

# Comparación de valores de proteína C-reactiva ultrasensible en pacientes edéntulos totales y pacientes con enfermedad periodontal crónica moderada y avanzada en la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá

*Comparison of Values of C-Reactive Protein in Edentulous Patients and Patients with Chronic Moderate-to-Advanced Periodontal Disease at the Pontificia Universidad Javeriana Dental School in Bogotá*

## **Dorothy Lynn Bertha Kroboth**

Odontóloga Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. Periodoncista, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

## **Sebastián Tamayo Vásquez**

Odontólogo, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Periodoncista, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

## **Francina María Escobar Arregocés**

Odontóloga, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia. Periodoncista. Magistra en Educación. Docente, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

## **Catalina Latorre Uriza**

Odontóloga, periodoncista, docente, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

## **Juliana Velosa Porras**

Odontóloga, magistra en Epidemiología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

## **María Beatriz Ferro Camargo**

Odontóloga, periodoncista, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Magistra en Dirección Universitaria, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

## **Álvaro J. Ruiz Morales**

Médico internista, epidemiólogo clínico, profesor titular, Departamentos de Medicina Interna y de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

## **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Bertha DL, Tamayo S, Escobar FM, Latorre C, Velosa J, Ferro MB, Ruiz AJ. Comparación de valores de proteína C-reactiva ultrasensible en pacientes edéntulos totales y pacientes con enfermedad periodontal crónica moderada y avanzada en la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá. Univ Odontol. 2012 Jul-Dic; 31(67): 95-103

Recibido para publicación: 27-07-2012

Aceptado para publicación: 13-10-2012

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

## **RESUMEN**

**Antecedentes:** La enfermedad periodontal (EP) es un factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares. Puede influir e iniciar una reacción autoinmune, aumentando la inflamación sistémica y acelerando la progresión de placas ateroscleróticas preexistentes. Ante inflamación aumenta la concentración de proteína C-reactiva (medida por PCR-us), que está relacionada con aterosclerosis y riesgo cardiovascular. Se ha encontrado que el valor de PCR-us es significativamente mayor en pacientes con periodontitis. **Objetivo:** Determinar si existen diferencias significativas en los valores de PCR-us de pacientes con EP crónica entre moderada y avanzada no tratada y pacientes edéntulos totales como marcador de ausencia de EP. **Métodos:** El diseño fue de casos y controles con una muestra de 60 pacientes mayores de 30 años de edad (30 casos con periodontitis crónica moderada a avanzada y 30 controles edéntulos totales). Se tomó una muestra de sangre a todos los pacientes (cuadro hemático, colesterol, triglicéridos, glucemia, PCR-us) y se analizaron los hallazgos. **Resultados:** El promedio de PCR-us en los pacientes con periodontitis fue 2,19 mg/L, y en los pacientes edéntulos, de 4,12 mg/L. Existe una tendencia a hallar valores de PCR-us más elevados en pacientes edéntulos, al considerar que se encontró mayor exposición al riesgo en los pacientes con periodontitis. Los resultados no fueron estadísticamente significativos. **Conclusión:** La PCR-us se presentó más aumentada en los pacientes edéntulos totales y los valores de PCR-us en pacientes con periodontitis no se observaron como un factor de riesgo elevado para enfermedad cardiovascular..

## **PALABRAS CLAVE**

Aterosclerosis, enfermedad cardiovascular, enfermedad periodontal, factores de riesgo cardiovascular, inflamación, proteína C-reactiva.

## **ÁREAS TEMÁTICAS**

Medicina oral, periodoncia.

## **ABSTRACT**

**Background:** Periodontal disease (PD) is a risk factor for cardiovascular disease. It can initiate an autoimmune reaction, increase systemic inflammation, and accelerate the progression of preexisting atherosclerotic plaques. In presence of inflammation, PD increases the concentration of C-reactive protein (measured through hs-CRP) that is associated with atherosclerosis and cardiovascular risk. It has been found that the value of hs-CRP is significantly higher in patients with periodontitis. **Objective:** Determine if there are significant differences in the values of hs-CRP among patients with untreated moderate-to-advanced chronic PD and edentulous patients (marker of absence of PE). **Methods:** A case-control study was carried out with a sample of 60 patients older than 30 years of age (30 cases with moderate-to-advanced chronic periodontitis diagnosed and 30 edentulous controls). Blood samples were taken from all patients (complete blood count, cholesterol, triglycerides, glucose, hs-CRP) and the results were compared. **Results:** The average hs-CRP in patients with periodontitis was 2.19 mg/L and 4.12 mg/L in edentulous patients. There is a tendency to find values higher of hs-CRP in edentulous patients, given that there was higher exposure in patients with periodontitis. The results were not statistically significant. **Conclusion:** hs-CRP was higher in edentulous patients and hs-CRP values in patients with periodontitis were not seen as a high risk factor for cardiovascular disease

## **KEY WORDS**

Atherosclerosis, C-reactive protein, cardiovascular risk factors, cardiovascular disease, inflammation, periodontal disease.

## **THEMATIC FIELDS**

Oral medicine, periodontics.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria es hoy en día la primera causa de muerte entre las enfermedades cardiovasculares, y estas a su vez se constituyen en la primera causa de muerte en el mundo occidental. La inflamación desempeña un papel clave en la enfermedad coronaria y, en otras manifestaciones, de la aterosclerosis. Las células inmunológicas (monocitos) se encuentran en las lesiones ateroscleróticas iniciales; sus moléculas efectoras aceleran la progresión de dichas lesiones y la activación de la inflamación puede desencadenar aterosclerosis, que se manifiesta, entre otras formas, por síndromes coronarios agudos, que incluyen el infarto miocárdico y la angina. La aterosclerosis, principal causa de enfermedad coronaria, es una enfermedad inflamatoria en la cual los mecanismos inmunitarios interactúan con los factores de riesgo convencionales para iniciar, propagar y activar las lesiones del árbol coronario y demás arterias (1).

