



Sepa.

Periodontitis y Enfermedades Neurológicas

Asociación entre la periodontitis y la enfermedad cerebrovascular (ECV).

Asociación entre la periodontitis y la demencia.

Edición Mayo 2023

Grupo de Trabajo
SEPA-SEN

Sociedad Española de Periodoncia (SEPA)
Yago Leira
Miguel Carasol
Pedro Diz

Sociedad Española de Neurología (SEN)
José Vivancos
Ana Frank
Ángel Martín



Grupo de Trabajo SEPA-SEN

Sepa.

Sociedad
Española de
Periodoncia
(SEPA)



Yago Leira



Miguel Carasol



Pedro Diz



Sociedad
Española de
Neurología (SEN)



José Vivancos



Ana Frank



Ángel Martín

Un paso más en la colaboración entre odontología y neurología



José Nart



José Miguel Láinez

La Sociedad Española de Periodoncia (SEPA) y la Sociedad Española de Neurología (SEN) han elaborado conjuntamente un informe científico sobre la relación entre la periodontitis y las enfermedades neurológicas, en particular la enfermedad cerebrovascular y la demencia de tipo Alzheimer.

Estas patologías son un grave problema de salud pública, destacando las complejas secuelas de discapacidad y dependencia que acarrearán las afecciones cerebrovasculares y las demencias.

SEPA y SEN asumen la importancia de la colaboración entre odontología y neurología, entre dentistas y neurólogos, para desarrollar protocolos de actuación conjuntos y así poder ofrecer a los pacientes una asistencia sanitaria de calidad.

Como se viene constatando por la evidencia científica, una buena salud periodontal repercutirá positivamente en la salud general, también en el ámbito neurológico.

Con este primer paso desplegado por el grupo de trabajo de ambas entidades científicas, SEPA y SEN quieren dar a conocer la asociación entre periodontitis y enfermedades neurológicas, analizando la evidencia científica desde una perspectiva epidemiológica, mecanística y de intervención.

Este documento expone también una serie de recomendaciones para aplicar en las clínicas dentales y en las consultas de neurología.

Yago Leira, Miguel Carasol y Pedro Diz, en representación de SEPA, y José Vivancos, Ana Frank y Ángel Martín, en representación de SEN, han realizado un extraordinario trabajo.

El objetivo de este Informe, Periodontitis y Enfermedades Neurológicas, es que esté disponible y accesible para todos los profesionales de la salud bucal y neurológica, así como médicos de atención primaria y enfermería, con el objetivo compartido de que las personas que padecen enfermedad cerebrovascular o Alzheimer, o quienes les cuidan, puedan disponer de un mayor conocimiento y contribuir así a mejorar la prevención.

En esta tarea, es muy importante la labor de medios de comunicación y centros de divulgación y educación para la salud.

Periodontitis y Enfermedades Neurológicas



Relación entre periodontitis e ictus

Los sujetos con periodontitis tienen **2,8 veces más riesgo de sufrir un ictus isquémico** que los que no tienen periodontitis. Datos inconsistentes con el ictus hemorrágico.

Relación entre periodontitis y demencias

Los sujetos con periodontitis tienen **1,7 veces más riesgo de padecer demencia de tipo Alzheimer** que los periodontalmente sanos. La evidencia disponible en relación con la demencia vascular es más limitada.

01 Introducción

- 01.1 Periodontitis
- 01.2 Enfermedades neurológicas

01.1 Periodontitis

La periodontitis es una enfermedad crónica inmunoinflamatoria de etiología multifactorial, que se asocia a biopelículas de placa bacteriana disbiótica; se caracteriza por una destrucción progresiva de las estructuras de soporte del diente (Papapanou et al., 2018). En particular, esta patología cursa con inflamación gingival, formación de bolsas periodontales, y pérdida de inserción periodontal y de hueso alveolar de soporte. Si la periodontitis no se trata, puede dar lugar a la pérdida prematura de los dientes, lo que afectará tanto a la masticación como a la estética, generando un impacto negativo en la calidad de vida del paciente (Graziani & Tsakos, 2020).

La periodontitis tiene una alta prevalencia en la población adulta y aumenta gradualmente con la edad. En 2010, la forma más grave de esta enfermedad se estimó que afectaba en torno al 11% de la población adulta, siendo la sexta patología crónica no transmisible más frecuente a nivel mundial (Kassebaum et al., 2014). Los resultados del estudio Global Burden of Disease han revelado que actualmente 1.100 millones de personas en el mundo padecen periodontitis avanzada (Chen et al., 2021). En España, en el estudio epidemiológico más reciente, en el que participaron 5.130 adultos, se concluyó que alrededor del 38% presentaban bolsas periodontales profundas (característica principal de la periodontitis), superando el 60% entre los mayores de 55 años (Carasol et al., 2016).

A nivel fisiopatológico, la respuesta del huésped a la colonización bacteriana provoca cambios tisulares que dan lugar a la gingivitis (inflamación reversible de la encía sin pérdida ósea). Estos cambios promueven un microambiente subgingival alterado que favorecerá la proliferación de patógenos periodontales y la consiguiente aparición de la periodontitis, si las condiciones genéticas y ambientales favorecen el desarrollo de la enfermedad y su progresión (susceptibilidad) (Bartold & Van Dyke, 2013).

La periodontitis no sólo afecta localmente a la cavidad oral, sino que también tiene efectos a nivel sistémico, iniciando o agravando patologías crónicas no transmisibles de origen inflamatorio y elevada prevalencia, como las enfermedades vasculares, metabólicas, neurodegenerativas, autoinmunes y neoplásicas (Hajishengallis & Chavakis, 2021). Además, la periodontitis produce un impacto económico muy considerable, estimándose en alrededor de 159 billones de euros, solo en Europa (Botelho et al., 2022). Recientemente, un in-

forme sobre el impacto socioeconómico de la periodontitis auspiciado por la Federación Europea de Periodoncía (The Economist, 2021), concluyó que eliminar la gingivitis (precursora de la periodontitis) y elevar al 90% la tasa de diagnóstico y tratamiento de la periodontitis, ofrecería un retorno positivo de la inversión a 10 años vista. ■



01.2 Enfermedades neurológicas

Enfermedad cerebrovascular

Bajo la denominación de enfermedad cerebrovascular (ECV) se aglutinan un grupo heterogéneo de condiciones patológicas que implican a los vasos sanguíneos cerebrales, que comparten como característica común el daño focal o global del tejido cerebral debido a un desajuste entre el aporte y los requerimientos de oxígeno y otros substratos.

