticos parecen tener una fuerte influencia en la susceptibilidad a periodontitis agresiva.<sup>48</sup>

Se utiliza para definir la inflamación de los tejidos de soporte del diente generando un cambio progresivamente destructivo, con pérdida, de hueso y ligamento periodontal por extensión de la inflamación desde la encía.<sup>1</sup>

Es una enfermedad inflamatoria iniciada y mantenida por la placa bacteriana y sus metabolitos los cuales provocan infiltración local de células inflamatorias y descomposición de la matriz extracelular de colágeno.<sup>65</sup>

Cuando la placa supragingival se extiende por el surco gingival, da origen a la placa subgingival que esta acompañada de nuevas alteraciones en la

composición bacteriana. Predomina anaerobios gran negativos como *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, fusobacterium y capnocytophaga.<sup>5</sup>

A medida que proliferan las bacterias de la placa subgingival, aumenta la profundidad del surco con la destrucción del tejido gingival, fibras peridontales y hueso alveolar, dando lugar a la periodontitis.<sup>5</sup>

## **CARACTERÍSTICAS DE MICROORGANISMOS ASOCIADOS A LA PERIODONTITIS**

### ***ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEMCOMITANS***

Se ha observado la producción de leucotoxina, colagenasa, que son inductores de la destrucción periodontal.<sup>2</sup> Su lipopolisacárido induce significativamente la producción de ON en los macrófagos.<sup>57</sup>

### ***PORPHIROMONAS GINGIVALIS***

Se ha demostrado que existe una correlación entre esta bacteria y la profundidad de la bolsa, el nivel de inserción y la destrucción ósea. Este microorganismo posee un número potencial de factores de virulencia que pueden influir en la patogenia, como son colagenasas, fibrinolisisina, fosfolipasa A, fosfatasa, tripsina y un lipopolisacárido que estimula la interleucina <sup>1,2</sup>

### ***PREVOTELLA INTERMEDIA***

Esta bacteria es dominante en las bolsas periodontales y su lipopolisácarido activa mediadores como Factor de necrosis tumoral, interlucina 1, interlucina 6 y 8.<sup>57</sup>

### ***BACTEROIDES FORSYTHUS***

Este microorganismos ha sido identificado en elevadas proporciones en sitios con periodontitis destructiva y periodontitis refractaria.

### ***EIKENELLA CORRODENS***

Este microorganismo ha sido aislado con mayor frecuencia de sitios con destrucción periodontal en pacientes que no respondieron al tratamiento convencional. Se la considera un patógeno oportunista especialmente en pacientes inmunocomprometidos.

### **ESPIROQUETAS ORALES**

Numerosos estudios sugieren la importancia de las espiroquetas en la patogenia de algunas formas clínicas de enfermedad periodontal, pueden ser observados en elevadas proporciones en la placa subgingival.

Si las medias de higiene no son adecuadas , en pocos días, éstas bacterias colonizan el tejido gingival mediante la unión a un receptor específico situado en la superficie de las bacterias gram positivas facultativas, es decir, que las bacterias no patógenas le sirven de sostén a las patógenas.

La placa bacteriana se desarrolla progresivamente en el margen gingival extendiéndose hacia el espacio subgingival que provoca inflamación aguda y desprendimiento de células epiteliales, que si se prolonga por tiempo por tiempo genera un proceso crónico contra las bacterias y sus endotoxinas, en

especial, si se toma en cuenta que la biopelícula mucopolisacárida salival constituye una carga enorme y continua bacteriana. Este proceso puede concluir en ulceración gingival con edema y sangrado, lo que hace que las bacterias liberen de manera continua LPS que se dirigen directamente a la circulación sistémica.<sup>58</sup>

## **PRODUCTOS BACTERIANOS RELACIONADOS CON LA PATOGENIA PERIODONTAL**

Se encuentran la colagenasa, hialuronidasa, desoxirribonucleasa y proteasas.<sup>5</sup> La hialuronidasa está presente en la saliva de la mayoría de los humanos y sus concentración es mayor en sujetos con gingivitis y mala higiene oral, es producida por algunos cultivos puros de estreptococos viridans, *enterococos*, *peptoestreptococos*, *estafilococos*.

La principal fuente de la hialuronidasa bacteriana es el estreptococo. Las proteasa, así como las mucopolisacaridasa disgregan la sustancia fundamental del tejido conectivo.<sup>7</sup>

## **ENDOTOXINAS Y PRODUCTOS METABOLICOS**

Se encuentran ácidos orgánicos, amoniaco y sulfuro de hidrógeno.

Además de la acción directa de estas sustancias, los productos bacterianos pueden estimular indirectamente respuestas destructoras en el huésped, tales como la liberación de enzimas endogénas de los lisosomas y la estimulación de mecanismos inmunopatológicos.<sup>5</sup>

Las bacterias dañan a los tejidos directamente mediante las exotoxinas, endotoxinas y enzimas histolíticas e indirectamente por reacción inflamatoria excesivas del tejido mismo en respuesta a toxinas, productos nocivos para los tejidos, o por hipersensibilidad específica a los antígenos bacterianos.<sup>7</sup>

La reacción celular se traduce en una acumulación de leucocitos y macrófagos, atraídos por factores quimiotácticos, que derivan del plasma, por ejemplo del C5a.

De la células y tejidos, leucotrienos LTB<sub>4</sub>, materiales lisosómicos y citocinas. Y de los propios productos bacterianos. Tras el proceso fagocítico, puede aislarse el daño, el tejido afectado, eliminarse el agente agresivo y producirse la curación.<sup>1</sup>

Si la curación no se da, se inicia una tercera línea defensiva a través de la producción de anticuerpos (reacción humoral), y de linfocitos( reacción celular) o ambas simultáneamente.<sup>1</sup>

## **MECANISMOS PATOGÉNICOS DE LA INFLAMACIÓN EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL**

### **LOS MEDIADORES LIBERADOS PARA INICIAR EL PROCESO INFLAMATORIO**

Se sabe que las aminas pueden ser responsables de las modificaciones inmediatas pero transitorias de la permeabilidad vascular, mientras que otras sustancias, como las prostaglandinas y las cininas, producen una fase diferenciada pero más sostenida de la salida de proteínas del plasma.



**AMINAS VASOACTIVAS:** Histamina y serotonina.

**PROTEASAS PLASMÁTICAS:** Sistema de quininas, de complemento y de plasmina.

**METABOLITOS DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO:** Prostaglandinas y leucotrienos.

**PROTEASAS INACTIVAS:** Elastasa, colagenasa y catepsina G.

**METABOLITOS DERIVADOS DEL OXIGENO:** Anión superóxido, peróxido de hidrógeno y radical oxidrilo.

## **LINFOQUINAS Y MONOCINAS<sub>2</sub>**

La histamina se encuentra principalmente en los mastocitos y en los basófilos. Los mastocitos están ampliamente distribuidos en el tejido conectivo vasos sanguíneos.<sup>3</sup>

## **PROSTAGLANDINA E2 (PGE<sub>2</sub>)**

Se trata de un metabolito del ácido araquidónico que surge de la vía de la ciclooxigenasa. Este mediador lleva a cabo una serie de funciones biológicas entre las que en el periodonto destacan: Inflamación local, induce una vasodilatación inmediata y un incremento de la permeabilidad vascular, ejerciendo su acción de forma sinérgica con otros compuestos como bradicinina, peptidos del sistema complemento e histamina.

Reabsorción ósea, activa los osteoclastos, por la acción de los macrófagos o por influencia de las citocinas. Junto esta acción. La PGE2 estimula la destrucción de la matriz extracelular por un aumento de la liberación de proteasas (metaloproteinasas), producidas por diversas células como fibroblastos, macrófagos y neutrófilos. Entre estas enzimas se encuentran colagenasas, gelatinasas y estromelisin, que degradan diversos tipos de colágeno, fibronectina y glucoproteínas. <sup>1</sup>

El aumento de la PGE2 puede deberse a un aumento del AMPc o del calcio intracelular, relacionado a este último caso con lípidos de la membrana, inositol 1-4-5 trifosfato y diacetil glicerol. Cuando se elevan en exceso los niveles PGE2, se suprime la producción de citocinas con lo que se establece un sistema de control en la degradación de la matriz extracelular.<sup>1</sup>

## **CITOCINAS**

Numerosos mediadores de este tipo llevan a cabo multitud de efectos que se interrelacionan entre sí.<sup>1</sup> Se ha encontrado en el fluido crevicular de pacientes con periodontitis un incremento de los niveles de Interlicina -1, Interlicina -6, Factor de necrosis tumoral.<sup>45</sup>

## **INTERLEUCINA -1**

Activación de osteoblastos, fibroblastos, macrófagos y otras células para que estas elaboren PGE2 y, por lo tanto determinar, de forma secundaria, la reabsorción ósea.

Estimulación de células progenitoras de osteoclastos, sin ejercer ninguna acción sobre estas células maduras.

Activación de fibroblastos, macrófagos y neutrófilos para la elaboración de metaloproteinasas.

Estimulación para la producir citocinas por células osteoblásticas, como factor de necrosis tumoral alfa (TNF), IL6 y factor activador de las colonias de macrófagos (M-CSF), todas ellas relacionadas con la reabsorción ósea.

Estimulación de las moléculas de adherencia endoteliales(ELAM-1 para neutrófilos e ICAM-1 para neutrófilos, linfocitos y monocitos) y por lo tanto de las primeras etapas de la fagocitosis, y en definitiva, participando en la inflamación local.

Estimulación de la proliferación de linfocitos B y T, por un incremento en la producción de anticuerpos y formación de inmunocomplejos y de la elaboración de citocinas.

### **INTERLUCINA 6. (IL-6)**

Estimula la diferenciación de células precursoras de los osteoclastos y aumenta la producción de otras citocinas que intervienen en la reabsorción ósea.<sup>1</sup>

### **INTERLEUCINA 8 (IL-8)**

Actúa sobre los leucocitos, activándolos y ejerciendo un efecto quimiotáctico.<sup>(1)</sup>

### **FACTOR TRANSFORMADOR DE CRECIMIENTO B (TGF-B)**

Estimula la producción de PGE2 por los osteoblastos y por lo tanto actúa de forma sinérgica con otras citocinas. Sin embargo, ejerce un efecto antagónico de la reabsorción al inhibir la formación de osteoclastos, de linfocitos T y de anticuerpos. Se considera una anticitocina.

## **FACTOR DE NECROSIS TUMORAL.( TNF)**

Además de activar macrófagos, neutrofilos y células citotóxicas, aumenta la expresión de moléculas de adherencia endoteliales, es una potente citosina que actúa de forma sinérgica con IL-1. Estimula la formación de osteoclastos y la producción de PGE2 por fibroblastos, macrófagos y osteoblastos, participando de forma importante en la reabsorción ósea.<sup>1</sup>

### **Células productoras y principales funciones biológicas de las citocinas inflamatorias**

Citocinas	Células productoras	Principales funciones biológicas
IL-1	Monocitos y macrófagos	Estimula la proliferación de linfocitos T y B
	Neutrófilos	Aumenta la expresión del receptor IL-2
	Linfocitos T y B	Activa células NK
	Fibroblastos	Activa células endoteliales
	Células musculares lisas	Induce respuestas de fase aguda
	Células endoteliales	Actúa como pirógeno endógeno

		Tiene una gran variedad de efectos sobre el sistema nervioso central y el sistema endocrino
IL-4	Linfocitos T (Th2)	Modulación de las funciones de los macrófagos
	Eosinófilos	Diferenciación de las células T
	Basófilos	Inducción de la producción de IgE Regulación de la adhesión endotelial Inhibición de la producción de TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, ICAM-1 y NO
IL6	Monocitos	Induce el ciclo de células progenitoras primitivas hematopoyéticas
	Neutrófilos	Estimula la maduración de megacariocitos y la producción de plaquetas

	Eosinófilos	Estimula el crecimiento y maduración de linfocitos
	Linfocitos T y B	Estimula la producción hepática de proteínas de fase aguda
	Fibroblastos	Actúa como pirógeno endógeno
	Hepatocitos	
	Células endoteliales	
TNF	Macrófagos y monocitos	Modula la expresión génica de varios factores crecimiento, citocinas,
	Linfocitos T y B	factores de transcripción, receptores de superficie celular
	Neutrófilos	Modula las defensas del huésped
	Células endoteliales	Modula el crecimiento tumoral
		Estimula la producción hepática de proteínas de fase aguda
		Pirógeno endógeno

IFN	Células T-CD8 <sup>+</sup> y CD4 <sup>+</sup>	IFN , como IFN-B y IFN-A , tiene propiedades antivirales
	(subgrupos T <sub>H</sub> 1 y T <sub>H</sub> 0)	Tiene propiedades antiproliferativas en muchas líneas celulares transformadas y neoplasias
	Células NK	Estimulador potente de las células TNK y citotóxicas Activa y regula la actividad funcional de monocitos y macrófagos Regulación de la inmunidad humoral a través de las células CD4 <sup>+</sup> T, influyendo en la producción de inmunoglobulinas por las células B Regulación de la producción de varios componentes del complemento

		<p>y de algunas proteínas de fase aguda, directa o indirectamente</p> <p>Regulación de la síntesis y actividad de otras citocinas, sobre todo IL-1, IL2 y TFN</p>
IL-10	Macrófagos	<p>Permite que el endotelio pueda presentar antígenos</p> <p>Suprime la actividad funcional de los macrófagos</p>
	Linfocitos T y B	<p>Inhibe la producción de citocinas proinflamatorias por parte de monocitos y macrófagos</p>



## **LESIÓN INDIRECTA POR MICROORGANISMOS DE LA PLACA, POR VÍA INFLAMATORIA.**

Muchos productos bacterianos ejercen poco o ningún efecto tóxico sobre el huésped; en cambio, tienen posibilidad de activar reacciones inflamatorias y/o inmunitarias que a su vez, pueden efectivamente provocar el daño.<sup>3</sup>

Los lipopolisacáridos (endotoxinas) de los microorganismos gramnegativos pueden ser responsables de un espectro de procesos inflamatorios porque interactúan con los leucocitos y modulan su comportamiento.<sup>3</sup>

Los lipopolisacáridos bacterianos así como sus metabolitos son responsables de la vasculatura gingival cambia en su permeabilidad, neutrófilos y macrófagos empiezan a migrar al tejido lesionado. Una variedad de factores quimiotácticos atraen células al sitio, continuando con una serie de mecanismos específicos para su activación, adherencia y transmigración a través del endotelio.

Una vez en el tejido, monocitos son progresivamente activados y llegan a ser macrófagos. Neutrófilos en los tejidos inflamados destruyen bacterias vía fagocitosis y subsecuentemente muerte intracelular usando enzimas y metabolitos reactivos. La continua presencia de bacterias en la gingivitis, activa por vía alternativa del sistema del complemento.<sup>31</sup>

### **FASE LOCAL**

La reacción local aguda (no específica) se caracteriza por la presencia de fiebre, neutrofilia, estimulación de la gluconeogénesis, catabolismo proteico y cambios hormonales asociados al estrés infeccioso y a los mecanismos defensivos iniciados por los macrófagos tisulares contra las bacterias y sus productos. Por otro lado, la secreción de compuestos vasoactivos como la

bradicinina e histamina conducen a una vasodilatación intensa con producción de edema, extravasación de eritrocitos y enanema muy característico de la enfermedad periodontal.

La reacción local crónica (específica) está íntimamente ligada al reconocimiento de los LPS de membrana por parte del sistema inmune mediante un mecanismo especial que no necesita de la participación directa ni de las células presentadoras de antígenos ni de los linfocitos.<sup>58</sup>

## **RESPUESTA INMUNE EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL**

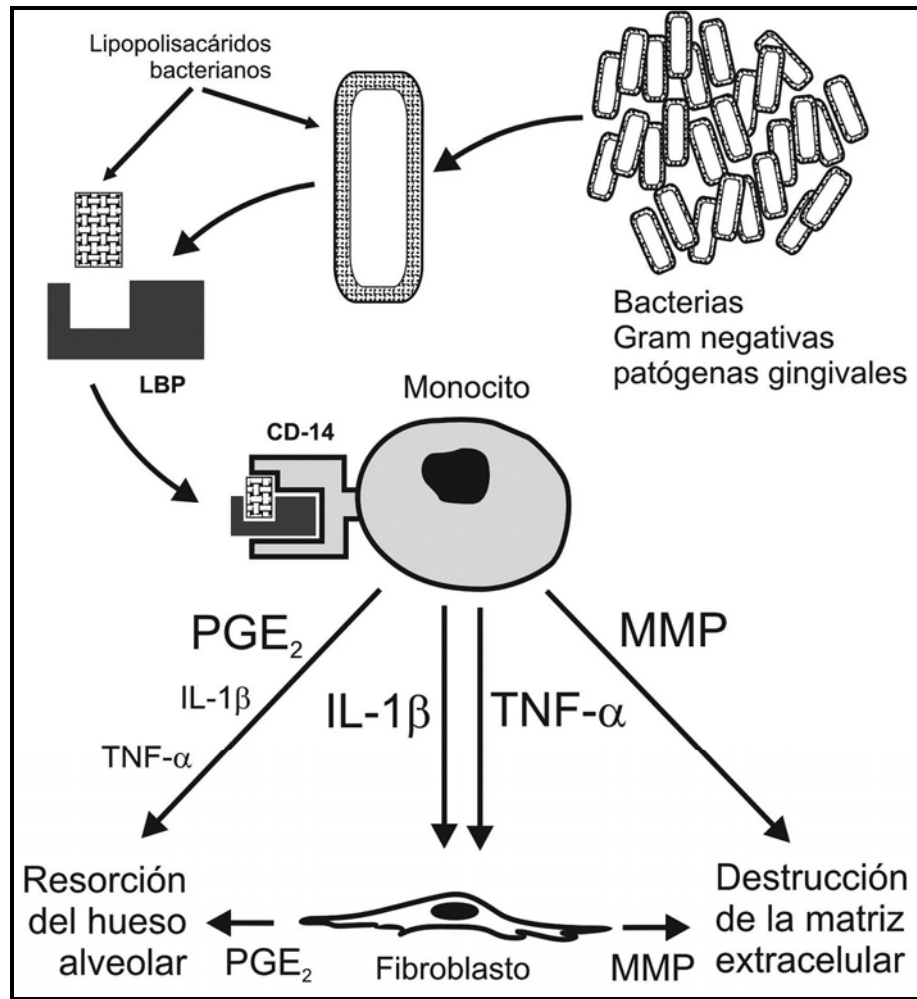
En el caso de la enfermedad periodontal, la respuesta inmune contra los LPS bacterianos difiere de las vías clásicas, ya que los LPS no pueden ser procesados como las proteínas y por ende no puede ser “mostrados” vía molécula del MHC. La respuesta inmune contra los LPS no involucra la participación directa de los linfocitos. De hecho, los LPS bacterianos se conocen como los antígenos independientes del timo (IT), en conjunto con otros antígenos como los ácidos nucleicos, glucolípidos, y polisacáridos que tienen la capacidad de generar anticuerpos sin la participación de los linfocitos T.

