

**¿LA PERIODONTITIS APICAL CRÓNICA ESTÁ RELACIONADA CON EL
DESARROLLO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR? REVISIÓN
SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

**IS CHRONIC APICAL PERIODONTITIS RELATED TO THE DEVELOPMENT OF
CARDIOVASCULAR DISEASE? SYSTEMATIC REVIEW OF LITERATURE**

Néstor Ríos-Osorio, DDS, MSc; Hernan Darío Muñoz-Alvear, DDS;
Sandra E. Aguilera-Rojas, DDS, MSc; Oscar Jiménez-Peña, DDS, MSc, PhD;
Andrea Montealegre-Jimenez, DDS; Leidy Torres-Hoyos, DDS;
Cristina Gutiérrez DDS; Herney Andrés García-Perdomo; MD, MSc, EdD, PhD

¿LA PERIODONTITIS APICAL CRÓNICA ESTÁ RELACIONADA CON EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR? REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LITERATURA

RESUMEN

Objetivo general: Evaluar la existencia de evidencia científica que respalde el impacto de la PA crónica en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Métodos: revisión sistemática de literatura, en la que se incluyeron 17 estudios que cumplieron con los criterios de selección; de revistas clasificadas como Q1 a Q4, siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane y la Declaración PRISMA. Se realizaron búsquedas en MEDLINE (PubMed), Web of Science y Scopus desde el inicio hasta septiembre de 2020. **Resultados:** Se obtuvo un total de 204 estudios con la estrategia de búsqueda, después de la revisión del título y el resumen, al final se seleccionaron 17 estudios; de éstos, 12 fueron estudios transversales, 1 estudio de casos y controles, y 4 estudios de cohortes. El 52,9% de los estudios fueron clasificados como de alto riesgo de sesgo. **Conclusiones:** con la relación sugerida entre las alteraciones periapicales y las cardiovasculares, se demuestra la importancia de realizar una adecuada reducción de los procesos inflamatorios y control oportuno de la respuesta inmunológica del individuo, para evitar que ciertas patologías o alteraciones sistémicas, como las cardiovasculares, sean exacerbadas.

Palabras clave: periodontitis apical crónica, enfermedades cardiovasculares, alteraciones sistémicas, patología inflamatoria.

SUMMARY

General objective: To evaluate the existence of scientific evidence that supports the impact of chronic PA on the development of cardiovascular diseases.

Methods: systematic review of the literature, which included 17 studies that met the selection criteria; of journals classified as Q1 to Q4, following the recommendations of the Cochrane Collaboration and the PRISMA Declaration. MEDLINE (PubMed), Web of Science and Scopus were searched from inception to September 2020.

Results: A total of 204 studies were obtained with the search strategy, after reviewing the title and abstract, at the end they selected 17 studies; of these, 12 were cross-sectional studies, 1 case-control study, and 4 cohort studies. 52.9% of the studies were classified as having a high risk of bias. **Conclusions:** with the suggested relationship between periapical and cardiovascular alterations, the importance of carrying out an adequate reduction of inflammatory processes and timely control of the individual's immune response is demonstrated, to prevent certain pathologies or systemic alterations, such as cardiovascular ones, are exacerbated.

Key words: chronic apical periodontitis, cardiovascular diseases, systemic alterations, inflammatory pathology

INTRODUCCIÓN

La periodontitis apical (PA) es una patología inflamatoria de naturaleza neurogénica, generalmente asociada a la invasión microbiana del sistema de conductos radiculares. La PA se genera como resultado del encuentro dinámico entre microorganismos y sus respectivos subproductos y células y moléculas del sistema inmunológico. (1)

Existe evidencia convincente de que la PA crónica puede provocar o exacerbar un estado sistémico inflamatorio, ya que algunos mediadores proinflamatorios como IL-1, IL-2, IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , prostaglandina E2 (PGE2) y la proteína C reactiva liberada de los tejidos periapicales afectados pueden llegar al torrente sanguíneo sistémico. (2-4) Además, el aumento de los niveles séricos de dichos biomarcadores proinflamatorios puede predecir el riesgo de enfermedad cardiovascular sistémica (ECV). (5)

Según la organización mundial de la salud (OMS), las ECV se definen como un grupo de trastornos inflamatorios que afectan al corazón y los vasos sanguíneos. La ECV incluye: enfermedad cardíaca coronaria (CHD) como angina e infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, enfermedad cardíaca reumática, enfermedad cardíaca congénita, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar. Otras enfermedades cardiovasculares incluyen accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía, ritmos cardíacos anormales, valvulopatía, carditis, aneurismas aórticos y enfermedad arterial periférica. (6) Las enfermedades cardiovasculares son un problema importante de salud pública y se consideran la principal causa de mortalidad - y países de ingresos

medios; “Se calcula que se cobran 17,9 millones de vidas cada año. Cuatro de cada cinco muertes por ECV se deben a ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares, y un tercio de estas muertes ocurren prematuramente en personas menores de 70 años” (6).

El desarrollo de ECV se ha asociado a varios factores de riesgo como hipertensión, diabetes, dislipidemia, obesidad, consumo de alcohol, tabaquismo, antecedentes familiares, inactividad física y afecciones inflamatorias como la aterosclerosis (la causa dominante de ECV) y patologías inflamatorias bucales entre otras. (7-9) Sin embargo, a pesar de que la asociación entre ECV y PA crónica ha sido revisada a fondo, no se ha establecido claramente una asociación positiva y una relación causal. (4,8) En vista de lo anterior, esta revisión sistemática tuvo como objetivo para evaluar si existe evidencia científica que respalde el impacto de la PA crónica en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

METODOLOGÍA

La revisión sistemática de la literatura se desarrolló siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane y la Declaración PRISMA. (10) La pregunta central de esta revisión sistemática fue: ¿hay evidencia científica que respalde un impacto de la PA crónica en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares? La hipótesis nula (H0) fue que no existe evidencia científica que respalde que la periodontitis apical crónica esté relacionada con el desarrollo de la enfermedad cardiovascular en humanos.

Los criterios de inclusión fueron estudios observacionales publicados en artículos revisados por pares (dentro de revistas clasificadas como Q1 a Q4), definiendo la asociación entre periodontitis apical crónica y el desarrollo de enfermedad cardiovascular en humanos.

Se excluyeron los estudios que no definieron el método de evaluación, estudios in vitro o en animales, estudios que no asociaron directamente “periodontitis apical crónica y enfermedad cardiovascular”, revisiones narrativas, reportes de casos y opiniones de expertos.

Fuentes de información. La búsqueda bibliográfica se realizó siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane. Se utilizaron títulos de materias médicas (MeSH), lenguaje Emtree, Descriptores en ciencias de la salud (DeCS) y palabras de texto relacionadas con una estrategia de búsqueda completa. Se realizaron búsquedas en MEDLINE (PubMed), Web of Science y Scopus desde el inicio hasta septiembre de 2020 (Tabla 1). Para asegurar la saturación de la literatura, se escanearon referencias de artículos relevantes identificados a través

de la búsqueda, conferencias, bases de datos de tesis, OpenGrey, Google Scholar y ClinicalTrials.gov, entre otros. Se contactó con los autores por correo electrónico en caso de que faltara información. No hubo limitación de idioma.

