

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

TEMA:

Relación entre la periodontitis y la enfermedad neurodegenerativa
Alzheimer. Revisión de literatura

AUTORA:

Reyes Suarez Dayanara Monis

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
ODONTÓLOGA**

TUTOR:

Dr. López Jurado Santiago Andrés

Guayaquil, Ecuador

25 de febrero del 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE ODONTOLOGÍA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Reyes Suarez Dayanara Monis**, como requerimiento para la obtención del título de **Odontóloga**.

TUTOR

f. 
López Jurado, Santiago Andrés

DIRECTORA DE LA CARRERA

f. _____
Bermúdez Velásquez, Andrea Cecilia

Guayaquil, a los 25 días del mes de febrero del año 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Reyes Suarez Dayanara Monis**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Relación entre la periodontitis y la enfermedad neurodegenerativa Alzheimer. Revisión de literatura**, previo a la obtención del título de **Odontóloga**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 25 días del mes de febrero del año 2022

LA AUTORA

f. _____

Reyes Suarez Dayanara Monis



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE ODONTOLOGÍA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Reyes Suarez Dayanara Monis**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Relación entre la periodontitis y la enfermedad neurodegenerativa Alzheimer. Revisión de literatura**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 25 días del mes de febrero del año 2022

LA AUTORA:

f. _____

Reyes Suarez Dayanara Monis

REPORTE URKUND



Document Information

Analyzed document urkund dayanara reyes.docx (D128068612)
Submitted 2022-02-16T21:52:00.0000000
Submitted by
Submitter email dayanara.reyes@cu.ucsg.edu.ec
Similarity 0%
Analysis address santiago.lopez.ucsg@analysis.urkund.com

Sources included in the report

The screenshot shows the Urkund web interface. The top navigation bar includes the Urkund logo and a list of tabs for various documents. The main content area displays the document 'urkund.dayanara.reyes.docx (D128068612)' with its submission details. A progress bar indicates that 0% of the document's text is derived from sources. On the right, a 'Lista de fuentes' (List of sources) panel shows a single source: 'Archivo de registro Urkund: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil / EP&AD.pptx'. The main text area contains a paragraph about periodontitis, with a highlighted section that matches the source text: 'Existen al menos 800 bacterias en el biofilm de las cuales es necesario destacar a las gram-negativas. A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis, T. forsythia, T. denticola, P. intermedia, F. nucleatum, C. rectus, quienes contribuyen al aumento de la severidad de la periodontitis, desencadenando un proceso inflamatorio crónico en el huésped mediante la producción de citoquinas, interleucinas, factor de necrosis tumoral alfa y la presencia de macrófagos, linfocitos, granulocitos, que provoca la degradación del periodonto (2); esta reacción inflamatoria es importante dentro de la enfermedad de Alzheimer, puesto que incita a la alteración de la homeostasis del sistema nervioso central (SNC) provocando un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica que favorece la migración microbiana, desencadenando la activación de las células del sistema inmune conocidas como microglías, quienes adquieren un comportamiento exacerbado que detona el inicio de la enfermedad de Alzheimer y favorece al desarrollo del padecimiento. (3)'. The bottom of the screenshot shows a Windows taskbar with various application icons and the system clock.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser mi guía y encaminar cada uno de mis pasos, permitiéndome culminar esta meta.

A mis padres Pedro Reyes Alarcón , Dra. Vilma Suarez Garcés quienes han sido mis pilares fundamentales, apoyándome siempre durante cada etapa de mi vida.

A mi hermana, la Dra. Keyla Reyes Suarez quién ha sido mi amiga, consejera incondicional, y me ha motivado en los momentos más difíciles.

A mis amigos, Daniel Monroy Serrano y Nara Quinchi Maicelo, por siempre brindarme su apoyo, y acompañarme durante todo el proceso de formación académica

A mi tutor, el Dr. Santiago López por su compromiso y entrega durante la elaboración de este trabajo de titulación.

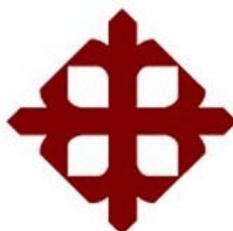
.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación de manera especial a Dios y a mis padres.

A Dios por estar siempre presente en cada etapa de mi carrera, bendiciéndome ,dándome fortaleza, sabiduría para saber enfrentar los problemas y salir adelante.

A mis padres quienes estuvieron apoyándome incondicionalmente durante estos años de carrera, y me incentivaron a luchar por mis sueños.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE
SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dra. Andrea Cecilia Bermúdez Velásquez
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dra. Estefanía Del Rocío Ocampo Poma
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

Dra. Geoconda María Luzardo Jurado
OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

CALIFICACIÓN

TUTOR

f.  _____ López
Jurado, Santiago Andrés

Relación entre la periodontitis y la enfermedad neurodegenerativa Alzheimer. Revisión de literatura

Relationship between periodontitis and Alzheimer's neurodegenerative disease. Literature review

Reyes Suarez Dayanara Monis¹, Dr. López Jurado Santiago Andrés²

¹Estudiante de 9no ciclo de la Carrera de Odontología de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

²Especialista en Periodoncia. Docente de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

