

**ENFERMEDAD PERIODONTAL Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDADES
CARDIOVASCULARES**

- REVISIÓN BIBLIOGRAFICA-

Investigadores

ANDRÉS ASCENCIO BULLA

YOLANDA LÓPEZ

OSCAR FERNANDO LARA

JULIÁN RAMÍREZ SUÁREZ

Trabajo de Grado para optar el título de

Odontólogo

INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA

BOGOTÁ D.C,

2011.

71259

**ENFERMEDAD PERIODONTAL Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDADES
CARDIOVASCULARES**

- REVISIÓN BIBLIOGRAFICA-

Investigadores

ANDRÉS ASCENCIO BULLA

YOLANDA LOPEZ

OSCAR FERNANDO LARA

JULIÁN RAMÍREZ SUÁREZ

Asesor Científico

Dr. GERMÁN BARAHONA CAYCEDO

OD MSc MsE

Asesor Metodológico:

Dra. ÁNGELA SUAREZ CASTILLO

Odontóloga especialista en epidemiología

INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA

BOGOTÁ D.C.

2011

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo de investigación a Dios, a nuestros padres, porque creyeron en nosotros, por apoyarnos de manera incondicional, ya que gracias a esto hoy podemos ver alcanzada nuestra meta. Mil gracias por estar siempre impulsándonos en los momentos más difíciles de nuestra carrera. A nuestros docentes, gracias por haber fomentado en nosotros el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida. Las palabras no bastan para agradecerles su apoyo, su comprensión y sus consejos.

TABLA DE CONTENIDO

Página

| | |
|---------------------------------------|----|
| INTRODUCCION..... | 6 |
| 1. CAPITULO I. | 9 |
| ASPECTO TEÓRICO CIENTÍFICO..... | 9 |
| 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 9 |
| 1.2. JUSTIFICACIÓN | 10 |
| 1.3. PROPOSITO E IMPACTO | 12 |
| 1.4. OBJETIVOS | 13 |
| 1.4.1. OBJETIVO GENERAL..... | 13 |
| 1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 13 |
| 1.5. MARCO TEÓRICO..... | 13 |
| 1.5.1. ETIOLOGIA..... | 14 |
| 1.5.2. CLASIFICACION GENERAL..... | 17 |

| | |
|---|----|
| 1.5.2.1. PERIODONTITIS CRONICA..... | 17 |
| 1.5.2.2. PERIODONTITIS AGRESIVA..... | 18 |
| 1.5.2.3. GINGIVITIS ULCERATIVA NECROTIZANTE (GUN)..... | 19 |
| 1.5.2.4. PERIODONTITIS ULCERATIVA NECROTIZANTE (PUN)..... | 20 |
| 1.5.2.5. LESIONES PERIODONTALES - ENDODONTICAS..... | 20 |
| 1.5.3. ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL..... | 22 |
| 1.6. MARCO REFERENCIAL..... | 23 |
| 2. CAPITULO II..... | 26 |
| ASPECTOS METODOLÓGICOS..... | 26 |
| 2.1. TIPO DE ESTUDIO..... | 26 |
| 2.2. OBJETO DE ESTUDIO..... | 26 |
| 2.3. MATERIAL OBJETO DE ESTUDIO..... | 26 |
| 2.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN..... | 26 |
| 2.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN..... | 26 |

| | |
|-------------------------------------|----|
| 2.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 27 |
| 2.5. UNIDADES DE ANÁLISIS..... | 27 |
| 2.6. PROCEDIMIENTO | 28 |
| 3. RESULTADOS | 30 |
| 4. DISCUSION..... | 35 |
| 5. CONCLUSIONES..... | 39 |
| 6. RECOMENDACIONES | 41 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA..... | 42 |

INTRODUCCION

Las infecciones periodontales son un conjunto de enfermedades localizadas en las encías y estructuras de soporte del diente. Estas enfermedades se han clasificado en gingivitis, limitadas a las encías y periodontitis, extendidas a tejidos más profundos. ⁽¹⁾

Los factores genéticos son muy importantes en la enfermedad periodontal y deben ser tenidos en cuenta no sólo a la hora del diagnóstico sino también del tratamiento. Los genes de la interleucina-1 (IL1) han sido relacionados con enfermedades coronarias, mientras que una asociación específica de los polimorfismos IL-1A e IL-1B se relacionan con enfermedad periodontal severa del adulto. ^(2,3)

La periodontitis avanzada se define por la pérdida de elementos dentales con compromiso infeccioso e inflamatorio variable del tejido periodontal, el cual determinaría la activación y liberación al torrente sanguíneo de numerosos elementos inflamatorios, incluyendo metaloproteinasas. Varios estudios epidemiológicos han demostrado asociación entre periodontitis avanzada con una mayor incidencia de eventos coronarios. ⁽⁴⁾

Se ha demostrado que la relación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades cardiovasculares puede explicarse por dos mecanismos biológicos:

las bacterias provenientes del periodonto pueden entrar en la circulación y contribuir directamente en la formación del proceso ateromatoso-trombótico, y los factores sistémicos alteran los procesos inmunoinflamatorios que envuelven tanto a la enfermedad periodontal como a la enfermedad cardiovascular. ⁽⁵⁾

Está establecido que las infecciones orales, especialmente la periodontitis, afectan el curso y patogénesis de varias enfermedades sistémicas, como la endocarditis, la enfermedad cardiovascular, neumonía bacteriana, diabetes mellitus y bajo peso vivo de neonatos. ⁽⁶⁾

La enfermedad periodontal puede alterar el desarrollo y la progresión de la formación de los ateromas; promueve indirectamente la arteriosclerosis mediante la estimulación de citoquinas. Algunas citoquinas son producidas por el organismo como respuesta a las bacterias periodontales y sus productos pueden estimular la capa muscular del vaso, estimulando fenómenos protrombóticos y activando a los monocitos. Si el ateroma sigue creciendo puede causar oclusión de las arterias coronarias y conllevar a una isquemia del miocardio y al ataque al corazón. ⁽⁷⁾

La periodontitis se ha asociado con el aumento de los marcadores de inflamación, la alteración de la hemostasis y el metabolismo de los lípidos; por lo que se considera como un factor de riesgo para el establecimiento y desarrollo de

aterosclerosis y de enfermedades cardiovasculares con eventos tromboembólicos.