Recopilación de datos. Cada referencia fue revisada por título y resumen, que fueron analizados con base en el formato PECOS para estudios observacionales: Población: Dientes permanentes humanos, Exposición: periodontitis apical crónica, Comparación: Sin patología endodóntica, Resultado: desarrollo de enfermedad cardiovascular y Diseño del estudio: estudios observacionales.

Se escanearon los textos completos de los estudios relevantes, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión preespecificados y se extrajeron los datos. Los desacuerdos se resolvieron por consenso y cuando el desacuerdo no se pudo resolver, un tercer revisor resolvió cualquier conflicto. Los datos relevantes se recopilaron por duplicado utilizando una hoja de extracción de datos estandarizada que contenía la siguiente información: nombres de los autores, año de publicación, título, diseño del estudio, ubicación geográfica, objetivos, criterios de inclusión y exclusión, número de pacientes incluidos, pérdidas durante el seguimiento, actualización, tiempo, definición de resultados, resultados y medidas de asociación, y fuente de financiación.

Riesgo de sesgo. La evaluación del riesgo de sesgo fue realizada de forma independiente por dos evaluadores mediante el uso de la escala de Newcastle-Ottawa para estudios transversales, de cohortes y de casos y controles.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 204 estudios con la estrategia de búsqueda. Después de la revisión del título y el resumen, 17 estudios cumplieron los criterios de inclusión para la síntesis cualitativa (Figura 1).

Evaluación del riesgo de sesgo. Se realizó un análisis del riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante la escala de medición de la calidad de Newcastle-Ottawa (11). Esta escala evalúa aspectos relacionados con la selección, comparabilidad y exposición de los sujetos incluidos tanto en los grupos de casos como en los grupos de control de los estudios observacionales analíticos. Para los estudios de casos y controles y de cohortes, la puntuación máxima es de nueve puntos; Se considera que los estudios tienen un riesgo bajo de sesgo cuando obtienen siete o más puntos en la evaluación. En cuanto a los estudios transversales, utilizamos la adaptación realizada por Herzog et al. (12), donde la puntuación máxima es de 10 puntos, y también se considera que los estudios tienen bajo riesgo de sesgo al obtener una puntuación de siete o más puntos.

Se evaluaron 17 estudios utilizando la Escala de medición de calidad de Newcastle-Ottawa, 12 fueron estudios transversales (13-24), un estudio fue de casos y controles (25) y cuatro fueron estudios de cohortes (26-29). Sin embargo, los estudios de Caplan et al. (27) y Gomes et al. (28), son estudios de seguimiento longitudinal de una cohorte de pacientes, en los que no se siguió un grupo de control (tabla 2).

El 52,9% de los estudios evaluados fueron clasificados como de alto riesgo de sesgo (16,17,21-25,27,28). con respecto a los estudios transversales (seis estudios) se

calificaron como de bajo riesgo de sesgo (3-5, 8-10), porque obtuvieron siete o más puntos de 10 posibles en la calificación global. En el caso de los estudios de cohortes, se concluyó que dos estudios (26,29) tenían bajo riesgo de sesgo, pues obtuvieron siete puntos de nueve posibles en la calificación global, los otros dos estudios (27,28) fueron clasificados como de alto riesgo, posiblemente porque no consideraron un grupo de control (tabla 3). El estudio de casos y controles (25) fue calificado globalmente como de alto riesgo de sesgo, obteniendo solo cinco puntos de nueve posibles.

De la evaluación por categorías se puede apreciar que la mayoría de los estudios incluidos en esta revisión: ocho estudios transversales (16-19,21-24), dos estudios de cohortes (27,28) y el estudio de casos y controles (15); presentaron un alto riesgo de sesgo en la categoría de Selección, ya que obtuvieron menos de cuatro puntos de cinco posibles en el caso de estudios transversales, y menos de tres puntos de cuatro posibles en el caso de estudios de cohortes y de casos y controles, en esta categoría. Por el contrario, en la categoría de comparabilidad, la mayoría de los estudios incluidos se evaluaron como de bajo riesgo de sesgo: nueve estudios transversales (13,14,16-20,23,24), dos estudios de cohortes (26,29) y el estudio de casos y controles (15), porque obtuvieron dos puntos de dos posibles; los estudios de Costa et al., Petersen et al., Virtanen et al., Caplan et al. y Gomes et al., no obtuvieron puntos en esta categoría. Y finalmente, para la categoría de Resultado / Exposición, solo el estudio de Petersen et al. (11) tuvo un alto riesgo de sesgo, ya que solo obtuvo un punto de tres posibles para esta categoría (tabla 3).

DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo establecer si existe evidencia científica que apoye una asociación positiva y una relación causal entre la PA crónica en el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

La PA implica la producción de factores y antígenos derivados de bacterias que estimulan una reacción inflamatoria local y sistémica, y la activación del sistema inmunológico innato (30). La liberación de moléculas proinflamatorias y citocinas de los tejidos periapicales afectados juega un papel esencial en esto. proceso, ya que dichos mediadores proinflamatorios pueden llegar al torrente sanguíneo sistémico, alterando así el control metabólico de enfermedades sistémicas. (31)

Aumento de la expresión de la proteína C reactiva altamente sensible (hsCRP), IL-1 e IL-2 (interleucina 1 y 2), (1) ET-1 (endotelina 1), ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular -1), E -selectina y moléculas de adhesión Scd14 (32) entre otras, son un claro ejemplo de la activación de una cascada de eventos sistémicos que podrían agravar una enfermedad cardiovascular al perpetuar procesos inflamatorios crónicos, llevando así a cambios estructurales de manera sostenida en órganos diana tales como corazón y vasos sanguíneos. (33)

La evidencia de pacientes con lesiones apicales de origen endodóntico (ALEO) indica que el aumento de la expresión de mediadores pro inflamatorios sistémicos está relacionado con un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, como lo evidencian Garrido et al., 2019, quienes además informaron que dicho riesgo aumenta. 3,3 veces cuando hay más de una patología periapical (30). Asimismo, se ha documentado que la población adulta joven puede presentar un

mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (1,4 veces más rápido por cada 3 años de exposición a más de un ALEO) (34). Estos resultados concuerdan con los reportados por Cotti et al., (2015) en pacientes sanos sin factores de riesgo cardiovascular, buscando establecer si los sujetos con periodontitis apical (PA) estaban más expuestos a los índices patogénicos de una lesión aterosclerótica. Por lo tanto, se establece que el aumento de los niveles de dimetilarginina asimétrica (ADMA) e IL-2 junto con una reserva de flujo endotelial deficiente (EFR) podría conducir a una disfunción endotelial temprana en adultos jóvenes (35). Esto explicaría por qué los pacientes con PA tienen aproximadamente 5,3 veces más probabilidades de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV) que los pacientes sin PA (36)

Asimismo, Cotti et al, (2015) también establecieron la influencia del género en la asociación de inflamación crónica en adultos jóvenes con PA y la presencia de disfunción endotelial temprana, documentada por la reducción de la reserva de flujo endotelial (EFR), donde los niveles de ADMA se mantuvieron sin cambios en las mujeres con AF, pero aumentaron significativamente en los hombres ($p < 0,05$). Incluso hubo una correlación directa significativa entre ADMA e IL-2 ($r = 0,67$, $p < 0,001$) y una correlación inversa significativa entre ADMA y EFR ($r = 0,42$, $p < 0,05$) en los hombres. tanto los pacientes masculinos como femeninos con PA mostraron una reducción significativa en la reserva de flujo endotelial ($p < 0.05$) y un aumento significativo en IL-2 (hombres: $p < 0.01$, mujeres: $p < 0.05$). Con esta información, es posible afirmar que la periodontitis apical en mujeres parece involucrar un mecanismo de daño más directo que en los hombres. (35)

Por otro lado, se ha propuesto que aspectos como la presencia de PA apical, la presencia de tratamiento de conducto (RCT), así como la suma de sitios de PA y RCT, son predictores del plazo de riesgo a largo plazo de incidentes cardiovasculares (37-41); que se pueden sumar a factores relacionados con la ECV como la hipertensión (42). Además, la PA se asocia de forma específica con enfermedad arterial coronaria (43), infarto agudo de miocardio (33) (44) y estrés oxidativo (45).