RESUMEN

Introducción: El proceso inflamatorio sistémico generado en la periodontitis, constituye una reacción de gran relevancia dentro de la enfermedad de Alzheimer, debido al proceso neuro inflamatorio desencadenado, lo que promueve el deterioro cognitivo del huésped. **Objetivos:** Describir la relación existente entre la periodontitis y la enfermedad neurodegenerativa Alzheimer. **Materiales y métodos:** Investigación de enfoque de cualitativo, de tipo retrospectivo, transversal, diseño descriptivo, analítico, no experimental. Se utilizaron los metabuscadores Pubmed, Scielo y mediante la implementación de los términos MESH: Inflammation, periodontitis, alzheimer disease, se obtuvo un universo de 300 artículos, que luego del análisis, aplicación de criterios de inclusión, exclusión resultó en una muestra de 30 artículos. **Resultados:** La periodontitis al generar un proceso inflamatorio sistémico, puede incidir a nivel del sistema nervioso central debido a la producción de sustancias pro inflamatorias e irrupción de patógenos como la *P. gingivalis* que a través de la barrera hematoencefálica invaden el cerebro, promoviendo la neurodegeneración. **Conclusión:** En pacientes adultos mayores, la periodontitis posee un papel fundamental en el desarrollo o agravamiento de la enfermedad de Alzheimer debido a su naturaleza pro inflamatoria que puede afectar la homeostasis del sistema nervioso central; *P.gingivalis* es considerada como la principal bacteria periodonto patógena involucrada en el proceso neuroinflamatorio, por lo cual es esencial la prevención e higiene oral en esta población susceptible al padecimiento de periodontitis y enfermedad de Alzheimer, ya que pueden afectar de manera simultánea la calidad de vida de los pacientes al deteriorarse su salud oral en conjunto con su discapacidad cognitiva. **Palabras clave:** Periodontitis, Enfermedad de Alzheimer, Neuroinflamación, Inflamación sistémica, Neurodegeneración, Porphyromonas gingivalis,

ABSTRACT

Introduction: The systemic inflammatory process generated in periodontitis constitutes a highly relevant reaction in Alzheimer's disease, due to the triggered neuro-inflammatory process, which promotes cognitive deterioration of the host. **Objectives:** Describe the relationship between periodontitis and Alzheimer's neurodegenerative disease. **Materials and methods:** Qualitative, retrospective research, with a cross-sectional approach, and a descriptive, analytical, non-experimental design. The Pubmed and Scielo metasearch engines were used and through the implementation of the MESH terms: Inflammation, periodontitis, alzheimer disease, a universe of 300 articles was obtained, which after analysis, application of inclusion criteria, exclusion resulted in a sample of 30 articles. **Results:** Periodontitis, by generating a systemic inflammatory process, can affect the central nervous system due to the production of pro-inflammatory substances and the emergence of pathogens such as *P. gingivalis* that invade the brain through the blood-brain barrier, promoting neurodegeneration. **Conclusion:** In older adult patients, periodontitis plays a fundamental role in the development or aggravation of Alzheimer's disease due to its pro-inflammatory nature that can affect the homeostasis of the central nervous system; *P.gingivalis* is considered the main pathogenic periodontal bacterium involved in the neuroinflammatory process, which is why prevention and oral hygiene are essential in this population susceptible to suffering from periodontitis and Alzheimer's disease, since they can simultaneously affect the quality of patients' lives, as their oral health deteriorates along with their cognitive disability. **Keywords:** Periodontitis, Alzheimer's disease, Neuroinflammation, Systemic inflammation, Neurodegeneration, Porphyromonas gingivalis.

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una afección que se presenta de manera frecuente en la sociedad, especialmente en la población adulta mayor, perjudicando su salud oral y deteriorando con el paso del tiempo, su función masticatoria debido a la pérdida de piezas dentarias, pudiendo llevar a una posible malnutrición. Su etiología es bacteriana, dada por la acumulación de microorganismos en el surco periodontal, donde existe una interacción que provoca el aumento de su patogenicidad, generando una respuesta inflamatoria. (1)

Existen al menos 800 bacterias en el biofilm de las cuales es necesario destacar a las gram-negativas, consideradas como patógenos periodontales específicos: *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *C. rectus*, quienes contribuyen al aumento de la severidad de la periodontitis, desencadenando un proceso inflamatorio crónico en el huésped mediante la producción de citoquinas, interleucinas, factor de

necrosis tumoral alfa y la presencia de macrófagos, linfocitos, granulocitos, que provoca la degradación del periodonto(2); esta reacción inflamatoria es importante dentro de la enfermedad de

Alzheimer, puesto que incita a la alteración de la homeostasis del sistema nervioso central (SNC) provocando un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica que favorece la migración microbiana, desencadenando la activación de las células del sistema inmune conocidas como microglías, quienes adquieren un comportamiento exacerbado que detona el inicio de la enfermedad de Alzheimer y favorece al

desarrollo del padecimiento.(3)

Al ser una condición representada por el deterioro cognitivo, la imposibilidad de mantener una higiene oral adecuada ocasiona la predisposición de padecer estadios avanzados de periodontitis, que finalmente conllevan a un deterioro de la calidad de vida de las personas. (4) La periodontitis se ha descrito en el Ecuador de manera

frecuente, específicamente en la ciudad de Guayaquil, en el año 2018, existió una prevalencia del 26,8% en pacientes adultos mayores atendidos en el hospital Dr. Efrén Jurado López(5), de la misma manera, en esta ciudad en el año 2020, se detectaron 366 casos de Alzheimer, de los cuales 231 fueron de sexo femenino, 135 de sexo masculino(6), consistiendo ambas enfermedades una gran problemática dentro del país, por lo cual es necesario enfatizar un tratamiento eficaz de la periodontitis en pacientes adultos mayores por parte del personal odontológico que permitan disminuir, y eliminar el

proceso inflamatorio a nivel bucal propio de la periodontitis, que puede incitar la neuro inflamación y favorecer al progreso de la enfermedad de Alzheimer. (3)

El motivo de esta investigación es la revisión, recopilación de literatura con el fin de obtener información relevante que demuestre la influencia de la periodontitis en la enfermedad neurodegenerativa Alzheimer.