(8)

La endocarditis es una enfermedad sistémica que ha sido asociada a enfermedades dentales. Se ha propuesto un mecanismo, que involucra a una temprana y tardía bacteriemia. La primera, puede preparar a la superficie endotelial de las válvulas por muchos años y promover su endurecimiento. Estos cambios hacen a las válvulas susceptibles a la adherencia y colonización bacteriana. En tanto que la tardía puede actuar en días a semanas, permitiendo la adherencia y colonización en la válvula, resultando en una característica infección fulminante. ⁽⁹⁾

La enfermedad periodontal es capaz de predisponer a las personas a la enfermedad cardiovascular dada la abundancia de bacterias que inducen agregación plaquetaria, contribuyendo a la formación del trombo y subsiguiente isquemia miocárdial. ⁽¹⁰⁾

La prevalencia de enfermedad cardiovascular parece ser más alta en pacientes con periodontitis y niveles elevados de proteína C-reactiva coexistentes, sugiriendo que la periodontitis aumentaría el riesgo de enfermedad vascular a través de activar el sistema inflamatorio y la respuesta inmune. ⁽¹¹⁾

1 CAPITULO I.

ASPECTO TEÓRICO CIENTÍFICO

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

“El término enfermedad periodontal describe un grupo en infecciones localizadas que afectan los tejidos que soportan y rodean los dientes. La periodontitis es una condición inflamatoria progresiva que destruye las fibras de los ligamentos periodontales y el hueso alvéolar y puede, eventualmente ocasionar la pérdida de los dientes”.^(12,13)

La literatura científica sostiene que los focos sépticos son responsables del inicio y progresión de una variedad de enfermedades. Está establecido que las infecciones orales, especialmente la periodontitis, afectan el curso y patogénesis de varias enfermedades sistémicas, como la endocarditis, la enfermedad cardiovascular, Enfermedad Cerebrovascular, neumonía bacteriana, diabetes mellitus y bajo peso vivo de neonatos.^(14,15)

La periodontitis avanzada compromete entre el 8 y 10% de la población adulta, y es aún más frecuente en grupos etarios mayores. Se define por la pérdida de elementos dentales con compromiso infeccioso e inflamatorio variable del tejido

periodontal, el cual determinaría la activación y liberación al torrente sanguíneo de numerosos elementos inflamatorios, incluyendo metaloproteinasas. Varios estudios epidemiológicos han demostrado asociación entre periodontitis avanzada con una mayor incidencia de eventos coronarios.^(16,17)

Se ha demostrado que la relación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades cardiovasculares puede explicarse por dos mecanismos biológicos:

- Las bacterias provenientes del periodonto pueden entrar en la circulación y contribuir directamente en la formación del proceso ateromatoso-trombótico, y
- Los factores sistémicos alteran los procesos inmunoinflamatorios que envuelven tanto a la enfermedad periodontal como a la enfermedad cardiovascular.^(18,19,20)

Teniendo en cuenta lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿cuál es la relación existente entre la enfermedad periodontal y la existencia de enfermedades cardiovasculares?

1.2 JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades sistémicas y los factores genéticos tienen el potencial de disminuir la resistencia del huésped posibilitando el desarrollo de enfermedades inflamatorias crónicas y destructivas del periodonto.^(21,22)

Los factores genéticos juegan un papel determinante en la enfermedad periodontal y deben ser tenidos en cuenta no sólo a la hora del diagnóstico sino también del tratamiento. Y es que genes de la interleucina-1 (IL1) han sido relacionados con enfermedades coronarias y osteoporosis, mientras que una asociación específica de los polimorfismos IL-1A e IL-1B se relaciona con enfermedad periodontal severa del adulto.^(23,24)

Por otra parte la periodontitis ha sido catalogada como una de las enfermedades de mayor prevalencia en el mundo, el 8% de los adultos menores de 65 años y el 34% de los mayores de 65 años. Algunos estudios la han relacionado en forma directa con la presencia de enfermedades cardiovasculares, no sólo como manifestación clínica de éstas sino como vector de transmisión de ciertos patógenos, por lo cual es relevante reconocer cuáles son las enfermedades cardiovasculares que se relacionan con la presencia de enfermedad periodontal, cuáles son las manifestaciones clínicas que permiten favorecer un diagnóstico oportuno.⁽²⁵⁾

Algunas de las manifestaciones de la periodontitis reportadas en la literatura, que se relaciona con las enfermedades cardiovasculares las señales inflamatorias, asociación a microorganismos gram negativos anaerobios y enterobacterias que dificultan la terapia antimicrobiana generando resistencia a los antibióticos, es así que la periodontitis ha sido relacionada con un riesgo aumentado a infarto agudo

del miocardio. Así mismo, el lipopolisacárido presente en su pared, ha demostrado estimular la activación celular y la producción de citoquinas proinflamatorias que podrían aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares en estos pacientes.^(26,27)

Teniendo lo anterior, resulta de interés para la comunidad académica ampliar la información relacionado la posible asociación entre la enfermedad periodontal y la presencia de enfermedad cardiovascular en la población a través de una revisión de la literatura científica, la presente investigación busca determinar la evidencia científica que relaciona la presencia de enfermedades cardiovasculares con enfermedades periodontales.

1.3 PROPOSITO E IMPACTO

Por medio de la revisión de artículos científicos, se actualizará la evidencia científica respecto a las enfermedades cardiovasculares que se relacionan con la enfermedad periodontal y cuáles son las manifestaciones clínicas que evidencian dicha relación. La comunidad científica encontrará la evidencia científica, relacionada con el tema, los estudiantes en práctica contarán con el soporte conceptual por medio de la medicina basada en la evidencia.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación existente entre la enfermedad periodontal y las enfermedades cardiovasculares a través de una Revisión de la literatura científica

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar el tipo de enfermedad cardiovascular relacionado con el enfermedad periodontal.

Identificar los microorganismos que influyen la afección cardiovascular de los pacientes.

Reconocer cuál es la evidencia que existe respecto al tipo de relación entre enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular respecto al cambio microbiológico interno de la cavidad oral.

1.5 MARCO TEÓRICO

Las infecciones periodontales son un conjunto de enfermedades localizadas en las encías y estructuras de soporte del diente. Están producidas por ciertas bacterias provenientes de la biopelícula. Estas bacterias son esenciales para el inicio de la

enfermedad, pero existen factores predisponentes del hospedador y microbianos que influyen en la patogénesis de la enfermedad.^(28,29)

La microbiota bacteriana periodontopatógena es necesaria pero no suficiente para que exista enfermedad, siendo necesaria la presencia de un hospedador susceptible. Estas enfermedades se han clasificado en gingivitis, limitadas a las encías y periodontitis, extendidas a tejidos más profundos. La clasificación de las enfermedades periodontales ha ido variando a lo largo de los años y es en el international workshop for a clasification of periodontal diseases and conditions, en 1999.^(30,31)

1.5.1 Etiología: La enfermedad periodontal, tanto crónica como agresiva, es una enfermedad multifactorial con el papel imprescindible de las bacterias de la placa bacteriana. Partiendo de que la causa de la enfermedad periodontal es infecciosa, la microbiología específica se caracteriza por presencia de proporciones más o menos altas de *Actinobacillus actinomycetemcomitans (Aa)*, *Porphyromona gingivalis (Pg)*, *Tannerella forsythensis(Tf)* y otras posibles microorganismos formando comunidades bacterianas muy heterogéneas o de forma 'monovarietal' (forma predominante, en alta proporción).⁽³²⁾

Según International Workshop for a Clasification of Periodontal Diseases and Conditions (1999), las enfermedades gingivales inducidas por placa: El término

"enfermedades gingivales" se emplea para definir el patrón de signos y síntomas de diferentes enfermedades localizadas en la encía. Todas ellas se caracterizan por presentar placa bacteriana que inicia o exacerba la severidad de la lesión, ser reversibles si se eliminan los factores causales y por tener un posible papel como precursor en la pérdida de inserción alrededor de los dientes. Clínicamente se aprecia una encía inflamada, con un contorno gingival alargado debido a la existencia de edema o fibrosis, una coloración roja o azulada, una temperatura sulcular elevada, sangrado al sondaje y un incremento del sangrado gingival. Pérdida de la inserción, profundidad de sondaje, inflamación, destrucción tisular y cambios en la encía todos estos signos están asociados a periodontos con niveles de inserción estables sin pérdidas de inserción, o estables aunque en periodontos reducidos.⁽³³⁾

