

Relación entre la presencia de enfermedad periodontal y el infarto agudo al miocardio por medio de la proteína C reactiva ultrasensible. Primera parte

Relationship between Presence of Periodontal Disease and Acute Myocardial Infarction through High Sensitive C-Reactive Protein. First Part

Laura Rocío Sarmiento Bejarano

Odontóloga, especialista en Periodoncia, docente, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Juliana Velosa Porras

Odontóloga, magistra en Epidemiología Clínica, profesora asociada, Facultad de Odontología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

David Arango Pérez

Especialista en Periodoncia, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Odontólogo, docente, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Mauricio Villegas Vélez

Especialista en Periodoncia, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Odontólogo, docente, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Catalina Latorre Uriza

Odontóloga, especialista en Periodoncia, docente, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Francina Escobar Arregocés

Odontóloga, especialista en Periodoncia, docente, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Antecedentes: Es necesario evaluar la conexión entre enfermedad periodontal (EP) e infarto agudo al miocardio (IAM), por medio de las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible (PCR US), para establecer sus mecanismos de asociación. **Objetivo:** Analizar la posible correlación entre EP e IAM al usarse como parámetro de medición el incremento en las cantidades de PCR US en una población colombiana. **Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles. La muestra estuvo conformada por 82 pacientes (41 para el grupo caso y 41 para el grupo control) a los cuales se les realizaron exámenes de laboratorio como perfil lipídico, glucemia y PCR US, así como sondaje periodontal con sonda Florida®, previa calibración del equipo. Los criterios de inclusión fueron pacientes con IAM en las últimas 72 horas (de acuerdo con los parámetros de la ESC/ACC, de 2001) para el grupo caso, pacientes sin IAM (grupo control), y tener un mínimo de 10 dientes en la boca. **Resultados:** Todas las variables evaluadas tendieron a comportarse como factores de riesgo al elevarse los valores de PCR US ($p < 0,05$). Por ende, los pacientes que presentan esta elevación tienen mayor riesgo de presentar IAM. **Conclusión:** La PCR US se eleva ante procesos infecciosos e inflamatorios. Se encuentra una asociación entre la EP, PCR US e IAM.

PALABRAS CLAVE

enfermedad periodontal; estudios de casos y controles; infarto agudo al miocardio; proteína C reactiva ultrasensible

ÁREAS TEMÁTICAS

Medicina oral; periodoncia

ABSTRACT

Background: It is necessary to evaluate the relation between periodontal disease (PD) and acute myocardial infarction (AMI) through the levels of highly sensitive C-reactive protein (HsCRP), in order to establish the mechanisms of such association. **Objective:** To determine the possible correlation between PD and AMI, taking as a parameter increasing levels of HsCRP in a Colombian population. **Methods:** A case-control study was conducted. The sample consisted of 82 patients (41 in the case group and 41 in the control group). Data came from calibrated laboratory tests (lipid profile, blood glucose, and HsCRP) and periodontal probing. Inclusion criteria were patients with AMI in the last 72 hours (according to ESC/ACC parameters, 2001) for the case group and patients without AMI (control group), having at least 10 teeth in mouth. **Results:** All variables analyzed tended to behave as risk factors by raising HsCRP levels ($p < 0.05$). Therefore, patients with higher HsCRP have an increased risk of AMI. **Conclusion:** HsCRP levels increase in infectious and inflammatory processes, which is associated with PD, HsCRP, and AMI.

KEYWORDS

acute myocardial infarction; case-control studies; highly sensitive C-reactive protein; periodontal disease

THEMATIC FIELDS

Oral medicine; periodontology

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Sarmiento LR, Velosa J, Arango D, Villegas M, Latorre C, Escobar F. Relación entre la presencia de enfermedad periodontal y el infarto agudo al miocardio por medio de la proteína C reactiva ultrasensible: primera parte. Univ Odontol. 2015 Jul-Dic; 34(73): 139-148. <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.uo34-73.rpep>

doi: 10.11144/Javeriana.uo34-73.rpep

Recibido para publicación: 28/08/2015

Aceptado para publicación: 20/12/2015

Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/universitasodontologica>

INTRODUCCIÓN

En el mundo, las enfermedades cardiovasculares son la causa más común de muerte de adultos y se caracterizan por tener factores de riesgo agudo y crónico. La aterosclerosis es un factor de riesgo crónico para enfermedades cardiovasculares y la trombosis se comporta como un factor de riesgo agudo, en la cual se genera una obstrucción de los vasos sanguíneos, que los deja en isquemia para, finalmente, producir un infarto cardiaco (1). Estudios recientes han mostrado el papel de las infecciones crónicas en el proceso de formación de la aterosclerosis, debido a que el componente bacteriano se puede comportar como un factor de riesgo para la enfermedad coronaria. Se ha contemplado también la posibilidad de que la persistencia de la infección afecte el grado de inflamación, lo que surge un potencial factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) (2).

