



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



Casas Hernández, Agustín
Magister en Periodoncia por la Universidad Complutense de Madrid (UCM). Práctica privada en Periodoncia e Implantes en Madrid.

Serrano Sánchez-Rey, Cristina

Magister en Periodoncia por la Universidad Complutense de Madrid (UCM). Profesora colaboradora del Máster de Periodoncia de la UCM. Práctica privada en Periodoncia e Implantes en Ciudad Real.

Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

Correspondencia:

M^a Cristina Serrano Sánchez-Rey
C/Ramón y Cajal, 3, 2^o A.
Teléfono: 926256459.
13001 Ciudad Real.
cristina@periodonciaciudadreal.com

Fecha de recepción: 18 de enero de 2021.
Fecha de aceptación para su publicación:
8 de junio de 2021.

EL IMPACTO DE LA NUTRICIÓN EN LA SALUD PERIODONTAL: REVISIÓN NARRATIVA SOBRE MITOS Y REALIDADES

Casas Hernández A, Serrano Sánchez-Rey C.
El impacto de la nutrición en la salud periodontal: revisión narrativa sobre mitos y realidades. Cient. Dent. 2021; 18; 3; 201-215

RESUMEN

El tipo de alimentación que seguimos en nuestra vida cotidiana puede afectar a nuestra salud general y oral. De hecho, una dieta inadecuada se considera un factor de riesgo de las enfermedades crónicas no transmisibles entre las que se encuentra la periodontitis. Aunque los mecanismos patogénicos involucrados se deben determinar con exactitud, parece que la clave del proceso es la capacidad que tiene una alimentación poco saludable de condicionar la respuesta inflamatoria.

Para aclarar mitos y realidades que rodean la relación entre la salud periodontal y la alimentación se realiza esta revisión narrativa de los conocimientos actuales. Para ello es necesario preguntarse cómo la respuesta inflamatoria puede ser modificada por la ingesta continuada de determinados alimentos, y cómo esa respuesta inflamatoria alterada puede participar en la patogénesis de la periodontitis.

Las dietas ricas en hidratos de carbono refinados y/o en grasas saturadas y trans son capaces de inducir inflamación. Y esa respuesta inflamatoria hiperactivada participa de forma activa en la patogénesis de las periodontitis, contribuyendo a la destrucción de los tejidos periodontales.

PALABRAS CLAVE

Periodontitis; Pérdida de Inserción; Estrés oxidativo; Respuesta inflamatoria; Dieta; Antioxidantes; Micronutrientes; Alimentos funcionales.

NUTRITION'S IMPACT ON PERIODONTAL HEALTH: NARRATIVE REVIEW ON MYTHS AND REALITIES

ABSTRACT

The diet that we follow daily can affect our general and oral health. In fact, an inadequate diet is considered a risk factor for chronic non-communicable diseases, including periodontitis. Although the pathogenic mechanisms involved must be determined exactly, it seems that the key to the process is the ability of an unhealthy diet to condition the inflammatory response.

To clarify myths and realities surrounding the relationship between periodontal health and diet, this narrative review of current knowledge is carried out. For this, it is necessary to ask ourselves how the inflammatory response can be modified by the continued intake of certain foods, and how this altered inflammatory response can participate in the pathogenesis of periodontitis.

Diets rich in refined carbohydrates and / or saturated and trans fats are capable of inducing inflammation. And that hyperactivated inflammatory response actively participates in the pathogenesis of periodontitis, contributing to the destruction of periodontal tissues.

KEY WORDS

Periodontitis; Attachment loss; Oxidative stress; Inflammatory response; Diet therapy; Antioxidants; Micronutrient; Functional food.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Según la Real Academia Española un mito es “una cosa a la que se atribuyen cualidades o excelencias que no tiene”. El peligro del mito no es su rápida expansión, sino que, aunque no haya sido confirmado, o incluso haya sido desmentido, como el mal rendimiento escolar de Albert Einstein, puede arraigarse tanto en la sociedad que posteriormente sea muy difícil modificarlo.

Los temas que más mitos acumulan son aquellos que más interés suscitan en la población. Y quizás sea alrededor de la alimentación donde más proliferan y estén más arraigados. El deseo de disfrutar de una vida sana aumenta nuestro interés por llevar una correcta alimentación. El problema es dejarse llevar por mitos, muchos de ellos en contradicción con los conocimientos actuales, como que beber agua en las comidas engorda o que la fruta ácida adelgaza.

Debido al interés suscitado por la relación entre alimentación y salud, se han multiplicado las publicaciones científicas que relacionan determinadas características de la alimentación con diferentes aspectos de la salud general y oral. Cada vez son más frecuentes en la literatura científica y divulgativa términos como antioxidantes, micronutrientes, alimentos funcionales, dieta antiinflamatoria o dieta proinflamatoria; términos sobre los que han surgido muchos mitos, como al afirmarse que el vino tinto previene las enfermedades periodontales.

La relación entre alimentación y salud bucodental va mucho más allá del efecto que provocan en los dientes los alimentos ácidos y el azúcar, o de las consecuencias gingivales de una higiene oral deficiente. La periodontitis tiene la categoría de enfermedad crónica no transmisible como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes o las enfermedades respiratorias crónicas, entre otras. Todas estas patologías están relacionadas entre sí y comparten factores de riesgo. Los mecanismos exactos involucrados en su etiopatogénesis están en proceso de descubrirse, pero en todas ellas los pacientes presentan un estado proinflamatorio crónico. Y es precisamente la influencia de la alimentación poco saludable sobre el estado inflamatorio del paciente lo que la convierte en un posible factor de riesgo común a todas ellas.

El objetivo de esta revisión narrativa es discernir mitos y realidades entre salud periodontal y alimentación con la evidencia actual disponible. Para ello se plantean dos preguntas:

1. ¿Es mito o realidad la relación entre alimentación y patología periodontal?
2. ¿Qué repercusiones tienen los alimentos sobre el estado periodontal?

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica de la evidencia científica disponible que pudiera dar respuesta a las preguntas establecidas como objetivo. Se incluyeron los estudios que relacionaban aspectos de la alimentación con la situación periodontal.

La búsqueda bibliográfica se realizó en 3 bases de datos electrónicas (PubMed, Cochrane y ScieLo (Scientific Electronic Library Online) hasta Julio del 2020. Las palabras clave utilizadas fueron:

(“periodontitis” [ALL] OR “periodontal pocket*” [ALL] OR “pocket depth” [ALL] OR “alveolar bone loss” [ALL] OR “attachment loss” [ALL] OR “bleeding on probing” [ALL] OR “periodontal therapy” [ALL] OR “non-surgical therapy” [ALL] OR “treatment” [ALL] OR “pathogenesis” [ALL] OR “reactive oxygen species” [ALL] OR “oxidative stress” [ALL] OR “inflammation” [ALL] OR “Inflammatory response” [ALL]) AND (“diet” [ALL] OR “sugar” [ALL] OR “cholesterol” [ALL] OR “fatty acids” [ALL] OR “obesity” [ALL] OR “dietary therapy” [ALL] OR “anti-inflammatory diet” [ALL] OR “pro-inflammatory diet” [ALL] OR “antioxidant” [ALL] OR “malnutrition” [ALL] OR “micronutrit*” [ALL] OR “vitamin” [ALL] OR “fruit” [ALL] OR “minerals” [ALL] OR “tea” [ALL] OR “vegetable*” [ALL] OR “resveratrol” [ALL] OR “functional food” [ALL] OR “glucosa” [ALL] OR “triglyceride” [ALL] OR “plan extracts” [ALL] OR “supplementation” [ALL] OR “blueberry” [ALL] OR “cranberry” [ALL] OR “berry juice” [ALL] OR “flavonoids” [ALL] OR “polyphenols” [ALL] OR “omega-3” [ALL] OR “omega-6” [ALL] OR “lycopene” [ALL] OR “glutathione” [ALL])

Los resultados de las bases de datos se combinaron utilizando un procesador de referencias eliminando las duplicadas. La revisión tuvo una restricción de lenguaje, solo se seleccionaron artículos en inglés y español. De los artículos obtenidos se revisaron los títulos y resúmenes, excluyendo aquellos sin interés al tema de la revisión. Los artículos resultantes se revisaron por completo y con los de mayor interés, calidad metodológica y mejor evidencia científica disponible se elaboró la presente revisión narrativa.

1. ¿Es mito o realidad la relación entre patología periodontal y alimentación?

Una alimentación no saludable es un factor de riesgo de las enfermedades crónicas no transmisibles. Para comprender la relación entre una alimentación no saludable y la periodontitis, es necesario entender cómo participa la inflamación en la patogénesis de la periodontitis y cómo una alimentación no saludable puede influir sobre el estado inflamatorio del paciente.

1.1 ¿Cómo participa la inflamación en la patogénesis de las periodontitis?

