



Asociación entre enfermedad periodontal y disfunción endotelial valorada por vasodilatación mediada por flujo en la arteria braquial. Estudio piloto

Association between periodontal disease and endothelial dysfunction assessed by flow-mediated dilation in the brachial artery. Pilot study

Álvaro J. Ruiz, MD., MSc.⁽¹⁾; Catalina Latorre, DDS., Periodoncista⁽²⁾; Francina M. Escobar, DDS., Periodoncista⁽²⁾; Juliana Velosa, DDS., MSc.⁽²⁾; María B. Ferro, DDS., Periodoncista⁽²⁾; Felipe Uriza, MD., MSc.⁽³⁾; Marta M. Corro, DDS., Periodoncista⁽⁴⁾; Elisa G. Mejía, DDS., Periodoncista⁽⁴⁾; Ana C. Vargas, DDS., Periodoncista⁽⁴⁾

Bogotá, Colombia.

OBJETIVO: evaluar la disfunción endotelial a través de la vasodilatación mediada por flujo (VMF) en la arteria braquial en pacientes fumadores con periodontitis crónica avanzada y compararla con pacientes fumadores sin enfermedad periodontal, para determinar si hay diferencias en cuando a disfunción endotelial entre quienes presentan o no periodontitis crónica avanzada.

MÉTODOS: se incluyeron 30 pacientes con hábito de tabaquismo, 15 con periodontitis crónica avanzada y 15 sin periodontitis. Se realizó historia clínica completa, exámenes de laboratorio y prueba de vasodilatación mediada por flujo de la arteria braquial.

RESULTADOS: el estudio mostró que había diferencias significativas en los diámetros finales, resultantes de vasodilatación mediada por flujo ($p=0,0328$), con menores valores finales para quienes tenían enfermedad periodontal. Las diferencias en las respuestas porcentuales y en el número de personas con disfunción determinada dicotómicamente, no alcanzaron significación estadística.

CONCLUSIÓN: se observó que el grupo de pacientes con periodontitis crónica avanzada tuvo diámetros resultantes luego de la prueba que fueron significativamente menores que los del grupo de controles. Aunque al evaluar las diferencias en porcentajes no se alcanzó significación estadística, el estudio mostró una respuesta claramente menor en vasodilatación en el grupo con enfermedad periodontal.

PALABRAS CLAVE: factores de riesgo, factores de riesgo cardiovascular, endotelio, fumar, enfermedad cardiovascular, vasodilatación, investigación.

- (1) Departamento de Medicina Interna y Epidemiología Clínica y Bioestadística, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
- (2) Departamento de Periodoncia, Facultad de Odontología, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
- (3) Departamento de Radiología, Hospital San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
- (4) Facultad de Odontología, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dr. Álvaro J. Ruiz. Carrera 7 No. 40-62. Hospital Universitario San Ignacio. Departamento de Epidemiología Clínica. Segundo piso. Teléfono: (57-1) 3 20 83 20 Ext.: 2799. Fax: 57 (1) 3 20 83 20 Ext.: 2800. Correo electrónico: aruiz@javeriana.edu.co

Recibido: 29/05/2012. Aceptado: 19/10/2012

OBJECTIVE: To evaluate endothelial dysfunction through flow-mediated vasodilation (FMD) in the brachial artery in smokers with advanced chronic periodontitis and compare it with smokers without periodontal disease, to determine whether there are differences in endothelial dysfunction among those with or without advanced chronic periodontitis.

METHODS: We included 30 patients with smoking habit, 15 with advanced chronic periodontitis and 15 without periodontal disease. We performed a complete medical history, laboratory tests and flow-mediated vasodilation test of the brachial artery.

RESULTS: The study showed that there were significant differences in the final diameters, resulting from flow-mediated dilation ($p = 0.0328$), with lower final values for those with periodontal disease. The differences in the percentage responses and the number of people with specific dysfunction determined dichotomously did not reach statistical significance.

CONCLUSION: We observed that the group of patients with advanced chronic periodontitis had after the test resulting diameters that were significantly lower than those in the control group. Although when evaluating differences in percentages no statistical significance was found, the study showed a clearly lower response in vasodilation in the group with periodontal disease.

KEYWORDS: risk factors, cardiovascular risk factors, endothelium, smoking, cardiovascular disease, vasodilation, research.

Rev Colomb Cardiol 2013; 20(1): 12-20.

Introducción

Durante las últimas dos décadas ha venido incrementándose el interés sobre el impacto de la salud oral, en especial de la periodontitis, en las enfermedades cardiovasculares.

