



¿EXISTE RELACIÓN ENTRE EL ALZHEIMER Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL? UNA REVISIÓN TIPO PARAGUAS

Hernández-Nieto Lucía ¹ , Barrios-Ayola Francisco ² ,

Díaz-Caballero Antonio ³ 

1.- Odontóloga Universidad de Cartagena

2.- Médico psiquiatra. Magister en neurociencias y salud mental. Docente Universidad de Cartagena, Jefe sección de Psiquiatría.

3.- Odontólogo Universidad de Cartagena, especialista en periodoncia, Universidad Javeriana. Magister en educación Universidad del Norte, Doctor en ciencias Biomédicas Universidad de Cartagena, Docente Universidad de Cartagena. Director Grupo GITOUUC.

CORRESPONDENCIA: Antonio Díaz-Caballero, Universidad de Cartagena, facultad de odontología, campus de la salud Zaragocilla, Cartagena, Bolívar, Colombia, cod postal 130015.

EMAIL: adiazc1@unicartagena.edu.co

Título corto: Relación entre enfermedad periodontal y Alzheimer

Sitio de realización del trabajo: Facultad de odontología Universidad de Cartagena

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



Conteo de palabras: 5085

RESUMEN

por ocasionar la pérdida de la memoria, el lenguaje y la disfunción cognitiva, lo cual contribuye a la reducción de las maniobras relacionadas con la higiene bucal y por consiguiente la aparición progresiva de la enfermedad periodontal, caracterizada por inflamación de las encías, sangrado, bolsas, movilidad, además de la incidencia de bacterias como la *Porphyromonas gingivalis*, que agrava en cierto modo el estado cognitivo de estos pacientes y se encuentra relacionada con la enfermedad periodontal. **OBJETIVO:** Revisar la información disponible y actual sobre la posible relación entre Alzheimer y la enfermedad periodontal para establecer un estado del arte. **METODOLOGÍA:** artículo de revisión sistemática tipo paraguas, artículos publicados en el rango de tiempo de 2015 a 2022, que muestren resultados acerca de la relación que existe entre estas dos enfermedades. Se realizaron búsquedas en los registros de bases de datos electrónicas, como PubMed, Science direct, Dentistry & Oral Sciences Source, MEDLINE, los registros fueron seleccionados y se aplicaron los criterios de la metodología Prisma, finalmente se escogieron trece artículos. **RESULTADOS:** se confirmó la relación entre Alzheimer y enfermedad periodontal, provocando en estos pacientes la pérdida dental en sus estadios

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



más avanzados y la incidencia de bacterias vinculadas con la parte periodontal, que agrava en cierto modo el estado cognitivo de los pacientes con este tipo de condición mental.

CONCLUSIÓN: existe una relación entre Alzheimer y la enfermedad periodontal, sustentado en previas investigaciones, sin embargo, hace falta más sustento en la literatura y la inclusión de ensayos clínicos aleatorizados, acerca de esta temática.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad periodontal; Demencia; Salud oral, Alzheimer; Periodoncia.

IS THERE A RELATIONSHIP BETWEEN ALZHEIMER'S AND PERIODONTAL DISEASE? AN UMBRELLA REVIEW

ABSTRACT

BACKGROUND: Alzheimer's is a neurodegenerative disease that is identified by causing loss of memory, language and cognitive dysfunction, which contributes to the reduction of maneuvers related to oral hygiene and therefore the progressive appearance of periodontal disease. , characterized by inflammation of the gums, bleeding, pockets, mobility, in addition to the incidence of bacteria such as *Porphyromonas gingivalis*, which somewhat aggravates the cognitive status of these patients and is related to periodontal disease.

OBJECTIVE: To review the available and current information on the possible relationship



between Alzheimer's and periodontal disease, for establish an art state. **METHODS:** umbrella-type systematic review article, articles published in the time range from 2015 to 2022, showing results about the relationship between these two diseases. Searches were made in the records of electronic databases, such as PubMed, Science direct, Dentistry & Oral Sciences Source, MEDLINE, the records were selected and the Prisma methodology criteria were applied, finally thirteen articles were chosen. **RESULTS:** the relationship between Alzheimer's and periodontal disease was confirmed, causing dental loss in these patients in their most advanced stages and the incidence of bacteria linked to the periodontal part, which somewhat aggravates the cognitive status of patients with this type of mind disease. **CONCLUSION:** There is a relationship between Alzheimer's and periodontal disease, supported by previous research; however, more support is needed in the literature and the inclusion of randomized clinical trials on this subject.

KEYWORDS: Periodontal Disease; Dementia; Oral Health; Alzheimer's; Periodontics.

INTRODUCCIÓN

Naruishi, K., 2020 (1), establece que la periodontitis es una enfermedad infecciosa polimicrobiana que conduce a la inflamación de la encía, lo que resulta en la pérdida de los dientes por diversas causas, como la resorción ósea mediada

por la inflamación. Recientemente, se ha informado que la periodontitis resultante de una infección persistente de bajo grado de bacterias Gram negativas como *Porphyromonas gingivalis* (Pg), se asocia con un aumento de la aterosclerosis, diabetes *mellitus* (DM) y otras

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



enfermedades sistémicas a través del torrente sanguíneo.

