

**Factores de riesgo modificables e inmodificables de la periodontitis: revisión
narrativa**

Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors of Chronic Periodontitis: A Narrative Review

Fecha de recepción: 09-02-2018 | Fecha de aceptación: 25-10-2018

LUISA FERNANDA MORENO CAICEDO

Universidad del Valle, Cali, Colombia. luisafernandamorenocaicedo@gmail.com.

<https://orcid.org/0000-0003-2489-5059>

SANDRA AMAYA SÁNCHEZ

Universidad del Valle, Cali, Colombia. sandra.amaya@correounivalle.edu.co.

<https://orcid.org/0000-0002-9344-7930>

EDISON ANDRÉS CRUZ OLIVO^a

Universidad del Valle e Institución Universitaria Colegios de Colombia, Cali, Colombia.

andrescruz.perio@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-7416-3775>

^aCorrespondencia: andrescruz.perio@gmail.com

doi: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.uo37-79.frmi>

Cómo citar: Moreno Caicedo LF , Amaya Sánchez S, Cruz Olivo EA. Factores de riesgo modificables e inmodificables de la periodontitis crónica: revisión narrativa. Univ Odontol. 2018 jul-dic; 37(79). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.uo37-79.frmi>

RESUMEN

Antecedentes: La periodontitis crónica asociada a la placa bacteriana tiene factores de riesgo modificables e inmodificables que deben tenerse en cuenta en su prevención y control. **Objetivo:** Analizar la evidencia disponible sobre los factores de riesgo modificables e inmodificables de la periodontitis crónica con el fin de escribir guías de manejo clínico. **Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en tres bases de datos (PubMed, LiLACS y Embase) usando la siguiente combinación de términos del Medical Subject Headings de Medline: “risk indicator OR risk factor AND chronic periodontitis”. También se buscaron artículos y literatura gris en Google Académico. Se incluyeron estudios de corte transversal, casos y controles, longitudinales, ensayos clínicos controlados y revisiones generales y sistemáticas de la literatura. Se efectuó una revisión narrativa sobre el tema con las referencias más relevantes encontradas. **Resultados:** Se analizaron 39 artículos que cumplieron con los criterios de la búsqueda. Entre los factores de riesgo modificables se encontraron: diabetes no controlada, obesidad, estrés, tabaquismo y placa bacteriana. Los factores de riesgo inmodificables hallados fueron: cambios hormonales, infección por VIH, neutropenia, edad, sexo, raza y genética. Los dos factores de riesgo más frecuentemente asociados, además de la placa bacteriana, fueron diabetes y tabaquismo. **Conclusiones:** El control de la periodontitis crónica debe basarse no solo en el control de la placa bacteriana sino también en la prevención mediante la identificación temprana y el control de factores de riesgo para evitar la aparición o el avance de esta enfermedad.

Palabras clave

diabetes; factor de riesgo; factor de riesgo inmodificable; factor de riesgo modificable; periodontitis; periodontitis crónica; tabaquismo

Áreas temáticas

odontología; periodoncia

ABSTRACT

Background: Dental-plaque associated chronic periodontitis is influenced by modifiable and non-modifiable risk factors that must be addressed through preventive and corrective treatment.

Purpose: To analyze available evidence on modifiable and non-modifiable risk factors of chronic periodontitis in order to write clinical management guidelines. **Methods:** A systematic search of literature was conducted in three databases (PubMed, LiLACS, and Embase) using the following combination of terms from the Medical Subject Headings: “risk indicator OR risk factor AND chronic periodontitis.” Other articles and gray literature were search in Google Scholar. The search included cross-sectional, cohort, and case control studies, controlled clinical trials, and general and systematic literature reviews. A narrative review was conducted with the most relevant articles found.

Results: 39 articles met the search criteria. Modifiable risk factors found were: non-controlled diabetes, obesity, stress, smoking, and dental plaque. Non-modifiable factors were: hormonal changes, HIV infection, neutropenia, age, sex, race, and genetics. Besides dental plaque, the two most frequently associated factors were diabetes and smoking. **Conclusion:** The treatment

of chronic periodontitis must focus, in addition to controlling dental plaque, on early detection prevention and risk-factor control to avoid the occurrence and advance of this type of disease.

Keywords

chronic periodontitis; diabetes; modifiable risk factor; non-modifiable risk factor; risk factor; periodontitis; smoking

Thematic fields

dentistry; periodontics

INTRODUCCIÓN

La periodontitis crónica es una infección asociada a la acumulación de bacterias periodontopatógenas que expresan factores de virulencia y estimulan una respuesta inflamatoria de los tejidos periodontales. Comienza como gingivitis (1). En estadios avanzados, el proceso inflamatorio induce la migración apical del tejido conectivo, la reabsorción del hueso alveolar y aparición de bolsas periodontales. En este momento se diagnostica como periodontitis (2). En los últimos 15 años, estudios realizados en población adulta latinoamericana han mostrado una elevada prevalencia de periodontitis (70 %) asociada al sexo, el origen étnico, el grado educativo alcanzado, la condición socioeconómica y el ingreso (3). Las prevalencias más altas de gingivitis se han encontrado en Colombia (77 %) y Bolivia (73 %). Entre los jóvenes latinoamericanos el promedio de periodontitis es < 10 % (4). En la población colombiana, el Cuarto Estudio Nacional de Salud Bucal, ENSAB IV de 2013-2014 (5) reveló que el 61,8 % de la población presentaba periodontitis con gravedad variable, pero con una frecuencia mayor de la periodontitis moderada

(43,46 %), seguida por la periodontitis avanzada (10,62 %). Solamente, el 38,2 % de la población estaba libre de periodontitis.