La periodontitis se define como una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada con un biofilm disbiótico. La propia definición aclara varios aspectos sobre la enfermedad. El primero es que un biofilm patogénico es un requisito necesario para que la periodontitis se desarrolle pero por sí mismo es insuficiente para causar la enfermedad. La enfermedad aparece como consecuencia de interacciones complejas entre un biofilm disbiótico y la respuesta inmune-inflamatoria¹. De hecho, se estima que la respuesta inflamatoria del paciente puede suponer el 80% del riesgo de daño a los tejidos periodontales².

Además, la periodontitis es una enfermedad compleja por ser multifactorial, es decir, que esa respuesta inmune-inflamatoria va a estar influenciada negativamente por múltiples causas, los denominados factores de riesgo¹. Una dieta no saludable se considera un factor de riesgo modificable.

1.2 ¿Por qué la inflamación provoca la destrucción de los tejidos periodontales?

La inflamación forma parte de la respuesta inmune innata y según el tipo de estímulo nocivo y la efectividad en la respuesta inicial para eliminarlo, puede ser aguda o crónica. Los problemas surgen cuando la inflamación se vuelve crónica y no auto-resolutiva.

En los pacientes periodontales, la respuesta inflamatoria se caracteriza por ser crónica y poco efectiva, lo que provoca la destrucción de los tejidos periodontales¹.

En salud gingival, el biofilm está en simbiosis con el huésped. El huésped proporciona nutrientes para el biofilm, y a su vez, el biofilm libera péptidos que estimulan la respuesta inflamatoria del huésped. Esa respuesta inflamatoria es aguda, proporcionada y auto-resolutiva, manteniendo la salud. De hecho, ese nivel de vigilancia inmune se manifiesta a nivel histológico como un infiltrado de neutrófilos en los tejidos periodontales compatible con la salud clínica gingival¹.

La salud periodontal se comienza a perder cuando se permite que el biofilm se desarrolle al no ser desestructurado con las técnicas de higiene apropiadas. El biofilm aumenta en cantidad y se vuelve más complejo porque se favorece la aparición de nuevas especies bacterianas. Se empieza a romper la relación simbiótica que se había establecido, y se habla de una disbiosis. Ese cambio estimula una respuesta inflamatoria mayor con el objetivo de mantener la homeostasis. Clínicamente aparecen los signos de gingivitis y las

características de la respuesta inflamatoria se van volviendo crónicas al persistir el biofilm. En los pacientes no susceptibles no evoluciona a periodontitis porque sigue siendo una respuesta inflamatoria proporcionada y auto-resolutiva¹.

En cambio, en los pacientes susceptibles, es decir, con la respuesta inmuno-inflamatoria alterada por diferentes factores de riesgo, la disbiosis provoca una respuesta del huésped que va a ser excesiva e inapropiada. La respuesta inflamatoria se convierte en crónica y no auto-resolutiva. Esto significa que van a prevalecer todos los procesos proinflamatorios frente a los antiinflamatorios, y esa producción en exceso de citoquinas proinflamatorias y especies reactivas de oxígeno frente a la acción de los antioxidantes es lo que provoca el daño en los tejidos periodontales¹.

1.3 ¿Qué mecanismos inflamatorios participan en la destrucción periodontal?

La inflamación tiene como objetivo eliminar o limitar el factor desencadenante, pero también reparar el tejido dañado y restablecer la homeostasis del organismo. Para ello se pone en marcha un proceso complejo de interacciones celulares y moleculares que debe funcionar en equilibrio. Cuando ese equilibrio se pierde aparece el daño tisular. La respuesta inflamatoria se puede resumir en tres fases consecutivas:

- Fase de reconocimiento del daño físico, químico o biológico.
- Fase de activación de la respuesta celular y humoral. Primero, se activa la respuesta inmune innata y si es necesario, posteriormente, la respuesta inmune adquirida o específica.
- Fase de resolución de la inflamación, cuya meta es reparar los tejidos afectados.

1.4 ¿Cómo se reconoce el daño que inicia la respuesta inflamatoria?

Las células epiteliales y endoteliales, los neutrófilos, los macrófagos y las células dendríticas tienen receptores específicos denominados receptores de reconocimiento de patrones (PRR por sus siglas en inglés) cuya misión es reconocer el daño o agresión. Se han descrito cuatro familias (receptores tipo Toll, tipo Nord, Lectinas tipo C y Tipo RIG-1) que se localizan estratégicamente por toda la célula, tanto extra como intracelularmente³.

Estos receptores pueden reconocer dos tipos diferentes de grupos de moléculas: los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP por sus siglas en inglés)

con los que reconocen multitud de bacterias, virus, parásitos y levaduras y los asociados al daño o peligro (DAMP por sus siglas en inglés) con los que reconoce el daño producido en los tejidos. Algunos ejemplos de moléculas que actúan como PAMP son los lipopolisacáridos o ácidos nucleicos bacterianos o víricos, y como DAMP, el ácido úrico o la fibrina.

La unión de los PAMP o DAMP a los receptores PRR de las células inicia la producción y secreción de citoquinas que van a desencadenar la cascada de respuestas, tanto celulares como humorales, que dirigen la respuesta inflamatoria³. En la lesión periodontal, la presencia de los PAMP, provenientes del biofilm disbiótico más la de los DAMP, originados por el daño tisular, mantiene el proceso inflamatorio activado continuamente.

1.5 ¿Qué ocurre intracelularmente desde que se activa el receptor PRR hasta la producción de las citoquinas?

Una vez que se activan los receptores PRR, comienza un proceso intracelular en el que se van a ir reclutando y activando diferentes tipos de moléculas de señalización en el citoplasma. Las moléculas reclutadas dependerán del tipo de receptor que se haya activado según el tipo de PAMP o DAMP que se haya reconocido. El reclutamiento de estas moléculas tiene como fin promover la transcripción de unos determinados genes, en concreto los implicados en la producción de proteínas clave en los procesos inflamatorios, como citoquinas pro-inflamatorias, anti-inflamatorias, quimioquinas y péptidos antimicrobianos³.

Se han descrito varias vías de señalización y diferentes factores de transcripción, como el factor nuclear-κB (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras Kappa de las células B activadas) y los miembros de la familia del factor regulador del interferón (IRF). Llegar a este nivel de comprensión es importante porque, por ejemplo, se ha comprobado que los ácidos grasos omega-3 pueden influir sobre el factor nuclear-κB, y por tanto también en la expresión de las citoquinas proinflamatorias.

1.6 ¿Qué efectos provoca la liberación de citoquinas inflamatorias?

Las citoquinas son las moléculas encargadas de la comunicación entre las células. Existen las proinflamatorias, como la interleuquina-1 y el factor de necrosis tumoral-α, que promueven la inflamación al activar las diferentes células inmunitarias. Las hay también antiinflamatorias, como la interleuquina-10 o el factor de cre-

cimiento transformante-β que suprimen la activación de las células inmunes.

La liberación de las citoquinas proinflamatorias, junto con componentes del complemento activado, va a provocar el inicio de la respuesta celular y humoral. El primer objetivo es el reclutamiento, emigración y activación de los neutrófilos y macrófagos. A nivel humoral, se estimula la producción de las proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva, las proteínas del complemento y las proteínas de la coagulación.

Los neutrófilos representan la mayor respuesta celular del sistema inmune innato. Son las células predominantes durante la gingivitis y las periodontitis iniciales. También son los que más se encuentran en las exacerbaciones agudas de las periodontitis. Toda enfermedad sistémica que afecta a la función normal de los neutrófilos incrementa el riesgo de periodontitis. La mayoría de los neutrófilos reclutados migrarán hacia el surco, en cambio la mayoría de los macrófagos persisten en el tejido conectivo perivascular y forman el infiltrado inflamatorio local³.

1.7. ¿Cuáles son los mecanismos de respuesta de neutrófilos y macrófagos frente al biofilm disbiótico?

Una vez activados, los neutrófilos y los macrófagos empiezan a responder a la agresión mediante diferentes mecanismos. Lo más destacable de los neutrófilos es la liberación de sus tres tipos diferentes de gránulos (azurófilos, específicos y gelatinasas) y la fagocitosis. Los gránulos contienen diferentes sustancias, entre ellas, especies reactivas de oxígeno y diferentes tipos de metaloproteinasas. Si el microorganismo es fagocitado, el neutrófilo lo destruye generando también especies reactivas de oxígeno y mediante proteasas granulares.

Los macrófagos presentan versatilidad funcional, es decir, su comportamiento varía en respuesta a factores locales microambientales. Pueden encontrarse activados para combatir la agresión bacteriana (es decir, estimulados para la fagocitosis, con un aumento de la expresión de citoquinas proinflamatorias y moléculas antimicrobianas, como diferentes especies reactivas de oxígeno y óxido nítrico), pero al mismo tiempo, tienen inhibida su capacidad de fagocitar células inmunes apoptóticas, lo que provoca la acumulación de neutrófilos y sus productos en la zona. En cambio, si la situación ambiental es proclive debido a la existencia de señales antiinflamatorias (por ejemplo, con la presencia de interleuquina-4 y 13), participan en la fase de resolución de la inflamación con propiedades

inmuno-reguladoras, al encargarse de la limpieza de los neutrófilos apoptóticos y sus productos³.