El significado práctico de los antígenos IT es que muchos polisacáridos y lipopolisacáridos de la pared celular bacteriana pertenecen a esta categoría y la inmunidad humoral es la principal defensa contra ellas.

Desde hace tiempo se conoce que los linfocitos B no son el blanco de los LPS, sino los monocitos, gracias a la unión de los LPS al receptor CD-14 de estas células.

La interacción de los LPS bacterianos con el receptor CD-14 de los monocitos requiere el pre-requisito de la formación de un complejo proteico entre el LPS y su proteína transportadora LBP, que permite una unión de alta afinidad con la proteína CD-14 que desemboca en la activación del monocito caracterizada por la liberación de IL-1, PGE2, TNF-alfa y metaloproteinasas con los siguientes efectos locales:

- Resorción del hueso alveolar: TNF-alfa, IL-1beta, PGE2.
- Destrucción de la matriz extracelular: MMP.
- Activación de fibroblastos: IL-1beta y TNF-alfa, que estimulan a una mayor resorción ósea por secreción de PGE2 por el fibroblasto y una mayor secreción de MMP que incrementa la degradación de la matriz extracelular.<sup>58</sup>



119

Activación de los monocitos y macrófagos mediante la formación del complejo entre LBP y los LPS bacterianos y su posterior asociación con el receptor CD-14 del monocito.

Ya sea por acción directa o indirecta, los componentes de la flora de la placa dental, son los principales factores en la patogénesis de enfermedad periodontal.

El sistema de reconocimiento consiste de macrófagos y linfocitos que interactúan con un antígeno extraño apropiado. El linfocito que acepta el antígeno es el inmunocompetente, de tipo no sensibilizado derivado del timo, y que se denomina timo-dependiente o linfocito T. Los otros linfocitos que

aceptan antígenos se derivan de la médula ósea, de ahí que se denominen linfocitos B.

Después de unirse a los macrófagos, el antígeno es presentado a los linfocitos T y B, quizá por los linfocitos unidos al antígeno sobre la superficie de un macrófago. En respuesta al estímulo antigénico estos pequeños linfocitos desarrollan blastogénesis agrandándose y multiplicándose para convertirse en grandes linfoblastos.

Los sistemas efectores después amplifican la respuesta del huésped permitiendo reacciones inflamatorias e inmunes. Algunos de los componentes de los sistemas efectores participantes son el sistema de complemento, la formación de quininas y la coagulación.<sup>7</sup>

## **INMUNIDAD CELULAR Y ENFERMEDAD PERIODONTAL**

La inmunidad celular parece ser un factor importante en el desarrollo de la enfermedad periodontal

Los estadios tempranos de la respuesta inmune en los tejidos periodontales son indudablemente protectores. Sin embargo, bajo estimulación continua de los antígenos de la placa dental, sucede una complicada serie de respuestas inmunes en las lesiones periodontales persistentes durante mucho tiempo dando lugar a la destrucción, más que a la reacción inflamatoria protectora.<sup>7</sup>

## **HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA Y ENFERMEDAD PERIODONTAL**

Una de las respuestas inmunológicas a la entrada de los antígenos bacterianos de la placa dental hacia los tejidos del periodonto es el desarrollo de inmunidad celular o hipersensibilidad retardada, la cual es un factor importante en la patogénesis de la enfermedad periodontal, sin embargo dependiendo de la naturaleza de los antígenos bacterianos, el huésped desarrolla otras respuestas inmunológicas que resulten en la formación de anticuerpos humorales y una hipersensibilidad inmediata la cual se denomina también alergia atópica, reacción anafiláctica, reacción mediada por reginas o reacción tipo I.

El mediador de la hipersensibilidad de tipo inmediato es el anticuerpo humoral conocido como IgE, que se encuentra en grandes cantidades en la encía.<sup>7</sup>

Las inmunoglobulinas E (IgE) se fijan a los mastocitos por su porción Fc. La unión de antígenos a su porción Fab determina la degranulación celular y la liberación de diversos compuestos entre los que destacan la histamina, factores quimiotácticos de neutrófilos y eosinófilos, metabolitos de ácido araquidónico (ácido hidroxieicosatetraenoico o HETE, leucotrienos, prostaglandinas y tromboxanos), factor de agregación plaquetaria y heparina.

Todos ellos están implicados de laguna forma en el proceso inflamatorio anafiláctico a nivel periodontal. En el surco de se produce un incremento de IgE y mastocitos a medida que la periodontitis progresa.<sup>1</sup>

## **EL COMPLEMENTO Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL**

En la lesión periodontal o bolsa periodontal, las bacterias no invaden los tejidos adyacentes. Mas bien se acumulan los productos bacterianos y se difunden hacia los tejidos circundantes induciendo una inflamación aguda.<sup>5</sup>

La placa dental contiene bacterias gramnegativas cuya membrana externa está compuesta de endotoxinas, las cuales se liberan cuando las bacterias se rompen y están compuestas de sólo una pequeña cantidad de proteína, aunque mucho polisacárido, y lípidos. Cuando las endotoxinas se introducen a los tejidos humanos incluyendo la encía, favorece una respuesta inflamatoria en la cual existe una considerable vasodilatación y edema, infiltración masiva de células inflamatorias y a veces necrosis hemorrágica. La reacción inflamatoria producida por las endotoxinas envuelve la activación de la secuencia del complemento.

El complemento, es un complemento normal del suero tiene por lo menos nueve componentes proteicos que se designan como C1 hasta C9. Cuando estos compuestos son activados por las endotoxinas o por los complejo antígeno-anticuerpo, se combina en una secuencia definida, C1, C4 y C2; C3,C5 y C6; C7; y C8,C9. A cada paso de la cascada del complemento, resulta una o más actividades biológicas, tales como neutralización de virus, adherencia inmune.

Algunos componentes liberan péptidos biológicamente activos, mediadores de ciertas fases de la inflamación.

El complemento también funciona en los traumas a tejidos no específicos para favorecer la respuesta inflamatoria. Esto se acompaña por el rompimiento de los componentes C por las enzimas proteolíticas tales como las producidas por las bacterias orales, las cuales liberan C5 biológicamente activo e induce la respuesta inflamatoria. Algunas bacterias orales también son quimiotácticas para los leucocitos polimorfonucleares produciendo factores que tiene una acción directa.<sup>7</sup>

## **INVESTIGACIONES RECIENTES**

Diversos artículos reportan que la respuesta del hospedador para la infección periodontal juega un papel importante en la patogénesis de enfermedad periodontal. La combinación de bacterias y sus productos y la respuesta del hospedador determinan la intensidad de la reacción de la reacción inflamatoria, la cual es mediada de por el sistema inmune.<sup>46</sup>

Okada y Murakami revisaron el papel de las citocinas en salud periodontal y en enfermedad, ellos describieron que la homeostasia presente en salud, representa un balance entre la actividad catabólica y anabólica.

Las citocinas inflamatorias son secretadas en salud, en menor volumen. En enfermedad periodontal el balance es interrumpido por citocinas proinflamatorias que incluyen interleucina 1 alfa y beta, Interleucina-6, IL-8, y factor de necrosis tumoral (TNF) son producidos en mayor nivel.

La mayor producción de citocinas causan destrucción de tejidos incluyendo reabsorción de hueso con tejido conectivo y degradación de colágeno.

La interleucina-1 no está limitada para inflamación, está asociada también con la formación y remodelación de hueso, secreción de insulina, inducción de fiebre, desarrollo del fenotipo neuronal, crecimiento del factor de insulina.



Hay que considerar la predisposición genética a una excesiva producción de IL-1.<sup>27</sup>

Tomando como base que en las células de la membrana de osteoblastos está expresado el receptor activador nuclear Factor- $\kappa$ B ligand( RANKL), estimulando la osteogénesis. Se investigaron los efectos de la IL-1 y la PGE<sub>2</sub> en la expresión de RANKL en el ligamento periodontal y los mecanismos que involucran los efectos de la PGE<sub>2</sub>. Nuevamente se confirmó que la IL-1 y PGE<sub>2</sub> juegan un papel importante en la patogénesis de la periodontitis destructiva.

La IL-1 manifiesta una potente actividad de reabsorción ósea “in vivo e in vitro”, estimulando la supervivencia, multinucleación y activación de osteoclastos en ausencia de osteoblastos. Se demostró que la IL-1 en lesiones óseas asociadas a mieloma múltiple, artritis reumatoide y osteoporosis. Reportaron que las prostaglandinas también estimulan reabsorción ósea in vitro, la producción de PGE<sub>2</sub> en osteoblastos es regulada por diversas citocinas inflamatorias incluyendo IL-1, la cual induce a la PGE<sub>2</sub> a una actividad de resorción ósea y formación de células osteoclasticas. En este mismo estudio los autores reportaron que la PGE<sub>2</sub> estimula la formación de osteoclastos vía endógena IL-1B expresado a través de proteína kinasa A (PKA).

Las células del ligamento periodontal exhiben el fenotipo de osteoblastos y las células son estimuladas para producir factor osteotrópico a través de IL-6 y PGE<sub>2</sub> estimulado por IL-1. De tal manera que la IL-1 estimula células del ligamento periodontal pueden contribuir para osteoclastogenesis indirectamente por mediación de esos factores.

Las células del ligamento periodonto exhiben el fenotipo de osteoblastos y las células son estimuladas para producir factor osteotropico a través de IL-6

y PGE2. De tal manera que la IL-1, estimula células del ligamento periodontales que contribuyen a la osteoclastogénesis.<sup>28</sup>

Se analizó el fluido crevicular durante la gingivitis para conocer las concentraciones de IL-1B y la actividad de neutrófilo elastasa, ahora se sabe que la IL-1 es producida por neutrófilos, macrófagos, células B, células endoteliales, epiteliales y fibroblastos. La IL-1 tiene múltiples orígenes y actividades, es el prototipo de citocina multifuncional, ahora se incluye en los mecanismos de autoinmunidad y patogénesis de enfermedades inflamatorias crónicas.

La IL-1 también modula al procolágeno I y III expresiones en fibroblastos. Las bajas concentraciones de IL-1 causan estimulación de fibroblastos, mientras que las altas concentraciones de IL-1 conducen a una inhibición de la expresión de colágeno y fibroblastos.<sup>31</sup>

El óxido nítrico tiene también una actividad antimicrobiana y es considerado como una importante molécula de defensa contra ciertas infecciones bacterianas, el ON es también secretado por células inflamatorias en la cavidad oral. Se reportó que en la enfermedad periodontal la producción de ON está incrementada.<sup>34</sup>

La periodontitis es un prototipo de infección local de bajo grado asociado con una respuesta inflamatoria moderada, sin embargo se encontró en esos pacientes un incremento considerable de proteína C- reactiva. Que es un reactante de fase aguda, considerado junto con la IL-6 como factores de riesgo en enfermedades cardiovasculares.<sup>60</sup>

## **CAPÍTULO III**

# **ANATOMÍA DEL CORAZÓN**

### **ESTRUCTURA DEL CORAZÓN**

El corazón está constituido por una masa muscular gruesa y hueca, llamada miocardio, revestida en sus cavidades por una membrana o en endocardio y envuelta exteriormente por otra membrana fibroserosa que recibe el nombre de pericardio.<sup>13</sup>

### **MIOCARDIO**

Está constituido por la masa muscular que forma la parte principal del corazón y cuyas fibras musculares toman inserción en un armazón fibroso que desempeña el papel de esqueleto de este músculo.<sup>13</sup>

### **ARMAZÓN FIBROSO DEL CORAZÓN**

Está formado por anillos fibrosos que rodean los orificios auriculoventriculares y arteriales, situados en las base de los ventrículos. Estos anillos fibrosos tienen la misma orientación y forma que los orificios que circunscriben.<sup>13</sup>

### **ANILLOS FIBROSOS AURÍCULOVENTRICULARES**

Estos anillos rodean a los orificios auriculoventriculares y no tiene una constitución uniforme, ya que en algunas partes son más gruesas que en otras. Sus bordes auriculares sirven de inserción a las fibras musculares de las aurículas y en su borde ventricular se insertan las fibras musculares de los ventrículos. Su borde interno emite prolongaciones que forman el armazón fibroso de las válvulas y proporcionan por su cara ventricular el lugar para la fijación de las cuerdas tendinosas valvulares.<sup>13</sup>

## **ANILLOS ARTERIALES**

Está constituido por tres arcos fibrosos unidos entre sí por sus extremidades, ligazón que se hace por medio de expansiones fibrosas que llenan totalmente el ángulo de unión. Este ángulo se halla vuelto hacia abajo, mientras los arcos son cóncavos hacia arriba y corresponde a los bordes adherentes de las válvulas sigmoideas.<sup>13</sup>

## **FIBRAS MUSCULARES**

Las fibras musculares cardíacas presentan una disposición muy especial, ya que la musculatura auricular es independiente de la ventricular, aunque se hallan en relación por un tejido especial, denominado sistema de regulación o aparato conector atrioventricular.<sup>13</sup>

## **FIBRAS DE LAS AURÍCULARES**

Comprenden fibras propias a cada aurícula y fibras comunes a las dos; forma una pared muscular mucho más delgada que la pared ventricular.<sup>13</sup>

Las fibras comunes forman un haz horizontal y un haz vertical, las fibras propias con disposición anular, anexa a los orificios venosos y cuyo papel principal al contraerse es impedir el reflujo sanguíneo de las aurículas a las venas.<sup>13</sup>

## **ENDOCARDIO**

El endocardio es una membrana delgada y transparente que recubre por dentro las cavidades del corazón y se prolonga por la túnica que reviste el interior de los grandes vasos. Se pueden considerar dos endocardios, uno derecho y otro izquierdo, siendo cada uno de ellos prolongaciones del revestimiento interno de las venas y de las arterias que comunican con las cavidades respectivas. Tapizan, igualmente, las caras y bordes de las válvulas auriculoventriculares y sigmoidea, las depresiones y salientes

ventriculares y auriculares, y los músculos papilares y sus cuerdas tendinosas.

Está constituido el endocardio por una capa endotelial, que reviste a otra profunda de naturaleza conjuntivolástica. Es una membrana difícil de desprender, que carece de vasos sanguíneos, aunque se halla provista de gran cantidad de terminaciones nerviosas las cuales forman las llamadas placas sensitivas de Smirnoff.<sup>13</sup>

## **FISIOLOGÍA DEL CORAZÓN**

El corazón es un vaso sanguíneo especializado como bomba doble para la propulsión de la sangre. La sangre procedente del cuerpo entra al lado derecho del corazón y es bombeada hacia los pulmones. El lado izquierdo del corazón recibe la sangre de los pulmones y distribuye a todos los demás órganos y tejidos del cuerpo. De esta manera, el corazón y los vasos sanguíneos forman dos circulaciones; la circulación sistémica del corazón a los tejidos, órganos del cuerpo y de regreso. Y la circulación pulmonar del corazón a los pulmones y de regreso.<sup>15</sup>

## **ARTERIAS**

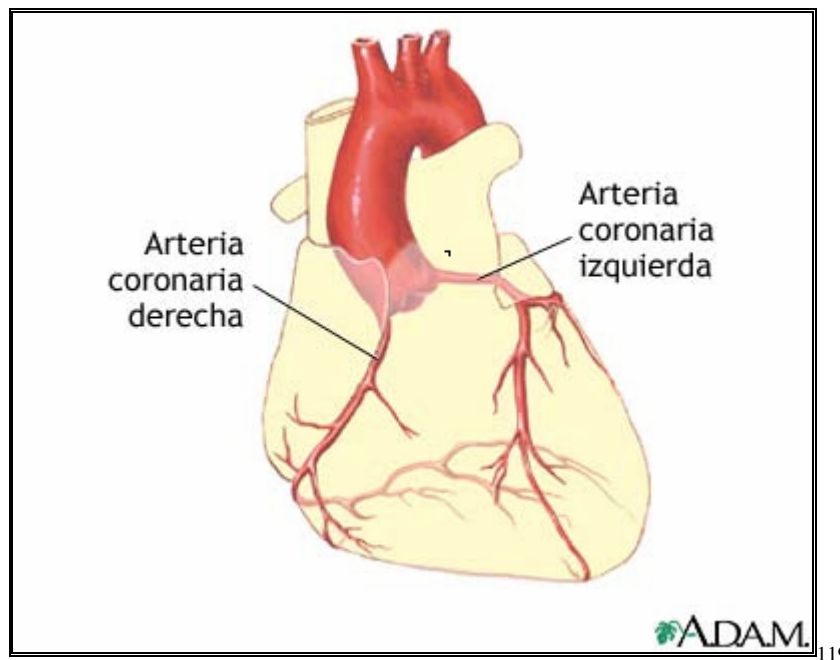
Forman parte del sistema vascular sanguíneo. Son una serie de vasos eferentes que se hacen más delgados a medida que se ramifican y que se distribuyen sustancias nutritivas, oxígeno y hormonas a todas las partes del cuerpo.