MATERIALES Y MÉTODOS

El trabajo de investigación posee un enfoque cualitativo, puesto que se realizó el análisis de artículos científicos para obtener una respuesta al problema de investigación sin la utilización de herramientas de medición numérica o estadística. Es de tipo retrospectivo, transversal, ya que el estudio se desarrolló en el presente, a través de la recopilación de información de estudios previos y las variables se estudiarán de manera simultánea en el periodo de tiempo determinado.

Posee un diseño de tipo descriptivo, analítico, no experimental ya que se relata, las condiciones observadas del problema de investigación, sin la manipulación de variables de forma deliberada.

Las variables utilizadas en el estudio fueron: Variable dependiente:

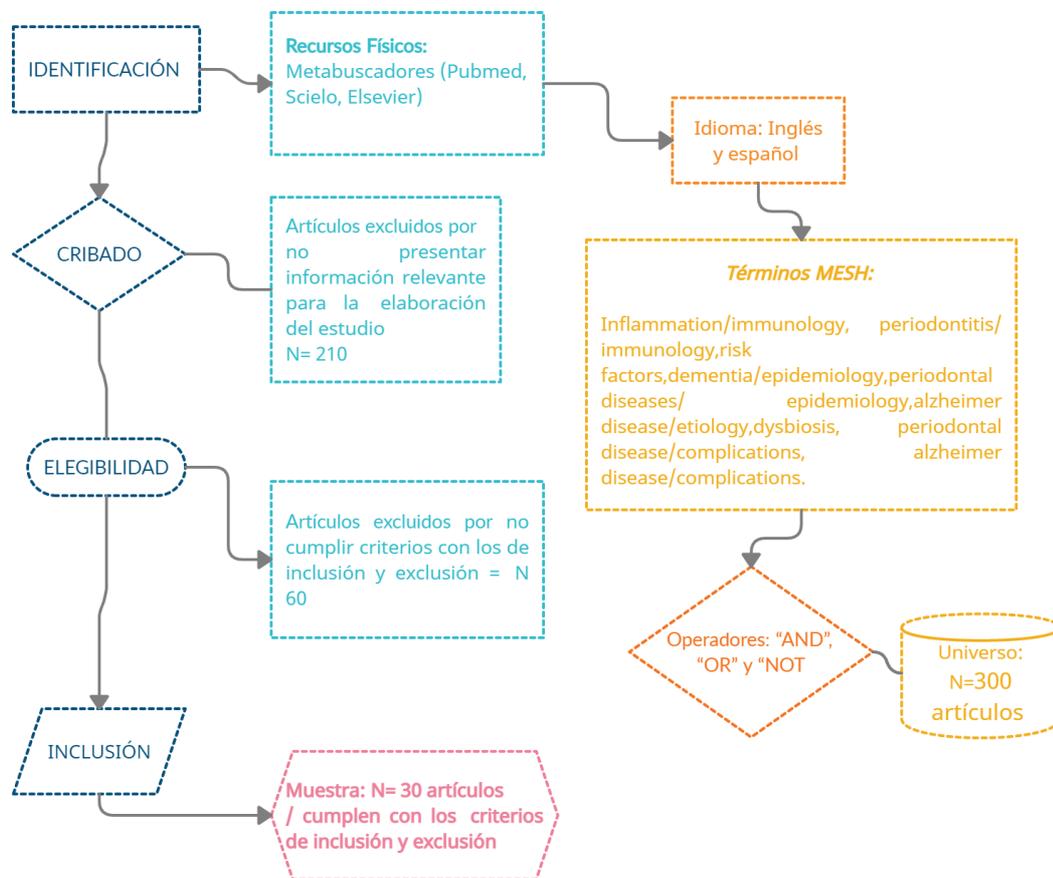
- Enfermedad de Alzheimer

Variables independientes:

- Periodontitis
- Neuroinflamación

- Mediadores inflamatorios
- Virulencia de los patógenos periodontales
- Invasión bacteriana del sistema nervioso central

• **GRÁFICO 1. FLUJO DE BÚSQUEDA DE LITERATURA CIENTÍFICA**



Los diferentes datos recolectados a través de la búsqueda de literatura fueron observados mediante un análisis descriptivo para la obtención de los siguientes resultados.

RESULTADOS

Según el análisis de la literatura realizado a partir de la muestra de 30 artículos se evidenció que la variable periodontitis es considerada como una enfermedad inflamatoria crónica ocasionada por la disbiosis en la cavidad oral, que ha sido

vinculada con varios trastornos inflamatorios sistémicos (7), que conlleva al deterioro de la unión del tejido conectivo y epitelio de unión con la superficie dentaria, es decir, el complejo dentogingival, generando la formación de bolsas periodontales profundas identificadas clínicamente

mediante la observación de profundidades de sondajes \geq 4mm en conjunto con la migración apical del tejido gingival y la reabsorción de hueso alveolar observado

radiográficamente.(8)

La respuesta inflamatoria generada involucra moléculas asociadas a las bacterias periodonto patógenas

: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, sus lipopolisacáridos (LPS), proteínas capsulares, peptidoglicano, ADN bacteriano, y proteasas como gingipaínas propias de la *P.gingivalis*, fomentando la producción de citoquinas que reclutan células inmunes al sitio de la infección, y al verse afectado el mecanismo de defensa del huésped los patógenos en especial *P.gingivalis*, pueden proliferar fácilmente al evadir la respuesta inmune. A través del proceso inflamatorio mencionado se ha concluido que la periodontitis puede ser un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad de Alzheimer, ya que puede incitar en

pacientes adultos mayores el proceso de neuroinflamación con acúmulo de proteína beta amiloide característico de este

padecimiento. (9)

Por consiguiente, con la variable de neuroinflamación, varios autores afirmaron que las bacterias gram negativas por medio del aumento de la producción de compuestos inmunogénicos y por la presencia de sus lipopolisacáridos característicos, poseen la capacidad de incitar un proceso pro inflamatorio en el sistema nervioso central, similar al que se libera por medio de las neuronas y células gliales en la enfermedad de

