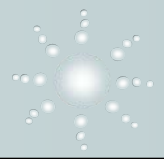


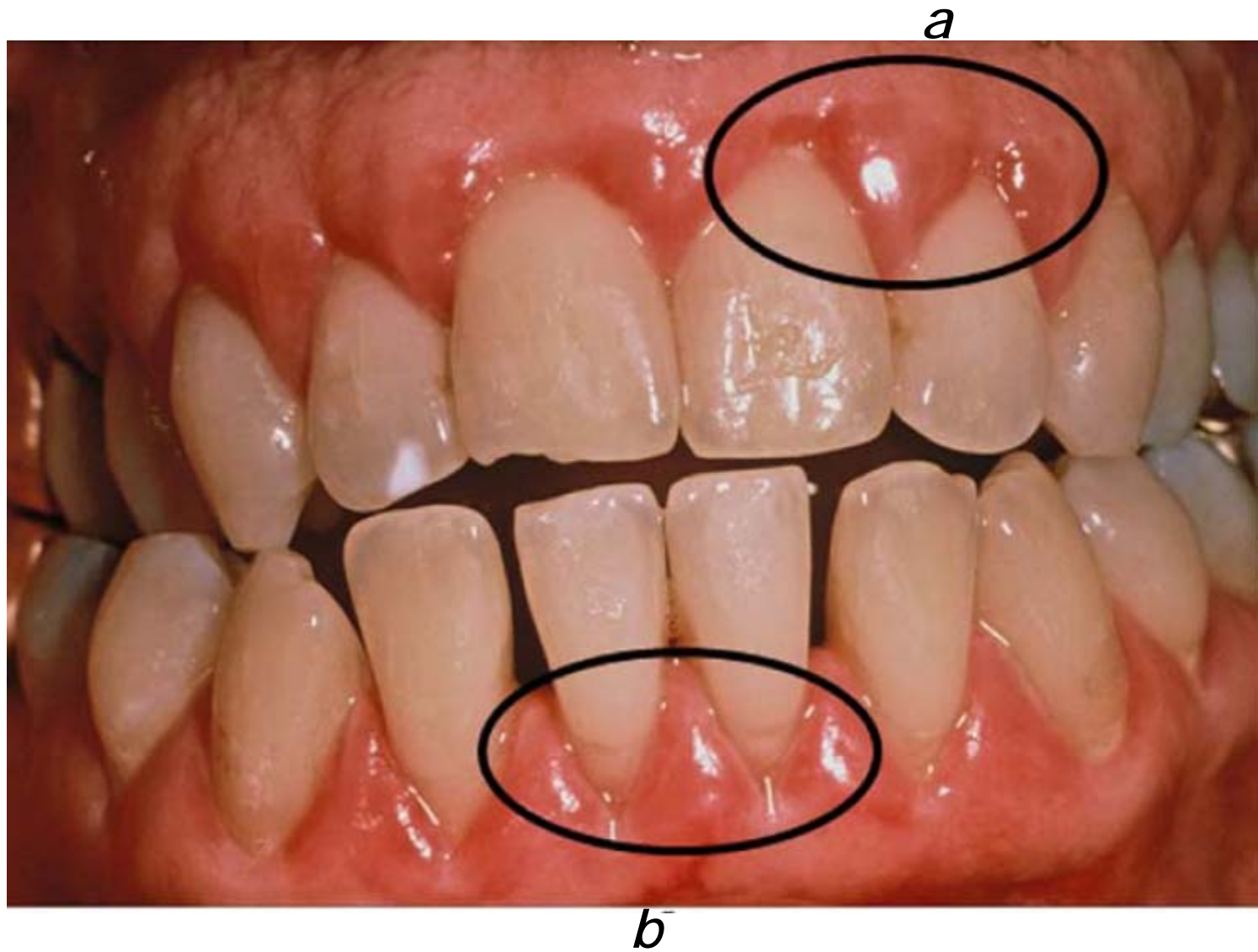
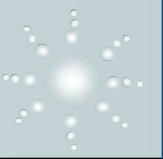
# ***INFECCIONES ASOCIADAS A BIOFILMS SUBGINGIVAL IV***

*PROF. ASOCIADO  
NORA SILVA STEFFENS  
DEPTO DE PATOLOGIA  
AREA DE MICROBIOLOGIA  
CURSO PRIMAVERA - 2010*

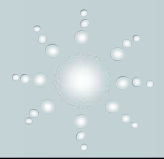
# ENFERMEDAD PERIODONTAL



- ❖ *Es una enfermedad multifactorial, que se inicia con una infección microbiana, seguida por destrucción por parte del hospedero de los tejidos de soporte de los dientes, todo esto por la hiper reacción de células y mediadores de la respuesta inmune, dando como resultado una enfermedad inflamatoria crónica.*

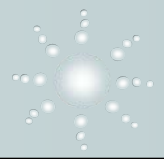


# *ENFERMEDAD PERIODONTAL Y MANIFESTACIONES A DISTANCIA*

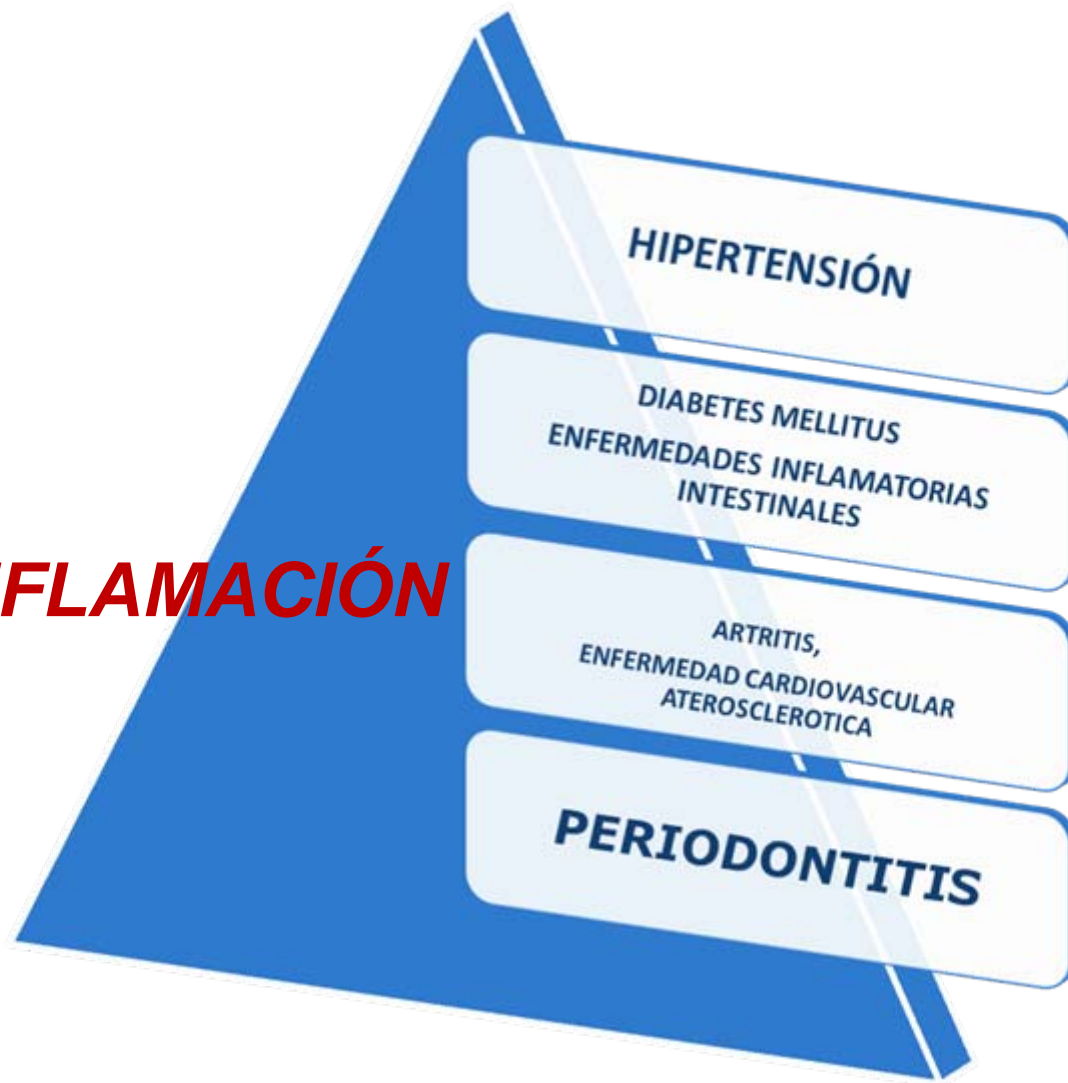


- ❖ *La inflamación generada en respuesta a la noxa microbiana es fundamental para el control de la infección y promueve la curación.*