La enfermedad periodontal (EP) se inicia y se mantiene por productos de la biopelícula supra- y subgingival, que pueden dañar el tejido o inducir respuestas del huésped, que representan la mayoría del daño periodontal. Las bacterias producen enzimas solubles que digieren las proteínas del huésped, así como otros componentes que utilizan para su crecimiento. También liberan desechos tóxicos de su metabolismo que interactúan con las células del huésped e inducen respuestas inmunes (3,4). Estas bacterias activan procesos inflamatorios que incrementan la producción de citocinas proinflamatorias, como la interleucina 1 β (IL-1 β), el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) y la IL-6, que inducen el metabolismo de diversos reactantes de fase aguda, entre ellos la proteína C reactiva (PCR) (5).

La PCR es un reactante de fase aguda que se sintetiza en el hígado y es considerada marcador de inflamación. Aunque está siempre presente en el plasma o en el suero en bajas concentraciones, se eleva en procesos infecciosos y condiciones inflamatorias (EP y ECV). De ahí que sea altamente sensible, pero poco específica (6,7).

Actualmente, existe evidencia que sugiere el uso de la PCR como un importante marcador de trastornos coronarios. Sus concentraciones normales se modifican de población en población. Se encuentra una variación promedio de 0,25 a

0,5 mg/dl. Sin embargo, surgen métodos ultrasensibles (US), con los cuales es posible detectar cantidades de PCR a partir de 0,09 mg/dl, por lo que se le puede considerar un indicador de eventos vasculares en adultos sin historia previa de ECV (8). Se manifiesta 48 horas antes de presentarse un evento. La PCR US puede utilizarse junto con otros indicadores ya conocidos y considerados factores de riesgo como tabaquismo, obesidad, dislipidemia, hipertensión, diabetes, edad avanzada y sexo.

La cualidad que tiene la PCR US de aumentarse, tanto en la EP como en el infarto agudo de miocardio (IAM), la convierte en un objeto de estudio interesante, debido a que la mayoría de investigaciones están enfocadas en la medición de la PCR normal, para valorar el tipo de relación que puedan presentar ambas enfermedades. Dicha asociación sigue buscando quórum en la comunidad científica que trata de establecer la influencia de dos entidades multifactoriales entre sí, aun sabiendo que se ven afectadas por la gran cantidad de variables que tienen en común. El propósito de esta investigación fue determinar si existía relación entre la presencia de EP y el IAM, a través de concentraciones aumentadas de PCR US.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación realizada manejó un diseño observacional analítico (casos y controles). Se realizó un muestreo por conveniencia en Bogotá, Colombia. La población estuvo conformada por los pacientes de la Unidad de Cardiología del Hospital Universitario San Ignacio y de la Fundación CardiInfantil (grupo caso). Además, se contó con un grupo de pacientes de la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana, como grupo control.

La muestra total del estudio estuvo constituida por 82 pacientes divididos en dos grupos. Como criterios de inclusión se tuvieron: pacientes con IAM en las últimas 72 horas (de acuerdo con los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología y el Colegio Estadounidense de Cardiología (9) para el grupo caso, pacientes sin IAM para el grupo control, y tener un mínimo de 10 dientes en boca. Los criterios de exclusión fueron: pacientes depresivos, que estuvieran recibiendo terapia de antibióticos o corticoesteroides, enfermedad reumática, gastritis o úlcera, mujeres con tratamiento

TABLA 1
DETERMINACIÓN DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Grupo	Frecuencia	Porcentaje	Mínima	Máxima	Promedio	Desviación estándar
Caso	36	46,70	31	73	55,42	14
Control	41	53,25	24	68	42,10	
Total	77	100,00	24	73	48,32	

hormonal, procesos infecciosos activos, ulceraciones traumáticas en boca y mucositis.

El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética de la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado donde se les explicaba claramente los procedimientos que se llevarían a cabo, los beneficios y los riesgos. Asimismo, se les aclaraba que era una investigación de participación voluntaria. A cada grupo se les realizaron mediciones de perfil lipídico, glicemia, PCR US y examen periodontal con sonda Florida®. Los investigadores fueron calibrados por el equipo, debido a que antes de la medición, este realiza la calibración del operador.