El ictus es la ECV más prevalente y relevante. Ictus es una palabra de origen latino que significa "golpe", lo que se relaciona con su inicio agudo inesperado y el curso brusco de la enfermedad. El ictus engloba al infarto cerebral, la hemorragia cerebral y la hemorragia subaracnoidea, siendo el de etiología isquémica el más frecuente (85%). Su incidencia aproximada es de 160-180 casos por 100.000 habitantes/año, lo que supone unos 80.000 ictus al año en España (Díaz-Guzmán et al., 2012), es decir, se registra un caso cada 6 minutos y uno de cada 6 españoles sufrirá un ictus a lo largo de su vida. Aproximadamente el 75% de los casos afectan a mayores de 65 años y se estima que en el año 2025, 1.200.000 españoles habrán sobrevivido a un ictus, de los cuales más de 500.000 tendrán alguna secuela discapacitante (Masluan et al., 2011). De hecho, es la primera causa de discapacidad grave del adulto: uno de cada cuatro pacientes que sufren un ictus padecerá secuelas motoras, sensoriales, expresivas, cognitivas o conductuales discapacitantes (Díaz-Guzmán et al., 2012; Masluan et al., 2011; Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008). El ictus es la segunda causa de demencia (Díaz-Guzmán et al., 2012). Representa la primera causa de muerte en la mujer y la segunda globalmente. En España, el ictus supone aproximadamente un 10% de la mortalidad total (Instituto Nacional de Estadística, 2021). No obstante, existe una tendencia decreciente en las cifras de mortalidad en los últimos 30 años, relacionada con la detección y el control de los principales factores de riesgo, en particular la hipertensión arterial, con la presentación de formas clínicas más leves y con la mejora de atención sanitaria prestada a estos pacientes (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008).

En cuanto a la fisiopatología del ictus, cabe señalar que el tejido cerebral es estrictamente dependiente del aporte adecuado de oxígeno y glucosa para su funcionamiento normal. El ictus isquémico es consecuencia de una interrupción del flujo sanguíneo cerebral que

provoca el cese brusco de este aporte, lo que pone en marcha una cascada de reacciones moleculares que lleva aparejada, inicialmente, alteraciones de las funciones cerebrales y que, si se mantiene esta situación en el tiempo, conducirán finalmente a la muerte celular. Las manifestaciones clínicas dependerán de la arteria afectada y de la extensión de tejido lesionado. En el caso del ictus hemorrágico, se suma además la presencia de un volumen de sangre extravasado (hematoma) contenido en un espacio inexpandible (el cráneo), lo que provoca una situación de hipertensión intracraneal aguda, pudiendo acarrear una discapacidad grave o el fallecimiento del paciente.

El ictus, por su incidencia, prevalencia y repercusión socio-sanitaria de gran magnitud, es una de las enfermedades sistémicas más relevantes (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008; Pérez-Sempere et al., 2004; Lloyd-Jones et al., 2010). El impacto del ictus en la vida del paciente se reparte en tres esferas. La primera es la propia víctima, que puede fallecer o quedar gravemente incapacitada para el resto de su vida. La segunda esfera es la propia familia que, además del sufrimiento por su ser querido, debe adaptar su vida diaria al cuidado continuo del paciente desde ese momento; por último, la tercera esfera incluye al resto de la sociedad, que, sin esa carga afectiva, sufre el impacto del altísimo coste para el sistema de salud de los cuidados y complicaciones de estos pacientes en situación de dependencia.

En España, según los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) en su Encuesta de Discapacidad, Autonomía Personal y Situaciones de Dependencia, el número de personas con algún tipo de dependencia atribuible a las enfermedades cerebrovasculares supera los 300.000 (Instituto Nacional de Estadística, 2020). El ictus ocupa el segundo lugar en cuanto a la carga de enfermedad en Europa (responsable del 6,8% de la pérdida de Años de Vida Ajustados por Discapacidad - AVAD). Se estima que el ictus consume entre el 3% y el 4% del gasto sanitario en los países de rentas elevadas, de los que el 76% de los costes sanitarios directos se generan durante el primer año tras el evento, concentrados mayoritariamente en gastos hospitalarios. El coste del ictus el primer año tras el evento se estima entre 20.000 y 30.000 euros. En base a los resultados de diversos trabajos realizados en nuestro país, se estima que el coste del ictus en España requiere un consumo de recursos

valorados en casi 29.000 euros anuales (Carod-Artal et al., 1999; Hervás-Angulo et al., 2006; Berguiristain et al., 2005; Leal et al., 2006; Navarrete-Navarro et al., 2007; de Andrés-Nogales et al., 2015; Mar et al., 2013; Oliva-Moreno et al., 2018).

Demencia

El concepto de demencia hace referencia a un deterioro progresivo de las funciones cognitivas del paciente, que repercute en su funcionalidad y en el desempeño de sus actividades de la vida diaria (Assal, 2019). Aunque el término “Demencia” sigue siendo aceptado y ampliamente utilizado por distintos profesionales sociosanitarios y por la población general, en realidad no se trata de una única entidad, sino de un conjunto de síndromes clínicos muy heterogéneos en su etiología, forma de presentación, pronóstico y tratamiento.

Hay dos grandes grupos etiológicos de las demencias: las degenerativas primarias y las de causas secundarias. Dentro de las primeras, algunas son de origen genético (una mínima proporción) y, en su mayoría, se desconoce qué es lo que las desencadena. Las demencias secundarias se producen como consecuencia de procesos que originan un daño cerebral, ya sea de forma directa [ictus (demencia vascular), traumatismo craneoencefálico, tumores, etc.] o indirecta (tóxicos, infecciones, trastornos metabólicos o carenciales, etc.) (Hermann & Zerr, 2022).

En las demencias de causa degenerativa, como la enfermedad de Alzheimer, los cambios patológicos en el cerebro comienzan años o incluso décadas antes de que el paciente desarrolle los primeros síntomas. Posteriormente, pasa por una fase de deterioro cognitivo leve, en la que, aún presentando disfunciones cognitivas, todavía conserva su autonomía. Finalmente, llega a la fase de demencia propiamente dicha, en la que la pérdida de funcionalidad hace que la persona sea dependiente para sus actividades diarias, requiriendo supervisión y cuidados crecientes. Esta concepción de procesos neurodegenerativos como un “continuum” desde fases preclínicas hasta la demencia ha supuesto un cambio de paradigma en el diagnóstico y la investigación de estas enfermedades, permitiendo estudiar los mecanismos que subyacen a la neurodegeneración desde estadios precoces gracias al desarrollo de biomarcadores que nos permiten su detección (Dubois et al., 2016).

Clásicamente, las demencias degenerativas se han clasificado de acuerdo con su etiopatogenia, aunque en la actualidad se pueden definir en base a los biomarcadores que la caracterizan biológicamente y que,

en algunos casos como la enfermedad de Alzheimer, permiten reconocerlas en etapas muy incipientes o presintomáticas. Desde un punto de vista patológico, la más frecuente es la enfermedad de Alzheimer, que se caracteriza por los depósitos de péptido beta-amiloide en forma de placas seniles y proteína TAU fosforilada en forma de ovillos neurofibrilares. Aunque su forma de presentación más frecuente y característica es la de un síndrome amnésico con pérdida progresiva de memoria episódica, se han descrito otros fenotipos atípicos en los que predomina la alteración de lenguaje (formas logopénicas de afasia primaria progresiva), de funciones ejecutivas (variante frontal o disejectiva) o de habilidades visuoespaciales (Knopman et al., 2021). Existen otros tipos de demencias degenerativas como la lobulillar frontotemporal (incluye demencia frontotemporal y los Parkinsonismos atípicos) (Kawakatsu et al., 2020) y las alfa-sinucleinopatías (engloba la demencia de cuerpos de Lewy, la demencia asociada a Parkinson... etc.) (Coon & Singer, 2020) entre otras.