Alzheimer, debido a las interacciones existentes entre citosinas, quimiosinas mediante los receptores tipo Toll TLR-2 y TLR-4 dentro de la membrana celular, quienes poseen la función de reconocer lipoproteínas, peptidoglicanos, y lipopolisacáridos de la membrana externa de las bacterias gram negativas, respectivamente; además de la activación del sistema de complemento, que en conjunto desencadenan mecanismos de muerte celular que aumentan la

complejidad del estado inflamatorio crónico a nivel cerebral (10)

De acuerdo a la variable de mediadores inflamatorios, se evidenció que la migración de bacterias periodonto patógenas al cerebro promueven un estado inflamatorio de manera persistente conduciendo a la disminución de la inmunidad del huésped, especialmente por parte de *P.gingivalis* que tiene la capacidad de disminuir la interleucina-1, incitando la liberación de especies reactivas de oxígeno o nitrógeno, citocinas proinflamatorias como interleucinas IL-1 β , IL-8, IL-6, proteína C Reactiva (PCR), y factor de necrosis tumoral α , (TNF- α) que posee la característica de acrecentar el deterioro de la barrera hematoencefálica, la desmielinización, gliosis y muerte celular.(11)

En relación con la variable de virulencia de los patógenos periodontales los autores concretaron que *P.gingivalis* es un factor de gran relevancia dentro de la enfermedad de Alzheimer, dado por sus características, capacidad de modificar la respuesta inmunitaria periférica e intra cerebral

por medio de la producción de una sustancia conocida como gingipaínas que interactúan con la proteína tau y la proteína precursora de amiloide conllevando a la formación ovillos

neurofibrilares y de proteína betaamiloide. Además, posee gran supervivencia dentro de las neuronas implicando su capacidad de iniciar un proceso de

neurodegeneración asociado con la formación de ovillos neurofibrilares característicos de la enfermedad de Alzheimer.(12)

Simultáneamente, se relacionó con lo mencionado por los autores acerca de la variable de invasión bacteriana del sistema nervioso central, puesto que *P.gingivalis* puede ocasionar un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica mediante la producción de sus gingipaínas proteolíticamente activas que descomponen las proteínas transmembrana epiteliales, volviéndola susceptible a la invasión permitiendo así que los microorganismos puedan acceder al cerebro como: especies de espiroquetas, *treponema denticola*, las cuales se han sugerido pueden

infiltrarse por medio de los tejidos nerviosos periféricos.(13)

DISCUSIÓN

Teixeira y Singhrao et al en el año 2017, indicaron que la neuro inflamación involucra varios aspectos como la presencia de placas compuestas por péptido beta amiloide, la formación de ovillos neurofibrilares, activación de microglia, las cuales actúan como macrófagos en el sistema nervioso central, acompañadas de la

presencia de factores inflamatorios y de la activación del sistema de complemento cuando existe una alteración de la homeostasis a nivel cerebral, además evidenció el impacto que posee la inflamación sistémica en la enfermedad de Alzheimer dada por la interacción bidireccional existente entre el cerebro y el sistema inmune periférico que puede resultar en el inicio o aumento de la gravedad del padecimiento. Así mismo, concluyeron que la activación de la microglía puede ser provocada por la disbiosis en el medio oral. (3) (14) Matsushita et al, en el año 2020, observó que la inflamación

sistémica aumenta el riesgo de padecer la enfermedad de

Alzheimer por la injuria producida por sustancias como el factor de necrosis tumoral (TNF) α elevados en sangre que induce a un aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica volviéndola susceptible a la invasión de mediadores inflamatorios que provocan la activación de la microglía, o bacterias que pueden colonizar el cerebro, alterando la homeostasis del medio, promoviendo cambios neurodegenerativos (15)

Borsa, Shi et al en el año 2021, señalaron que la activación de la microglía es característica de la respuesta inflamatoria en pacientes con Alzheimer, y evidenciaron que bacterias procedentes de la cavidad bucal pueden hallarse en el sistema nervioso central conllevando al deterioro cognitivo del paciente, entre estas encontramos a: *Treponema*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*; específicamente *Porphyromonas gingivalis* ha sido identificada en cerebros de pacientes con enfermedad de Alzheimer. En estudios experimentales en

animales demostraron la colonización cerebral por parte de

P. gingivalis, además de un desarrollo exacerbado de placas amiloides. (16)(17)

Ranjan, Laugisch et al, en 2018 sugirieron que la periodontitis puede impulsar la progresión de la enfermedad de Alzheimer, por medio del mecanismo inflamatorio sistémico producido en el huésped ocasionado por la influencia de las bacterias periodonto patógenas. (11) (18)

Dioguardi et al en 2020, confirmó la teoría inflamatoria mediante la cual los mecanismos inflamatorios periféricos producidos por las bacterias gram negativas periodonto patógenas pueden interactuar con procesos inflamatorios locales a nivel del sistema nervioso central. De la misma manera, describió que la colonización bacteriana en el sistema nervioso central puede darse a través de los nervios periféricos, además de existir factores que influyen en el favorecimiento de la invasión de los microorganismos patógenos como son: La edad del paciente, presencia de infecciones, y la

producción excesiva de citoquinas proinflamatorias.(2) (4)

Thomas et al en 2021, indicó que la interacción dada entre los lipopolisacáridos de las bacterias periodonto patógenas y la respuesta inmune del huésped provocada en la periodontitis acarrea la producción exacerbada de moléculas inflamatorias a nivel sistémico como son: TNF- a,

Proteína C reactiva , IL-1 e IL-6, capaces de activar la microglía exagerando la respuesta inflamatoria a nivel neuronal.(8) (19) (20)