El grupo caso se definió como el grupo de pacientes que tenían infarto, de acuerdo con los criterios mencionados, los cuales fueron confirmados por el cardiólogo tratante. Una vez hubiesen aceptado participar en la investigación, se les tomó una muestra de sangre durante las siguientes 48 a 72 horas, para lograr así una estabilización de la PCR US. Una vez el paciente estaba controlado, se le realizó el examen periodontal completo con la sonda Florida®, para diagnosticar si presentaba o no enfermedad periodontal.

A los pacientes del grupo control se les realizó primero el examen de sangre para el análisis de su perfil lipídico, glicemia y de PCR US. Posteriormente, se les practicó su examen periodontal con la sonda Florida®.

Como instrumentos de recolección de la información se empleó el periodontograma que elabora la sonda Florida® y se llenó un formato de datos para cada grupo de pacientes, donde se registraban sus antecedentes médicos. La información se comparó mediante un análisis

exploratorio y bivariado de las variables por medio de la prueba chi cuadrado (χ^2) y la T de Student. Se calcularon los riesgos crudos y estratificados con sus respectivos valores *p*, para determinar la asociación entre la elevación de la PCR US, EP e IAM, ajustando por tabaquismo y otros factores de confusión que se identificaron en el análisis. Se consideró un índice de confianza del 95 %.

RESULTADOS

La muestra del estudio estuvo conformada por 82 pacientes, 41 en el grupo caso y 41 en el grupo control. En el grupo caso se perdieron 5 pacientes, debido a su fallecimiento durante el estudio (3 pacientes). Una muestra no pudo ser evaluada, debido a la ruptura de su contenedor, y uno de los pacientes se fue del país, lo cual imposibilitó la recolección total de los datos que les permitieran participar del estudio.

Los grupos se distribuyeron de la siguiente manera: 36 pacientes (46,75 %) conformaron el grupo caso y 41 pacientes (53,25 %) el grupo control, para un total de 77 pacientes (100 %). En el grupo caso, el promedio de edad fue 55 años, con un rango mínimo de 31 años y máximo de 73 años. En el grupo control, el promedio de edad fue 42 años, con un rango mínimo de 24 años y máximo de 68 años. El promedio de edad al combinar ambos grupos de estudio fue de 48 años, con una desviación estándar de 14 (tabla 1).

En la tabla 2 se puede observar que la intolerancia a los carbohidratos obtuvo resultados en los que se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, con una mayor distribución de pacientes con esta condición en el grupo caso (85 %). De igual forma, se comportaron las variables dislipidemia e hipertensión arterial (77 % y 78 %, respectivamente).

TABLA 2
CARACTERÍSTICAS INICIALES DE LOS PACIENTES Y DIFERENCIAS ENTRE LOS GRUPOS POR LA ENFERMEDAD

Variable	Caso		Control		Valor p
	+	-	+	-	
Diabetes	7	29	5	36	0,382
	58 %	44 %	41 %	55 %	
Intolerancia a los carbohidratos*	18	18	3	38	0,000
	85 %	32 %	14 %	67 %	
Dislipidemia*	31	5	9	32	0,000
	77 %	13 %	22 %	86 %	
Hipertensión arterial*	15	21	4	37	0,001
	78 %	36 %	21 %	63 %	

* Diferencia estadísticamente significativa.

TABLA 3
COMBINACIÓN GRUPOS CON ENFERMEDAD PERIODONTAL

Grupo	Enfermedad Periodontal	Caso	Control	Frecuencia	Porcentaje	Valor p
0	Gingivitis inducida por placa	0	6	6	7,79	0,107
1	Gingivitis inducida por placa con pérdida de inserción preexistente	5	5	10	12,99	
2	Periodontitis crónica incipiente	4	1	5	6,49	
3	Periodontitis crónica moderada	5	6	11	14,29	
4	Periodontitis crónica avanzada	22	23	45	58,44	
	Total	36	41	77	100,00	

Los pacientes fumadores de ambos grupos se clasificaron como leves, moderados, pesados y no fumadores

(10). Al analizar la variable fumar, se observa una distribución similar de fumadores leves, moderados y no fumadores del 50 % para cada grupo. Todos los fumadores pesados (100 %) se encontraron en el grupo caso; sin embargo, al analizar la variable de manera global, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

Al realizar el análisis de la PCR ultrasensible respecto de los grupos, se consideraron los siguientes valores: 1: anormal (> 0,5) y 0: normal (0,0-0,5). Se tomó como una variable dicotómica. Se observa que existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), con un porcentaje mayor en el grupo caso con niveles de PCR US anormal (91 %).