El sistema de defensa individual esta mediado por una reacción inflamatoria e inmunológica específica que trata de contener la agresión bacteriana. Existe una serie de factores de riesgo que influyen al disminuir la capacidad de defensa del paciente y por lo tanto potencian la agresividad bacteriana. Los factores estudiados más importantes son: El tabaco, acentúa la severidad de las lesiones periodontales y empeora la respuesta al tratamiento. Según Bergstrom, los fumadores presentan una periodontitis más severa y generalizada. Grossi, ha relacionado la dosis de tabaco con la mayor probabilidad de padecer periodontitis

severa. Se considera un factor de riesgo controlable al poder informar al paciente de las consecuencias de fumar en la enfermedad periodontal y por lo tanto que intente cesar su hábito tabáquico.^(34,35)

La ansiedad produce alteraciones en las defensas del paciente por dos vías de actuación. Directamente, el paciente por su estado de ánimo puede por un lado, descuidar hábitos de higiene que repercuten en su control de placa y por otro, aumentar la ingesta de grasas en la dieta con la consiguiente disminución de la respuesta inmune. La vía indirecta repercute igualmente en una reducción del sistema inmune, afectando al sistema endocrino y al sistema nervioso central.⁽³⁶⁾

La susceptibilidad del huésped relacionada con su constitución genética, va a determinar las características y la eficacia de la respuesta del hospedador frente a la agresión bacteriana. La periodontitis además de ser una enfermedad multifactorial, es una enfermedad multigénica; es decir su susceptibilidad no depende de un único gen sino de la acción combinada de varios genes y sus polimorfismos. La producción de interleuquina B1 tiene una relación directa con la pérdida de inserción y en los pacientes con PST+ (test de susceptibilidad) la producción de esta sustancia es de 2-4 veces mayor.⁽³⁷⁾

1.5.2 Clasificación general.⁽³⁸⁾

En el Simposio Internacional de la American Academy of Periodontology (AAP), realizado en 1999, se revisó la clasificación de las enfermedades periodontales, en la nueva clasificación resultante se incluyó una categoría que incluye los problemas localizados a nivel gingival (aquellos que acontecen únicamente sobre la encía, y cuya extensión no afecta a estructuras adyacentes). Durante mucho tiempo no existía consenso para establecer los tipos de alteraciones gingivales y no había una forma unánime a la hora de comunicarse con otros clínicos para referirse a estos cuadros. De hecho, ni la clasificación de 1989 de la AAP, ni la clasificación de 1993 de la European Federation of Periodontology (EFP) mencionaban nada de las alteraciones exclusivamente gingivales. En el World Workshop in Periodontics (1999), es cuando se elabora una clasificación que engloba a las enfermedades gingivales.⁽³⁹⁾

1.5.2.1 Periodontitis crónica. Los signos clínicos característicos de la periodontitis incluyen pérdida de inserción clínica, pérdida de hueso alveolar, formación de bolsas periodontales e inflamación gingival. A esto se puede asociar un sobrecrecimiento o recesión gingival, sangrado al sondaje, movilidad dentaria aumentada, supuración, pudiendo llegar a la pérdida dentaria. En los casos de periodontitis crónica la infección progresa de forma continua o en picos de actividad. Según su extensión puede clasificarse en:⁽⁴⁰⁾

- Localizada, si están afectadas menos de un 30% de las localizaciones.
- Generalizada, si más del 30% de las localizaciones están afectadas.

Según su severidad se define: Periodontitis suave: cuando las pérdidas de inserción clínica son de 1 a 2 mm. Periodontitis moderada: si las pérdidas de inserción se encuentran entre 3 y 4 mm. Periodontitis severa: ante pérdidas de inserción clínica mayor o igual a 5 mm.⁽⁴¹⁾

Los conceptos actuales demuestran que la infección bacteriana es la primera causa de la enfermedad, siendo la placa el factor iniciador de la misma, sin embargo, los mecanismos de defensa juegan un papel fundamental en su patogénesis.⁽⁴²⁾

1.5.2.2 Periodontitis agresiva: Los rasgos comunes de las formas de periodontitis agresiva son: pacientes que salvo por la presencia de la infección periodontal son clínicamente sanos, rápida pérdida de inserción y destrucción ósea y antecedentes familiares. Otros rasgos que también se presentan de forma general pero no universal son: cantidad de depósitos microbianos inconsistentes con la severidad de destrucción tisular presente, proporciones elevadas de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* o *Porphyromonas gingivalis*; anomalías en los fagocitos; fenotipo de macrófagos con hiper-respuesta con niveles elevados de

prostaglandina E2 e interleuquina- 1 β ; la progresión de pérdida ósea y de inserción puede ser llamativa. Existen dos formas de periodontitis agresivas:

a. Localizada. De inicio circumpuberal y con una respuesta elevada de anticuerpos frente a los agentes infecciosos. Clínicamente se caracterizan por pérdidas de inserción interproximal en primeros molares e incisivos o al menos en dos dientes permanentes, uno de los cuales es un primer molar y no incluye más de dos dientes que no sean primeros molares e incisivos.

b. Generalizada. Se suele presentar en pacientes menores de 30 años, pero puede aparecer en edades superiores. La respuesta de anticuerpos es pobre. Existen episodios de pérdida de inserción, que afecta a tres dientes permanentes diferentes de primeros molares e incisivos.

Enfermedades periodontales necrotizantes.

1.5.2.3 La gingivitis ulcerativa necrotizante (GUN): se diferencia del resto de enfermedades gingivales por presentar necrosis interdental gingival, con papilas ulceradas, sangrado gingival y dolor. Este dolor es la principal característica de esta entidad y su elevada intensidad lleva al paciente a buscar tratamiento. Otros signos y síntomas también asociados a la GUN, aunque no patognomónicos, son la presencia de linfadenopatías, fiebre, halitosis y malestar general. Los episodios se resuelven en unos días tras recibir el tratamiento adecuado. Existen una serie

de factores que predisponen la aparición de esta infección tales como el estrés, la inmunosupresión, la malnutrición, el tabaco, traumatismo, o la existencia de una gingivitis previa.

1.5.2.4 La periodontitis ulcerativa necrotizante (PUN): es una infección caracterizada por una necrosis del tejido gingival, del ligamento periodontal y del hueso alveolar. Suele presentarse en sujetos con condiciones sistémicas que conduzcan a un estado de inmunosupresión. Puede ser que la GUN y la PUN sean dos estados diferentes de la misma infección y aún no existen suficientes datos para separar ambas entidades en dos categorías diferentes. La única diferencia entre ambas se basa en que la GUN se limita a la encía, mientras que la PUN incluye todo el aparato de inserción.

1.5.2.5 Lesiones periodontales-endodónticas: Las infecciones de origen periodontal o endodóntico pueden cursar con un incremento en la profundidad de sondaje de los dientes adyacentes, inflamación, sangrado al sondaje, supuración, formación de fistula, sensibilidad a la percusión, incremento en la movilidad del diente, pérdidas óseas angulares y dolor. Estos signos y síntomas suelen aparecer en periodontitis asociadas a placa que comienzan en el margen gingival y progresan apicalmente. Sin embargo, también pueden estar causadas por infecciones endodónticas que alcanzan al ligamento periodontal a través del

foramen apical o a través de los canales laterales o accesorios y avanzan coronalmente.

