

Asociación entre enfermedad periodontal y la morbimortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

Viana-Rojas Jesús Antonio*, Gordillo-Moscoso Antonio Augusto**, López-Quijano Juan Manuel**, Pozos-Guillén Amaury de Jesús***, Cepeda-Bravo Juan Antonio***, Rosas-Cabral Alejandro*

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares —como los infartos al miocardio o los accidentes cerebrovasculares— y las enfermedades infecciosas representan las principales causas de morbimortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. La enfermedad periodontal es un proceso inflamatorio local de los tejidos de soporte dentario, tales como la encía, el cemento, el ligamento periodontal y el hueso alveolar. La presencia de la enfermedad periodontal en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) está favorecida por múltiples mecanismos patogénicos. En este artículo se revisa la posible asociación entre la enfermedad periodontal y la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. **LUXMÉDICA, AÑO 12, NÚMERO 35, ENERO-ABRIL 2017, PP 55-60.**

Palabras clave: enfermedad periodontal, enfermedad renal crónica, hemodiálisis

Abstract

Cardiovascular diseases - such as myocardial infarction or stroke - and infectious diseases represent the major causes of morbidity and mortality in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. Periodontal disease is a local inflammatory process of dental support tissues, such as the gingiva, cementum, periodontal ligament and alveolar bone. Periodontal disease in patients with end-stage renal disease (ESRD) is favored by multiple pathogenic mechanisms. This article reviews the possible association between periodontal disease and mortality in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. **LUXMÉDICA, AÑO 12, NÚMERO 35, ENERO-ABRIL 2017, PP 55-60.**

Keywords: Periodontal disease, chronic kidney disease, hemodialysis

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es resultante de diversas enfermedades crónico-degenerativas, destacando la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, fenómeno que ocurre de manera similar en todo el mundo y que, lamentablemente, conduce hacia un desenlace fatal si no es tratada.¹⁻³ En México, la ERC es una de las

* Departamento de Medicina. Centro de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Aguascalientes.

** Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

*** Facultad de Estomatología. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Fecha de recibido: 23 de septiembre 2015

Fecha de aceptación: 16 de agosto 2016

Correspondencia

Dr Alejandro Rosas Cabral. Departamento de Medicina Edificio 107, planta alta. Centro de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Aguascalientes. Av. Universidad No. 940 Ciudad Universitaria Código postal 20131 Aguascalientes, Ags. México Teléfono: 01 449 9108436 Correo electrónico: drrosascabral@gmail.com

principales causas de atención en hospitalización y en los servicios de urgencias.⁴⁻⁵ Se estratifica en cinco etapas según el grado de daño estructural y/o disminución en la tasa de filtrado glomerular (tabla 1).

Tabla 1

Clasificación KDOQI de la enfermedad renal crónica. Tomado de K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis. 2002; 39(S1): 1-266.

Estadio	Descripción	TFG mL/min/1.73m ² SC
1	Daño renal con FG nl o ↑	≥90
2	Daño renal con ↓ leve de FG	60-89
3	↓ Moderada de FG	30-59
4	↓ Severa de FG	15-29
5	Falla renal	< 15 ó dialysis

Epidemiología de la enfermedad renal crónica terminal

La ERC es un proceso multifactorial de carácter progresivo e irreversible que finalmente conduce a un estado terminal (ERCT) en el cual la función renal se encuentra lo suficientemente deteriorada como para que el paciente fallezca o necesite terapia de reemplazo renal en alguna de sus modalidades, es decir, hemodiálisis, diálisis peritoneal o transplante renal.⁶ Se estima que en México, alrededor del 66% de los pacientes con ERCT se encuentra en diálisis peritoneal, mientras que el 30% restante en hemodiálisis.³

La hemodiálisis (HD) consiste en utilizar un circuito extracorpóreo para difundir sustancias por una membrana semipermeable bidireccional. El movimiento de sustancias de desecho se da por transporte pasivo siguiendo un gradiente de concentración.⁷⁻⁹ Para la hemodiálisis se requiere establecer un acceso vascular que permita la entrada y salida de sangre. La disposición de un acceso en buenas condiciones confiere una mayor eficacia y una mejora en la calidad de vida de los pacientes. Existen diferentes tipos de acceso: la fístula arteriovenosa in-

terna (FAV), el injerto y el catéter central. El catéter central no es un acceso predilecto por las diversas complicaciones que confiere, siendo el más importante la bacteremia. Generalmente su uso se encuentra restringido a pacientes que requieren diálisis urgente.¹⁰⁻¹³ Datos obtenidos de la United States Renal Data System (USRDS) demuestran un riesgo relativo aumentado de mortalidad en pacientes que utilizan catéter venoso central en comparación a FAV.¹⁴