La base patológica de la enfermedad coronaria es la aterosclerosis, la cual se define como una enfermedad progresiva, que consiste en el engrosamiento de las capas media e íntima arterial, que puede desencadenarse por una reacción celular arterial provocada como respuesta a la injuria endotelial mediada por citoquinas, factores de crecimiento y en general factores proinflamatorios producidos por infecciones crónicas entre las que se contempla la enfermedad periodontal (periodontitis) (1).

La disfunción endotelial se produce esencialmente por una disminución en la producción o disponibilidad del óxido nítrico, asociada con un incremento en el estrés oxidativo, un importante promotor de procesos inflamatorios que a su vez puede reducir la expresión endotelial de muchos mediadores inflamatorios y moléculas de adhesión, que incrementan la vulnerabilidad de la placa. Esta disfunción endotelial puede ser evaluada mediante la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial con imágenes de ultrasonido (ecógrafo), un método de diagnóstico no invasivo y confiable por lo cual es aplicable en estudios de lesión endotelial (2).

Pese a que varios factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, edad, hipercolesterolemia, hipertensión, hiperglucemia o historia familiar de enfermedad aterosclerótica, se han relacionado con la disfunción endotelial, más recientemente a esta alteración también se han vinculado otros factores como obesidad, proteína C reactiva elevada e infecciones crónicas.

Los procesos infecciosos crónicos como la enfermedad periodontal pueden ejercer un efecto proaterogénico al actuar de manera sistémica o local sobre la pared vascular (3). Se cree que la presencia de múltiples serologías positivas («carga infecciosa») aumentaría sustancialmente el riesgo de enfermedad vascular (4), y además hay una relación significativa entre el número de patógenos infecciosos al que ha sido expuesto un individuo y la extensión de la lesión aterosclerótica.

Varios estudios han comunicado una asociación positiva entre la «carga infecciosa» y la prevalencia de eventos cardiovasculares. De igual forma, el riesgo de muerte vascular aumenta con el número de patógenos infecciosos, particularmente en pacientes con aterosclerosis avanzada (5).

Múltiples estudios epidemiológicos han identificado una asociación estadísticamente significativa entre la periodontitis establecida y la enfermedad cardiovascular. Investigaciones como las de Mattila y colaboradores

(1989), De Estefano y colaboradores (1993) y Beck y colaboradores (1996) apoyan esta asociación, pero investigaciones alternas como la de Hujoel y colaboradores (2001) y Beck (2005) no ven con claridad dicha asociación y sugieren la necesidad de realizar más investigaciones que indaguen con mayor profundidad sobre estos conceptos.

El objetivo de este trabajo es evaluar la relación entre periodontitis crónica avanzada y disfunción endotelial en pacientes con hábito de tabaquismo y compararla con pacientes sin enfermedad periodontal con hábito de tabaquismo, que asisten a la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana y al Hospital San Ignacio. La prueba se hizo mediante la técnica de vasodilatación mediada por flujo (VMF) en la arteria braquial descrita en la literatura, para evaluar las diferencias en disfunción endotelial entre los pacientes con periodontitis crónica avanzada y aquellos sin enfermedad periodontal. Los hallazgos permitirán mejorar el enfoque diagnóstico, terapéutico y pronóstico de los pacientes en riesgo de enfermedades cardiovasculares y también de aquellos evaluados para enfermedad periodontal.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio piloto de casos y controles, para conocer las frecuencias relativas de disfunción y respuesta en la población de estudio. Se tomó una población de adultos mayores de 40 años, con hábito de tabaquismo, que asistiera a la Facultad de Odontología de la Pontificia Universidad Javeriana y al Hospital San Ignacio. La muestra estuvo compuesta por 30 pacientes, 15 correspondientes al grupo caso y 15 al grupo no caso. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 40 años, fumadores de 5 a 15 cigarrillos diarios, con diagnóstico de periodontitis crónica avanzada para el grupo caso y de periodonto sano o periodonto disminuido para el grupo no caso. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con diabetes, hipertensión arterial, consumo de medicamentos que alteraran la función endotelial (aspirina, hipolipemiantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina II, antagonistas del calcio, sildenafil, L-arginina y antioxidantes, corticosteroides, estrógenos), pacientes que tuvieran menos de ocho dientes en la boca, haber recibido tratamiento periodontal en los últimos seis meses para el grupo caso y haber tomado antibiótico en los últimos tres meses o tener antecedentes de enfermedad cardiovascular. Se tomaron pacientes fumadores para aumentar la probabilidad de encontrar disfunción endotelial en ambos grupos.