Estos conductos musculomembranosos, de ramificaciones divergentes, que llevan la sangre del corazón a los tejidos. De cada ventrículo nace una arteria. La que parte del ventrículo derecho se llama arteria pulmonar y conduce la sangre a los pulmones. La arteria aorta sale del ventrículo izquierdo y se encarga de distribuir la sangre por todo el resto del organismo.<sup>15</sup>

Las arterias en su trayecto, originan ramos colaterales y en su extremidad terminal se divide en dos o más ramos terminales. Entre las colaterales que nacen de un tronco arterial, algunas se dirigen en sentido más o menos opuesto al del tronco principal y por eso se llaman arterias recurrentes. La forma de las arterias es cilíndrica y su calibre no disminuye en tanto que no se ramifiquen. A medida que va emitiendo ramas, el diámetro de una arteria va disminuyendo progresivamente.<sup>13</sup>

## ARTERIAS CORONARIAS

Son dos, una coronaria izquierda o anterior y otra coronaria derecha o posterior.



## **ARTERIA CORONARIA IZQUIERDA**

Nace a la altura del seno izquierdo de Valsalva, al nivel del borde libre de la válvula o un poco por encima de ella. Se dirige a la depresión profunda formada por la aorta y la cara izquierda de la arteria pulmonar, por un lado y por el otro, por la aurícula izquierda. Una vez que ha alcanzado la punta del corazón, se anastomosa en el surco interventricular inferior con la coronaria derecha.<sup>13</sup>

## **ARTERIA CORONARIA DERECHA**

Nace inmediatamente por arriba de la válvula sigmoidea derecha y es más voluminosa que la coronaria izquierda. Poco después de su origen, se dirige hacia la derecha, pasa entre la arteria pulmonar y el apéndice auricular derecho y se dobla hacia abajo, para introducirse en la porción derecha del surco aurículoventricular. Alcanza luego la extremidad posterior del surco interventricular inferior. Donde se acoda para introducirse en él y terminar antes de alcanzar el vértice del corazón, al anastomosarse con la coronaria izquierda.<sup>13</sup>

## **LA ARTERIA NORMAL**

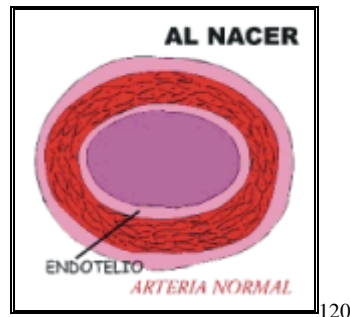
### **ESTRUCTURA DE LA PARED VASCULAR**

La estructura de las arterias es variable según el volumen del vaso. La pared vascular esta constituida por células y la matriz extracelular.

Las células representan el 20% del peso seco de la pared vascular. Las más importantes son las células endoteliales (CE), y las células del músculo liso vascular.<sup>14</sup>

La matriz celular comprende 4 grupos de macromoléculas: elastina, colágeno, proteoglucanos, las glucoproteínas estructurales como fibronectinas y laminina.

La pared arterial normal consta de 3 capas, la íntima, la media y la adventicia.<sup>16</sup>



## LA ÍNTIMA

Está constituida por una capa de células endoteliales con una matriz extracelular. Está delimitada externamente por una capa de perforada de tejido elástico, la lámina elástica interna. Esta capa de tejido elástico es particularmente evidente en las grandes arterias elásticas y en las arterias musculares de calibre intermedio y desaparece en los capilares.<sup>16</sup>

Histológicamente las células endoteliales de la íntima tienen forma poligonal y no alargada como en los vasos menores. La capa subendotelial es gruesa y consta de fibras colágenas y elásticas, que muestran una orientación longitudinal, algunos fibroblastos y en la porción más profunda de la íntima, pequeños haces de fibras musculares lisas. Es difícil distinguir la membrana elástica interna que señala la periferia de la íntima, ya que se confunde con las membranas elásticas de la media.<sup>15</sup>

Las células endoteliales se unen entre sí mediante una serie de complejos de unión y también se unen, aparentemente de forma débil, a la trama subyacente de tejido conectivo laxo, la lámina basal. Este revestimiento endotelial forma una barrera que controla la entrada de sustancias desde la sangre a la pared arterial. Tales sustancias suelen penetrar en las células mediante sistemas específicos de transporte.<sup>16</sup>



## **LA MEDIA**

La media consta de un único tipo de células, las células musculares lisas, dispuestas en una sola capa( como ocurre en las pequeñas arterias musculares), o en múltiples capas ( como en las arterias elásticas). Estas células están rodeadas de escasa cantidad de colágena y fibras elásticas, que elaboran y se suelen distribuir en forma espiral alrededor de la pared vascular. Dichas células están estrechamente adosadas entre sí y pueden unirse mediante complejos de unión.

Las células musculares lisas parecen ser los principales elementos celulares formadores de tejido conectivo de la pared arterial, y producen colágena, fibras elásticas y proteoglicanos.<sup>16</sup>

Está separada de la íntima por una lámina elástica interna y comprende células del músculo liso vascular, fibrillas elásticas y una matriz extracelular. Y externamente por una capa menos continua de tejido elástico, la lámina elástica externa.

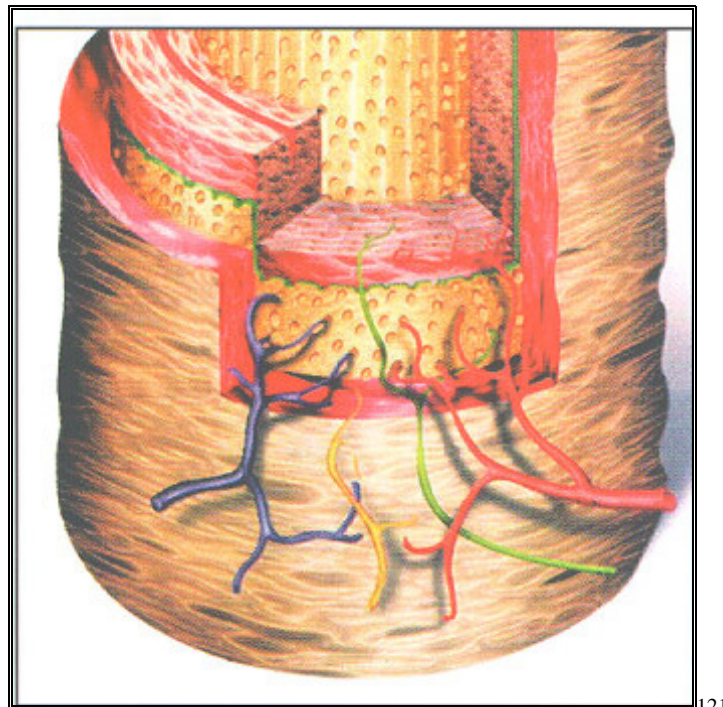
Histológicamente se caracteriza por sus membranas elásticas fenestradas, que se disponen en forma concéntrica. Los espacios entre las membranas contienen fibroblastos, una sustancia fundamental amorfa y células musculares lisas que siguen un trayecto espiral.<sup>15</sup>

## **LA ADVENTICIA**

Es la parte más externa de las arterias, delimitada por dentro por la elástica externa. Estas capas están formadas por una red laxa de haces colágenos, fibras elásticas, células musculares lisas y fibroblastos.<sup>16</sup>

Es la más variable y contiene tejido fibroelástico denso, vasos, nutrientes y nervios.<sup>14</sup>

Histológicamente es una envoltura delgada, formada principalmente por fibras elásticas y colágenas que no se pueden separar con precisión del tejido conectivo circundante. No hay una membrana elástica externa bien definida. La adventicia contiene vaso vasorum y vasos linfáticos.<sup>15</sup>



Capas de la arteria.

## **METABOLISMO Y FUNCIÓN**

La pared arterial es un órgano metabólicamente activo que debe satisfacer la constante demanda de energía para mantener la tensión del músculo liso, la función de las células del endotelio y para efectuar la reparación y sustitución de los componentes tisulares.

Las fuerzas mecánicas que actúan sobre la pared arterial son complejas y están sometidas a una tensión considerable, sobre todo por la fuerza hidráulica. La fricción es particularmente importante en las zonas de ramificación.<sup>16</sup>

Las arterias como tuberías permeables intercambian constantemente líquidos y solutos con la sangre que transportan, el mantenimiento del revestimiento endotelial es vital. El recambio endotelial se produce lentamente pero puede acelerarse de manera localizada por los cambios del flujo en la pared vascular.<sup>16</sup>

Cuando el endotelio está intacto, estas células controlan selectivamente, mediante transporte activo (endocitosis y exocitosis), el paso de las sustancias circulantes a través de sus citoplasmas y elaboran componentes del tejido conectivo para formar su propio sustrato. Además las células endoteliales intactas evitan la coagulación, en parte por la elaboración de una prostaglandina especial (prostaciclina<sup>2</sup>), que inhibe la función plaquetaria, facilitando así el flujo sanguíneo.

Cuando se lesiona el revestimiento, las plaquetas se adhieren al mismo en parte por la producción de un tipo distinto de prostaglandina, los tromboxanos, y forman un coágulo, las células endoteliales intervienen en el proceso de la coagulación mediante la elaboración de sustancias fundamentales, entre ellas el factor VIII.<sup>16</sup>

El metabolismo de las arterias refleja la bioquímica de las células musculares lisas. Estas células forman abundante colágena, fibras elásticas, elastina soluble e insoluble y glucosaminoglucanos (principalmente dermatán sulfato). Las células musculares lisas metabolizan la glucosa por dos vías, la glucólisis aerobia y la glucólisis anaerobia.

Debido a su gran actividad celular y metabólica es de vital importancia conocer mas ampliamente sobre su función y así comprender la fisiopatogenia de algunas enfermedades en las que esta involucrado.<sup>16</sup>

## **ENDOTELIO VASCULAR**

El endotelio es la capa de células que recubre el interior de los vasos sanguíneos, como una epidermis que facilita el desplazamiento de la sangre.<sup>23</sup> es la estructura más importante para la comunicación entre el flujo sanguíneo y la pared vascular.<sup>19</sup>

Ha dejado de ser considerado una barrera selectiva que contiene al plasma y elementos que forman la sangre, permitiendo el intercambio de nutrientes y desechos, es considerado actualmente como un órgano, que está constituido por millones de células que forman una capa muy delgada que recubre la totalidad de la superficie interna del corazón, de las arterias, venas y vasos capilares.

Es un órgano regulador, un sensor, y un transductor, además de sus funciones de barrera y transporte afecta su entorno a través de una serie de mediadores biológicamente activos que regulan el tono muscular, la interacción con células como plaquetas, monocitos, leucocitos, la coagulación y el crecimiento del músculo liso vascular.<sup>14</sup>

## **FUNCIONES DE LAS CÉLULAS ENDOTELIALES**

- Actúa como barrera con permeabilidad selectiva (fagocitosis)
- Regula el tono vascular a través de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras.<sup>19</sup>
- Mantiene el tono vascular dilatado en la proporción exacta para conservar la presión arterial en valores normales y permitir la perfusión tisular. Esta función vasodilatadora la ejerce el endotelio por intermedio de la síntesis y secreción de un factor de relajación que ha

sido identificado como óxido nítrico. También sintetiza compuestos como endotelina 1, tromboxano A2, prostaglandina E2 alfa y anión superóxido.<sup>14</sup> Intervienen en la interacción con leucocitos mediante la participación de moléculas de adhesión como las selectinas.

- Controla el crecimiento del músculo liso vascular. Factores que inhiben el crecimiento como la heparina, glucosaminoglucanos y factores que lo promueven PDGF, IGF-1, IL-1, FGE, ET-1.
- Participa en la hemostasia. la relación de plaquetas, endotelio y factores de coagulación tiende a mantener la fluidez de la sangre a través del equilibrio homeostático que conocemos como hemostasia. El desequilibrio en uno u otro sentido producirá hemorragia o trombosis. Interviene en la conversión de angiotensina I en angiotensina II.
- Participa en el desarrollo y remodelado de los vasos sanguíneos ( angiogénesis).<sup>19</sup> Cuando se forma un trombo y no es completamente destruido, el endotelio puede inducir la formación de nuevos trayectos para el paso de la sangre, mediante su capacidad de estimular la neogénesis o formación de nuevos vasos y puede también provocar la dilatación de las arterias existentes por su propiedad vasodilatadora.<sup>14</sup>
- Secreta componentes estructuras de la matriz extracelular: colágeno, glucosaminoglucanos, fibronectina.
- Interviene en el metabolismo de los lípidos plasmáticos. La lipasa de lipoproteínas está ligada a la superficie de las células endoteliales por los heparasulfatos.

- Evita la adherencia de plaquetas, con su función antiagregante y antitrombótica.
- Además de la acción antiagregante plaquetaria relacionada con el efecto de Oxido nítrico, produce prostaciclina antiagregante y una acción fibrinolítica relacionada con la síntesis y secreción del activador del plasminógeno tisular.<sup>16</sup>
- Las células de la pared arterial pueden sintetizar ácidos grasos, colesterol, fosfolípidos y triglicéridos a partir de los sustratos endógenos, para satisfacer sus necesidades estructurales (sustitución de membrana), pero las células musculares lisas utilizan preferentemente los lípidos de las lipoproteínas plasmáticas transportadas a la pared. Las lipoproteínas circulantes atraviesan las células endoteliales en vesículas de pinocitosis. Las células de músculo liso poseen receptores específicos de superficie con gran afinidad para ciertas apoproteínas de la superficie de lipoproteínas ricas en lípidos, facilitando así la entrada de lipoproteínas en las células mediante endocitosis de adsorción.<sup>19</sup>

## CAMBIOS DEBIDO AL ENVEJECIMIENTO

El cambio más importante que el envejecimiento normal produce en la pared arterial del ser humano es un aumento lento, aparentemente continuo y simétrico del espesor de la íntima. Este engrosamiento de la íntima se debe a la acumulación gradual de células musculares lisas rodeadas de tejido conectivo adicionales.

En la pared arterial no patológica el contenido lipídico, principalmente ésteres de colesterol y fosfolípidos (sobre todo esfingomielina), también aumenta con la edad.

Los ésteres de colesterol que se acumulan con el envejecimiento parecen proceder del plasma ya que contienen ácido linoleico, el ácido graso más importante de los ésteres de colesterol del plasma. Además en la íntima las arterias normales se pueden detectar de forma inmunológica lipoproteínas de baja densidad, en relación directa de su concentrado en plasma.<sup>20</sup>

Así a medida que envejece la arteria normal las células musculares lisas y el tejido conectivo se acumulan de modo difuso en la íntima, ocasionando un engrosamiento progresivo junto con la acumulación progresiva de esfingomielina y linoleato de colesterol.<sup>22</sup>

Este engrosamiento difuso de la íntima relacionado con la edad se debe distinguir de las placas fibromusculares delimitadas y sobreelevadas características de la aterosclerosis.<sup>23</sup>

## CAPÍTULO IV

### ATEROSCLEROSIS CORONARIA

Si bien es una estigma de las civilizaciones modernas, la aterosclerosis es una antigua enfermedad que ha sido descubierta en momias egipcias y descritas en los clásicos griegos.

El término ateroma (del griego atero, engrudo), fue revivido por Albrecht von Haller, de Berna (1755), que ya había sido señalado anteriormente por Vesalio y otros anatomistas de los siglos XVI y XVII. En el siglo XIX se creyó durante un tiempo que los fenómenos que ocurrieran en la interfase sangre-endotelio podrían causar ateromas (Rokitansky); pero para la época en que se acuñó el término aterosclerosis (Marchand, 1904), el concepto dominante era en el sentido de que las lesiones constituían ablandamiento de la íntima, secundarios a un aumento del tejido conjuntivo debido a fuerzas mecánicas o irritativas.<sup>16</sup>

La aterosclerosis afecta las arterias de mediano y gran calibre, se caracteriza por engrosamiento intramural focal subintimal que invade la luz de arterial y que, en su forma más grave, provoca la obstrucción del vaso. La placa aterosclerótica está formada por una acumulación de lípidos intracelulares y extracelulares, células musculares lisas, tejido conjuntivo y glucosaminoglucanos.<sup>12</sup>



## **EPIDEMIOLOGÍA**

Las enfermedades cardiovasculares se han propagado de forma notable; esta carga cada vez mayor representa una amenaza real en el desarrollo social y económico.<sup>70</sup>

La Organización Mundial de la Salud en su informe anual ha anunciado que la mayoría de las muertes se deben a enfermedades no transmisibles (32 millones), y de éstas más de la mitad (16,7 millones) son atribuibles a las enfermedades cardiovasculares; más de una tercera parte de esas defunciones se dan en adultos de mediana edad. En los países desarrollados, las cardiopatías y los accidentes cerebrovasculares constituyen la primera y la segunda causa de defunción más importante entre los hombres y las mujeres.<sup>70</sup>

En términos mundiales las enfermedades cardiovasculares son para los jóvenes y los adultos de mediana edad igual de mortíferas que el VIH/SIDA.<sup>71</sup> En México la Organización Mundial de la Salud estima que para el año 2020, el 50% de los mexicanos estarán en riesgo de desarrollar trastornos coronarios, cardiopatías e infartos.

Cada año los institutos de salud registran más de un millón de nuevos casos de enfermedades cardiovasculares.<sup>46</sup>

Los hospitales en México enfrentan la seria amenaza de verse rebasados en su infraestructura y capacidades de atención, pese a contar con la tecnología y el personal médico altamente capacitado para ofrecerles los tratamientos adecuados.

Las cardiopatías ocupan el primer lugar con 68,716 fallecimientos, (tasa de 69.0/100,000 hab) que constituye el 15.7 %.