La periodontitis severa compromete a 8-10% de la población adulta, y es aún más frecuente en grupos etarios más avanzados. Está establecido que las infecciones orales, especialmente la periodontitis, afectan el curso y patogénesis de varias enfermedades sistémicas, entre otras: la enfermedad cardiovascular, neumonía bacteriana, diabetes mellitus y bajo peso vivo de neonatos. Los mecanismos propuestos son: Infecciones metastásicas desde la cavidad oral luego de transitoria bacteriemia: Endocarditis, abscesos cerebrales, sinusitis, Angina de Ludwig, celulitis orbital, osteomielitis, úlcera cutánea, pústulas palmares y plantares. Lesión metastásica por las toxinas circulantes de las bacterias orales: Enfermedad de la arteria coronaria, alteraciones en la gestación, fiebre persistente, neuralgia trigeminal idiopática, dolor atípico facial, infarto agudo miocárdico. Inflamación metastásica por injurias autoinmunes inducidas por las bacterias orales: Enfermedad de Bechet, Enfermedad de Crohn, Enteritis, uveítis.⁽⁴³⁾

1.5.3 Enfermedades cardiovasculares relacionadas con enf. Periodontales.

La endocarditis es una seria y frecuente enfermedad sistémica y que ha sido asociada a enfermedades dentales y su tratamiento. Se ha propuesto un

mecanismo, que involucra a una temprana y tardía bacteriemia. La primera, puede preparar a la superficie endotelial de las válvulas por muchos años y promover su endurecimiento. Estos cambios hacen a las válvulas susceptibles a la adherencia y colonización bacteriana. En tanto que la tardía puede actuar en días a semanas, permitiendo la adherencia y colonización en la válvula, resultando en una característica infección fulminante.⁽⁴⁴⁾

Enfermedad Cardiovascular (ECV) La Enfermedad periodontal es capaz de predisponer a las personas a la ECV, dada la abundancia de bacterias que inducen agregación plaquetaria, contribuyendo a la formación del trombo y subsiguiente isquemia miocardial.⁽⁴⁵⁾

La enfermedad periodontal es una infección crónica que puede alterar el desarrollo y la progresión de la formación de los ateromas; las infecciones crónicas como la periodontitis promueven indirectamente la arteriosclerosis mediante la estimulación de citoquinas. Algunas citoquinas son producidas por el organismo como respuesta a las bacterias periodontales y sus productos pueden estimular la capa muscular del vaso, estimulando fenómenos protrombóticos y activando a los monocitos. Si el ateroma sigue creciendo puede causar oclusión de las arterias coronarias y conllevar a una isquemia del miocardio y infarto al miocardio. Estudios científicos relacionaron la enfermedad periodontal con la disfunción

endotelial y encontraron que la vasodilatación y el comportamiento del endotelio eran alterados por la inflamación.⁽⁴⁶⁾

La periodontitis se ha asociado con el aumento de los marcadores de inflamación, la alteración de la hemostasis y el metabolismo de los lípidos; por lo que se considera como un factor de riesgo para el establecimiento y desarrollo de aterosclerosis y de enfermedades cardiovasculares con eventos tromboembólicos y en particular del ataque cerebrovascular. A continuación se discutirán las pruebas aportadas desde el punto de vista epidemiológico, clínico y biológico para establecer una asociación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad cardiovascular.⁽⁴⁷⁾

1.6 MARCO REFERENCIAL

Lagervall M, y cols, 2003, El propósito de este estudio retrospectivo fue investigar la ocurrencia de auto-reporte de los trastornos sistémicos en pacientes remitidos a una clínica especializada para el tratamiento periodontal y explorar las posibles relaciones entre la salud general y gravedad de la enfermedad periodontal en esta población para lo cual se recogieron datos de los registros dentales y de salud de 1006 sujetos. Se encontró que el número de dientes remanentes fue significativa y positivamente correlacionada con la presencia de enfermedad cardiovascular, diabetes y enfermedad reumatoide. Se concluyó que no hay

asociaciones significativas entre la enfermedad periodontal y los trastornos sistémicos, sin embargo, enfermedades cardiovasculares, la diabetes y la enfermedad reumática se encontró que era significativamente correlacionada con el número de dientes perdidos, lo que puede representar un aspecto de la enfermedad periodontal.⁽⁴⁸⁾

Cruz, I y colaboradores, 2005. Estudios recientes sugieren que existen varios mecanismos potenciales que asocian la enfermedad periodontal con el accidente cerebro vascular isquémico. Con el objetivo de caracterizar la prevalencia y gravedad de la enfermedad periodontal en una muestra de pacientes con diagnóstico clínico de enfermedad cerebro vascular se realizó un estudio descriptivo transversal en el área de salud Hospital-Policlínico Luis de la Puente Uceda de la provincia Ciudad de la Habana, en el período comprendido entre septiembre del 2004-septiembre del 2005. En la muestra examinada predominaron los pacientes con enfermedades cerebrovasculares isquémicas, del sexo femenino y mayores de 60 años, presentando una relación inversamente proporcional entre el grado de higiene bucal y la prevalencia de la enfermedad periodontal. Se comprobó que existe una alta prevalencia de enfermedad periodontal en los pacientes con enfermedades cerebrovasculares siendo mayor la gravedad de las periodontopatías en la variante isquémica.⁽⁴⁹⁾

Katz, J y colaboradores, 2010. Muchos estudios han informado sobre la asociación entre la enfermedad periodontal, y otras enfermedades crónicas como las enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, la enfermedad de Alzheimer y el cáncer. Otras condiciones, como bajo peso al nacer y parto prematuro debido a la corioamnionitis también son conocidos por estar relacionados con una salud periodontal deficiente. Aunque muchos de los datos epidemiológicos de apoyo a estas asociaciones, la causa y efecto no ha sido establecida. Estudios recientes indican que la señalización a través de RAGE ha sido implicada como una condición subyacente en diversas patologías como la enfermedad periodontal, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, la enfermedad de Alzheimer, el cáncer y neurológicas condiciones. Revisión de la literatura apoya la hipótesis de que la activación de RAGE por ligandos en una variedad de tipos de células y tejidos puede jugar un papel importante en las asociaciones de enfermedades sistémicas y periodontales. Además, la fuente de células ligando y el momento de la estimulación RAGE puede determinar la enfermedad producida por este eje.⁽⁵⁰⁾

2 CAPITULO II.

ASPECTOS METODOLÓGICOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Revisión de la literatura

2.2 OBJETO DE ESTUDIO

Enfermedad periodontal relacionada a enfermedades cardiovasculares.

2.3 MATERIAL OBJETO DE ESTUDIO

Artículos científicos relacionados con Enfermedad periodontal asociada a enfermedades cardiovasculares.

2.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.4.1 Criterios de inclusión

- Artículos científicos publicados en el periodo de 2000 al 2011.

- Artículos científicos en Inglés y Español.
- Artículos científicos que incluyan todos los niveles de evidencia, haciendo énfasis en estudios analíticos.