1.8 ¿Qué importancia tiene el estrés oxidativo en el proceso inflamatorio y en la patología periodontal?

Los neutrófilos y macrófagos producen especies reactivas de oxígeno con el objetivo de destruir a los patógenos. Las especies reactivas de oxígeno o nitrógeno son radicales libres. Los radicales libres se producen siempre en todos los procesos metabólicos del organismo. Son átomos que se caracterizan por tener un número impar de electrones, es decir, un electrón no apareado que les hace ser tremendamente reactivos y les proporciona capacidad oxidante, ya que les permite extraer electrones a otras biomoléculas y, como consecuencia, oxidarlas⁴.

En los procesos celulares de respuesta contra agentes infecciosos, las especies reactivas de oxígeno constituyen verdaderas armas químicas para su destrucción. El problema es que, debido a su naturaleza no selectiva, y a su crecimiento exponencial, pueden afectar también a los tejidos sanos, destruyendo las células sanas, dañando su ADN y estimulando la producción de citoquinas inflamatorias por parte de los macrófagos. Por ese motivo, una vez han realizado su función, el organismo debe eliminarlos con los llamados sistemas antioxidantes, que son sustancias que van a ceder un electrón a los radicales libres, consiguiendo así su neutralización. Para lograrlo, el organismo necesita un sistema de antioxidantes endógeno, en el que se integran diferentes sustancias (como la superóxido dismutasa, la catalasa y el sistema antioxidante glutatión peroxidasa), pero además, necesita utilizar otro tipo de antioxidantes de tipo exógeno, que deben ser ingeridos con la dieta (como vitaminas, carotenoides o polifenoles)⁵.

En salud, existe un delicado equilibrio entre antioxidantes (endógenos/exógenos) y sustancias prooxidantes (radicales libres). Si se produce una reducción de los antioxidantes o empiezan a crecer de manera excesiva las sustancias prooxidantes, por ejemplo, a consecuencia de infecciones (entre ellas las periodontitis), el consumo de tabaco, la toma de ciertas medicaciones, o llevar una dieta inadecuada, el equilibrio existente se rompe. La pérdida de este equilibrio a favor de las especies reactivas de oxígeno se denomina estrés oxidativo. El estrés oxidativo va a ser clave en la aparición de la inflamación crónica. Ese exceso de especies reactivas de oxígeno provoca daños a nivel molecular, participando en la patogénesis de muchas enfermedades inflamatorias crónicas, como las enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer y la periodontitis⁵.

1.9. ¿Cómo se produce la activación de la respuesta inmune adaptativa?

Al verse superada la respuesta inmune innata por el biofilm disbiótico, comienza a activarse la respuesta inmune adaptativa o específica. Para que esto ocurra, tanto las células dendríticas como los linfocitos intraepiteliales deben activarse. Ambos tipos de células están especializados en capturar y presentar los antígenos bacterianos a las células CD4 y CD8. Las células CD4 o linfocitos T cooperadores son los reguladores de la respuesta inmune específica, ya que modulan tanto la reacción de las células CD8 o linfocitos T citotóxicos como de las células B que se encargan de la producción de anticuerpos³.

1.10. ¿Por qué se produce la destrucción de tejido conectivo y de hueso?

En los pacientes susceptibles, la respuesta inflamatoria permanentemente activada ocasiona que en la zona se empiecen a acumular células inmunes innatas y específicas que, al seguir siendo estimuladas, continúan liberando de forma prolongada citoquinas proinflamatorias, enzimas proteolíticas y radicales libres. Todas estas sustancias, en su conjunto, van a ser las responsables de la destrucción de los tejidos periodontales¹.

La destrucción del tejido conectivo es responsabilidad de las metaloproteinasas, que son una familia de enzimas que degradan la matriz extracelular y los componentes de la membrana basal. Estas metaloproteinasas son estimuladas por citoquinas como el factor de necrosis tumoral- α , la interleuquina-1 y la interleuquina-6.

El tejido óseo está renovándose continuamente para mantener su volumen y la homeostasis del calcio. La reabsorción precede a la formación ósea en un proceso que involucra una comunicación estrecha entre osteoclastos-osteoblastos. Los osteoblastos son las células que regulan este proceso. Por un lado, estimulan la destrucción ósea mediante la activación de los osteoclastos a través de la liberación de dos citoquinas esenciales, el factor estimulador de colonias de macrófagos (M-CSF) y el factor de diferenciación de los osteoclastos (RANKL). Pero además, son capaces de inhibir dicha destrucción ósea, reprimiendo la formación de osteoclastos a través de la producción de osteoprotegerina.

Los patógenos periodontales y el sistema inmune son capaces de influir favoreciendo que prevalezca el proceso de reabsorción de hueso frente al de formación. El proceso está mediado por los receptores tipo Toll, que se encuentran tanto en osteoblastos como en osteoclastos, y que son activados por diferentes estímulos, como la vitamina D3 activada, prostaglandina E2,

interleuquina-1 y lipopolisacáridos. Una vez activados inician el proceso intracelular mediado por moléculas de señalización, como el factor nuclear-kB, que promueve la transcripción de determinados genes. En los osteoblastos, esta activación va a estimular la liberación de RANKL e interleuquina-6 e inhibir la liberación de osteoprotegerina, lo que induce la diferenciación a osteoclastos, que además aumentan su activación y supervivencia favoreciendo, por tanto, que prevalezca la reabsorción de hueso sobre la formación⁶.

1.11 ¿Cómo participa el proceso de resolución de la inflamación en la patología periodontal?

La respuesta inflamatoria tiene un sistema de resolución. Se trata de un programa bioquímico activo capaz de recuperar la homeostasis de los tejidos inflamados. Este proceso incluye una regulación a la baja de los mediadores proinflamatorios y una regulación a la alza de los mediadores antiinflamatorios y pro-resolutivos, como son las lipoxinas, resolvinas y protectinas.

Las lipoxinas se generan a partir del ácido araquidónico (ácido graso poliinsaturado de la serie omega-6). Las resolvinas y protectinas derivan de dos ácidos grasos omega-3, el ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico. Estos mediadores provocan un doble efecto celular en neutrófilos y macrófagos. Por un lado, descienden la presencia de los neutrófilos en los tejidos, ya que inhiben su reclutamiento y favorecen su apoptosis. Además, incrementan la presencia de los macrófagos en los tejidos, que limpian la zona de neutrófilos apoptóticos, todo ello con el objetivo de que comience la reparación tisular. En modelos animales se ha demostrado que ratones transgénicos con capacidad para producir y almacenar grandes cantidades de ácido eicosapentaenoico y de ácido docosahexaenoico en sus tejidos, podrían tener como resultado un aumento en los niveles de resolvinas y protectinas, teniendo como consecuencia una clara reducción de la inflamación gastrointestinal⁷.

Por lo tanto, la susceptibilidad a procesos inflamatorios crónicos, como la periodontitis, podría ser también resultado de un circuito de resolución no controlado, bien por alteraciones en los receptores de estos mediadores pro-resolutivos y en sus señales, o bien en la biosíntesis de dichas moléculas pro-resolutivas. Por ese motivo, se ha incrementado el interés por la relación entre el consumo de los ácidos grasos esenciales omega-3 y omega-6 en la dieta o como suplementos alimenticios y la biosíntesis de estos mediadores pro-resolutivos y, por tanto, en su posible influencia en los problemas inflamatorios crónicos⁸.

1.12. ¿Cómo influye el control del biofilm disbiótico sobre la patología periodontal?

Una vez instaurada la periodontitis, es necesario el tratamiento mecánico para desestructurar el biofilm disbiótico hasta un punto en el que se permita el restablecimiento de especies bacterianas compatibles con salud. Ese cambio permitirá impulsar los procesos de resolución de la inflamación. La interacción entre el biofilm compatible con salud y la respuesta inflamatoria se volverá equilibrada y bien regulada. Sin embargo, el grado de reducción del biofilm necesario para restablecer este equilibrio puede variar entre pacientes¹.

1.13 ¿Es un mito o una realidad que la inflamación crónica provoca la destrucción de los tejidos periodontales y que una mala alimentación podría favorecer la inflamación?

La participación de la respuesta inflamatoria en la patogénesis de las periodontitis es una realidad. En los pacientes con patología periodontal, la respuesta inflamatoria aguda no controla el biofilm disbiótico. La liberación continua de mediadores inflamatorios, enzimas destructoras de tejidos y sustancias citotóxicas que provienen de la respuesta celular activada del sistema inmune innato y adaptativo, junto con la generación de productos de la respuesta humoral, convierten la inflamación en crónica. El daño de los tejidos periodontales es el resultado de la respuesta inflamatoria siempre activada y de sus procesos resolutivos inhibidos.

