

SECCIÓN PATROCINADA POR:

Johnson & Johnson

Colgate

Enfermedad de Alzheimer: poniendo el foco en la periodontitis

SECCIÓN COORDINADA POR:

Gloria Calsina
Certificada en Periodoncia.
Universidad del Sur de
California. USA

DESDE HACE DÉCADAS es un desafío médico encontrar el factor principal causante de esta enfermedad, una de las más invalidantes y preocupantes en la actualidad dadas sus graves repercusiones en aquellas personas que la sufren y en los que les rodean. Miles de estudios han tratado de hallar el origen de la enfermedad de Alzheimer, que aumenta constantemente su prevalencia en todo el mundo, sin encontrarse hasta ahora una respuesta definitiva. Sin embargo, recientemente se han acumulado sólidas evidencias que apuntan hacia un elemento que podría ser clave: la periodontitis.

Se ha demostrado que uno de los patógenos que con más frecuencia provoca esta enfermedad periodontal se encuentra presente en el cerebro de los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

La explicación de este fenómeno aún no es definitiva, pero se sugiere la existencia de una asociación bidireccional: por un lado, el deterioro cognitivo de las personas con Alzheimer impediría una higiene bucal adecuada.

Por otro lado, se considera que el proceso inmunoinflamatorio crónico y la

inflamación sistémica derivada de una periodontitis podría inducir fenómenos neuro-inflamatorios que predispondrían a sufrir enfermedad de Alzheimer. Pero aún queda mucho por aclarar por qué la periodontitis puede provocar tal cadena de eventos que acaben dando lugar a la demencia más habitual en todo el mundo.

Evidencias consistentes

La periodontitis y la enfermedad de Alzheimer cursan de forma muy diferente, pero guardan muchas similitudes. Ambas son crónicas, inflamatorias, y pueden tener patrones familiares o formas esporádicas de causa desconocida. Su origen es multifactorial y comparten algunos factores de riesgo, como la genética, factores ambientales y de comportamiento.

En la última década se ha consolidado la posibilidad de que la enfermedad periodontal fuese un factor de riesgo

Las bacterias periodontales y el estado inflamatorio crónico podrían explicar el origen de la enfermedad de Alzheimer

Se sospecha que una de las posibles causas de aparición de la enfermedad de Alzheimer podría ser una infección oral (periodontitis). Ahora, nuevos estudios parecen confirmar esta hipótesis y abren nuevas esperanzas.

importante para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer en las personas de edad avanzada. Aunque aún quedan muchas dudas por resolver, se conoce que hay una estrecha relación entre ambas enfermedades crónicas, así como que las bacterias periodontales y los estados inflamatorios crónicos comunes están implicados.

Un reciente estudio llevado a cabo en adultos con un nivel cognitivo normal ha confirmado que hay una relación entre los niveles de A β 42 cerebral (formas tóxicas de péptidos β amiloides que se asocia con la enfermedad de Alzheimer) y los niveles de pérdida de inserción dental, y que cuanto mayores son los niveles cerebrales de A β 42 se elevan más las pérdidas de inserción periodontal.

Otros estudios asocian la periodontitis inicial-moderada con un aumento de pérdida cognitiva, aunque se requieren más estudios para verificar estos resultados.

Otra línea de investigación ha permitido documentar el β -amiloides¹ del cerebro protege al ratón de las infecciones bacterianas y virales al capturar los →

Mantenga su boca sana, aleje el riesgo de Alzheimer

LA AFECTACIÓN CEREBRAL por *Porphyromonas gingivalis* no es debida a una mala higiene oral durante la demencia, si no que sería una causa temprana que puede asociarse con la patología antes de que el paciente experimente una pérdida cognitiva. Las últimas investigaciones evidencian cómo la enfermedad periodontal impacta en la patogénesis² de la enfermedad de Alzheimer y enfatiza la importancia que tiene tratar adecuada y precozmente la enfermedad periodontal, sobre todo en personas mayores o con mayor riesgo de demencia.

Un correcto cepillado y el uso diario de algún método de limpieza interdental, con el apoyo de colutorios antisépticos cuando se considere necesario, es imprescindible en la prevención de patología periodontal.