Las demencias degenerativas son entidades frecuentes en la población general, con una incidencia que aumenta con la edad, ya que este es el principal factor de riesgo para la mayoría de ellas, particularmente para la enfermedad de Alzheimer. En el último informe de la Asociación Americana de Alzheimer (Alzheimer’s Association, 2022), se estima que en torno a 6,5 millones de estadounidenses mayores de 65 años presentan enfermedad de Alzheimer y que el 73 % tienen más de 75 años. Aunque el número de individuos con demencia ha aumentado significativamente en los últimos años, en parte debido al envejecimiento progresivo de la población, paradójicamente en la mayoría de estudios epidemiológicos se observa una reducción de la incidencia de demencia que se atribuye sobre todo al mejor control de los factores de riesgo (estilos de vida saludables, mayor nivel de escolarización), mejor control de la presión arterial y de otras situaciones o enfermedades que conllevan un incremento del riesgo vascular cerebral (tabaquismo, abuso de sustancias tóxicas, diabetes, dislipemias, etc.) (Wu et al., 2017). Pese a ello, se estima que la prevalencia de demencia podría aumentar hasta alcanzar a los 13,8 millones de personas en los EE. UU. en el año 2060.

Por otro lado, en muchos estudios se ha señalado que el diagnóstico de las demencias suele ser tardío y que estas entidades podrían estar infradiagnosticadas en fases precoces del deterioro cognitivo. El estudio EACE, realizado para valorar el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer en consultas especializadas, incluyó un total de 1.694 pacientes y concluyó que la mayoría de los casos (64%) se diagnosticaban ya en fases moderadas de la enfermedad, con un tiempo medio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de 28,4 meses (Alom Poveda et al., 2013). En el registro de demencias

de Girona (RedeGi), con 2.814 pacientes incluidos entre 2007 y 2010, también se confirmó que en un 40% de los casos correspondían a fases moderadas o avanzadas de la enfermedad en el momento del diagnóstico (Calvó-Perxas et al., 2012).

Aunque no existen registros posteriores a la pandemia por SARS-CoV-2, estos datos probablemente indiquen un mayor infradiagnóstico en los últimos años por las circunstancias asociadas a la COVID19.

La causa de las demencias degenerativas primarias se desconoce en la mayoría de los pacientes. Tan sólo en los casos familiares hereditarios se puede identificar una mutación responsable, aunque estas formas son poco frecuentes (1-5% en enfermedad de Alzheimer y 7-10% en demencia frontotemporal). En las formas esporádicas se encuentran en ocasiones polimorfismos genéticos de riesgo, como es el caso del alelo ApoE4 en la enfermedad de Alzheimer, que, sin embargo no son determinantes para el desarrollo de la patología. Estas enfermedades se caracterizan por el depósito de proteínas anómalas en el tejido cerebral, ya sea en las neuronas, las células gliales o el espacio extracelular. Aunque este depósito de proteína no sea la causa principal de la enfermedad, está íntimamente relacionado con el proceso degenerativo y en algunos casos, como la proteína TAU fosforilada en la enfermedad de Alzheimer, se correlaciona directamente con el inicio de los síntomas. Independientemente de la proteína depositada, ésta se propaga a través de redes neuronales (según algunos estudios podría hacerlo de forma pseudopriónica) produciendo pérdida neuronal y sináptica, que se traduce en la alteración progresiva de funciones cognitivas que constituyen las principales manifestaciones clínicas en estos pacientes.

Las demencias son enfermedades que producen un gran impacto en el paciente y en su entorno ya que, debido a sus características, van a cursar con una pérdida de funcionalidad que conduce inevitablemente a una dependencia progresiva del sujeto para llevar a cabo sus actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Los recursos que implican la atención y el cuidado de estos pacientes son tanto sanitarios (consultas externas, pruebas diagnósticas, tratamientos sintomáticos, hospitalización en caso de complicaciones, etc.), como sociales (centros de día, residencias, asistencia en domicilio). El cuidado de los pacientes es asumido en la mayoría de los casos por el cónyuge o pareja conviviente o por sus familiares más cercanos, con la repercusión que esto conlleva de forma directa e indirecta en su actividad laboral y personal. En 2021 se estimaba que entorno a 11 millones de estadounidenses se encargaban del cuidado de pacientes con enfermedad de Alzheimer u otras demencias. El 83% eran familiares, amigos o cuidadores no remunerados.

El tiempo dedicado estimado era de un total de 16 billones de horas anuales. El coste total del cuidado de una persona con demencia a lo largo de toda su enfermedad se estima en 377.621 dólares, donde se incluyen costes directos e indirectos. ■



02

Asociación entre la periodontitis y la enfermedad cerebrovascular (ECV)

¿La existencia de periodontitis se asocia con un mayor riesgo de ECV?

Los resultados de un metaanálisis de estudios epidemiológicos longitudinales demostraron que los sujetos con periodontitis tienen 2,8 veces más riesgo de sufrir un ictus isquémico que los que no tienen periodontitis (Leira et al., 2017a). Además, en un estudio de cohortes prospectivo se concluyó que la periodontitis aumentaba significativamente el riesgo de fallecer por un evento cerebrovascular isquémico (Wu et al., 2000). Los datos disponibles en relación con el ictus hemorrágico son inconsistentes (Wu et al., 2000; Kim et al., 2008; Patel et al., 2020). Sin embargo, en un estudio realizado recientemente en Finlandia se ha demostrado que la periodontitis grave puede aumentar la probabilidad de padecer un aneurisma intracraneal (Hallikainen et al., 2020).

¿La existencia de periodontitis condiciona la evolución y el desenlace de la ECV?

Aunque la evidencia es limitada, algunos estudios observacionales han revelado que pacientes que han sufrido un ictus isquémico y tienen un diagnóstico confirmado de periodontitis, presentan un mayor riesgo de padecer un evento vascular recurrente (Sen et al., 2013), peor pronóstico funcional (Leira et al., 2019), mayor déficit neurológico (Slowik et al., 2010) y depresión posictus (Lin et al., 2019), que aquellos sin periodontitis.

¿Hay mecanismos de plausibilidad biológica que puedan explicar la relación entre periodontitis y ECV?

En los pacientes con periodontitis, tanto las bacterias periodontales como sus productos tóxicos y los mediadores proinflamatorios producidos localmente en los tejidos periodontales pueden acceder al torrente sanguíneo a través del epitelio periodontal ulcerado. Esto provoca una respuesta inmunoinflamatoria que, junto con una posible reacción inflamatoria sistémica de fase aguda a nivel hepático, desencadenará un estado pro-trombótico de hipercoagulabilidad y de disfunción del endotelio vascular que aumenta el riesgo de embolismo/trombosis cerebral y de formación/ruptura de las placas de ateroma, cuya expresión clínica será la aparición de un evento cerebrovascular de origen isquémico (Leira et al., 2015) (Figura 1).

