



Depósito Legal: ppi201302ME4323
ISSN: 2343-595X

Revista Venezolana de Investigación Odontológica de la IADR

<http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/rvio>



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Relación entre las enfermedades periodontales y las enfermedades cardiovasculares. Una revisión sistemática

Carliz Katherine Flóres Salas, Estefany Michell Jaimes Ramírez¹, Silvia Josefina Rangel Bravo y Yirly Andreina Dávila Altuve

Facultad de Odontología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela

RESUMEN

Historial del artículo

Recibo: 21-06- 2016

Aceptado: 15-01 -17

Disponible en línea:

01-10-2017

Palabras clave:

Enfermedad periodontal,
Enfermedad cardiovascular,
Angina de pecho,
Aterosclerosis.

Introducción: Las enfermedades periodontales (EP) están asociadas y desempeñan un papel coadyuvante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV), siendo esta patología la causa más frecuente de mortalidad, afectando alrededor del 48% de la población mundial. Existen estudios generales que ofrecen información sobre la relación entre ambas enfermedades; sin embargo, hace falta una revisión sistemática que sintetice estos hallazgos. Por lo tanto, el objetivo de esta revisión sistemática es determinar la relación que existe entre las EP y ECV. **Metodología:** Se realizó la búsqueda electrónica de información, en: MEDLINE, ScienceDirect; Scielo, Biblioteca Virtual en Salud y Google académico; tomando en cuenta, el idioma (español, inglés y portugués), y que fuesen desde hace 12 años hasta la actualidad. De acuerdo al tipo de estudio, se obtuvieron: (17) estudios de casos y controles, (2) revisión sistemática, (6) artículos de investigación, (2) ensayos clínicos, (8) estudios transversales; utilizando los descriptores: “Enfermedad Periodontal” AND “Enfermedad Cardiovascular”, “Factores de Riesgo”, “Periodontitis”, “Aterosclerosis”. **Resultados:** se encontró una clara relación entre EP y ECV, debido a la abundancia de bacterias gram negativas y metabolitos que se acumulan en las bolsas periodontales y pueden conducir al torrente sanguíneo liberando citoquina; desarrollando así una ECV, por esto, las EP son un factor de riesgo para las ECV. **Conclusión:** Se plantea el estudio de nuevas perspectivas en el manejo de los pacientes con enfermedad coronaria. Se sugiere a los pacientes propensos a enfermedades cardiovasculares, realizarse controles periodontales; el tratamiento preventivo es fundamental, a fin de frenar los daños a futuro.

¹ Autora de correspondencia: Estefany Jaimes. E-mail: stefanymichell93.tj@gmail.com

Relationship between periodontal and cardiovascular diseases. A systematic review

ABSTRACT

Introduction: Periodontal diseases (PD) are associated to cardiovascular disease (CVD) and play a supporting role in its development; this disease is found to be the most common cause of death, affecting about 48% of the world population. There are general studies providing information on the relationship between these two diseases; however, a systematic review summarizing those findings is needed. Therefore, the objective of the present systematic review is to determine the relationship between the EP and CVD. **Methodology:** electronic information search was conducted in MEDLINE, Science Direct; Scielo, Virtual Health Library, and scholar Google; taking into account the language (Spanish, English and Portuguese) and they were from 12 years to date. According to the type of study, it was found: case-control studies (17), systematic reviews (2), research articles (6), Clinical trials (2), and cross-sectional studies (8); they were found by using the descriptors: "Periodontal disease" AND "Cardiovascular Disease", "Risk Factors", "Periodontitis", "Atherosclerosis". **Results:** It was observed a clear relationship between PD and CVD, due to the abundance of gram-negative bacteria and metabolites that accumulate in periodontal pockets and can lead to bloodstream releasing cytokine; thus developing CVD. Therefore, the EP is a risk factor for CVD. **Conclusion:** it is proposed the study of new perspectives in the management of patients with coronary disease. Periodontal revisions are suggested to patients prone to cardiovascular disease; preventive treatment is essential, in order to curb future damage.

Key words: periodontal disease, cardiovascular disease, angina, atherosclerosis, cardiovascular disease.

1. Introducción

La enfermedad periodontal se define como una patología infecciosa crónica y progresiva de los tejidos que rodean el diente; es de naturaleza inflamatoria y origen infeccioso^{1-3,6,7}, en función de la relación entre el potencial patógeno de la biopelícula y la respuesta inmune del organismo que puede fomentar una respuesta destructiva del huésped lo que resulta en la pérdida de inserción dentaria^{2,3,6,10}. Su etiología se estima entre 30% y 40% de la población adulta¹⁴, afectando alrededor del 48% de la población mundial².

Los microorganismos responsables son principalmente bacterias anaerobias Gram negativas, que comprometen la pérdida progresiva de la inserción de las fibras conectivas gingivales al diente y luego con daño del hueso alveolar, formando surcos (bolsas periodontales) entre la encía y la raíz del diente y, consecuentemente, se ven afectados los tejidos de sostén de estos^{1-4,6,10,14}.