También se ha encontrado que el número de dientes con PA y las puntuaciones del índice dental total (TDI) que evalúa la carga inflamatoria oral total, se correlacionan significativamente con los eventos cardiovasculares. Una explicación de este comportamiento considera la hormona pleiotrópica leptina, producida por el tejido adiposo, que podría ser un vínculo entre la PA y la patogenia del síndrome metabólico (MetS); por lo tanto, los niveles elevados de leptina se asocian con una regulación positiva de citocinas proinflamatorias y enfermedades cardiovasculares; lo que indica que los niveles de leptina aumentan en sitios con PA. Además, los receptores de leptina están regulados positivamente en la pulpa dental inflamada y en el granuloma periapical. (46)

Así como la relación entre patologías periapicales y trastornos metabólicos se ha explicado biológicamente a través del aumento de citocinas proinflamatorias locales que llegan al torrente sanguíneo sistémico, estudios publicados por Sasaki et al., 2016 sugieren que la presencia de periodontitis apical crónica podría afectar el desarrollo de patologías cardiovasculares, mediante la expresión de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP), que a su vez provocan la producción

de citocinas proinflamatorias como consecuencia de la activación inmunitaria. Concluyendo que la regulación inmune mediada por citocinas es el mecanismo de enlace que conecta la lesión periapical endodóntica y los trastornos cardiovasculares, que aprovechan sus principales características funcionales como el pleitropismo y la redundancia, y la posibilidad de generar amplificación de cascadas inflamatorias para estimular la producción de otras citocinas, amplificando así las respuestas biológicas en sitios distantes a través de efectos endocrinos (47)

El patrón inflamatorio antes mencionado se observa comúnmente cuando existe un estímulo sostenido o repetido de naturaleza infecciosa (de tipo bacteriano, viral, fúngico o protozoario) o por factores traumáticos e incluso reacciones autoinmunes que provocan alteración en los sistemas de control local, que normalmente son en situación de reposo, lo que provoca reacciones sistémicas exacerbadas (SIRS). (48)

Los SIRS comienzan a nivel local con una respuesta a la agresión, con la consiguiente liberación de mediadores proinflamatorios destinados a controlar los agentes infecciosos mediante el reclutamiento de células del sistema reticuloendotelial como respuesta a la agresión son liberados localmente citoquinas que inducen a la respuesta inflamatoria reparando los tejidos y reclutando células del sistema reticulo endotelial (macrófagos)cuando el estímulo persiste se inicia la segunda fase que es cuando se liberan pequeñas cantidades de citoquinas a la circulación para aumentar la respuesta local se reclutan macrófagos, plaquetas, así como la producción de factores de crecimiento. cuando se inicia este tipo de respuesta genera liberación de antagonistas endógenos para contrarrestar la producción de citocinas proinflamatorias. dada la persistencia y / o elevación del

estímulo o noxa se da el paso a la 3 fase que se considera como una reacción sistémica masiva donde citocinas proinflamatorias desencadenan cascadas humorales, que mantienen la activación del sistema endotelial del retículo, con pérdida de la integridad microcirculatoria y daño a los órganos diversos y distantes (44,45).

En vista de lo anterior, se puede deducir que la PA constituye una carga sistémica y que los mediadores inflamatorios circulantes liberados en respuesta a una PA sostenida pueden dañar otros tejidos corporales, lo que lleva a afirmar que la PA puede influir en los niveles sanguíneos periféricos de mediadores inflamatorios marcadores de estrés sistémico (46).

CONCLUSIONES

La endodoncia tradicionalmente se ha enfocado en establecer mecanismos para la eliminación o control de la respuesta local a nivel periapical, sin embargo con la relación sugerida entre las alteraciones periapicales y las cardiovasculares, se demuestra la importancia de realizar una adecuada reducción de los procesos inflamatorios y control oportuno de la respuesta inmunológica del individuo para evitar que ciertas patologías o alteraciones sistémicas como las cardiovasculares sean exacerbadas. De esta forma, es probable que futuras terapias a nivel cardíaco tengan como punto de partida la desfocalización de la cavidad oral para eliminar agentes infecciosos que actúan como punto gatillo de la activación de cascada de citoquinas proinflamatorias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salles AG, Antunes LAA, Kuchler EC, Antunes LS. Association between Apical Periodontitis and Interleukin Gene Polymorphisms: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endod.* 2018;44(3):355-362
2. Ríos-Osorio N, Muñoz-Alvear HD, Cañón SM, et al. Association between type 2 diabetes mellitus and the evolution of endodontic pathology. *Quintessence International.* 2020;51(2):100
3. Gomes MS, Blattner TC, Sant'Ana Filho M, Grecca FS, Hugo FN, Fouad AF, et al. Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *J Endod.* 2013;39(10):1205–17.
4. Cotti E, Mercuro G. Apical periodontitis and cardiovascular diseases: previous findings and ongoing research. *International Endodontic Journal.* 2015; 48: 926–32.
5. Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Int Med [Internet].* 2002;252:283–94.
6. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Mendis S, Puska P, Norrving B editors. World Health Organization, Geneva 2011. pp. 3–18.
7. Pang, Yuanjie, Jun Lyu, Canqing Yu, Yu Guo, and Liming Lee. "Risk Factors for Cardiovascular Disease in the Chinese Population: Recent Progress and Implications." *Global Health Journal*, January 1, 2020.