2.4.2 Criterios de exclusión

- Artículos científicos donde la población de estudio, se encuentre diagnosticada con otro tipo de enfermedad sistémica
- Artículos científicos de reporte de caso

2.5 UNIDADES DE ANÁLISIS

- Tipo de enfermedad cardiovascular relacionado con el enfermedad periodontal.
- Microorganismos que influyen la afección cardiovascular de los pacientes.
- Relación entre enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular respecto al cambio microbiológico interno de la cavidad oral.

2.6 PROCEDIMIENTO

Estrategias para la búsqueda de la evidencia:

Se realizó búsqueda de la literatura a través de fuentes primarias y secundarias de información. Se llevó a cabo búsqueda manual y electrónica.

La búsqueda de la información, se realizó en las siguientes bases de datos PUBMED y EBSCO.

Teniendo en cuenta los criterios de inclusión, se determinaron los descriptores de búsqueda, Se revisaron los títulos de los artículos científicos y posteriormente los abstract relacionados con el tema.

Descriptores de búsqueda: Periodontitis, Enfermedad cardiovascular, Enfermedad Periodontal, Cardiopatía.

Periodontal disease, Cardiovascular disease, Periodontitis, Heart disease.

Búsqueda y selección de la información: se seleccionaron inicialmente los artículos que en el título incluían los términos de búsqueda, luego fueron seleccionados los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, basado en sus resúmenes. Posteriormente se analizaron los artículos completos.

La selección de artículos fue realizada por todas los investigadores, dos analizaron la base de datos EBSCO y dos PUBMED. Se realizó la selección de resúmenes de forma independiente por dos investigadores. Cuando las diferencias en la selección se levantó una se alcanzó un consenso mediante el debate.

Luego de definir la metodología para la búsqueda y selección de la información, ésta se organizó teniendo en cuenta las unidades de análisis establecidas en este proyecto, utilizando para ello una matriz bibliográfica que incluía datos como el año de publicación, título del artículo, autor, objeto de estudio, metodología, resultados y conclusiones.

Las unidades de análisis definidas para el presente estudio, fueron: Tipos de enfermedad periodontal que se relacionan con enfermedades cardiovasculares enfermedades cardiovasculares relacionadas con enfermedad periodontal y evidencia que existe respecto al tipo de relación entre enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular (manifestación clínica, histología, microbiología).

Finalmente la información será analizada, resaltando los avances y aportes más significativos en cuanto a la relación de las enfermedades sistémicas respecto a la enfermedad periodontal.

3 RESULTADOS

| Base De Datos | Artículos | Total Artículos |
|------------------------------|-----------|----------------------------|
| | | Con Límites De Búsqueda |
| Artículos Pub Med | 954 | 346 |
| Artículos Ebsco | 23 | 22 |
| Full Tex Ebsco | 23 | 22 |
| Full Text Pub Med | 162 | 69 |
| Total Artículos | 977 | 368 |
| Total Artículos Full Text | 185 | 91 |

| Tipo De Artículos | Total Artículos |
|---|--------------------|
| Revisión Bibliográfica | 18 |
| Epidemiológico | 3 |
| Descriptivo, Observacional, Transversal | 14 |
| Casos Y Controles | 2 |
| Experimental | 6 |

A los 91 artículos con full text obtenidos inicialmente se les revisó que contaran con metodología completa, resultados, discusiones, conclusiones, que no estuvieran repetidos y fueron analizados 45 artículos científicos incluidas revisiones bibliográficas, experimentales, epidemiológicos y de cohorte. En este punto fueron excluidos 2 por no contar con los criterios de inclusión para la investigación. 36 artículos adicionales fueron considerados como soporte para el marco teórico.

Tipos de enfermedad periodontal y tipo de enfermedad cardiovascular con la que se relaciona.

| PERIODONTITIS | ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR | ESTUDIO |
|------------------------------|-------------------------------|--|
| Periodontitis Crónica | Enfermedad Cardiovascular | JL Castellanos, LM Díaz. Periodontitis crónica y enfermedades sistémicas. Revista ADM 2002;LIX(4):121- 127 |
| Periodontitis Crónica | Enfermedad Coronaria Aguda | T Dietrich, M Jimenez, EA Krall, PS Vokonas, RI Garcia. Age- dependent associations between |

| | | |
|--|----------------------------|--|
| Periodontitis Moderada | Hipertensión Arterial | <p>chronic periodontitis/ edentulism and risk of coronary heart disease: Dietrich, Periodontitis and CHD. Circulation. 2008 April 1; 117(13): 1668–1674.</p> <p>M Soory. Periodontal Disease Severity and Systemic Diseases Prevalent in a Caribbean Catchment Area of Patients. West Indian Med J 2007; 56 (2): 190</p> |
| Periodontitis Agresiva | Infarto Agudo Al Miocardio | <p>G Jiménez, G Machuca. Heart and periodontal diseases: Does evidence exist of association?. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005;10:215-20.</p> |
| Periodontitis Aguda Periodontitis Crónica | Cardiopatía Isquémica | <p>Luis-Delgado O, Echeverría-García JJ, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. La periodontitis como</p> |

| | | |
|-----------------------------|------------------------------------|---|
| <p>Periodontitis</p> | <p>Endocarditis Bacteriana</p> | <p>factor de riesgo en los pacientes con cardiopatía isquémica. Med Oral 2004;9:125-37.</p> <p>FJ de Oliveira. Systemic inflammation caused by chronic periodontitis in acute ischemic heart attack patients. Rev Bras Cir Cardiovasc 2010; 25(1): 51-58</p> <p>H Moromi. Bacterias orales y enfermedades sistemicas:Una revisión. Odontol. sanmarquina 2004; 8 (1) : 30-34</p> |
|-----------------------------|------------------------------------|---|

Microorganismos que influncian la afeccion cardiovascular de los pacientes.

Guarda 2006, encontró más de 60 anticuerpos especialmente *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* y bacterias periodontales, lo que hizo

sugerir a los autores la posibilidad de un nexo fisiopatológico entre infección, inducción de inflamación sistémica, autoinmunidad y aterosclerosis.

Guarda 2006, reporta que el 58% de los pacientes con síndrome cardíaco agudo tenían periodontitis avanzada y el resto, leve a moderada. La presencia de 2 o más placas agudas fue significativamente mayor en el grupo con periodontitis avanzada, versus el grupo con periodontitis leve a moderada (76% vs 16.7%, $p < 0.001$).

Paquette, 2008, reporta que, por lo menos tres meta-análisis muestran la asociación de la enfermedad periodontal y cardiovascular. Reporta un incremento del 20% en el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad periodontal.

Martínez, 2008 sostienen que existe evidencia de que la *P. gingivalis* es capaz de adherirse e invadir las células, las bacterias también pueden hacer daño al endotelio indirectamente debido a la liberación de lipopolisacáridos o endotoxinas directamente a la circulación.

Ramírez y cols, 2011, encontraron que patógenos periodontales (es decir, *Porphyromonas gingivalis*, *actinomycescomitans* *Aggregatibacter*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* y *Orrodens eikenella*), se han encontrado en las placas ateroscleróticas a demás que la invasión de *P. gingivalis* induce la

expresión de la adhesión de las células endoteliales moléculas, IL-8, IL-6, MCP-1, y TLR-4. *P. gingivalis* HSP60 (GroEL) induce expresión en la superficie de las células endoteliales TLR-2 y TLR-4, lo que sugiere que las infecciones podrían desempeñar un papel en la progresión y el desarrollo de la aterosclerosis.