Diseño de la prueba

Se hizo una historia clínica completa (anamnesis, control de biopelícula, periodontograma, diagnóstico y plan de tratamiento).

Los valores del periodontograma se tomaron con la sonda calibrada Florida y el diagnóstico se realizó según la clasificación de 1999 de Gary Armitage, en la que se establece que la periodontitis crónica avanzada se caracteriza por la presencia de bolsa periodontal ≥ 4 mm, hemorragia al sondaje y pérdida de inserción clínica mayor o igual a 5 mm; la gingivitis simple, por su lado, se caracteriza por hemorragia al sondaje, sin presencia de bolsa ni pérdida de inserción, y la gingivitis simple con pérdida de inserción preexistente por hemorragia al sondaje y pérdida de inserción sin presencia de bolsa.

A los pacientes fumadores con gingivitis simple o gingivitis simple con inserción preexistente se les realizó la terapia básica periodontal con el fin de llevarlos a diagnóstico de periodonto sano o periodonto disminuido, y se les consideró así elegibles para el grupo de controles sanos. El grupo de casos estuvo compuesto por pacientes fumadores que presentaron periodontitis crónica avanzada.

Una vez el paciente aceptaba la participación en el estudio y firmaba el consentimiento informado, ingresaba a éste y se le tomaban muestras para exámenes de laboratorio (glucemia, cuadro hemático, perfil lipídico) en el Hospital San Ignacio, los cuales posteriormente fueron evaluados e interpretados por un médico.

Si el paciente no presentaba alteración en los exámenes y pertenecía al grupo de casos, se le realizaba la prueba de VMF de la arteria braquial. A aquellos que pertenecían al grupo de controles y presentaban gingivitis o gingivitis simple con pérdida de inserción preexistente se les hacía fisioterapia oral y tratamiento periodontal (raspaje y alisado radicular con curetas y ultrasonido). Luego se realizaba una reevaluación de la fase higiénica al mes; quienes estuvieran sanos periodontalmente se aceptaban como controles y se les realizaba la prueba VMF.

Esta se llevó a cabo en una habitación en silencio, con el paciente en posición supina. Se tomó la medida inicial del diámetro de la arteria con el tensiómetro electrónico y el ecógrafo de 14 MHz, se infló el brazalete hasta llegar a 200 mm Hg y se mantuvo inflado durante 5 minutos, posteriormente se desinfló y se dejó en reposo al paciente 2 minutos; en ese momento se tomó nuevamente la medida del diámetro de la arteria.

La diferencia entre el valor inicial y final del diámetro de la arteria se consideró como normal si era igual a mayor de 4%, el valor de referencia en la literatura. Si el valor hallado era menor de 4% se consideraba alterada la función endotelial. Adicionalmente, se midieron y registraron los diámetros y se evaluaron los promedios de diámetro inicial y final en cada grupo, entre los grupos y entre sí, así como los cambios en diámetro en milímetros antes y después de la prueba en cada uno de los grupos.

Las variables analizadas fueron: edad, estado periodontal (periodontitis crónica avanzada, sano), grado de disfunción endotelial, actividad física.

Se calcularon los valores promedio y desviaciones estándar de todas las mediciones realizadas cuantitativamente y se reportaron porcentajes para las variables cualitativas. Posteriormente estos valores fueron comparados utilizando la prueba t de student pareada para las comparaciones intraindividuales, no pareada para las comparaciones de grupos. Como nivel de significación se utilizó el de $p < 0,05$.

Resultados

En la investigación se incluyeron 30 pacientes con edad promedio de 51,4, con mínimo de 42 y máximo de 63 años, de los cuales 17 (56,67%) eran de género femenino y 13 (43,33%) masculino. En el grupo de casos la distribución por género fue de 7 mujeres (46,6%) y 8 hombres (53,33%); mientras que para el grupo de controles la distribución por género fue 10 mujeres (66,67%) y 5 hombres (33,33%).

En cuanto al hábito de tabaquismo, el promedio de cigarrillos diarios fue de 9,1, con 8,4 para las mujeres y 10 cigarrillos diarios para los hombres (Tabla 1).

Se tuvo en cuenta la actividad física realizada por el paciente y se la relacionó con la dilatación de la arteria braquial, clasificándola en cinco categorías. Dos pacientes (6,67%) correspondieron a la categoría 1 (ejercicio al menos 30 minutos cinco veces por semana) y tenían un promedio de dilatación de 20,1%, seis (20%) pacientes a la categoría 2 (ejercicio entre una y cuatro veces por semana) con un promedio de dilatación de 13,2%, tres (10%) pacientes a la categoría 3 (menos de una vez por semana en promedio) con un promedio de dilatación de 9,1%, tres (10%) pacientes a la categoría 4 (no ejercicio,

pero sí actividad física) con un promedio de dilatación de 13,4% y dieciséis (53,33%) pacientes a la categoría 5 (no ejercicio, no actividad física) con un promedio de dilatación de 14,4% (Tablas 2 y 9; figura 1).