López, N., 2011 (2), menciona algunos estudios, que han demostrado la asociación de periodontitis con mayor frecuencia a eventos cardiovasculares. Esta aumenta los niveles plasmáticos de mediadores de inflamación sistémica, asociados a aterosclerosis (3,4), y origina bacteremias (5).

A su vez, Fajardo, M., 2016 (6), comenta que se ha comprobado que la asociación entre la DM y la periodontitis es bidireccional; es decir, no solo la diabetes *mellitus* aumenta el riesgo de padecer enfermedades periodontales, sino que estas últimas pueden dañar el control de la glucemia.

La DM ocasiona una respuesta inflamatoria agudizada ante la presencia de bacterias patógenas en la encía, altera la capacidad de resolución de la inflamación y la de reparación posterior,

lo que acelera la destrucción de los tejidos de soporte periodontales (7).

La enfermedad periodontal se convierte en factor de riesgo de la diabetes porque en ella la secreción de productos finales de glicosilación avanzados, se unen con receptores de membranas de células fagocíticas (neutrófilos y macrófagos) y sobre regulan las funciones de los mediadores químicos proinflamatorios que mantienen una hiperglucemia crónica, tal y como ocurre en la diabetes mellitus. Ambas entidades clínicas poseen factores genéticos y alteraciones microbiológicas e inmunológicas en común. La evidencia es que los niveles de glucosa se estabilizan después del tratamiento periodontal y la enfermedad periodontal produce desestabilización de la glucemia (8).

Por otra parte, se han realizado algunos estudios sobre la relación que puede existir entre la microbiota intestinal y enfermedades neurodegenerativas como el alzheimer. T. Harach, T. (25), describe



el alzheimer teniendo en cuenta la hipótesis de la cascada amiloide, y explica que existe una agregación y depósito de amiloide- β (A β) en las placas extracelulares de amiloide en el cerebro, en un tiempo temprano y crítico, lo cual genera trastornos patológicos que conducen a la demencia, sin embargo, se desconoce el verdadero protagonismo de los microbios intestinales en el Alzheimer.

Peirce, J. (26), destaca algunas formas por las cuales la microbiota intestinal puede ocasionar la aparición de trastornos mentales; habla de un mecanismo de comunicación bilateral entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central, afectado directamente por el estrés, el cual causa un aumento en la permeabilidad intestinal y da vía libre a endotoxinas para ingresar a la circulación sanguínea al momento que se inicia una repuesta por parte del sistema inmunológico, esta afectación periférica provocada por las endotoxinas, puede llegar a propagarse hasta el sistema

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024

nervioso central y afectar la salud mental, debido a que promueve neurotoxinas y obstaculiza los neurotransmisores; sin embargo, su enfoque va encaminado a enfermedades como la depresión y la ansiedad, sin mencionar que promueve o desencadena la aparición del alzheimer.

Suganya, K. (27), expone la importancia de los microbios en la regulación de la fisiología del ser humano, estos se encuentran en su mayoría localizados en el tracto gastrointestinal y varían dependiendo de la naturaleza de cada individuo, cuando hay afectación de la microbiota intestinal, puede haber alteraciones neurológicas y aparición de otras enfermedades. Se cree que el Alzheimer, el Parkinson, la esclerosis múltiple, entre otras enfermedades, alteran la relación bidireccional, lo cual produce trastornos cerebro-intestinales. Dentro de los hallazgos recientes, mencionan la producción elevada y el depósito de péptido amiloide (A) y la translocación de microbios, los cuales se infiltran en el cerebro, causando una neuroinflamación y alternancia



neurodegenerativa. Por otra parte, destaca los avances para la mejora de enfermedades neurológicas con fibras alimenticias (probióticos) que restauran la microbiota intestinal, mejora la homeostasis intestinal e inmunológica, además actúan como moduladores en alteraciones del sistema nervioso central. Según la literatura, existen diferentes mecanismos que se relacionan directa o indirectamente en la aparición de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, sin embargo, este estudio este encaminado hacia la relación que tiene la enfermedad periodontal con esta patología.

La periodontitis se presenta principalmente por malos hábitos de cepillado, la inadecuada o nula utilización de seda dental, lo que hace que el biofilm, compuesto por algunas bacterias, se acumule en los dientes y ocasione dicha enfermedad.

La sociedad española de neurología en 2016 (9), realiza una descripción sobre la
Recibido: 14/05/2024
Aceptado: 22/05/2024

relación que existe entre la enfermedad periodontal y Alzheimer, la cual es una patología caracterizada por la degeneración y alteración de las células del cerebro, lo que provoca en las personas que la presentan, una disminución continua de las habilidades de pensamiento, comportamiento y la memoria, que altera la capacidad de una persona para funcionar de manera independiente. Los síntomas generalmente se van desarrollando lentamente y empeoran con el tiempo.