Pero también debería serlo la visita al dentista o al periodoncista, con el fin de identificar la existencia de periodontitis y tratarla a tiempo. Con ello hasta se podría disminuir el riesgo de desarrollar Alzheimer o al menos, ralentizar su evolución.

LA
OPINIÓN
DE LOS
EXPERTOS

“Evitar que la periodontitis se convierta en una patología sistémica es la mejor forma de evitar que componentes neurotóxicos de los patógenos bucales puedan llegar a cerebro”



Juan Carlos Leza
Catedrático de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.



¿Qué es...

LA PERIODONTITIS: enfermedad inflamatoria de origen bacteriano, que afecta a los tejidos de soporte del diente, provocando su destrucción y, en muchas ocasiones, causando pérdida dentaria si no se instaura un correcto tratamiento. La frecuencia en España de periodontitis es del 38,4% (en mayores de 55 años se eleva hasta el 65,1%).

LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: es un trastorno neurodegenerativo incurable, que empieza con pérdida de memoria ocasional que va empeorando hasta afectar a todos los

aspectos cognitivos y desemboca en una demencia grave. Tiene gran impacto social debido a su grado de dependencia de la familia. Es la demencia más prevalente del mundo, y supone hasta el 60-80% de todas las demencias.

Se calcula que afecta al 6% de la población europea mayor de 60 años, al 4-9% de la población española y casi al 40% de los mayores de 90 años. Aunque no es necesariamente una consecuencia del envejecimiento, su incidencia se duplica cada 5 años a partir de los 65 años.

→ invasores, y que esta respuesta protectora frente a los patógenos desencadena la formación de placas de amiloide.

También se ha sugerido que la relación entre periodontitis y enfermedad de Alzheimer esté mediada, de alguna forma, por la vitamina D. Y es que se ha observado que niveles bajos de vitamina D pueden predisponer a periodontitis y que existe también una vinculación entre el déficit de esta vitamina y la demencia tipo Alzheimer.

El papel de las bacterias periodontales

Clásicamente se pensaba que el cerebro era estéril, al estar aislado del resto del organismo gracias a la barrera hematoencefálica, pero actualmente se sabe que células inmunológicas, mediadores inflamatorios y microbios (incluidos patógenos periodontales) que están en el organismo, pueden traspasar la membrana hematoencefálica.

Además, estos patógenos periféricos, pueden llegar al cerebro a través de órganos circunventriculares, nervios craneales y canales meníngeos. Así, en pacientes con enfermedad de Alzheimer se han encontrado niveles elevados en plasma de anticuerpos para patógenos periodontales como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tanarella forsythia*, *Treponema denticola* y *Porphyromonas gingivalis*.

Un especial protagonismo está adquiriendo en los últimos meses uno de estos patógenos característicos de la enfermedad periodontal. La investigación de un equipo internacional de expertos ha sugerido que el Alzheimer podría estar relacionado con una bacteria que provoca periodontitis. Se ha descubierto la presencia de *Porphyromonas gingivalis* (uno de los patógenos más relevantes en la periodontitis) en el cerebro de los pacientes afectados de Alzheimer, indicando que esta bacteria contribuiría

La periodontitis y la enfermedad de Alzheimer cursan de forma muy diferente, pero guardan muchas similitudes

al desarrollo de dicha enfermedad neurológica, aunque aún no se sabe si realmente sería la causante.

Se ha logrado aislar *P. gingivalis* en el cerebro de pacientes fallecidos con Alzheimer y también se ha encontrado el ADN de bacterias periodontales en el líquido cefalorraquídeo de pacientes vivos.