Diferentes variables ambientales, sociodemográficas y biológicas se han evaluado como posibles factores de riesgo de periodontitis (3). De hecho, la periodontitis se ha asociado a factores de riesgo genéticos, epigenéticos como tabaquismo, alcoholismo y estrés y condiciones socioeconómicas y sistémicas (3). La tasa de progresión, la edad de inicio y la gravedad de la enfermedad en una persona se puede determinar por la presentes o ausencia de tales factores (6). Entre los factores de riesgo sistémicos se encuentran condiciones médicas, algunas de las cuales son modificables (diabetes no controlada, obesidad y estrés) e inmodificables (cambios hormonales, infección por VIH y neutropenia) (1). Factores como la edad, el sexo, la raza o la genética no se pueden modificar; sin embargo, es importante identificar las personas en riesgo para orientar las intervenciones, controlar el riesgo y mejorar la salud periodontal y general de los pacientes (6). El tratamiento de la periodontitis se ha enfocado primordialmente hacia la remoción de la placa bacteriana y poco hacia el control de sus factores de riesgo, los cuales podrían tener un mayor impacto en el pronóstico a corto y largo plazo (7). El objetivo de la presente revisión narrativa fue analizar evidencia disponible sobre los factores de riesgo modificables e inmodificables asociados a la periodontitis crónica, con el fin de generar algunas guías de manejo clínico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura para responder la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los factores de riesgos modificables e inmodificables más comúnmente asociados a la periodontitis

crónica? Los criterios de inclusión fueron: 1) artículos de texto completo publicados en inglés, español y portugués; 2) estudios de corte transversal, casos y controles y cohortes; 3) estudios que buscaran identificar la asociación entre algunos de los factores de riesgo y la periodontitis crónica. Se excluyeron las referencias que solo tuvieran resúmenes en las bases, estudios *in vitro*, estudios *in vivo* y cartas al editor.

La estrategia de búsqueda se efectuó en las bases de datos PubMed, LiLACS y Embase mediante una combinación de términos estandarizados del Medical Subject Headings, MeSH, del Medline: “risk indicator OR risk factor AND chronic periodontitis”. Los tipos de estudios buscados fueron de corte transversal, cohortes y casos y controles. Detalles sobre las palabras claves y los operadores booleanos empleados en cada base aparecen en la tabla 1. La búsqueda inicial se hizo en PubMed y después se adaptó a las otras bases. Adicionalmente, una búsqueda de literatura gris y otros artículos se efectuó en Google Académico/Scholar. Las referencias de cada artículo que cumplía con los criterios de inclusión se usaron para completar la búsqueda.

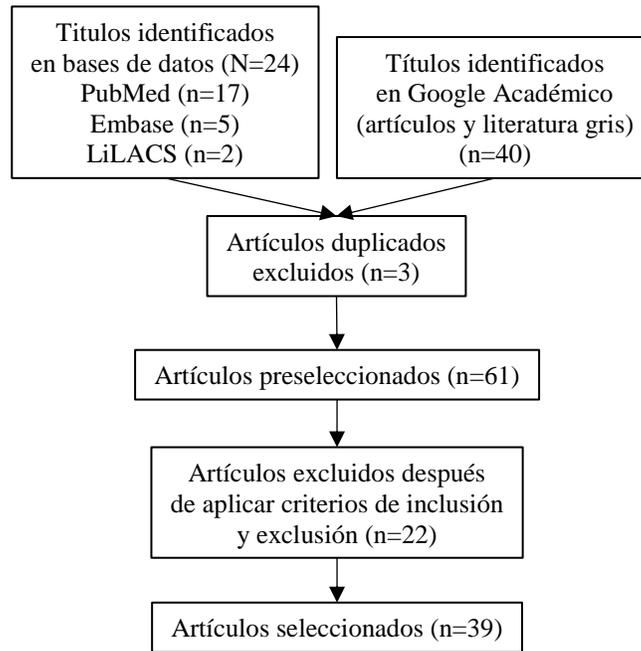
TABLA 1
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA CADA BASE DE DATOS ELECTRÓNICA

Base de datos	Palabras claves	Resultados
Embase	“risk indicator” OR “risk factor” AND “chronic periodontitis” AND “cross-sectional study” AND “cohort analysis” AND “case control study”	5
Pubmed	“risk indicator” OR “risk factor” AND “periodontitis” AND “cross” AND “sectional” AND “cohort” AND “study” AND “case” AND “control”	17
LiLACS	“factores de riesgo” OR “indicador de riesgo” AND “periodontitis”	2

No se establecieron límites por fecha de publicación. La selección de artículos tomó en cuenta títulos, palabras clave, resúmenes y elegibilidad, que se realizaron independientemente y por duplicado por los autores de este estudio. Se leyeron los textos completos de los artículos que

cumplían con los criterios de inclusión. No hubo enmascaramiento de los autores para realizar el análisis (figura 1).

FIGURA 1
DIAGRAMA DE FLUJO DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS



RESULTADOS

El resultado de la búsqueda mostró un total de 24 títulos entre las tres bases de datos. 40 títulos adicionales se obtuvieron de las referencias de los artículos identificados en la búsqueda sistemática, que aportaron en algunos casos otros tipos de estudios como ensayos clínicos controlados y revisiones de la literatura. Hubo 3 títulos duplicados. Al final, se seleccionaron 39 artículos para lectura y análisis entre los que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. La tabla 2 muestra los factores de riesgo estudiados en los artículos.