Los factores de riesgo clásicos son hipertensión, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, tabaquismo e historia familiar de la enfermedad. Se ha reconocido, además, que ciertos estilos de vida, como sedentarismo, malos hábitos de alimentación y estrés psicosocial son coadyuvantes en el riesgo de eventos cardiovasculares. Existen también actualmente nuevos factores de riesgo no convencionales, dentro de los cuales se encuentran los agentes infecciosos (1,2).

La enfermedad periodontal (EP) afecta los tejidos periodontales, es de etiología infecciosa y puede predisponer a enfermedad vascular, principalmente por su carácter inflamatorio crónico y por el gran número de bacilos gramnegativos implicados en su patogenia (3). Se ha identificado, por lo tanto, como un potencial factor de riesgo de patologías sistémicas, como las enfermedades cardiovasculares (ECV). La patología periodontal puede influir directamente e iniciar una reacción autoinmune, que desencadena o aumenta la inflamación sistémica y acelera la progresión de placas ateroscleróticas preexistentes (4).

La proteína C-reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda, con buena especificidad y precisión para la detección de procesos inflamatorios e infecciosos. A esta molécula proteica se le han adjudicado efectos proinflamatorios y está catalogada actualmente como factor de riesgo cardiovascular por la Asociación Estadounidense del Corazón, no solo como un factor de riesgo marcador, sino como un efector, ya que se ha demostrado que induce inflamación, facilita la aterogénesis y promueve la trombosis (4).

En varios estudios se ha encontrado que el valor de PCR ultrasensible (PCR-us) es significativamente mayor en pacientes con periodontitis. Los pacientes con periodontitis, moderada y avanzada, con altos índices de pérdida de inserción clínica, y los sujetos con periodontitis moderada presentan mayores promedios de PCR-us (5-11).

La PCR-us refleja la activación de un proceso inflamatorio que desempeña un papel importante, junto con otros factores de riesgo, en la predicción de los primeros eventos coronarios. La concentración sérica moderada ( $\geq 2$  mg/L) es un marcador sistémico de inflamación y un factor de riesgo documentado de las enfermedades cardiovasculares en personas sanas. La concentración media de la PCR-us es de 0,8 mg/L, pero después de un estímulo inductor esta proteína puede incrementar su producción más de 10.000 veces (5).

La existencia, por lo tanto, de una relación plausible entre las ECV (la aterosclerosis, por ejemplo) y las patologías bucales (como la EP) ha sido de gran interés y controversia. Esto se debe no solo a que son patologías inflamatorias, sino que además son de alta prevalencia, lo cual las convierte en uno de los más relevantes problemas de salud pública nacional y mundial, dado que constituyen una de las causas de mayor morbilidad y mortalidad (12).

Las asociaciones propuestas entre ambas está ligada a los efectos sistémicos de los patrones moleculares asociados con patógenos (PAMP), como los lipopolisacáridos (LPS) bacterianos liberados en el sitio de inflamación periodontal, los cuales viajan por el torrente sanguíneo para fijarse al endotelio de la íntima, lo que conduce a la sobreexpresión de moléculas de adhesión por parte de la célula endotelial. Ello permite la fijación y entrada de monocitos al endotelio. Estas interacciones estimulan la unión de los LPS a algunos receptores específicos ubicados en la superficie de los monocitos y macrófagos, y desencadenan la liberación de citocinas como el factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina-1 (IL-1), que amplifican la respuesta inflamatoria inicial; además, ocasionan disfunción endotelial, mayor infiltración leucocitaria y una rápida proliferación de células musculares lisas, así como todos los elementos característicos del fenómeno aterogénico (13).

A pesar de que la mayor parte de la literatura actual ha informado acerca de una asociación entre las ECV y EP, variados estudios no han arrojado como resultado una relación entre ambas patologías, por lo que dicha

asociación seguía siendo controversial en el momento de esta revisión. A los clásicos y reconocidos factores de riesgo de enfermedad cardiovascular se les han sumado las infecciones crónicas subclínicas, causando estas de respuestas inflamatorias inespecíficas, como posibles aceleradores de inflamación cardiovascular y promotores de episodios trombóticos (14).

Un estudio realizado por Martínez y colaboradores, con la participación de 123 pacientes, mostró que los valores de la PCR-us aumentan con la gravedad de la EP, sin llegar a ser valores significativos para padecer de ECV (6). Latorre y colaboradores, en su estudio sobre la PCR-us como factor de riesgo para el infarto agudo de miocardio, analizaron muestras de 401 pacientes con el propósito de determinar si los valores de PCR-us asociados a EP son marcadores de riesgo para infarto agudo de miocardio y determinar si tales concentraciones de PCR-us asociadas con infarto agudo de miocardio reciente son mayores en pacientes con EP. Este grupo de investigadores llegó a la conclusión de que la EP crónica moderada y grave puede aumentar el riesgo de infarto agudo de miocardio por el incremento en las cantidades de PCR-us (15).