Para mantener la salud periodontal, la respuesta inflamatoria del paciente ha de estar bien regulada y en equilibrio, pero existen muchos factores de riesgo que pueden alterarla y volverla crónica. Uno de los factores de riesgo propuesto es llevar una alimentación no saludable, ya que podría provocar en los pacientes un estado inflamatorio crónico de baja intensidad, lo que favorecería el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles como la periodontitis.

2. ¿Qué repercusiones tienen los alimentos sobre el estado periodontal?

Una alimentación no saludable puede modificar la respuesta inflamatoria de diferentes maneras, pero es su influencia sobre el estrés oxidativo lo que la relaciona de una manera más evidente con las enfermedades crónicas no transmisibles. La dieta puede ser una fuente de antioxidantes exógenos que contribuyan a una respuesta inmune proporcionada y eficaz o, por el contrario, ser una fuente de prooxidantes que favorezcan una respuesta inflamato-

ría exagerada, ineficaz y no auto-resolutiva, como ocurre en las periodontitis.

Para intentar esclarecer mitos y realidades sobre el tipo de alimentación y la salud periodontal, se deberían contestar varias preguntas:

2.1 ¿Puede la dieta provocar estrés oxidativo y contribuir a aumentar la inflamación periodontal?

Los últimos estudios señalan que los hidratos de carbono refinados y las grasas trans y saturadas son alimentos inductores de inflamación o proinflamatorios⁵.

Mientras que las dietas altas en carbohidratos complejos (frutas, verduras y frutos secos) han demostrado ser saludables, las dietas ricas en azúcares refinados (pan blanco, pastas o zumos de frutas y carbonatados) no lo son tanto, ya que presentan un índice glucémico alto, lo que significa una rápida elevación de glucosa en sangre. La respuesta del organismo es una gran liberación de insulina que provoca un repentino descenso en los niveles de azúcar, y una sensación de hambre más rápida. Cuando se producen muchos picos de glucosa en sangre, el proceso de oxidación para convertirla en energía libera muchos radicales libres, sobre todo especies reactivas de oxígeno, entre las que se incluyen el anión superóxido y el peróxido de hidrógeno que, si sobrepasan al número de antioxidantes endógenos, van a provocar estrés oxidativo.

Además, la glucosa sobrante se une a proteínas, dando lugar a los productos finales de la glicación avanzada (proteínas AGE). Estas proteínas interactúan con receptores específicos denominados RAGE, considerados como un tipo de receptores PRR, los encargados de reconocer las agresiones físicas, químicas o biológicas. Al activarse estos receptores, y a través de varias vías de transcripción como el factor nuclear- κ B, se provoca la liberación de citoquinas proinflamatorias y la activación de la respuesta inflamatoria.

Con las grasas saturadas y trans ocurre algo similar. Tras su ingesta, son absorbidas muy rápidamente en sangre con la consiguiente reacción del organismo: liberando proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva, radicales libres y citoquinas proinflamatorias. Hay que añadir que, como consecuencia del aumento de lipoproteínas en sangre, se producen lipopolisacáridos de baja densidad (LDL) oxidados. Esta situación también activa los receptores PRR y, por tanto, al factor nuclear- κ B, clave en la transcripción de citoquinas proinflamatorias y que lidera la activación del proceso inflamatorio⁵.

2.2 ¿Existe evidencia científica sobre el efecto de una dieta rica en hidratos de carbono refinados en la salud periodontal?

En 1984, se publicó el primer ensayo clínico que relacionó una dieta rica en azúcares refinados con gingivitis. Se utilizó el modelo de gingivitis experimental tradicional en el que 20 estudiantes de odontología dejaron de cepillarse durante 3 semanas. La mitad de ellos se sometieron a una dieta rica en hidratos de carbono y la otra mitad a una dieta baja en azúcar, observándose niveles de sangrado al sondaje significativamente mayores en el grupo de estudiantes que introdujeron altos niveles de azúcares en su dieta frente a los que no los tomaban⁹. Estos hallazgos fueron confirmados posteriormente en 2009, en una investigación en la que 10 voluntarios dejaron de cepillarse los dientes y, además, se sometieron a una dieta basada en la alimentación de los hombres primitivos, denominada paleodieta, rica en fibra, antioxidantes y aceites de pescado, pero baja en azúcares refinados y en lácteos¹⁰. Como se esperaba, al dejar de cepillarse, los niveles de placa aumentaron significativamente y los patógenos periodontales clásicos empezaron a aumentar, aunque inesperadamente, los niveles de sangrado al sondaje se redujeron de un 35% en el momento inicial a un 13% al final del periodo de seguimiento. Tras estos resultados, los autores concluyeron que el protocolo clásico de gingivitis experimental que demostraba que tras abandonar el cepillado se producía un aumento del sangrado gingival debido al desarrollo del biofilm, no puede aplicarse si la dieta no incluye azúcares refinados¹⁰.

2.3 ¿Existe evidencia científica que relacione una dieta rica en grasas saturadas y patología periodontal?

Una dieta alta en grasas aumenta el estrés oxidativo, lo que podría influir también en la aparición y progresión de periodontitis¹¹.

2.4 ¿Existe evidencia científica de la relación entre obesidad y periodontitis?

En los últimos años se han realizado multitud de estudios que relacionan periodontitis con sobrepeso y obesidad, entre los que destacan los de Suvan y cols., que concluye que las personas con sobrepeso tienen el doble, y las obesas, el triple de probabilidad de desarrollar periodontitis¹². Además, en 2015 una revisión sistemática confirmaba la existencia de una asociación positiva entre ganancia de peso y nuevos casos de periodontitis¹³.

2.5 ¿Es un mito o realidad que una alimentación rica en hidratos de carbono y grasas saturadas es no saludable?

La evidencia disponible nos permite afirmar que aunque todavía no conocemos exactamente el valor de dicha influencia, sí que existe una relación entre el abuso de hidratos de carbono refinados y/o grasas saturadas y la inflamación periodontal.

2.6 ¿Una dieta saludable podría reducir la inflamación periodontal?

Si el exceso de hidratos de carbono y grasas saturadas en la dieta puede contribuir a aumentar la inflamación periodontal, se podría pensar que la reducción de ambos podría disminuirla. Con la debida cautela, porque los estudios existentes son preliminares, se puede afirmar que sí.

Existen varios estudios de intervención sobre pacientes con sobrepeso, síndrome metabólico y periodontitis a los que se les eliminó de su dieta los azúcares refinados y las grasas saturadas. Se observó que, a igualdad de niveles de placa, mejoraban su índice de sangrado y profundidad de sondaje, así como que se producía una reducción de las citoquinas proinflamatorias en el surco gingival¹⁴.

Woelberg y cols. presentaron en 2016 un estudio piloto controlado y aleatorizado en 15 pacientes sobre los efectos en los parámetros clínicos periodontales de la introducción de una dieta optimizada saludable durante 4 semanas¹⁵. Dicha dieta consistía en: la reducción de la ingesta total de hidratos de carbono a menos de 130 g/día, sin restricciones en cuanto a fruta y verdura, ingesta diaria de alimentos con omega-3, restricción de grasas trans y omega-6, ingesta diaria de una fuente de vitamina C (2 kiwis, una naranja, un pimiento), ingesta diaria de antioxidantes (un puñado de frutas del bosque o una taza de té verde) e ingesta diaria de fibra (verduras y fruta). En 2019, se amplió el estudio a 30 pacientes, con resultados superponibles, concluyendo que dicha dieta saludable puede reducir significativamente la inflamación gingival y periodontal en un rango clínicamente importante, sin cambios en la higiene oral ni en el microbioma bacteriano¹⁶. Hay que tener en cuenta que en este estudio, no solamente reducen azúcares y grasas saturadas, sino que además añaden a la dieta determinados alimentos ricos en antioxidantes (vitaminas, polifenoles y omega-3), por lo que la mejora puede ser debida a la reducción de alimentos proinflamatorios, a la adición de alimentos antiinflamatorios o a la suma de ambos efectos.

2.7 ¿Existe evidencia científica que relacione el aumento de antioxidantes en la dieta y la salud periodontal?

No solo se puede reducir el estrés oxidativo controlando la ingesta de carbohidratos refinados y grasas saturadas. Potenciar los sistemas antioxidantes, tanto endógenos como exógenos podría ser de ayuda para mantener la salud periodontal.

2.8 ¿Es posible aumentar el sistema de antioxidantes endógeno?

La neutralización de los radicales libres se realiza mediante los antioxidantes, siendo uno de ellos el denominado sistema glutatión peroxidasa. El glutatión se conoce como el antioxidante máster por su gran implicación en la regulación del sistema REDOX, fundamental en todos los procesos bioquímicos que se producen en el organismo, y también en el control de los procesos inflamatorios. El sistema glutatión peroxidasa, se encuentra en dos formas diferentes: Su forma reducida o GSH, que cede un electrón a los radicales libres para neutralizarlos y su forma oxidada o GSSG, una vez que se ha unido al radical. Esa forma oxidada es ahora un radical que puede volver a reducirse gracias a electrones cedidos por otros antioxidantes, como la vitamina C o E. Se ha demostrado que si el sistema glutatión peroxidasa en su forma reducida (GSH) está elevado, regula a la baja al factor nuclear-kB, lo que reduciría la transcripción de los genes relacionados con la respuesta inflamatoria^{1, 5}.