Teniendo en cuenta la clasificación de Armitage, en 1999 (11), la enfermedad periodontal se agru-

pó de acuerdo con la tabla 3. Se puede observar que la más prevalente es la periodontitis crónica avanzada (58,4 %); sin embargo, al combinar los grupos con enfermedad periodontal no existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

El análisis del comportamiento de la enfermedad periodontal en ambos grupos mostró una tendencia similar en la distribución de la enfermedad periodontal. Cabe aclarar que la gingivitis inducida por placa con pérdida de inserción preexistente se tomó como enfermedad, debido al efecto de la pérdida de inserción. Se encontró un *odd ratio* (OR) de 0,48 con un IC (95 %) que osciló entre 0,04 y 3,69. Por lo tanto, en unos casos se comporta como factor protector (0,04), y en otros, como factor de riesgo (3,69). Al observar el valor de p , se encuentra que no es estadísticamente significativo (tabla 4).

TABLA 4
CRUCE DE ENFERMEDAD PERIODONTAL ENTRE GRUPOS

Grupos	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	32	4	36
Controles	33	2	35
Total	65	6	71

Variable	OR	IC (95%)	χ^2	Valor p
Enfermedad Periodontal	0,48	0,04-3,69	0,67	0,4137

Asociación entre variables: análisis por Odds Ratio

Los resultados muestran una tendencia de la PCR US a comportarse como factor de riesgo para IAM con un OR bastante elevado. No obstante, tienen un IC muy amplio, asociado al tamaño actual de la muestra. Se obtuvo un valor OR de 78, con un IC (95 %) que osciló entre 14,95 y 496,50 ($p < 0,05$), siendo estadísticamente significativo (tabla 5).

TABLA 5
CRUCE DE LOS GRUPOS CONTRA LA PCR US

Grupos	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	31	5	36
Controles	3	38	41
Total	34	43	77

Variable	OR	IC (95%)	χ^2	Valor p
Grupos vs. PCR US	78	14,95-496,50	48,26	0,0000

Nota. Se tomó en cuenta la PCR US como variable dicotómica ($< 0,5$ = normal; $> 0,5$ = anormal), para obtener el OR.

TABLA 6
CRUCE DE GRUPOS CONTRA LA PCR US Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Variable: enfermedad periodontal	OR	IC (95%)	χ^2	Valor p
Gingivitis inducida por placa*	40	1,32-2154,96	8,04	0,0046
Gingivitis inducida por placa con pérdida de inserción preexistente	-	-	-	-
Periodontitis crónica incipiente	7	0,168-291,36	0,058	0,809
Periodontitis crónica moderada	8	0,32-490,15	2,40	0,1217
Periodontitis crónica avanzada*	336,20	15,183-7444,40	29,726	0,0001
Crudo	78,53	14,95-496,50	48,26	0,0000

* Estadísticamente significativos.

En el grupo de pacientes con gingivitis inducida por placa, la patología mostró una tendencia a comportarse como un factor de riesgo para aumentar la PCR US a niveles anormales ($> 0,5$) que pueden asociarse con la presencia de IAM, ya que el IC en el que se movieron los resultados es siempre mayor a 1. Esto mismo se presentó con la periodontitis crónica avanzada. En ambos casos se encuentran diferencias estadísticamente significativas (tabla 6). Respecto a los OR obtenidos al analizar los datos de los pacientes con periodontitis crónica incipiente y moderada, se observó cierta tendencia a que se comportaran como factores de riesgo. Se observa el extremo inferior del IC en niveles menores a 1 (0,168 y 0,32, respectivamente), por lo que llegan a ser factores protectores en determinados momentos. No obstante, ambas patologías no llegan a alcanzar valores estadísticamente significativos

Finalmente, se encontró una tendencia de las variables descritas en la tabla 7 a comportarse como factores de riesgo para elevar la PCR US. Por ende, los pacientes con este aumento tienen mayor riesgo de presentar IAM, ya que todos mostraron un OR mayor a 1 y hubo significancia estadística en todos los casos. Al realizar el análisis estadístico con OR, cruzando las variables con PCR US, se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes, intolerancia a los carbohidratos y tabaquismo.

Es importante aclarar que en esta investigación se realizó un análisis exploratorio. No se pueden dar resultados definitivos, debido a que es la primera parte del estudio y esto mismo generó los intervalos de confianza tan amplios que se observan en las tablas anteriores.