Se han observado cantidades elevadas de PCR-us tanto en pacientes con EP como en pacientes edéntulos. Son poco entendibles las razones para la elevación de PCR-us en ellos. En un estudio realizado por Mattila y colaboradores (16) los autores llegaron a la conclusión de que, en los edéntulos, infecciones crónicas como lesiones de la mucosa relacionadas con las prótesis son determinantes importantes de PCR-us elevada, comparable con la EP en pacientes dentados. Son escasos los datos sobre el riesgo de ECV y mortalidad relacionados con las concentraciones de PCR-us en pacientes edéntulos (17).

Existe una línea de investigación en el Departamento de Sistema Periodontal de la Pontificia Universidad Javeriana (PUJ), que estudia la relación entre la EP y las enfermedades sistémicas. Para seguir con esta línea, el presente estudio analizó y comparó los valores de la PCR-us en un grupo de pacientes de la Facultad de Odontología de la PUJ para observar si existen diferencias significativas entre pacientes con EP crónica moderada y avanzada no tratada y pacientes edéntulos totales como marcadores de ausencia absoluta de patología de origen periodontal.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se realizó mediante un diseño de corte transversal, en el cual se tomaron sesenta pacientes mayores de treinta años de edad que asistieron al servicio de Odontología de las clínicas de pre y posgrado de la Facultad de Odontología de la PUJ. De la muestra analizada, treinta pacientes fueron edéntulos totales con un tiempo mínimo de tres meses de su última exodoncia, quienes se compararon con treinta pacientes que presentaban periodontitis crónica entre moderada y avanzada, para posteriormente confrontar los valores de PCR-us de cada uno de los dos grupos y observar si la periodontitis moderada o avanzada es un factor de riesgo para elevar la PCR-us a cantidades considerables como riesgo para infarto agudo del miocardio.

Antes de incluir a los pacientes en el estudio, se les pidió, una vez leído y comprendido este documento, que firmaran el consentimiento informado en el cual aceptaron por escrito su participación.

Previa realización de la historia clínica completa, toma de radiografías panorámicas y periapicales, se diagnosticó la EP según la clasificación de la enfermedad periodontal adoptada en el Workshop de 1999 (18). El examen clínico se realizó con sonda periodontal digital Florida-Probe, utilizada por los investigadores calibrados para diagnosticar el estado periodontal de los pacientes. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: procesos infecciosos en el momento del examen diferentes a EP, ulceraciones traumáticas en boca o mucositis, enfermedad reumática, gastritis o úlcera, pacientes que hubieran recibido terapia antibiótica o con corticosteroides, que hubieran recibido terapia periodontal en los últimos seis meses, pacientes depresivos y mujeres en tratamiento de remplazo hormonal.

La toma de muestra de sangre se realizó en el Laboratorio Clínico del Hospital Universitario de San Ignacio (Bogotá, Colombia) antes de iniciar cualquier procedimiento odontológico. En el momento de la toma de la muestra de sangre se utilizaron tres tubos; dos de ellos para determinar cuadro hemático, colesterol, triglicéridos y glucemia plasmática. El otro tubo fue destinado para la prueba de la PCR-us, centrifugado y refrigerado a  $-70^{\circ}\text{C}$ . El análisis de la PCR-us fue realizado en el Laboratorio Clínico de la Fundación Cardio Infantil de Bogotá.

El análisis estadístico de las variables se realizó por medio de estadística descriptiva de medias con sus respectivas desviaciones estándar y porcentajes. Para

determinar diferencias entre los grupos de las diferentes variables se utilizó la prueba *t* de Student y se utilizaron valores de *p* menores de 0,05 como estadísticamente significativos. Los datos de PCR-us se analizaron como datos continuos y también como datos categóricos, considerándolos de bajo riesgo con valores menores de 2,0 mg/l, y de riesgo aumentado, los iguales o superiores a ese valor, y se utilizaron pruebas de chi cuadrado ( $\chi^2$ ). El OR y sus intervalos de confianza se utilizaron para determinar el riesgo entre la enfermedad periodontal y la PCR-us. Para los análisis se utilizó el programa Stata.

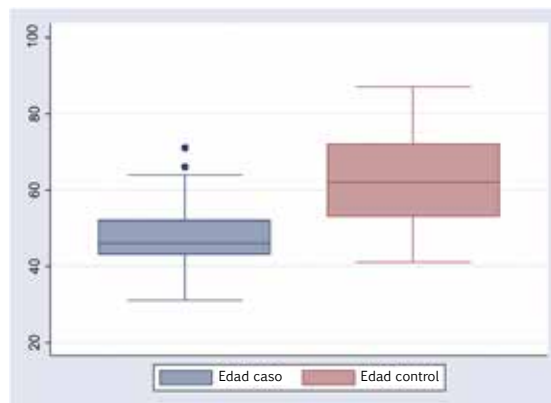
## RESULTADOS

El presente estudio buscaba determinar si existían diferencias significativas en los valores de PCR-us entre pacientes con EP crónica moderada a grave no tratada y pacientes edéntulos totales. Se contó con la participación de sesenta pacientes, distribuidos en treinta pacientes en el grupo con periodontitis entre moderada y avanzada y treinta pacientes en el grupo de edéntulos totales. La edad promedio en el grupo de periodontitis fue de 48 años (mín. 31; máx. 71) y en el grupo control el promedio de edad fue de 63 años (mín. 41; máx. 87), diferencia que mostró ser estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p \leq 0,0001$ ) (tabla 1, figura 1).