La cardiopatía coronaria causó 44,064 defunciones, (tasa de 44.3/100.000 hab) y significa el 10.1% de todos los fallecimientos; y significa también el 64.1% de las muertes del corazón. El rubro del infarto agudo al miocardio esta integrado a la cardiopatía coronaria; sin embargo es la responsable de 35,453 fallecimientos, (tasa de 35.9/100,000 hab) y es el 51.5% de todas las cardiopatías, aunque dentro de la cardiopatía coronaria es el 79.9%.<sup>46</sup>

Los procesos de aterosclerosis causaron un total de 142,756 fallecimientos, lo cual significa 32.6% del total de defunciones.

Se denomina de forma genérica Arteriosclerosis a las enfermedades en las se produce un engrosamiento y pérdida de la elasticidad de la pared arterial. Entre estas enfermedades se encuentran la arteriolosclerosis, la arteriosclerosis de Mönckeberg, y la aterosclerosis.<sup>71</sup>

El principal proceso patológico que origina una afección del corazón y los vasos sanguíneos es la aterosclerosis.<sup>16</sup>

Hoy en día es uno de los fenómenos patobiológicos de mayor trascendencia en el mundo, puesto que condiciona a la producción de infarto al miocardio, la que, en numerosos grupos de población es la principal causa de mortalidad en la edad adulta.<sup>22</sup>

El 37% de las muertes en países desarrollados son debidas a causas cardiovasculares y atribuibles en forma indirecta a la presencia de aterosclerosis.<sup>78</sup>

# FACTORES DE RIESGO

## MODIFICABLES:

- Tabaquismo.
- LDL-colesterol elevado.
- HDL-colesterol bajo.
- Triglicéridos elevados.
- Hipertensión arterial.
- Diabetes mellitus.
- Obesidad.
- Dieta.
- Factores trombogénicos.
- Sedentarismo.
- Consumo excesivo de alcohol.

## NO MODIFICABLES:

- Historia personal Enfermedad Cardiovascular
- Historia familiar de Enfermedad Cardiovascular
- Edad
- Genero

## TABAQUISMO



122

La intensidad de la aterosclerosis coronaria es mayor en fumadores que en no fumadores. Ya que el tabaco ocasiona disfunción de las células endoteliales.

Está asociado a un mayor riesgo de infartos al miocardio, aumenta el riesgo de enfermedad arterial periférica, cardiopatía coronaria y patología cerebrovascular. En consumo del cigarrillos disminuye los niveles de HDL, aumenta los de LDL y eleva también la concentración sanguínea de CO ( lo cual puede producir hipoxia endotelial). Asimismo aumenta la reactividad plaquetaria y la concentración plasmática de fibrinógeno lo cual incrementa la viscosidad de la sangre.<sup>12</sup>

Se han realizado investigaciones en las cuales se ha medido la capacidad vasodilatadora del endotelio antes y después de fumar un cigarrillo, y la han encontrado profundamente alterada. Las personas que fuman tienen reducidas sus pruebas de función endotelial en comparación con los que no fuman. Los fumadores pasivos también muestran disfunción endotelial.

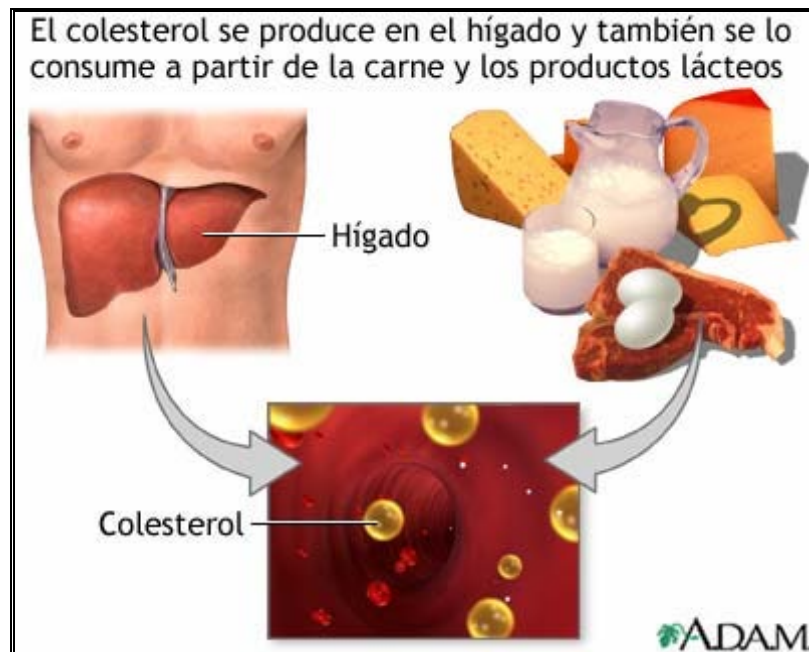
Se ha reportado una mejoría en la disfunción endotelial en pacientes que han cesado el hábito de fumar, después de un año. <sup>84</sup>

## HIPERCOLESTEROLEMIA.

Se caracteriza por un incremento en sangre de la concentración de colesterol.

La concentración de colesterol total plasmático debe ser menor a 240 mg/dL.

- **LDL, COLESTEROL:** También conocido como colesterol malo, ya que la concentración por encima de 160 mg/dL de éste colesterol indica de forma precisa el riesgo aterógeno.<sup>11</sup>
- **HDL, COLESTEROL:** Conocido como colesterol bueno, las concentraciones por debajo de 35 mg/dL de éste colesterol se considera de riesgo aterógeno.<sup>11</sup>



123

## **HIPERTRIGLICERIDEMIA.**

Se caracteriza por el aumento en el plasma de la concentración de triglicéridos.

Los niveles por encima de 200 mg/dL, indica un riesgo elevado.<sup>11</sup>

## HIPERTENSIÓN ARTERIAL



124

La hipertensión es un importante factor de riesgo de aterosclerosis, por el estrés que se produce en las células endoteliales, alterando la permeabilidad endotelial y aumenta notablemente la actividad de las enzimas lisosómicas, también aumenta el grosor del músculo liso y los elementos del tejido conectivo de la íntima. Presiones superiores a 160/90 mmHg predisponen 5 veces de padecer cualquier cardiopatía isquémica.<sup>12,16</sup>

## DIABETES MELLITUS

Se ha sugerido que la diabetes genética en el hombre representa una anomalía celular primaria, intrínseca a todas las células, que produce una disminución de la vida de cada célula individual, que a su vez provoca un aumento del recambio en los tejidos. Si las células del endotelio y las fibras musculares lisas de la pared arterial están intrínsecamente alteradas en la diabetes, puede postularse una aterogénesis acelerada.<sup>12,16</sup>

En esta enfermedad se produce un aumento de colesterol frecuentemente asociado a una hipertensión arterial y una disminución de HDL.<sup>86</sup>

## DIETA



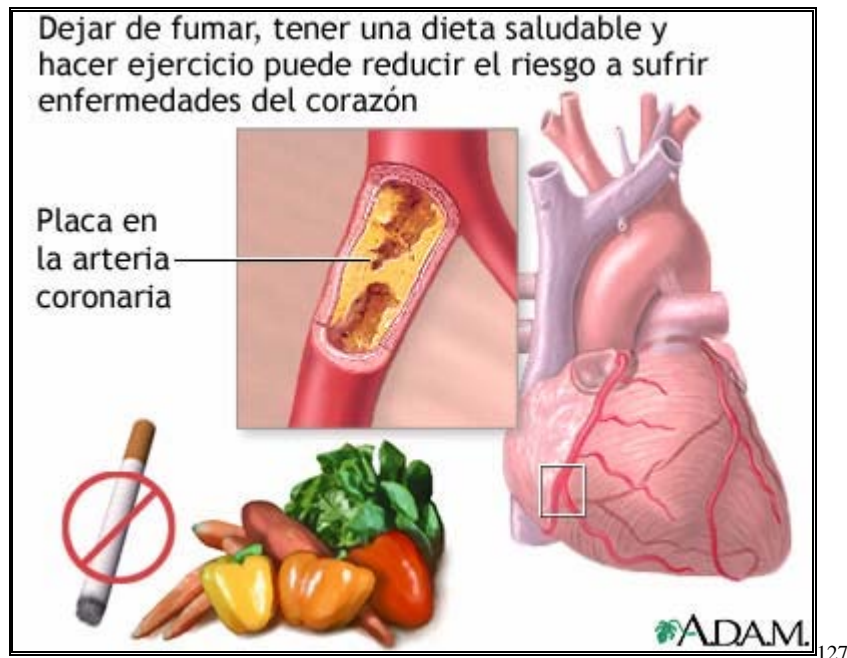
124



125

El nivel medio de colesterol en la mayor parte de población está directamente relacionada con la cantidad de grasas animales (carne, huevo y productos lácteos, que son las fuentes principales de los ácidos grasos de cadena larga saturados y colesterol) de la dieta. El aumento del consumo de grasa

animal también tiende a correlacionarse con una mayor proporción de grasas saturadas en la dieta y con una menor ingestión de carbohidratos complejos y fibras vegetales; estos cambios dietéticos pueden producir un aumento de los niveles de colesterol.<sup>97</sup>



## SEDENTARISMO

La falta de actividad física imposibilita al organismo de aumentar el gasto calórico para mejorar la hiperlipidemia, y disminuye la posibilidad de incrementar el HDL colesterol bueno.<sup>96</sup>

## OBESIDAD

Sobre todo de tipo abdominal (relación de las circunferencias cintura/cadera) parecen tener relación con la hipertensión, hiperglucemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia y los niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL).<sup>16</sup>

## **EDAD**

En un comienzo se consideró a la aterosclerosis como una enfermedad degenerativa propia del envejecimiento, posteriormente se ha demostrado que si bien es más frecuente en los sujetos ancianos estas lesiones pueden observarse en sujetos más jóvenes, incluso en niños, que presenten otros factores de riesgo.<sup>17</sup>

## **GENERO**

Se sabe que la aterosclerosis es más frecuente en el hombre. Así en las mujeres premenopáusicas la presencia de aterosclerosis es infrecuente o es leve, y se ha asociado a un factor protector de los estrógenos y además a la presencia de una alta concentración de HDL (lipoproteína de alta densidad).<sup>16,18,</sup>

## **FACTORES GENÉTICOS**

Algunas familias muestran una mayor tendencia a presentar aterosclerosis coronaria e infarto del miocardio a temprana edad. Esta predisposición familiar estaría relacionada a una acumulación de otros factores de riesgo, tales como hiperlipidemia (genética o por hábito dietético), hipertensión y diabetes.

## **FACTORES RACIALES**

La aterosclerosis es más frecuente en pacientes de raza blanca comparados con aquellos de raza negra.<sup>16,18</sup>

## **OTROS FACTORES**

Estrés, uso de anticonceptivos orales, menopausia.



## **PATOGÉNESIS DE LA PLACA ATEROSCLERÓTICA**

El evento primario en la aterosclerosis es el daño causado en el endotelio de las paredes arteriales que resultan en una disfunción endotelial. Este daño puede ser causado por varios factores: fuerzas hemodinámicas, sustancias vasoactivas, mediadores desde células sanguíneas (citocinas), tabaquismo, dieta aterogénica, glicemia elevada y partículas de LDL- colesterol oxidadas.<sup>78</sup>

### **DISFUNCIÓN ENDOTELIAL**

La disfunción endotelial en aterosclerosis se caracteriza por una serie de cambios que preceden la formación de una lesión. Los cambios incluyen mayor permeabilidad del endotelio, adhesión leucocitaria y posterior migración hacia el espacio subendotelial.<sup>79</sup>

El daño sobre las células endoteliales induce la expresión de moléculas de adhesión celular tales como citocinas (IL-1, Factor de necrosis tumoral TNF), quimoquinas ( factor de crecimiento derivado de las plaquetas PDGF, factor de crecimiento básico de fibroblastos bFGF). Ésta superficie “pegajosa” estimula a las células inflamatorias como monocitos y linfocitos T que se adhieren a la superficie endotelial. Una vez adheridos migran a través del endotelio intacto al espacio subendotelial. Muchos de los monocitos se diferencian a macrófagos y capturan LDL oxidadas, que es más aterogénico que las LDL nativas, estos macrófagos se transforman luego en células espumosas. Las LDL oxidadas causan la muerte de las células endoteliales y una respuesta inflamatoria que lleva a un deterioro de la función endotelial.<sup>85</sup>

Además modifican la respuesta a angiotensina II, que disminuye la vasodilatación e induce un estado protrombótico debido a que afectan a plaquetas y factores de coagulación.<sup>85</sup>

La disfunción endotelial desempeña un papel importante no sólo en la génesis de la placa de ateroma, sino también en la progresión rápida del proceso aterosclerótico.<sup>86</sup>

Así el endotelio responde al daño induciendo una respuesta protectora que eventualmente tiende a la formación de una estría grasa y lesiones fibrosas, la placa aterosclerótica precedida y acompañada por inflamación.<sup>87</sup>

## **ETAPAS EN EL DESARROLLO DE LA PLACA ATEROMATOSA**

**Grado I- IV:** acumulación de lípidos, primero en intracelular, luego en el extracelular.

**Grado V:** Fibrosis alrededor del centro lipídico formando una placa ATE.

**Grado VI:** placa complicada (ruptura, trombo o sangramiento) que lleva a un evento clínico.<sup>79</sup>

## **CLASIFICACIÓN DE LA LESION ATEROMATOSA**

Las lesiones suelen clasificarse como lesiones tempranas (lesiones iniciales y estrías grasas), lesiones intermedias, placa fibrosa y lesiones complicadas.

### **LESIONES TEMPRANAS**

Lesiones iniciales (estrías grasas) e intermedias son focales, intermedias y no obstructivas. Es causada por la agregación de células espumosas ricas en lípidos, derivados de macrófagos y linfocitos T, dentro de la íntima, pueden ser solo detectable químicamente o con el microscopio y consisten en depósitos de lípidos en los macrófagos de la íntima ( células

macrofagicas), y representan las primeras alteraciones que se han encontrado que evolucionan a lesiones asociadas a enfermedad clínica. Se encuentra con frecuencia en niños y se localiza en las zonas susceptibles de aterosclerosis del árbol arterial.<sup>17</sup>

### **LAS ESTRÍAS GRASAS.**

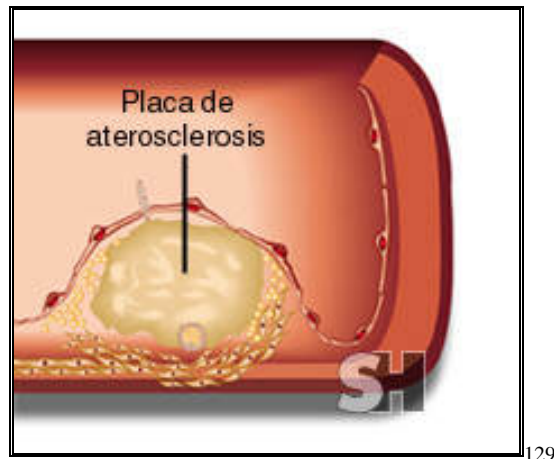
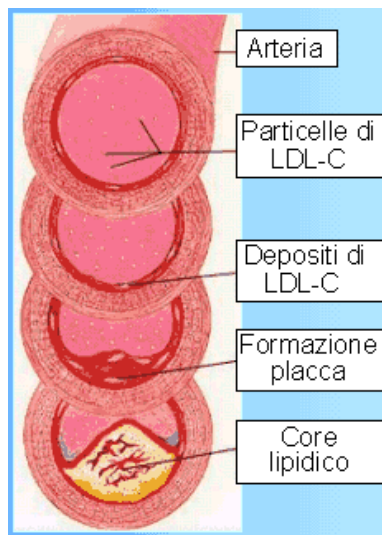
Pueden verse a simple vista en la superficie endotelial de la aorta y las arterias coronarias. Todavía son pequeñas y no obstructivas, Contienen una acumulación de células musculares lisas y macrófagos ( células espumosa), llenos de lípidos y de tejido fibroso en focos en la íntima, Se tiñen de colorantes liposolubles pero pueden ser visibles sin tinción como manchas, estrías o puntos amarillentos o blanquecinos en la superficie de la íntima. El lípido es principalmente oleato de colesterol y es fundamentalmente intracelular.<sup>17</sup>

### **LESIONES INTERMEDIAS**

Estas lesiones se consideran preateromatosas. Y son aquellas propensa a progresar desarrollan lípido extracelular y detritus en la matriz de proteoglicano de manera que se forman lagos lipídicos entre las capas de células musculares lisas de la íntima.

### **PLACAS FIBROSAS**

Se define como la lesión característica de la aterosclerosis, también se llama placa ateromatosa, placa aterosclerótica, placa fibrolipídica. Son lesiones solevantadas amarillentas o grisáceas, de superficie lisa, de algunos o varios centímetros. Generalmente son elongadas en relación al eje del lumen aórtico.



Evolución de una placa ateromatosa. 128

Estas se ubican predominantemente en la íntima pero pueden comprometer la túnica media, o bien, crecer hacia el lumen obstruyéndolo. Al corte, esta placa es blanda, con una zona de reblandecimiento central amarillenta con material grumoso, rodeada por tejido fibromuscular y conjuntivo denso. No todas las placas tienen un centro lipídico sino que pueden ser exclusivamente fibrosas. Estas placas se ubican frecuentemente en la aorta abdominal, arterias de las extremidades, corótidas y segmentos proximales de las coronarias.