Liccardo, Kanagasingam, Olsen et al en 2020, determinaron que *Porphyromonas gingivalis* es considerada como una bacteria periodonto patógena de gran relevancia, debido a sus toxinas como lipopolisacáridos, presentes en su membrana celular y la producción de proteasas conocidas como gingipaínas, que contribuyen al daño del tejido conectivo, pérdida ósea; esta sustancia a su vez, posee características que le permiten evadir la respuesta inmune del huésped como son la degradación de fragmentos del sistema de complemento, e

inhibición de la respuesta local del interferón gamma (*IFN-γ*) bloqueando el ingreso de células inmunes al cerebro, además ha sido detectado que puede generar un grado de degeneración equivalente al observado en la enfermedad de Alzheimer, con una pérdida neuronal del 25% en un corto lapso de 3 días. (12) (13)(21)

Singhrao et al en 2017, mencionó que P. gingivalis es capaz de producir tres tipos de gingipaínas R, B y K encargadas de la degradación de proteínas involucradas en la respuesta inmunitaria; en resultados obtenidos en estudios in vitro se demostró su relación con la enfermedad de Alzheimer, ya que junto con grandes cantidades de lipopolisacáridos, produce un aumento de proteína beta amiloide Aβ, TNF-α e IL-1β que provocan la pérdida de sinapsis.(14)

Ryder et al en 2021, expuso que la producción de gingipaínas intraneuronales está vinculada con la neuroinflamación: formación de lesiones de ovillos neurofibrilares, placas amiloides, y activación de la microglía, que promueven la degradación neuronal y la

consiguiente infección por distintos patógenos orales y sus productos tóxicos.(22)

Ryder y Geddis Regan et al en 2020, indicaron la necesidad de una evaluación integral de la condición bucal, incluyendo el análisis de la capacidad del paciente para comprender la urgencia del tratamiento dental o su posible incapacidad para emitir un consentimiento informado, y puntualizaron que el objetivo del tratamiento dental dentro del consultorio es la eliminación de factores de riesgo, establecimiento de un ambiente oral adecuado, a través de las fases del tratamiento periodontal; durante la fase de higiene es esencial la estabilización del periodonto en el menor tiempo posible, por lo tanto el planeamiento para la ejecución del desbridamiento periodontal, se realizará de acuerdo a la cooperación del paciente, y la evaluación radiográfica, en casos que lo ameriten podrá ser realizada por medio de una ortopantomografía; el detartraje supragingival, subgingival será llevado a cabo en pequeñas áreas en sesiones cortas más tolerables, acompañado de una buena succión

durante el uso de instrumentos ultrasónicos, mientras que, en pacientes con una mayor afectación del estado cognitivo será indicado el uso de curetas

manuales. (23) (24)

Cerajewska, Marchini en 2019, indicaron que en el manejo terapéutico en el paciente con Alzheimer es necesario adoptar un enfoque que combine varias especialidades odontológicas, medicas e involucre el correcto abordaje de los cuidadores o representantes del paciente, concluyendo que dentro de la elaboración de un plan de tratamiento individualizado, debe incluirse el nivel cognitivo actual del paciente, puesto que esa información ayudará a determinar el grado de limitación del paciente, su cooperación, la posibilidad de tomar radiografías periapicales, o la necesidad de sedación, anestesia general para el tratamiento dental. También mencionan que durante la primera charla con el paciente se pueden utilizar herramientas como el marco VERA, que se desglosa en: V, de validar al paciente e incluirlo dentro de las conversaciones, E de contexto emocional, considerar las

emociones que se expresen dentro de la comunicación, R de seguridad, mediante el empleo de una comunicación verbal, no verbal, y A, de actividad que permite indagar sobre las inquietudes, necesidades de los pacientes. El empleo de estas herramientas permitirá afianzar la comunicación entre el paciente y el profesional, para así poder disminuir el estrés, o ansiedad que se pueda presentar durante la consulta, mediante la repetición de información, consuelo constante. Los autores señalan que la calidad de la comunicación es de gran importancia, ya que las emociones, comportamientos son determinantes del estado del paciente dentro de la consulta y no deberían considerarse como aspectos aislados propios de la enfermedad de Alzheimer.(25) (26)

(26)

CONCLUSIONES

De acuerdo al análisis de literatura realizado se puede concluir que la periodontitis, posee un gran impacto a nivel oral y sistémico, en especial, en la población adulta mayor debido al proceso inflamatorio crónico que desencadena en el huésped, específicamente, en la enfermedad

de Alzheimer, este proceso posee un papel fundamental en el desarrollo del padecimiento en pacientes con factores predisponentes y el agravamiento de la misma, en pacientes con la enfermedad establecida. Es esencial señalar que la principal bacteria periodonto patógena involucrada en el proceso neuroinflamatorio es la *P.gingivalis* debido a su capacidad de evadir la respuesta inmune, invadir el sistema nervioso central por medio de la injuria que produce a la barrera hematoencefálica y a través de los tejidos nerviosos periféricos.

Los altos niveles de prevalencia de ambas enfermedades, denotan la importancia de la prevención, cuidado a nivel oral en los pacientes de edades avanzadas, ya que la resolución de la periodontitis puede significar una mejoría en el estado de la enfermedad de Alzheimer, y a su vez, en pacientes diagnosticados con esta enfermedad puede mejorarse su nivel de higiene oral, evitando así, la gran afectación en la calidad de vida de estos pacientes producida por la periodontitis en etapas avanzadas.

RECOMENDACIONES

Se sugiere realizar estudios de tipo prospectivos en seres humanos acerca de la influencia de la periodontitis en el desarrollo de la enfermedad neurodegenerativa Alzheimer mediante el análisis de sus biomarcadores, además de estudios específicos en pacientes con Síndrome de Down debido a su predisposición genética de padecer Alzheimer y la alta incidencia de periodontitis que posee esta población específica.