Causas de morbimortalidad en pacientes con ERCT

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de morbimortalidad en los pacientes con ERCT. En 2006, Tonelli et al encontraron que los pacientes con ERCT tienen un riesgo 30 veces mayor de morir por ECV; dicho riesgo es 65 veces mayor en el subgrupo de pacientes entre 45 y 54 años de edad, y 500 veces mayor en el subgrupo de pacientes menores de 45 años. Este riesgo es atribuible a factores de riesgo tradicionales y estados comórbidos como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, edad

avanzada y tabaquismo, pero también contribuyen otros factores de riesgo no tradicionales que son inherentes al proceso de ERCT tal como la uremia, el estrés oxi-

dativo, la homocisteinemia, anemia, alteraciones del metabolismo mineral y la aterosclerosis acelerada por la inflamación^{15,16} (figura 1).

Tabla 2

Clasificación KDOQI de la enfermedad renal crónica. Tomado de K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis. 2002; 39(S1): 1-266.

Tradicionales	Relacionados a ERC
Diabetes mellitus	Homocisteinemia
Hipertensión	Anemia
Edad avanzada	Hipervolemia
Vida sedentaria	Inflamación
Tabaquismo	Estrés oxidativo
↓ LDL ↑ HDL	Hipercoagulabilidad

Factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales en la ERCT. Tomado de López-Cervantes M, Rojas-Russel E, Tirab-Gómez LL, Durán-Arenas L, Pacheco-Domínguez RL, Venado-Estrada AA. Enfermedad renal crónica y su atención mediante terapia sustitutiva en México. México DF, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma Nacional de México, 2009.

Las enfermedades infecciosas representan la segunda causa de morbimortalidad en los pacientes con ERCT. Según un estudio reciente realizado en México, el 37% de los pacientes en hemodiálisis falleció de alguna causa infecciosa, entre las que se reportan bacteremia, sepsis y falla orgánica múltiple. Este proceso es favorecido por múltiples factores, como la uremia, acidosis metabólica e inmunodeficiencia, entre otros.³

Enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal se presenta en aquellas estructuras correspondientes al periodonto, lo que incluye el hueso alveolar, el ligamento periodontal, la raíz de cemento y las encías. Su patología es causada por una microflora patogénica localizada en la placa dental, la cual es formada de manera adyacente a los dientes en un lecho de desechos construido a través de la alimentación diaria. El proceso inflamatorio confinado al tejido gingival es conocido como gingivitis

y la inflamación que se extiende a tejidos profundos y causa pérdida del soporte de tejido conectivo y hueso alveolar es conocido como periodontitis.¹⁷

A consecuencia de un gran número de factores urémicos, metabólicos, endócrinos e inmunológicos, los pacientes con ERCT padecen un gran número de complicaciones sistémicas que contribuyen a un estado pobre de higiene oral.¹⁸ Aunque no hay un signo patognomónico en la cavidad oral que indique la presencia de ERCT, si existe un rango amplio de cambios que ocurren en la cavidad oral tanto en consecuencia de la ERCT como de su terapia, como lo son una menor producción de saliva, halitosis, hipertrofia gingival, mayores depósitos de cálculo, movilidad dentaria, entre otros.^{19,20}

Relación entre enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular

La respuesta inflamatoria tiene un importante rol en enfermedades crónicas severas

incluyendo la ECV causada por aterosclerosis. La enfermedad periodontal es un padecimiento inflamatorio local que se cree puede contribuir a la inflamación sistémica y de esta manera a la aceleración de la aterosclerosis.²¹

Se ha reportado una relación entre una pobre higiene oral y niveles elevados de moléculas inflamatorias como la proteína c reactiva de alta sensibilidad y el fibrinógeno, los cuáles son marcadores ya validados de ECV.²²

El concepto de que la enfermedad periodontal está asociada a enfermedad vascular aterosclerótica ha sido sustentado en dos metanálisis. En el primero, realizado por Bahekar et al, se encontró una marcada incidencia de ECV entre pacientes con periodontitis. En el segundo, realizado por

Humphrey et al, se concluyó que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo asociado a ECV con riesgos relativos que fluctúan de 1.24 a 1.35 después del ajuste a otros factores confusores.²³⁻²⁴

Existen dos teorías principales que soportan esta relación. El incremento en los niveles de citocinas inflamatorias entre los pacientes con enfermedad periodontal ha sido claramente demostrado²² y el tratamiento de la enfermedad periodontal ha mostrado acompañarse con un descenso en los niveles de inflamación sistémica entre los pacientes con historia de ECV,²⁵ sugiriendo que las citoquinas inflamatorias producidas por la enfermedad periodontal podrían ser el enlace entre periodontitis y ECV (figura 2).