El ateroma es una lesión que consiste en una placa fibrolipídica, focal, elevada en la íntima arterial con un centro lipídico (principalmente de colesterol) y rodeado de una proliferación de células musculares lisas y fibras colágenas.<sup>16</sup>

Microscópicamente se observa un centro acelular o granular de material electrónico denso que contienen lípidos, especialmente cristales de colesterol, restos celulares, proteoglicanos, fibrina y proteínas plasmáticas. La placa fibrosa presenta tejido conjuntivo avascular con células musculares lisas y alargadas. El tejido conjuntivo contiene glicosaminoglicanos

(mucopolisacáridos ácidos), fibras elásticas y colágenas sintetizadas por las células musculares lisas. Ocasionalmente puede haber células inflamatorias. Las manifestaciones de la aterosclerosis están relacionadas con el estrechamiento progresivo de la luz arterial (isquemia) o bien por la debilidad de la pared de la arteria.<sup>16</sup>

## **LESIONES COMPLICADAS**

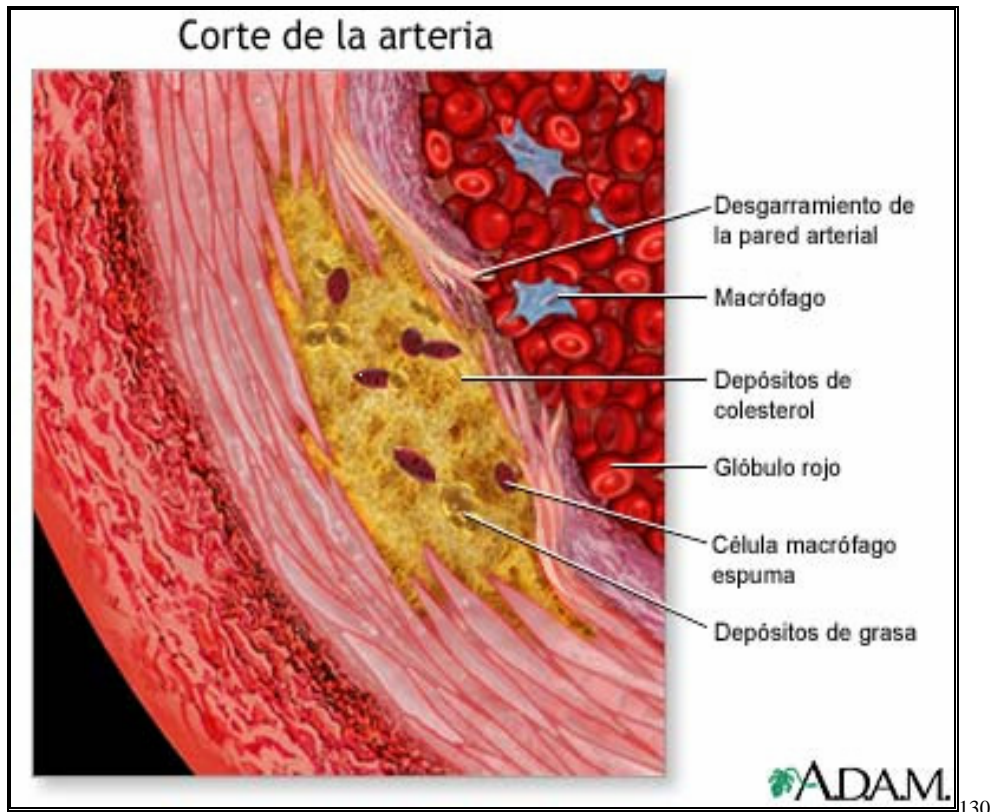
Es una placa fibrosa calcificada en la que existen grados variables de necrosis, trombosis y ulceraciones. Estas son las lesiones que suelen asociarse a la presencia de síntomas.

Al aumentar la necrosis y la acumulación de residuos en la pared arterial se debilita progresivamente, pudiendo producir la ruptura de la íntima, con formación de aneurismas y hemorragias. A medida que las placas se hacen más gruesas y se forman trombos, se producen estenosis y alteraciones de la función de los órganos.<sup>16</sup>

## **LOCALIZACIÓN**

Aunque el término aterosclerosis se utiliza frecuentemente en la clínica, las lesiones, de hecho, tienen una distribución irregular; distintos vasos muestran lesiones a edades diferentes y en grados variables.

En las arterias coronarias, las lesiones elevadas son más llamativas en las ramas principales, con una máxima incidencia a corta distancia de los orificios coronarios. La aterosclerosis casi siempre se localiza en las porciones epicárdica (extramurales), de los vasos, estando libres las porciones intramurales. La aterosclerosis coronaria suele ser difusa. El grado de estenosis es variable, pero una vez que el proceso comienza, suele estar afectada toda la íntima de la porción extramural del vaso.<sup>16</sup>



## TEORÍAS DE LA ATEROGÉNESIS

### HIPÓTESIS DE LA REACCIÓN CONTRA UNA AGRESIÓN

Según lo planteado en ésta idea las células endoteliales de la íntima están sometidas a lesiones repetidas. La lesión endotelial puede ser mínima o grave y provocar una pérdida de la función normal de las células y actúa como barrera a la permeabilidad. En los casos extremos las células pueden descamarse.

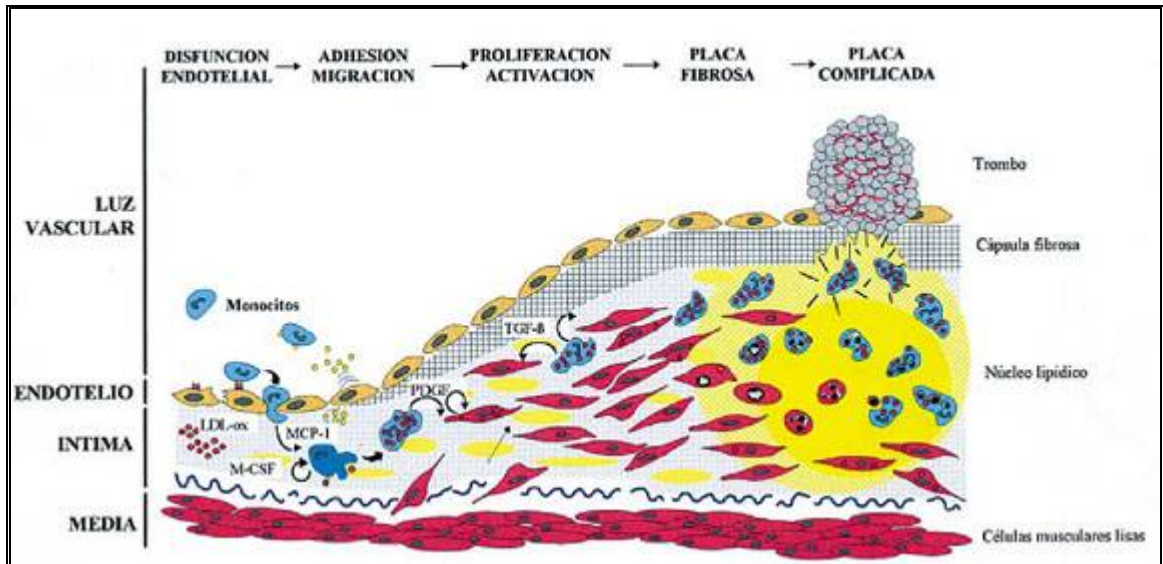
Ejemplos de agresiones al endotelio:

- Hipercolesterolemia.
- Homocistinemia crónica.
- Estrés mecánico de la hipertensión.
- Lesiones inmunológicas.

La disminución de células endoteliales funcionantes en los puntos susceptibles del árbol arterial provocaría la exposición del tejido subendotelial a las grandes concentraciones que constituyen el plasma. Esto puede desencadenar una secuencia de sucesos que incluyen la adhesión de monocitos y plaquetas, la migración de monocitos al interior de la íntima para convertirse en macrófago, la agregación plaquetaria y la formación de microtrombos, la liberación de productos secretorios de plaquetas y macrófagos, entre ellos factores de crecimiento y citocinas (como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, interleucina 1, factores estimuladores de colonias), junto a componentes del plasma, entre ellos lipoproteínas y hormonas como la insulina. Esto podría estimular la proliferación de células musculares lisas de la íntima en estos lugares de lesión. Las células musculares lisas proliferadas originarían un depósito de matriz conjuntiva y la acumulación de lípidos, un proceso que aumentaría particularmente en caso de hiperlipidemia.<sup>16</sup>

Los macrófagos derivados de los monocitos también pueden acumular lípidos, algunos de los cuales están en forma de complejos lípido-proteínas característicos de las lipo-proteínas oxidadas. Las células endoteliales y los macrófagos pueden elaborar una proteína quimiotáctica que mantiene la acumulación de monocitos derivados de los macrófagos.

La primera anomalía celular de la aterogénesis puede ser la adherencia de los monocitos a las células endoteliales alteradas y su emigración a través de la pared arterial para transformarse en macrófagos fijos. La agresión crónica o repetida puede así causar una lesión lentamente progresiva que produce un aumento progresivo de las células musculares lisas, macrófagos, tejido conectivo y lípidos.<sup>19</sup>



131

## HIPÓTESIS MONOCLONAL

Esta hipótesis sugiere, basándose en el tipo de isoenzima que se encuentra en las lesiones, que las lesiones proliferativas de la íntima son consecuencia de la multiplicación de células musculares lisas individuales, como ocurre en los tumores benignos.

Según estas hipótesis, las células musculares lisas que proliferan en la íntima para formar las placas de ateroma están sometidas a un control de retroalimentación por inhibidores de la mitosis formados por las células musculares lisas de la media adyacentes y éste sistema de control tiende a



fallar con la edad, a medida que las células mueren y no son sustituidas adecuadamente.<sup>16</sup>

## **HIPÓTESIS LISOSÓMICO**

Sugiere que la alteración de la función de los lisosomas contribuye a la aterogénesis. Como las enzimas lisosómicas pueden producir la degradación generalizada de los componentes celulares necesarias para su renovación, este sistema ha sido implicado en el envejecimiento celular y en la acumulación de lipofuscina o pigmento de envejecimiento. Se ha sugerido que el aumento del depósito de lípidos en las células musculares lisas puede estar relacionado en parte con un déficit relativo de la actividad de la hidrolasa de ésteres de colesterol en los lisosomas.

## **EVOLUCIÓN DE LA PLACA ATEROMATOSA**

La placa ateromatosa con el tiempo puede fibrosarse para llegar finalmente a la hialinización, o bien, en su evolución puede complicarse. Dentro de las complicaciones que se observan en la placa ateromatosa, encontramos.

### **CALCIFICACIÓN**

Es un fenómeno frecuente especialmente en las placas ateromatosas antiguas en que se produce el depósito de sales de calcio; esta es una calcificación distrófica. Para algunos no sería una complicación sino que sería parte de la evolución natural de la placa ateromatosa.

## **ULCERACIÓN**

El reblandecimiento excesivo de la placa junto a las lesiones del endotelio puede provocar la ulceración con expulsión del material lipídico y cristales, y por ende embolizar a territorios dístales.

## **TROMBOSIS**

La alteración del endotelio provoca la agregación plaquetaria y el inicio de la coagulación. Estas trombosis generalmente son parte del lumen arterial y solo ocasionalmente lo ocluyen.

## **HEMORRAGIAS**

Es frecuente en las placas viejas, especialmente en las arterias coronarias. La sangre puede provenir del lumen vascular o de los vasos que rodean dicha placa. La presencia de hemosiderina en las placas ateromatosas es indicio de microfocos hemorrágicos antiguos.

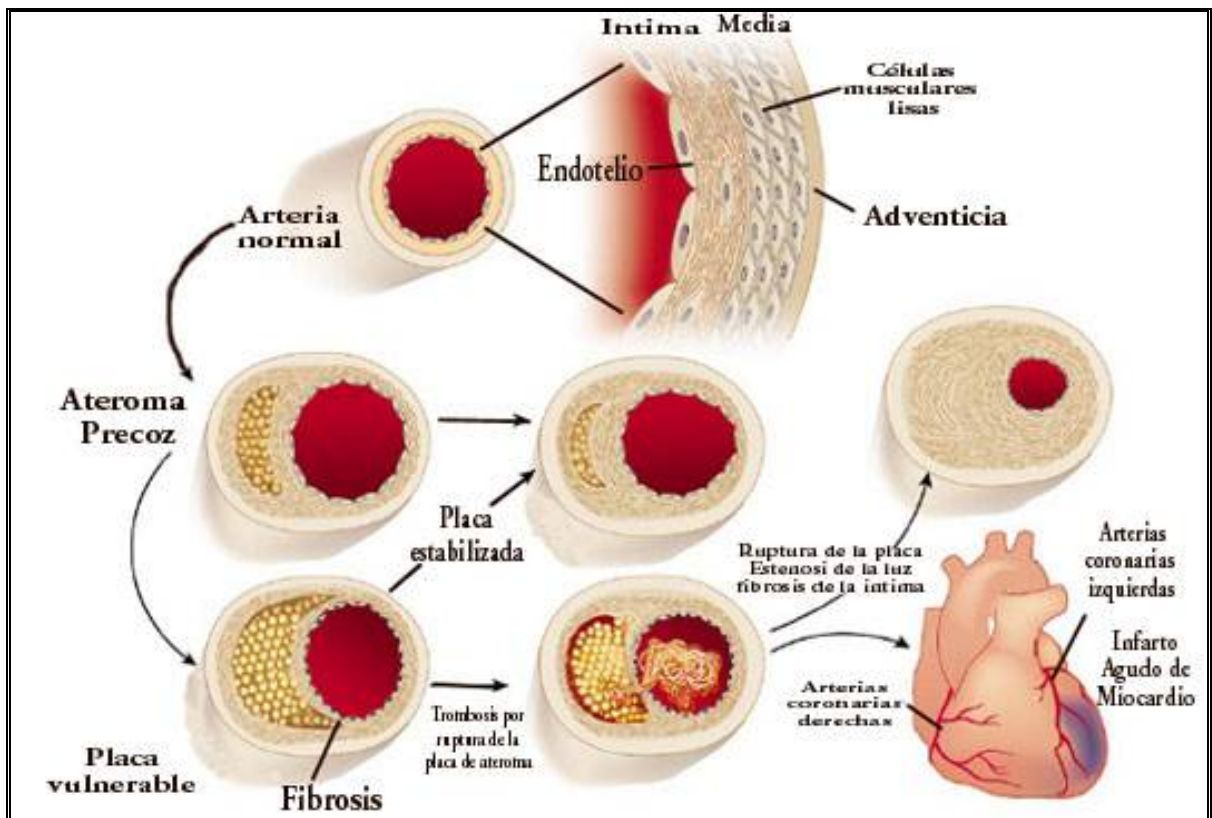
## **ALTERACIONES EN LA TUNICA MEDIA Y ADVENTICIA**

A medida que avanza y crece la placa aterosclerótica la túnica elástica sufre fragmentación, atrofia con adelgazamiento y disminución de la resistencia y eventualmente puede provocar la dilatación del lumen vascular, lesión denominada aneurisma. La fibrosis de la adventicia con infiltrado linfocitario es frecuentemente en áreas adyacentes a la placa.<sup>17</sup>

## CONSECUENCIAS DEL ATEROMA

Las secuelas anatomopatológicas y clínicas más importantes son:

- **Oclusión:** el estrechamiento de la luz arterial produce una obstrucción parcial o completa del flujo sanguíneo que puede provocar isquemia e infarto del tejido irrigado por el vaso ateromatoso.
- **Trombosis:** La ulceración endotelial estimula la formación de una trombo en su superficie. Esto puede ocluir el vaso en el sitio de la trombosis, o fragmentos del trombo se pueden desprender para formar émbolos, que bloquean uno o más vasos menores distales.
- **Aneurisma:** la pérdida de músculo y elastina en la media causa debilidad de la pared vascular y predispone a la dilatación localizada; tal dilatación se conoce como aneurisma. La rotura de la pared arterial debilitada y dilatada produce una hemorragia fatal, que es la complicación más grave y afecta con más frecuencia a la aorta abdominal.<sup>24</sup>

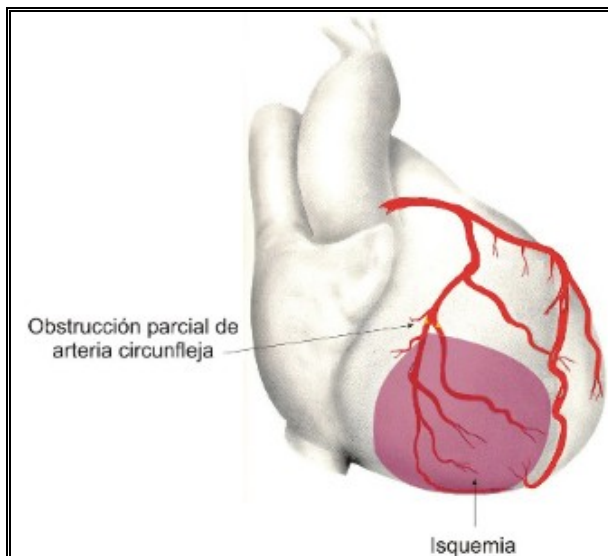


132

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ATEROSCLEROSIS

Enfermedad coronaria, restricción del flujo sanguíneo al miocardio causando por la placa ATE que estrecha el lumen de las arterías coronarias. Si la reducción del diámetro es mayor al 50% se desarrolla isquemia y el paciente experimenta dolor en el pecho (angina de pecho), sin embargo el dolor no siempre se presenta. La ruptura de placa ATE produce formación de un trombo intra-arterial, si la obstrucción al flujo es total, se produce muerte del tejido miocárdico, es decir un infarto.