TABLA 1  
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN

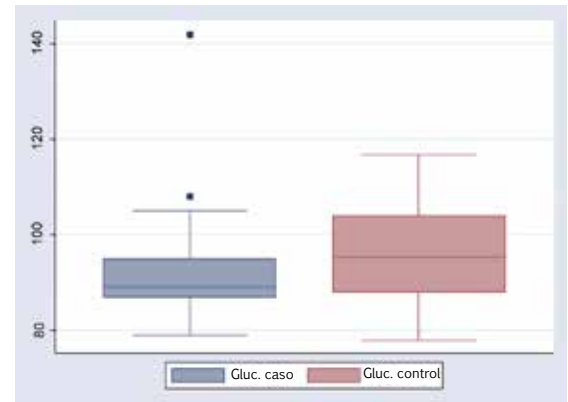
	Número	Edéntulos Promedio (DE)	Valor p
Edad	47,53 (9,702)	63,06 (11,594)	$\leq 0,0001$
Glucemia	92 (11,809)	95,73 (10,913)	0,9996
Colesterol	193,253 (40,884)	225,15 (47,741)	0,9999
Triglicéridos	131,883 (65,289)	183,287 (147,774)	0,9999

FIGURA 1  
COMPARACIÓN EDADES EN PACIENTES CASO Y CONTROL



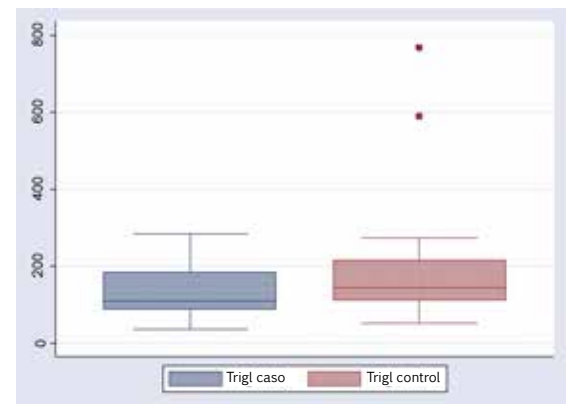
En cuanto a los valores de glucemia, se observó que el promedio en los pacientes con periodontitis fue 92 mg/dL (mín. 79; máx. 142), y en los pacientes edéntulos el promedio fue de 95,73 mg/dL (mín. 78; máx. 117) (tabla 1, figura 2).

FIGURA 2  
COMPARACIÓN DE VALORES DE GLUCEMIA EN PACIENTES CASO Y CONTROL



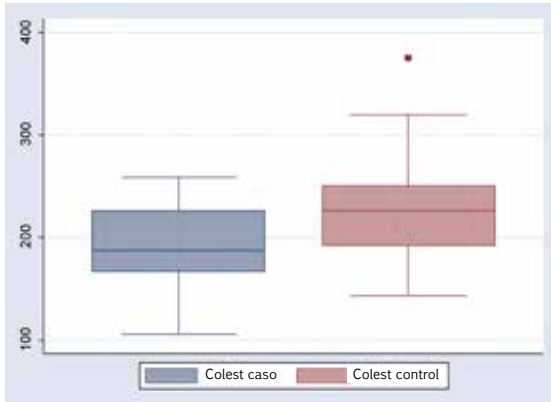
Con respecto a los valores de triglicéridos, se observó que el promedio en los pacientes con periodontitis fue 131,8 mg/dL (mín. 35,1; máx. 283,2), y en los pacientes edéntulos el promedio fue de 183,2 mg/dL (mín. 52,6; máx. 766,9) (tabla 1, figura 3).

FIGURA 3  
COMPARACIÓN DE VALORES DE TRIGLICÉRIDOS EN PACIENTES CASO Y CONTROL



En cuanto a los valores de colesterol, se observa que el promedio en los pacientes con periodontitis fue 193,2 mg/dL (mín. 105,4; máx. 259,1), y en los pacientes edéntulos el promedio fue de 225,1 mg/dL (mín. 142,9; máx. 375,1) (tabla 1, figura 4).

FIGURA 4  
COMPARACIÓN DE VALORES DE COLESTEROL EN PACIENTES CASO Y CONTROL

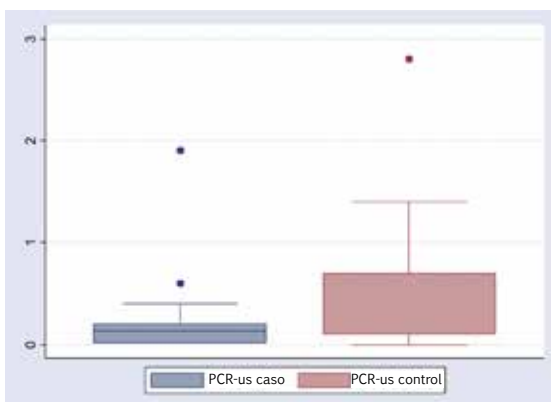


Se realizó la prueba de normalidad de sesgo/curtosis para todas las variables, incluida la PCR-us. A excepción de la edad, las variables glucemia, triglicéridos, colesterol y PCR-us no mostraron un comportamiento normal, por lo cual estas se transformaron.

Al determinar si existían diferencias en los promedios de las variables de glucemia, triglicéridos, colesterol y PCR-us por grupo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Al analizar los valores de PCR-us, se observó que el promedio en los pacientes con periodontitis fue 2,19 mg/L (mín. 0,12; máx. 19), y en los pacientes edéntulos el promedio fue de 4,12 mg/L (mín. 0; máx. 28). En la figura 5 se puede ver que la PCR-us se encuentra aumentada en el grupo de los pacientes edéntulos, al ser comparados con el grupo de los pacientes con periodontitis, a pesar de que no son estadísticamente significativos ( $p = 0,9069$ ).