TABLA 2
CARACTERÍSTICAS Y RESULTADOS DESCRITOS EN LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

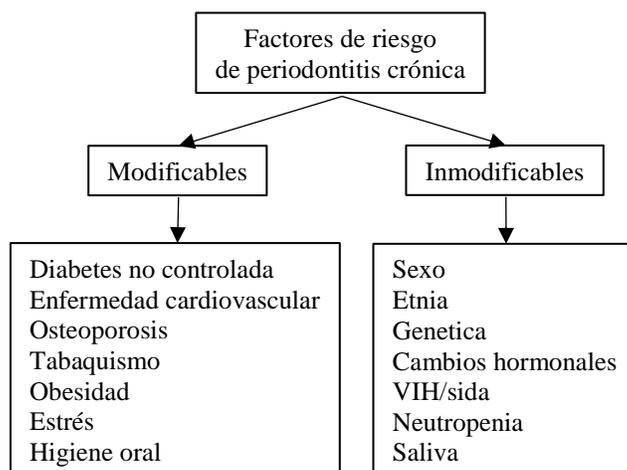
Autor(es), año publicación	Tipo de estudio	Factor de riesgo
----------------------------	-----------------	------------------

Silness & Loe, 1964 (8)	Corte transversal	Higiene oral
Marazita y colaboradores, 1994 (9)	Corte transversal	Genética
Horning & Cohen, 1995 (10)	Corte transversal	Estrés
Zambon y colaboradores, 1996 (11)	Corte transversal	Tabaquismo
Considine y colaboradores, 1996 (12)	Casos y controles	Leptina en saliva
Gustke y colaboradores, 1998 (13)	Casos y controles	Genética
Heasman y colaboradores, 1998 (14)	Corte transversal	Saliva, tabaquismo
Payne y colaboradores, 1999 (15)	Cohortes	Cambios hormonales, osteoporosis
Genco y colaboradores, 1999 (16)	Corte transversal	Estrés
Johnson & Serio, 2001 (17)	Ensayo clínico controlado	Leptina, saliva
Albandar, 2002 (18)	Revisión de la literatura	Región geográfica, higiene oral, tabaquismo, diabetes, edad, sexo, raza, factor genético, especificidad bacteriana, respuesta del huésped, virus, situación socioeconómica, osteopenia, osteoporosis
Ryder, 2002 (19)	Revisión de la literatura	VIH/sida
Hugoson y colaboradores (2002)20	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado	Factor psicológico
Merchant y colaboradores(2003)21	Corte transversal	Estrés
Loos y colaboradores (2004)22	Casos y controles	Tabaquismo
Falagas (2006)23	Revisión de literatura	Obesidad
Shimazaki y colaboradores (2007)24	Corte transversal	Síndrome metabólico /obesidad
Stein y colaboradores (2008)25	Revisión sistemática con Meta análisis	Etnia/polimorfismo genético
Friedewald y colaboradores (2009)26	Revisión de Literatura	Enfermedad sistémica (cardiovascular)
Izumi y colaboradores (2009)27	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Colesterol
Fernández- Riejos y colaboradores, (2010)28	Revisión de Literatura	Leptina /Respuesta inmune
Nesbitt y colaboradores (2010)29	Longitudinal	Síndrome metabólico /edad/género/etnia/ tabaquismo
Stabholz y colaboradores (2010)30	Revisión de Literatura	Polimorfismo genético /Tabaquismo/higiene oral/estrés/diabetes/ osteoporosis/obesidad
Meng y colaboradores (2011)31	Revisión de literatura	Genética
Rai y colaboradores (2011)32	Ensayo Clínico controlado	Estrés /saliva
Shepherd S. (2011)33	Revisión de literatura	Consumo de alcohol
Suvan y colaboradores (2011) 34	Revisión sistemática	Sobrepeso/obesidad
Tazawa y colaboradores (2011)35	Revisión de literatura	Obesidad
Genco & Borgnakke (2013)6	Revisión de Literatura	Género, tabaquismo, alcohol, diabetes, obesidad, síndrome metabólico, osteoporosis, estrés, genética

Trivedi y colaboradores (2014)36	Caso control	Diabetes
Lang y colaboradores (2015)37	Revisión sistemática	Neutropenia
Oppermann, y colaboradores (2015)3	Longitudinal	Condición socioeconómica, etnia, tabaquismo, diabetes
Hong y colaboradores (2016)38	Corte transversal	Diabetes
Jaramillo y colaboradores (2016)39	Casos y controles	Obesidad y Síndrome metabólico
Khorsand A. y colaboradores (2016)40	Casos y controles	Leptina / Saliva
Knight y colaboradores (2016)41	Revisión de Literatura	Tabaquismo/ Estrés/cambios hormonales/ Síndrome metabólico/VIH/neutropenia
Morales y colaboradores (2016)42	Revisión de Literatura	Diabetes /obesidad
Bouchard y colaboradores (2016)43	Revisión de Literatura	Edad/determinantes de salud/estilo de vida/disfunción inmune innata/higiene/obesidad/estrés/osteoporosis/ desórdenes cognitivos/ periodontopatógenos/ tabaquismo/diabetes

FIGURA 2

CLASIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO EN ENFERMEDAD PERIODONTAL MODIFICABLE Y NO MODIFICABLE (5).



Factores de riesgo para enfermedad periodontal

Factor de riesgo es una condición ambiental, de comportamiento o biológica que, si está presente, aumenta directamente la probabilidad que ocurra una enfermedad (o evento adverso) y en caso de ausencia o eliminado, reduce esa probabilidad (44). En periodoncia, los factores de riesgo pueden ser definidos como características distintas o exposiciones, que

aumentan la probabilidad de desarrollar periodontitis (18). Por otra parte, un indicador de riesgo es un factor de riesgo probable que no ha sido confirmado por estudios longitudinales realizados cuidadosamente (44). Un factor pronóstico es una medida que se asocia con el resultado clínico en ausencia de terapia o con la aplicación de una terapia estándar, en otras palabras, el factor pronóstico describe una serie de consecuencias de la enfermedad (7).

Factores de riesgos modificables e inmodificables de la periodontitis crónica

Los factores de riesgo para la enfermedad periodontal pueden ser tanto sistémicos como locales; y a su vez, pueden ser modificables como el hábito de fumar, condiciones médicas, como la diabetes no controlada, obesidad, estrés, osteopenia y la dieta, especialmente, el consumo inadecuado de calcio y vitamina D. Por otro lado, entre los factores de riesgo no modificables se encuentran el género, la edad, la etnia o factores genéticos (6). (Figura 2).