Dependiendo de la magnitud y el sitio del daño, la acción de bombeo del corazón puede estar comprometida llevando a insuficiencia cardiaca o incluso muerte súbita.<sup>79</sup>

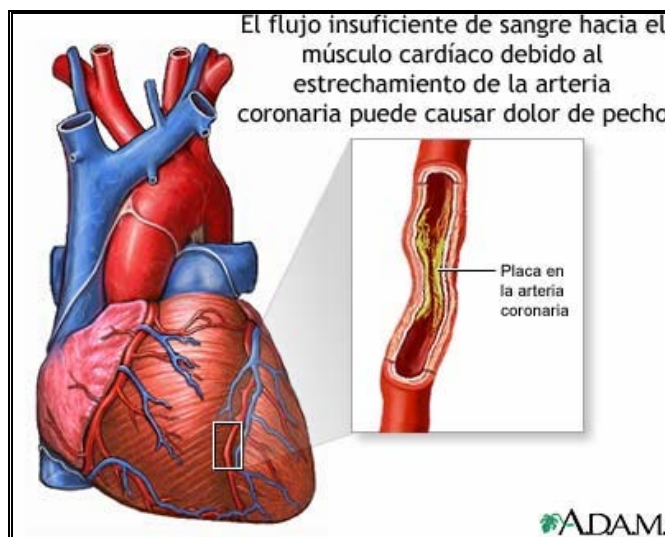


133



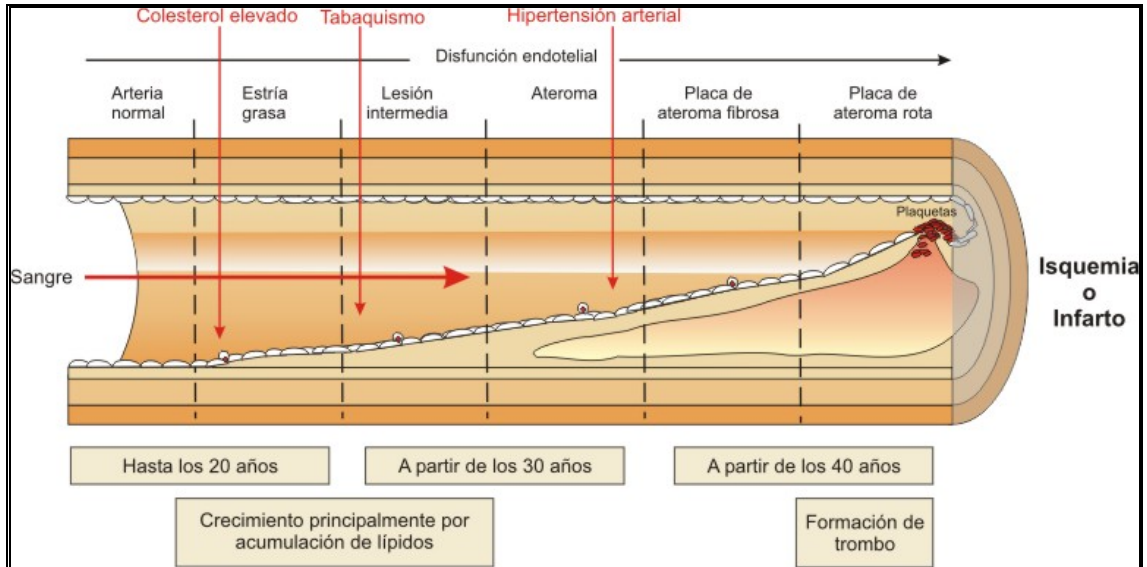
134

Otra manifestación clínica puede darse a través de la Angina de pecho estable, que ante algún esfuerzo causa dolor.



135

# EVOLUCIÓN DE LA ATEROSCLEROSIS CORONARIA A TRAVÉS DE LOS AÑOS



## **CAPÍTULO V**

### **ENFERMEDAD PERIODONTAL Y SU RELACIÓN CON LA ATEROSCLEROSIS CORONARIA**

La aterosclerosis coronaria va más allá de un proceso de deposición de lípidos en la íntima arterial, ya que también involucra una serie de mecanismos específicos celulares y moleculares propios del proceso inmuno-inflamatorio.

Además de los factores de riesgo tradicionales como la hipercolesterolemia, la hipertensión, el hábito de fumar, la diabetes mellitus, hábitos alimenticios, actualmente cobran mayor importancia el papel de los agentes infecciosos.<sup>75</sup>

En diversos estudios clínicos se ha observado una correlación directa de la cardiopatía isquémica y los eventos cardiovasculares mayores con distintas infecciones crónicas, entre ellas la enfermedad periodontal.<sup>81</sup>

En los últimos años la preocupación de los microbiólogos orales es reinterpretar el rol de las bacterias de la cavidad bucal en el riesgo de enfermedades sistémicas.<sup>73</sup>

A través de los años se ha establecido que las infecciones orales; especialmente la periodontitis, afectan el curso y patogenia de varias enfermedades sistémicas, como la enfermedad cardiovascular, neumonía bacteriana, diabetes mellitus.<sup>73</sup>

Estudios epidemiológicos recientes han demostrado la correlación entre enfermedad periodontal y enfermedad coronaria.<sup>77</sup>

Estas enfermedades tiene características en común al compartir factores de riesgo como edad, hipertensión, sexo, fumar y stress<sup>51</sup>, la acumulación de reportes sugieren que la infección periodontal pueda ser un factor de riesgo que contribuye a las enfermedades del corazón encontrado bacterias orales en ateromas coronarios y carotidios algunas de estas bacterias son asociadas con la agregación de plaquetas, un evento importante para desarrollar trombosis. Sugiriendo así que las bacterias de la placa dental pueden contribuir a la desestabilización de la placa aterosclerótica. Estudios realizados en animales demostraron que puede aumentar la formación de ateromas por exposición a patógenos periodontales.<sup>53</sup>

Se ha demostrado que existe una ruta al sistema circulatorio para las bacterias periodontales<sup>76</sup> esto se debe a la gran superficie de epitelio ulcerado en las bolsas periodontales que permite que los microorganismos y sus productos se difundan al resto del organismo y causen daño a diferentes niveles<sup>81</sup>a través de la circulación sistémica<sup>58</sup>, pues se ha encontrado bacteremia transitoria posterior al cepillado dental, a la masticación y al uso de hilo dental en personas con periodontitis. Estas bacteremias frecuentes pueden ocasionar un daño crónico a la vasculatura y tal invasión de las células de las paredes arteriales por bacterias de la cavidad oral podría contribuir a iniciar o exacerbar la respuesta inflamatoria en la aterosclerosis.<sup>76,77</sup>

Se ha reportado que se presenta bacteremia durante la manipulación de los tejidos orales; que va desde los simples detartrajes dentales hasta las intervenciones de orden quirúrgicos.<sup>73</sup>

Se demostró bacteremia en 100% de los pacientes después de una extracción dental, en 70% después del detartraje y en un 55% luego de la



extracción de 3er molar, y en un 20% después de tratamientos endodónticos<sup>73</sup>.

De manera que la diseminación de las bacterias orales hacia la sangre es común pudiendo alcanzar al corazón, pulmones y capilares periféricos.<sup>48</sup>

Los procesos infecciosos agudos actuarían, además como disparadores del proceso isquémico en sujetos portadores de factores de riesgo crónico.

La presencia de múltiples serologías positivas “carga infecciosa” aumentaría sustancialmente el riesgo de enfermedad vascular. Hay una relación significativa entre el número de patógenos infecciosos al que ha sido expuesto el individuo y la extensión de las lesiones ateroscleróticas. Varios estudios han comunicado su asociación positiva entre la carga de infecciosa y la prevalencia de eventos cardiovasculares. Además, el riesgo de muerte vascular aumenta con el número de patógenos infecciosos, especialmente en pacientes con aterosclerosis avanzada.<sup>48</sup>

## **MECANISMOS PROPUESTOS**

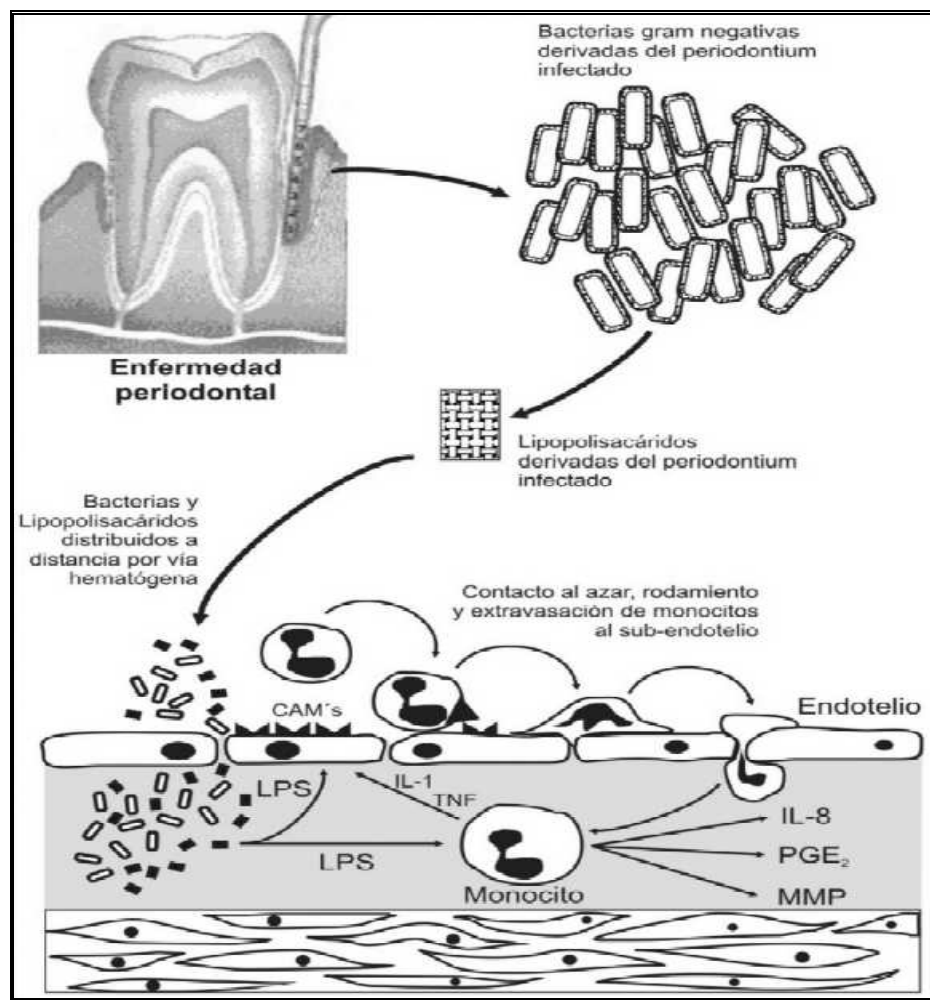
La semejanza molecular de componentes microbianos que produce una reacción autoinmune sobre la pared vascular. Además, las citocinas pueden inducir cambios en las lipoproteínas y predisponen indirectamente a la aterosclerosis. Como efectos sistémicos indirectos las infecciones remotas causarían la liberación de lipopolisacáridos que dañan el endotelio y la estimulación procoagulante que lleva a la trombosis y a la isquemia aguda.

Las infecciones sistémicas pueden resultar en trastornos de la reactividad vasomotora o reserva hemodinámica cerebral a través de cambios serológicos y de la producción de óxido nítrico. Que es estimulado por las citocinas producidas por los LPL de las bacterias.<sup>43</sup>

La invasión directa de la pared vascular causa una respuesta inflamatoria excesiva, con un incremento local de linfocitos y macrófagos, proliferación de

músculo liso, inhibición de la apoptosis, acumulación de lípidos, disfunción endotelial, efectos procoagulantes, inhibición de la vasodilatación, expresión de citocinas, factor de crecimiento tumoral y moléculas de adhesión celular. Además la liberación local de endotoxinas incrementa la captación de colesterol por los macrófagos y contribuye a la progresión de la lesiones aterosclerótica.<sup>48</sup>

## MECANISMO PATOGENICO DE LOS LIPOPOLISACÁRIDOS SOBRE EL ENDOTELIO VASCULAR



La presencia de los microorganismos podría influir en la morfología de las placas ateroscleróticas y predisponerlas a su ruptura, lo que precipitaría un síndrome coronario agudo.<sup>27</sup> Pero parece que están ausentes en los vasos normales.<sup>83</sup>

Un estudio realizado por DeStefano en Nutrition Health en una población de 20 mil personas demostró que la enfermedad periodontal era un factor de riesgo estadísticamente significativo para las enfermedades cardiovasculares. Las personas con periodontitis grave tenían mayor riesgo para desarrollar aterosclerosis, infarto agudo de miocardio y ataque cardíaco. Los efectos nocivos de la enfermedad periodontal estaban presentes, incluso cuando se controlaban los factores de riesgo tradicionales reconocidos para las enfermedades cardiovasculares como índice de masa corporal elevado, edad, sedentarismo, triglicéridos séricos, presión arterial, nivel de colesterol y otros parámetros.<sup>77</sup>

Es interesante señalar que los factores de riesgo clásicos para las enfermedades cardiovasculares (hipertensión, hipercolesterolemia, hábito de fumar, diabetes, solo pueden considerarse las dos terceras partes de la variación en la incidencia de los casos de estas patologías. Así es probable que otros factores, aun no reconocidos también puedan contribuir a la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares, como las infecciones.<sup>77</sup>

Se ha demostrado que la *Eikenella corrodens*, *porphyromona gingivalis* y *prevotella intermedia*, son capaces de invadir células endoteliales de arterias coronarias y células de músculo liso arterial.<sup>76</sup>

Existe una estrecha relación entre los procesos inflamatorios y aterosclerosis aquí los radicales libres de oxígeno elevan los niveles de citocinas. Estas

pasan a la sangre, actúan sobre otras células y el resultado final es el daño del vaso.<sup>47</sup>

Los factores genéticos son muy importantes en la enfermedad periodontal y deben ser tenidos en cuenta no sólo a la hora del diagnóstico sino también del tratamiento. Y es que genes de las interleucinas-1 han sido relacionados con enfermedad coronaria severa del adulto.<sup>47</sup>

Los niveles sanguíneos de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva, amiloide A sérico, fibrinógeno, viscosidad plasmática, porcentaje de eritrosedimentación, fórmula leucocitaria, albúmina sérica disminuida, se asocian con factores de riesgo vascular y con la prevalencia e incidencia de aterosclerosis.<sup>77</sup>

Se ha encontrado que las bacterias pueden tener un papel en el proceso inflamatorio por estimulación crónica de citoquinas como IL-1, TNP y/o proteína C reactiva.<sup>76</sup>

Se han encontrado niveles elevados de proteína C reactiva en pacientes con infarto miocárdico y enfermedad periodontal estos pueden ser predictivos del primer infarto.

La enfermedad cardíaca es la patología sistémica más común en pacientes con enfermedad periodontal. Se ha demostrado que pacientes con distintas formas de enfermedad periodontal poseen monocitos hiper-inflamatorios.<sup>76</sup>

Se ha propuesto la asociación del fenotipo macrófago-hiperinflamatorio con las aterosclerosis, basado en la observación paralela de que las células del linaje monocitos y las citocinas juegan un papel muy crítico en el inicio y propagación de la formación del ateroma y de la enfermedad periodontal.<sup>76</sup>

La enfermedad periodontal como infección crónica podría servir como reservorio de mediadores inflamatorios, lipopolisacáridos y otras moléculas

bioactivas que podrían desarrollar enfermedades cardiovasculares.<sup>77</sup> Dada la abundancia de bacterias gramnegativas y sus metabolitos, reacciones inmunes contra ellas. Hay evidencias que *Streptococcus sanguis*, *A. Actinomycetemcomitans* y *Por phyromonas gingivalis* inducen agregación plaquetaria, contribuyendo formación del trombo y subsiguiente isquemia miocardial.<sup>73</sup> Como ejemplo ahora se sabe que la leucotoxina del *Actinobacillus actinomycetemcomitans* provoca una respuesta de anticuerpos con niveles séricos similares a los que se pueden detectar en algunas enfermedades sistémicas diseminadas, como la sífilis.<sup>47</sup>

La lesión endotelial constituye uno de los factores principales en la patogénesis de la aterosclerosis infecciosa. Dicha lesión puede producirse por acción directa del microorganismo o sus determinantes antigénicos o por acción indirecta principalmente dependiente de la respuesta inmune.<sup>75</sup>

En caso de las bacterias extracelulares, la patogenicidad se basa principalmente en la inducción de un proceso inflamatorio mediado por endotoxinas( componentes de la pared bacteriana), exotoxinas (secretadas por las bacterias).