# ENFERMEDAD PERIODONTAL Y MANIFESTACIONES A DISTANCIA

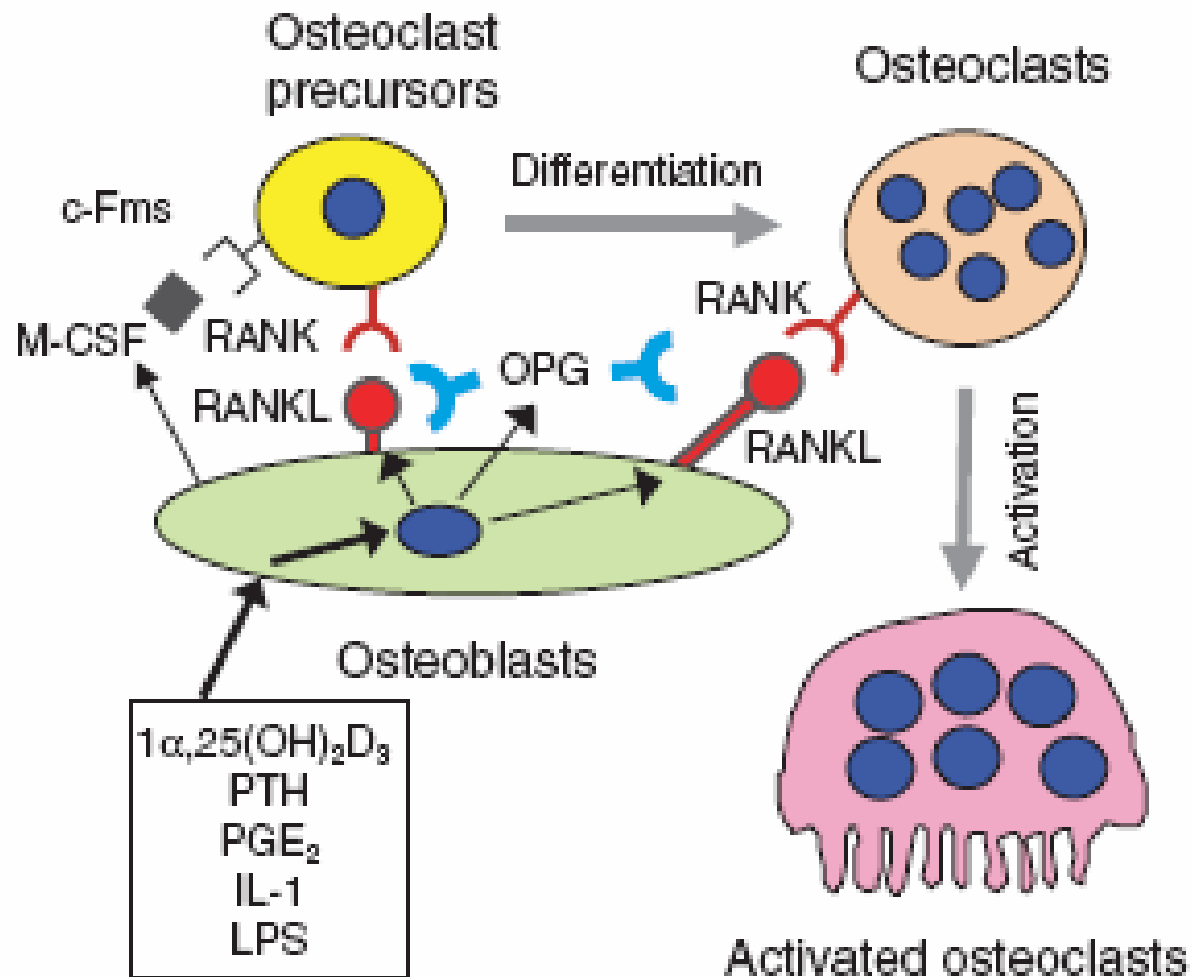


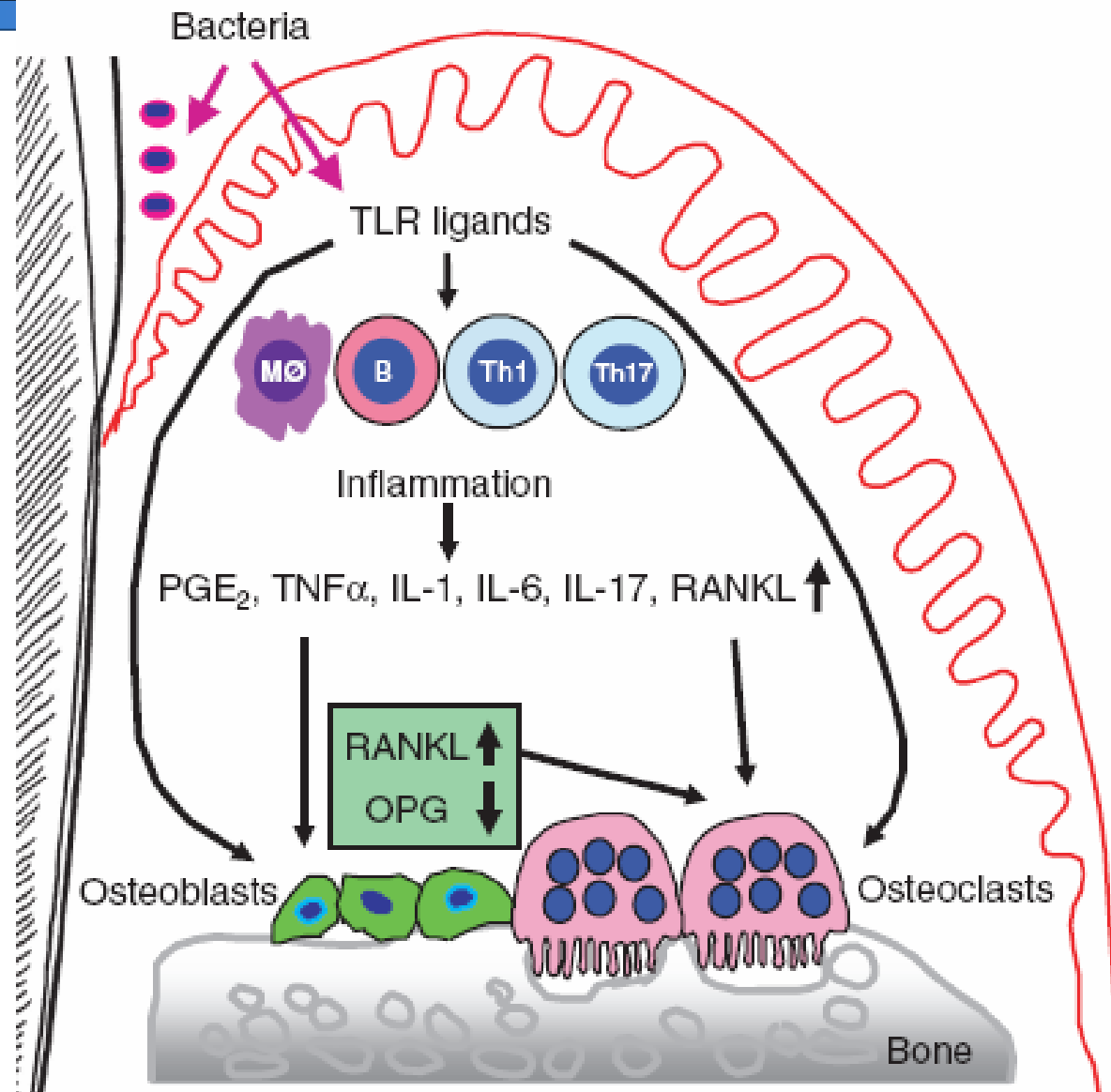
**INFLAMACIÓN**



# MEDIADORES DE INFLAMACIÓN

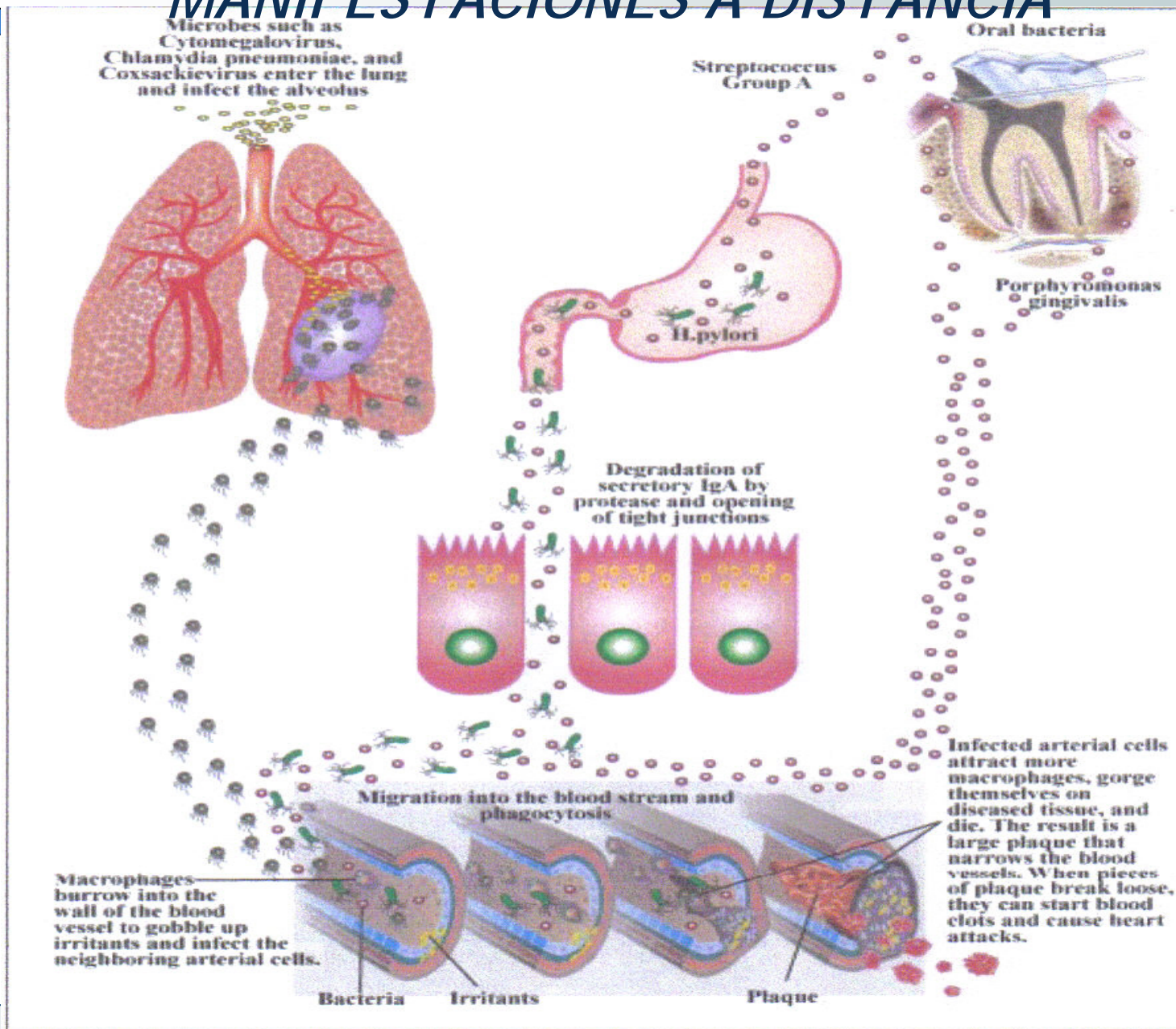
A





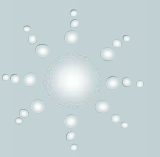


# ENFERMEDAD PERIODONTAL Y MANIFESTACIONES A DISTANCIA

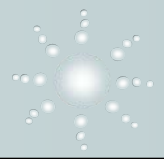




# *ENFERMEDAD PERIODONTAL Y MANIFESTACIONES A DISTANCIA*



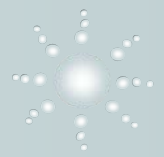
- ❖ *¿ Que antecedentes permiten asociar procesos infeccioso bucales con cuadros sistémicos?*



❖ *GENCO Y COLS ENCONTRARON ASOCIACION ENTRE  
PATOGENOS PERIODONTALES ESPECIFICOS E  
INFARTO AL MIOCARDIO*

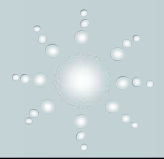
❖ *J.DENT RES 1999;78( SPECIAL ISSUE):457*

# ANTECEDENTES



- ❖ *Las enfermedades cardiovasculares, son un grupo de patologías que afectan al corazón y sus vasos.*