8. Berlin-Broner Y, Febbraio M, Levin L. Association between apical periodontitis and cardiovascular diseases: a systematic review of the literature. *International endodontic journal*. 2017; 50(9): 847–859.
9. Frostegård, J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC Med*. 2013; 11: 117.
10. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: Una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)* 2010;135:507–11
11. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute; 2019. Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
12. Herzog R, Álvarez-Pasquin MJ, Díaz C, Del Barrio JL, Estrada JM, Gil Á. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health*. 2013; 13: 154. Doi:10.1186/1471-2458-13-154.
13. An GK, Morse DE, Kunin M, Goldberger RS, Psoter WJ. Association of Radiographically Diagnosed Apical Periodontitis and Cardiovascular Disease: A Hospital Records-based Study. *J Endod*. 2016; 42(6): 916-920.
14. Chauhan N, Mittal S, Tewari S, Sen J, Laller K. Association of Apical Periodontitis with Cardiovascular Disease via Noninvasive Assessment of

- Endothelial Function and Subclinical Atherosclerosis. *J Endod.* 2019; 45(6): 681-690.
15. Costa TH, de Figueiredo Neto JA, de Oliveira AE, Lopes e Maia Mde F, de Almeida AL. Association between chronic apical periodontitis and coronary artery disease. *J Endod.* 2014; 40(2): 164-167.
 16. Cotti E, Dessì C, Piras A, et al. Association of endodontic infection with detection of an initial lesion to the cardiovascular system. *J Endod.* 2011; 37(12): 1624-1629.
 17. Cotti E, Zedda A, Deidda M, et al. Endodontic infection and endothelial dysfunction are associated with different mechanisms in men and women. *J Endod.* 2015;41(5):594-600. doi:10.1016/j.joen.2015.01.037.
 18. Frisk F, Hakeberg M, Ahlqwist M, Bengtsson C. Endodontic variables and coronary heart disease. *Acta Odontol Scand.* 2003;61(5):257-262. doi:10.1080/00016350310005510.
 19. Garrido M, Cárdenas AM, Astorga J, et al. Elevated Systemic Inflammatory Burden and Cardiovascular Risk in Young Adults with Endodontic Apical Lesions. *J Endod.* 2019;45(2):111-115. doi:10.1016/j.joen.2018.11.014.
 20. Messing M, Souza LC, Cavalla F, et al. Investigating Potential Correlations between Endodontic Pathology and Cardiovascular Diseases Using Epidemiological and Genetic Approaches. *J Endod.* 2019;45(2):104-110. doi:10.1016/j.joen.2018.10.014.

21. Petersen J, Glaß EM, Nasser P, et al. The association of chronic apical periodontitis and endodontic therapy with atherosclerosis. *Clin Oral Investig.* 2014;18(7):1813-1823. doi:10.1007/s00784-013-1156-3.
22. Virtanen E, Nurmi T, Söder PÖ, Airila-Månsson S, Söder B, Meurman JH. Apical periodontitis associates with cardiovascular diseases: a cross-sectional study from Sweden. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):107. Published 2017 Jul 11. doi:10.1186/s12903-017-0401-6.
23. Willershausen B, Kasaj A, Willershausen I, et al. Association between chronic dental infection and acute myocardial infarction. *J Endod.* 2009;35(5):626-630. doi:10.1016/j.joen.2009.01.012.
24. Willershausen I, Weyer V, Peter M, et al. Association between chronic periodontal and apical inflammation and acute myocardial infarction. *Odontology.* 2014;102(2):297-302. doi:10.1007/s10266-013-0112-7.
25. Pasqualini D, Bergandi L, Palumbo L, et al. Association among oral health, apical periodontitis, CD14 polymorphisms, and coronary heart disease in middle-aged adults. *J Endod.* 2012;38(12):1570-1577. doi:10.1016/j.joen.2012.08.013.
26. Bergandi L, Giuggia B, Alovise M, et al. Endothelial Dysfunction Marker Variation in Young Adults with Chronic Apical Periodontitis before and after Endodontic Treatment. *J Endod.* 2019;45(5):500-506. doi:10.1016/j.joen.2019.01.018.
27. Caplan DJ, Chasen JB, Krall EA, et al. Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease. *J Dent Res.* 2006;85(11):996-1000. doi:10.1177/154405910608501104.

28. Gomes MS, Hugo FN, Hilgert JB, et al. Apical periodontitis and incident cardiovascular events in the Baltimore Longitudinal Study of Ageing. *Int Endod J*. 2016;49(4):334-342. doi:10.1111/iej.12468.
29. Inchingolo F, Marrelli M, Annibali S, et al. Influence of endodontic treatment on systemic oxidative stress. *Int J Med Sci*. 2013;11(1):1-6. Published 2013 Dec 6. doi:10.7150/ijms.6663
30. Garrido M, Cárdenas AM, Astorga J, Quinlan F, Valdés M, Chaparro A, et al. Elevated Systemic Inflammatory Burden and Cardiovascular Risk in Young Adults with Endodontic Apical Lesions. *J Endod*. 2019;45(2):111–5.
31. Riós-Osorio N, Muñoz-Alvear HD, Canóñ SM, Restrepo-Mendez S, Aguilera-Rojas SE, Jiménez-Penã O, et al. Association between type 2 diabetes mellitus and the evolution of endodontic pathology. *Quintessence Int*. 2020;51(2):100–7.
32. Bergandi L, Giuggia B, Alovisi M, Comba A, Silvagno F, Maule M, et al. Endothelial Dysfunction Marker Variation in Young Adults with Chronic Apical Periodontitis before and after Endodontic Treatment. *J Endod*. 2019;45(5):500–6.
33. Willershausen B, Kasaj A, Willershausen I, Zahorka D, Briseño B, Blettner M, et al. Association between Chronic Dental Infection and Acute Myocardial Infarction. *J Endod*. 2009;35(5):626–30.
34. Caplan DJ, Chasen JB, Krall EA, Cai J, Kang S, Garcia RI, et al. Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease. *J Dent Res*. 2006;85(11):996–1000.

35. Cotti E, Zedda A, Deidda M, Piras A, Flore G, Ideo F, et al. Endodontic Infection and Endothelial Dysfunction Are Associated with Different Mechanisms in Men and Women. *J Endod*. 2015;41(5):594–600.
36. An GK, Morse DE, Kunin M, Goldberger RS, Psoter WJ. Association of Radiographically Diagnosed Apical Periodontitis and Cardiovascular Disease: A Hospital Records-based Study. *J Endod*. 2016;42(6):916–20.
37. Gomes MS, Hugo FN, Hilgert JB, Sant'Ana Filho M, Padilha DMP, Simonsick EM, et al. Apical periodontitis and incident cardiovascular events in the Baltimore Longitudinal Study of Ageing. *Int Endod J*. 2016;49(4):334–42.
38. Pasqualini D, Bergandi L, Palumbo L, Borraccino A, Dambra V, Alovise M, et al. Association among oral health, apical periodontitis, CD14 polymorphisms, and coronary heart disease in middle-aged adults. *J Endod*. 2012;38(12):1570–7.
39. Petersen J, Glaß EM, Nasser P, Crismani A, Luger AK, Schoenherr E, et al. The association of chronic apical periodontitis and endodontic therapy with atherosclerosis. *Clin Oral Investig*. 2014;18(7):1813–23.
40. Virtanen E, Nurmi T, Söder PÖ, Airila-Månsson S, Söder B, Meurman JH. Apical periodontitis associates with cardiovascular diseases: A cross-sectional study from Sweden. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):1–9.
41. Chauhan N, Mittal S, Tewari S, Sen J, Laller K. Association of Apical Periodontitis with Cardiovascular Disease via Noninvasive Assessment of Endothelial Function and Subclinical Atherosclerosis. *J Endod*. 2019;45(6):681–90.