Dicha relación, podría verse desde dos puntos de vista según Jadad, E., 2019 (10); primero, se puede percibir que el deterioro cognitivo progresivo de los pacientes afectados ayudaría a la reducción de las maniobras relacionadas con la higiene bucal y la prevención de la enfermedad periodontal; y segundo, al presentarse un proceso inmuno-inflamatorio crónico y la inflamación sistémica secundaria a la periodontitis, se podrían inducir fenómenos neuro-inflamatorios que favorecieran el



desarrollo de la enfermedad de Alzheimer.

Dioguardi, M., 2019 (11), refiere que existe una relación directa entre los microorganismos causantes de la enfermedad periodontal y el Alzheimer; un análisis cuantitativo de los estudios incluidos indicó que los pacientes que padecen la enfermedad de Alzheimer se caracterizan por una mayor cantidad de elementos dentarios perdidos y edentulismo general en comparación con los grupos de control. La evidencia actual apoya el concepto de que diferentes mecanismos biológicos podrían estar involucrados en la pérdida dental, lo que lleva a la aparición y progresión del Alzheimer.

El hallazgo más reciente, es aquel que implica la existencia de una bacteria patógena vinculada a la enfermedad periodontal como lo es la *Porphyromonas gingivalis*, la cual es responsable de agravar en cierto modo el estado cognitivo de los pacientes con Alzheimer
Recibido: 14/05/2024
Aceptado: 22/05/2024

(15,16,19), por producción y liberación de algunas toxinas que producen a su vez los procesos infecciosos asociados a esta enfermedad. (17,18,20)

Con base en esto, se concluye que existe una relación importante, entre la enfermedad periodontal y el Alzheimer, sustentado en previas investigaciones científicas, sin embargo, hace falta más sustento en la literatura y la inclusión de ensayos clínicos aleatorizados, acerca de esta temática.

Se considera importante la publicación de este documento, porque de una manera permitirá a la población odontológica, tener un referente actual, sistemático para evaluar la posible relación que existe entre estas dos patologías.

El objetivo del presente artículo es revisar la información disponible y actual sobre la posible relación entre Alzheimer y la enfermedad periodontal para establecer un estado del arte.



METODOLOGÍA

Tipo de investigación: revisión sistemática tipo paraguas

Bases de datos electrónicas: PubMed, Science direct, Dentistry & Oral Sciences Source, MEDLINE.

Palabras clave: “Periodontal disease”, “Dementia”, “Oral health”, “Alzheimer’s”, “Periodontics”. Validadas en Mesh Database.

Idioma: inglés

Años de búsqueda: 2015 a 2022

Tipos de estudios incluidos para el análisis: revisiones sistemáticas, además se tuvieron en cuenta los estudios que hablan acerca de los microorganismos que ocasionan la enfermedad periodontal y afectan directamente a la enfermedad de Alzheimer.

Se seleccionaron un total de 13 estudios enfocados en la relación que existe entre Alzheimer y enfermedad periodontal, teniendo en cuenta variables clínicas y características que presentan estos

pacientes, en comparación con personas que no presentan estas patologías.

Criterios de selección

Tipos de estudios incluidos para el análisis: revisiones sistemáticas seleccionadas de acuerdo a la metodología Prisma.

Fecha de artículos a ser seleccionados: 2015 a 2022

Idioma: inglés.

Criterios de exclusión: lenguaje diferente a inglés; años fuera del rango establecido; información no asociada al tema (ruido informático); publicaciones duplicadas y tipo de artículo que no sea revisión sistemática.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación se ajustó a la resolución 008430 de 1993, título II, capítulo 1, artículo del 9 al 11, de la república de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en



salud, siendo clasificada como una investigación sin riesgo.

Tabla 1. Registros de bases de datos, utilizando las palabras clave y el conector booleano “and”.

RESULTADOS

PALABRAS CLAVE	PUBMED	SCIENCE DIRECT	MEDLINE	Dentistry & Oral Sciences Source	TOTAL
Periodontal disease and alzheimers	15	352	59	29	455
Oral health and alzheimers	26	3.733	63	34	3.856
Periodontal and Alzheimer's	17	354	81	37	489
Dementia and periodontics	20	6	8	11	45
Alzheimer's disease and periodontics	17	16	10	9	52

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024

TOTAL	95	4.461	221	120	4897
-------	----	-------	-----	-----	-------------

Tabla 2. Registros identificados a través de la búsqueda en bases de datos, donde se aplicaron los filtros específicos para la inclusión y elección.