¿El tratamiento periodontal puede reducir el riesgo de padecer ECV y/o modificar su evolución?

Hasta el momento, no se ha publicado ningún ensayo clínico intervencionista sobre el efecto del tratamiento periodontal en la prevención primaria o secundaria de la ECV. Sin embargo, en numerosos estudios poblacionales se ha observado una reducción significativa del riesgo de eventos cerebrovasculares (isquémicos y hemorrágicos) en relación con diferentes intervenciones de salud oral como el cepillado dentario regular (≥ 3 veces/día), la limpieza dental profesional periódica o el tratamiento periodontal (Chang et al., 2021; Chen et al., 2012; Lee et al., 2013; Huang et al., 2018; Lin et al., 2019; Huang et al., 2019). Además, se ha comprobado que las visitas regulares al dentista (≥ 1 veces/año) también constituyen un factor protector de sufrir un ictus en el futuro (Sen et al., 2018). ■

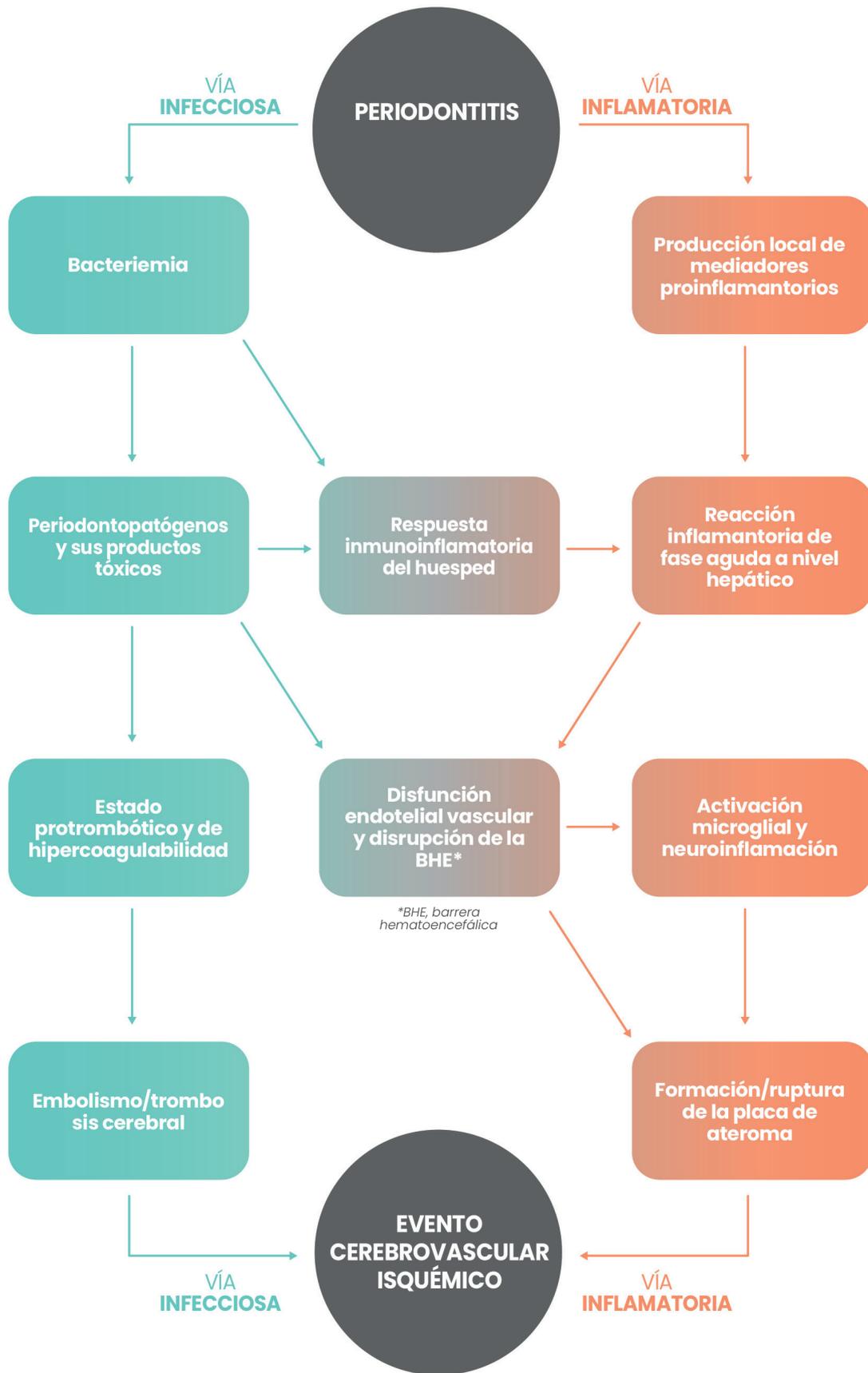


Figura 1. Mecanismos de plausibilidad biológica entre periodontitis y enfermedad cerebrovascular.

03

Asociación entre la periodontitis y la demencia

¿La existencia de periodontitis se asocia con un mayor riesgo de demencia?

Los resultados de un metaanálisis de estudios epidemiológicos demostraron que los sujetos con periodontitis tienen 1,7 veces más riesgo de padecer demencia de tipo Alzheimer que los periodontalmente sanos (Leira et al., 2017b). El riesgo aumenta de manera significativa -hasta llegar a triplicarse- en los pacientes que presentan formas más graves de periodontitis. La evidencia disponible con respecto a la relación entre periodontitis y demencia vascular es más limitada, aunque parece seguir la misma tendencia (Kim et al., 2020).

¿La existencia de periodontitis condiciona el rendimiento en las pruebas cognitivas?

En numerosos estudios epidemiológicos se ha constatado que los resultados obtenidos por individuos con periodontitis en diferentes pruebas neuropsicológicas para la evaluación de la función cognitiva (*mini-mental state examination*, *digit symbol substitution test*, *block design score* y *serial digit learning test*), son peores que los alcanzados por individuos periodontalmente sanos (Stewart et al., 2008; Kamer et al., 2012; Shin et al., 2016; Sung et al., 2019).

¿Existe una asociación bidireccional entre periodontitis y deterioro cognitivo/demencia?

En diferentes estudios poblacionales se ha sugerido que el riesgo de sufrir periodontitis en los sujetos que padecen demencia o que tienen deterioro cognitivo es mayor que entre los cognitivamente sanos (Wu et al., 2008; Zenthofer et al., 2017; Ma et al., 2022). Estos hallazgos se complementan con los de un estudio transversal de base poblacional, en el que claramente se demostró que una buena función cognitiva representa un factor protector frente a la periodontitis (Yu et al., 2008).

¿Hay mecanismos de plausibilidad biológica que puedan explicar la relación entre periodontitis y deterioro cognitivo?

Como ya se ha comentado previamente, en la periodontitis se producen episodios recurrentes de bacteriemias y endotoxemias, así como un estado de inflamación crónica de bajo grado. Todo ello contribuye de manera significativa al desarrollo de procesos neurodegenerativos involucrados en la disfunción cognitiva, particularmente los característicos de la enfermedad de Alzheimer, como astrogliosis, microgliosis, neuroinflamación y daño/muerte neuronal, así como la formación en el tejido cerebral de placas seniles de beta amiloide y de ovillos neurofibrilares, que contienen la proteína Tau hiperfosforilada (Pazos et al., 2018) (Figura 2).