La enfermedad periodontal se clasifica en dos amplios grupos: la gingivitis y la periodontitis. La gingivitis es la enfermedad bacteriana que provoca inflamación y sangrado de las encías, causada por los restos alimenticios que quedan atrapados entre los dientes y por una nula o deficiente higiene bucal, no presenta pérdida del nivel de inserción, ni daño irreversible de los tejidos de sostén del diente^{2,3,11}. Por su parte, la periodontitis se identifica por la migración apical del

epitelio de unión y se extiende a los tejidos de soporte del diente, destruyéndolos de manera progresiva. Si no se realiza tratamiento oportuno puede provocar la formación de bolsas con destrucción de hueso, movilidad, supuración y pérdida de los dientes^{2-4,7,11}. En los Estados Unidos de Norteamérica, el 40% de los adultos mayores de años presentan edentulismo parcial o total por periodontitis¹⁵. Esta patología se encuentra presente en el 15% de los adultos entre los 21 y 50 años y en más del 30% de los pacientes mayores de 50 años de edad¹⁸.

Las enfermedad periodontal está asociada y puede desempeñar un papel coadyuvante en el desarrollo de graves patologías sistémicas entre las que destacan las enfermedades cardiovasculares (ECV) siendo estas las que afectan el corazón y vasos sanguíneos^{4,14}, tales como la endocarditis infecciosa^{3,31}, cardiopatía isquémica^{10,11,14,21,23}, aterosclerosis^{1,3,7,9,11,17}, disfunción endotelial^{35,39,55}, angina de pecho^{13,33}, infarto de miocardio^{2,16,21} y enfermedad cerebrovascular^{2,5,33}. Las ECV representan una de las principales causas de muerte a nivel mundial^{7,8,19,22}, al mismo tiempo, estas patologías presentan una causa de mortalidad con un estimado de 17.3 millones en 2008, lo que constituye 30% de todas las muertes, de ellas un considerado de 7.3 millones se debieron a enfermedad cardiaca coronaria y 6.2 millones a eventos vasculares cerebrales¹⁹. Puede alcanzar hasta el 40% de la población^{7,8,22}, siendo muy frecuente en la población adulta en Latinoamérica¹⁵.

Los principales factores de riesgo entre ambas enfermedades son la edad, género, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, bajo nivel de HCL, genética, estrés, obesidad y sedentarismo, entre otros³⁵; sin embargo, existen estudios previos generales que ofrecen información sobre la relación entre las enfermedades periodontales y las enfermedades cardiovasculares. En vista de esto, hace falta una revisión sistemática que sintetice estos hallazgos; por lo tanto, el objetivo de esta revisión sistemática de la literatura es determinar la relación que existe entre las enfermedades periodontales y enfermedades cardiovasculares.

2. Metodología

2.1 Estrategias de búsqueda

2.1.1 Fuentes de información

Se realizó la búsqueda electrónica de información utilizando la base de datos en salud: Medline, a través de Pubmed; base de datos multidisciplinarios: Elsevier, a través de ScienceDirect; biblioteca electrónica: SciELO, Biblioteca Virtual en Salud (BVS); repositorio institucional: SaberULA; y buscadores académicos como Google académico.

Descriptores, y operadores lógicos

La búsqueda de información científica utilizó los siguientes descriptores: MeSH: Medical Subject Headings: ("Periodontal Disease" AND "Cardiovascular Disease"), "Coronary Heart Disease", "Infection", "Inflammation", "Risk Factors", "Epidemiological Studies", "Atherosclerotic". DeCS: ("Enfermedad Periodontal" AND "Enfermedad Cardiovascular"), "Infección", "Inflamación", "Factores de Riesgo", "Periodontitis", "Aterosclerosis". Palabras clave: angina de pecho, aterosclerosis y evidencia epidemiológica.

2.1.2 Filtros utilizados

Se tomó en cuenta los estudios que trabajen con idioma español, inglés y portugués, que contuvieran humanos, y que los artículos fueran desde los 12 años anteriores.

2.2 Estrategias de selección

Se valoraron tipos de estudios de casos y controles, revisiones sistemáticas, revisiones tradicionales, artículos de investigación, ensayos clínicos, estudios de cohorte, estudios piloto, estudio transversal y serie de casos. Para el número de participantes, se incluyeron solo artículos con seres humanos, sin limitaciones en cuanto a la edad, género y raza y se excluyeron aquellos que en el estudio incluyeran personas con alguna otra enfermedad. En cuanto al tipo de intervención, la atención fue centrada en estudios que indicaran la relación entre las enfermedades periodontales y las enfermedades cardiovasculares, sus factores de riesgo, y su tratamiento. Se excluyeron estudios sobre la relación con otras patologías.

2.3 Estrategia de análisis

Se sometió a una revisión completa de artículos en los que se dividieron de manera equitativa los estudios para cada investigador, tomando en cuenta para la búsqueda los criterios de selección.