Diabetes mellitus no controlada

Se ha reportado que pacientes con diabetes no controlada presentan enfermedad periodontal avanzada comparada con individuos sin diabetes de la misma población (38). Una de las razones es, que la diabetes mellitus produce una respuesta exagerada a la inflamación por causa de los patógenos periodontales, por tanto en el periodonto de pacientes diabéticos con periodontitis se expresan receptores celulares de superficie para productos de la glucosa, lo que produce una alteración en el comportamiento normal de los tejidos al estar alterada la hormona insulina (42).

Para explicar una posible asociación entre la diabetes y la enfermedad periodontal, se han observado que los niveles de interleuquina-1b (IL- β) y prostaglandina E2 (PG-E2) son más altos en el fluido gingival de pacientes con diabetes tipo 1 que en el fluido gingival de individuos con periodontitis libres de diabetes; de igual manera los monocitos de pacientes con diabetes tipo 1 expresan mayores concentraciones de factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α), IL- β , PG-E2, comparado con los monocitos de individuos no diabéticos. Los pacientes con diabetes tienen una respuesta inmune nativa alterada, se ha demostrado un deterioro en la quimiotaxis de neutrófilos (13).

El aumento de los niveles de mediadores proinflamatorios en pacientes con diabetes contribuye al aumento de la severidad de la enfermedad periodontal, debido a una exagerada respuesta inflamatoria, cambios hormonales y fisiológicos del sistema inmunológico, cambios en los vasos sanguíneos, respuesta inmune local deficiente al asalto microbiano y cambios en el metabolismo del colágeno (18). Por lo tanto la diabetes es un factor de riesgo para periodontitis mediante el aumento de la prevalencia, gravedad, el alcance, la progresión, y posiblemente la iniciación (incidencia) de la enfermedad periodontal.

Enfermedad cardiovascular

La ingestión dietética de lipoproteínas de baja densidad (LDL), principalmente a partir de grasa animal, con posterior oxidación de lípidos y acumulación de productos lipídicos dentro de la pared vascular arterial es esencial para la aterogénesis (26). Se han encontrado especies bacterianas predominantemente en las bolsas periodontales en el ateroma. Se ha reportado que altas concentraciones de colesterol y la acción de las bacterias orales en el proceso de la

aterosclerosis, tienen relación, además la participación de proteínas de fase aguda que pueden aumentar en la periodontitis crónica (27).

Tabaquismo

El hábito de tabaquismo produce vasoconstricción periférica, esa actuación produce bajo sangrado gingival, lo cual se relaciona con poca observación de inflamación. Esa falta de respuesta microvascular conduce a la tensión de oxígeno reducida en la bolsa periodontal y, por lo tanto, favorece el crecimiento excesivo de periodontopatógenos anaerobios, tales como *P. gingivalis* y *T. denticola* (11). La nicotina altera la función de los neutrófilos ya que aumenta su degranulación, haciéndolos menos eficaces contra el ataque bacteriano (45); por su parte, los macrófagos han sido implicados en el aumento del FNT- α en el fluido crevicular de fumadores, el cual puede contribuir a la destrucción del tejido óseo y tejido conectivo (46). Fumar también conduce a un aumento del número de células CD3, CD4 y subconjuntos de células T CD8 + en el tejido periodontal, cambios asociados a una mayor destrucción periodontal (22).

Osteoporosis

Es un trastorno sistémico caracterizado por reducción de la densidad mineral ósea, aumentando el riesgo de fractura, el factor de riesgo más importante para osteoporosis es la menopausia pues se asocia con un aumento de la resorción ósea, debido a la reducción de estrógenos (47). Dando como resultado la pérdida de hueso encontrada en enfermedades como la periodontitis. La disminución que de los niveles de estrógeno en mujeres con osteopenia ha sido relacionada con la disminución de la densidad de la cresta ósea alveolar (15).

Obesidad y síndrome metabólico

El sobrepeso y la obesidad se definen a través de medidas tales como el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura, el peso y sus cambios. La acumulación de grasa anormal o excesiva, asociada con el sobrepeso y la obesidad representa un grave riesgo para la salud en general. Los efectos son resistencia a la insulina y un estado sistémico de inflamación (23). Las citocinas elevadas en estas condiciones incluyen la interleucina-6, interleucina 1b y las proteínas de fase aguda como proteína C-reactiva y fibrinógeno. Por tanto la respuesta inflamatoria sistémica elevada observada en individuos obesos aumenta la respuesta inmunopatológica destructiva a la microflora periodontal que resulta en la destrucción del tejido (6).

El síndrome metabólico es un conjunto de 3 o más trastornos, que incluyen el aumento de la presión arterial, elevación de glucosa en plasma, exceso de grasa corporal alrededor de la cintura y zona abdominal, y los niveles de colesterol alterados (6). Esto asociado a un estado inflamatorio crónico convirtiéndose en factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo II (39). Uno de los primeros estudios realizados por Shimazaki y compañeros de trabajo de 984 mujeres japonesas, mostraron que el síndrome metabólico aumenta el riesgo de periodontitis (24). En Estados Unidos un estudio de 112 hombres y 78 mujeres, encontraron una mayor pérdida de hueso alveolar en los pacientes con síndrome metabólico en comparación con los que no tienen síndrome metabólico (28). La posible asociación entre la periodontitis y el síndrome metabólico es que las dos son enfermedades inflamatorias y pueden compartir vías metabólicas en el proceso de inflamación, esto se confirmó en un estudio realizado en Colombia donde evaluaron pacientes con periodontitis crónica, y pacientes sanos en presencia del síndrome metabólico y encontraron que el síndrome tuvo alta prevalencia en el grupo de periodontitis, dato

importante que recomienda considerar el síndrome metabólico como factor de riesgo para periodontitis y resalta la importancia de un examen odontológico detallado que tenga en cuenta las variables que hacen parte del síndrome y la necesidad de un tratamiento interdisciplinario en caso de tratar un paciente con las dos patologías (periodontitis y síndrome metabólico) (39).