¿El tratamiento periodontal puede condicionar la evolución del deterioro cognitivo y/o la de sus marcadores?

Hasta la fecha, no se ha publicado ningún estudio de intervención sobre el efecto del tratamiento periodontal en la prevención primaria de la demencia. Sin embargo, en numerosos estudios poblacionales se ha detectado una reducción significativa del riesgo de demencia tras la realización de diferentes intervenciones de salud oral, como profilaxis dental profesional o tratamiento periodontal (Lee et al., 2017; Yoo et al., 2019). Además, también se ha comprobado que las visitas rutinarias al dentista (≥ 1 veces/año) constituyen un factor protector de padecer demencia en el futuro (Yamamoto et al., 2012). Recientemente, en un estudio con un diseño cuasiexperimental, en el que se combinaron datos de pacientes con y sin periodontitis de dos bases de datos epidemiológicas distintas, se confirmó un efecto beneficioso del tratamiento periodontal sobre la atrofia cerebral característica de la enfermedad de Alzheimer (Schwahn et al., 2022). En cuanto a estudios de prevención secundaria, la evidencia disponible de que el tratamiento odontológico o determinadas medidas de higiene oral puedan mejorar la función cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo, es solo limitada (de Souza Rolim et al., 2014; Matsubara et al., 2020). ■

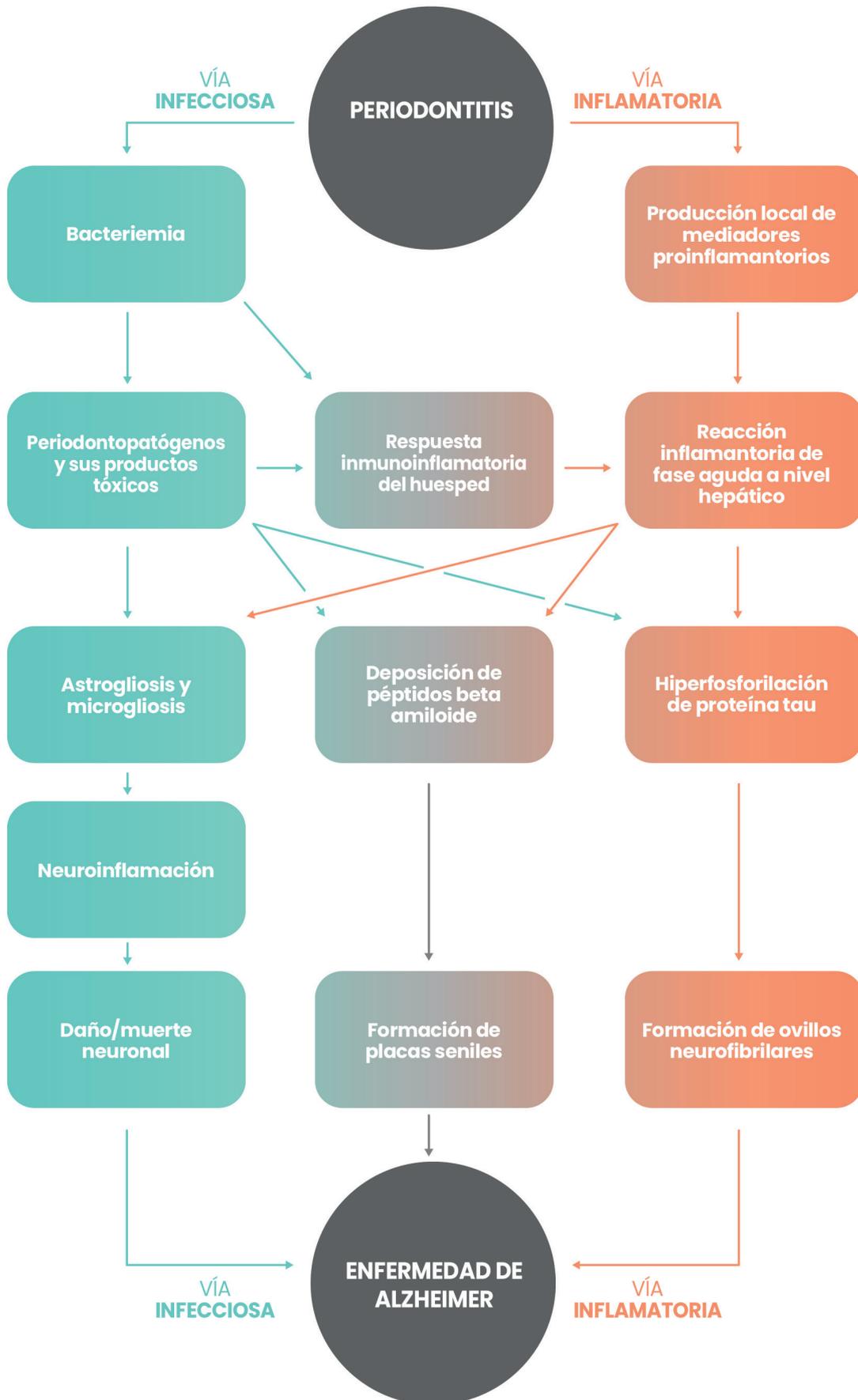


Figura 2. Mecanismos de plausibilidad biológica entre periodontitis y deterioro cognitivo.

04

Conclusiones

- 04.1** Asociación entre la periodontitis y la enfermedad cerebrovascular (ECV)
- 04.2** Asociación entre la periodontitis y la demencia

04.1

Asociación entre la periodontitis y la enfermedad cerebrovascular (ECV)

Los sujetos con periodontitis **tienen 2,8 veces más riesgo de sufrir un ictus isquémico** que los que no tienen periodontitis.

Los datos disponibles en relación con el **ictus hemorrágico** son inconsistentes.

Existe **evidencia limitada sobre la mayor incidencia de un evento vascular** recurrente en pacientes con periodontitis.

La respuesta inmunoinflamatoria crónica de la periodontitis desencadenaría un estado protrombótico de hipercoagulabilidad y de disfunción del endotelio vascular **que puede aumentar el riesgo de embolismo/trombosis cerebral.**

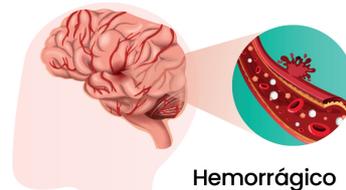
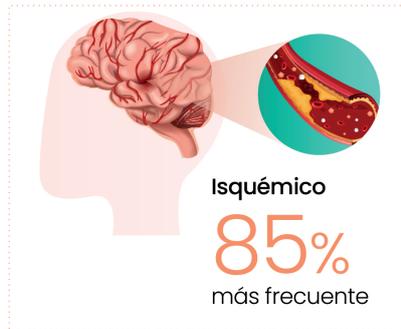
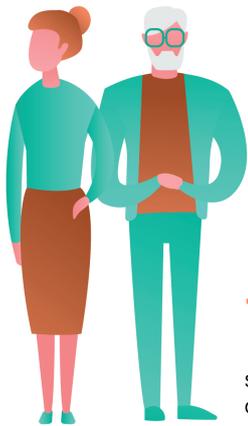
No existen estudios de intervención sobre el efecto del tratamiento periodontal en la **prevención primaria o secundaria de la ECV.**

En varios estudios observacionales se ha constatado una **reducción significativa del riesgo de eventos cerebrovasculares** (isquémicos y hemorrágicos) en relación con diferentes intervenciones de salud oral, incluyendo las visitas regulares al dentista.