REFERENCIAS

1. Harding A, Robinson S, Crean S, Singhrao SK. Can Better Management of Periodontal Disease Delay the Onset and Progression of Alzheimer's Disease? Allen H, editor. J Alzheimers Dis. el 11 de mayo de 2017;58(2):337–48.
2. Dioguardi M, Di Gioia G, Caloro GA, Capocasale G, Zhurakivska K, Troiano G, et al. The Association between Tooth Loss and Alzheimer's Disease: a Systematic Review with MetaAnalysis of Case Control Studies. Dent J. el 1 de mayo de 2019;7(2):49.
3. Teixeira FB, Saito MT, Matheus FC, Prediger RD, Yamada ES, Maia CSF, et al. Periodontitis and Alzheimer's Disease: A Possible Comorbidity between Oral Chronic Inflammatory

- Condition and Neuroinflammation. *Front Aging Neurosci.* 2017;9:327.
4. Dioguardi M, Crincoli V, Laino L, Alovise M, Sovereto D, Mastrangelo F, et al. The Role of Periodontitis and Periodontal Bacteria in the Onset and Progression of Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *J Clin Med [Internet].* febrero de 2020 [citado el 21 de octubre de 2021];9(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074205/>
 5. Naranjo Freire, Blanca Valeria. Incidencia de enfermedad periodontal en pacientes geriátricos atendidos en el Hospital Dr. Efrén Jurado López. Abr-2019.
 6. Lcda. Beatriz Ocejo. El Alzheimer una enfermedad que no debe quedar en el olvido. el 21 de septiembre de 2020;
 7. Orr ME, Reveles KR, Yeh C-K, Young EH, Han X. Can oral health and oral-derived biospecimens predict progression of dementia? *Oral Dis.* 2020;26(2):249–58.
 8. Thomas C, Minty M, Vinel A, Canceill T, Loubières P, Burcelin R, et al. Oral Microbiota: A Major Player in the Diagnosis of Systemic Diseases. *Diagnostics.* el 30 de julio de 2021;11(8):1376.
 9. Kamer AR, Craig RG, Niederman R, Fortea J, de Leon MJ. Periodontal disease as a possible cause for Alzheimer's disease. *Periodontol 2000.* junio de 2020;83(1):242–71.
 10. Abbayya K, Puthanakar NY, Naduwinmani S, Chidambar YS. Association between periodontitis and Alzheimer's disease. *North Am J Med Sci.* el 6 de enero de 2015;7(6):241.
 11. Ranjan R, Dhar G, Sahu S, Nayak N, Mishra M. Periodontal Disease and Neurodegeneration: The Possible Pathway and Contribution from Periodontal Infections. *J Clin Diagn Res [Internet].* 2018 [citado el 21 de octubre de 2021]; Disponible en: http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973709x&year=2018&volume=12&issue=1&page=DE01&issn=0973-709x&id=11045
 12. Olsen I, Singhrao SK. *Porphyromonas gingivalis* infection may contribute to systemic and intracerebral amyloid-beta: implications for Alzheimer's disease onset. *Expert Rev Anti Infect Ther.* el 1 de noviembre de 2020;18(11):1063–6.
 13. Kanagasingam S, Chukkapalli SS, Welbury R, Singhrao SK. *Porphyromonas gingivalis* is a Strong Risk Factor for Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis Rep.* el 14 de diciembre de 2020;4(1):501–11.
 14. Singhrao SK, Chukkapalli S, Poole S, Velsko I, Crean SJ, Kesavalu L. Chronic *Porphyromonas gingivalis* infection accelerates the occurrence of age-related granules in ApoE–/– mice brains. *J Oral Microbiol.* el 1 de enero de 2017;9(1):1270602.

15. Matsushita K, Yamada Furukawa M, Kurosawa M, Shikama Y. Periodontal Disease and Periodontal Disease-Related Bacteria Involved in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *J Inflamm Res.* el 30 de junio de 2020;13:275–83.
16. Shi M, Li C, Tian X, Chu F, Zhu J. Can Control Infections Slow Down the Progression of Alzheimer's Disease? Talking About the Role of Infections in Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci.* el 1 de enero de 2021;13:685863.
17. Borsa L, Dubois M, Sacco G, Lupi L. Analysis the Link between Periodontal Diseases and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. el 1 de septiembre de 2021 [citado el 20 de octubre de 2021];18(17). Disponible en: <https://europepmc.org/articles/PMC8430572>
18. Laugisch O, Johnen A, Maldonado A, Ehmke B, Bürgin W, Olsen I, et al. Periodontal Pathogens and Associated Intrathecal Antibodies in Early Stages of Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* el 16 de octubre de 2018;66(1):105–14.
19. Nascimento PC, Castro MML, Magno MB, Almeida APCPSC, Fagundes NCF, Maia LC, et al. Association Between Periodontitis and Cognitive Impairment in Adults: A Systematic Review. *Front Neurol.* 2019;10:323.
20. Chen C-K, Wu Y-T, Chang Y-C. Association between chronic periodontitis and the risk of Alzheimer's disease: a retrospective, populationbased, matched-cohort study. *Alzheimers Res Ther.* el 8 de agosto de 2017;9:56.
21. Liccardo D, Marzano F, Carraturo F, Guida M, Femminella GD, Bencivenga L, et al. Potential Bidirectional Relationship Between Periodontitis and Alzheimer's Disease. *Front Physiol.* el 3 de julio de 2020;11:683.
22. Ryder M, Xenoudi P. Alzheimer disease and the periodontal patient: New insights, connections, and therapies. *Periodontol* 2000. 2021;87(1):32–42.
23. Porphyromonas gingivalis and Alzheimer disease: Recent findings and potential therapies - Ryder - 2020 - Journal of Periodontology - Wiley Online Library [Internet]. [citado el 6 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/JPER.20-0104>
24. Geddis-Regan A, Kerr K, Curl C. The Impact of Dementia on Oral Health and Dental Care, Part 2: Approaching and Planning Treatment. *Prim Dent J.* el 1 de junio de 2020;9(2):31–7.
25. Cerajewska TL, West NX. Dementia friendly dentistry for the periodontal patient. Part 2: ethical treatment planning and management. *Br Dent J.* octubre de 2019;227(7):570–6.