Las endotoxinas bacterianas pueden influenciar poderosamente las funciones del endotelio vascular.<sup>75</sup>Desarrollando líneas grasas y lesiones ateroscleróticas.<sup>77</sup>

Debido a que el mecanismo de inmunidad natural principalmente vinculado a la defensa contra estos microorganismos es la fagocitosis, se debe considerar el papel de los macrófagos tisulares en el proceso de formación de la placa ateromatosa.<sup>77</sup>

Las endotoxinas como lipopolisacáridos (LPS) estimulan la producción de las citocinas por los macrófagos y otras células<sup>75</sup>,ocasionando el reclutamiento

de las células inflamatorias en los vasos sanguíneos de mayor calibre, la proliferación de músculo liso vascular, la degeneración grasa vascular y las coagulación intravascular<sup>77</sup>, por ejemplo del endotelio vascular, entre éstos se tiene al factor de necrosis tumoral( TNF), IL-1,IL-6 y quimiocinas destacando que la principal función fisiológica de las citoquinas derivadas de los macrófagos es estimular la inflamación lo cual a su vez contribuye al desarrollo de la lesión.<sup>75</sup>

La consecuencia patológica más grave inducida por citocinas como consecuencia de las infecciones por bacterias gram-negativas es el shock séptico, un síndrome caracterizado por colapso circulatorio y coagulación intravascular diseminada, siendo principales mediadores TNF y la IL-1, fenómeno que podría precipitar un evento isquémico.<sup>75</sup>

Aun si los procesos de endotoxemia o infección sistémica no provocaran eventos coronarios agudos si pudiesen influenciar las funciones vasculares locales relacionadas con la formación o evolución del ateroma.<sup>75</sup>

En los últimos años han sugerido otros factores de riesgo como la lipoproteína A, Homocisteína que se encuentra en la aterosclerosis y predisponen al paciente a un accidente cardiovascular.<sup>77</sup>

## **RESPUESTA INMUNOLÓGICA COMPARTIDA**

Se ha evidenciado un incremento en el riesgo de padecer enfermedad coronaria después de infecciones bacterianas ( *clamydias pneumoniae* y *Helicobacter pylori* )

Virales ( *Cytomegalovirus* y *virus Coxackie* ) o después de las infecciones virales persistentes. Muchos estudios han propuesto la relación entre infecciones sistémicas y eventos ateroscleróticos.<sup>58,60</sup> Marcando las infecciones como un factor de riesgo para la aterogenesis y los eventos tromboticos.<sup>59</sup>

A partir de estas evidencias se ha sugerido que las enfermedades infecciosas podrían ocasionar un daño directo a la túnica epitelial de las arterias así como activar una respuesta inflamatoria del endotelio vascular que favorecerían la progresión de la enfermedad aterosclerótica y constituir un factor de riesgo cardiovascular.<sup>81,58,59</sup>

Las bacterias también pueden dañar al endotelio indirectamente debido a la liberación de lipopolisacáridos o endotoxinas indirectamente a la circulación.<sup>59</sup>

La infección periodontal al producir bacteremias estimulan al hospedero a la producción de TNF y IL-6 que a la vez estimula al hígado a producir Proteína C-reactiva, todos estos factores hacen que el ateroma sea mas inestable. Tanto los microorganismos como sus productos producen IL-6, CRP que entran a la circulación contribuyendo al desarrollo de los ateromas.<sup>59,60,37</sup>

Los niveles sericos de CRP están directamente relacionados con la severidad de la enfermedad periodontal, es decir mientras más severa sea la enfermedad periodontal más elevados son los valores de CRP sericos.<sup>59,37</sup> y esta proteína se asocia a los factores de riesgo comunes para la aterosclerosis.<sup>60</sup> Esto podría ser una de las razones que explicaría por qué la enfermedad periodontal puede ser un factor de riesgo para las patologías cardiovasculares.<sup>37</sup> Aunque también se reporto en un estudio que si el colesterol y los triglicéridos se alejan de los valores estándar, el paciente también presentaba síntomas serios de enfermedad periodontal.<sup>90</sup> Siendo la enfermedad periodontal una infección crónica que puede alterar el desarrollo y la progresión de la formación de los ateromas mediante la estimulación de citocinas., estimulando fenómenos protromboticos y activado a los monocitos dando marcadores sistémicos de la inflamación CRP; contaje leucocitario y

citocinas proinflamatorias pueden ser tomados en cuenta para predecir el presente y futuro de las enfermedades cardiovasculares.<sup>59,60,89</sup> Se reporto que la proteína CRP se reduce significativamente en los pacientes después de un tratamiento periodontal.<sup>90</sup>

Siendo la inflamación un elemento clave en todas las fases del proceso aterosclerótico: inicio, progresión y complicaciones clínicas. Son marcadores de inflamación en la aterosclerosis la oxidación vascular de la lipoproteínas de baja densidad (LDL), proteína C reactiva (CRP), el fibrinógeno y el factor de necrosis tumoral (TNF) entre otros.<sup>48,60</sup>

La interleucina 6 y proteína C reactiva presentan el más sensible marcador usado para evaluar el nivel de la inflamación o status del individuo.<sup>60</sup>

Diversos estudios apoyan la asociación entre periodontitis y la aterosclerosis a través de la hipótesis de que la periodontitis crea una carga de bacterias patógenas, antígenos, endotoxinas y citocinas inflamatorias las cuales causan una gran expresión de mediadores locales y sistémicos que pueden contribuir para el desarrollo de aterosclerosis o asociarse para la ruptura de placas ateromatosas y eventos clínicos.<sup>56,57</sup>

El proceso inflamatorio característico de ambas entidades pudieran ser el nexo que explica por que es frecuente que estas patologías compartan rasgos patogénicos, clínicos y fisiopatológicos.<sup>58</sup>

La asociación propuesta entre la enfermedad periodontal y aterosclerosis está ligada a los efectos sistémicos de los lipopolisacáridos bacterianos liberados en el sitio de inflamación periodontal que viajan a sitios remotos por vía circulatoria y se depositan en el sub-endotelio al anclarse a las moléculas de sulfato de heparán de la íntima media que sirven de señal para la sobre



expresión de moléculas de adherencia por parte de la célula endotelial, que permite la fijación y posterior entrada de monocitos al sub-endotelio. Esta interacción estimula la unión de los lipopolisacáridos (LPS) a receptores específicos situados en la superficie de los monocitos y macrófagos que conducen a la liberación de citocinas como factor necrosante tumoral (TNF), interleucina 1, que contribuye a amplificar esta respuesta inicial.<sup>38</sup>

Estudios recientes reportaron que la interleucina 1 (IL-1), tienen una potente actividad de reabsorción ósea, estimulando la supervivencia, multinucleación y activación de osteoclastos en ausencia de osteoblastos.<sup>28</sup> Otros factores que pueden adyugar en este proceso es la activación del sistema de coagulación y del complemento vía LPS bacterianos<sup>56</sup> contribuyendo directamente en la formación del proceso ateromatoso-trombotico. <sup>59</sup>.

A demás de ocasionar disfunción endotelial, infiltrado leucocitario y proliferación de células musculares lisas, todos elementos característicos del fenómeno aterogénico.<sup>38</sup>. La entrada de LPS al plasma está limitada por su unión a proteínas como albúmina, lactoferrina, transferrina, que inactivan sus efectos deletéreos y LBP en las hendiduras gingivales. Cuando los LPS se unen a LBP se fomenta su interacción con el receptor CD14 de los monocitos activados, lo que conduce a que éstas células incrementen su sensibilidad de 100 a 1000 veces contra los Lipopolisacáridos.<sup>58,33</sup>

Los productos tóxicos derivados de las bacterias como los lipopolisacáridos, nucleopéptidos, ácidos grasos, ácidos orgánicos de bajo peso molecular, aminas y leucotoxinas, inician y perpetúan una serie de eventos inmunológicos en el hospedador que pueden ser divididos en fenómenos de tipo local ( enfermedad periodontal) y a distancia ( fenómeno aterogénico) ambos de naturaleza inmune específica e inespecífica.<sup>58</sup>

La reacción local aguda (no específica) se caracteriza por la presencia de fiebre, neutrofilia, estimulación de gluconeogénesis, catabolia proteica y cambios hormonales asociados al estrés infeccioso y a los mecanismos defensivos iniciados por los macrófagos tisulares contra las bacterias y sus productos. Por otro lado, la secreción de compuestos vasoactivos como la bradicinina e histamina conducen a una vasodilatación intensa con producción de edema, extravasación de eritrocitos y enantema muy característicos de la enfermedad periodontal<sup>58</sup> en donde se ha encontrado en el fluido crevicular el incremento de los niveles de interleucina 1(IL1) alfa y beta ahora se sabe que esta interleucina es producida por células como

macrófagos, células B, neutrófilos, células endoteliales, epiteliales y fibroblastos<sup>47</sup>, Factor de necrosis tumoral alfa, e interleucina 6 (IL6), IL8.<sup>30,27</sup> Estos mediadores pro-inflamatorios estimulan en los fibroblastos la producción de la enzima óxido nítrico sintasa en su isoforma inducible (iNOS).<sup>36,35</sup>

El óxido nítrico libre tiene características de radical libre oxidativo y por lo tanto este puede afectar la reacción de varias células y funciones biológicas. También tiene actividad antimicrobiana y es considerada como una importante molécula en defensa contra ciertas infecciones bacterianas. El ON es también secretado por células inflamatorias en la cavidad oral. La producción de ON está incrementada en la inflamación de los tejidos periodontales.<sup>34</sup>

Inmunopatológicamente se sabe que el ON tiene un proceso destructivo y últimamente se sabe que se asocia a la pérdida de hueso, tejidos duros y blandos de soporte del diente.<sup>36</sup>

El ON puede mediar o modular muchas funciones inmunológicas y cuando es secretado en grandes cantidades puede afectar seriamente las funciones cardiovasculares.<sup>34,35</sup> Ya que se sabe que la ON cumple funciones en células endoteliales en su isoforma de eNOs.<sup>44</sup>

Sin embargo el óxido nítrico está identificado como factor relajante del endotelio, que junto con las prostaciclinae inhiben la adhesión plaquetaria, así como la acción de la proteína 1 quimiotáctica de macrófagos (MPC-1) y la adhesión de monocitos.<sup>68</sup>

Por su actividad antimicrobiana es considerado como una importante molécula de defensa contra ciertas infecciones bacterianas.<sup>51</sup> Los lipopolisacáridos bacterianos producen ON y PGE2.<sup>68,39</sup> El ON libre tiene características de radical libre oxidativo y por lo tanto este puede afectar la reacción de varias células y funciones biológicas, puede mediar o modular muchas funciones inmunológicas y cuando es secretado en grandes cantidades puede afectar seriamente las funciones cardiovasculares.<sup>34</sup> De esta manera se ha evidenciado que el óxido nítrico está relacionado con la regulación de la adhesión de los glóbulos blancos a las células endoteliales, fenómeno que es modulado por los mastocitos.<sup>68</sup>

Por tanto el ON rige la adhesión de polimorfonucleares y contribuye al mantenimiento de la integridad de la barrera microvascular, a la vez que disminuye la permeabilidad vascular, la inflamación y formación de edema.<sup>68</sup> En el caso de la enfermedad periodontal, la respuesta inmune contra los LPS de las bacterias no involucra la participación directa ni de los linfocitos T ni B. De hecho los LPS bacterianos se conocen como antígenos independientes del Timo (IT) en conjunto con otros antígenos como los ácidos nucleicos, glucolípidos y polisacáridos que tiene la capacidad de generar anticuerpos sin la participación de los linfocitos T. El significado práctico de los antígenos

IT es que muchos polisacáridos y lipopolisacáridos de la pared bacteriana pertenecen a esta categoría y la inmunidad humoral es la principal defensa contra ellas. Se sabe que el blanco de los LPS son los monocitos gracias a la unión de LPS al receptor CD-14 de estas células.<sup>58</sup>

La interacción de los LPS bacteriano con el receptor CD-14 de los monocitos requiere el requisito de la formación de un complejo proteico entre el LPS y su proteína transportadora LBP, que permite una unión de alta afinidad con las proteínas CD-14 que desemboca en la activación del monocito caracterizada por la liberación de IL-1, PGE2, TNF- alfa, y metaloproteinasas con los siguientes efectos locales.<sup>58,33</sup>

Resorción del hueso alveolar: TNF-alfa, IL-1 beta, PGE2.<sup>58</sup> La IL-1 induce a través de PGE2 la resorción ósea.<sup>31</sup>

### **DESTRUCCIÓN DE LA MATRIZ EXTRACELULAR: MPP**

Activación de fibroblastos: IL-1beta y TNF-alfa, que estimula una mayor resorción ósea por secreción de PGE2 por los fibroblastos y una mayor secreción de MMP's que incrementan la degradación de la matriz extracelular.<sup>58,33</sup> La matriz metaloproteinasas -1, juega un importante papel in la remodelación y de las patologías de enfermedades inflamatorias, incluyendo periodontitis. La actividad de las MMP-1 es firmemente controlado por el inhibidor endógeno de metaloproteinasa -1( TIMP-1), esto es estimulado por la IL-1 beta, la discrepancia de MMP-1 y TIMP-1 contribuye en la destrucción de fibroblastos gingivales en EP.<sup>32</sup>

El foco inflamatorio periodontal sirve como una fuente importante de bacterias, productos inflamatorios y LPS que pueden viajar a distancia y depositarse en el subendotelio, funcionando como moléculas estimuladoras de un proceso inmuno-inflamatorio idéntico al ocurrir a nivel del periodontium,

pero con la diferencia que acontece en un sitio extremadamente delicado y vulnerable que responde de forma peculiar a este fenómeno agresor con acumulación de lípidos y formación una placa ateromatosa, que puede accidentarse y producir un fenómeno trombótico capaz de ocluir la circulación sanguínea.

La llegada de los LPS bacterianos al Subendotelio es capaz de producir una respuesta temprana conocida como activación de las células endoteliales, la cual se caracteriza por una sobre expresión de moléculas de adherencia como las ICAM ( Moléculas intercelulares de adhesión) que fomentan la unión de monocitos circulantes al endotelio y su posterior rodamiento y paso de la íntima a la media. Una vez dentro del sub-endotelio, los monocitos son activados por los LPS vía receptor CD-14 que estimula la liberación de TNF-alfa, IL-1beta, PGE2 y MMP's.<sup>60</sup>

La IL1-beta y el TNF inducen aun más la síntesis de moléculas de adherencia formando una asa de retroalimentación positiva caracterizado por una mayor entrada de monocitos a la íntima.<sup>33</sup>

La posterior diferenciación de los monocitos a macrófagos estimulada por los LPS los convierte en células aptas para englobar LDL oxidadas(LDLox) y convertirse posteriormente en las células espumosas características de los procesos aterogénicos.<sup>67</sup>

La oxidación de las LDL dentro de la placa invadida de LPS puede acontecer por la activación del complejo LPS-LBP-CD14. Finalmente, el estímulo crónico representado por TNF e IL-1 promueve la migración y transformación de las células musculares lisas hacia la base de la placa ateromatosa.<sup>67</sup>

El aumento de la expresión de las CAM (células moleculares de adhesión) permite el paso de los monocitos a la íntima media donde serán activados por

la unión del complejo LPS-LBP al receptor CD14 de igual manera como ocurre en el periodontum. <sup>33</sup>

El monocito activado es capaz de liberar sustancias capaces de amplificar el fenómeno aterogénico bien sea por mediante un incremento en la entrada de monocitos, degradación de la matriz proteica migración de células musculares lisas o incremento en la oxidación de lipoproteínas.

Se reporto que la existencia entre bolsas periodontales y niveles de lípidos en sangre. Se encontró que la enfermedad periodontal causa un hiperlipidemia y esta es un factor de riesgo para la aterosclerosis. Se encontró que en pacientes con infecciones crónicas los niveles de colesterol HDL esta disminuido y que la IL-1 beta es capaz de modular los niveles de triglicéridos.<sup>66</sup>

Diversos estudios han comprobado que patógenos periodontales (*P. Gingivalis*, *Streptococcus sanguis*) incrementaron la agregación plaquetaria con bloqueo de vasos coronarios al se inyectados en animales experimentales (conejos) desarrollando una bacteriemia transitoria. Este efecto dependió de una proteína bacteriana capaz de incrementar el anclaje de la bacteria al endotelio sano. Otros estudios respaldaron la hipótesis de la presencia de bacterias periodontales en lesiones ateromatosas.<sup>62</sup>

Se demostró la presencia de patógenos como *Streptococcus sanguis* en 19 de 27 pacientes sometidos a endarterectomía.<sup>58</sup>

En otro estudio se analizaron 50 ateromas carotídeos obtenidos por endarterectomía para la presencia de ADN ribosómico 16s mediante reacción de polimerasa en cadena. Quince (30%) de las muestras fueron positivas para *Bacterioides forsythus*, trece (26%) fueron positivos para *P.gingivalis*, nueve (18%) fueron positivas para *A.actinomycetemocomitans* y siete (14%) fueron positivos *P.intermedia*. Además de este hallazgo, el ADN de

*C.pneumoniae* se detecto en nueve (18%) de los ateromas. Estos estudios sugieren que patógenos periodontales pueden estar presentes en placas ateroscleróticas.<sup>62</sup>

Una examinación de la relación entre periodontitis y aterosclerosis fue mostrada a través del electrocardiograma realizado a pacientes que presentaban periodontitis crónica, se manifestó en la particular hipertrofia del ventrículo izquierdo y depresión ST son importantes predictores de enfermedades del corazón y muerte para eventos coronarios.<sup>64</sup>

## **ASPECTOS GENETICOS**

Los polimorfismos genéticos determinan la variable respuesta inmune del hospedador ante la infección bacteriana. El grupo polimorfismo gen IL-1 a mostrado una asociación e incremento o susceptibilidad a la de Periodontitis crónica.<sup>41,30</sup>

Actualmente se están realizando estudios sobre algunas citocinas encontradas en el fluido crevicular que influyen en la síntesis de las Lipoproteínas de baja densidad (LDL), aumentado el riesgo de aterosclerosis coronaria.

## CONCLUSIONES

La atención que brinda el cirujano dentista va más allá de la restauración dental, la importancia de preservar los tejidos del periodonto son una responsabilidad compartida del paciente y cirujano dentista, promoviendo un adecuado control de la placa dentobacteriana o biofilm, a través de técnicas de cepillado, uso de tabletas reveladoras de placa dentobacteriana, hilo dental y enjuagues.

La placa dentobacteriana o biofilm produce una respuesta inflamatoria en el tejido gingival y periodontal dando origen a la gingivitis y a la periodontitis. La enfermedad periodontal tiene una afección local y otra sistémica ya que las bacterias que las producen ingresan al torrente sanguíneo durante traumas mínimos como el cepillado, mascar chicle o frutas fibrosas, ocasionando una respuesta inflamatoria e inmune.

La realización de una adecuada historia clínica nos permitirá conocer el estado de salud general del paciente e identificar factores de riesgo sistémico que puedan estar afectando la salud bucal o que puedan representar el inicio de una enfermedad sistémica.

El compromiso del cirujano dentista es tener el conocimiento de las enfermedades sistémicas de mayor prevalencia en la población y su interacción con los tejidos bucales.

Una deficiente salud bucal puede ser un factor de riesgo para el organismo exacerbando procesos patológicos ya establecidos, como la aterosclerosis coronaria. Y en otros casos las enfermedades sistémicas pueden enfermar al periodonto.



La aterosclerosis coronaria puede provocar a través de mediadores inflamatorios daño a distancia, puede ocasionar enfermedad periodontal al activar citocinas como IL-1 y PGE2 que estimula la inflamación periodontal y la reabsorción ósea.