TABLA 7
CRUCE DE VARIABLES DE LAS CARACTERÍSTICAS DE BASE DE LOS PACIENTES
CONTRA PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE

Variable	OR	IC (95%)	χ^2	Valor P
Dislipidemia	54	4,47-2478,46	19,180	0,0000
Hipertensión arterial	12	0,58-68,47	4,420	0,0355
Diabetes	165	2,81-9676,30	7,024	0,0080
Intolerancia a los carbohidratos	16	1,37-186,23	5,150	0,0233
Fumador	135	2,259-8069,29	5,925	0,0150

DISCUSIÓN

Durante muchos años se han publicado diferentes investigaciones que buscan establecer la asociación entre la EP y la ECV y que han demostrado que la condición periodontal de los pacientes con IAM es peor que la de los pacientes control (2,8,12,13). Sin embargo, debido al carácter multifactorial de las dos patologías, a sus variables de confusión y a la dificultad para realizar los estudios para probar esta asociación, se hace indispensable seguir investigando al respecto, teniendo en cuenta marcadores inflamatorios como la PCR US. Ella emplea valores de detección más específicos (0,09 mg/dl), respecto al método convencional y se eleva en procesos inflamatorios que puedan precipitar eventos cardiovasculares como el IAM.

Una limitación de los estudios observacionales referenciados son los factores de riesgo que comparten ambas patologías (EP y ECV), como el tabaquismo, la edad, el sexo, la diabetes mellitus y los antecedentes familiares. A su vez, dichos factores están influenciados por el nivel socioeconómico, los ingresos, el estrés psicosocial y el abandono. Además, puede llevar a una gran incertidumbre respecto a la verdadera magnitud de la asociación entre una exposición de interés y a un futuro resultado clínico, por posibles sesgos, en particular, cuando la asociación de las investigaciones es débil. No obstante, para el grupo investigador fue necesario realizar el análisis de cada una de las variables que se consideraron en el estudio.

La intolerancia a los carbohidratos es una condición definida por la Asociación Americana de Diabetes y la Organización Mundial de la Salud (14), como la manifestación de una deficiencia enzimática primaria (congénita) o secundaria (ad-

quirida) que afecta la digestión o absorción de los carbohidratos. Está determinada por una concentración de glucosa mayor a 110 mg/dl; pero menor a 126 mg/dl, en ayunas. Se ha demostrado que la mortalidad por enfermedad coronaria aumenta conforme la tolerancia a los carbohidratos se deteriora, sin un aparente umbral para el inicio del riesgo (15). Esta investigación encontró, en el grupo caso, un mayor número de pacientes con esta patología en comparación con el grupo control. Los pacientes con intolerancia a los carbohidratos presentaron un mayor PCR US, por lo que esta enfermedad tendió a comportarse como factor de riesgo. Los hallazgos coinciden con lo reportado por Schaan y colaboradores en el 2005 (16), quienes señalaron que la intolerancia a la glucosa se relaciona con cantidades elevadas de PCR US en pacientes infartados sin diabetes mellitus (17) y en pacientes sin antecedentes cardiacos. Proponen la intolerancia a la glucosa como factor de riesgo cardiovascular.

La diabetes se considera un factor de riesgo cardiovascular por la presencia de dislipidemia diabética y por presentar alteraciones metabólicas que se correlacionan con hiperglucemia y otros factores de riesgo que contribuyen a aumentar el potencial aterogénico (18). En esta investigación, la diabetes se analizó teniendo en cuenta su posible efecto en las concentraciones de PCR US y la presencia de IAM. Se encontró una tendencia al aumento de la PCR US en pacientes diabéticos y un mayor número de pacientes diabéticos en el grupo caso. Sin embargo, no representan significancia estadística, como se respalda en el estudio de Anitha y colaboradores (8), que también evaluó otras variables aparte de la diabetes, como la hipertensión arterial (HTA), la cual es factor de riesgo para enfermedad cardiovascular. Se sugiere que inicia actividades proinflamatorias a través de la expresión de

varios mediadores importantes para la patogenia de la aterosclerosis. En estudios de corte transversal se ha reportado una mayor concentración sérica de PCR en pacientes con hipertensión recientemente diagnosticada y no tratada que en pacientes sin hipertensión (19). Aquí se evidenció un mayor número de pacientes con HTA en el grupo caso, que a su vez, analizado con la PCR US, tiende a comportarse como factor de riesgo.