42. Messing M, Souza LC de, Cavalla F, Kookal KK, Rizzo G, Walji M, et al. Investigating Potential Correlations between Endodontic Pathology and Cardiovascular Diseases Using Epidemiological and Genetic Approaches. *J Endod*. 2019;45(2):104–10.
43. Costa THR, Neto JADF, De Oliveira AEF, Maia MDFLE, De Almeida AL. Association between chronic apical periodontitis and coronary artery disease. *J Endod*. 2014;40(2):164–7.
44. Willershausen I, Weyer V, Peter M, Weichert C, Kasaj A, Münzel T, et al. Association between chronic periodontal and apical inflammation and acute myocardial infarction. *Odontology*. 2014;102(2):297–302.
45. Inchingolo F, Marrelli M, Annibali S, Cristalli MP, Dipalma G, Inchingolo AD, et al. Influence of endodontic treatment on systemic oxidative stress. *Int J Med Sci*. 2013;11(1):1–6.
46. González-Navarro B, Segura-Egea JJ, Estrugo-Devesa A, Pintó-Sala X, Jane-Salas E, Jiménez-Sánchez MC, et al. Relationship between Apical Periodontitis and Metabolic Syndrome and Cardiovascular Events: A Cross-Sectional Study. *J Clin Med*. 2020;9(10):3205.
47. Sasaki H, Hirai K, M. Martins C, Furusho H, Battaglino R, Hashimoto K. Interrelationship Between Periapical Lesion and Systemic Metabolic Disorders. *Curr Pharm Des*. 2016;22(15):2204–15.
48. Chakraborty RK BBSIRS [Updated 2020 A 28]. IS [Internet]. TI (FL): SP 2020 J- . A from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547669>. Systemic Inflammatory Response Syndrome. 2020.

49. Balk RA. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS): Where did it come from and is it still relevant today? *Virulence*. 2014;5(1):20–6.
50. García de lorenzo y mateos A, López martínez J, Ssánchez castilla M. Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. *Med Intensiva*. 2000;24(8):353–60.
51. Georgiou AC, Crielaard W, Armenis I, de Vries R, van der Waal S V. Apical Periodontitis Is Associated with Elevated Concentrations of Inflammatory Mediators in Peripheral Blood: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endod*. 2019;45(11):1279-1295.e3.

Figura 1. Diagrama de flujo de la investigación bibliográfica

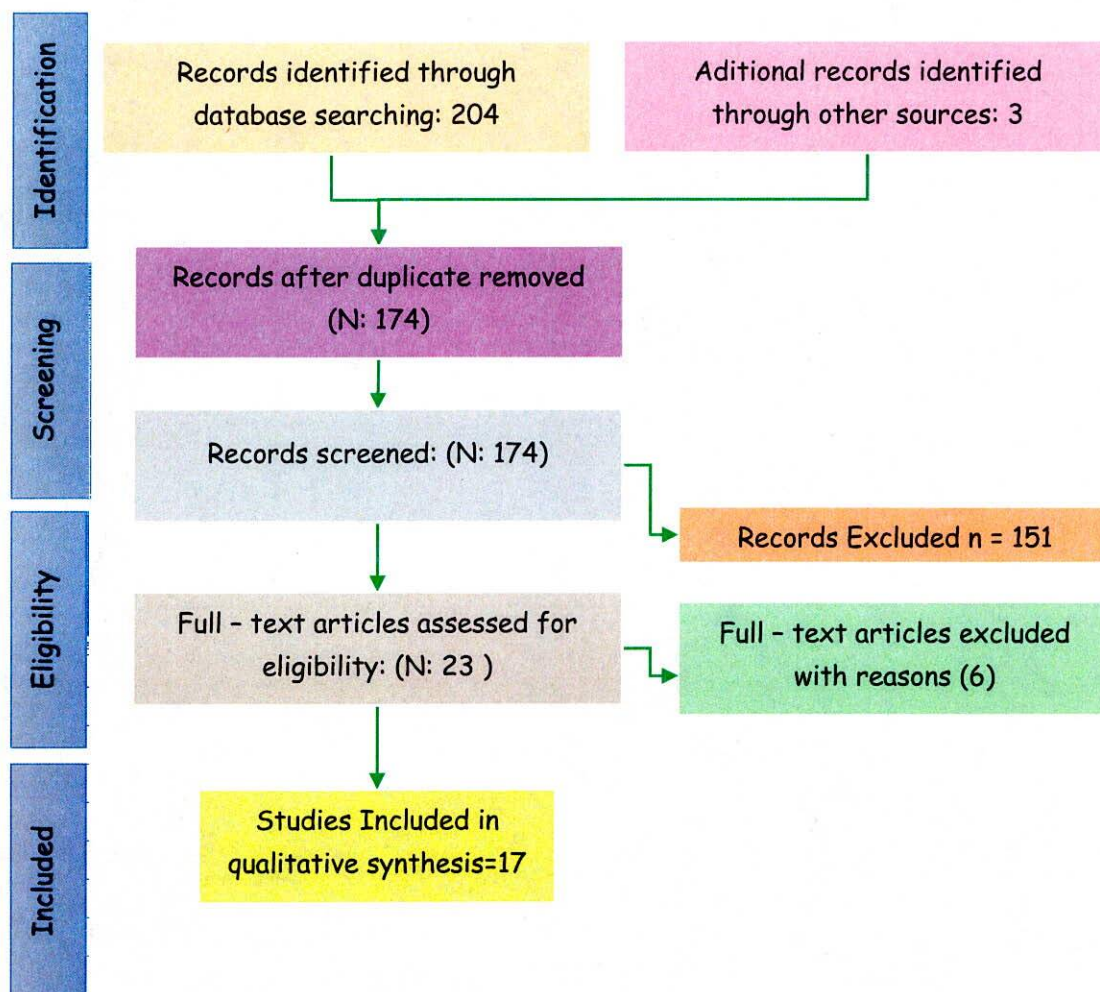


Tabla 1. Estrategia de búsqueda según base de datos consultada

DATA BASE	search strategy	FINDINGS
PubMed	(Cardiovascular disease AND vascular disease OR atherosclerosis OR angina OR myocardial infarction OR cerebro vascular disease OR stroke OR heart failure OR heart attack OR cardiomyopathy OR Acute myocardial infarction OR coronary artery disease OR Acute myocardial infarction endothelial dysfunction OR endothelial dysfunction)	1,483,337
	(apical periodontitis OR periapical index OR periapical condition endodontic pathology OR radiographic apical lesions)	4,651
	#1 AND #2	126
Scopus	(cardiovascular AND disease AND vascular AND disease OR atherosclerosis OR angina OR myocardial AND infarction OR cerebro AND vascular AND disease OR stroke OR heart AND failure OR heart AND attack OR cardiomyopathy OR acute AND myocardial AND infarction OR coronary AND artery AND disease OR acute AND myocardial AND infarction AND endothelial AND dysfunction OR endothelial AND dysfunction)	43,545
	(apical AND periodontitis OR periapical AND index OR periapical AND condition AND endodontic AND pathology OR radiographic AND apical AND lesions)	1,167
	#1 AND #2	16
Web of science	(TS=(Cardiovascular disease AND vascular disease OR atherosclerosis OR angina OR myocardial infarction OR cerebro vascular disease OR stroke OR heart failure OR heart attack OR cardiomyopathy OR Acute myocardial infarction OR coronary artery disease OR Acute myocardial infarction endothelial dysfunction OR endothelial dysfunction)	1,121,676
	(TS=(apical periodontitis OR periapical index OR periapical condition endodontic pathology OR radiographic apical)	3,426
	#1 AND #2	62

Tabla 2. Características de los artículos incluidos.