- ❖ *Globalmente es la causa N°1 de muerte.*
- ❖ *La OMS estimó en 2007 que murieron por esta causa 17,5 millones de personas en 2005, representando el 30% de las muertes en el mundo.*

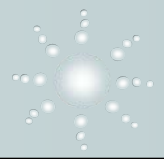
# ***ENFERMEDAD PERIODONTAL Y CARDIOVASCULAR***



- ❖ ***Las enfermedades cardiovasculares, en particular parecen estar fuertemente relacionadas con infecciones por bacterias periodontopáticas.***

*Ann Periodontol 2001: 6: 41-47*

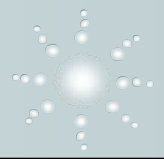
# ***ENFERMEDAD PERIODONTAL Y CARDIOVASCULAR***



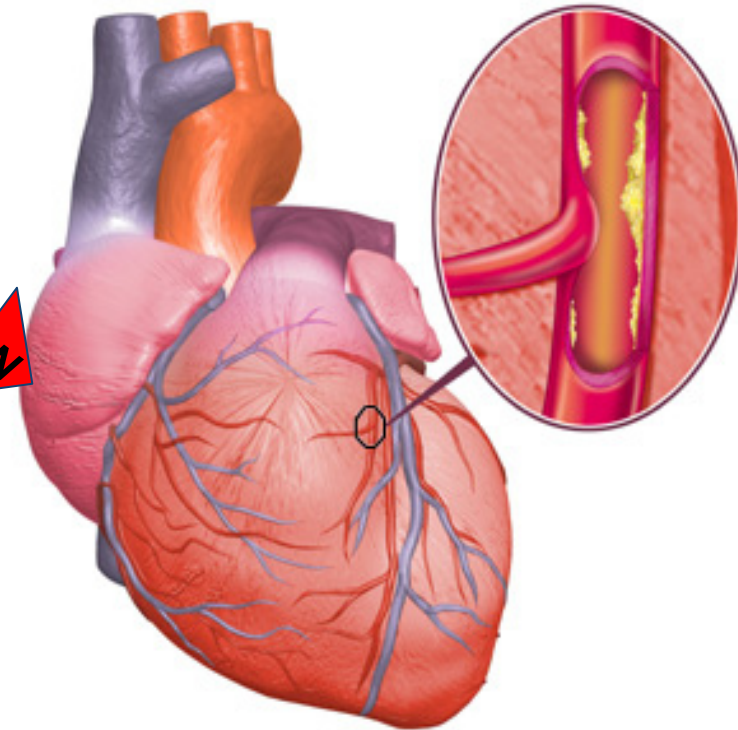
***❖ En 2009 el Journal of Cardiology and Journal of Periodontology indicaron una relación significativa entre periodontitis y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.***