Al analizar los resultados de laboratorio se encontró un promedio de glucemia de 93,4 mg/dL con valor mínimo de 53 y máximo de 112 (Tabla 3), promedios 97,5 y 90,2 mg/dL para hombres y mujeres, respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla 4). Los promedios de glucemia para casos y controles fueron 94,4 y 92,3 respectivamente, ($p=0,5988$) (Tabla 5).

Tabla 1.
DISTRIBUCIÓN DE TABAQUISMO POR GÉNERO.

Género	Frecuencia	Promedio de cigarrillos diarios	Desviación estándar
Femenino	17	8,47	3,41
Masculino	13	10	3,46
Total	30	9,13	3,46
Diferencia		-1,5	

Tabla 2.
ACTIVIDAD FÍSICA.

Actividad	Frecuencia	Porcentaje
1. Ejercicio treinta minutos diarios cinco veces por semana	2	6,67
2. Ejercicio entre una y cuatro veces por semana	6	20
3. Menos de una vez por semana en promedio	3	10
4. No ejercicio pero sí actividad física	3	10
5. No ejercicio, no actividad física	16	53,33
Total	30	100

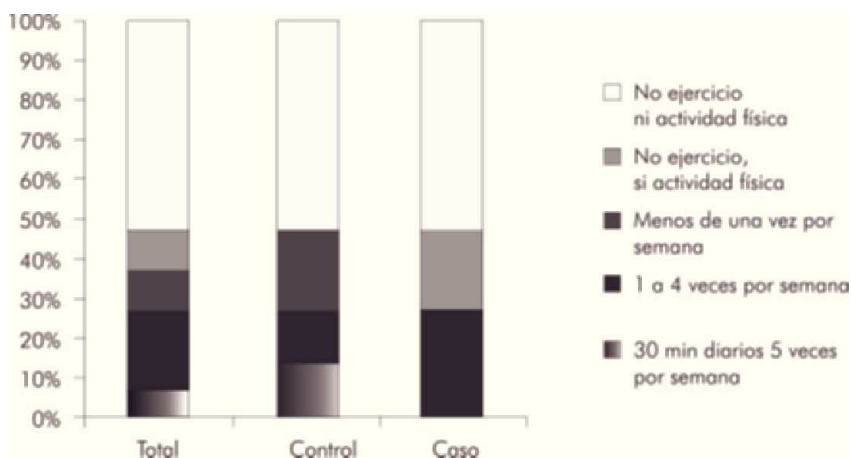


Figura 1. Distribución porcentual de la actividad física en el total de pacientes y por grupos de estudio.

Con relación al colesterol total el promedio general fue 212,2 mg/dL (Tabla 3), 218,0 mg/dL para mujeres y 204,6 mg/dL para hombres ($p=NS$) (Tabla 4). En cuanto a los triglicéridos, el valor promedio fue de 192 (Tabla 3), mayor para hombres, 244,22 mg/dL vs. 152,07 (Tabla 4); al comparar este valor en los dos grupos, el grupo de casos tuvo un promedio mayor, 197,34 mg/dL vs. 186,67 mg/dL ($p<0,05$) (Tabla 5). El valor promedio del cHDL fue 40,6 (Tabla 3), 44,8 mg/dL en mujeres frente a 35,2 mg/dL para los hombres ($p<0,05$) (Tabla 4); el promedio para los casos fue 44,5 mg/dL y para los controles 36,8 mg/dL ($p<0,05$) (Tabla 5). El promedio de cLDL fue 132,68 mg/dL (Tabla 3), con diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres, 141,9 mg/dL vs. 120,6 mg/dL ($p<0,05$) (Tabla 4) pero no entre casos y controles, 134 mg/dL y 131,3 mg/dL ($p=NS$) (Tabla 5).

Al analizar la relación entre enfermedad periodontal y disfunción endotelial de manera dicotómica, y utilizando el límite de 4%, tan sólo un paciente entre los casos correspondía a evidente disfunción endotelial por VMF.