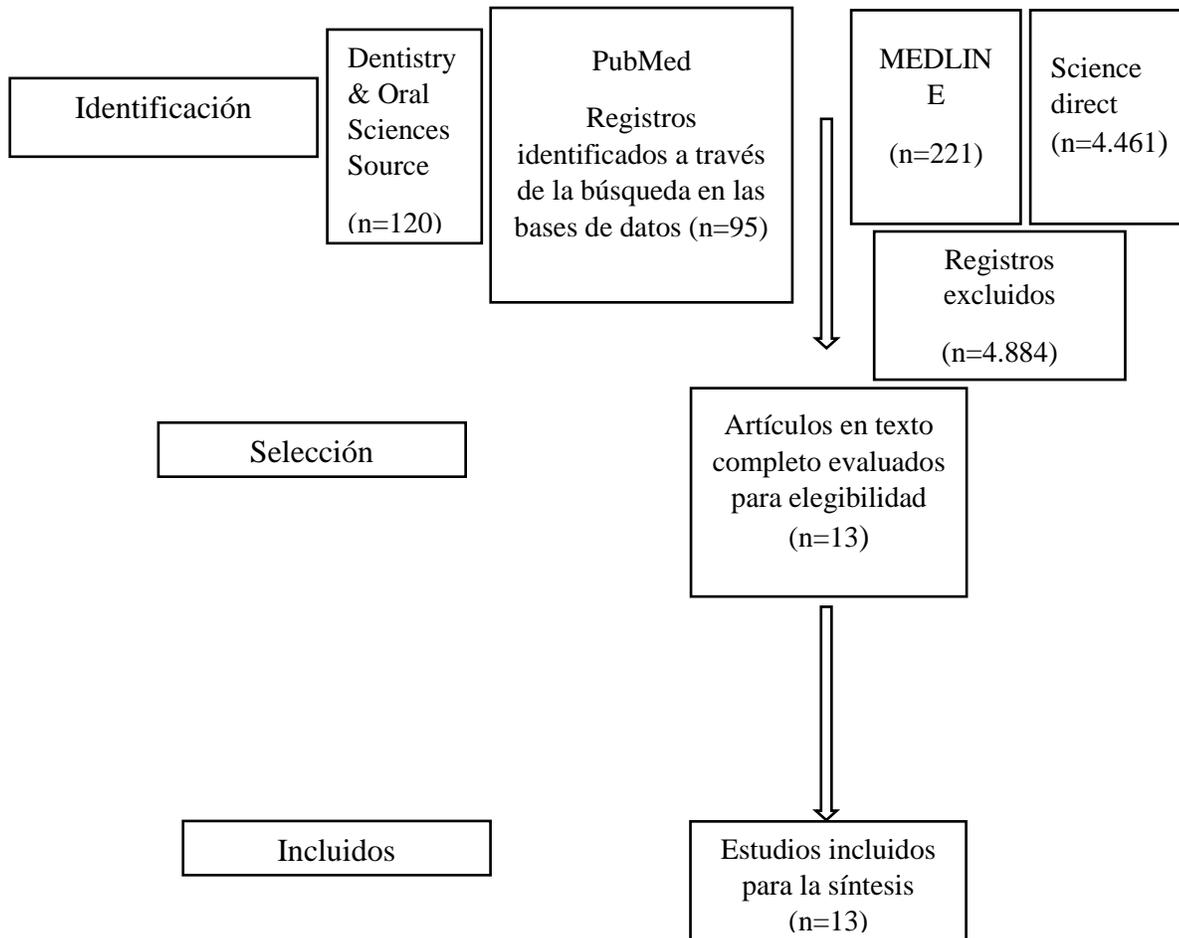




Tabla 3. Compilación de artículos seleccionados y descripción de cada uno.

TÍTULO	REVISTA	AÑO	AUTORES	TIPO DE ESTUDIO	RESULTADOS
Clinical periodontal variables in patients with and without dementia—a systematic review and meta-analysis.	Clinical Oral Investigations	2018	Maldonado & Laugisch & Bürgin & Sculean & Eick	revisión sistemática y meta-análisis	Solo siete artículos cumplieron los criterios de inclusión y sólo cinco estudios proporcionaron datos adecuados para meta-análisis, para lo cual se utilizaron variables como periodontal profundidad de sondaje (PPD), sangrado al sondaje (BOP), índice de sangrado gingival (GBI), nivel de inserción clínica (CAL), y el índice de placa (PI). Al final las variables elegidas se transformaron en unidades que resultaron en una diferencia global estadísticamente significativa ($p < 0,00001$), es decir, que los pacientes con demencia, mostraron

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



					un peor estado en las variables en comparación con los individuos sanos.
Periodontal disease severity in subjects with dementia: a systematic review and meta-analysis	Archives of gerontology and geriatrics	2018	Gusman, Mello-Neto, S. Alves, Matheus, Ervolino, Theodoro, M. de Almeida	Revisión sistemática y meta-análisis	<p>Se evaluó en los estudios el riesgo de sesgo (escala Newcastle-Ottawa), y tuvieron un bajo riesgo, se realizó meta-análisis utilizando datos como la profundidad de sondaje y la pérdida de inserción clínica en pacientes con y sin demencia.</p> <p>Al final solo 14 artículos fueron incluidos en la revisión y se concluyó que los pacientes con demencia tenían peores condiciones periodontales, sin embargo el meta-análisis no soportó la relación entre la gravedad de la enfermedad periodontal y la demencia.</p>
Association of oral health-related quality of life and Alzheimer disease: A systematic review	Journal of prosthetic dentistry	2019	Yung Ming, MSN, Shang-Wei Hsu, PhD, Yea-Yin Yen, MPH, PhD, and	Revisión sistemática	La calidad de vida relacionada con la salud oral es una medida subjetiva que evalúa la percepción de salud oral de una persona, el