Estrés

El estrés psicológico se ha sugerido que se asocia con formas más agudas de periodontitis (30). Se ha observado que en los hombres de mal genio desarrollan más periodontitis (47 %) (21) y la tensión financiera (estrés crónico) se asocia con la severidad en términos de pérdida de inserción o pérdida ósea (16). También, eventos traumáticos en la vida que generen estrés por ende aumentar el riesgo para la enfermedad periodontal (20). El mecanismo fisiológico sugiere que es por la alteración de la respuesta inducida por la liberación de noradrenalina a través del sistema nervioso simpático activando la médula suprarrenal, produciendo efectos inmunosupresores (48). Además, disminuye la producción de citoquinas proinflamatorias, por liberación de neuropéptidos a partir de las fibras nerviosas sensoriales, contribuyendo con el efecto inmunosupresor y conduciendo a mayor destrucción del tejido conectivo (49). Altos niveles de cortisol en saliva están relacionados con parámetros de extensión y severidad de destrucción periodontal que se eleva en pacientes con estrés (32). Además se reportan conductas de abandono hacia su propio cuidado personal y hábitos como el tabaquismo (6).

Higiene oral

La periodontitis es una enfermedad de condición inflamatoria que se asocia a la formación y persistencia de una biopelícula, produciendo una respuesta inmune - inflamatoria y pérdida de la inserción del diente, por las metaloproteinasas secretadas por las bacterias (42).

Presenta varias especies bacterianas que incluyen, *P.gingivalis*, *B. Forsythus*, *A. actinomycetemcomitans*, *espiroquetas no clasificadas*, *P.intermedia*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *T. denticola*, *S. intermedia*, *P. nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *F. nucleatum* y *E. corrodens*. Varios complejos de patógenos putativos inician y perpetuar la enfermedad en un huésped susceptible (2).

Löe y colaboradores (8) describieron en 1960 la relación entre nivel de higiene oral y cantidad de placa bacteriana. Es razonable predecir la correlación positiva con la prevalencia y gravedad de las enfermedades periodontales.

Factores de riesgo inmodificables: Sexo

El género hombre presenta mayor riesgo de desarrollar periodontitis asociado a comportamiento y estilo de vida, la enfermedad periodontal es más prevalente que en mujeres (6). Se ha reportado mayor prevalencia y severidad en pérdida de inserción clínica, profundidad de bolsa, y mayor asociación en hombres en la mayoría de los grupos de edades (NHANES I 1971-1974). Esto asociado a nivel de higiene oral deficiente y además, es probable que el comportamiento hormonal, diferencias fisiológicas y de comportamiento entre los dos grupos de género también pueden contribuir al mayor (18).

Factores de riesgo inmodificables: Saliva

La leptina es una proteína que se puede medir en saliva, similar a una hormona que actúa en la regulación del peso, metabolismo y función de los órganos reproductivos, se ha observado un papel en algunas enfermedades inflamatorias a través de su efecto directo sobre las células de la respuesta inmune innata y adaptativa (28). Es secretada en tejido adiposo y se ha reportado que los niveles de leptina en plasma se encuentran aumentados en los sujetos obesos (12). Es producida en la placenta, granulocitos, estómago y glándulas salivales, se clasifica como una citoquina y como una interleuquina-6 (50).

Un posible papel protector de la leptina en salud periodontal se ha observado en estudios de saliva. Los autores sugieren un posible papel protector de la leptina, en pacientes con periodontitis avanzada, con pérdida de inserción clínica > 5 mm y se observaron los niveles de leptina salivales significativamente más bajos (40).

Johnson y Serio en 2001 (17), identificaron concentraciones de leptina en los tejidos gingivales sanos y en la encía marginal con la inflamación, que disminuyó y aumentó en la profundidad de la bolsa. Además la encía para ser una fuente de la síntesis de la leptina (17).

Factores de riesgo inmodificables: Etnia

La etnia ha sido asociada como factor de riesgo para enfermedad periodontal. De hecho, según el NHANES I, la ocurrencia de periodontitis fue más alta en pacientes afroamericanos que pacientes blancos. Pacientes afroamericanos mostraron pérdida de tejido periodontal seguidos por mexicanos americanos, mientras que los blancos mostraron menos pérdida de tejido

periodontal. (NHANES III) (51). Evaluaron la periodontitis agresiva y crónica en jóvenes de estados unidos (13-17 años de edad) con una prevalencia para afrodescendientes mayor (7.7) y 3,9 para los adolescentes hispanos en comparación con los blancos (51). Por su parte, un estudio reportó que afrodescendientes hacían menos uso de la atención odontológica y seda dental explicando la diferencia en la prevalencia de periodontitis encontrada (52).

Factores de riesgo inmodificables: Genética

Los genes pueden modificar la EP y las interacciones entre ellos con el ambiente (epigenética). Estudios familiares y de gemelos, sugieren que la periodontitis agresiva se heredan como un rasgo autosómico dominante en las familias afrodescendientes (9) y se relaciona con la disfunción de leucocitos en ciertas etnias, y la base de esta disfunción puede ser genética (31). Se ha reportado una asociación negativa con antígeno leucocitario humano-A2 y antígeno A5 (25-30).

En general, la evidencia apunta a polimorfismos en la interleucina-1, interleucina-6, interleucina-10, receptor de la vitamina D, y CD-14 genes que desempeñan un papel en la periodontitis crónica, pero restringidos a ciertas poblaciones, por lo tanto llegan a la conclusión de que no existe todavía ningún polimorfismo del gen que definitivamente se ha demostrado ser un factor de riesgo para la susceptibilidad a periodontitis crónica.