FIGURA 5  
COMPARACIÓN DE VALORES DE PCR-US EN PACIENTES CASO Y CONTROL



A fin de establecer si la periodontitis crónica moderada a grave es un factor de riesgo para aumentar las concentraciones de PCR-us, se encontró que el odds ratio (OR) fue 1,144 con un intervalo de confianza del 95% (0,3670763-3,576378), resultados que no son estadísticamente significativos (tabla 2).

TABLA 2  
DETERMINACIÓN DEL RIESGO

	PCR +2	PCR -2	Total
Periodontitis	14	16	30
Edéntulos	13	17	30
Total	27	33	60

Se observó, igualmente, que existe una tendencia a hallar valores de PCR-us más elevados en pacientes edéntulos, teniendo en cuenta que se encontró mayor exposición al riesgo en los pacientes con periodontitis.

## DISCUSIÓN

Desde Mattila colaboradores (16) se ha evidenciado una relación entre las infecciones dentales, especialmente periodontitis, con un aumento en las concentraciones de PCR-us, lo que hace que esta proteína sea un marcador que impacta en el riesgo de ECV. La investigación indica que al aumentar la EP, el PCR podría convertirse asimismo en un factor de riesgo para la ECV (7,10,11,18-24). A pesar de toda esta evidencia que sustenta la relación de la EP con las ECV, es escasa la literatura que estudia la relación entre la PCR-us y pacientes edéntulos totales (8,9,17,25,26).

Con base en la evidencia que existe actualmente sobre la influencia de la EP en las ECV, se decidió tomar para el actual estudio una muestra de pacientes edéntulos totales sistémicamente sanos como marcador de ausencia de EP y comparar los resultados de PCR-us con pacientes con EP moderada y avanzada no tratada. Para llevar a cabo este estudio se tomaron sesenta pacientes, treinta pacientes en el grupo caso con presencia de EP de moderada a avanzada no tratada y treinta pacientes edéntulos totales en el grupo control. Según anamnesis los pacientes no reportaron ninguna enfermedad sistémica.

En este estudio no se observó homogeneidad en las edades entre los grupos, lo cual afecta la comparación entre ambos. En el grupo de periodontitis se observó un promedio de edad de 48 años, mientras que en el grupo de los pacientes edéntulos totales la edad promedio

fue de 63 años, diferencia que fue estadísticamente significativa ( $p = 0,0000$ ). Estos hallazgos se relacionan con el hecho de que el edentulismo se presenta cada vez a mayor edad, ya que la odontología actual pretende preservar los dientes en boca el mayor tiempo posible.

Es posible que algunos factores relacionados con la edad hayan influido en la elevación de PCR-us en los edéntulos, y que esto haya disminuido la diferencia entre los edéntulos y aquellos con enfermedad periodontal. Es posible también que el bajo tamaño de muestra y la heterogeneidad de características de la población sean responsables de la no diferencia. Dado que no se conocía esta relación, y que era la primera vez que se obtenía información al respecto, era importante haber explorado estos datos.

En cuanto a la diabetes, el promedio de glucemia en el grupo con periodontitis fue de 92 mg/dL, mientras que en el grupo de los edéntulos totales fue de 95,73 mg/dL. En ambos grupos el promedio se mantuvo dentro de los valores normales. En esta variable no se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,9996$ ). Los resultados estaban encaminados a que los pacientes seleccionados debían ser sistémicamente sanos. La correlación que se establece entre las concentraciones de la PCR-us y los índices de glicemia se debe a: 1) la hiperglucemia que poseen los diabéticos estimula al endotelio para producir IL-6, que promueve la secreción de PCR a nivel hepático y eleva sus concentraciones, y 2) en los diabéticos el aumento de los ácidos grasos libres, los triglicéridos y el colesterol facilita el depósito de estas grasas en las arterias y fomenta el desarrollo de procesos inflamatorios que activan la cascada inflamatoria y con ello la respuesta inmune local y la manifestación de efectos a distancia, como la producción de proteínas de fase aguda.

Las alteraciones metabólicas asociadas a la diabetes pueden originar cantidades elevadas del TNF- $\alpha$ , formación de los productos finales de la glucólisis avanzada (AGE) y producir alta PCR (26,27). Asimismo, se ha evidenciado que los pacientes diabéticos que no han sufrido un infarto agudo de miocardio tienen el mismo riesgo de padecerlo que aquellos no diabéticos que lo han sufrido previamente (28,29).

Por otro lado, referente a los valores de triglicéridos, el promedio del grupo caso fue de 131,88 mg/dL y el promedio del grupo control fue 183,29 mg/dL. Tomando en consideración que los valores normales deben estar entre 35 y 160 mg/dL, se observó que el grupo control presentó aumentada esta variable.

Estos resultados no fueron estadísticamente significativos ( $p = 0,9999$ ). La dislipidemia ha sido catalogada como un factor de riesgo cardiovascular, y se ha visto también como un factor aterogénico. Su causante es la hipertrigliceridemia, la cual es típica en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico (30). Es importante también mencionar que los valores elevados de triglicéridos no se comportan como un factor de riesgo en presencia de valores normales de colesterol; sin embargo, en pacientes con diabetes un aumento en los valores normales de triglicéridos puede incrementarse la susceptibilidad a presentar una ECV (6). Cabe resaltar que de los cinco pacientes del estudio que presentaron valores elevados de glucemia (uno del grupo caso), tres también presentaron valores elevados de triglicéridos (todos pertenecientes al grupo control).