D.J. Caplan	Este estudio evaluó si las lesiones incidentes evidentes radiográficamente de origen endodóntico estaban relacionadas con el desarrollo de enfermedad coronaria (CHD)	Un total de 250 participantes (35,3%) tenían > 1 incidente de LEO, y 166 participantes (23,4%) fueron posteriormente diagnosticados con CC. La proporción de participantes que desarrollaron un LEO nuevo fue mayor entre los que eran relativamente mayores, tenían más pérdida ósea, tenían > 1 diente con relleno de raíz, tenían > 1 diente con LEO o tenían un IMC mayor al inicio del estudio. Entre los participantes de 35 años, el tiempo hasta el diagnóstico de EC fue 1,4 veces más rápido por cada 3 años-lesión de exposición, con un intervalo de confianza del 95% de 1,1 a 1,8.	Estos hallazgos son consistentes con investigaciones que sugieren relaciones entre la inflamación periodontal crónica y el desarrollo de cardiopatía coronaria, especialmente entre hombres más jóvenes.
Nishant Chauhan	El propósito de este estudio fue investigar si existe una asociación entre la PA y la ECV utilizando métodos no invasivos (es decir, dilatación mediada por flujo [FMD] y espesor de la íntima-media carotídea [c-IMT]).	No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos en relación con las variables de laboratorio, edad, número de dientes presentes, dientes tratados con endodoncia y dientes restaurados	La FMD alterada y un mayor c-IMT en sujetos con PA sugiere una posible asociación entre la infección endodóntica y la ECV. Dilatación mediada por flujo [FMD]. Espesor de la íntima-media carotídea [c-IMT]).
Elisabetta Cotti 2011	El objetivo de este estudio (como primera parte de un estudio prospectivo) fue evaluar, en ausencia de factores de riesgo CV, si los sujetos con PA estaban más expuestos a los índices patogénicos de una lesión aterosclerótica.	Una correlación directa significativa entre ADMA e IL-2 aumenta ($r = 0,680$, $p < 0,001$) (fig.1) y una correlación inversa entre ADMA y EFR ($r = 0,3704$, $p < 0,02$) (fig.2) fueron observados. Los pacientes con PA mostraron niveles séricos estadísticamente más altos de IL-1 ($p < 0,05$), IL-2 ($p < 0,01$) e IL-6 ($p < 0,05$) (fig.3), mientras que TNF no mostró diferencias significativas entre los 2 grupos (17,8 7,0 pg / ml frente a 16,5 11,9 pg / ml; $p < 0,32$). Además, los niveles plasmáticos de ADMA fueron significativamente más altos en pacientes con PA, en comparación con el grupo de control (0,73 0,14 mmol / L frente a 0,65 0,09 mmol / L, $p < 0,05$) (fig. 4). El valor medio de la reserva endotelial, medido como EFR, en la muestra de estudio estaba en el límite inferior del rango normal y significativamente más bajo que el detectado en los controles (2,08 0,3 frente a 2,4 0,5, $p < 0,01$)	El aumento de los niveles de ADMA y su relación con una EFR deficiente y un aumento de IL-2 podrían sugerir la existencia de una disfunción endotelial temprana en adultos jóvenes con PA
Elisabetta Cotti 2015	El propósito de este estudio fue investigar más a fondo la asociación entre la disfunción endotelial y la PA crónica en pacientes adultos de ambos sexos.	La ecocardiografía excluyó cualquier alteración cardíaca morfológica y funcional en todos los sujetos estudiados. Los pacientes con PA de ambos sexos mostraron una reducción significativa de la EFR ($p < 0,05$) y un aumento significativo de IL-2 (hombres: $p < 0,01$, mujeres: $p < 0,05$), mientras que las ERO aumentaron significativamente solo en mujeres. ($P < 0,05$). Los niveles de ADMA se mantuvieron sin cambios en las mujeres con PA, pero aumentaron significativamente en los hombres ($p < 0,05$). Una correlación directa significativa entre ADMA e IL-2 ($r = 0,67$, $p < 0,001$) y una correlación inversa entre ADMA y EFR ($r = 0,42$, $p < 0,05$) en hombres y una correlación inversa significativa Se observaron entre ROS y EFR ($r = 0,71$, $P < 0,01$) en pacientes mujeres.	La presencia de inflamación crónica en adultos jóvenes con PA puede causar disfunción endotelial temprana documentada por la reducción de la EFR. La PA en los hombres puede influir en el metabolismo de la NOS, mientras que en las mujeres parece implicar un mecanismo perjudicial más directo. Esta diferencia depende del sexo y puede atribuirse a la acción protectora de los estrógenos en las mujeres.

Fredrik Frisk 2003	El objetivo de este estudio fue explorar la asociación entre variables endodónticas, es decir, dientes con obturación radicular y periodontitis apical, y enfermedad cardíaca cardiovascular.	El análisis bivariado arrojó una asociación positiva significativa entre sujetos con FR = 2 y CC, pero no para FR > 0 (OR 2,13 (0,94 ± 4,82); n = 706), cuando se dicotomizaron. Para la AF, el análisis bivariado no apoyó una asociación positiva con CC, PA > 0 (OR 1,07 (0,63 ± 1,81); n = 253). En el análisis multivariado, ninguna variable endodóntica se asoció significativamente con la EC. Solo la edad y la TL > 16 fueron predictores significativos de EC.	En conclusión, encontramos que ni los dientes con obturación radicular ni los dientes con enfermedad periapical eran predictivos de CHD en nuestro material.
Mauricio Garrido	El objetivo fue evaluar si lesión osteolítica apical de origen endodóntico ALEO se asocia con marcadores séricos inflamatorios de riesgo cardiovascular, especialmente hsCRP, en adultos jóvenes.	Los niveles de hsCRP fueron significativamente más altos en los pacientes con ALEO que en los controles (media = 2,54 frente a 0,78), mientras que los determinantes patobiológicos de la aterosclerosis en la puntuación de los jóvenes fueron comparables entre los grupos. Además, los niveles de IL-6, metaloproteínasa 8 de matriz y selectina E soluble fueron significativamente más altos en pacientes con ALEO. hsCRP, IL-6 e IL-12 se correlacionaron con moléculas de adhesión solubles. El análisis bivariado basado en las concentraciones séricas de hsCRP \$ 1 mg / L mostró una razón de probabilidades (OR) = 6,8 y el riesgo aumentó 3,3 veces para un ALEO adicional. En el análisis multivariado, ALEO se asoció significativamente con niveles de PCRhs \$ 1 mg / L (OR = 5,1-12,8) independientemente del modelo de ajuste. El ALEO también se asoció con niveles de PCR > 3 mg / L, que fue significativo después del ajuste por covariables (OR = 4.0).	El ALEO está asociado con la carga inflamatoria sistémica y el riesgo cardiovascular determinados por la PCRhs, lo que respalda un vínculo mecanicista para las enfermedades cardiovasculares en adultos jóvenes.
M. S. Gomes	Evaluar si la presencia de periodontitis apical (PA), tratamiento de conducto (ECA) y carga endodóntica (EB), como la suma de los sitios de PA y ECA, se asociaron con el riesgo a largo plazo de incidentes cardiovasculares (CVE), incluida la mortalidad relacionada con las cardiovasculares, utilizando datos sobre los participantes en el Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA).	El análisis bivariado mostró que la EP, la EB, el número de dientes y el VO se asociaron con la ECV incidente. Los modelos multivariados, ajustados por variables sociodemográficas y médicas, mostraron que la edad ≥ 60 años (RR = 3,07, IC 95% = 1,68-5,62), hipertensión (RR = 2,0, IC 95% = 1,16-3,46) y EB ≥ 3 (RR = 1,77, IC del 95% = 1,04-3,02) se asociaron de forma independiente con el incidente de EVC. La asociación entre OIB y CVE incidente se redujo a no significativa después de los ajustes (RR = 1,97, IC del 95% = 0,83-4,70).	Los resultados sugieren que el número de dientes con AP y / o RCT (EB) en la mediana edad fue un predictor independiente de CVE entre los participantes que viven en la comunidad en el BLSA. Se requieren estudios prospectivos para evaluar la reducción del riesgo de ECV con el tratamiento de la PA.