***❖ Am J Cardiol 2009: 104: 59-68***

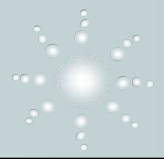
# *¿ Cual es el nexo entre periodontitis y enfermedad cardiovascular?*



**INFLAMACION**



# *PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIO VASCULAR*

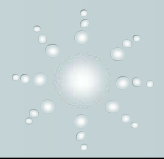


❖ *Se hipotetiza:*

- ❖ *Un efecto directo de las bacterias sobre las plaquetas y células del hospedero.*
- ❖ *La acción de mediadores de la inflamación producidos sistémica o localmente.*
- ❖ *Respuesta autoinmune.*

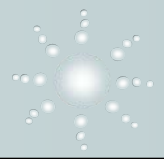


# PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR



- ❖ *Las evidencias señalan que P.gingivalis sería un patógeno clave, considerado como un factor de riesgo de Enfermedad periodontal.*
- ❖ *El grado de patogenicidad se ha atribuido a una serie de factores de virulencia, donde los más significativos son:*
  - ❖ *Habilidad para invadir:*
    - ❖ *células epiteliales*
    - ❖ *Tejido conectivo*
    - ❖ *Células endoteliales*

# PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR



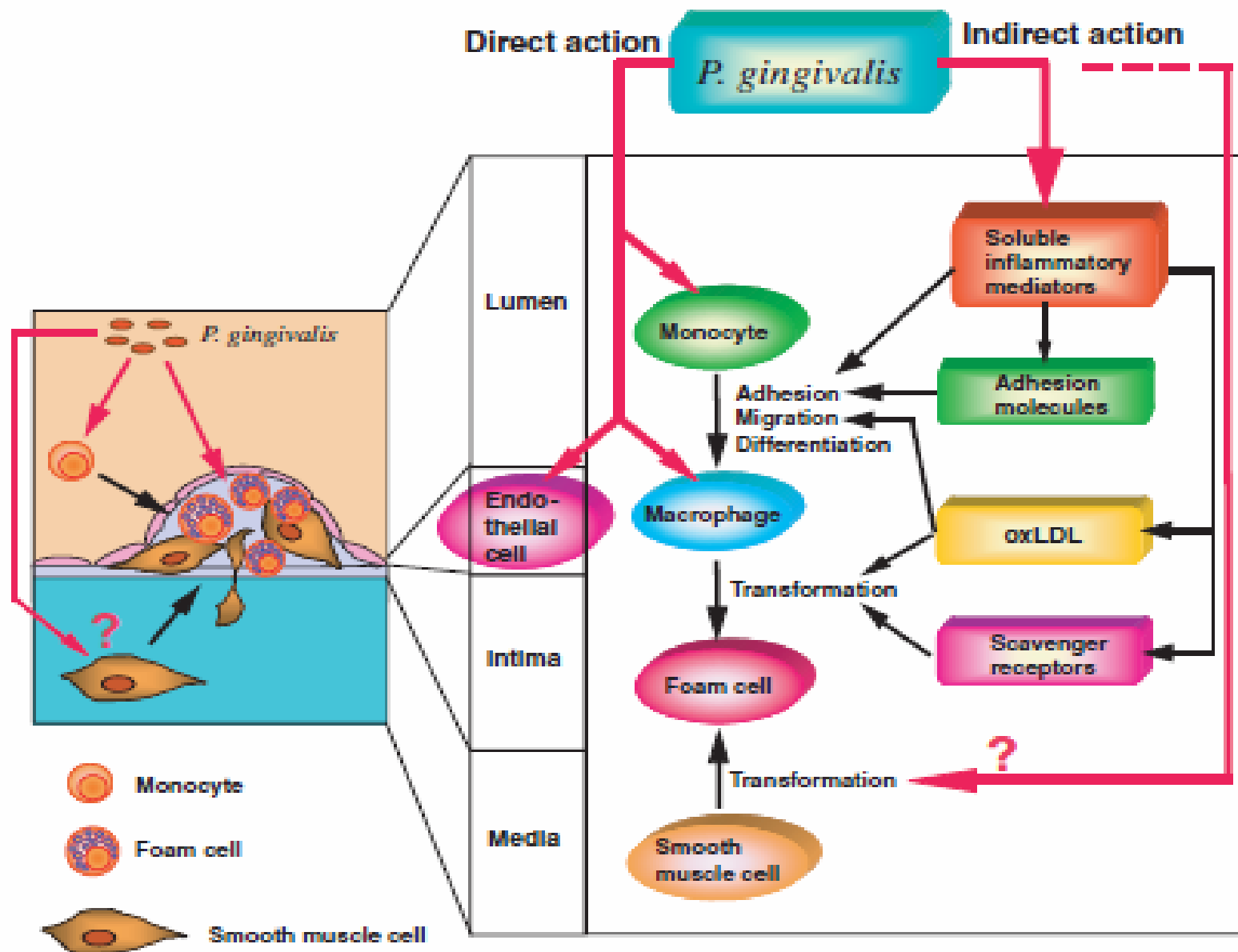
❖ *La evidencia sugiere que entre los factores importantes que median esta relación entre aterosclerosis y P. gingivalis , estarían:*

❖ *La colesterolemia*

❖ *Receptores tipo Toll*

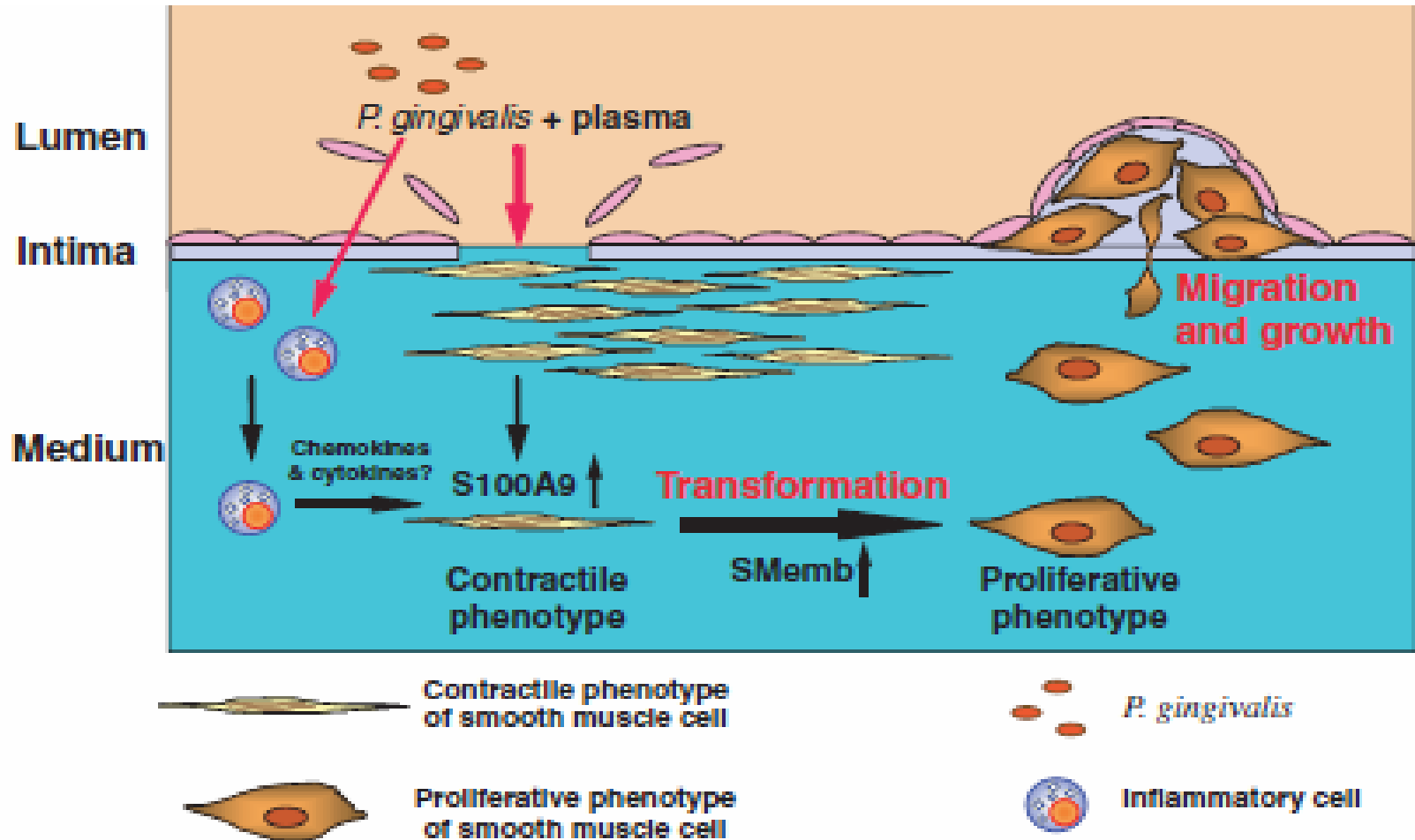
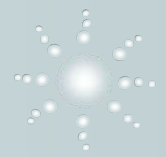
❖ *Mediadores inflamatorios solubles*