De ahí la importancia de realizar una adecuada historia clínica que nos permita conocer el estado de salud del paciente, para evitar que se presente la enfermedad periodontal o que progrese.

Por otra parte la enfermedad periodontal por sí sola no ocasiona aterosclerosis coronaria, sin embargo es un factor de riesgo cuando se presenta en pacientes que ya han desarrollado placas ateromatosas. Ya que los patógenos periodontales tienen afinidad por el endotelio lesionado y se depositan alrededor de las placas ateroscleróticas ocasionando mayor crecimiento de éstas, estimulando mayor producción de células espumosas que se van depositando sobre la placa ya existente.

Los patógenos periodontales también pueden ocasionar inestabilidad de las placas ateroscleróticas provocando fracturas o hemorragias que dan origen a un émbolo o trombo causando obstrucción de un vaso distante causando una urgencia cardiovascular o cerebrovascular.

La incidencia y prevalencia de aterosclerosis coronaria es muy alta en la población cada vez mas joven. Los esfuerzos médicos están encaminados en la prevención de factores de riesgo como tabaquismo, obesidad, colesterol, hipertensión, diabetes, sedentarismo e infecciones sistémicas.

El papel del cirujano dentista como profesional del área medica es identificar éstos factores de riesgo, abordarlos con el paciente y tomar la iniciativa de solicitar análisis médicos, saberlos interpretar y canalizar a los pacientes que estén en riesgo o simplemente llevar un seguimiento clínico del paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- José Liéban Ureña. **Microbiología oral.**  
Editorial. Interamericana-McGraw-Hill. 2002
- 2.- Lindhe. **Periodontología clínica.**  
2ª edición, Editorial Panamericana. 1992
- 3.- Glickman. **Periodontología Clínica.**  
7ª edición, Editorial Interamericana McGraw-Hill. 1992
- 4.- Jawetz, Melriak y Adelberg. **Microbiología medica.**  
14ª edición. Editorial. Manual moderno. 1998
- 5.- Mims, Playfair, Roitt, Wakelin-Williams. **Microbiología Médica.**  
2ª Edición, Editorial. Harcourt. 1998
- 6.-Negroni. **Microbiología Estomatológica. Fundamentos y guía práctica.**  
Editorial. Medica panamericana. 2003
- 7.- Burnett, **Manual de microbiología y enfermedades infecciones de la boca.** tomo 2. Editorial. Interamericana. 1990
- 8.- Zambrano Villa. **Inmunología.**  
Editorial. Interamericana-McGraw Hill. 1993
- 9.- Abbas-Lichtman. **Cellular and molecular immunology.**  
Editorial. Elsevier Saunders.
- 10.- William Rojas. **Inmunología.**  
Undécima edición. Corporación para investigadores biológicos. 1999

- 11.- González de Buitrago **Bioquímica clínica.**  
Editorial. McGraw Hill. 1999
- 12.- Goth, Clark, Brater y Johnson. **Farmacología Médica.**  
Editorial. Mosby-Doyma libros. 1995
- 13.- Latarjet. **Anatomía Humana Tomo II**  
4ª Edición. Editorial. Interamericana. 2004
- 14.- Matthew-Levy. **Fisiología.**  
3ª edición. Editorial. Harcourt Mosby. 1999
- 15.- Uribe Esquivel. **Medicina interna. Volumen I**  
Editorial. Panamericana. 1992
- 16.- Harrison. **Principios de Medicina interna.**  
Editorial. Interamericana, Mc.Graw-Hill.
- 17.- Abreu. **Fundamentos de Diagnostico.**  
Mendez editores. 1998
- 18.- Mosby / Doyma. **El manual Merck.**  
Nueva edición. 1994.
- 19.- Robbins. **Patología Estructural y funcional.**  
Interamericana, McGraw-Hill. 1995
- 20.- Ganong. **Fisiología Médica.**  
16ª edición. Editorial. Manual moderno. 1998
- 21.- Guyton. **Tratado de Fisiología Médica.**  
9ª Edición, Interamericana McGraw-Hill. 2000

- 22.- Sodeman. **Fisiopatología Clínica.**  
7ª Edición. Editorial. Interamericana- McGraw-Hill.1990
- 23.-Dvorkin-Cardinali. **Bases Fisiológicas de la Práctica Médica.**  
13ª Edición. Editorial.Elsevier. 2003
- 24.- Stevens, lowe,Young. **Histopatología Básica. Atlas y texto en color.**  
4a Edición. Ed. Elsevier. 2004
- 25.- Colman y Rohm. **Bioquímica. Texto y atlas.**  
3ra edición. Panamericana. 2004
- 26.- Máximo J.Giglio. **Semiología en la practica odontológica.**  
McGraw-Hill- interamericana. 2000

## REVISTAS

- 27.- **Effect of the Interleukin-1 Genotype on Outcomes of Regenerative Periodontal therapy with bone replacement Grafts.** *J.Periodontology* 2004;75:1335-1342.
- 28.- **Regulatory effects of Interleukin-1B and prostaglandin E2 on expression of nuclear receptor activador of nuclear factor-kB ligand in human periodontal ligamente cells.** *J. peridontology* 2004;75:249-259.
- 29.- **Association of interleukin-1 polymorphisms with aggressive periodontitis.** *J.periodontology* 2004;75:1509-1515.

- 30.- **Analysis of the interleukin-6 Gene promoter polymorphisms in Czech patients with chronic periodontitis.** *J.Periodontology* 2004;75:30-36.
- 31.-**Concentration of interleukin-1B and neutrophil elastase activity in gingival crevicular fluid during experimental gingivitis.**  
*J.Clin Periodontology* 2001;28:544- 549.
- 32.- **Matriz metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase –1 production in human gingival fibroblasts: the role of protein kinase C.** *J. Periodontology Resch*2004;39:308-314.
- 33.-**Local expresión of lipopolysaccharide-binding protein in human gingival tissues.** *J.Periodontology Resch*2004:39:242-248
- 34.- **Nitric oxide synthesis is decreased in periodontitis.** *J.Clin Periodontology* 2001;28:565-568.
- 35.- **Prevotella intermedia lipopolysaccharide stimulates release of nitric oxide by inducing expression of inducible nitric oxide synthase.**  
*J.Peridontology Res* 2004:39:424-431.
- 36.- **Human gingival fibroblasts produce nitric oxide in response to proinflammatory cytokines.** *J.Peridontology* 2002;73:392-400.
- 37.- **La proteína C reactiva explicaría el riesgo cardíaco derivado de infecciones peridontales.** *J.Peridontology* 2001;72:1221-1227.
- 38.-**Specific Pro-Apoptotic fibronectin fragments modulate proteinase expresión in periodontal ligament cells.** *Jperiodontology* 2004;75:523- 530.

- 39.- **Effects of *porphyromonas gingivalis* on the central nervous system: Activatio of glial cells and exacerbation of experimental autoimmune encephalomyelitis.** *J.Periodontology* 2002;73:511-516
- 40.- **Relative proportions of T-cell subpopulations and cytokines that mediate and regulate the adaptive immune response in patients with aggressive periodontitis.** *J.Periodontology*2004;75:1209-1215.
- 41.- **Association of Fc receptor IIa genotype with chronic periodontitis.** *J.Periodontology* 2004;75:517-522.
- 42.- **Interleukin -11 and IL-17 and the pathogenesis of periodontal disease.** *J. perodontology* 2004;75:37-43.
- 43.- **Expression of inducible nitric oxide synthase and heat shock proteins in periapical inflammatory lesions.** *J.Oral pathology Med*2002;31:488-93
- 44.- **Nitric oxide signaling in salivary glands.** *J. Oral Phatology Med.* 2002;31:569-84.
- 45.- **Enhancement of atherosclerosis by *P.gingivalis* infection and high-fat diet.** *Circulation* 2004;110:1678-85.
- 46.- **La cardiopatía coronaria en México y su importancia clínica, epidemiológica y preventiva.** *Archivos de cardiología de México.* Vol.73.Número2/Abril-Junio2003:105-114.
- 47.- **Cardiopatías enfermedades periodontales: Existen evidencias de asociación?.** *Oral Cir Bucal.*2005;10:215-20.

- 48.- **Infección, inflamación e ictus cerebral.** *Rev.Esp Cardiología*  
*2004;4:7-15*
- 49.- **La asociación de dislipidemia y trombosis en la inestabilización de la placa aterosclerótica.** *Circulation*2005;21:2805-11
- 50.- **Repercusión cardiovascular de las patologías periodontales.**  
*J.Periodontology* 2002;73:73-78
- 51.- **Periodontal diseases and the risk of coronary Herat and cerebrovascular diseases: A meta-Analysis.** *J.Peridontology*  
*2004;75:1046-1053.*
- 52.- **Relationship of Periodontal disease and tooth loss to prevalence of coronary heart disease.** *J.Periodontology* 2004;75:782-790.
- 53.-**Inflammatory response to acude coronary syndrome in patients with coexistent periodontal disease.** *J.Periodontology* 2004;75:1020-1026.
- 54.-**Associations between periodontal disease and systemic of the evidence.** *J.Periodontology* 2005;76:2175-2184.
- 55.-**Periodontitis and coronary artery calcification: The atherosclerosis risk in communities study.** *J.Periodontology* 2004;75:505-510.
- 56.-**Systemic effects of periodontontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease.** *J.Periodontology* 2005;76:2089-2100.
- 57.-**Investigation of the association between angiographically defined coronary artery disease and periodontal disease.** *J.Periodontology*  
*2002;73:1169-1176.*



- 58.-**Enfermedad periodontal como factor de riesgo para la aterosclerosis.** *J.Periodontology* 1998;3:127-41.
- 59.-**La enfermedad periodontal como factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular.** *J.Periodontology* 2000;71:1528-1534.
- 60.- **Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk.** *J.Periodontology res.*200;39:236-241.
- 61.- **Inflammation,heart disease and stroke: The role of C reactive protein.** *Circulation.*1997;96:2751-2753.
- 62.- **Periodontal pathogens in atheromatous plaques. A controlled clinical and laboratory trial.** *J.Periodontology Res* 2004;39:442-446.
- 63.- **Peridontal Assessment of patients undergoing angioplasty for treatment of coronary artery disease.** *J.Periodontology* 2002;73:631-636.
- 64.-**Relationship between electrocardiographic abnormalities and periodontal disease.** *J.Periodontology* 2004;75:791-797.
- 65.-**Relationship of subgingival and salivary microbiota to gingival overgrowth in heart transplant patients following cyclosporin A therapy.** *J.Periodontology* 2004;75:918-924.
- 66.-**Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterolo levels.** *J.Periodontology* 2002;73:494-500.

- 67.-**Locally produced anti-phosphorylcholine and anti-oxidized low-density lipoprotein antibodies in gingival crevicular fluid from aggressive periodontitis patients.** *J.Periodontology* 2004;75:146-153.
- 68.-**Oxido nitrico. Importancia biologica y participación en algunas funciones cardiocasculares y hematológicas.** *Atherosclerosis* 1996;118:69-80.
- 69.-**Identificación de factores de riesgo asociado a enfermedad periodontal y enfermedad sistémica.** *Revista ADM Vol. LXI, No3 Mayo-Junio2004 pg.92-96.*

## **REFERENCIAS ELECTRÓNICAS.**

- 70.- [www. Oms.com](http://www.Oms.com)  
**Capítulo 6: Epidemias mundiales desatendidas.**
- 71.- [www. Oms.com](http://www.Oms.com)  
**Control de factores de riesgo. El numero de defunciones y discapacidades puede reducirse en más del 50%.**
- 72.-[www.iniciativa popular.udg.mx](http://www.iniciativa popular.udg.mx)  
**Repercusión clínica de los factores de riesgo sobre enfermedades cardiovasculares.**
- 73.-[www.Ava.org.ve](http://www.Ava.org.ve).  
**Bacterias orales y enfermedades sistemicas: una revisión.**
- 74.-[www.cardiopatiaisquemica,Gral](http://www.cardiopatiaisquemica,Gral)  
**Cardíopatía.**

75.-[www.AVA.org.ve](http://www.AVA.org.ve)

**Aterosclerosis infecciosa.**

76.- [www.AVA.org.ve](http://www.AVA.org.ve)

**Enfermedad periodontal y aterosclerosis.**

77.-[www.Medline plus](http://www.Medline plus).

**La enfermedad periodontal :factor de riesgo involucrado en la  
Aterogénesis.**

78.-[www.VasoDoc.com](http://www.VasoDoc.com)

**Enfermedad de vasos sanguíneos.**

79.-[www.escuela.med.puc](http://www.escuela.med.puc)

**Aterosclerosis, Mecanismos de progresión.**

80.-[www.escuela.med.puc](http://www.escuela.med.puc).

**Fisiopatología de la circulación coronaria.**

81.-[www.arg.rev.cardio.ar](http://www.arg.rev.cardio.ar)

**Enfermedad periodontal como factor de riesgo en la cardiopatía.**

82.-[www.publiper.org.panama](http://www.publiper.org.panama).

**La conexión entre la salud bucodental y las enfermedades  
cardiovasculares.**

83.-[www.netmedj2](http://www.netmedj2)

**Lesiones isquémicas cardíacas y su relación con las enfermedades  
periodontales.**

84.-[www.proconsulta.com.ve](http://www.proconsulta.com.ve)

**El endotelio, una piel interna afectada por el tabaco.**

85.-[www.iladiba.com](http://www.iladiba.com)

**Disfunción endotelial: impacto en la enfermedad arterial coronaria.**

86.-[www.internet.ve/tortoledo/torOle](http://www.internet.ve/tortoledo/torOle).

**Avances en el conocimiento de la disfunción endotelial y su aplicación en la práctica clínica.**

87.-[www.proconsulta.com.ve/pages/conceptos](http://www.proconsulta.com.ve/pages/conceptos).

**Disfunción endotelial.**

88.[www.sld.cu](http://www.sld.cu)

**Microcirculación coronaria: anatomía, fisiología y fisiopatología. Su implicancia en el estudio de la perfusión miocárdica con eco contraste.**

89.-[www.tuotromedico.com](http://www.tuotromedico.com)

**La proteína C-reactiva señala a veces el riesgo cardiovascular.**

90.-[www.medicadetarragona.es](http://www.medicadetarragona.es)

**Proteína C-reactiva.**

91.-[www.menopausia.org](http://www.menopausia.org)

**El uso de la proteína C reactiva para predecir riesgo cardiovascular en mujeres postmenopáusicas.**

92.-[www.saludhoy.com](http://www.saludhoy.com)

**Proteína Creactiva.**

93.-[www.menopausia.org](http://www.menopausia.org)

**Estrógenos y endotelio.**

94.-[www.Americanheartassociation.com](http://www.Americanheartassociation.com)

**Puesta al día en aterosclerosis.**

95.-[www.texasheartinstitute.org](http://www.texasheartinstitute.org)

**Disregulación hemostática y fisiopatología de la coagulación intravascular.**

96.-[www.Saludhoy.com](http://www.Saludhoy.com)

**Los pacientes con obstrucción de las arterias coronarias se benefician de la practica regular de ejercicio.**

97.-[www.Arg.rev.alcmeon.ar](http://www.Arg.rev.alcmeon.ar)

**Nutrición, función cerebral y psiquiatría.**

## **REFERENCIAS DE IMÁGENES**

99.-[www.iqb.es](http://www.iqb.es)

**ESTRUCTURAS DE LA ENCÍA.**

100.-[www.Carlosboveda.com](http://www.Carlosboveda.com)

**EPITELIOS DE LA ENCÍA.**

101.-[www.-carlosboveda.com](http://www.-carlosboveda.com)

**Encía.**

102.[www.iqb.es](http://www.iqb.es)

**Encía y endodencia.**

103.-[www.doctorfernando-fuentes.cl](http://www.doctorfernando-fuentes.cl)

**Blanqueamiento.**

104.-www.thejcdp.com

**Gingivitis**

105.-www.acop.com

**Placa subgingival.**

106.-www.ride.audental.ca

**Gingivitis**

107.-www.cientic.com

**Morfología de las bacterias.**

108.-www.doctorfernando.fuentes.cl.

**Gingivitis.**

109.-www.thejcdp.com

**Gingivitis.**

110.-www.infocompu.com

**Gingivitis.**

111.-www.acop.com

**Gingivitis.**

112.-www.drBunn.com

**Gingivitis.**

113.-www.acop.com

**Periodontitis.**

114.-www.iqb.es

**Periodontitis.**

115.-www.scielo.isciii.es

**Factores de riesgo.**

116.-www.-rincondelvago.com

**Enfermedad periodontal.**

117.-sisb.b.unmsm.edu.pe

**Citocinas.**

118.- www.reckeweg.pt

**Citocinas y lipopolisacaridos.**

119.-www.scielo.br

**Arterias coronarias.**

120.-www.ara.org.ve

**Arterias al nacer.**

121.www.cardiocaribe.com

**Arterias.**

122.-www. Cardiocaribe.com

**Factores de riesgo.**

123.-www.ADAM.com

**Aterosclerosis.**

124.-www.Cardiocaribe.com

**Factores de riesgo.**

125.-www.cardiocaribe.com

**Factores de riesgo.**

126.-www.cardiocaribe.com

**Factores de riesgo.**

127.-www.ADAM.com

**Aterosclerosis.**

128.-www.scielo.br

**Aterosclerosis.**

129.www.scielo.br

**Aterosclerosis**

130.www.ara.org.ve

**Aterosclerosis**

131.www.cardiocaribe.com

**Aterosclerosis.**

132.www.cardiocaribe.com

**Aterosclerosis.**

133.www.cardiocaribe.com

**Infarto al miocardio.**

134.www.cardiocaribe.com

**Factores de riesgo**

135.www.ADAM.com

**Aterosclerosis.**

136.www.encyclopedia.gratuita.com

**Aterosclerosis.**