Karnoutsos K, 2008, indica que *Helicobacter pylori*, es conocida por su colonización de la mucosa gástrica, se ha relacionado con un mayor riesgo de enfermedad coronaria. Se ha encontrado que existe una prevalencia del 33% de anticuerpos reactivos con β 2GPI en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*.

Evidencia que existe respecto al tipo de relación entre enfermedad cardiovascular y enfermedad periodontal (manifestación clínica, microbiología).

| ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR | MANIFESTACIÓN | ESTUDIO |
|------------------------------|--|---|
| Cardiopatía Coronaria | Mayor evidencia de inflamación sistémica, tales como moléculas de adhesión, endotoxina bacteriana circulante, anticuerpos anti micobacterias, especialmente <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Helicobacter pylori</i> y bacterias periodontales | E Guarda. Enfermedad periodontal y cardiopatía coronaria. Boletín Escuela de Medicina UC. 2006;31(1):29-34. M Abdalla, Al Fumagalli, S Galantucci, A Guenther, G Fawi, G Comi, J Kwan, F Corea. Factores de riesgo microbiológicos para enfermedades cardio y cerebrovasculares: potenciales |

**Infarto Agudo Al
Miocardio Por
Periodontitis
Crónica**

Lipopolisacáridos, las bacterias gramnegativas viables del biofilm y citoquinas proinflamatorias .

Aumento de microorganismos gram-negativos anaerobios.

Estudios microbiológicos en pacientes con periodontitis en los cuales se ha detectado la presencia de enterobacterias,

Las bacterias periodontopatógenas, endotoxinas y citoquinas proinflamatorias producto de esta enfermedad contribuyen con el proceso de aterogénesis.

opciones terapéuticas. Anuario Fundación Dr. J. R. Villavicencio 2007;15:105-110.

M Peña, L Peña, Á Díaz, D Torres, N Lao. La enfermedad periodontal como riesgo de enfermedades sistémicas. Scielo 45(1):1-9.

CM Ardila. Asociación potencial entre enterobacterias presentes en periodontitis y enfermedades sistémicas. Acta Odontológica Venezolana 2010;48(1):1-9.

JL Martínez. La enfermedad periodontal como factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Conceptos Actuales. Revista Europea de Odontoestomatología. 2008.

4 DISCUSION

La enfermedad periodontal crónica se asocia con la incidencia de enfermedad coronaria entre los hombres jóvenes, independiente de factores establecidos de riesgo cardiovascular. Al respecto Joshipura, 2004, sostiene que, la enfermedad periodontal muestra asociaciones significativas con marcadores de disfunción endotelial y dislipidemia, que potencialmente pueden mediar en la relación entre la enfermedad periodontal y cardiovascular.⁽⁵¹⁾ Sin embargo, Llamosas, 2007, indica que a pesar de estos datos, no se puede todavía mencionar que la enfermedad periodontal tenga relación causa efecto con la afección cardíaca.⁽⁵²⁾

Guarda, 2006 sostiene que hay evidencias epidemiológicas, experimentales y plausibilidad biológica respecto de la asociación entre aterosclerosis y enfermedad periodontal, de hecho, es posible que esta infección crónica pueda tener relación con cuadros coronarios agudos y con mayor volumen de la ateromatosis coronaria. Debido a que la enfermedad periodontal coexiste con varios de los factores de riesgo coronario tradicionales, no todos los estudios epidemiológicos sustentan esta asociación. En una perspectiva más amplia, las evidencias actuales respecto de la asociación entre infección bacteriana crónica y aterosclerosis sugieren que podrían existir nuevas perspectivas en el manejo de los pacientes con enfermedad coronaria.⁵³ Jimenez y Machuca, 2005 analizan los

factores clínicos y fisiopatológicos que dan soporte científico a la asociación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad cardíaca, llegando a la conclusión de que hacen falta más estudios, para tener la evidencia de que dicha asociación, representa un factor de riesgo determinante para el padecimiento de las enfermedades cardiovasculares.⁽⁵⁴⁾

Respecto a las enfermedades cardiovasculares que se relacionan con enfermedades periodontales Katz, 2001 indica que la generación de mayores niveles de colesterol en la sangre se propone como un posible vínculo entre la inflamación crónica periodontal y la aterosclerosis.⁽⁵⁵⁾ Al respecto Martínez, 2008 sostiene que la enfermedad periodontal puede estar relacionada con la enfermedad cardíaca, ya que la boca no es un ente aislado de los otros órganos y sistemas, el daño producido por las bacterias puede ser directo o indirecto, este daño indirecto se encuentra relacionado con el factor genético ya que hay individuos que tienen una predisposición genética para tener una respuesta inmune exagerada en los cuales se encuentra una mayor producción de citoquinas inflamatorias, la *P. gingivalis* es capaz de invadir intracelularmente las células endoteliales con lo cual produce un daño directo y además evade la respuesta inmune del hospedero.⁽⁵⁶⁾ Pérez, 2001 La enfermedad periodontal ha cobrado importancia debido a su asociación con el desarrollo y agudización de enfermedades sistémicas como las neumopatías, la diabetes, la prematurez y el

bajo peso al nacer de neonatos cuyas madres presentaban focos activos de infección periodontal. Una de las asociaciones más investigadas en nuestros días es la existente entre la periodontitis y las enfermedades cardiovasculares en particular el ataque cerebrovascular.⁽⁵⁷⁾

Según Moromi 2004, La enfermedad periodontal es capaz de predisponer a las personas a la enfermedad cardiovascular, dada la abundancia de bacterias gramnegativas y sus metabolitos, y las reacciones inmunes contra ellas. Hay evidencia que *Streptococcus sanguis*, *A. actinomyetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis* inducen agregación plaquetaria, contribuyendo a la formación del trombo y subsiguiente isquemia miocardial, la endocarditis es una seria y frecuente enfermedad sistémica y está asociada a enfermedades dentales y su tratamiento.⁽⁵⁸⁾ Al respecto Delgado 2004, sostiene que son muchas las hipótesis que tratan de encontrar una relación entre la enfermedad periodontal y las cardiopatías isquémicas, pero es necesario realizar más estudios para poder determinar si esta asociación existe realmente, y en el caso de que así sea, se debe establecer si la relación entre la periodontitis y la enfermedad coronaria es de tipo causa-efecto. La asociación entre la cardiopatía isquémica y la infección ha sido establecida en diferentes estudios clínicos realizados, pero pueden existir numerosos sesgos debido a que los factores de riesgo como la edad, son comunes a ambas patologías y por lo tanto pueden ser un factor predisponente.⁽⁵⁹⁾

5 CONCLUSIONES

Basado en la literatura científica consultada, la enfermedad periodontal muestra asociaciones con marcadores de disfunción endotelial y dislipidemia, que potencialmente pueden mediar en la relación entre la enfermedad periodontal y cardiovascular.

Dentro de las enfermedades cardiacas que se han reportado como relacionadas con la presencia de enfermedad periodontal se encuentran la enfermedad coronaria aguda, la hipertensión arterial, infarto agudo al miocardio, endocarditis bacteriana y cardiopatía isquémica.

Según la literatura científica existe una relación causal entre la presencia de periodontitis y enfermedades cardiovasculares, donde el mecanismo más probable para la vinculación es la inflamación infecciosa.