También se han detectado en el 90% de los cerebros afectados de Alzheimer unas encimas tóxicas, llamadas **gingipainas**, producidas y secretadas por *Porphyromonas gingivalis*. Cerebros con mayores cantidades de gingipainas, tienen mayores cantidades de proteínas asociada al Alzheimer. Así pues, los niveles de gingipainas afectan las cantidades de **tau** (proteína necesaria para la función normal de las neuronas) y la **ubiquitina** (que etiqueta las proteínas dañadas), proteínas ambas asociadas al Alzheimer. →

La prevención de la periodontitis, o su tratamiento precoz, podría ofrecer importantes beneficios en el abordaje de la enfermedad de Alzheimer

“Las recientes investigaciones sobre el efecto de los inhibidores de las gingipainas, abren una nueva vía terapéutica para controlar la colonización cerebral de *Porphyromonas gingivalis* y la neurodegeneración en la Enfermedad de Alzheimer”



Silvia Roldán

Magister en Periodoncia e Implantes por la Universidad Complutense de Madrid.

La higiene bucodental en personas con Alzheimer: una tarea de muchos

LAS PERSONAS CON ENFERMEDAD de Alzheimer tienen generalmente una habilidad motora disminuida, por lo que les resulta difícil realizar un buen cepillado sobre todo en las fases avanzadas de la enfermedad.

Asimismo, no sólo suelen olvidar de realizar el cepillado dental si no que además no recuerdan cómo se realizaba correctamente.

Todo ello hace que la higiene bucal empeore notablemente en estos casos, siendo habitual el desarrollo de trastornos tales como gingivitis, periodontitis, halitosis, pérdida dentaria y/o alteración en la masticación, que además de deteriorar su calidad de vida pueden también llegar a provocar un déficit nutricional.

En muchas ocasiones, los pacientes con demencia no priorizan la salud bucal y se abandonan, siendo los cuidadores habituales o los familiares los que tienen que hacerse cargo de las tareas básicas de higiene bucodental. Es fundamental que haya un contacto permanente entre el dentista, la persona afectada y aquellos implicados en sus cuidados para conocer qué grado de limitaciones tiene el paciente.

Se debe instaurar un tratamiento dental y periodontal en las fases tempranas de la demencia, sobre todo para evitar posibles pérdidas de piezas dentarias. En este sentido, los profesionales sanitarios deben divulgar y concienciar a la población de los beneficios que se obtienen mejorando la salud bucodental, sobre todo en personas mayores. Se debe insistir en una higiene bucal correcta, con cepillo manual o eléctrico, hilo de seda o cepillos interproximales y colutorios adecuados.

Si realmente la periodontitis contribuye a la enfermedad de Alzheimer, una buena higiene dental puede ser una manera sencilla de frenar la progresión de la demencia.



¿Cómo ayudar al enfermo de Alzheimer con sus cuidados bucales?

10 consejos prácticos

1 Hacer del cepillado dental una rutina diaria de 2 a 3 veces al día.

4 A veces cuesta colocar el cepillo dental o el hilo de seda en la boca del paciente sin que se enfade, por lo que es importante elegir el mejor momento del día para hacerlo, cuando esté más cooperador y calmado (no hace falta que sea a primera hora de la mañana y última de la noche).

7 Dentadura postiza: asegurarse de que se ajusta perfectamente y, si no es así, ir al dentista para que la retoque, evitando irritación de las encías y los problemas al masticar. Esta prótesis se debe extraer de la boca, limpiar y aclarar a diario, aprovechando esta situación para limpiar las encías con un cepillo suave.

2 Si se le ha olvidado cómo cepillarse, se aconseja que el cuidador se cepille los dientes delante suyo y guíe su mano.

5 Si tiene problemas para agarrar el cepillo, se puede utilizar un mango más largo, grande y grueso. Emplear un cepillo eléctrico bajo control también está recomendado y puede facilitar el cepillado.

8 El baño no es el único sitio para realizar el cepillado dental; a veces, es mejor hacerlo en un barreño encima de una mesa o en cerca del fregadero de la cocina.

3 Facilitarle al máximo la tarea; una simple acción, como ponerle la pasta dentífrica en el cepillo, puede ahorrar muchas dificultades.

6 Colutorios antiplaca están también recomendados, siempre que no se los trague.

9 Si el cuidado bucal en casa se hace muy difícil o muy molesto para el paciente y para el familiar/cuidador, acuda al dentista cada 2 o 3 meses para limpieza dental regular.