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



(21)			Shou-Jen Lan, DDS, PhD		Alzheimer provoca alteraciones en la función cognitiva y una capacidad limitada para realizar actividades en una persona, en este estudio se realizaron búsquedas de la literatura con el fin de aclarar si la calidad de vida de estos pacientes se ve afectada por las condiciones de salud oral. Finalmente se concluyó que el deterioro de la calidad de vida de las personas con Alzheimer, no está directamente relacionada con la salud bucal de estos.
Periodontal disease, tooth loss and dementia: Is there a link? A systematic review	Wiley	2017	Pallavi P. Tonsekar1, Shuying S. Jiang2, Gang Yue1	Revisión sistemática	Se incluyeron 16 artículos para la revisión, concluyendo que no hay suficiente material en la literatura que sustente que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo para la demencia.
A Systematic Review Examining the	JDR Clinical & Translational Research	2017	N.C. Foley, R.H. Affoo, W.L. Siqueira,	Revisión sistemática	Se realizaron evaluaciones del estado de la

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



<p>Oral Health Status of Persons with Dementia (22)</p>			<p>and R.E. Martin</p>		<p>cavidad oral y se realizó un meta-análisis: se informaron como diferencia de medias (DM) o diferencia de medias estandarizada (DME), con un intervalo de confianza (IC) del 95%. los resultados arrojaron un mayor índice de problemas periodontales en pacientes con demencia, en los meta-análisis, aquellas personas con demencia tenían una cantidad significativa menor de dientes (DM, -1.52; IC del 95%, -0.2.52 a</p>
---------------------------------------------------------	--	--	------------------------	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Recibido: 14/05/2024
Aceptado: 22/05/2024



					<p>-0.52; P = 0.003; n = 13 estudios), dientes más cariados (DME, 0,29; IC del 95%, 0,03 a 0,48; P = 0,028; n = 9), la higiene oral más deteriorada (DME, 0,88; IC del 95%, 0,57 a 1,19, P <0,0001 ; n = 7), y la salud periodontal en peores condiciones (DME, 0,38; IC del 95%, 0,06 a 0,70; P = 0,02; n = 6 estudios).</p> <p>Por lo cual concluyen que la mala salud bucal está asociada con la demencia.</p>
Is Periodontal Disease Associated with Alzheimer's Disease? A Systematic Review with Meta-Analysis	Neuroepidemiology Karger	2017	Leira, Domínguez, Seoane, Seoane-Romero a Juan Manuel Pías-Peleteiro, Bahi	Revisión sistemática con meta-análisis	Se utilizó la escala Newcastle-Ottawa, para evaluar la calidad de los estudios seleccionados, de los cuales se escogieron solo 5. Finalmente se encontró una relación significativa entre la

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



(23)			Takkouche, Blanco, Aldrey		enfermedad periodontal y el Alzheimer.
Association between periodontal disease and dementia: A literature review (24)	Neurología	2017	P. Pazos, Y. Leira, C. Domínguez, J.M. Pías-Peleteiro, J. Blanco, J.M. Aldrey	Revisión de la literatura	Se incluyeron 22 artículos y se realizó un análisis de diferentes variables como la población, los diagnósticos periodontales, los conceptos de demencia, entre otros; a pesar de la evidencia encontrada acerca de la posible relación que existe entre ambas enfermedades, se desconoce el grado de relación y la causa principal de asociación entre estas.
The Role of Periodontitis and Periodontal Bacteria in the Onset and Progression of Alzheimer's Disease: A Systematic Review (15)	Journal of clinical medicine	2020	Mario Dioguardi, Vito Crincoli, Luigi Laino, Mario Alovisi, Diego Sovereto, Filiberto Mastrangelo, Lucio Lo	Revisión sistemática	La carga bacteriana y el proceso inflamatorio vinculado a la enfermedad periodontal puede intensificar la inflamación a nivel del sistema nervioso central, por medio de introducción de bacterias periodontales o

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



			Russo and Lorenzo Lo Muzio.		patógenas, favoreciendo la aparición de la enfermedad.
Relationship of <i>Porphyromonas gingivalis</i> and Alzheimer's disease: a systematic review of pre-clinical studies (16)	Clinical Oral Investigations	2021	Moan Jéfter Fernandes Costa & Isabela Dantas Torres de Araújo & Luana da Rocha Alves & Romerito Lins da Silva & Patricia dos Santos Calderon & Boniek Castillo Dutra Borges & Ana Rafaela Luz de Aquino Martins & Bruno Cesar de Vasconcelos Gurge & Ruthineia Diogenes Alves Uchoa Lins	Revisión sistemática	Se incluyeron nueve artículos. La infección por <i>P. gingivalis</i> o la administración de Pg-LPS aumentaron la producción de mediadores inflamatorios, TNF- α (factor de necrosis tumoral-alfa), IL-6 (interleucina-6) e IL-1 β (interleucina-1beta), aumentando la producción de A β (beta amiloide) y activando el sistema del complemento, causando inflamación, degeneración del tejido cerebral y deterioro cognitivo, consistente con el daño en la enfermedad de Alzheimer. La infección por <i>P. gingivalis</i> y la administración de Pg-LPS parece estar relacionada con la patogenia de