26. Cerajewska TL, West NX. Dementia friendly dentistry for the periodontal patient. Part 1: recognising and assessing patients with dementia. *Br Dent J.* octubre de 2019;227(7):563–9.
27. Marchini L, Ettinger R, Caprio T, Jucan A. Oral health care for patients with Alzheimer's disease: An update. *Spec Care Dentist.* 2019;39(3):262–73.
4. Dioguardi M, Crincoli V, Laino L, Alovisi M, Sovereto D, Mastrangelo F, et al. The Role of Periodontitis and Periodontal Bacteria in the Onset and Progression of Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *J Clin Med* [Internet]. febrero de 2020 [citado el 21 de octubre de 2021];9(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074205/>

BIBLIOGRAFÍA

1. Harding A, Robinson S, Crean S, Singhrao SK. Can Better Management of Periodontal Disease Delay the Onset and Progression of Alzheimer's Disease? Allen H, editor. *J Alzheimers Dis.* el 11 de mayo de 2017;58(2):337–48.
2. Dioguardi M, Di Gioia G, Caloro GA, Capocasale G, Zhurakivska K, Troiano G, et al. The Association between Tooth Loss and Alzheimer's Disease: a Systematic Review with MetaAnalysis of Case Control Studies. *Dent J.* el 1 de mayo de 2019;7(2):49.
3. Teixeira FB, Saito MT, Matheus FC, Prediger RD, Yamada ES, Maia CSF, et al. Periodontitis and Alzheimer's Disease: A Possible Comorbidity between Oral Chronic Inflammatory Condition and Neuroinflammation. *Front Aging Neurosci.* 2017;9:327.
5. Naranjo Freire, Blanca Valeria. Incidencia de enfermedad periodontal en pacientes geriátricos atendidos en el Hospital Dr. Efrén Jurado López. Abr-2019.
6. Lcda. Beatriz Ocejo. El Alzheimer una enfermedad que no debe quedar en el olvido. el 21 de septiembre de 2020;
7. Orr ME, Reveles KR, Yeh C-K, Young EH, Han X. Can oral health and oral-derived biospecimens predict progression of dementia? *Oral Dis.* 2020;26(2):249–58.
8. Thomas C, Minty M, Vinel A, Canceill T, Loubières P, Burcelin R, et al. Oral Microbiota: A Major Player in the Diagnosis of Systemic Diseases. *Diagnostics.* el 30 de julio de 2021;11(8):1376.
9. Kamer AR, Craig RG, Niederman R, Fortea J, de Leon MJ. Periodontal disease as a possible cause for Alzheimer's disease. *Periodontol* 2000. junio de 2020;83(1):242–71.

10. Abbayya K, Puthanakar NY, Naduwinmani S, Chidambar YS. Association between periodontitis and Alzheimer's disease. *North Am J Med Sci.* el 6 de enero de 2015;7(6):241.
11. Ranjan R, Dhar G, Sahu S, Nayak N, Mishra M. Periodontal Disease and Neurodegeneration: The Possible Pathway and Contribution from Periodontal Infections. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2018 [citado el 21 de octubre de 2021]; Disponible en: http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973709x&year=2018&volume=12&issue=1&page=DE01&issn=0973-709x&id=11045
12. Olsen I, Singhrao SK. *Porphyromonas gingivalis* infection may contribute to systemic and intracerebral amyloid-beta: implications for Alzheimer's disease onset. *Expert Rev Anti Infect Ther.* el 1 de noviembre de 2020;18(11):1063–6.
13. Kanagasingam S, Chukkapalli SS, Welbury R, Singhrao SK. *Porphyromonas gingivalis* is a Strong Risk Factor for Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis Rep.* el 14 de diciembre de 2020;4(1):501–11.
14. Singhrao SK, Chukkapalli S, Poole S, Velsko I, Crean SJ, Kesavalu L. Chronic *Porphyromonas gingivalis* infection accelerates the occurrence of age-related granules in ApoE^{-/-} mice brains. *J Oral Microbiol.* el 1 de enero de 2017;9(1):1270602.
15. Matsushita K, YamadaFurukawa M, Kurosawa M, Shikama Y. Periodontal Disease and Periodontal Disease-Related Bacteria Involved in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *J Inflamm Res.* el 30 de junio de 2020;13:275–83.
16. Shi M, Li C, Tian X, Chu F, Zhu J. Can Control Infections Slow Down the Progression of Alzheimer's Disease? Talking About the Role of Infections in Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci.* el 1 de enero de 2021;13:685863.
17. Borsa L, Dubois M, Sacco G, Lupi L. Analysis the Link between Periodontal Diseases and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. el 1 de septiembre de 2021 [citado el 20 de octubre de 2021];18(17). Disponible en: <https://europepmc.org/articles/PMC8430572>
18. Laugisch O, Johnen A, Maldonado A, Ehmke B, Bürgin W, Olsen I, et al. Periodontal Pathogens and Associated Intrathecal Antibodies in Early Stages of Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* el 16 de octubre de 2018;66(1):105–14.
19. Nascimento PC, Castro MML, Magno MB, Almeida APCPSC, Fagundes NCF, Maia LC, et al. Association Between Periodontitis and Cognitive Impairment in Adults: A Systematic Review. *Front Neurol.* 2019;10:323.