Con relación al colesterol, el promedio también se encontró más elevado en el grupo control, que fue de 225,15 mg/dL, comparado con el grupo caso en 193,25 mg/dL. Siendo los valores normales entre 140 y 200 mg/dL, el grupo control tuvo el colesterol elevado. Estos resultados no son estadísticamente significativos ( $p = 0,9999$ ). A pesar de que en este trabajo no se evaluó la terapia periodontal, es importante mencionar el estudio de D'Aiuto y colaboradores (30), publicado en el 2005, quienes observaron que posterior a una terapia periodontal disminuyeron los valores del colesterol después de dos meses. Al considerar que en el grupo caso trece pacientes presentaban el colesterol elevado, se les debería realizar mantenimientos periodontales periódicos con la intención de ayudar a bajar las concentraciones en la sangre.

En otro estudio realizado por Johansson y colaboradores (31) se observó que las mujeres edéntulas también presentaban concentraciones significativamente más elevadas de colesterol y triglicéridos que las dentadas. A pesar de que en el presente trabajo no se tomó en cuenta el género, se puede observar que los resultados son parecidos, ya que estas variables se encuentran aumentadas en el grupo control.

Al evaluar la variable de mayor interés en el estudio, la PCR-us, ambos grupos se encontraban en riesgo de presentar una ECV por presentar valores superiores a 2 mg/L en promedio. El del grupo caso fue de 2,19 mg/L, y el del grupo control, de 4,12 mg/L. Los resultados establecen que a pesar de que los resultados no fueron estadísticamente significativos ( $p = 0,9069$ ), la PCR-us se encontró más elevada en los pacientes edéntulos totales. Contrario a lo que se esperaba por no tener

presente el factor de riesgo en estudio (EP), el paciente con la PCR-us más elevada fue del grupo control, con un valor de 28 mg/L. Cabe resaltar que este es un valor atípico que aumentó el promedio del grupo control. Ese paciente tenía para el momento de la toma de muestra 75 años de edad, y sus valores de glucemia, triglicéridos y colesterol se encontraban dentro de los valores normales. Por lo tanto, otra variable no evaluada en este estudio podría estar causando inflamación sistémica.

Al analizar los resultados de la PCR-us en los pacientes que presentan periodontitis, se observaron valores mucho más elevados (2,19 mg/L) que aquellos reportados en el estudio de Loos y colaboradores (32), en el cual los valores encontrados fueron de 0,90 mg/L en el grupo control (pacientes con ausencia de EP), 1,30 mg/L en pacientes diagnosticados con periodontitis localizada y 1,45 mg/L en pacientes con periodontitis generalizada.

La diferencia entre dichos valores fue estadísticamente significativa y se tuvieron en cuenta los posibles factores de confusión presentes como sexo, raza, tabaquismo, hipertensión y concentraciones de colesterol y triglicéridos. Se concluye que la periodontitis resulta en mayores valores séricos de PCR-us, lo cual puede aumentar la actividad inflamatoria en lesiones ateroscleróticas e incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares. Cabe resaltar que en el presente estudio los pacientes edéntulos totales tuvieron valores de PCR-us más elevados que los pacientes con periodontitis.

La PCR-us es un marcador muy susceptible y fácilmente alterable. Hay artículos que corroboran en una muestra mucho mayor a la nuestra el hecho de que pacientes edéntulos tenían niveles de PCR-us similares a los de pacientes con EP. Así, por ejemplo, en el estudio de Slade y colaboradores (25), el hallazgo más sorprendente se refirió a la elevación de PCR-us en pacientes edéntulos. Encontraron que las concentraciones de PCR-us en estos pacientes estaban más o menos equivalentes a los pacientes dentados con bolsas periodontales profundas, lo que contradice la idea de que en las personas edéntulas los valores de PCR-us son similares a los individuos periodontalmente sanos.

En el estudio evaluaron la asociación entre la EP, factores de riesgo establecidos para elevar la PCR-us y concentraciones de PCR-us en la población de Estados Unidos, a fin de determinar si la pérdida total de dientes está asociada con la disminución del PCR-us. Así, 12.949 personas mayores de 18 años que pasaron por una evaluación periodontal y 1817 edéntulos totales mayores de 18 años se incluyeron en el análisis.

Pacientes con EP grave tuvieron un incremento de un tercio en los valores de PCR-us y el doble de prevalencia de PCR-us elevada comparado con pacientes periodontalmente sanos. Sin embargo, las cantidades de PCR-us se elevaron de manera similar en pacientes edéntulos. La EP y el edentulismo se asociaron con una respuesta inflamatoria sistémica, más notablemente entre personas que no presentaban factores de riesgo para elevar la PCR-us (25).

A pesar de que el estudio de Slade y colaboradores dio resultados parecidos a los del presente trabajo, existen otros estudios, como el de Taylor y colaboradores (8) y el de Ellis y colaboradores (9), publicado en el 2007, en los cuales sugieren que eliminar la EP por medio de exodoncias tiene un efecto significativo en el PCR-us, ya que han concluido que después de las exodoncias disminuye significativamente su valor.

De igual manera, en relación con los estudios con pacientes edéntulos totales, el estudio de Mattila y colaboradores (16) relaciona las lesiones de mucosa que pueden ocasionar las prótesis con los valores elevados, debido a que son infecciones crónicas. En efecto, como cualquier variable de inflamación dispara los valores de la PCR-us, se decidió en este estudio excluir los pacientes con estas afecciones para disminuir lo más posible las variables de distracción.

La relación de los pacientes edéntulos totales con las concentraciones de PCR-us y su asociación con la ECV sigue siendo un tema controversial. Se continúa tratando de entender cuáles son los factores en estos pacientes que pueden causar un aumento sérico de este marcador inflamatorio. Estos hallazgos contradictorios en pacientes con edentulismo entre quienes se encuentra un promedio de PCR-us más elevado que en pacientes con EP podría estar relacionado con los hallazgos reportados en los estudios realizados por Johansson y colaboradores (31), Lowe y colaboradores (33) e Illán-Gómez y colaboradores (34).