En el análisis según medidas inicial y final, el promedio de la medida inicial del diámetro de la arteria fue 3,9 mm y el diámetro final 4,4 mm (Tabla 6). El promedio de dilatación mediada por flujo de la arteria braquial

para mujeres fue 15,01% y para hombres 12,69% (Tabla 7, figura 2), con promedio general de 14,0%. Al relacionar los resultados de la prueba entre casos y controles, los promedios fueron de 13,21% y 14,80% respectivamente, lo que indica que existe una diferencia entre los dos grupos de 1,58%, con menor dilatación entre los casos, aunque ésta no alcanzó significación estadística ($p=0,5466$) (Tabla 8, figura 3). Sin embargo, al evaluar los diámetros arteriales, el diámetro inicial fue 3,66 mm para los casos y 4,16 mm para los controles, con un promedio general de 3,91 mm. Los diámetros finales fueron 4,18 mm para los casos y 4,69 para los no casos; el promedio fue 4,43 mm, con diferencia de 0,51 mm entre los dos grupos, diferencia que sí es estadísticamente significativa ($p=0,0328$) (Tabla 10).

Discusión

La lesión endotelial con la consiguiente disfunción es un evento temprano de la aterogénesis según lo muestran varios estudios experimentales (6). Los marcadores tradicionales de riesgo cardiovascular como edad, consumo

Tabla 3.
VALORES DE EXÁMENES DE LABORATORIO.

Variable	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Glicemia	93,4	10,84	53	112
Colesterol total	212,23	34,93	109,9	266
Triglicéridos	192	106,6	50,4	485,8
HDL	40,66	11,06	20	69
LDL	132,68	32,8	73,6	191

Tabla 4.
DISTRIBUCIÓN DE VALORES DE EXÁMENES DE LABORATORIO POR GÉNERO.

Variable	Sexo	Promedio estándar	Desviación	Mínimo	Máximo
Glicemia	Femenino	90,23	12,12	53	112
	Masculino	97,5	7,43	84	111
Colesterol total	Femenino	218,04	38,27	109,9	266
	Masculino	204,62	29,75	146,5	242,8
Triglicéridos	Femenino	152,07	80,4	59,7	377,2
	Masculino	244,2	116,76	50,4	485,8
HDL	Femenino	44,82	11,38	20	69
	Masculino	35,23	8,17	27	54
LDL	Femenino	141,91	32,32	73,6	191
	Masculino	120,6	30,47	74	16

Tabla 5.
DISTRIBUCIÓN DE VALORES DE EXÁMENES DE LABORATORIO POR GRUPOS.

Variable	Grupo	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Glicemia	No caso	92,33	7,1	77	108
	Caso	94,46	13,8	53	112
Colesterol total	No caso	219,01	28,2	175,8	266
	Caso	205,4	40,4	109,9	264,8
Triglicéridos	No caso	197,34	101,06	59,7	386,1
	Caso	186,67	115,18	50,4	485,8
HDL	No caso	44,53	11,81	27	69
	Caso	36,8	9,064	20	54
LDL	No caso	134,02	34,53	74	89
	Caso	131,33	34,15	73,6	191

de tabaco, sedentarismo, dislipidemia, hiperglucemia, así como nuevos factores de riesgo entre ellos la inflamación producto de una infección crónica (enfermedad periodontal), se asocian con disminución de la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial (7).

Varios estudios han demostrado que el tabaquismo puede alterar la función endotelial por un efecto tóxico directo, y concluyen que en fumadores se observa una pérdida del equilibrio del sistema hemostático, con los consecuentes cambios de la fisiología de las plaquetas, lo que a su vez inicia el proceso de disfunción endotelial (8). Por lo mencionado anteriormente, en el presente estudio se tomaron pacientes con hábito de tabaquismo para tener una alteración en la función endotelial de base.

Heffernan y colaboradores (2010) realizaron un estudio en el que compararon la función endotelial en fumadores versus no fumadores, y encontraron menor dilatación de la arteria braquial en primeros (8,9%) en comparación con los segundos (12,6%) (9).

También se ha asociado el proceso de envejecimiento humano con el avance de la disfunción endotelial como un importante evento en el desarrollo de las valvulopatías. Mañas y colaboradores (2009), evaluaron la disfunción en dos grupos según edad (menores y mayores de 60 años) y encontraron mayor disfunción endotelial en el grupo de mayor edad (10). La disfunción endotelial en este caso puede deberse a una alteración en el equilibrio entre la relajación derivada del endotelio (óxido nítrico, especies reactivas del oxígeno, iones de potasio y metabolitos del ácido araquidónico) y los factores de constricción (prostaglandinas H2, endotelina) (11).