20. Chen C-K, Wu Y-T, Chang Y-C. Association between chronic periodontitis and the risk of Alzheimer's disease: a retrospective, populationbased, matched-cohort study. *Alzheimers Res Ther.* el 8 de agosto de 2017;9:56.
21. Liccardo D, Marzano F, Carraturo F, Guida M, Femminella GD, Bencivenga L, et al. Potential Bidirectional Relationship Between Periodontitis and Alzheimer's Disease. *Front Physiol.* el 3 de julio de 2020;11:683.
22. Ryder M, Xenoudi P. Alzheimer disease and the periodontal patient: New insights, connections, and therapies. *Periodontol* 2000. 2021;87(1):32–42.
23. Porphyromonas gingivalis and Alzheimer disease: Recent findings and potential therapies - Ryder - 2020 - Journal of Periodontology - Wiley Online Library [Internet]. [citado el 6 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/JPER.20-0104>
24. Geddis-Regan A, Kerr K, Curl C. The Impact of Dementia on Oral Health and Dental Care, Part 2: Approaching and Planning Treatment. *Prim Dent J.* el 1 de junio de 2020;9(2):31– 7.
25. Cerajewska TL, West NX. Dementia friendly dentistry for the periodontal patient. Part 2: ethical treatment planning and management. *Br Dent J.* octubre de 2019;227(7):570–6.
26. Cerajewska TL, West NX. Dementia friendly dentistry for the periodontal patient. Part 1: recognising and assessing patients with dementia. *Br Dent J.* octubre de 2019;227(7):563–9.
27. Marchini L, Ettinger R, Caprio T, Jucan A. Oral health care for patients with Alzheimer's disease: An update. *Spec Care Dentist.* 2019;39(3):262–73.
28. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol.* julio de 2021;21(7):426–40.
29. Sadrameli M, Bathini P, Alberi L. Linking mechanisms of periodontitis to Alzheimer's disease. *Curr Opin Neurol.* abril de 2020;33(2):230–8.
30. Leblhuber F, Huemer J, Steiner K, Gostner JM, Fuchs D. Knock-on effect of periodontitis to the pathogenesis of Alzheimer's disease? *Wien Klin Wochenschr.* septiembre de 2020;132(17–18):493–8.
31. Hamza SA, Asif S, Bokhari SAH. Oral health of individuals with dementia and Alzheimer's disease: A review. *J Indian Soc Periodontol.* el 1 de marzo de 2021;25(2):96–101.

32. Cicciù M. Neurodegenerative Disorders and Periodontal Disease: Is There a Logical Connection? *Neuroepidemiology*. 2016;47(2):94–5.

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Reyes Suarez Dayanara Monis**, con C.C: # 0705473619 autor/a del trabajo de titulación: **Relación entre la periodontitis y la enfermedad neurodegenerativa Alzheimer. Revisión de literatura** previo a la obtención del título de **Odontóloga** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **25 de febrero** de **2022**

f.  _____

Nombre: **Reyes Suarez Dayanara Monis**

C.C: **0705473619**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Relación entre la periodontitis y la enfermedad neurodegenerativa Alzheimer. Revisión de literatura		
AUTOR(ES)	Dayanara Monis, Reyes Suarez		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Santiago Andrés, López Jurado		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias médicas		
CARRERA:	Odontología		
TITULO OBTENIDO:	Odontóloga		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	25 de febrero de 2022	No. DE PÁGINAS:	17
ÁREAS TEMÁTICAS:	Periodoncia, Neurología, Medicina Interna		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Periodontitis, Enfermedad de Alzheimer, Neuroinflamación, Inflamación sistémica, Neurodegeneración, Porphyromonas gingivalis.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Introducción: El proceso inflamatorio sistémico generado en la periodontitis, constituye una reacción de gran relevancia dentro de la enfermedad de Alzheimer, debido al proceso neuro inflamatorio desencadenado, lo que promueve el deterioro cognitivo del huésped. Objetivos: Describir la relación existente entre la periodontitis y la enfermedad neurodegenerativa Alzheimer. Materiales y métodos: Investigación de enfoque de cualitativo, de tipo retrospectivo, transversal, diseño descriptivo, analítico, no experimental. Se utilizaron los metabuscadores Pubmed, Scielo y mediante la implementación de los términos MESH: Inflamación, periodontitis, alzheimer disease, se obtuvo un universo de 300 artículos, que luego del análisis, aplicación de criterios de inclusión, exclusión resultó en una muestra de 30 artículos Resultados: La periodontitis al generar un proceso inflamatorio sistémico, puede incidir a nivel del sistema nervioso central debido a la producción de sustancias pro inflamatorias e irrupción de patógenos como la <i>P. gingivalis</i> que a través de la barrera hematoencefálica invaden el cerebro, promoviendo la neurodegeneración. Conclusión: En pacientes adultos mayores, la periodontitis posee un papel fundamental en el desarrollo o agravamiento de la enfermedad de Alzheimer debido a su naturaleza pro inflamatoria que puede afectar la homeostasis del sistema nervioso central; <i>P. gingivalis</i> es considerada como la principal bacteria periodonto patógena involucrada en el proceso neuroinflamatorio, por lo cual es esencial la prevención e higiene oral en esta población susceptible al padecimiento de periodontitis y enfermedad de Alzheimer, ya que pueden afectar de manera simultánea la calidad de vida de los pacientes al deteriorarse su salud oral en conjunto con su discapacidad cognitiva.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-0968945682	E-mail: dayanarareyes13@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Dra. Estefanía del Rocío Ocampo Poma		
	Teléfono: +593- 996757081		
	E-mail: estefania.ocampo@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			