En el estudio realizado por Lowe y colaboradores (33) se menciona la dieta como una variable que puede tener relevancia en los resultados de la PCR-us. Ellos evaluaron la asociación de edentulismo total con la prevalencia de ECV en hombres y mujeres, así como con el consumo de frutas cítricas, vitamina C en plasma y variables inflamatorias y trombóticas. Los pacientes tenían entre 25 y 74 años de edad (similar al presente estudio). El 38% de las mujeres y el 29% de los hombres eran edéntulos totales. La pérdida dental total se asoció con la prevalencia de ECV en ambos sexos. De igual manera, se asoció con el

bajo consumo de frutas cítricas y la baja concentración plasmática de vitamina C, el aumento plasmático de PCR-us en hombres y el aumento de IL-6, fibrinógeno y factor VIII en mujeres. Concluyeron que la prevalencia de ECV está asociada con edentulismo total. Posibles mecanismos incluyen baja ingesta de frutas cítricas y, por lo tanto, poca vitamina C, y una predisposición de bajo grado a inflamación y trombosis.

La obesidad, calculada en masa corporal, es una variable que no fue analizada en este estudio y que ha mostrado ser un factor importante para considerar cuando se habla de concentraciones de PCR-us, ya que se asocia con estados de inflamación sistémica leve, por lo cual se ha sugerido su asociación con la aterosclerosis. En el estudio de Johansson y colaboradores (31) se comprobó que los pacientes edéntulos, tanto hombres como mujeres, eran más obesos que los pacientes dentados. Esta variable fue estudiada por Illán-Gómez y colaboradores (34), quienes tomaron como muestra sesenta pacientes mujeres obesas. Realizaron medidas iniciales y a los tres, seis y doce meses de una derivación gástrica de PCR-us, TNF- $\alpha$ , e IL-6. A los doce meses se observó una disminución significativa en los valores de IL-6, PCR-us, colesterol, triglicéridos, glucosa e insulina. Los resultados fueron estadísticamente significativos. Concluyeron que en pacientes con obesidad, la pérdida significativa de peso es seguida por un mejoramiento significativo en el estado inflamatorio del paciente.

## CONCLUSIONES

Según los resultados del presente estudio se puede concluir que:

- La PCR-us se presentó elevada en pacientes con periodontitis y en pacientes edéntulos.
- La PCR-us se presentó más aumentada en los pacientes edéntulos que en los pacientes con periodontitis.
- Los valores de PCR-us en pacientes con periodontitis no se observaron como un factor de riesgo elevado para enfermedad cardiovascular.
- La edad fue la única variable que marcó diferencias estadísticamente significativas, teniendo además relación directa con los valores promedio de PCR-us. Por lo tanto, se podría concluir que las concentraciones de PCR-us aumentan con la edad.

## RECOMENDACIONES

Para futuras investigaciones se recomienda utilizar una muestra más grande y en periodos más prolongados.

Un estudio multicéntrico sería una gran alternativa que permitiría comparaciones de mayor validez estadística. Se sugiere para futuros estudios tomar como grupo control pacientes jóvenes sanos y con monitoreo en salud gingival para observar la diferencia en los valores de un grupo con inflamación leve y un grupo con inflamación avanzada.

Comparar los valores de PCR-us en pacientes con periodontitis crónica avanzada antes de terapia periodontal y después de esta podría evidenciar la influencia directa de la enfermedad en dichos valores. Se debe seguir, asimismo, en la búsqueda de otros factores que influyen en el aumento de la PCR-us en los pacientes edéntulos.

## AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Odontología de la PUJ, por el apoyo institucional; al Laboratorio Clínico del Hospital Universitario de San Ignacio, por el procesamiento de las muestras, y al Laboratorio Clínico de la Fundación Cardio Infantil, por el procesamiento de las muestras.

## REFERENCIAS

1. Galván E, Noguero B. Patología periodontal y cardiovascular, su interrelación e implicaciones para la salud. 1a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011.
2. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Grayston JT, Muhlstein B, Giugliano RP, Skene AM. Antibiotic treatment of *Chlamydia pneumoniae* after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2005. Apr 21; 352: 1646-54.
3. Streblov DN, Söderberg-Naucler C, Vieira J, Smith P, Wakabayashi E, Ruchti F, Mattison K, Altschuler Y, Nelson JA. The human cytomegalovirus chemokine receptor US28 mediates vascular smooth muscle cell migration. *Cell*. 1999. Nov 24; 99(5): 511-20.
4. DeStefano F, Anda R, Kahn H, Williamson D, Russell C. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ*. 1993; 306: 688-91.
5. Pejic A, Kesic LJ, Milasin J. C-reactive protein as a systemic marker of inflammation in periodontitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Mar 2011; 30(3): 407-14.
6. Martínez MA, Molina L, Troconis AC. Asociación entre enfermedad periodontal y niveles séricos de proteína C-reactiva ultrasensible en pacientes con infarto agudo del miocardio. Parte III [trabajo de grado]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Odontología; 2010.
7. Meurman JH, Janket SJ, Qvarnström M, Nuutinen P. Dental infections and serum inflammatory markers in patients with and without severe heart disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003; 96: 695-700.
8. Ellis JS, Averley PA, Preshaw PM, Steele JG, Seymour RA, Thomason JM. Change in cardiovascular risk status after dental clearance. *Br Dent J*. May 2007; (202): 543-4.
9. Taylor BA, Tofler GH, Carey HMR, Morel-Kopp MC, Philcox S, Carter TR, Elliot MJ, Kull AD, Ward C, Schenck K. Full-mouth