Enfermedad Cerebrovascular y Periodontitis

Recomendaciones de práctica clínica para la promoción de la salud neurológica desde la consulta dental

La importancia del ictus



75%
se dan en mayores de **65 años**



3-4%
gasto sanitario en España



1ª Causa
discapacidad grave del adulto

Secuelas: Motoras, sensoriales, expresivas, cognitivas o conductuales.

¿Hay relación entre periodontitis e ictus?

Los sujetos con periodontitis **tienen 2,8 veces más riesgo de sufrir un ictus isquémico** que los que no tienen periodontitis. Datos inconsistentes con el ictus hemorrágico.

El riesgo de embolismo/trombosis cerebral aumenta por la respuesta inmunoinflamatoria crónica de la periodontitis.

No existe evidencia científica sobre el efecto del tratamiento periodontal en la prevención primaria o secundaria de la enfermedad cerebrovascular.

Se ha constatado una **reducción significativa del riesgo de ictus en relación con diferentes intervenciones de salud oral**, incluyendo las visitas regulares al dentista.

Recomendaciones en las consultas dentales

Todos los pacientes >

Evitar hábitos tóxicos en general, especialmente el consumo de tabaco y alcohol.

Fomentar hábitos de vida saludables, incluidos ejercicio físico y actividad cognitiva de forma continuada.

Recomendar un adecuado control de enfermedades y factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad...).



Pacientes tras ictus >

No retirar la antiagregación/anticoagulación salvo que sea estrictamente necesario y hacerlo durante el mínimo tiempo posible.

Informar al paciente sobre los riesgos de la retirada la antiagregación/anticoagulación.

Valorar los casos con indicación de **terapia antitrombótica puente sustitutiva**.

Informar sobre síntomas de alarma y la recomendación de avisar inmediatamente a los servicios de emergencia.

04.2

Asociación entre la periodontitis y la demencia

Los sujetos con periodontitis **tienen 1,7 veces más riesgo de padecer demencia de tipo Alzheimer** que los periodontalmente sanos. La evidencia disponible con respecto a la relación entre periodontitis y demencia vascular es más limitada.

Los individuos con periodontitis **alcanzan peores resultados** que los individuos periodontalmente sanos en diferentes pruebas neuropsicológicas para la evaluación de la función cognitiva.

En la periodontitis se producen episodios recurrentes de bacteriemias y endotoxemias, generando un estado de **inflamación crónica de bajo grado que contribuye de manera significativa al desarrollo de procesos neurodegenerativos** involucrados en la disfunción cognitiva.

No existen estudios de intervención sobre el efecto del tratamiento periodontal en la **prevención primaria de la demencia**. A nivel de prevención secundaria, la evidencia es muy limitada.

En estudios observacionales, **se ha confirmado una reducción significativa del riesgo de demencia** en relación con diferentes intervenciones de salud oral, incluyendo las visitas regulares al dentista, así como un efecto beneficioso del tratamiento periodontal sobre la atrofia cerebral.

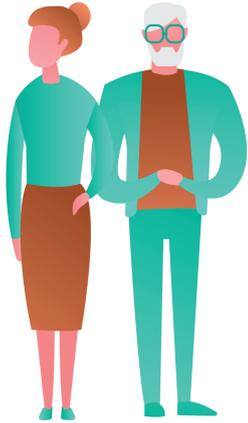


Demencias y Periodontitis



Recomendaciones de práctica clínica para la promoción de la salud neurológica desde la consulta dental

La importancia de las demencias



Enfermedades Degenerativas Primarias

Alzheimer más frecuente. Mayoría de origen desconocido.



Incidencia creciente en la población.

64% diagnosticados en **fases moderadas**

- > 29 meses de media desde el inicio de los síntomas.
- > Deterioro cognitivo progresivo.
- > Fase de demencia como tal.

11 M de personas **dedicadas al cuidado** (USA)

- > Gran impacto por la dependencia progresiva.
- > 16.000 millones de horas anuales.
- > 350.000€ de coste total por enfermo.

Demencias Secundarias

Consecuencia de procesos que **originan un daño cerebral**



Daño directo

- > Ictus (demencia vascular).
- > Traumatismo craneoencefálico.
- > Tumores.



Daño indirecto

- > Tóxicos.
- > Infecciones.
- > Trastornos metabólicos o carenciales.

¿Hay relación entre periodontitis y demencias?

Los sujetos con periodontitis tienen 1,7 veces más riesgo de padecer demencia de tipo Alzheimer que los periodontalmente sanos. La evidencia disponible en relación con la demencia vascular es más limitada.

Los individuos con periodontitis alcanzan peores resultados que los individuos periodontalmente sanos en diferentes pruebas que evalúan la función cognitiva.

En la periodontitis existe un estado de inflamación crónica de bajo grado que **contribuye al desarrollo de la disfunción cognitiva**.

No hay evidencia científica sobre el efecto del tratamiento periodontal en la prevención primaria de la demencia, siendo muy limitado su efecto en la prevención secundaria.

Se ha confirmado una **reducción significativa del riesgo de demencia en relación con diferentes intervenciones de salud oral**, incluyendo las visitas regulares al dentista.

Recomendaciones en las consultas dentales

Pacientes con deterioro cognitivo >

Informar al paciente y cuidador sobre la **importancia de una adecuada higiene dental** y vigilar signos de infección o patología dental.

Tratar el dolor en todo paciente con **deterioro cognitivo y problemas dentales**, particularmente en aquellos en los que exista agitación aunque el paciente no se queje expresamente de dolor. Evitar opiáceos.

Evitar sedación en la medida de lo posible y, en caso de ser necesaria, utilizar la mínima dosis eficaz.