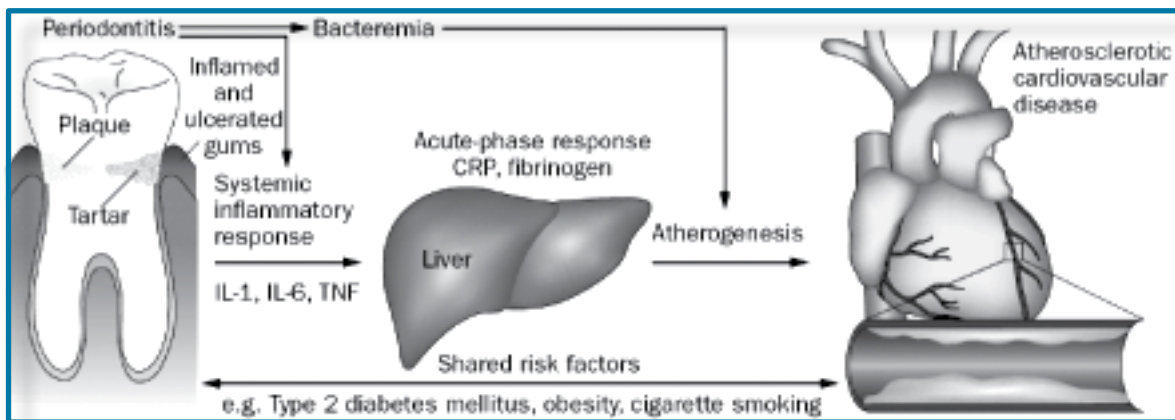


Figura 2. Relación entre periodontitis y enfermedad cardiovascular. Tomado de Genco RJ and Van Dyke TE. Reducing the risk of CVD in patients with periodontitis. Nature Reviews Cardiology 2010;7:479-480.

El segundo mecanismo propuesto deriva de observaciones donde bacterias periodontales han sido encontradas en ateromas y que probablemente estas bacterias podrían proveer estímulos inflamatorios que conduzcan a la aceleración de la aterosclerosis.²⁶

Relación entre enfermedad periodontal y bacteremia

Una causa de morbimortalidad en pacientes con ERCT en HD es la endocarditis in-

fecciosa. Dicho proceso está favorecido en pacientes con ERC por presentarse factores que condicionan un estado inmunológico deficiente como la acidosis metabólica, la malnutrición proteica, la hiperosmolaridad sérica, la hiperglucemia, la disfunción leucocitaria, etc. Además, algunos pacientes en HD presentan bacteremia secundaria a un catéter central contaminado. Sin embargo, en pacientes que cuentan con una FAV como acceso vascular de HD el foco infeccioso de la endocarditis no es del todo

claro. Se ha propuesto a la enfermedad periodontal como puerta de entrada para algunas bacterias.^{27,28} La uremia a nivel bucal periodontal permite el crecimiento bacteriano (produce el típico aliento urémico).

Se ha documentado la entrada de *Streptococi viridans* desde la cavidad oral hasta la sangre, siendo relevante ya que esta bacteria es causa de hasta el 50% de los casos de endocarditis infecciosa en Estados Unidos.²⁹⁻³² Se conocen algunos casos de endocarditis infecciosa provocados por bacterias exclusivas de la cavidad oral como lo son el *Streptococcus mitis* y *Streptococcus mutans*.³³

También se ha documentado que algunas actividades orales de la vida diaria como el cepillado de dientes, el uso de hilo dental y el masticado de alimentos son capaces de generar bacteremias transitorias comparables a las encontradas tras la realización de un procedimiento dental. Estas bacteremias serían más elevadas y sostenidas en pacientes con enfermedad periodontal severa.³⁴⁻³⁷ Este proceso tendría un efecto acumulativo en los pacientes con enfermedad periodontal, generando como consecuencia la producción de endocarditis infecciosa a mediano plazo.³⁸

Conclusiones

Las principales causas de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis son las enfermedades cardiovasculares e infecciosas. La enfermedad periodontal es un proceso inflamatorio local relacionado con morbimortalidad cardiovascular e infecciosa. Esta relación es de especial interés para el nefrólogo, el internista y el estomatólogo, ya que podría representar un sitio común de intervención que permitiría mejorar la calidad de vida y sobrevida en estos pacientes.