❖ *J. Periodontal Res 2005:40:87-95*

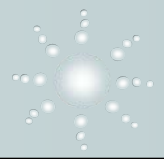


Tomado de: *Periodontology* 2000. 2010;54: 222–234

# PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

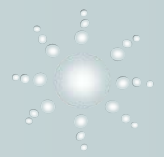


# PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR



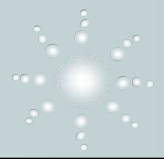
- ❖ *La invasión es mediada por la desregulación de moléculas de adhesión.*
- ❖ *La activación de moléculas de adhesión, es necesaria para la unión de leucocitos al endotelio. Lo que inicia la trasmigración leucocitaria y aterogénesis.*

# PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR



- ❖ *Se ha demostrado que P.gingivalis estimula en las células endoteliales a MCP-1 , lo que favorece la formación de células espumosas ( macrófagos cargados de colesterol).*
- ❖ *Estimula la producción de citokinas pro inflamatorias contribuyendo a la disfunción endotelial.*
- ❖ *Lo que implica que este microorganismos puede contribuir al desarrollo de aterosclerosis.*

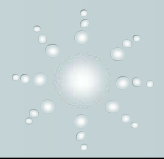
# PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR



- ❖ *El rol de la infección Periodontal en aterogénesis, incluye a la bacteria y sus bio productos, como responsables del daño que ocurre en las paredes endoteliales, con la subsecuente infección metastasica.*
- ❖ *Estos eventos indirectamente promueven la formación de ateromas, a través de la respuesta inflamatoria inducida por la infección periodontal o metastasica.*

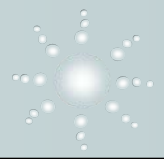


# PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

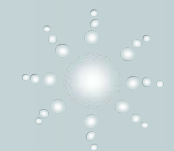


- ❖ *El acceso de estos patógenos a la circulación se ha relacionado con aterosclerosis y formación de trombos.*
- ❖ *El daño a las células endoteliales promueve la habilidad de P.gingivalis para adherirse, invadir y proliferar en las células endoteliales coronarias, causando una acción directa sobre las paredes de los vasos o indirecta induciendo al hígado a producir proteínas de fase aguda.*

# PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR



- ❖ *Proteínas de fase aguda como la PCR y el fibrinógeno afectan la coagulación, causan activación y agregación plaquetaria.*
- ❖ *El LPS y las citokinas presentes en la enfermedad Periodontal, aumentan la expresión de moléculas de adhesión, las que se asocian con la formación de placas de ateroma.*

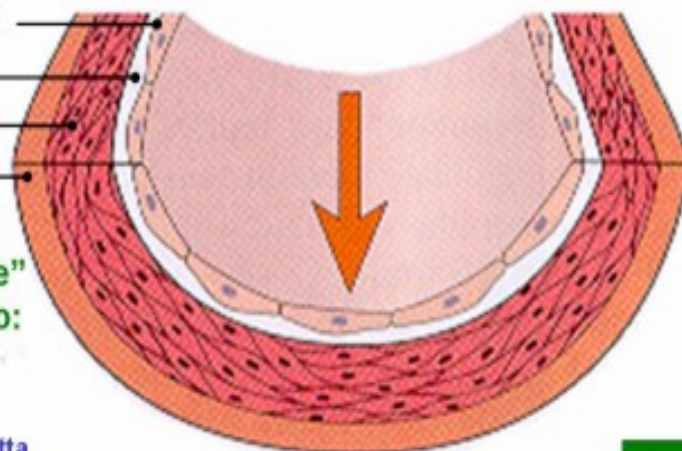


## ETAPAS DE LA FORMACION DE PLACAS DE ATEROMA

1

### Cronica "aggressione" dell'endotelio:

- Iperlipidemia
- Iperensione
- Fumo di sigaretta
- Reazioni immunitarie
- Fattori emodinamici
- Tossine
- Virus



Risposta all' "aggressione"

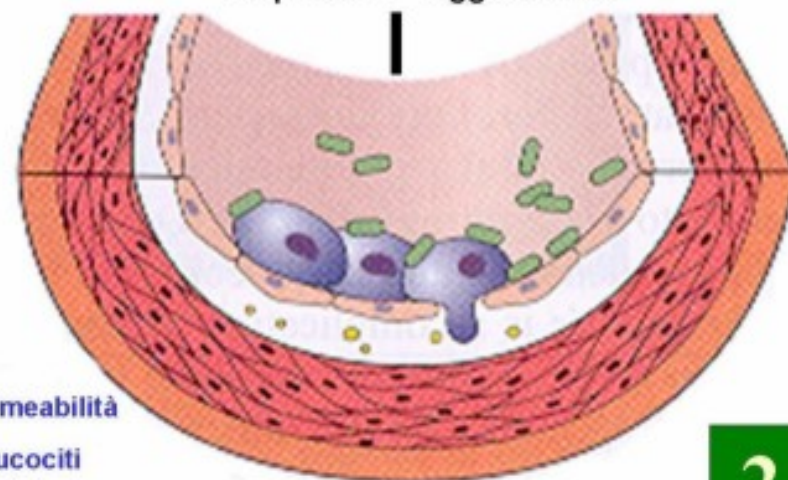
1

Risposta all' "aggressione"

2

### Disfunzione endoteliale :

- Aumentata permeabilità
- Adesione di leucociti
- Migrazione
- Adesione di monociti

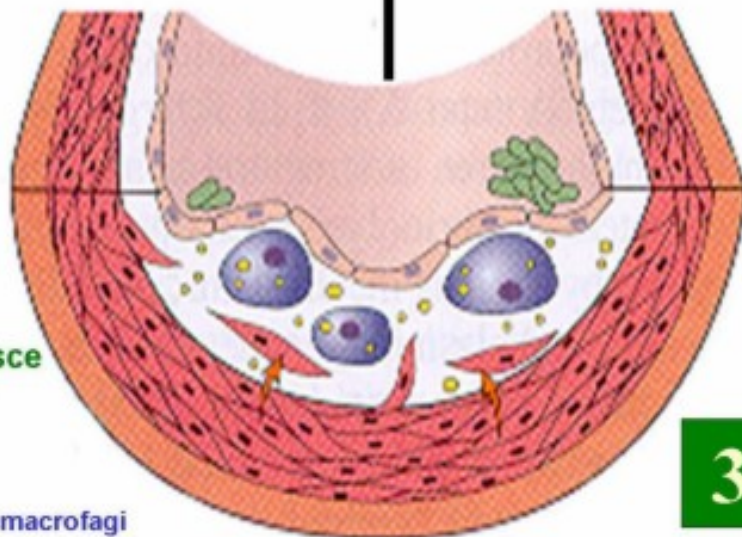


2

3

Migrazione  
di cellule  
muscolari lisce  
dalla media  
all'intima:

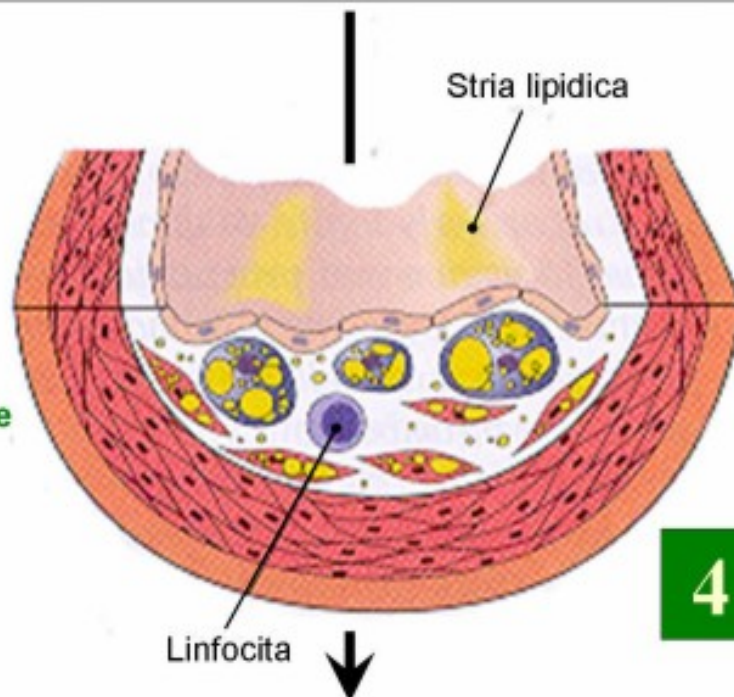
- Attivazione dei macrofagi



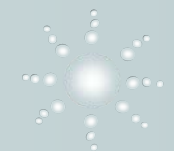
3

4

Macrofagi  
e cellule  
muscolari lisce  
inglobano  
lipidi

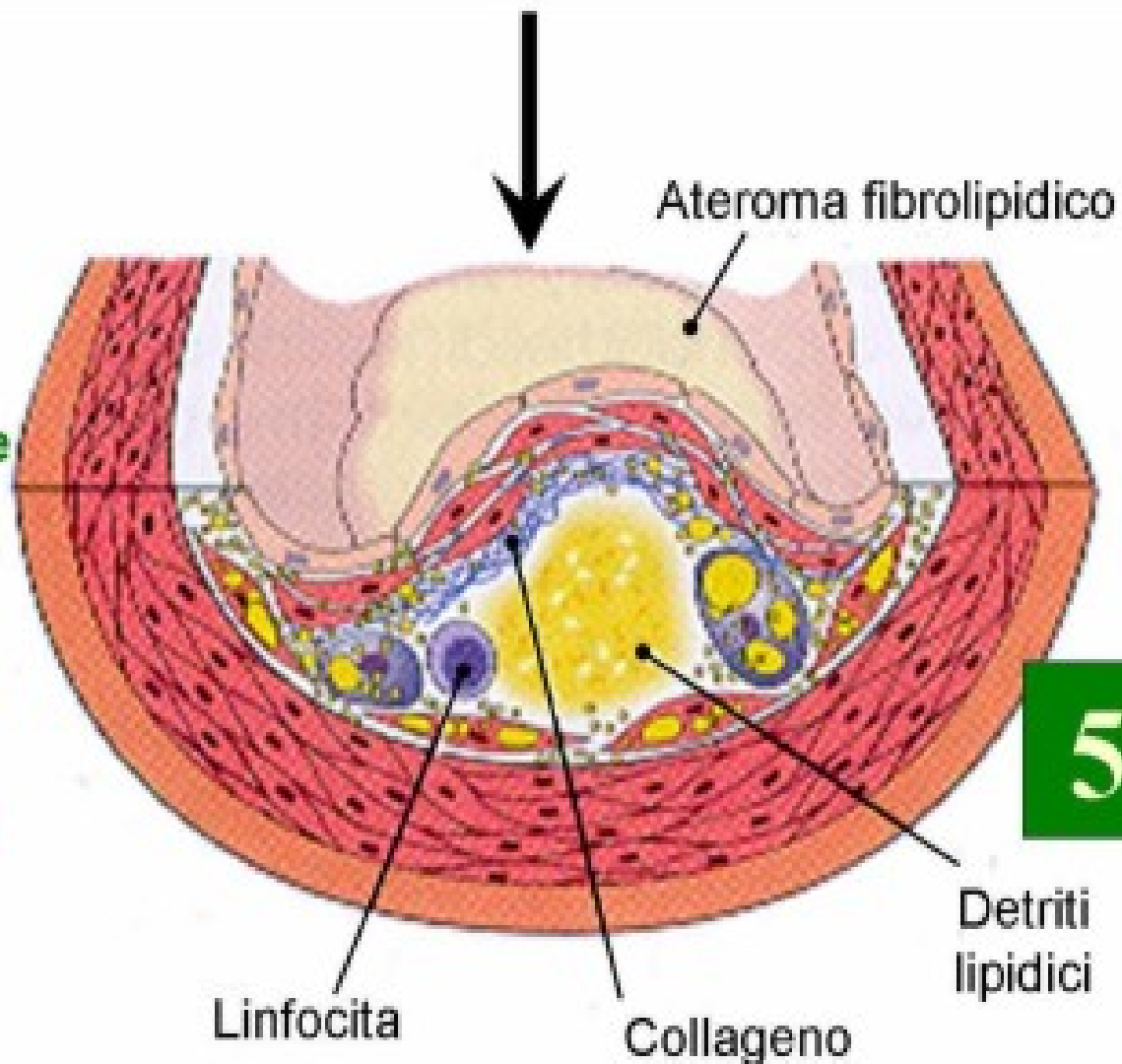


4



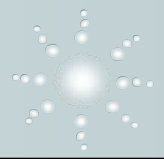
5

Proliferazione  
del muscolo  
liscio,  
deposizione  
di collagene  
e di lipidi  
extracellulari



5

# PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

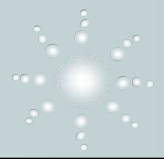


- ❖ *Se demostró en modelos animales, que bacteremias recurrentes con Pg, inducen lesiones coronarias, provocando aterosclerosis en los vasos.*
- ❖ *Se encontró una alta presencia de Aa en pacientes con Síndrome coronario agudo.*

❖ *Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005;25:1446–51.*

❖ *. Int Heart J 2007;48:663–75.*

# PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

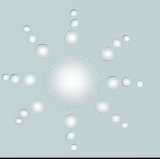


- ❖ *Se ha demostrado que Pg, puede activar plaquetas inducir agregación plaquetaria e incrementar la actividad de proteasas.*

*FEMS Microbiol Lett 1993;110:167–73.  
Blood. 2001;97:3790–7.  
Oral Microbiol Immunol . 2000;15:393–6.*



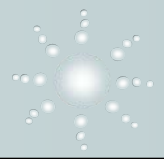
# *PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR*



*La mímica molecular ha sido propuesto como  
un mecanismo de autoinmunidad que  
asociaría bacterias periodontopáticas y  
aterosclerosis.*

*Clin Exp Immunol 2000;120:285–93.  
Oral Microbiol Immunol 2001;16:290–5.  
Oral Microbiol Immunol 2004;19:160–7.*

# PERIODONTITIS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR



- ❖ *Estudios realizados en biopsias de carótidas, han demostrado la presencia de patógenos periodontales en placas de ateromas.*
- ❖ *En un estudio realizado el año 2000, se encontró al menos un patógeno periodontal en el 44% de los ateromas. Se identificó Pg en el 26% de las muestras.*