Existen diferentes estudios que relacionan un descenso de las formas reducidas del glutatión con la inflamación periodontal, por ejemplo, se ha observado la existencia de concentraciones reducidas de glutatión en el fluido crevicular y saliva de pacientes con periodontitis. Se han propuesto varias hipótesis que explicarían su reducción. Por un lado, el GSH podría reducirse como consecuencia del aumento de radicales libres en los tejidos periodontales asociados a la infección. El GSH se oxidaría para neutralizarlos, lo que provocaría su desgaste. Por otro lado, los patógenos periodontales son capaces de descomponer directamente el glutatión⁴. Otros motivos podrían ser una ingesta insuficiente de antioxidantes exógenos (la vitamina C y la E son capaces de recuperar los niveles de glutatión reducido cediéndoles un electrón), la existencia de una malabsorción de nutrientes o, por último, problemas de tipo genético, como el déficit de glutatión sintetasa.

Si en los pacientes con periodontitis está disminuido el GSH, es incuestionable que la mejor forma para que éste se recupere sería realizar el tratamiento periodontal, ya que al reducirse la carga bacteriana, se reducirían los radicales libres y, por tanto, el glutatión se recuperaría. En este sentido, Grant y cols., observaron una mejoría de la concentración de glutatión en el fluido crevicular tras el tratamiento periodontal¹⁷.

2.9 ¿Aumentar la ingesta de antioxidantes exógenos sería bueno para la salud periodontal?

Otra posibilidad de evitar el estrés oxidativo sería aumentando la ingesta de antioxidantes de tipo exógeno. En la naturaleza existen numerosas sustancias biológicas con capacidad antioxidante. De todas ellas, solo se han estudiado algunas por su relación con la salud periodontal, entre las que destacan algunas vitaminas (sobre todo la vitamina C y E), los carotenoides y polifenoles^{4, 5, 18, 19}.

2.10 ¿Además de los antioxidantes, existen otros nutrientes buenos para la salud periodontal?

Se han estudiado por su relación con la salud gingival otros micronutrientes, que, aunque no tienen capacidad antioxidante, sí parecen tener importancia debido a sus características antiinflamatorias y antimicrobianas, como son el complejo de vitamina B y los ácidos grasos de cadena corta omega-3^{20, 21}.

2.11 ¿Es mito o realidad que las dietas variadas se consideran más sanas?

Cada micronutriente, sea antioxidante o no, presenta una función diferente en nuestro organismo, por eso es tan generalizado el consejo de que la dieta debe ser lo más variada posible.

Aunque la afirmación de que la mejor dieta es la que más colores presenta parezca mito, es una realidad, ya que los diferentes pigmentos de los alimentos van a ir asociados a diferentes tipos de antioxidantes. Cada antioxidante va a tener una manera distinta de antagonizar el estrés oxidativo y los eventos proinflamatorios⁵, por ejemplo:

- Previendo la peroxidación de los lípidos y sus secuelas, como la formación de lipoproteínas LDL.
- Eliminando los radicales libres y previniendo la activación del factor nuclear-*kB*.
- Estimulando la transcripción de factores génicos de tipo antiinflamatorio.
- Mejorando la sensibilidad a la insulina, ya que algunos antioxidantes son capaces de inhibir los efectos provocados por los altos niveles de glucosa en sangre y tejidos, lo que previene el daño directo a las proteínas y al ADN de las células.

2.12 ¿Para mejorar nuestra salud periodontal es suficiente aumentar el consumo de estos micronutrientes beneficiosos?

Si se pretende que en las células diana exista una mayor concentración de antioxidantes exógenos activos, hay que saber que el proceso es más complejo de lo que puede parecer. No basta solo con aumentar su ingesta en la dieta o con introducirlos en forma de suplementos porque un antioxidante puede funcionar *in vitro*, pero perder su eficacia *in vivo*. Y eso es debido a que existen muchas barreras en el camino que dificultan que el antioxidante se transforme en una forma activa en las células diana, y por tanto, pueda actuar como cofactor en los procesos inflamatorios¹⁹.

En primer lugar, la composición del suelo y la polución influyen en que un mismo alimento contenga más o menos micronutrientes. Por ejemplo, el mismo tipo de uva, puede tener una concentración mayor o menor de resveratrol en función del país en el que se cultiva. La forma de cocinarlos es también importante en su absorción (el tomate liberará más licopeno si se procesa con calor, como el tomate frito, que si se consume crudo).

Por otro lado, la biodisponibilidad del antioxidante va a depender de su forma química y de la presencia simultánea de otros micronutrientes. En este sentido, algunos micronutrientes necesitan de otros para absorberse, por ejemplo, la absorción del hierro será mejor si se toma a la vez algún alimento con vitamina C. En ocasiones, un déficit de hierro viene provocado por una malabsorción del mismo debida a una ingesta pobre en frutas y verduras ricas en vitamina C. Además, existen antioxidantes que compiten entre sí como los polifenoles con otros micronutrientes.

Otra barrera importante es el tránsito digestivo. El micronutriente debe ser absorbido del tubo digestivo a la circulación, y en este sentido, tanto la utilización de algunos fármacos de manera crónica (antiácidos, fármacos reductores de lípidos, antihipertensivos...), como la existencia de determinadas enfermedades (diabetes, alteraciones tiroideas y malabsorción) o de estilos de vida perniciosos (abuso de alcohol y nicotina), pueden reducir dicha absorción.

Existen diferencias individuales de tipo genético que también pueden influir en dicha absorción, y también encontramos situaciones en la vida que requieren un mayor aporte de dichos micronutrientes antioxidantes, como el embarazo, lactancia, estrés físico o mental o que producen un mayor desgaste, como en los pacientes sometidos a diálisis.

2.13 ¿Cuáles son los antioxidantes exógenos que influyen más en la salud periodontal y de qué manera?

A continuación se repasan los antioxidantes de tipo exógeno más estudiados por su implicación en la salud periodontal y cómo influyen en ella.

Vitamina C

En el reciente consenso de la Federación Europea de Periodoncia sobre interacciones del estilo de vida con caries y periodontitis, se concluyó que el déficit de vitamina C juega un papel en el inicio y progresión de la periodontitis²². Se calcula que un 10% de las personas tienen deficiencia de vitamina C, así como aproximadamente el 30% de los fumadores⁴.

La vitamina C es de tipo hidrosoluble y se encuentra en multitud de frutas y verduras, como los cítricos, kiwis, fresas, uvas, pimientos, etc. Ha sido muy estudiada a lo largo de los siglos por su implicación en la salud periodontal. Ya en el siglo XVIII se utilizó en el barco Salisbury para curar el escorbuto de los marineros que llevaban meses sin ingerir fruta fresca. El escorbuto es una enfermedad grave que se produce como consecuencia de la deficiencia de vitamina C y que se caracteriza, entre otros signos, por un gran aumento del sangrado gingival y la pérdida dentaria¹⁹.

La vitamina C actúa como antioxidante en la síntesis de colágeno maduro y en la mejora de la quimiotaxis de los neutrófilos por lo que se recomienda tomar en todas las condiciones asociadas a alteraciones del movimiento de los neutrófilos y que se caracterizan por infecciones recurrentes, como es el caso del síndrome de Chediak-Higashi, la diabetes, la artritis reumatoide o estados alérgicos^{4, 19}. Como antioxidante que es, cede electrones a otras sustancias, y como consecuencia de ello, se oxida, transformándose en un radical de vitamina C (ácido dehidroascórbico), que puede volver a ser de nuevo ácido ascórbico en presencia de suficiente cantidad de glutatión reducido.

La mayor parte de estudios epidemiológicos asocian una mayor concentración sanguínea de vitamina C con una menor prevalencia de gingivitis y periodontitis^{4, 19}.

Estudios longitudinales realizados en Java²³ y Japón¹⁹ observaron que los sujetos con déficit de vitamina C en sangre presentan una mayor pérdida de inserción a lo largo del tiempo.

Los estudios de intervención existentes nos han demostrado varias conclusiones, por ejemplo, que si a una dieta se le mantienen todos los nutrientes excepto la vitamina C, se va a producir sangrado gingival, y que dicho sangrado desaparece cuando vuelve a reintegrarse a la dieta²⁴; que tomar dosis altas de vitamina C no son eficaces en cuanto a reducción de inflamación gingival si no existe deficiencia de la misma²⁵ y que los resultados van a ser siempre mejores ingiriendo la vitamina C a través de frutas y verduras que en suplementos alimenticios²¹, lo que podría ser debido a que en las frutas suelen estar balanceadas las formas oxidadas y reducidas

de los micronutrientes, mientras que es posible que en los suplementos dietéticos no se llegue a conseguir con el mismo éxito.