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



					Alzheimer’s por la activación de la cascada del complemento, aumentando la producción de Aβ y aumentando la expresión de citoquinas proinflamatorias, causando inflamación cerebral, neuroinflamación y neurodegeneración dependientes de la edad.
Influence of periodontal disease on risk of dementia: a systematic literature review and a meta-analysis (17)	European Journal of Epidemiology	2020	Rizwan Nadi m, Jie Tang, Amena Dilmo hamed, Siyang Yuan, Changhao Wu, Aishat T. Bakr e, Martin Partridge, Jindong Ni, John R. Copeland, Kaarin J. Anstey, Ruoling Chen	Revisión sistemática y meta-análisis	De 12 estudios, once estudios mostraron una asociación positiva entre la enfermedad periodontal y el riesgo de demencia, El RR de demencia en relación con la EP de todos los estudios de alta calidad fue de 1,38 (IC del 95 %: 1,01–1,90); en las cinco cohortes fue de 1,18 (1,06-1,31) y en los dos estudios de casos y controles 2,25 (1,48-3,42). Reducción del 50% de la prevalencia actual del 20% de EP en la población se podrían salvar 850.000 (630.000-

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



					<p>1.420.000) pacientes con demencia en el mundo. La EP podría aumentar el riesgo</p> <p>de demencia incidente. La prevención y el tratamiento de la EP podrían contribuir a controlar la epidemia mundial de demencia.</p>
<p>Analysis the Link between Periodontal Diseases and Alzheimer's Disease: A Systematic Review (18)</p>	<p>International journal of environmental research and public health</p>	<p>2021</p>	<p>Leslie Borsa, Margaux Dubois, Guillaume Sacco and Laurence Lupi</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>La calidad de los estudios incluidos se verificó mediante herramientas de evaluación de calidad de los Institutos Nacionales de Salud. Se incluyeron cinco estudios, los cuales describen en sus resultados un aumento de F. nucleatum en pacientes con enfermedad de Alzheimer (ajustado $p = 0,02$), y su incidencia se relacionó con C. rectus y P. gingivalis (HR ajustado = 1,22 (1,04-1,43), $p = 0,012$), así como A. naeslundii (HR crudo = 2,0 (1,1-3,8)). La presencia de periodontitis</p>

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



					al inicio se asoció con un aumento de seis veces en la tasa de deterioro cognitivo durante un seguimiento de 6 meses. La revisión actual sugiere una asociación entre la enfermedad periodontal y el Alzheimer.
<i>Porphyromonas Gingivalis</i> as a Risk Factor to Alzheimer's Disease: A Systematic Review (19)	Journal of Alzheimer's Disease Reports 5	2021	Abdelrahman Elwishahy, Khatia Antia, Sneha Bhusari, Nkorika Chiamaka Ilechukwu, Olaf Horstick and Volker Winkler.	Revisión sistemática	6 estudios de 636 registros identificados cumplieron con todos los criterios de elegibilidad. Los estudios incluidos sugieren que la bacteria <i>P. gingivalis</i> juega un papel en el proceso de inflamación sistémica lo que conduce a la inflamación del líquido cefalorraquídeo e indirectamente acelera el inicio y la progresión de la enfermedad de Alzheimer.
Periodontal disease and the risk of Alzheimer's disease and mild	The official journal of the Japanese Psychogeriatric Society	2021	Xin HU, Jing ZHANG, Yulan QIU and Zhaonan	Revisión sistemática y meta-análisis	Trece estudios elegibles, de los cuales ocho informaron AD (291.114 participantes) y ocho informaron MCI (4805

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



<p>cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis (20)</p>			<p>LIU.</p>		<p>participantes), se incluyeron en este meta-análisis. Los resultados agrupados mostraron que, en comparación con los pacientes sin enfermedad periodontal (EP), el riesgo de Alzheimer y deterioro cognitivo leve en pacientes con EP fue significativamente mayor (para AD: odds ratio (OR) = 1,78, IC del 95 % 1,15–2,76; para DCL: OR = 1,60, IC del 95 %: 1,24–2,06), y especialmente en aquellos con EP grave (para AD: OR = 4,89, IC 95% 1,60–14,97; para DCL, OR = 2,32, IC 95 % 1,24–4,36). Este meta-análisis indicó que la enfermedad periodontal se relaciona con un riesgo elevado de Alzheimer y deterioro cognitivo.</p>
-------------------------------------------------------------------------	--	--	-------------	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



Todas las revisiones incluidas en la síntesis, explican de una u otra forma la existencia de una relación entre la enfermedad periodontal y Alzheimer, los pacientes con esta condición, presentan deterioro en sus capacidades cognitivas y de memoria, lo cual dificulta la realización de sus actividades cotidianas, como el cepillado dental o cuidado de prótesis en algunos, por lo cual resultan con un estado bucal en malas condiciones. En conclusión, la relación que existe entre estas dos enfermedades es notable, sin embargo, hace falta más sustento en la literatura y la inclusión de ensayos clínicos aleatorizados, acerca de esta temática.