La dislipidemia se caracteriza por altas cantidades de triglicéridos (> 150 mg/dl), bajas concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (< 40 mg/dl en hombres y en mujeres < 45 mg/dl) y altas concentraciones de lipoproteínas de baja densidad (> 70 mg/dl) (19). Se comporta como un factor de riesgo importante para la aterosclerosis. Estudios previos han mostrado más triglicéridos en pacientes con enfermedad periodontal (20). Sin embargo, en esta investigación los pacientes con dislipidemia se distribuyeron de manera similar en los grupos periodontalmente sanos y periodontalmente enfermos. La asociación entre la periodontitis y la dislipidemia parece ser de dos vías, es decir, no es claro si la enfermedad periodontal afecta el metabolismo de los lípidos o si las condiciones asociadas a la dislipidemia dañan el tejido de soporte (21).

Se ha sugerido que las alteraciones en el metabolismo de los lípidos y la periodontitis pueden estar asociadas a través de mecanismos fisiopatológicos comunes, lo que explica mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con periodontitis. Un estudio observacional realizado por Jaramillo y colaboradores (21) en población colombiana y publicado en el 2013 reveló que la periodontitis no tratada está asociada a la alteración de los marcadores de lípidos relacionados con la enfermedad cardiovascular. Los pacientes con periodontitis tienen concentraciones más bajas lipoproteínas de alta densidad. No obstante, esto no está asociado al aumento inesperado de las lipoproteínas de baja densidad o lipoproteínas proaterogénicas. La infección también induce algún otro cambio en los perfiles de lipoproteínas de baja densidad y estos pueden ser algunos de los mecanismos que enlazan la inflamación crónica en el desarrollo de la aterosclerosis. Como ya se evidenció con las otras variables analizadas, el mayor número de pacientes con las diferentes patologías se ubicaron en el grupo caso. Para la dislipidemia, el número de pacientes es el más

significativo dentro del estudio y, en concordancia con lo anterior, mostró una tendencia a comportarse como factor de riesgo al evidenciarse un aumento en las cantidades de PCR US.

Las variables que se tuvieron en cuenta en esta investigación (intolerancia a los carbohidratos, dislipidemia, hipertensión arterial y estados proinflamatorios) se agrupan dentro de una gran patología llamada *síndrome metabólico*. En los últimos años, algunas investigaciones se han enfocado en establecer las posibles asociaciones de esta patología con la enfermedad periodontal (22) y han encontrado que ambas condiciones comparten factores de riesgo relacionados, como la predisposición genética (susceptibilidad del huésped), factores de comportamiento (como el consumo de tabaco, la dieta y el ejercicio físico) y factores socioeconómicos. Aun así, los factores patógenos, por ejemplo, liberación sistémica de bacterias periodontales, liberación de citocinas proinflamatorias por los tejidos periodontales o tejido adiposo, estrés oxidativo, lipoproteínas proaterogénicas y reactividad cruzada también pueden ser responsables de estas asociaciones. Una revisión sistemática realizada por Nibali y colaboradores (23) mostró que los pacientes afectados por el síndrome metabólico tienen casi el doble de probabilidades de tener periodontitis que el resto de la población.

Respecto a la EP, esta investigación encontró una distribución similar entre los dos grupos de estudio, tanto para pacientes con periodontitis crónica moderada como avanzada. No obstante, clínicamente sí se encontraba una mayor afectación periodontal en los pacientes del grupo caso. Estudios publicados después del 2000 (7,13,24) encuentran que en los pacientes con problemas cardiovasculares se observa mal estado periodontal, más sangrado y mayor depósito de placa. Esto puede ser debido a que la salud oral pasa a un segundo plano, porque los pacientes están más preocupados por su problema cardiovascular, lo que los lleva a presentar elevados índices de periodontitis.

De Freitas y colaboradores (6) realizaron un estudio de corte transversal en el que comparan las concentraciones de PCR US en pacientes con periodontitis crónica severa generalizada y sin esta. Dichos investigadores tomaron 60 pacientes, 29 con diagnóstico de periodontitis (grupo caso) y

31 sin enfermedad (grupo control). Encontraron que, para el grupo caso, el riesgo cardiovascular se clasificó como alto para el 27,6 % de los pacientes y como bajo para el 72,4 % (media de 0,36 mg/dl). En el grupo control fue riesgo alto para el 6,4 % y fue riesgo bajo para el 93,5% (media de 0,17 mg/dl). Este estudio indicó que los pacientes con periodontitis crónica severa no presentaron cantidades séricas de PCR US estadísticamente diferentes a los pacientes sin enfermedad.