Es interesante el estudio experimental de Graziani y colaboradores en 2018, en el que introducen en el grupo test la ingesta diaria de 2 kiwis durante 5 meses para ver los efectos antes y después de realizar el tratamiento periodontal. Observaron reducciones significativas en el índice de sangrado en el grupo test antes de realizar el tratamiento periodontal. Sin embargo, no encontraron diferencias entre ambos grupos tras el tratamiento²⁶.

Otros estudios remarcan también que puede ser crucial una ingesta suficiente de vitamina C en el mantenimiento de la salud periodontal en ancianos, en los que la prevalencia de periodontitis es mayor¹⁸.

Carotenoides

Aunque son precursores de la vitamina A, su valor reside en su efecto antioxidante más que en que sean precursores de dicha vitamina. Existen más de 50 tipos de carotenoides con diferentes funciones cada uno. Se van a resaltar las xantinas, que se encuentran en las verduras de hoja verde como las espinacas, y el licopeno, que se encuentra en los pigmentos naranjas y rojos de frutas y verduras.

Una dieta saludable debe ser rica en frutas y verduras frescas y de diferentes colores, porque el combinar diferentes tipos de carotenoides es más eficiente que la ingesta de solo uno¹⁹. Los carotenoides que más influyen en el periodonto, observándose a mayores niveles sanguíneos, menor prevalencia de periodontitis según estudios epidemiológicos, son el cis-beta-caroteno (zanahorias y melón), beta-criptoxantina (mandarina y papaya) y el licopeno (tomate y sandía)²⁷.

De todos los carotenoides, el que mayor capacidad antioxidante tiene es el licopeno, que da el color rojo al tomate. El licopeno se libera mejor cuando es procesado con calor o cuando se consume con otros antioxidantes como la vitamina C. Existen varios estudios de intervención que estudian la aplicación local de licopeno en gel o pastillas de manera coadyuvante al tratamiento periodontal, con buenos resultados, aunque no se conocen todavía los mecanismos que producen esa mejoría respecto al grupo control^{19, 28}.

Vitamina D

La vitamina D puede proceder de la exposición de la piel al sol o ser introducida a través de la dieta. En el hígado se transforma en 25-hidroxi-vitamina D, que refleja la contribución total de vitamina D a través

de la dieta y la exposición al sol y se considera el estatus total de vitamina D sérica.

Todos conocemos su función primordial en el desarrollo del esqueleto y en el mantenimiento de la masa ósea (es necesaria para la absorción intestinal de calcio, fósforo y magnesio), pero además, es un potente regulador de la respuesta inmune, tanto innata como adquirida, impidiendo, entre otras cosas, que los macrófagos desarrollen una respuesta hiper-inflamatoria descontrolada¹⁹. Por tanto, podría ser importante en la salud periodontal tanto desde el punto de vista del mantenimiento del hueso alveolar como de la respuesta inmune frente a los patógenos periodontales.

Existen algunos estudios epidemiológicos que observan mayor pérdida ósea en pacientes con déficit de vitamina D^{19, 27}. En estudios sobre cicatrización de heridas se señala que los pacientes que presentaban mayores niveles séricos de 25-hidroxi-vitamina D antes de una cirugía periodontal, obtenían mejores ganancias de inserción y mayores reducciones en la profundidad de sondaje que los que tenían valores iniciales menores²⁹. Algunos autores recomiendan, sobre todo en pacientes mayores con déficit de vitamina D, el uso de suplementos de calcio y vitamina D si no responden bien al tratamiento periodontal²¹.

Vitamina E

La vitamina E engloba a 8 micronutrientes antioxidantes liposolubles (alfa o gamma tocoferol)⁴. Tiene gran capacidad antioxidante y neutraliza los radicales libres impidiendo la peroxidación lipídica⁴. Además, inhibe la ciclooxigenasa, lipooxigenasa, la proteína C reactiva y el factor de necrosis tumoral alfa, lo que le confiere una gran capacidad antiinflamatoria^{19,21}.

Tras su interacción con los radicales libres, se produce un radical de vitamina E (tocoferoxilo) que es neutralizado por la vitamina C y el glutatión. Se encuentra sobre todo en los aceites vegetales. Pocos estudios la relacionan de manera única con la salud periodontal. Algunos estudios epidemiológicos relacionan sus bajos niveles plasmáticos con una mayor incidencia y gravedad de periodontitis²⁷. Se necesitan más estudios de intervención que confirmen que la administración de dosis altas de vitamina E puede mejorar la cicatrización periodontal.

Polifenoles

Son un grupo de sustancias químicas que se encuentran en las plantas y que se caracterizan, como su nombre indica, por la presencia de más de un grupo fenol por molécula. Existen más de 400 tipos de polifenoles y se dividen en taninos y flavonoides. Los niveles más elevados de polifenoles se encuentran

en las cáscaras de las frutas. Con respecto a la salud periodontal, los que más propiedades parecen tener son las antocianinas, catequinas y el resveratrol.

a) Antocianinas

Las antocianinas son los pigmentos que le dan a los arándanos y a otras frutas del bosque su color rojo, morado o negruzco. Una de las características más interesante de las antocianinas es que durante su paso del tracto digestivo al torrente sanguíneo permanecen intactas, lo que les facilita que lleguen fácilmente de forma activa a las células.

Presentan multitud de propiedades de tipo antiinflamatorio y antiinfeccioso. Entre sus propiedades antiinflamatorias cabe destacar su capacidad para inhibir la liberación de citoquinas proinflamatorias y determinadas metaloproteinasas³⁰. Además, se ha sugerido que pueden regular la respuesta inflamatoria evitando que los fibroblastos liberen interlequina-6 e inhibiendo la maduración de los osteoclastos^{30, 31}.

Entre sus propiedades antiinfecciosas, es conocida su capacidad para inhibir la adherencia de la *Escherichia coli* a la mucosa del tracto urinario y del *Helicobacter pylori* al epitelio gástrico, ayudando en la prevención de infecciones de orina y úlceras. Con respecto a los patógenos periodontales, se ha observado también su capacidad para restringir la actividad proteolítica de la *Porphyromonas gingivalis*, la actividad tripsina de la *Tannerella forsythia*, así como la leucotoxina del *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*³⁰.

Es ya clásico el estudio controlado paralelo a doble ciego de Chapple y cols., en 60 voluntarios con periodontitis moderada, no fumadores y sin patologías sistémicas. Se les realizó tratamiento con raspado y alisado radicular junto con 3 opciones: A) zumo antioxidante + suplemento en pastillas de fruta/verduras; B) zumo antioxidante + suplemento en pastillas de fruta/verduras/frutas del bosque; C) cápsulas placebo. Al contrario de lo que se podría esperar, se obtuvieron mejores resultados en el grupo A) que en el B) que tenía a priori un mayor efecto antioxidante gracias al extracto de té verde y de uvas. La explicación que dieron es que posiblemente habían conseguido mejor biodisponibilidad en las cápsulas que no contenían polifenoles, o que dichos componentes polifenólicos podían haber antagonizado al resto de componentes³¹.

b) Catequinas

Las catequinas son polifenoles con un altísimo poder antioxidante, 100 veces mayor que la vitamina C y 25 veces más potente que la vitamina E. Son

fitotoxinas que fueron generadas por las plantas como protección frente a factores ambientales dañinos. El alimento con la concentración mayor es el té verde, o té no fermentado, aunque también las encontraremos en menor cantidad en el chocolate negro, granadas o uvas.

La catequina más abundante es la epigallocatequina-3-gallato, cuyas siglas son EGCG. Tiene capacidades antiinfecciosas y antiinflamatorias. Diferentes estudios *in vitro* han observado que las catequinas pueden inhibir el crecimiento y producción de metabolitos tóxicos y la adherencia a las células epiteliales de *Porphyromonas gingivalis* y *Fusobacterium nucleatum*. Entre sus capacidades antiinflamatorias, inhibe la formación de osteoclastos y las colagenasas³².

Aunque existe una modesta evidencia científica que destaca que incluir té verde en la dieta puede tener valor en la prevención de algunas enfermedades, incluida la periodontitis, es conveniente resaltar que un alto consumo puede también causar estrés oxidativo y toxicidad hepática. Además, determinados pacientes, como los que están en tratamiento con warfarina o aspirina, no deben tomar té verde, ya que contiene vitamina K, que interfiere con su tratamiento³³.

Las propiedades antibacterianas de las catequinas observadas en los estudios *in vitro*, han llevado a la realización de ensayos clínicos en los que se ha probado su efecto local utilizando geles, como coadyuvante al tratamiento periodontal no quirúrgico. Una reciente revisión sistemática analiza los estudios existentes, concluyendo que su utilización puede ser beneficiosa en la mejora de la profundidad de sondaje, aunque remarca que los estudios son muy heterogéneos y es necesario recabar una mayor evidencia³⁴.

c) Resveratrol

Es un polifenol que se encuentra sobre todo en las uvas y el vino tinto, con importantes propiedades antiinflamatorias, ya que reduce la expresión de citoquinas proinflamatorias, probablemente inhibiendo la señalización del factor nuclear-κB.