DISCUSIÓN

La principal limitante para desarrollar el estudio, fue el hecho que no existe información muy amplia sobre el tema y tampoco estudios clínicos aleatorizados que hayan logrado encontrar información completamente afirmativa para concluir

que si existe dicha relación entre ambas enfermedades.

Maldonado, A., 2018 (12), refiere que se discuten las teorías que existen que las enfermedades que provienen de daños neuronales como Alzheimer, no solo son ocasionadas por las afecciones que se producen en el SNC, si no también que los microorganismos de la boca humana son capaces de extenderse por todo el cuerpo, teniendo en cuenta la teoría focal de la infección, los expertos sostienen la hipótesis, de que la enfermedad periodontal por los microorganismos que la ocasionan, puede ser una agravante e incluso causante de enfermedades sistémicas como Alzheimer.

Del mismo modo Pallavi, P., 2017 (13), refiere que no se puede determinar si hay relación alguna entre Alzheimer y enfermedad periodontal, teniendo en cuenta el poco material científico publicado sobre el tema hasta la fecha, incentivando así a investigaciones futuras, a profundizar sobre enfermedades

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024



periodontales y su relación con afecciones sistémicas relacionadas con el SNC como factores de riesgo. Se debe realizar una búsqueda exhaustiva de información que pueda afirmar o negar en lo absoluto, si existe esta relación entre dichas enfermedades.

Gusman, D., 2018 (14), indica que el análisis cualitativo que se realizó en su investigación, a pesar que las personas con demencia fueron las que presentaron graves estadios de enfermedad periodontal, el meta análisis no soportó la asociación entre enfermedad periodontal y Alzheimer, por lo tanto también proponen que se realicen ensayos clínicos e investigaciones más a fondo que soporte esta temática.

CONCLUSIÓN

A pesar de que existe relación entre Alzheimer y la enfermedad periodontal según los estudios analizados, hace falta más sustento en la literatura y la inclusión de ensayos clínicos aleatorizados, acerca de esta temática.

Recibido: 14/05/2024

Aceptado: 22/05/2024

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Ningún conflicto declarado

REFERENCIAS

1. Naruishi, K. (2020). Carotenoids and Periodontal Infection. *Nutrients*, 12(1), 269. <https://doi.org/10.3390/nu12010269>
2. López, N. J., Chamorro, A., & Llancaqueo, M. (2011). Aterosclerosis en sujetos con periodontitis. *Revista médica de Chile*, 139(6), 717-724. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872011000600004>
3. Glurich, I., Grossi, S., Albini, B., Ho, A., Shah, R., Zeid, M., Baumann, H., Genco, R. J., & De Nardin, E. (2002). Systemic Inflammation in Cardiovascular and Periodontal Disease: Comparative Study. *Clinical and Vaccine*



- Immunology, 9(2), 425-432.
<https://doi.org/10.1128/CDLI.9.2.425-432.2002>
4. Slade, G. D., Ghezzi, E. M., Heiss, G., Beck, J. D., Riche, E., & Offenbacher, S. (2003). Relationship Between Periodontal Disease and C-Reactive Protein Among Adults in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *ARCH INTERN MED*, 163, 8.
5. Forner, L., Larsen, T., Kilian, M., & Holmstrup, P. (2006). Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *Journal of Clinical Periodontology*, 33(6), 401-407.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2006.00924.x>
6. Fajardo Puig, Martha Elena, Rodríguez Reyes, Oscar, Hernández Cunill, Margarita, & Mora Pacheco, Natacha. (2016). Diabetes *mellitus* y enfermedad periodontal: aspectos fisiopatológicos actuales de su relación. *MEDISAN*, 20(6), 845-850.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000600014&lng=es&tlng=es.
7. Herrera, D., Rodríguez-Casnovas, H. J., & Pombo, J. L. H. (s. f.). *DIABETES Y ENFERMEDADES PERIODONTALES*. 8.
8. Saremi, A., Nelson, R. G., Tulloch-Reid, M., Hanson, R. L., Sievers, M. L., Taylor, G. W., Shlossman, M., Bennett, P. H., Genco, R., & Knowler, W. C. (2005). Periodontal Disease and Mortality in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 28(1), 27-32.
<https://doi.org/10.2337/diacare.28.1.27>
9. Neurología; 2016 Sociedad Española de Neurología; 33(9): 602-613.
10. Jadad, E. Alzheimer y Enfermedad Periodontal. *Dental-*



tribune, 2019 August. [Internet]
Citado 2019 nov.