Gregory K. An	Este estudio investiga si existe una asociación entre AP y ECV.	La PA se asoció significativamente con ECV, hipercolesterolemia, raza, dientes perdidos, experiencia de caries y número de tratamientos de conducto radicular en nuestro análisis bivariado. Nuestro modelo de regresión logística condicional ajustado final mostró asociaciones positivas estadísticamente significativas entre AP y ECV (razón de probabilidades, 5,3; intervalo de confianza del 95%, 1,5-18,4).	Dentro de los límites de esta investigación, encontramos que los pacientes que presentaban PA tenían 5,3 veces más probabilidades de tener ECV que los pacientes sin PA.
Francesco Inchingolo	evaluar si los sujetos afectados por periodontitis crónica presentaron valores de estrés oxidativo superiores a los valores de referencia antes del tratamiento endodóntico, y si el tratamiento endodóntico puede reducir el desequilibrio oxidativo y devolverlo a la normalidad en estos sujetos.	Se encontró que, en el momento del reclutamiento, los pacientes con periodontitis apical crónica presentaban niveles significativamente más altos de estrés oxidativo que los pacientes de control, según lo determinado por las pruebas d-ROM y BAP. Además, se demostró que los valores de la prueba d-ROM disminuían y los valores de la prueba BAP aumentaban con el tiempo en pacientes con periodontitis apical crónica después de la terapia endodóntica. Dado que los niveles de estrés oxidativo en estos pacientes tendieron a reducirse y volver a la normalidad 90 días después del tratamiento.	En conclusión, nuestro estudio, así como otros estudios en la literatura, subraya la correspondencia entre AP y estrés oxidativo, por lo que es importante analizar los valores de este parámetro para limitar el daño que pueden sufrir los tejidos periodontales, incluso en la ausencia de síntomas.
Loredana Bergandi	El objetivo del estudio fue investigar los marcadores vasculares y moleculares de la disfunción endotelial temprana antes y después del tratamiento endodóntico.	La PA se asoció con un aumento de los niveles séricos de ET-1, ICAM-1, E-selectina, IL-1 y sCD14, lo que sugiere una disfunción endotelial vascular temprana, sin evidencia macroscópica de una reducción en la reserva de flujo endotelial EFR. El tratamiento endodóntico mejoró la inflamación y la disfunción endotelial temprana, reduciendo los niveles plasmáticos de IL-1, sCD14, ET-1, ICAM-1 / CD54 y E-selectina en los de los sujetos de control.	En conclusión, nuestros datos sugieren que la AP puede conducir a la disfunción vascular temprana, mostrándose como un aumento en los niveles séricos de ET-1, ICAM-1 y moléculas de adhesión de E-selectina e IL-1 inflamatoria y sCD14, sin ninguna evidencia macroscópica de una reducción en EFR (endothelial flow reserve). Además, el tratamiento de la FA mejora la disfunción eréctil temprana debido a que el aumento significativo de estas moléculas se ha eliminado a los 2 y 12 meses después del tratamiento.
Maria Messing	Investigar la posible asociación entre patología endodóntica y ECV utilizando enfoques epidemiológicos y genéticos	Se encontraron asociaciones significativas entre la presencia de patologías endodónticas e hipertensión ($p = 0,0004$), infarto de miocardio ($P = 0,0004$), accidente cerebrovascular ($p = 0,0001$), marcapasos ($p = 0,005$), insuficiencia cardíaca congestiva ($p = 0,001$), bloqueo cardíaco ($p = 0,008$), trombosis venosa profunda ($p = 0,001$), 004) y antecedentes de cirugía cardíaca ($p = 0,0001$). Se encontró una asociación modesta para el soplo cardíaco y la fibrilación auricular ($p = 0,04$)	Los resultados de este estudio apoyan los hallazgos previos de una asociación positiva entre las ECV y los factores relacionados con las ECV (p. Ej., Hipertensión) con patologías endodónticas. Cabe señalar que las asociaciones informadas en este documento no reflejan una relación de causa-efecto; sin embargo, las personas con patologías endodónticas pueden acumular factores de riesgo adicionales que luego predisponen a la hipertensión y / u otras ECV.

Damiano Pasqualini	Este estudio evaluó las asociaciones entre el estado clínico de salud bucal, los polimorfismos CD14 y la cardiopatía coronaria.	Los sujetos con EC tuvieron una mayor prevalencia de enfermedades orales y un menor cumplimiento de las estrategias de prevención oral que los controles sanos. El análisis multivariado mostró una asociación positiva entre dientes perdidos (razón de posibilidades [OR] = 1,37; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,02-1,85), el número de LEO (OR = 4,37; IC del 95%, 1,69-11,28), periodontitis (OR = 5,87; IC del 95%, 1,17-29,4) y CC. No surgió una asociación estadísticamente significativa entre el polimorfismo CD14 C (260) T y CD14 C (159) T, la enfermedad endodóntica o periodontal y la cardiopatía coronaria.	Este estudio muestra que existe una fuerte asociación entre un mayor riesgo de cardiopatía coronaria y el número de lesiones endodónticas.
Johannes Petersen	el objetivo de este estudio fue estimar por primera vez el alcance de la asociación de la NAC y el tratamiento endodóntico con la aterosclerosis en una gran población de pacientes utilizando un método objetivo de puntuación de calcio para cuantificar la carga aterosclerótica	Los pacientes tenían un total de 11.191 dientes. El volumen de la carga aterosclerótica aórtica para los pacientes con al menos una lesión de periodontitis apical crónica fue de $0,32 \pm 0,92$ ml, mayor que para los pacientes sin NAC ($0,17 \pm 0,51$ ml; $p < 0,05$). La carga aterosclerótica aumentó con la edad y el número de lesiones de PAC sin tratamiento de conducto, pero no con el número de lesiones de PAC con tratamientos de endodoncia ($p < 0,05$ cada una). En los modelos de regresión logística, la edad (Wald 90,8), la PAC sin tratamiento endodóntico (Wald 39,9), el sexo masculino (Wald 9,8) y la caries por diente (Wald 9,0) se correlacionaron positivamente y el número de empastes (Wald 11) se correlacionó negativamente con el carga aterosclerótica ($p < 0,05$ cada uno). Las radiolucencias apicales en dientes con tratamiento endodóntico fueron irrelevantes con respecto a la aterosclerosis.	La PAC se correlacionó positivamente con la carga aterosclerótica aórtica. En modelos de regresión, se encontró que la PAC sin tratamiento endodóntico era un factor importante, pero no las radiotransparencias apicales en dientes con tratamiento endodóntico.
Tatiana Hassin Rodrigues Costa	El objetivo de este estudio fue establecer la relación entre la periodontitis apical crónica y la enfermedad arterial coronaria.	En la muestra de estudio, la prevalencia de periodontitis apical crónica fue del 41,7% y de enfermedad coronaria del 65%. Los pacientes con periodontitis apical crónica tenían un riesgo 2,79 veces mayor de desarrollar enfermedad arterial coronaria	En los pacientes del estudio, la periodontitis apical crónica se asoció de forma independiente con la enfermedad arterial coronaria