Factores de riesgo inmodificables: Cambios hormonales (pubertad, embarazo, menopausia)

Los receptores de esteroides están presentes en el tejido gingival humano (41-53) y los cambios que sucedan a nivel sanguíneo tendrán efecto en los vasos sanguíneos gingivales. Durante la pubertad en hombres y mujeres aumentan las hormonas sexuales y su expresión en suero y saliva,

y se asocian a inflamación gingival; cambios parecidos se han observado en el embarazo que aumenta la inflamación gingival (8). Debido al aumento de concentración de estrógeno y progesterona se induce la producción de prostaglandina E2 en el tejido gingival (28).

En la menopausia, los ovarios cesan su actividad y aproximadamente desde los 50 años. La disminución de las concentraciones de estrógeno en mujeres con osteopenia ha sido relacionada con la disminución de la densidad de la cresta ósea alveolar (15).

Factores de riesgo inmodificables: VIH/sida

Las manifestaciones periodontales relacionadas con el VIH son periodontitis ulceronecrotizante, eritema gingival y periodontitis (19). Asociada a poca producción de IL- 2, interferón gama y el incremento de IL-4 e IL-10, lo cual no permite una reacción eficiente y veloz a la enfermedad, se ha observado con mayor frecuencia cuando no usan antirretrovirales (41).

Factores de riesgo inmodificables: Neutropenia

Se caracteriza por una marcada disminución de las células a < 100 , o la ausencia completa de neutrófilos en sangre periférica (54). Puede ser causada por falla a nivel de la médula ósea y/o destrucción acelerada de los neutrófilos polimorfonucleares, alteraciones congénitas (cíclica y crónica), asociado con la leucemia, fármacos citotóxicos y medicamentos, incluyendo quinidina, penicilina y sulfonamidas. Puede ser inducida por la radiación, o puede ser idiopática. La neutropenia modifica la respuesta inmune ante la presencia bacteriana, por lo tanto, presentan mayor expresión de inflamación y severidad de la periodontitis (55).

DISCUSIÓN

Según la evidencia científica, se encuentra en la mayoría de los estudios que los factores de riesgo modificables como, tabaquismo, diabetes no controlada y control de higiene oral son los más relacionados con la enfermedad periodontal (18, 11, 8) en nuestra revisión se reporta también con mayor frecuencia estos factores.

Recientemente se ha establecido la importancia de evaluar el nivel de riesgo como lo reportó Lang y colaboradores en el 2015 (37) en el desarrollo o la progresión de la periodontitis, con herramientas informáticas, diagramas funcionales entre otros que pretendían calificar parámetros ambientales y sistémicos del paciente, indicando el nivel de riesgo. Algunos de los parámetros evaluados fueron: Edad, antecedentes familiares de la periodontitis, enfermedad sistémica y estado de la misma, resultado de la prueba de la piel (evalúa la reactividad inflamatoria del paciente), el cumplimiento del paciente con la terapia de mantenimiento y la conciencia de la enfermedad, la experiencia del terapeuta con el cuidado periodontal, historia de tabaquismo, polimorfismo del gen IL-1, estrés, factores socioeconómicos, antecedentes de cirugía periodontal, y parámetros locales como: profundidad de la bolsa, sangrado al sondaje, lesiones de furca, restauraciones marginales, calculo subgingival, índice de placa bacteriana, altura ósea vista en radiografía y lesiones óseas verticales (37).

Se encontró nueva evidencia de factores que anteriormente no habían sido tenidos en cuenta y tienen un papel importante en el desarrollo y pronóstico de la enfermedad periodontal como, estrés, obesidad, síndrome metabólico (23, 24, 10, 16), en relación con el estrés no se evidencia

una medición concreta o escala para determinar su presencia en pacientes con enfermedad periodontal

Actualmente la evidencia científica sugiere realizar más estudios clínicos para identificación de factores de riesgo según la población y distribución geográfica. (37)

Se ha propuesto estimar la susceptibilidad de los pacientes a la progresión de la enfermedad periodontal, teniendo en cuenta variables biológicas y condición de salud, valorando factores de riesgos locales, sistémicos y medioambientales para determinar el tiempo de frecuencia de la terapia de mantenimiento(37), es de nuestro interés este modelo de identificación de factores de riesgo porque pueden tener un papel de interacción entre ellos, no se debe tener en cuenta un solo factor sino, evaluar la posible existencia de todos los factores de riesgo modificables y no modificables, por el origen multifactorial de la enfermedad periodontal.

En los estudios relacionados con factores de riesgo para periodontitis, muchos autores toman como objeto de estudio dos o tres factores, o aumentar los factores de riesgo a revisar, y en otros estudios tienen en cuenta no solo factores de riesgo si no también indicadores, lo cual no permite estandarizar el análisis de los datos, la presente revisión, tomó como referencia un número considerable de estudios realizados, entre los cuales estaban revisiones narrativas, estudios transversales, longitudinales, de caso y control, revisiones sistemáticas , de los cuales se facilitó considerar un amplio número de factores de riesgo y se encontró que ninguno es concluyente respecto que un solo factor de riesgo no produce la periodontitis, sino que responde a un comportamiento multicausal.

El modelo epidemiológico de factores de riesgo para periodontitis crónica que propone Bouchard y colaboradores (43), es el más actual y claro, para explicar el evento de causalidad y exposición dando como resultado la enfermedad periodontitis.

CONCLUSIONES

Algunos estudios son claros en clasificar el factor de riesgo como modificable o no modificable pero la mayoría se encontraron aisladamente. Como factores de riesgo modificables, se encontró la diabetes no controlada, la obesidad, el estrés, tabaquismo y placa bacteriana. Por su parte, los factores de riesgo no modificables reportados fueron principalmente los cambios hormonales, infección por el VIH, neutropenia, edad, género, la raza y factores genéticos.