05

Bibliografía

- Alzheimer's Association 2022. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2022; 18:700-789.
- Assal F. History of Dementia. *Front Neurol Neurosci* 2019; 44: 118-126.
- Bartold PM & Van Dyke T. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. *Periodontol* 2000 2013; 62:203-217.
- Beguiristain JM, Mar J & Aráosla A. Coste de la enfermedad cerebrovascular aguda. *Rev Neurol* 2005; 40:406-411.
- Botelho J, Machado V, Leira Y, Proença L, Chambrone L & Mendes JJ. Economic burden of periodontitis in the United States and Europe: an updated estimation. *J Periodontol* 2022; 93:373-379.
- Carasol M, Llodra JC, Fernández-Meseguer A, et al. Periodontal conditions among employed adults in Spain. *J Clin Periodontol* 2016; 43:548-556.
- Carod-Artal FJ, Egido JA, González JL & Varela de Seijas E. Coste directo de la enfermedad cerebrovascular en el primer año de seguimiento. *Rev Neurol* 1999; 28: 1123-1130.
- Chang Y, Woo HG, Lee JS & Song TJ. Better oral hygiene is associated with lower risk of stroke. *J Periodontol* 2021; 92:87-94.
- Chen MX, Zhong YJ, Dong QQ, Wong HM & Wen YF. Global, regional, and national burden of severe periodontitis, 1990-2019: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *J Clin Periodontol* 2021; 48:1165-1188.
- Chen ZY, Chiang CH, Huang CC, et al. The association of tooth scaling and decreased cardiovascular disease: a nationwide population-based study. *Am J Med* 2012; 125: 568-575.
- Coon EA & Singer W. Synucleinopathies. *Continuum (Minneapolis)*. 2020; 26: 72-92.
- de Andrés-Nogales F, Vivancos-Mora J, Barriga-Hernández FJ, et al.; Grupo de Investigación Estudio CODICE. Use of healthcare resources and costs of acute cardioembolic stroke management in the Region of Madrid: The CODICE Study. *Neurología* 2015; 30:536-544.
- de Souza Rolim T, Fabri GMC, Nitri R, et al. Evaluation of patients with Alzheimer's disease before and after dental treatment. *Arq Neuropsiquiatr* 2014; 72:919-924.
- Díaz-Guzmán J, Egido JA, Rafael Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérezon C; on behalf of the IBERICTUS study investigators of the stroke project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Stroke and transient ischemic attack. Incidence rate in Spain: The IBERICTUS Study. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34:272-281.
- Dubois B, Hampel H, Feldman HH, et al; Proceedings of the Meeting of the International Working Group (IWG) and the American Alzheimer's Association on "The Preclinical State of AD"; July 23, 2015; Washington DC, USA. Preclinical Alzheimer's disease: definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimers Dement* 2016; 12:292-323.
- Graziani F & Tsakos G. Patient-based outcomes and quality of life. *Periodontol* 2000; 83:277-294.
- Hajishengallis G & Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol* 2021; 21:426-440.
- Hallikainen J, Lindgren A, Savolainen J, et al. Periodontitis and gingival bleeding associate with intracranial aneurysms and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev* 2020; 43:669-679.
- Hermann P & Zerr I. Rapidly progressive dementias - aetiologies, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol* 2022; 18:363-376.
- Hervás-Angulo A, Cabasés-Hita JM & Forcén-Alonso T. Costes del ictus desde la perspectiva social. Enfoque de incidencia retrospectiva con seguimiento a tres años *Rev Neurol* 2006; 43:518-525.
- Huang JL, Chen WK, Lin CL, et al. Association between intensive periodontal treatment and spontaneous intracerebral hemorrhage - a nationwide, population-based cohort study. *Medicine* 2019; 98:e14814.
- Huang ST, Yu TM, Ke TY, et al. Intensive periodontal treatment reduces risks of hospitalization for cardiovascular disease and all-cause mortality in the hemodialysis population. *J Clin Med* 2018; 7:344.
- Instituto Nacional de Estadística. *Causas de Mortalidad en España 2021*. Disponible en: <http://www.ine.es>. [Accedido 30 noviembre 2022].
- Instituto Nacional de Estadística. *Encuesta sobre Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud 2020*. Disponible en: <http://www.ine.es> [Accedido 30 noviembre 2022].
- Kamer AR, Morse DE, Holm-Pedersen P, Mortensen EL & Avlund K. Periodontal inflammation in relation to cognitive function in an older adult Danish population *J Alzheimers Dis* 28:613-624.
- Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL & Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res* 2014; 93:1045-1053.
- Kawakatsu S, Kobayashi R, Sakamoto K, Otani K. [Frontotemporal lobar degeneration: a historical overview of the concept]. *Brain Nerve* 2020; 72:561-573.
- Kim HD, Sim SJ, Moon JY, Hong YC, & Han DH. Association between periodontitis and hemorrhagic stroke among Koreans: a case-control study. *J Periodontol* 2020; 81:658-665.
- Knopman DS, Amieva H, Petersen RC, et al. Alzheimer disease. *Nat Rev Dis Primers* 2021; 7:33.
- Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S & Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J* 2006; 27:1610-1619.
- Lee YL, Hu HY, Huang N, Hwang DK, Chou P & Chu D. Dental prophylaxis and periodontal treatment are protective factors to ischemic stroke. *Stroke* 2013; 44: 1026-1030.
- Lee YL, Hu HY, Huang LY, Chou P & Chu D. Periodontal disease associated with higher risk of dementia: population-based cohort study in Taiwan. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65: 1975-1980.
- Lee YT, Lee HC, Hu C-J, et al. Periodontitis as a modifiable risk factor for dementia: a nationwide population-based cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65:301-305.
- Leira Y, Blanco M, Blanco J & Castillo J. [Association between periodontal disease and cerebrovascular disease. A review of the literature]. *Rev Neurol* 2015; 61:29-38.
- Leira Y, Seoane J, Blanco M, et al. Association between periodontitis and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2017a; 32:43-53.
- Leira Y, Domínguez C, Seoane J, et al. Is periodontal disease associated with Alzheimer's disease? A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2017b; 48:21-31.