# INFECCIÓN BUCAL Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

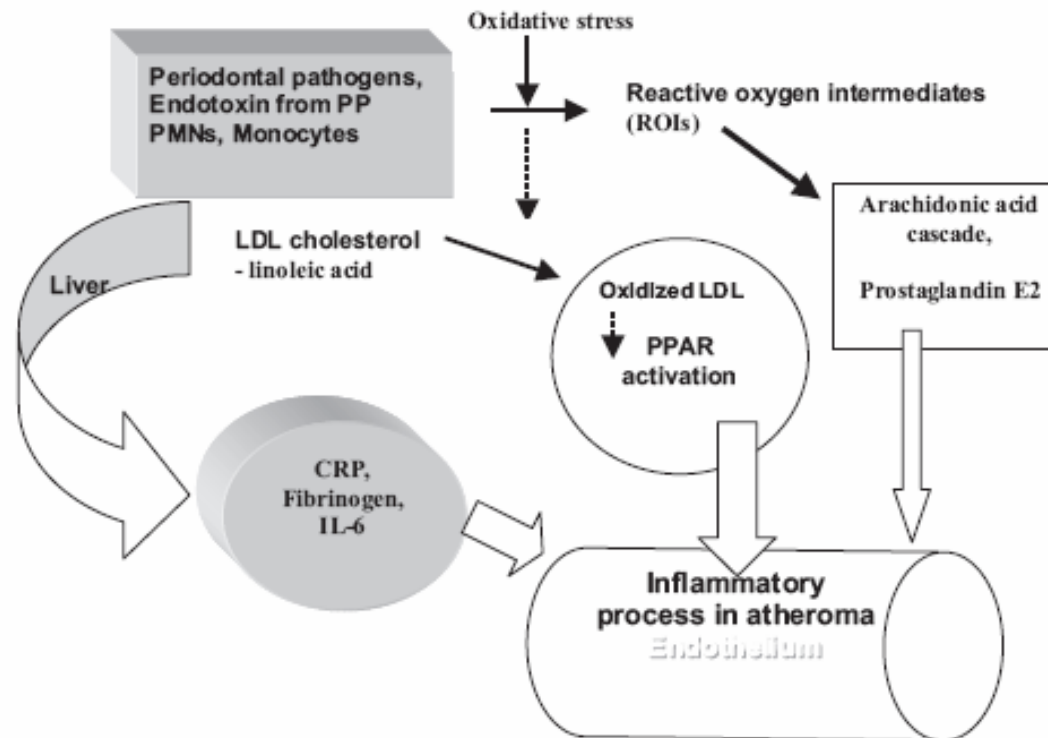
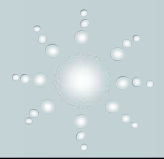


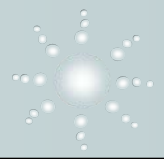
Fig. 2. Oral infection and cardiovascular disease. PP, periodontal pathogens; LDL, low density lipoprotein; CRP, C-reactive protein; PMN, polymorph nuclear leukocytes; IL-6, interleukin 6; PPAR, peroxisome proliferator-activated receptors. Modified from Offenbacher et al.<sup>35</sup>

*Tomado de: Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*  
*2008;105:173-9*

# *PERIODONTITIS Y DIABETES*



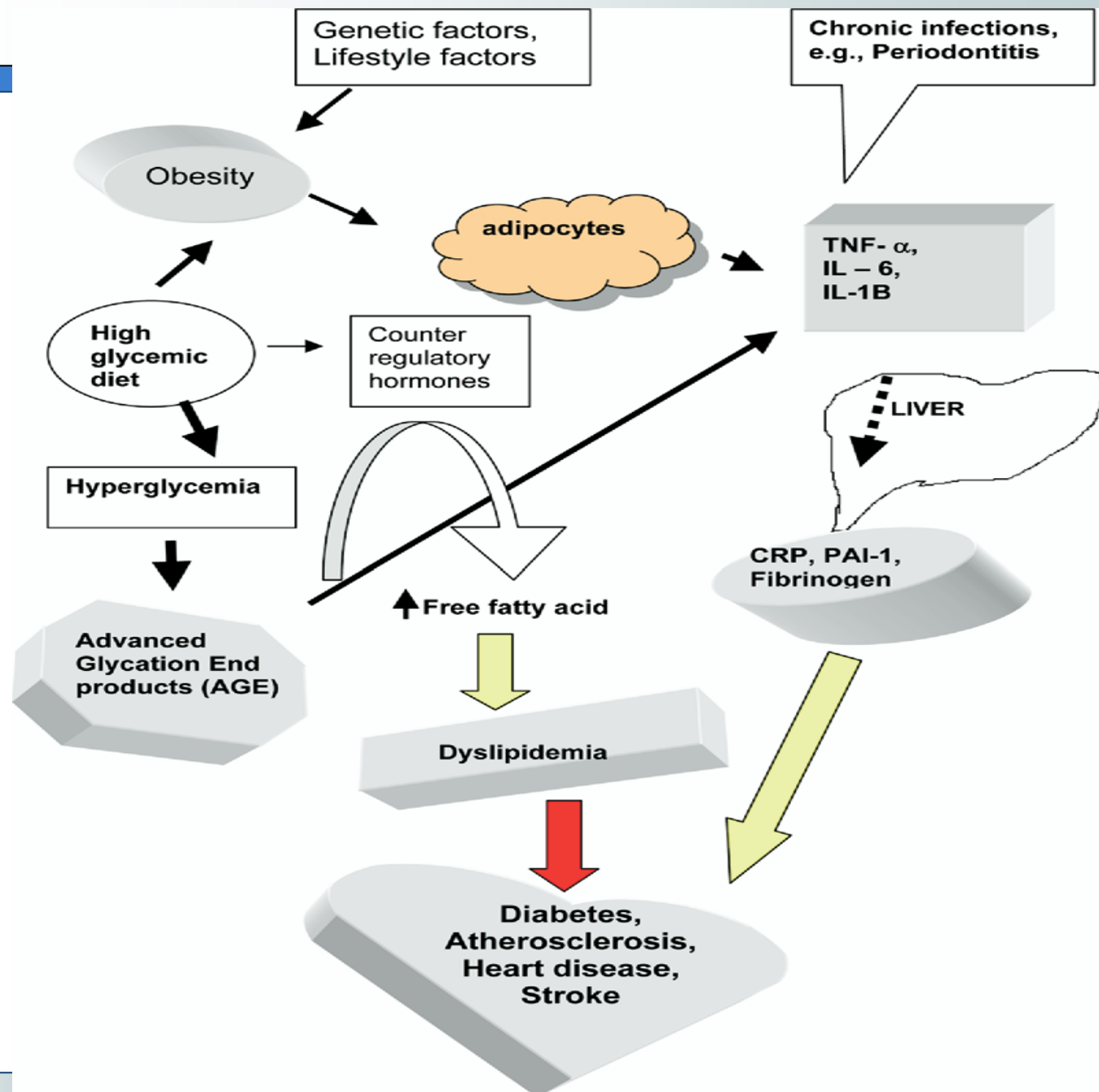
- ❖ *El paciente con Diabetes tiene una susceptibilidad aumentada para periodontitis.*
- ❖ *Los mecanismos que asocian este cuadro sistémico con periodontitis son:*
  - ❖ *< de la Función de PMNN*
  - ❖ *< Síntesis y maduración de colágeno*
  - ❖ *> actividad de colagenasa*
    - ❖ *> TNF- $\alpha$*
    - ❖ *> IL-1 y PGE-2*



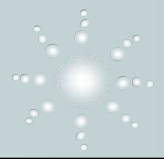
- ❖ *Muchos estudios entregan evidencia ,que indica, que el estado inflamatorio, puede inducir un estado crónico de resistencia a la insulina. Lo que contribuye al riesgo de un pobre control metabólico en el paciente diabético.*