La actividad física representa un punto importante para considerar, ya que se ha sugerido que puede reducir la incidencia de eventos cardiovasculares. Varios estudios en humanos han demostrado que regímenes estrictos de ejercicio supervisado mejoran la función endotelial en la circulación coronaria y braquial. El ejercicio moderado conduce a reducción en el estrés oxidativo vascular, en tanto que los regímenes supervisados disminuyen los

Tabla 6.
DIÁMETRO DE LA ARTERIA.

Diámetro de la arteria	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Valor p
Inicial	3,913	0,6755	2,4	5,3	≤0,000
Final	4,4	0,6682	3,2	5,6	

Tabla 7.
DILATACIÓN DE LA ARTERIA BRAQUIAL. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO.

Género	Número de pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Valor p
Femenino	17	15,01	7,59	4,16	33,33	0,3728
Masculino	13	12,69	6,32	3,77	27,27	

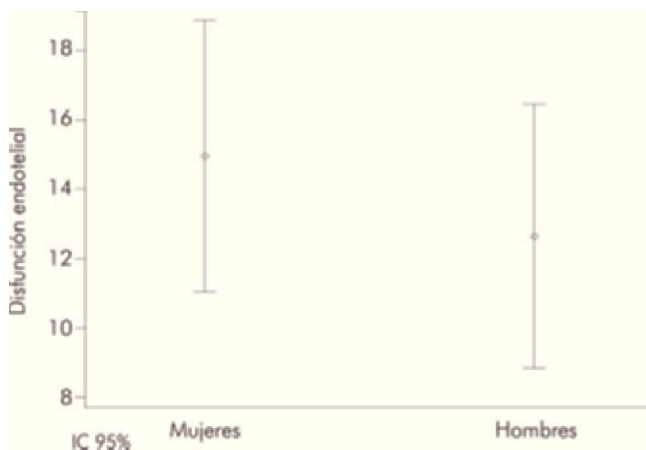


Figura 2. Intervalos de confianza de disfunción endotelial según sexo.

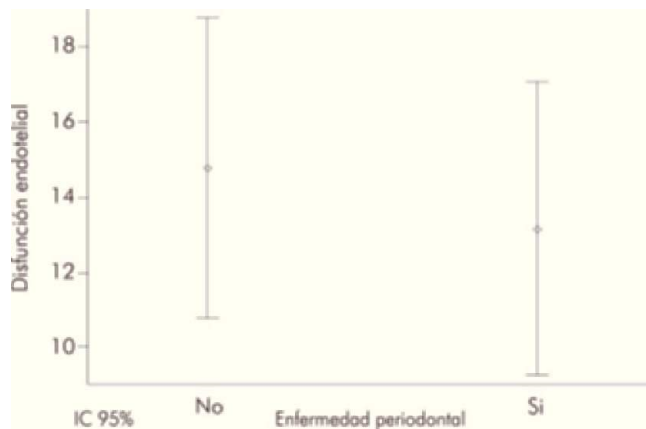


Figura 3. Intervalos de confianza de disfunción endotelial según estado periodontal.

biomarcadores inflamatorios (PCR, fibrinógeno, sICAM-1, VCAM-1, VCAM P selectina, proteína inflamatoria del macrófago 1 α , mieloperoxidasa 8, prostaglandina F2 α y metaloproteína de matriz 9) y mantienen estable la función endotelial (12). DeSouza y colaboradores compararon la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial en cuatro grupos (hombres jóvenes sedentarios, hombres viejos sedentarios, hombres jóvenes en entrenamiento físico, hombres viejos en entrenamiento físico) y encontraron que la disfunción endotelial era más marcada en los grupos sedentarios (13).

Factores de riesgo tradicionales como la hipercolesterolemia afectan la función endotelial o acción de sustancias vasoactivas fundamentales como el óxido nítrico; este fenómeno tiene efectos proaterogénicos y protombóticos. Rosas y colaboradores 2008, evaluaron la función endotelial en pacientes con hipercolesterolemia y encontraron que la prevalencia de disfunción endotelial en estos pacientes fue considerablemente alta (79%) (14).

Se ha postulado que tanto la diabetes como la aterotrombosis, tienen un nexo etiopatogénico común que se inicia por el incremento del estrés oxidativo intracelular, seguido de la activación de células inflamatorias. Dichos cambios producirían disfunción de las células β

del páncreas y resistencia a la insulina en individuos más predispuestos genéticamente, y, de forma paralela, el estrés oxidativo generará disfunción endotelial sistémica. Entre tanto, Poveda y colaboradores en 2003 realizaron un estudio en el que compararon la disfunción endotelial en pacientes sanos y diabéticos, y encontraron que los pacientes diabéticos tipo 2 presentan mayor alteración en la función endotelial que los pacientes sanos (15).