Bibliografía

1. Brenner, B M. Brenner & Rector's The Kidney. 8th. Philadelphia : Saunder Elsevier, 2008
2. K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis. 2002; 39(S1): 1-266.
3. A. Méndez-Durán et al. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México Dial Traspl. 2010; 31(1):7-11
4. Fernandez-Cantón S. El IMSS en cifras: la mortalidad en la población derechohabiente. 2003. Rev Med IMSS. 2004;42:353-64.
5. Treviño BA. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. Cir Ciruj. 2004;72:3-4.
6. Sesso R, Belasco AG. Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. Nephrol Dial Transplant. 1996;11: 2417-20.
7. Plantiga LC, Fink NE, Sadler JH et al. Frequency of patient-physician contact and patient outcomes in hemodialysis care. J Am Soc Nephrol. 2004;15:210-218.
8. Grassman A, Gioberge S, Moeller S et al. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. Nephrol Dial Transplant. 2005; 20: 2587-2593.
9. Feehally J, Floege J and Johnson RJ. Comprehensive Clinical Nephrology. 3rd ed. USA 2007, Mosby Elsevier, 2007; 953-978.
10. Combe Ch, Pisoni RI, Port FK et al. Dialysis outcomes and practice patterns study. Nephrologie 2001;22(8): 379-384.
11. Dhingra RK, Young EW, Hulbert-Shearon TE, et al. Type of vascular access and mortality in U.S. hemodialysis patients. Kidney Int. 2001; 60:1443-51.
12. Konner K, Hulbert-Shearon EH, Roys EC, Port FK. Tailoring the initial vascular access for dialysis patients. Kidney Int.2002;62: 329-38.
13. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization.NEJM. 2004;351:1296-1305.
14. USRDS. Annual data report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2007.

15. Keith DS, Nichols GA, Guillon CM, Brown J, Smith D. Longitudinal Follow-up and Outcomes Among a Population with Chronic Kidney Disease in a Large Managed Care Organization. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 659-663
16. Tonelli, M, Wiebe, N, Culleton B, et al. Chronic kidney disease and mortality risk: A systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:2034-2047
17. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW: Periodontal diseases. *Lancet* 2005; 366: 1809–1820.
18. Souza CM, Braosi AP, Lucyszyn SM, Casagrande RW, Pecoits-Filho R, Riella MC, Ignacio SA, Trevisatto PC: Oral health in Brazilian patients with chronic renal disease. *Rev Med Chil* 2008;136:741-746.
19. Summers SA, Tilakaratane WM, Fortune F, Ashman N: Renal disease and de mouth. *Am J Med* 2007;120:568-573.
20. Klassen JT, Krasko BM: The dental health status of dialysis patients. *J Can Dent Assoc* 2002;68:34-38.
21. Genco RJ and Van Dyke TE. Reducing the risk of CVD in patients with periodontitis. *Nature Reviews Cardiology* 2010;7:479-480.
22. Paraskevas S, Huizinga J, Loos JD. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008;35:277-290.
23. 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;154:830-837.
24. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008;23:2079-2086.
25. Offenbacher S et al. Results from the Periodontitis and Vascular Events (PAVE) Study: a pilot multicentered, randomized, controlled trial to study effects of periodontal therapy in a secondary prevention model of cardiovascular disease. *J Periodontol* 2009;80:190-201.
26. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atherosclerotic plaques. *J Periodontol* 2000;71:1554-1560.
27. Jain A, Kabi D Severe periodontitis associated with chronic kidney disease. *J Indian Soc Periodontol.* 2013 Jan;17(1):128-30.
28. Wisniewska-Spychala B, Sokalski J, Grajek S, Jemielity M, Trojnarzka O, Choroszy-Krol I, Sójka A, Maksymiuk T. Med Sci Monit. Dentigenous infectious foci - a risk factor of infective endocarditis. 2012 Feb;18(2):CR93-104.
29. Van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands, I: patient characteristics. *Arch Intern Med* 1992;152(9):1863–1868.
30. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001;345(18):1318– 1330.
31. Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, et al. Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 2005;293(24):3012–3021.
32. Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Murad HS, et al. Temporal trends in infective endocarditis: a population based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA* 2005;293(24):3022–3028.
33. Mansur AJ, Dal Bó CM, Fukushima JT, Issa VS, Grinberg M, Pomerantzeff PM. Relapses, recurrences, valve replacements, and mortality during the long-term follow-up after infective endocarditis. *Am Heart J* 2001;141(1):78–86.
34. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation* 2008;117(24):3118–3125.
35. Bahrani-Mougeot FK, Paster BJ, Coleman S, Ashar J, Barbuto S, Lockhart PB. Diverse and novel oral bacterial species in blood following dental procedures. *J Clin Microbiol* 2008;46(6):2129–2132.
36. Toma's I, Diz P, Tobías A, Scully C, Donos N. Periodontal health status and bacteraemia from daily oral activities: systematic review/meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 213–228
37. Piñeiro A, Tomás I, Blanco J, Alvarez M, Seoane J, Diz P. Bacteraemia following dental implants' placement. *Clin Oral Implants Res.* 2010 Sep;21(9):913-8.
38. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Noll J, Bahrani-Mougeot FK, Sasser HC. J Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *Am Dent Assoc.* 2009 Oct;140(10):1238-44.