La periodontitis crónica es una enfermedad infecciosa asociada a microorganismos gram-negativos anaerobios. Esta entidad de naturaleza crónica y de alta prevalencia en los pacientes, ha sido relacionada con un riesgo aumentado a infarto agudo del miocardio y accidente cerebrovascular.

Estudios microbiológicos en pacientes con periodontitis en los cuales se ha detectado la presencia de enterobacterias, muestran gran resistencia a la terapia

antimicrobiana, cuadro clínico que se complica debido a la alta prevalencia de sobreinfección por estos microorganismos, afectando la evolución sistémica de los pacientes y la respuesta a la terapia periodontal. Así mismo, el lipopolisacárido presente en su pared, ha demostrado estimular la activación celular y la producción de citoquinas proinflamatorias que podrían aumentar el riesgo de enfermedades cardiacas en estos pacientes.

6 RECOMENDACIONES

Realizar actualizaciones periódicas a la revisión de literatura científica relacionada con enfermedades cardiovasculares asociadas a enfermedad periodontal, profundizando en la metodología para lograr una revisión sistemática.

Realizar estudios donde se enfatice en las manifestaciones clínicas que el estudiante en práctica debe reconocer para detectar a tiempo y dar el manejo clínico adecuado al paciente con enfermedad cardíaca asociada a periodontitis.

7 BIBLIOGRAFÍA

¹ Bascones A, Figuero E. Las Enfermedades Periodontales Como Infecciones Bacterianas. *Periodon Implantol.* 2005; 17, 3: 147-156.

² Jimenez, G, Y Machuca, G. Heart And Periodontal Diseases: Does Evidence Exist Of Association?. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:215-20.

³ Nazco, C Y Cols. Enfermedad Periodontal En Pacientes Infectados Por El VIH. *Rev Cubana Estomatol* 2002;40(1):17-23.

⁴ Guarda, E. Enfermedad Periodontal Y Cardiopatía Coronaria. *Boletín Escuela De Medicina U.C., Pontificia Universidad Católica De Chile* VOL. 31 Nº1 2006. Pg.29:34.

⁵ Martínez, J. La Enfermedad Periodontal Como Factor De Riesgo Para La Enfermedad Cardiovascular. *Conceptos Actuales. REDOE.* : 08/05/2008.

⁶ Velasco E, Machuca M, Martínez Sabuquillo A, Rios V, Bullon P. Los Factores Asociados A Los Trastornos Psicológicos Y Su Efecto Sobre La Cavidad Oral. *Arch Adontolestom* 1994;10(7):382-96.

⁷ Martínez, J. La Enfermedad Periodontal Como Factor De Riesgo Para La Enfermedad Cardiovascular. Conceptos Actuales. Redoe. : 08/05/2008. Disponible Desde Internet En: [Www.Redoe.Com](http://www.Redoe.Com). [Con Acceso El 17 De Septiembre De 2011].

⁸ Pérez, P. Periodonto Y Enfermedad Cerebrovascular. Odontóloga Universidad Nacional De Colombia. Master En Microbiología Funcional Y Aplicada. 2006.

⁹ Moromi H. Oral Bacteria And System Diseases: A Review. Odontol. Sanmarquina 2004; 8 (1) : 30-34.

¹⁰ Jimenez, G, Y Machuca G. Heart And Periodontal Diseases: Does Evidence Exist Of Association?. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005;10:215-20.

¹¹ Abbas. M, Y Cols. Factores De Riesgo Microbiológicos Para Enfermedades Cardio Y Cerebrovasculares: Potenciales Opciones Terapéuticas. Anuario Fundación Dr. J. R. Villavicencio | 2007 | N° Xv. Pg. 105:1110.

¹² Persson R, Kiyak A, Wyatt C, Macentee M, Persson GR. Smoking, A Weak Predictor Of Periodontitis In Older Adults. J Clin Periodontol 2005; 32: 512–517. Doi: 10.1111/J.1600-0521X.2005.00701.X. R Blackwell Munksgaard 2005

¹³ Buduneli N, Kardesler L, Isik H, Willis CS, Hawkins SI, Kinane DF, Scott DA. Effects Of Smoking And Gingival Inflammation On Salivary Antioxidant Capacity. *J Clin. Periodontol* 2006; 33: 159–164. Doi: 10.1111/J.1600-051X.2006.00892.X. R Blackwell Munksgaard, 2006.

¹⁴ Velasco E, Machuca M, Martínez Sabuquillo A, Rios V, Bullon P. Los Factores Asociados A Los Trastornos Psicológicos Y Su Efecto Sobre La Cavity Oral. *Arch Adontoestom* 1994;10(7):382-96

¹⁵ Baharin B, Palmer RM, Coward P, Wilson RF. Investigation Of Periodontal Destruction Patterns In Smokers And Non-Smokers. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 485–490. Doi: 10.1111/J.1600-051X.2006.00934.X

¹⁶ Guarda, E. Enfermedad Periodontal Y Cardiopatía Coronaria. *Boletín Escuela De Medicina U.C., Pontificia Universidad Católica De Chile*.2006 Vol. 31 N°1. Pg.29:34

¹⁷ Heasman L, Stacey F, Preshaw PM, Mccracken GI, Hepburn S, Heasman PA. The Effect Of Smoking On Periodontal Treatment Response: A Review Of Clinical Evidence. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 241–253. Doi: 10.1111/J.1600-051X.2006.00902.X.

¹⁸ Martínez, J. La Enfermedad Periodontal Como Factor De Riesgo Para La Enfermedad Cardiovascular. *Conceptos Actuales. REDOE.* : 08/05/2008. Disponible Desde Internet En: [Www.Redoe.Com](http://www.Redoe.Com). [Con Acceso El 17 De Septiembre De 2011]

-
- ¹⁹ KJ Joshipura, HC Wand, AT Merchant, EB Rimm. Periodontal Disease And Biomarkers Related To Cardiovascular Disease. *J Dent Res.* 2004;83(2):151-155.
- ²⁰ DW Paquette, N Brodala, TC Nichols. Cardiovascular Disease, Inflammation, And Periodontal Infection. *Periodontology* 2000;44:113–126
- ²¹ Nazco,C Y Cols. Enfermedad Periodontal En Pacientes Infectados Por El VIH. *Rev Cubana Estomatol* 2002;40(1):17-23
- ²² K Karnoutsos, P Papastergiou, S Stefanidis, A Vakaloudi. Periodontitis As A Risk Factor For Cardiovascular Disease: The Role Of Anti-Phosphorylcholine And Anti-Cardiolipin Antibodies. *Hipokratia* 2008; 12(3): 144-149
- ²³ Jimenez, G, Y Machuca,G. Heart And Periodontal Diseases: Does Evidence Exist Of Association?. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:215-20.
- ²⁴ Nishida N, Yamamoto Y, Tanaka M, Maeda K, Kataoka K, Nakayama K, Morimoto K, Shizukuishi S. Association Between Passive Smoking And Salivary Markers Related To Periodontitis. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 717–723. Doi: 10.1111/J.1600-051X.2006.00982.X
- ²⁵ Ylostalo P, Sakki T, Laitinen J, Ja"Rvelin M, Knuuttila M. The Relation Of Tobacco Smoking To Tooth Loss Among Young Adults. *Eur J Oral Sci*, 2004; 112: 121–126.
- ²⁶ CM Ardila. Asociación Potencial Entre Enterobacterias Presentes En Periodontitis Y Enfermedades Sistémicas.*Acta Odontológica Venezolana* 2010;48(1):1-9.