<https://la.dental-tribune.com/news/alzheimer-y-enfermedad-periodontal/>

11. Dioguardi, M., Di Gioia, G., Caloro, G. A., Capocasale, G., Zhurakivska, K., Troiano, G., Lo Russo, L., & Lo Muzio, L. (2019). The Association between Tooth Loss and Alzheimer's Disease: A Systematic Review with Meta-Analysis of Case Control Studies. *Dentistry Journal*, 7(2), 49. <https://doi.org/10.3390/dj7020049>

12. Maldonado, A., Laugisch, O., Bürgin, W., Sculean, A., & Eick, S. (2018). Clinical periodontal variables in patients with and without dementia—A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 22(7), 2463-2474. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2523-x>

13. Tonsekar, P. P., Jiang, S. S., & Yue, G. (2017). Periodontal disease, tooth loss and dementia: Is there a link? A systematic review. *Gerodontology*, 34(2), 151-163. <https://doi.org/10.1111/ger.12261>

14. Gusman, D. J. R., Mello-Neto, J. M., Alves, B. E. S., Matheus, H. R., Ervolino, E., Theodoro, L. H., & de Almeida, J. M. (2018). Periodontal disease severity in subjects with dementia: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 76, 147-159. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.02.016>

15. Dioguardi, M., Crincoli, V., Laino, L., Alovise, M., Sovereto, D., Mastrangelo, F., Lo Russo, L., & Lo Muzio, L. (2020). The Role of Periodontitis and Periodontal Bacteria in the Onset and Progression of Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 495. <https://doi.org/10.3390/jcm9020495>



16. Costa, M. J. F., de Araújo, I. D. T., da Rocha Alves, L., da Silva, R. L., dos Santos Calderon, P., Borges, B. C. D., de Aquino Martins, A. R. L., de Vasconcelos Gurgel, B. C., & Lins, R. D. A. U. (2021).

Relationship of *Porphyromonas gingivalis* and Alzheimer's disease: A systematic review of pre-clinical studies. *Clinical Oral Investigations*, 25(3), 797-806.

<https://doi.org/10.1007/s00784-020-03764-w>

17. Nadim, R., Tang, J., Dilmohamed, A., Yuan, S., Wu, C., Bakre, A. T., Partridge, M., Ni, J., Copeland, J. R., Anstey, K. J., & Chen, R. (2020). Influence of periodontal disease on risk of dementia: A systematic literature review and a meta-analysis.

European Journal of Epidemiology, 35(9), 821-833.

<https://doi.org/10.1007/s10654-020-00648-x>

18. Borsa, L., Dubois, M., Sacco, G., & Lupi, L. (2021). Analysis the Link

between Periodontal Diseases and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(17), 9312.

<https://doi.org/10.3390/ijerph18179312>

19. Elwishahy, A., Antia, K., Bhusari, S., Ilechukwu, N. C., Horstick, O., & Winkler, V. (2021). *Porphyromonas Gingivalis* as a Risk Factor to Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's Disease Reports*, 5(1), 721-732.

<https://doi.org/10.3233/ADR-200237>

20. Hu, X., Zhang, J., Qiu, Y., & Liu, Z. (2021). Periodontal disease and the risk of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Psychogeriatrics*, 21(5), 813-825.

<https://doi.org/10.1111/psyg.12743>



21. Ming Y, Hsu SW, Yen YY, Lan SJ. Association of oral health-related quality of life and Alzheimer disease: A systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. agosto de 2020;124(2):168-75.
22. Foley, N. C., Affoo, R. H., Siqueira, W. L., & Martin, R. E. (2017). A systematic review examining the oral health status of persons with dementia. *JDR Clinical & Translational Research*, 2(4), 330-342.
23. Leira, Y., Dominguez, C., Seoane, J., Seoane-Romero, J., Pías-Peleteiro, J. M., Takkouche, B., ... & Aldrey, J. M. (2017). Is periodontal disease associated with Alzheimer's disease? A systematic review with meta-analysis. *Neuroepidemiology*, 48(1-2), 21-31.
24. Pazos, P., Leira, Y., Domínguez, C., Pías-Peleteiro, J. M., Blanco, J., & Aldrey, J. M. (2018). Association between periodontal disease and dementia: A literature review. *Neurología (English Edition)*, 33(9), 602-613.
25. Harach, T., Marungruang, N., Duthilleul, N., Cheatham, V., McCoy, K. D., Frisoni, G., Neher, J. J., Fåk, F., Jucker, M., Lasser, T., & Bolmont, T. (2017). Reduction of Abeta amyloid pathology in APPPS1 transgenic mice in the absence of gut microbiota. *Scientific Reports*, 7(1), 41802. <https://doi.org/10.1038/srep41802>
26. Peirce, J. M., & Alviña, K. (2019). The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety. *Journal of Neuroscience Research*, 97(10), 1223-1241. <https://doi.org/10.1002/jnr.24476>
27. Suganya, K., & Koo, B.-S. (2020). Gut-Brain Axis: Role of Gut Microbiota on Neurological Disorders and How Probiotics/Prebiotics Beneficially Modulate Microbial and Immune Pathways to Improve Brain



ACTA BIOCLINICA

Revisión

Hernández N. y Col.

Volumen 14, N° 28 Julio/Diciembre 2024

Depósito Legal: PPI201102ME3815

ISSN: 2244-8136

DOI: <https://doi.org/10.53766/AcBio/2024.14.28.20>

Functions. International Journal of
Molecular Sciences, 21(20), 7551.

<https://doi.org/10.3390/ijms2120755>

1

Recibido: 14/05/2024
Aceptado: 22/05/2024