Existen estudios de intervención en el que se añade la ingesta de resveratrol en comprimidos como coadyuvante al tratamiento periodontal en pacientes con diabetes tipo 2 y periodontitis, con buenos resultados³⁵. Es importante incidir, sin embargo, en que las grandes cantidades utilizadas en un suplemento no tienen nada que ver con la cantidad de resveratrol que podemos encontrar en los alimentos, de manera que, frente al mito de que el vino

tinto puede prevenir las enfermedades periodontales, existe una realidad, y es que para tomar una cantidad de resveratrol similar a la de los estudios y que sea procedente de la dieta (1 gr/día), necesitaríamos beber entre 500 y 2762 litros de vino tinto al día³⁶, y no hay que olvidar que el vino tiene alcohol, que es una molécula muy tóxica y cancerígena, por lo que su posible beneficio nutricional va a quedar enmascarado por la toxicidad del alcohol. El resveratrol está presente también en otros alimentos que no tienen alcohol, aunque en cantidades mínimas, como el chocolate negro, las uvas, las manzanas o los cacahuetes.

Otros polifenoles que podrían tener implicaciones en la salud periodontal son el ácido gálico, encontrado sobre todo en las setas shiitake y la curcumina.

2.14 ¿Existen más micronutrientes que pueden influir en la salud periodontal?

Algunos micronutrientes, a pesar de no funcionar como antioxidantes, presentan otras propiedades que pueden ser interesantes y que se han relacionado con la salud periodontal.

a) Vitamina B

La mayoría de los estudios que podemos encontrar son observaciones y casi todos, transversales, y se refieren al complejo vitamina B. Pocos estudian cada tipo de vitamina B de manera independiente, y los que existen se refieren casi en exclusiva al ácido fólico, relacionándose bajos niveles plasmáticos de ácido fólico con periodontitis, sobre todo en ancianos^{21, 27}.

b) Omega 3

En el organismo debe existir un equilibrio entre ácidos grasos omega 6 y omega 3. La relación adecuada omega 6/omega 3 debería ser de 4/1, pero la alimentación occidental ha alterado el balance a 10/1 y 15/1, lo que fomenta la inflamación por la elevación sanguínea de citoquinas proinflamatorias.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 reducen los niveles de triglicéridos y ofrecen efectos protectores antiinflamatorios y cardiovasculares. En cuanto a su relación con la salud periodontal, en modelos animales se ha observado que inhiben los marcadores lipídicos de la inflamación (prostaglandina E2, ácido araquidónico, lipooxigenasa y ciclooxigenasa), lo que modula la producción de linfocitos y puede reducir la actividad osteoclástica³⁷.

Por otro lado, estudios longitudinales en Japón han encontrado una relación inversa independiente entre ingesta de ácidos grasos insaturados y periodontitis tras controlar factores de confusión. Los individuos con baja ingesta de este ácido graso tenían aproximadamente 1,5 veces más incidencia de patología periodontal¹¹.

Con respecto a los estudios de intervención utilizando suplementos de omega 3 como coadyuvante al tratamiento periodontal no quirúrgico, se ha encontrado una reducción en los valores salivales del factor de necrosis tumoral- α y mejoras en los niveles del antioxidante superóxido dismutasa²⁰.

Una revisión sistemática investigó la relación entre concentraciones plasmáticas de ácidos grasos poliinsaturados y periodontitis. Solo recogió estudios realizados en humanos y separaron los resultados en función del tipo de ingesta de los ácidos grasos omega 3. Los pacientes que los habían introducido a través de la dieta presentaban menor gravedad de periodontitis frente a los introducidos bajo suplementos y a los pacientes del grupo control. Se detectó además un efecto preventivo positivo en los pacientes que tenían niveles plasmáticos altos de ácidos grasos poliinsaturados frente a la progresión de la periodontitis³⁸.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Cada vez hay una evidencia científica más robusta sobre cómo participa la respuesta inflamatoria en la etiopatogenia de las enfermedades crónicas no transmisibles entre las que destacan la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, diferentes tipos de cáncer y también la periodontitis.

La forma en la que la inflamación responde frente a una agresión o daño puede estar condicionada por diferentes factores, los denominados factores de riesgo. Si se pretende prevenir, diagnosticar y tratar de forma precoz estas patologías crónicas tan prevalentes, es necesario conocer cómo los diferentes factores de riesgo condicionan la respuesta inflamatoria volviéndola crónica y no auto-resolutiva.

El estrés oxidativo puede ser la pieza clave que condicione nuestra respuesta inflamatoria. Una alimentación inadecuada se considera un factor de riesgo de las enfermedades crónicas no transmisibles ya que los hidratos de carbono refinados y las grasas saturadas son capaces de inducir un estado de estrés oxidativo en el organismo. El abuso de ese tipo de alimentos provoca una producción en exceso de citoquinas proinflamatorias y de radicales libres y, por tanto, predispondría a una respuesta hiperinflamatoria ante cualquier agresión o daño.

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que se produce como consecuencia de un desequilibrio entre el biofilm disbiótico y la respuesta inmune e inflamatoria del organismo. Ante dicha disbiosis, la respuesta inflamatoria se activa liderada por neutrófilos y macrófagos que van a liberar radicales libres para combatir a las bacterias y citoquinas proinflamatorias para mantener la respuesta activada. Si en la dieta habitual se consume un exceso de alimentos de tipo proinflamatorio se provoca un exceso de radicales libres y de citoquinas proinflamatorias que contribuirá a provocar una respuesta hiperinflamatoria y crónica que ocasionará la destrucción de los tejidos periodontales como efecto colateral.

Bajo las premisas anteriores una ingesta continuada de los llamados alimentos proinflamatorios y/o una dieta con déficits nutricionales van a ser un factor de riesgo independiente para todo tipo de enfermedades crónicas inflamatorias. Por el contrario, puede ser beneficiosa tanto una dieta eliminando los alimentos proinflamatorios como una dieta rica en antioxidantes y grasas poliinsaturadas omega 3, que puedan ayudar a contrarrestar el desgaste del sistema de antioxidantes endógeno.

Existen estudios que observan mejoras en los parámetros periodontales clínicos e inmunológicos tras la reducción o eliminación de los alimentos proinflamatorios^{10, 14, 16}. Desde hace años ha habido multitud de intentos por relacionar los déficits nutricionales con las patologías periodontales. Normalmente, en países desarrollados no existen grandes deficiencias nutricionales, pero existen casos de pacientes con déficit de determinados micronutrientes, bien por alimentación inadecuada, por enfermedades o medicaciones que dificultan la absorción de determinados nutrientes, o bien por características de tipo genético, o por estilos de vida perniciosos (consumo de tabaco y alcohol).

Por otro lado, la mayor parte de los estudios coincide en que es más eficaz la introducción de micronutrientes a través de una dieta variada rica en frutas y verduras frescas que mediante suplementos nutricionales. Existe una revisión sistemática del 2018 que analiza 181 estudios experimentales y observacionales en humanos sobre la ingesta de frutas y verduras y su posible relación con enfermedad periodontal, analizando un total de 10.604 personas entre 15 y 90 años de edad. Concluyen que el consumo de al menos 5 porciones de frutas y verduras frescas diarias puede prevenir la progresión de periodontitis e incluso la pérdida dentaria, aunque, debido a la falta de homogeneidad de los estudios recomiendan la realización de ensayos clínicos bien diseñados para confirmar estos hallazgos³⁹.

Aunque la evidencia es todavía inicial, se podría concluir que una dieta rica en macronutrientes saludables, como frutas, verduras y pescado azul, es buena para la salud periodontal. Sin embargo, es importante tener en cuenta la cantidad de variaciones de tipo fisiológico y genético que

existen entre individuos con respecto a la absorción de nutrientes.

Ante la evidencia anterior, se está empezando a propugnar incorporar el consejo dietético desde la clínica dental. De hecho, ésta fue ya una recomendación en 2015 por parte de la Organización Mundial de la Salud para todos los profesionales sanitarios con el objetivo de reducir los azúcares de la dieta en niños y adultos.

Todavía no se conoce con exactitud, ya que no existen estudios suficientes, el impacto real que puede tener el consejo dietético realizado desde la clínica dental en los parámetros periodontales. Ésta es una pregunta que se hace la Guía de práctica clínica de nivel S3 de la Federación Europea de Periodoncia para el tratamiento de la periodontitis en los estadios I-III⁴⁰. De los estudios revisados, únicamente 7 estudios de intervención analizaban si se producían mejoras en ciertos parámetros periodontales tras la reducción de azúcares y el aumento de la ingesta de frutas y verduras. Excepto en uno de los estudios, en los demás se producían mejoras en determinados parámetros

periodontales, pero debido a la heterogeneidad entre las investigaciones y a la posibilidad de sesgo, no se puede confirmar que la introducción del consejo dietético en la clínica dental tenga un impacto positivo en el tratamiento periodontal. Sin embargo, se anima a la realización de nuevas investigaciones, en las que, además, se especifique el tipo de consejo dietético de una manera más detallada.