- Leira Y, Rodríguez-Yanez M, Arias S, et al. Periodontitis as a risk indicator and predictor of poor outcome for lacunar infarct. *J Clin Periodontol* 2019; 46:20–30.
- Lin HW, Chen CM, Yeh YC, et al. Dental treatment procedures for periodontal disease and the subsequent risk of ischaemic stroke: A retrospective population-based cohort study. *J Clin Periodontol* 2019; 46:642–649.
- Lin W, Xiong L, Yang Z, et al. Severe periodontitis is associated with early-onset poststroke depression status. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019; 28:104413.
- Lloyd-Jones D, Adams EJ, Brown TM, et al. Writing Group Members of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics 2010 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121:46–215.
- Ma KS, Hasturk H, Carreras I, et al. Dementia and the risk of periodontitis: a population-based cohort study. *J Dent Res* 2022; 101:2017–277.
- Mar J, Álvarez-Sabín J, Oliva J, et al. The costs of stroke in Spain by aetiology: the CONOCES study protocol. *Neurología* 2013; 28:332–339.
- Masjuan J, Álvarez-Sabín J, Arenillas J, et al. Plan de asistencia sanitaria al ICTUS II. 2010. *Neurología* 2011; 26:383–396.
- Matsubara C, Shirobe M, Furuya J, et al. Effect of oral health intervention on cognitive decline in community-dwelling older adults: A randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr* 2021; 92:104267.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. *Centro de Publicaciones* 2008. [Accedido 30 noviembre 2022].
- Navarrete-Navarro P, Hart WM, Lopez-Bastida J & Christensen MC. The societal costs of intracerebral hemorrhage in Spain. *Eur J Neurol* 2007; 14:556–562.
- Oliva-Moreno J, Peña-Longobardo LM, Mar J, et al.; CONOCES Investigators Group. Determinants of informal care, burden, and risk of burnout in caregivers of stroke survivors: The CONOCES Study. *Stroke* 2018; 49:140–146.
- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: consensus report of working group 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol* 2018; 45:162–170.
- Patel UK, Malik P, Kodumuri N, et al. Chronic periodontitis is associated with cerebral atherosclerosis – A nationwide study. *Cureus* 2020; 12:e11373.
- Pérez-Sempere A & Díaz-Guzmán J. Epidemiología de las enfermedades vasculares cerebrales. P1–6. *Enfermedades vasculares cerebrales. Ed Martí Vilalta* 2004.
- Sen S, Sumner R, Hardin J, et al. Periodontal disease and recurrent vascular events in stroke/transient ischemic attack patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22:1420–1427.
- Pazos P, Leira Y, Domínguez C, Pías-Peleiteiro JM, Blanco J & Aldrey JM. Association between periodontal disease and dementia: a literature review. *Neurología (Engl Ed)* 2018; 33:602–613.
- Schwahn C, Frenzel S, Holfreter B, et al. Effect of periodontal treatment on preclinical Alzheimer's disease—results of a trial emulation approach. *Alzheimers Dement* 2022; 18:127–141.
- Sen S, Giamberardino LD, Moss K, et al. Periodontal Disease, Regular Dental Care Use, and Incident Ischemic Stroke. *Stroke* 2018; 49:355–362.
- Shin HS, Shin MS, Ahn YB, Choi BY, Nam, JH & Kim HD. Periodontitis is associated with cognitive impairment in elderly Koreans: results from the Yangpyeong cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64:162–167.
- Slowik J, Wnuk MA, Grzech K, et al. Periodontitis affects neurological deficit in acute stroke. *J Neurol Sci* 2010; 297:82–84.
- Stewart R, Sabbah W, Tsakos G, D'Aiuto F & Watt RG. Oral health and cognitive function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Psychosom Med* 2008; 70:936–41.
- Sung CE, Huang RY, Cheng WC, Kao TW & Chen WL. Association between periodontitis and cognitive impairment: Analysis of national health and nutrition examination survey (NHANES) III. *J Clin Periodontol* 2019; 46:790–798.
- The Economist – Intelligence Unit. Time to take gum disease seriously. *The societal and economic impact of periodontitis*. 2021;1–47.
- Wu B, Plassman BL, Crout RJ & Liang J. (2008). Cognitive function and oral health among community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63:495–500.
- Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner KL, & Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med* 2000; 160:2749–2755.
- Wu YT, Beiser AS, Breteler MMB, et al. The changing prevalence and incidence of dementia over time – current evidence. *Nat Rev Neurol* 2017; 13:327–339.
- Yamamoto T, Kondo J, Hirai H, Nakade M, Aida J & Hirata Y. Association between self-reported dental health status and onset of Dementia: a 4-year prospective cohort study of older Japanese adults from the Aichi Gerontological Evaluation Study (AGES) Project. *Psychosom Med* 2012; 74:241–248.
- Yoo JJ, Yoon JH, Kang MJ, Kim M & Oh N. (2019). The effect of missing teeth on dementia in older people: a nationwide population-based cohort study in South Korea. *BMC Oral Health* 2019; 19:61.
- Yu YH & Kuo HK. Association between cognitive function and periodontal disease in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:1693–1697.
- Zenthofer A, Baumgart D, Cabrera T, et al. Poor dental hygiene and periodontal health in nursing home residents with dementia: an observational study. *Odontology* 2017; 105:208–213.

06 Apéndices

Consejos para combatir las enfermedades neurológicas en el entorno odontológico

Todos los pacientes

- > Evitar hábitos tóxicos en general, especialmente abuso de alcohol.
- > Evitar consumo de tabaco.
- > Fomentar hábitos de vida saludables.
- > Fomentar la realización de ejercicio físico y actividad cognitiva de forma continuada.
- > Recomendar un adecuado control de enfermedades y factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad...).

Paciente con ictus

- > Evitar la retirada de antiagregación/anticoagulación salvo en aquellos procedimientos en los que sea estrictamente necesario y hacerlo durante el mínimo tiempo posible, valorando en los casos en los que esté indicado, la necesidad de terapia antitrombótica puente sustitutiva y proporcionando información al paciente sobre los riesgos de su retirada.
- > Informar sobre síntomas de alarma y la recomendación de avisar inmediatamente a los servicios de emergencia.

Pacientes con crisis epilépticas

- > Evitar el uso de antibióticos que disminuyan el umbral convulsivo (quinolonas).
- > Informar sobre las medidas generales a tener en cuenta en caso de una crisis epiléptica: posición lateral de seguridad, proteger el entorno, evitar introducir objetos en la boca del paciente, ...

Pacientes con deterioro cognitivo

- > Informar al paciente y cuidador sobre la importancia de una adecuada higiene dental y vigilar signos de infección o patología odontológica.
- > Tratar el dolor en todo paciente con deterioro cognitivo y enfermedad odontológica, particularmente en aquellos en los que exista agitación aunque el paciente no se queje expresamente de dolor. Evitar opiáceos en el tratamiento del dolor.
- > Evitar sedación en la medida de lo posible y, en caso de ser necesaria, utilizar la mínima dosis eficaz.

Consejos para combatir la periodontitis desde las unidades de neurología

Todos los pacientes

- > Instar a todos los pacientes (o a sus cuidadores) a que incorporen el cepillado dental a sus hábitos de higiene diaria (al menos dos veces al día con pasta dental fluorada, durante dos minutos cada cepillado).
- > Insistir a todos los pacientes en que deben someterse a revisiones odontológicas periódicas (al menos una vez al año).

Sospecha de periodontitis

- > Instar a todos los pacientes con condiciones de riesgo o signos/síntomas de sospecha de periodontitis a someterse cuanto antes a una revisión odontológica.

Indagar si existen condiciones de riesgo:

- > Tabaquismo
- > Diabetes
- > Neutropenia
- > Inmunodeficiencias (congénitas/adquiridas)
- > Medicación inmunosupresora

Preguntar y explorar signos/síntomas de sospecha:

- > Sangrado gingival (espontánea o con el cepillado)
- > Encías dolorosas
- > Encías de color blanquecino, enrojecidas o amoratadas
- > Mal aliento (Halitosis)
- > Movilidad dental
- > Desplazamiento progresivo de los dientes
- > Raíces dentarias expuestas

Diagnóstico confirmado de periodontitis

- > Instar a todos los pacientes con diagnóstico de periodontitis a someterse cuanto antes a tratamiento periodontal específico.
- > Insistir en la necesidad de cumplir las instrucciones proporcionadas por el odontólogo y de asistir a las revisiones periódicas.

Sepa.



Periodontitis y Enfermedades Neurológicas

Asociación entre la periodontitis y la enfermedad cerebrovascular (ECV).

Asociación entre la periodontitis y la demencia.



Grupo de Trabajo
SEPA-SEN

Sociedad Española de Periodoncia (SEPA)

Yago Leira
Miguel Carasol
Pedro Diz

Sociedad Española de Neurología (SEN)

José Vivancos
Ana Frank
Ángel Martín

sepa.es