Aun así, determinan que la periodontitis actúa como un factor asociado para la elevación de las concentraciones de PCR US. La tendencia que muestra esta investigación es el incremento de los niveles de PCR US en pacientes con periodontitis crónica avanzada. En general, la literatura presenta tendencias similares a las mostradas por los resultados del estudio (24-26). Aparentemente, la severidad de la enfermedad juega un papel importante en la expresión sistémica de reactantes de fase aguda como la PCR US, pero aún no se pueden cuantificar los valores en que se incrementan para determinarlo como factor directo de una elevación de niveles de PCR US, suficientes para ser considerados como un predictor de IAM.

Teniendo en cuenta lo anterior, existen reportes de estudios epidemiológicos que han reforzado la hipótesis de que la PCR US tiende a elevarse lo suficiente como para considerarse predictor de enfermedad cardiovascular. Uno de ellos es el reportado en el 2005 por Persson y colaboradores (27), quienes evalúan la prevalencia de la EP y su contribución con la PCR US en pacientes con IAM y sin esta. Encontraron que las profundidades de bolsa y las mayores cantidades de PCR US están en los pacientes con infarto, independientemente de otros factores de riesgo que comparten ambas patologías (edad, fumar y género). Por lo tanto, la PCR US se puede considerar un factor de pronóstico incremental e independiente que puede representar nuevas oportunidades terapéuticas. Esto se corrobora con los datos descritos en esta investigación donde se observó un mayor número de pacientes en ambos grupos con diagnóstico de periodontitis crónica avanzada. Además, al analizar la EP con los niveles de PCR US, se encontraron diferencias estadísticamente significativas, tanto para la periodontitis crónica moderada como para la avanzada, ya que mostró la tendencia a comportarse como un factor de riesgo para

augmentar la PCR US que pueden asociarse con la presencia de IAM.

Los hallazgos de este estudio sobre la asociación entre la EP y la ECV por medio de la PCR US son de interés y podrían ser útiles para futuros estudios. No obstante, al ser solo la primera parte, no se pueden dar conclusiones definitivas, pero muestra la tendencia de que la EP se puede comportar como un factor de riesgo de IAM.

CONCLUSIONES

Con los resultados de este trabajo se identificó una tendencia a que factores como diabetes, dislipidemia, intolerancia a la glucosa, HTA, tabaquismo y EP se puedan comportar como factores de riesgo para aumentar las concentraciones de PCR US y asimismo aumentar la probabilidad de presentar IAM.

RECOMENDACIONES

Al ser la EP una enfermedad multifactorial, se recomienda llevar a cabo estudios de intervención (tratamiento periodontal) para evaluar el peso que tenga la EP sobre la ECV, por medio de las mediciones de PCR US.

AGRADECIMIENTOS

A laboratorios Abbott, por las muestras donadas para realizar el proceso de PCR US. Al Hospital Universitario San Ignacio, la Fundación Cardiointantil y la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana, por la colaboración en el proceso de manejo de los pacientes y por los aportes continuos para el desarrollo de esta investigación.

REFERENCIAS

1. Belstrøm D, Damgaard C, Nielsen CH, Holmstrup P. Does a causal relation between cardiovascular disease and periodontitis exist? *Microbes Infect.* 2012 May; 14(5): 411-8.
2. Yu Y-H, Chasman DI, Buring JE, Rose L, Ridker PM. Cardiovascular risks associated with incident and prevalent periodontal disease, *J Clin Periodontol.* 2015 Jan; 42(1): 21-8.
3. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontology 2000.* 1997 Jun; 14: 33-53