-
- ²⁷ J Katz, G Chaushu, Y Sharabi. On The Association Between Hypercholesterolemia, Cardiovascular Disease And Severe Periodontal Disease. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 865–868.
- ²⁸ Calsina G, Ramo´N J-M, Echeverri´A J-J: Effects Of Smoking On Periodontal Tissues. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 771–776. Cblackwell Munksgaard, 2002
- ²⁹ Heasman L, Stacey F, Preshaw PM, Mccracken GI, Hepburn S, Heasman PA. The Effect Of Smoking On Periodontal Treatment Response: A Review Of Clinical Evidence. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 241–253. Doi: 10.1111/J.1600-051X.2006.00902.X.
- ³⁰ Bascones A, Figuero E. Las Enfermedades Periodontales Como Infecciones Bacterianas. *Periodon Implantol.* 2005; 17, 3: 147-156
- ³¹ Bergstro¨M J, Babcan J, Eliasson S. Tobacco Smoking And Dental Periapical Condition. *Eur J Oral Sci* 2004;112: 115–120.
- ³² Van Der Weijden GA, Et Al. Periodontitis In Smoker And Non- Smoker Intraoral Distribution Of Pockets. *Journal Clinic Periodontal*, 20001. Vol. Pg 28 955- 960
- ³³ Vallcorba N, Calsina G, Estany G, Santos A, Creos M. Revisi3n Bibliogr3fica. *Periodoncia* 1993. *Arch Adontoestom* 1995;11(6):326-53
- ³⁴ Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Effect Of Cigarette Smoking And Periodontal Healing Following GTR In Infrabony Defects. A Preliminary Retrospective Study. *J Clin Periodontal* 1995;22:229-34

-
- ³⁵ Calsina G, Ramo´N J-M, Echeverri´A J-J: Effects Of Smoking On Periodontal Tissues. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 771–776. Cblackwell Munksgaard, 2002
- ³⁶ Scottl, Tomar, And Samira Asma, Smoking Attributable Peridontitis In The United States. Findings From NHANES III.. *Journals Periodontol*, 2000 May;. Volúmen 71, No. 5
- ³⁷ Newman MG. Genetic Risk For Severe Periodontal Diseases. *Compendium The National Women´S Heath Information Center, Cardiovascular Disease In Hispanic Women*, Septiembre 1998. 1997;18(9):881-91
- ³⁸ Armitage GC. Development Of A Classification System For Periodontal Diseases And Conditions. *Annals Of Periodontology/The American Academy Of Periodontology*. 1999 Dec;4(1):1-6
- ³⁹ Matesanz-Pérez P, Matos-Cruz R, Bascones-Martínez A. Enfermedadesgingivales: Una Revisión De La Literatura. *Av Periodon Implantol*. 2008; 20, 1: 11-25.
- ⁴⁰ Newman MG. Genetic Risk For Severe Periodontal Diseases. *Compendium The National Women´S Heath Information Center, Cardiovascular Disease In Hispanic Women*, Septiembre 1998. 1997;18(9):881-91
- ⁴¹ Papantonopoulos, George. Effect Of Periodontal Therapy In Smokers And Non Smokers With Advanced Periodontal Disease.: Results After Maintenance Therapy For A Minimum Of 5 – 5 Years. *Journals Periodontol*. June 2004. Volúmen 75, No. 6. Pg. 839 – 843

⁴² Palmer R, Wilson R, Hasan A, Scott D. Mechanisms Of Action Of Environmental Factors – Tobacco Smoking. J Clin Peridontol 2005; 32 (Suppl. 6): 180–195. R Blackwell Munksgaard 2005.

⁴³ Moromi,H. Oral Bacteria And Systems Diseases: A Review. Odontol. Sanmarquina 2004; 8 (1) : 30-34.

⁴⁴ Moromi,H. Oral Bacteria And Systems Diseases: A Review. Odontol. Sanmarquina 2004; 8 (1) : 30-34

⁴⁵ Jimenez, G, Y Machuca,G. Heart And Periodontal Diseases: Does Evidence Exist Of Association?. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005;10:215-20

⁴⁶ Martínez, J. La Enfermedad Periodontal Como Factor De Riesgo Para La Enfermedad Cardiovascular. Conceptos Actuales. Redoe. : 08/05/2008. Disponible Desde Internet En: [Www.Redoe.Com](http://www.Redoe.Com). [Con Acceso El 17 De Septiembre De 2011]

⁴⁷ Perez, P. Periodonto Y Enfermedad Cerebrovascular. Odontóloga Universidad Nacional De Colombia. Master En Microbiología Funcional Y Aplicada.

⁴⁸ Lagervall M, Jansson L, Bergstro" M J: Systemic Disorders In Patients With Periodontal Disease. J Clin Periodontal. 2003; 30: 293–299.

⁴⁹ Cruz,I y Colaboradores. Prevalencia De Enfermedad Periodontal En Pacientes Con Enfermedades Cerebro Vasculares. Vicerrectoría Post Grado & Facultad De Estomatología. I.S.C.M-H. .2006. Código Ispn De La Publicación: Eeukvkpzazjgerbnob.

-
- ⁵⁰ Katz, J Et Al. Periodontal Disease And The Oral-Systemic Connection: "Is It All The Rage?". Quintessence Publishing Co. 41 (3). Pg. 229:237
- ⁵¹ Joshipura J, Wand H, Merchant A, Rimm E. Periodontal Disease And Biomarkers Related To Cardiovascular Disease. J Dent Res. 2004;83(2):151-155.
- ⁵² Llamosas E, Rosa G, Avila S, Pujana J, Aguilar A, Toriz J, Silva G, Borges A. Estudio Comparativo Del Estado De Salud Periodontal De Pacientes Con Y Sin Cardiopatía Isquémica. Med Oral. 2007;9(1):12-16.
- ⁵³ Guarda E. Enfermedad Periodontal Y Cardiopatía Coronaria. Boletín Escuela De Medicina UC. 2006;31(1):29-34..
- ⁵⁴ Jiménez G, Machuca G. Heart And Periodontal Diseases: Does Evidence Exist Of Association?. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005;10:215-20.
- ⁵⁵ Katz J, Chaushu G, Y Sharabi. On The Association Between Hypercholesterolemia, Cardiovascular Disease And Severe Periodontal Disease. J Clin Periodontol 2001; 28: 865–868.
- ⁵⁶ Martínez J. La Enfermedad Periodontal Como Factor De Riesgo Para La Enfermedad Cardiovascular. Conceptos Actuales. Revista Europea De Odontoestomatología. 2008.
- ⁵⁷ Pérez P, Pérez G, 2001. Periodonto Y Enfermedad Cerebrovascular. 265-274.
- ⁵⁸ Moromi H. Bacterias Orales Y Enfermedades Sistémicas:Una Revisión. Odontol. Sanmarquina 2004; 8 (1) : 30-34

⁵⁹ Delgado O, Echeverría JJ, Berini L, Gay C. La Periodontitis Como Factor De Riesgo En Los Pacientes Con Cardiopatía Isquémica. Med Oral 2004;9:125-37.