Los tres factores de riesgo más frecuentemente descritos en los estudios fueron, la placa bacteriana, diabetes y tabaquismo.

A pesar de las limitaciones de la presente revisión, como recomendaciones futuras es necesario realizar ensayos clínicos donde identifiquen y midan el impacto de la prevención de los factores de riesgo modificables y no modificables, para brindar una guía de manejo clínico a los profesionales de la salud, dirigida a la prevención y disminución de los factores de riesgos, antes de la aparición de la enfermedad periodontal.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a la Dra. Adriana Jaramillo Echeverry por el apoyo desde la dirección de Investigación de la Escuela de Odontología de la Universidad del Valle.

REFERENCIAS

1. Mariotti A. Dental Plaque-Induced Gingival Diseases. *Ann Periodontol.* 1999; 4(1):7-17.
2. Flemmig T. Periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999; 4(1):32-37.
3. Oppermann R, Haas A, Rösing C, Susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. *Periodontol.* 2000. 2014; 67(1):13-33.
4. Botero J, Rösing C, Duque A, Jaramillo A, Contreras A. Periodontal disease in children and adolescents of Latin America. *Periodontology* 2000. 2014; 67(1):34-57.
5. Colombia. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Consultoría. Estudio Nacional de Salud Bucal. Situación en salud bucal; para saber cómo estamos y qué hacemos; ENSAB IV. Bogotá, 2014; 3.5 Estado periodontal, página 77-85
6. Genco R, Borgnakke W. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2013; 62(1):59-94.
7. Fardal Ø, Grytten J, Martin J, Houlihan C, Heasman P. Using prognostic factors from case series and cohort studies to identify individuals with poor long-term outcomes during periodontal maintenance. *J Clin Periodontol.* 2016; 43(9):789-796.
8. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand.* 1964; 22: 121-35.

9. Marazita M, Burmeister J, Gunsolley J, Koertge T, Lake K, Schenkein H. Evidence for Autosomal Dominant Inheritance and Race-Specific Heterogeneity in Early-Onset Periodontitis. *J Periodontol.* 1994; 65(6):623-630.
10. Horning G. M., Cohen M.E. Necrotizing Ulcerative Gingivitis, Periodontitis, and Stomatitis: Clinical Staging and Predisposing Factors. *J Periodontol.* 1995; 66(11): 990-998
11. Zambon J, Grossi S, Machtei E, Ho A, Dunford R, Genco R. Cigarette Smoking Increases the Risk for Subgingival Infection With Periodontal Pathogens. *J Periodontol.* 1996; 67(10s):1050-1054.
12. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996 Feb 1; 334(5): 292-5.
13. Gustke C, Stein S, Hart T, Hoffman W, Hanes P, Russell C y colaboradores HLA-DR Alleles are Associated with IDDM, but not with Impaired Neutrophil Chemotaxis in IDDM. *J Dent Res.* 1998; 77(7):1497-1503.
14. Heasman P, Lauffart B, Preshaw P. Crevicular fluid prostaglandin E2 levels in periodontitis-resistant and periodontitis-susceptible. *J Clin Periodontol.* 1998;25(12): 1003-1007
15. Payne J, Reinhardt R, Nummikoski P, Patil K. Longitudinal Alveolar Bone Loss in Postmenopausal Osteoporotic/Osteopenic Women. *Osteoporos Int.* 1999; 10(1):34- 40.
16. Genco R. J., Ho A. W., Grossi S. G., Dunford R.G., Tedesco L. A. Relationship of stress, distress, and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol.* 1999; 70(7): 711–723
17. Johnson R, Serio F. Leptin Within Healthy and Diseased Human Gingiva. *J Periodontol.* 2001; 72(9):1254-1257.

18. Albandar J. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol.* 2000. 2002; 29(1):177-206.
19. Ryder M, Nittayananta W, Coogan 479 M, Greenspan D, Greenspan J. Periodontal disease in HIV/AIDS. *Periodontol.* 2000. 2012;60(1):78-97.
20. Hugoson A., Ljungquist B., Breivik T. The relationship of some negative events and psychological factors to periodontal disease in adult Swedish population 50 to 80 years of age. *J Clin Periodontol.* 2002; 29(3): 247–253.
21. Merchant A. T., Pitiphat W., Ahmed B., Kawachi I., Joshipura K. A prospective study of social support, anger expression and risk of periodontitis in men. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134(12): 1591–1596.
22. Loos B, Roos M, Schellekens P, Velden U, Miedema F. Lymphocyte Numbers and Function in Relation to Periodontitis and Smoking. *J Periodontol.* 2004; 75(4):557-564.
23. Falagas M, Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(7):438- 446
24. Shimazaki Y, Saito T, Yonemoto K, Kiyahara Y, Iida M, Yamashita Y. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese Women: the Hisayama Study. *J Dent Res* 2007; (8): 271-275
25. Stein J, Machulla H, Smeets R, Lampert F, Reichert S. Human leukocyte antigen polymorphism in chronic and aggressive periodontitis among Caucasians: a metanalysis. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(3):183-192.
26. Friedewald V, Kornman K, Beck J, Genco R, Goldfine A, Libby P y colaboradores The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: Periodontitis and 387 Atherosclerotic Cardiovascular Diseases. *J Periodontol.* 2009; 80(7):1021-1032.