10 Realizar visitas regulares (2 veces al año) al dentista para descartar caries y realizar limpieza bucal.

No olvides que...

- Estudios epidemiológicos recientes demuestran una posible asociación entre periodontitis y enfermedad de Alzheimer, apuntando hacia un probable origen bucal de esta demencia.
- Debido a esta asociación, se plantean alternativas de tratamiento novedosas y se insiste en que cuidar de la salud de nuestras encías es primordial.
- Se han encontrado patógenos periodontales en cerebros de pacientes con Alzheimer.
- Una buena salud bucodental es también prioritaria en personas con Alzheimer e, incluso, se cree que podría ayudar a disminuir el potencial riesgo de sufrir esta enfermedad.
- Se requieren más investigaciones para conseguir evidencias más sólidas para determinar la naturaleza de esta asociación.

→ En ratones se ha comprobado que *Porphyromonas gingivalis* puede formar amiloide, cuya acumulación contribuye a la neurodegeneración en el cerebro de estos roedores. Se cree que este patógeno puede viajar desde la boca al cerebro, mientras que las gingipaínas se encargarían de destruir las neuronas cerebrales.

Consecuencias terapéuticas

Todos estos hallazgos, además de corroborar que una mala higiene oral puede ser un factor de riesgo para sufrir Alzheimer, abre también nuevas líneas de investigación para desarrollar fármacos con los que hacer frente a esta demencia.

El factor de riesgo más importante de enfermedad de Alzheimer es la edad avanzada, pero incluso 20 años antes del diagnóstico clínico de esta patología ya se pueden detectar signos subyacentes que advierten de su existencia. Esto ha motivado el interés de investigadores y clínicos por encontrar recursos capaces de detectar y tratar precozmente la

enfermedad de Alzheimer, antes de la aparición de los primeros síntomas.

A pesar de que la enfermedad fue descubierta hace 100 años, su tratamiento actual es sintomático, con poco efecto sobre la cognición y conducta de aquellos que la padecen. Pero las nuevas evidencias del posible papel bacteriano e inflamatorio, abren nuevas vías de tratamiento que están en estudio.

La neuroinflamación está implicada en la progresión de la enfermedad de Alzheimer, por lo que se cree que reduciendo la respuesta inflamatoria se podría retrasar o evitar la aparición de deterioro cognitivo.

Estudios experimentales han determinado que la administración a un ratón de un fármaco que se une a las gingipaínas permite 'limpiar' el cerebro de *P. gingivalis* mejor que un antibiótico y disminuye la producción de β -amiloide y la neurodegeneración que produciría.

Esto ha llevado a plantear que las gingipaínas podrían ser una posible diana para los fármacos que tratan el Alzheimer

y, de hecho, ya se están probando tratamientos experimentales en humanos mediante el bloqueo de estas toxinas.

Pero, independientemente de estos prometedores y aún incipientes estudios, lo que se deriva de estos trabajos es una recomendación clara: las personas con enfermedad de Alzheimer deben extremar su higiene oral, siendo imprescindible en muchos de los casos la colaboración de cuidadores y/o familiares.

Por otro lado, se debe hacer hincapié en la importancia de diagnosticar y tratar precozmente una posible patología bucal, sobre todo la enfermedad periodontal. Y, es más, si existe una relación directa entre periodontitis y pérdida cognitiva (como los estudios más recientes sugieren), la prevención de la periodontitis, o su tratamiento precoz si ya está instaurada esta infección, podría ofrecer importantes beneficios en el abordaje de la enfermedad de Alzheimer. ■

Cursos de Verano **EL ESCORIAL** UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

ENFERMEDADES BUCALES Y NEURODEGENERATIVAS, ¡TAN LEJOS O TAN CERCA!

11 Y 12 DE JULIO 2019



GLOSARIO

- β -amiloide:** péptido de 36 a 43 aminoácidos que se sintetiza a partir de la proteína precursora amiloidea y que es el principal componente de las placas seniles (depósitos que se encuentran en el cerebro de los pacientes con la enfermedad de Alzheimer).
- Patogénesis:** alude al origen y evolución de una enfermedad con todos los factores que están involucrados en ella.