El mecanismo por el cual la periodontitis puede afectar la función endotelial es incierto. La periodontitis consiste en una infección bacteriana con una amplia gama de bacterias gramnegativas que invaden los tejidos gingivales superficial y profundo. Es posible, por tanto, que estos agentes patógenos o sus productos pueden afectar directamente la función endotelial, ya que incluso el cepillado de los dientes puede dar lugar a una bacteriemia (16).

Nuevos factores de riesgo han sido asociados con la disfunción endotelial, entre ellos la inflamación producto de una infección crónica (enfermedad periodontal). Pocos estudios han evaluado la relación entre enfermedad periodontal y función endotelial que indique que la inflamación sistémica pueda afectar la función vascular. Los datos epidemiológicos sugieren una posible relación entre la

Tabla 8.
DILATACIÓN DE LA ARTERIA BRAQUIAL. DISTRIBUCIÓN POR GRUPO.

Grupo	Número de pacientes	Promedio	Desviación estándar	Intervalo de confianza 95%		Valor p
No caso	15	14,8	7,25	10,78	18,81	0,5466
Caso	15	13,21	7	9,33	17,08	
Combinados	30	14	7,05	11,37	16,63	
Diferencia		1,58		-374	6,92	

Tabla 9.
DISTRIBUCIÓN DE DILATACIÓN DE LA ARTERIA BRAQUIAL SEGÚN LA ACTIVIDAD FÍSICA.

Actividad física	n	Disfunción endotelial	
		Promedio	Desviación estándar
1. Ejercicio treinta minutos diarios cinco veces por semana	2	20,1	2,4
2. Ejercicio entre una y cuatro veces por semana	6	13,4	9,2
3. Menos de una vez por semana en promedio	3	9,1	0,3
4. No ejercicio sí actividad física	3	13,4	8,3
5. No ejercicio, no actividad física	16	14,4	7

Tabla 10.
DIÁMETRO INICIAL Y FINAL DE LA ARTERIA SEGÚN GRUPO.

	Caso	No caso	Promedio general	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Valor p
Diámetro inicial	3,66	4,16	3,91	0,6755	2,4	5,3	0,0328
Diámetro final	4,18	4,69	4,43	0,6682	3,2	5,6	

periodontitis y la enfermedad cardiovascular; Elter y colaboradores (2006), realizaron un estudio piloto en donde incluyeron 22 adultos (con diagnóstico de periodontitis moderada a severa), que fueron sometidos a tratamiento periodontal y después evaluados para determinar si esta terapia podría mejorar la función endotelial al generar una disminución en los marcadores inflamatorios séricos. Finalmente, concluyeron que puede lograrse mejoría en la función endotelial a través de la eliminación de una infección oral crónica (17).

En otro estudio realizado por Tonetti y colaboradores (2007), se tomaron de manera aleatoria 120 pacientes con periodontitis severa, a 61 de los cuales (grupo de intervención) se les realizó terapia periodontal especializada y a 59 (grupo control) limpieza superficial. Veinticuatro horas después del tratamiento, la dilatación mediada por flujo fue significativamente menor en el grupo de intervención que en el grupo control (diferencia absoluta 1,4%, 95% intervalo de confianza [IC]: 0,5 a 2,3, $p=0,002$). Este estudio mostró que la terapia periodontal especializada realizada en el grupo de intervención se ve reflejada en una mejoría de la función endotelial (18).

Amar y colaboradores 2003, realizaron un estudio cuyo objetivo fue determinar si la enfermedad periodontal tenía alguna influencia sobre la disfunción endotelial, dado que algunos estudios epidemiológicos sugieren una relación entre enfermedad periodontal severa y mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Se evaluó la dilatación mediada por flujo y la dilatación mediada por nitroglicerina de la arteria braquial mediante ecografía vascular en 26 pacientes con enfermedad periodontal avanzada y 29 sujetos control. Los pacientes con enfermedad periodontal avanzada tenían menor dilatación mediada por flujo en comparación con el grupo control ($7,8 \pm 4,6\%$ frente a $11,7 \pm 5,3\%$, $p=0,005$). La dilatación mediada por nitroglicerina fue equivalente en ambos grupos. Se concluyó que los pacientes con enfermedad periodontal avanzada presentaron disfunción endotelial y que posiblemente éstos tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (19).