❖ *Ann Periodontol. 2001; 6:113 -118*

*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;105:173-9*



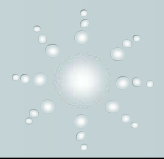
# ***PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER***



- ❖ *Es un aspecto de especial interés en salud Pública, estos factores son la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal.*



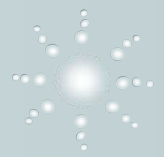
# *PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER*



- ❖ *El rol de la patogénesis de la infección en el parto prematuro ha sido bien documentado.*
- ❖ *La fisiopatología del proceso no es totalmente conocido*

❖ *Paediatr Perinat Epidemiol 2001;15(2 Suppl):41-56.*

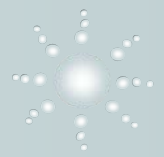
# *PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER*



- ❖ *Los cambios hormonales debido al aumento de estrógenos y progesterona durante el embarazo generan cambios, los que tienen un especial efecto en el periodonto.*
- ❖ *Aumentan la permeabilidad vascular en el tejido gingival y como consecuencia la difusión más rápida hacia los tejidos de las bacterias y/o sus productos ( LPS, toxinas ).*

*J.Clin Periodontol 1998;25:134-44.*

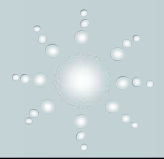
# *PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER*



- ❖ *Las evidencias sugieren que el proceso es mediado por la producción local de citokinas inflamatorias y prostaglandinas, por células de las membranas fetal en respuesta a la exposición directa de los microorganismos o sus bioproductos.*
- ❖ *IL-1 $\beta$ , IL-6, y TNF- $\alpha$  se encontraron elevadas en pacientes con infección intrauterina.*

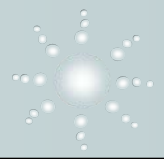
*American Journal of Obstetrics and Gynecology (2005) 192, 513e9*

# ***PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER***



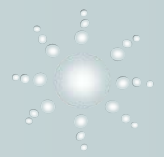
- ❖ *Las evidencias sugieren que la inflamación de la unidad útero-fetal en respuesta a la injuria microbiana local, puede gatillar el inicio del trabajo de parto.*

# ***PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER***



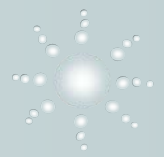
- ❖ *Hay una serie de factores de riesgo que podrían influir, dentro de ellos se sugiere una asociación entre el estado de salud periodontal y el éxito del embarazo.*

# *PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER*



- ❖ *Estudios han establecido una fuerte asociación, entre la severidad de la periodontitis y disminución de la edad gestacional al nacimiento.*
- ❖ *En Chile se mostró una incidencia de parto prematuro y bajo peso al nacer de un 1,8%, en embarazadas con periodontitis , quienes recibieron tratamiento antes de las 28 semanas de gestación, comparado con el 10,1% en mujeres control no tratadas.*
- ❖ *Estos resultados sugieren que la periodontitis puede ser considerado un factor de riesgo verdadero para prematurez.*

# *PERIODONTITIS ,PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER*



❖ *Estudios clínicos y microbiológicos, demostraron que el número de microbiota anaerobia incluyendo los patógenos claves en la periodontitis, fueron significativamente mayores y la microbiota fue más compleja, en aquellas mujeres con parto prematuro y/o bajo peso al nacer, que el grupo control.*

- ❖ *J Periodontol 1996;67(10Suppl.):1103-13.*
- ❖ *J Am Dent Assoc 2001;132:875-80*
- ❖ *J Dent Res 2002;81:58-63.*

# Detection of *Porphyromonas gingivalis* in the Amniotic Fluid in Pregnant Women With a Diagnosis of Threatened Premature Labor

Rubén León,\* Nora Silva,† Alfredo Ovalle,‡ Alejandra Chaparro,§ Alexis Ahumada,§ Marta Gajardo,† Maria Martinez,† and Jorge Gamonal§

**Background:** Epidemiologic and randomized controlled studies have shown that periodontal diseases may be associated with preterm labor and delivery of infants with low birth weights. The purpose of the present study was to determine the presence of microbial invasion of the amniotic cavity by periodontopathic bacteria in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor.

**Results:** Twenty-six women with threatened premature labor were included: eight with preterm premature rupture of membranes and 18 with preterm labor with intact membranes. Eight women presented with gingivitis, 12 with chronic periodontitis, and six without periodontal disease. Microbial invasion of the amniotic cavity as detected by *P. gingivalis* PCR was 30.8% (eight of 26 patients). In these eight patients, *P. gingivalis* was present in both the subgingival samples and the respective amniotic fluid sample.

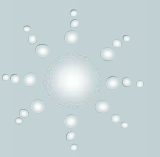
**Conclusion:** The presence of microbial invasion of the amniotic cavity by *P. gingivalis* could indicate a role for periodontal pathogenic bacteria in pregnant women with a diagnosis of threatened premature labor. *J Periodontol* 2007;78:1249-1255.

Periodontal disease (gingivitis and

plaque that attaches to the tooth surface and is dominated by *Streptococci* and *Actinomyces*, which are Gram-positive facultative species,<sup>3</sup> subgingival plaque tooth- and tissue-associated and is made up of a great variety of Gram-negative anaerobic bacteria.<sup>4</sup> Interestingly, *Acetivibrio actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Tannerella forsythensis* have been strongly associated with periodontal disease, disease progression, and unsuccessful therapy.

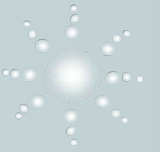


# CONCLUSIONES



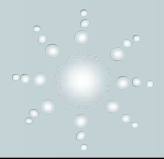
- ❖ *Los microorganismos son necesarios pero no suficientes para el desarrollo de periodontitis.*
- ❖ *Actualmente se ha demostrado que la periodontitis es una enfermedad transmisible, especialmente si se trata de Pg y Aa.*
- ❖ *Los cuales son considerados microorganismos exógenos.*

# CONCLUSIONES



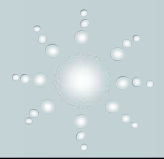
- ❖ *El rol de la respuesta inflamatoria del hospedero, es un determinante crítico de la susceptibilidad y severidad de las periodontitis.*
- ❖ *Se sugiere una asociación, pero no una relación causal entre enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular.*

# CONCLUSIONES



- ❖ *El paciente con Diabetes tiene una susceptibilidad aumentada para periodontitis.*
- ❖ *El estado inflamatorio, puede inducir un estado crónico de resistencia a la insulina.*
- ❖ *Lo que contribuye al riesgo de un pobre control metabólico en el paciente diabético.*

# CONCLUSIONES

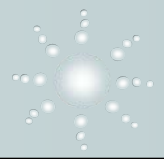


❖ *Se ha establecido una asociación entre Enfermedad periodontal, parto prematuro y bajo peso al nacer*

*Citokinas como  $TNF-\alpha$ ,  $IL-1\beta$ , activan leucocitos  
Modifican la permeabilidad vascular, inducen  
reabsorción ósea.*

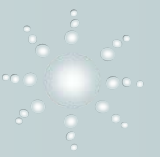
*Podrían afectar el embarazo  
ocasionar parto prematuro y bajo peso al nacer.*

# ***PARTO PREMATURO Y BAJO PESO AL NACER***



- ❖ *Se sugiere que las prostaglandinas y citokinas pro inflamatorias juegan un rol en la iniciación del proceso de parto.*
- ❖ *La placenta es blanco de estas citokinas.*
- ❖ *Se sugiere que es posible que la infección remota a nivel bucal, pueda tener influencia en la unidad feto-placentaria.*

# CONCLUSIÓN



*Se propone un efecto directo de algunas bacterias del biofilm de placa*

*Ej. Pg. Al entrar al torrente sanguíneo, induce la activación de plaquetas, el agregado plaquetario podría Jugar un rol en la formación de ateroma y trombosis.*

*Ya el año 2000 se identifican patógenos peridontales en Ateromas carotideos.*