Eunice Virtanen	El objetivo fue estudiar las posibles asociaciones entre la presencia de PA y la prevalencia de enfermedades sistémicas en general, según se registra en la base de datos hospitalaria nacional de Suecia.	Se encontró asociación significativa entre PA y ECV, con odds ratio 3,90 (Intervalo de confianza del 95% 1,20-12,65; $p = 0,023$). La edad fue el otro factor independiente en el último paso, pero ya no fue significativo ($p = 0,061$).	Los resultados de nuestro estudio mostraron que la PA se asocia estadísticamente con la prevalencia de ECV. Sin embargo, no se puede discutir una relación causal a este respecto, cuando nuestros resultados se basaron en un análisis transversal secundario.
Brita Willershausen	El objetivo fue investigar si existe una correlación entre las infecciones de origen dental y la presencia de un infarto agudo de miocardio (IAM).	El estudio demostró que los pacientes con IAM presentaban un estado de salud dental desfavorable. Después del ajuste estadístico por edad, sexo y tabaquismo, mostraron un número significativamente mayor de dientes faltantes ($p = 0,001$), menos dientes con obturaciones de conducto ($p = 0,0015$), un mayor número de lesiones apicales radiológicas ($p = 0,001$) y un valor de PSI (Índice de detección periodontal) superior ($p = 0,001$) en comparación con los individuos sin infarto de miocardio. Los datos médicos mostraron una correlación no significativa entre la PCR y el número de lesiones apicales radiológicas.	Este estudio presenta evidencia de que los pacientes que han experimentado un infarto de miocardio también presentan un estado de salud dental desfavorable en comparación con los pacientes sanos y sugiere una asociación entre las infecciones orales crónicas y el infarto de miocardio
Ines Willershausen	El objetivo de este estudio fue investigar si existe una asociación entre las infecciones orales crónicas y la presencia de un infarto agudo de miocardio (IAM).	El análisis de los datos mostró diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con IAM y los controles en cuanto al número de dientes perdidos ($p = 0,001$), índice CPOD ($p = 0,001$) y presencia de lesiones apicales de origen endodóntico ($p = 0,001$). La regresión logística mostró que la probabilidad de tener lesiones de origen endodóntico fue con una razón de probabilidades de 1,54 (IC 95% 1,10-2,16; $p = 0,012$) considerablemente mayor en el grupo de pacientes con IAM. Asimismo, los pacientes con IAM tenían un odds ratio de 1,21 (IC 95% 1,14-1,28; $p = 0,001$) un mayor número de dientes perdidos. Los datos del análisis de sangre, en particular los valores de PCR, no mostraron una correlación significativa con el número de lesiones apicales	En el presente estudio se demostró que los pacientes con IAM presentaban frecuentemente un elevado número de lesiones apicales.

Tabla 3. Evaluación del riesgo de sesgo: evaluación según la escala de evaluación de la calidad de Newcastle-Ottawa.

CASE CONTROL STUDIES											
STUDY	SELECTION					COMPARABILITY		EXPOSURE			
	<i>Is the case definition adequate?</i>	<i>Representativeness of the cases</i>	<i>Selection of Controls</i>	<i>Definition of Controls</i>	<i>Total Quality assessment</i>	<i>Comparability of cases and controls on the basis of the design or</i>	<i>Total Quality assessment</i>	<i>Ascertainment of exposure</i>	<i>Same method of ascertainment for cases and controls</i>	<i>Non-Response rate</i>	<i>Total Quality assessment</i>
Pasqualini et al. 2012	b	b	b	a	★		★★	a	a	b	★★
COHORT STUDIES											
STUDY	SELECTION					COMPARABILITY		OUTCOME			
	<i>Representativeness of the exposed cohort</i>	<i>Selection of the non exposed cohort</i>	<i>Ascertainment of exposure</i>	<i>Demonstration that outcome of interest was not present at start of study</i>	<i>Total Quality assessment</i>	<i>Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis</i>	<i>Total Quality assessment</i>	<i>Assessment of outcome</i>	<i>Was follow-up long enough for outcomes to occur</i>	<i>Adequacy of follow up of cohorts</i>	<i>Total Quality assessment</i>
Bergandi et al. 2019	c	a	a	a	★★★	a/b	★★	a	a	b	★★★
Caplan et al. 2006	c	c	a	a	★★	-	-	a	a	c	★★
Gomes et al.2016	b	c	a	b	★★	-	-	b	a	d	★★
Inchingolo et al. 2014	b	a	a	a	★★★★	a/b	★★	a	a	a	★★★

Tabla 3. Evaluación del riesgo de sesgo: evaluación según la escala de evaluación de la calidad de Newcastle-Ottawa (continuación).

EVALUATION ACCORDING TO THE NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE				
STUDY	SELECTION	COMPARABILITY	OUTCOME	CONCLUSION
<i>CROSS-SECTIONAL STUDIES</i>				
An et al. 2016	★★★★★	★★	★★	BAJO RIESGO
Chauhan et al. 2019	★★★★	★★	★★★	BAJO RIESGO
Costa et al. 2014	★★★★	-	★★★	BAJO RIESGO
Cotti et al. 2011	★★	★★	★★	ALTO RIESGO
Cotti et al. 2015	★★	★★	★★	ALTO RIESGO
Frisk et al. 2003	★★★	★★	★★	BAJO RIESGO
Garrido et al. 2019	★★★	★★	★★★	BAJO RIESGO
Messing et al. 2019	★★★★	★★	★★★	BAJO RIESGO
Petersen et al. 2013	★★	-	★	ALTO RIESGO
Virtanen et al. 2013	★★★	-	★★	ALTO RIESGO
Willershausen et al. 2009	★	★★	★★	ALTO RIESGO
Willershausen et al. 2013	★	★★	★★★	ALTO RIESGO
<i>CASE CONTROL STUDIES</i>				
Pasqualini et al. 2012	★	★★	★★	ALTO RIESGO
<i>COHORT STUDIES</i>				
Bergandi et al. 2019	★★★	★★	★★★	BAJO RIESGO
Caplan et al. 2006	★★	-	★★	ALTO RIESGO
Gomes et al. 2016	★★	-	★★	ALTO RIESGO
Inchingolo et al. 2014	★★★★	★★	★★★	BAJO RIESGO