En el trabajo que se presenta, al evaluar la relación entre enfermedad periodontal y disfunción endotelial se encontró una diferencia clara y estadísticamente significativa entre los valores finales y los iniciales, al comparar los diámetros arteriales, entre los grupos de enfermedad periodontal y no enfermedad, con menor diámetro para los que tenían enfermedad periodontal. Al evaluar los porcentajes de dilatación, se encontró

una disminución en la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial en el grupo caso con un promedio de 13,2%, comparándolo con el grupo control que obtuvo un promedio de 14,8%; la diferencia entre los dos grupos fue de 1,58% que no alcanzó un valor estadísticamente significativo ($p=0,5466$), aunque no puede descartarse un resultado falso negativo por falta de poder.

Conclusión

De acuerdo con los resultados encontrados en la investigación, se puede concluir que el grupo caso (pacientes con periodontitis crónica avanzada) tuvo diámetros significativamente menores que los del grupo control en los valores posteriores a la prueba, aunque al evaluar porcentajes, la diferencia de 1,58% en la dilatación de la arteria braquial entre los dos grupos no alcanzó significación estadística. No puede descartarse un resultado falso negativo, que podría haber sido causado por bajo poder. Dado que hubo porcentajes altos de respuesta en la vasodilatación mediada por flujo, significativamente mayores que los esperados, es posible que el tamaño de la muestra haya sido insuficiente para encontrar una diferencia con significación estadística y clínica. Sin embargo, el hallazgo de diferencias en los diámetros finales entre los grupos de casos y controles apoya el concepto evaluado de disfunción endotelial asociado con la presencia de enfermedad periodontal.

Bibliografía

1. Kinane DF, Lowe G. How periodontal disease may contribute to cardiovascular disease. *Periodontology*. 2000; 23: 121-126.
2. Kumar V, Cotran R, Robbins S. *Patología humana: Robbins*. 7ª. ed. España: Elsevier; 2003. p. 327-37.
3. Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen MS, Asikainen S. Role of infection as a risk factor for atherosclerosis, myocardial infarction, and stroke. *Clin Infect Dis*. 1998; 26: 719-34.
4. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, Bickel C, Kopp H, Rippon G, et al. Impact of infectious burden on extent and long-term prognosis of atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 15-21.
5. Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2007; 154 (5): 830-7. Epub 2007 Aug 20.
6. Cacciola R, Guarino F, Polosa R. Endothelial-haemostatic dysfunction and smoke. *Current Medicinal Chemistry*. 2007; 14 (17): 1887-92.
7. Heffernan K, Karas R, Patbardhan E, Kuvin J. Endothelium dependent vasodilation is associated with exercise capacity in smokers and non smokers. *Vascular Medicine* 2010; 15 (2): 119-125.
8. Mañas L, et al. Endothelial dysfunction in aged humans is related with oxidative stress and vascular inflammation. *Journal compilation Anatomical Society of Great Britain and Ireland* 2009; 8: 226-38.
9. Zhou E, Qing D, Li J. Age associated endothelial dysfunction in rat mesenteric arteries: roles of calcium activated K channels. *Physiol Res*. 2010; 59: 499-508.
10. Wang J, Widlansky M. Lifestyle choices and endothelial function: risk and relevance. *Current Vascular Pharmacology* 2009; 7: 209-24.

11. DeSouza CA, Shapiro LF, Clevenger CM, Dinunno FA, Monahan KD, Tanaka H, et al. Regular aerobic exercise prevents and restores age-related declines in endothelium-dependent vasodilatation in healthy men. *Circulation* 2000; 102 (12): 1351-7.
12. Rosas E, et al. Estudio de la función endotelial mediante tomografía por emisión de positrones en pacientes con hipercolesterolemia. *Archivos de Cardiología de México* 2008; 78 (2): 139-147.
13. Poveda J, Núñez S. Disfunción endotelial en paciente diabético tipo 2. *Rev. Costarricense Cardiol.* 2003; 5 (3): 19-23.
14. Chen Y, Umeda M, et al. Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008; 35: 153-8.
15. Elter JR, Hinderliter AL, Offenbacher S, et al. The effects of periodontal therapy on vascular endothelial function: A pilot trial. *Am Heart J.* 2006; 151: 47. e1-47.e6.
16. Tonetti M, D'Aiuto, I Nibali L, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med.* 2007; 356: 911-20.
17. 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 Vasc Biol.* 2003; 23: 1245-1249.
18. Frick M, Alber HF, Hugel H, Schwarzacher SP, Pachinger O, Weidinger F. Short- and long-term changes of flow-mediated vasodilation in patients under statin therapy. *Clin Cardiol.* 2002; 25: 291-94.