Lo que sí se debe introducir ya en nuestra práctica clínica es una adaptación de las historias clínicas añadiendo datos sobre los hábitos dietéticos del paciente. En aquellos que no comen frutas y verduras de forma adecuada, o en los que su ingesta de azúcares sea superior a la recomendada por las guías de salud, como profesionales sanitarios, debemos incorporar el consejo dietético a pesar de que aún no se tenga la evidencia suficiente de que dicho consejo pueda tener un impacto positivo en los resultados del tratamiento periodontal, porque dicho consejo es beneficioso para la salud global del paciente (síndrome metabólico, diabetes, obesidad etc.) y esto repercutirá de manera positiva en su salud periodontal.



BIBLIOGRAFÍA

- Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000* 2015;69(1):7-17.
- Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, y cols. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol*. 1994;65(3):260-7.
- Sanz M, Beighton D, Curtis MA, Cury JA, Dige I, Dommisch H, y cols. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2017;44 Suppl 18:S5-s11.
- Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000* 2007;43:160-232.
- Chapple IL. Potential mechanisms underpinning the nutritional modulation of periodontal inflammation. *J Am Dent Assoc* 2009;140(2):178-84.
- Kassem A, Henning P, Lundberg P, Souza PP, Lindholm C, Lerner UH. Porphyromonas gingivalis Stimulates Bone Resorption by Enhancing RANKL (Receptor Activator of NF-κB Ligand) through Activation of Toll-like Receptor 2 in Osteoblasts. *J Biol Chem* 2015;290(33):20147-58.
- Serhan CN, Chiang N, Van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol* 2008;8(5):349-61.
- Hutchinson AN, Tingó L, Brummer RJ. The Potential Effects of Probiotics and ω-3 Fatty Acids on Chronic Low-Grade Inflammation. *Nutrients* 2020;12(8).
- Sidi AD, Ashley FP. Influence of frequent sugar intakes on experimental gingivitis. *J Periodontol* 1984;55(7):419-23.
- Baumgartner S, Imfeld T, Schicht O, Rath C, Persson RE, Persson GR. The impact of the stone age diet on gingival conditions in the absence of oral hygiene. *J Periodontol* 2009;80(5):759-68.
- Iwasaki M, Taylor GW, Moynihan P, Yoshihara A, Muramatsu K, Watanabe R, et al. Dietary ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids and periodontal disease in community-based older Japanese: a 3-year follow-up study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2011;85(2):107-12.
- Suvan JE, Finer N, D'Aiuto F. Periodontal complications with obesity. *Periodontol* 2000 2018;78(1):98-128.
- Nascimento GG, Leite FR, Do LG, Peres KG, Correa MB, Demarco FF, et al. Is weight gain associated with the incidence of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2015;42(6):495-505.
- Martinez-Herrera M, López-Domènech S, Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Bañuls C, Hernández-Mijares A, y cols., Dietary therapy and non-surgical periodontal treatment in obese patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2018;45(12):1448-57.
- Woelber JP, Bremer K, Vach K, König D, Hellwig E, Ratka-Krüger P, y cols., An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in

- humans - a randomized controlled pilot study. *BMC Oral Health* 2016;17(1):28.
16. Woelber JP, Gärtner M, Breuninger L, Anderson A, König D, Hellwig E, y cols., The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2019;46(4):481-90.
 17. Grant MM, Brock GR, Matthews JB, Chapple IL. Crevicular fluid glutathione levels in periodontitis and the effect of non-surgical therapy. *J Clin Periodontol* 2010;37(1):17-23.
 18. Amarasena N, Ogawa H, Yoshihara A, Hanada N, Miyazaki H. Serum vitamin C-periodontal relationship in community-dwelling elderly Japanese. *J Clin Periodontol* 2005;32(1):93-7.
 19. Dommisch H, Kuzmanova D, Jönsson D, Grant M, Chapple I. Effect of micronutrient malnutrition on periodontal disease and periodontal therapy. *Periodontol* 2000 2018;78(1):129-53.
 20. Keskiner I, Saygun I, Bal V, Serdar M, Kantarci A. Dietary supplementation with low-dose omega-3 fatty acids reduces salivary tumor necrosis factor- α levels in patients with chronic periodontitis: a randomized controlled clinical study. *J Periodontol Res* 2017;52(4):695-703.
 21. Varela-López A, Navarro-Hortal MD, Giampieri F, Bullón P, Battino M, Quiles JL. Nutraceuticals in Periodontal Health: A Systematic Review on the Role of Vitamins in Periodontal Health Maintenance. *Molecules* 2018;23(5).
 22. Chapple IL, Bouchard P, Cagett MG, Campus G, Carra MC, Cocco F, y cols., Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 2017;44 Suppl 18:S39-s51.
 23. Amaliya A, Laine ML, Delanghe JR, Loos BG, Van Wijk AJ, Van der Velden U. Java project on periodontal diseases: periodontal bone loss in relation to environmental and systemic conditions. *J Clin Periodontol* 2015;42(4):325-32.
 24. Van der Velden U, Kuzmanova D, Chapple IL. Micronutritional approaches to periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2011;38 Suppl 11:142-58.
 25. Vogel RI, Lamster IB, Wechsler SA, Macedo B, Hartley LJ, Macedo JA. The effects of megadoses of ascorbic acid on PMN chemotaxis and experimental gingivitis. *J Periodontol* 1986;57(8):472-9.
 26. Graziani F, Discepoli N, Gennai S, Karapetsa D, Nisi M, Bianchi L, y cols., The effect of twice daily kiwifruit consumption on periodontal and systemic conditions before and after treatment: A randomized clinical trial. *J Periodontol* 2018;89(3):285-93.
 27. Ebersole JL, Lambert J, Bush H, Huja PE, Basu A. Serum Nutrient Levels and Aging Effects on Periodontitis. *Nutrients* 2018;10(12).
 28. Reddy PV, Ambati M, Koduganti R. Systemic lycopene as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Soc Prev Community Dent* 2015;5(Suppl 1):S25-31.
 29. Bashutski JD, Eber RM, Kinney JS, Benavides E, Maitra S, Braun TM, y cols., The impact of vitamin D status on periodontal surgery outcomes. *J Dent Res* 2011;90(8):1007-12.
 30. Ben Lagha A, Howell A, Grenier D. Cranberry Proanthocyanidins Neutralize the Effects of Aggregatibacter actinomycetemcomitans Leukotoxin. *Toxins (Basel)* 2019;11(11).
 31. Chapple IL, Milward MR, Ling-Mountford N, Weston P, Carter K, Askey K, y cols., Adjunctive daily supplementation with encapsulated fruit, vegetable and berry juice powder concentrates and clinical periodontal outcomes: a double-blind RCT. *J Clin Periodontol* 2012;39(1):62-72.
 32. Ben Lagha A, Haas B, Grenier D. Tea polyphenols inhibit the growth and virulence properties of *Fusobacterium nucleatum*. *Sci Rep* 2017;7:44815.
 33. Khurshid Z, Zafar MS, Zohaib S, Najeeb S, Naseem M. Green Tea (*Camellia Sinensis*): Chemistry and Oral Health. *Open Dent J* 2016;10:166-73.
 34. Gartenmann SJ, Weydlich YV, Steppacher SL, Heumann C, Attin T, Schmidlin PR. The effect of green tea as an adjunct to scaling and root planing in non-surgical periodontitis therapy: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2019;23(1):1-20.
 35. Zare Javid A, Hormoznejad R, Yousefimanesh HA, Zakerkish M, Haghighi-Zadeh MH, Dehghan P, y cols., The Impact of Resveratrol Supplementation on Blood Glucose, Insulin, Insulin Resistance, Triglyceride, and Periodontal Markers in Type 2 Diabetic Patients with Chronic Periodontitis. *Phytother Res* 2017;31(1):108-14.
 36. Weiskirchen S, Weiskirchen R. Resveratrol: How Much Wine Do You Have to Drink to Stay Healthy? *Adv Nutr* 2016;7(4):706-18.
 37. Kesavalu L, Vasudevan B, Raghu B, Browning E, Dawson D, Novak JM, y cols., Omega-3 fatty acid effect on alveolar bone loss in rats. *J Dent Res* 2006;85(7):648-52.
 38. Azzi DV, Viafara JAS, Zangeronimo MG, Ribeiro Lima R, Marques LS, Pereira LJ. n-3 Ingestion may modulate the severity of periodontal disease? Systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2018;58(11):1937-42.
 39. Skoczek-Rubińska A, Bajerska J, Mencewicz K. Effects of fruit and vegetables intake in periodontal diseases: A systematic review. *Dent Med Probl* 2018;55(4):431-9.
 40. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol*. 2020;47 Suppl 22:4-60.