- tooth extraction lowers systemic inflammatory and thrombotic markers of cardiovascular risk. *J Dent Res.* 2006; 85(1): 74-8.
10. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2008; 35: 277-90.
  11. Linden GJ, McClean K, Young I, Evans A, Kee F. Persistently raised C-reactive protein levels are associated with advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2008; 35: 741-7.
  12. Hashimoto H, Kitagawa K, Hougaku H, Hori M. C-reactive protein predicts carotid atherosclerosis progression in mild to moderate risk and middle-aged patients. *Clin Invest Med.* 2006; 29(2): 77-82.
  13. Bermúdez V, Leal E, Bermúdez F, Cano C, Cabrera M, Ambard M, Fagundez A, Toledo A, Leal N, Cano R, Lemus M. Enfermedad periodontal como factor de riesgo para la aterosclerosis: AVFT. 2003; 22(2): 1152-4.
  14. Angiolillo DJ, Biasucci LM, Liuzzo G, Crea F. La inflamación en los síndromes coronarios agudos: mecanismos e implicaciones clínicas. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57: 433-46.
  15. Latorre C, Escobar F, Velosa J, Ferro MB, Ruiz A. Ultra-sensitive C-reactive protein (us-CRP) in patients with periodontal disease and risk of acute myocardial infarction. *Cardiol Res.* 2011; 2(1): 27-35.
  16. Mattila KJ, Asikainen S, Wolf J, Jousimies-Somer H, Valtonen V, Nieminen M. Age, dental infections, and coronary heart disease. *J Dent Res.* 2000 Feb; 79(2): 756-60.
  17. Ajwani S, Mattila KJ, Närhi TO, Tilvis RS, Ainamo A. Oral health status, C-reactive protein and protein and mortality--a 10 year follow-up study. *Gerodontology.* 2003 Jul; 20(1): 32-40.
  18. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* 1999 Dec; 4(1): 1-6.
  19. Amar S, Gokce N, Morgan S, Loukideli M, Van Dyke T, Vita J. Periodontal disease is associated with brachial artery endothelial dysfunction and systemic inflammation. *Arterioscler Thromb Vas Biol.* 2003 Jul 1; 23(7): 1245-9.
  20. Marsh PD. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life-style. *J Clin Periodontol.* 2005; 32(6): 7-15.
  21. Meurman JH, Sanz M, Janket SJ. Oral health, atherosclerosis, and cardiovascular disease. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004; 15: 403-13.
  22. Amabile N, Susini G, Pettenati-Soubayroux I, Bonello L, Gil JM, Arques S, Bonfil JJ, Paganelli F. Severity of periodontal disease correlates to inflammatory systemic status and independently predicts the presence and angiographic extent of stable coronary artery disease. *J Intern Med.* 2008; 263: 644-52.
  23. Joshipura KJ, Rimm EB, Douglass CW, Trichopoulos D, Ascherio A, Willett WC. Poor oral health and coronary heart disease. *J Dent Res.* 1996; 75(9): 1631-6.
  24. Ajwani S, Mattila KJ, Tilvis RS, Ainamo A. Periodontal disease and mortality in an aged population. *Spec Care Dentist.* 2003; 23(4): 125-30.
  25. Slade GD, Offenbacher S, Beck JD, Heiss JD, Heiss G, Pankow JS. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. *J Dent Res.* 2000; 79(1): 49-57.
  26. Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res.* 2007; 86(5): 400-9.
  27. Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology.* 2006 Sep; 94(1): 10-21.
  28. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyrola K, Laasko M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type II diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1998; 339: 229-34.
  29. Watts GF, Karpe F. Republished review: Triglycerides and atherogenic dyslipidaemia: extending treatment beyond statins in the high-risk cardiovascular patient. *Postgrad Med J.* 2011 Nov; 87(1033): 776-82.
  30. D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Suvar J, Tonetti MS. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. *J Dent Res.* 2005; 84(3): 269-73.
  31. Johansson I, Tidchag P, Lundberg V, Hallmans G. Dental status, diet and cardiovascular risk factors in middle-aged people in northern Sweden. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1994; 22: 431-6.
  32. Loos BG, Craandijk J, Hoek F, Wertheim-van Dillen PME, Van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol.* 2000; 71: 1528-34.
  33. Lowe G, Woodward M, Rumlea A, Morrisoc C, Tunstall-Pedoe H, Stephen K. Total tooth loss and prevalent cardiovascular disease in men and women Possible roles of citrus fruit consumption, vitamin C, and inflammatory and thrombotic variables. *J Clin Epidemiol.* 2003; 56: 694-700.
  34. Illán-Gómez F, González M, Orea I, Alcaraz MS, Aragón A, Pascual M, Pérez M, Lozano ML. Obesity and inflammation: change in adiponectin, C-reactive protein, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2012 Jun; 22(6): 950-5.

## CORRESPONDENCIA

Dorothy Lynn Bertha Kroboth  
dorybertha@yahoo.com

Sebastián Tamayo Vásquez  
sebastamayo@hotmail.com

Francina María Escobar Arregocés  
pgperio@hotmail.com

Catalina Latorre Uriza  
latorre.catalina@gmail.com

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

María Beatriz Ferro Camargo  
mferro@javeriana.edu.co

Álvaro J. Ruiz Morales  
aruiz@javeriana.edu.co