27. Izumi A, Yoshihara A, Hirotsu T, Miyazaki H. The Relationship between Serum Lipids and Periodontitis in Elderly Non-Smokers. *J Periodontol.* 2009; 80(5):740-748.
28. Fernández-Riejos P., Najib S., Santos-Alvarez J., Martín-Romero C., Pérez-Pérez A., González-Yanes C. y colaboradores Role of Leptin in the Activation of Immune Cells. *Mediators Inflamm.* 2010; 2010:1-8
29. Nesbitt MJ, Reynolds MA, Shiao H, Choe K, Simonsick EM, Ferrucci L. Association of periodontitis and metabolic syndrome in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Aging Clin Exp Res.* 2010; 22(1): 238-242.
30. Stabholz A, Soskolne W, Shapira L. Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis. *Periodontol.* 2000. 2010; 53(1):138-153.
31. Meng H, Ren X, Tian Y, Feng X, Xu L, Zhang L y colaboradores Genetic study of families affected with aggressive periodontitis. *Periodontol.* 2000. 2011; 56(1):87-101.
32. Rai B., Kaur J., Anand S. C., Jacobs R. Salivary stress markers, stress and periodontitis: a pilot study. *J Periodontol.* 2011; 82 (2): 287–292
33. Shepherd S, Alcohol consumption a risk factor for periodontal disease. *J Evid Based Dent Pract.* 2011; 12(3): 76.
34. Suvan J, D'Ajuto F, Moles D, Petrie A, Donos N, Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obes Rev.* 2011; 12(5): 381-404.
35. Tazawa Pricila Setsuko; Naves, Roberta Caetano; Dias, Rosane Borges; Bastos, Vanda Emília Monte; Tunes, Urbino da Rocha; Ribeiro, Érica Del Peloso. Obesidade, um possível indicador de risco para a doença periodontal? / obesity a possible risk indicator for periodontal disease? *Arch Oral Res.* 2011; 7(3): 311-320.

36. Trivedi S, Lal N, Mahdi AA, Mittal M, Singh B, Pandey S. evaluation of antioxidant enzymes activity and malondialdehyde levels in patients with chronic periodontitis and diabetes mellitus. *J Periodontol.* 2014;85(5): 713-720.
37. Lang N, Suvan J, Tonetti M. Risk factor assessment tools for the prevention of periodontitis progression a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2015; 42: S59- S70.
38. Hong M, Kim H, Seok H, Yeo C, Kim Y, Song J y colaboradores Prevalence and risk factors of periodontitis among adults with or without diabetes mellitus. *Korean J Intern Med.* 2016; 31(5):910-919.
39. Jaramillo A, Contreras A, Lafaurie G, Duque A, Ardila C, Duarte S y colaboradores Association of metabolic syndrome and chronic periodontitis in Colombians. *Clin Oral Investig.* 2016; 21(5):1537-1544.
40. Khorsand A, Bayani M, Yaghobee S, Torabi S, Kharrazifard MJ, Mohammadnejhad. Evaluation of Salivary Leptin Levels in Healthy Subjects and Patients with Advanced Periodontitis. *J Dent (Tehran).* 2016 ;(13)1:1-9.
41. Knight E, Liu J, Seymour G, and Faggion C, Cullinan M. Risk factors that may modify the innate and adaptive immune responses in periodontal diseases. *Periodontol.* 2000. 2016; 71(1):22-51.
42. Morales A, Bravo J, Baeza M, Werlinger F, Gamonal J. Las enfermedades periodontales como enfermedades crónicas no transmisibles: Cambios en los paradigmas. *Rev Clín Periodoncia Implantol Rehabil Oral.* 2016; 9(2):203-207.
43. Bouchard P, Carra M, Boillot A, Mora F, Rangé H. Risk factors in periodontology: a conceptual framework. *J Clin Periodontol.* 2016; 44(2):125-131.

44. Consensus Report Periodontal Diseases: Epidemiology and Diagnosis. *Ann Periodontol.* 1996; 1(1):216-222.
45. Söder B, Nedlich U, Jin L. Longitudinal Effect of Non-Surgical Treatment and Systemic Metronidazole for 1 Week in Smokers and Non-Smokers with Refractory Periodontitis: A 5-Year Study. *J Periodontol.* 1999; 70(7):761-771.
46. James J, Sayers N, Drucker D, Hull P. Effects of Tobacco Products on the Attachment and Growth of Periodontal Ligament Fibroblasts. *J Periodontol.* 1999; 70(5):518-525.
47. Recker R, Lappe J, Davies K, Heaney R. Bone Remodeling Increases Substantially in the Years After Menopause and Remains Increased in Older Osteoporosis Patients. *J Bone Miner Res.* 2004; 19(10):1628-16333
48. Seiffert K., Hosoi J., Torii H., Ozawa H., Ding W., Campton K., Wagner J. A., Granstein R. D. Catecholamines inhibit the antigen-presenting capability of epidermal Langerhans cells. *J Immunol.* 2002; 168(12): 6128–6135.
49. Bartold P. M., Kylstra A., Lawson R. Substance-P. An immunohistochemical and biochemical study in human gingival tissue. A role for neurogenic inflammation. *J Periodontol.* 1994; 65 (12): 1113–1121.
50. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone 449 M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994; 372(6505): 425-432
51. Albandar J, Brown L, Loe H. Clinical features of early-onset periodontitis. *JADA.* 1997; 128(10):1393-1399.
52. Dolan T, Gilbert G, Ringelberg M, Legler D, Antonson D, Foerster U y colaboradores Behavioral risk indicators of attachment loss in adult Floridians. *J Clin Periodontol.* 1997; 24(4):223-232.

53. Parkar M, Newman H, Olsen I. Polymerase chain reaction analysis of estrogen and androgen receptor expression in human gingival and periodontal tissue. *Arch Oral Biol.* 1996;41: 979–983
54. Lange RD, Jones JB. Cyclic neutropenia: review of clinical manifestations and management. *Am J Pediatr Hematol Oncol.* 1981; 3 (4):363–367.
55. Carlsson G, Fasth A. Infantile genetic agranulocytosis, morbus Kostmann: Presentation of six cases from the original “Kostmann family” and a review. *Acta Paediatrica.* 2007; 90(7):757-764.