4. Beck JD, Offenbacher S, Williams R, Gibbs P, Garcia R. Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? *Ann Periodontol.* 1998 Jul; 3(1): 127-41.
5. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2008; 35: 277-90.
6. De Freitas Rêgo Bezerra C, Luz de Aquino AR, Costa de Lima K, da Fonte Porto Carreiro A. Proteína C-reactiva ultrasensible en pacientes con y sin periodontitis crónica severa generalizada. *Av Periodon Implantol.* 2009; 21(3): 145-55.
7. Loos B G, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PM, van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol.* 2000 Oct; 71(10): 1528-34.
8. Anitha V, Nair S, Shivakumar V, Shanmugam M, Priya BM, Rajesh P. Estimation of high sensitive C-reactive protein in patients with periodontal disease and without coronary artery disease. *Indian J Dent Res.* 2015 Sep-Oct; 26(5): 500-3.
9. López-Sendon J, López De Sá E. New Diagnostic criteria for myocardial infarction: order in chaos. *Rev Esp Cardiol.* 2001 Jun; 54(6): 669-74
10. Londoño C, Rodríguez I, Gantiva C. Cuestionario para la clasificación de consumidores de cigarrillo (C4) para jóvenes. *Revista Diversitas Perspectivas en Psicología.* 2011; 7(2): 281-91.
11. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal disease and conditions. *Ann Periodontol.* 1999 Dec; 4(1): 1-6.
12. Rech RL, Nurkin N da Cruz, Sostizzo F, Baiao C, Perrone JA, Wainstein R, Pretto D, Manenti ER, Bodanese LC. Association between periodontal disease and acute coronary syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2007 Feb; 88(2): 185-90.
13. Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: A meta-analysis. *Am Heart J.* 2007 Nov; 154(5): 830-7.
14. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998 Jul; 15(7): 539-53.
15. Lim SC, Tai ES, Tan BY, Chew SK, Tan CE. Cardiovascular risk profile in individuals with borderline glycemia: the effect of the 1997 American Diabetes Association diagnostic criteria and the 1998 World Health Organization Provisional Report. *Diabetes Care.* 2000 Mar; 23(3): 278-82.
16. Schaan BD, Portal VL, de Ugarte MT, Dias AA, Hatem DM. Emerging risk factors and early atherosclerosis indices in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetes Metab.* 2005; 31(6): 581-7.
17. Henare L, Jogestrand T, Agewall S. Glucose intolerance is associated with C-reactive protein and Intima-Media anatomy of the common carotid artery in patients with coronary heart disease. *Diabet Med.* 2005 Sep; 22(9): 1212-7.
18. Lima LM, Carvalho Md, Soares AL, Sabino Ade P, Fernandes AP, Novelli BA, Sousa MO. High-sensitivity C-reactive protein in subjects with type 2 diabetes mellitus and/or high blood pressure. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007 Aug; 51(6): 956-60.
19. Schillaci G, Pirro M, Gemelli F, Pasqualini L, Vaudo G, Marchesi S, Siepi D, Bagaglia F, Mannarino. Increased C-reactive protein concentrations in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressures. *J Hypertens.* 2003 Oct; 21(10): 1841-6.
20. Moeintaghavi A, Haerian-Ardakani A, Talebi-Ardakani M, Tabatabaie I. Hyperlipidemia in patients with periodontitis. *J Contemp Dent Pract.* 2005 Aug 15; 6(3): 78-85.
21. Jaramillo A, Lafaurie GI, Millán LC, Ardila CM, Duque A, Novoa C, López D, Contreras A. Association between periodontal disease and plasma levels of cholesterol and triglycerides. *Colomb Med.* 2013 Jun 30; 44(2): 80-6.
22. Watanabe K, Cho YD. Periodontal disease and metabolic syndrome: A qualitative critical review of their association. *Arch Oral Biol.* 2014 Aug; 59(8): 855-70.
23. Nibali L, Tatarakis N, Needleman I, Tu YK, D'Aiuto F, Rizzo M, Donos N. Clinical review: Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Mar; 98(3): 913-20.
24. Kodovazenitis G, Pitsavos C, Papadimitriou L, Deliargyris EN, Vrotsos I, Stefanadis C, Madianos PN. Periodontal disease is associated with higher levels of C-reactive protein in non-diabetic, non-smoking acute myocardial infarction patients. *J Dent.* 2001 Dec; 39(12): 849-54.
25. Slade G, Offenbacher S, Beck JD, Heiss G, Pankow JS. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. *J Dent Res.* 2000 Jan; 79(1): 49-57.
26. Ebersole JL, Machen RL, Steffen MJ, Willmann DE. Systemic acute phase reactants, C-reactive protein and haptoglobin, in adult periodontitis. *Clin Exp Immunol* 1997 Feb; 107(2): 347-52
27. Persson GR, Pettersson T, Ohlsson O, Renvert S. High-sensitivity serum C-reactive protein levels in subjects with or without myocardial infarction or periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005 Mar; 32(3): 219-224.

CORRESPONDENCIA

Laura Rocío Sarmiento Bejarano
lrsarmiento@gmail.com

Juliana Velosa Porras
juliana.velosa@javeriana.edu.co

David Arango Pérez
arangodavid27@yahoo.es

Mauricio Villegas Vélez
villegasv3@yahoo.es

Catalina Latorre Uriza
clatorre@javeriana.edu.co

Francina Escobar Arregocés
escobar.f@javeriana.edu.co