3. Resultados

3.1 Descripción de los estudios

Se encontró 80 artículos, de los cuales, se eliminaron los duplicados y aquellos que no cumplían con los criterios de selección, quedando 60 artículos. Se obtuvo 4 artículos de la base de datos en salud: Medline, 2 artículos de la base de datos multidisciplinarios: ScienceDirect; 12 artículos de las bibliotecas electrónicas: Scielo, Biblioteca Virtual en Salud (BVS); 1 artículo de repositorio institucional: Saber ULA; y 40 artículos de los buscadores académicos como Google académico. En los estudios analizados se trataron un total de 4635 pacientes, todos aproximadamente entre 10 y 91 años. De acuerdo con el tipo de estudio, fueron 17 estudios de casos y controles, 2 revisiones sistemáticas, 2 ensayos clínicos, 1 estudio de cohorte, 2 estudios piloto, 14 estudios transversales, y 1 estudio de serie de casos.

3.2 Descripción de las categorías que relacionan ambas enfermedades

3.2.1 Periodontitis crónica

La periodontitis crónica 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. La periodontitis crónica compromete a 8-10% de la población adulta, y es aún más frecuente en grupos etarios más avanzados ^{8,9}. La destrucción de los tejidos periodontales suele ocurrir progresiva y lentamente, sin originar grandes molestias y la pérdida dentaria se presenta después de algunos años de iniciada la enfermedad. El desarrollo de esta enfermedad proporciona un ejemplo de sucesión microbiana e interacción entre las especies, ya que las

primeras bacterias que colonizan el surco gingival son aerobias y gradualmente son sustituidas por especies anaerobias facultativas o estrictas, así como que determinadas especies dependen entre sí para sobrevivir en determinado hábitat^{20,23,26,30}.

La periodontitis crónica está relacionada con factores de riesgo como: higiene oral deficiente con altos niveles de placa bacteriana, hábito de fumar, estrés, diabetes descontrolada, VIH-SIDA, enfermedades cardiovasculares, entre otros factores³². Según su extensión, puede clasificarse en: localizada y generalizada y según su severidad se define en periodontitis leve, moderada y severa⁵⁹.

En relación con la enfermedad cardiovascular

El signo de esta enfermedad es la presencia de bolsas periodontales, las cuales sirven de reservorio para una gran cantidad de bacterias y sus subproductos. Al entrar en contacto con el tejido conectivo subyacente y con los vasos sanguíneos periodontales, desencadenan una bacteremia subclínica, liberándose periódicamente citoquinas como la 1-antitripsina, haptoglobina, el fibrinógeno, los tromboxanos, la interleuquina 1, 6, y 8, y el factor de necrosis tumoral alfa, pasando todos éstos a la circulación general. Seguidamente estos factores pueden iniciar la adhesión y agregación plaquetaria, promover la formación de células espumosas y la acumulación de colesterol en la capa íntima arterial, lo que favorece la aterosclerosis y la trombosis, pudiéndose desarrollar así una enfermedad coronaria²³.

Un estudio valoró 43 pacientes con síndrome coronario agudo SCA (81% varones). Tras la evaluación periodontal, 25 pacientes (58%) eran portadores de periodontitis severa y 18 paciente (42%) no severa. De los 43 pacientes estudiados sólo dos sin EP, los cuales fueron incluidos en el grupo de enfermedad no severa. Seis pacientes (24%) del grupo con periodontitis severa y 15 pacientes (83,3%) del grupo con periodontitis no severa presentaron 0 a 1 placa aguda en la coronariografía, en cambio, se encontraron dos o más placas agudas en 19 pacientes (76%) del grupo severo y sólo en 3 pacientes (16,7%) del grupo no severo. En los resultados se encontró que la periodontitis severa se asoció a un mayor número de placas agudas y a una mayor extensión de la enfermedad coronaria en pacientes con SCA⁸.

Un estudio clínico aleatorizado conformado por 110 pacientes de 30-60 años con infarto agudo de miocardio IAM y el IAM con periodontitis, se aplicó un examen clínico y examen periodontal completo: niveles de inmunoglobulina M (IgM), inmunoglobulina G (IgG) índice de placa, índice gingival, y AL clínica; estos se compararon entre los grupos. Los niveles de IgM en suero y la IgG fueron significativamente mayores en el grupo 2. Los niveles de IgM e IgG en suero antes y después del tratamiento mostraron una diferencia estadísticamente significativa en IgM y IgG. El suero humano a CL anticuerpos está presente en la salud y la enfermedad periodontal. La fase I terapia periodontal en pacientes con periodontitis crónica asociada con AMI alteró las concentraciones del suero IgG y IgM¹⁶.

Un estudio descriptivo, conformado por 85 pacientes con diagnóstico previo de enfermedad cardiovascular (EC) consecuente de la aterosclerosis. Los participantes de ambos grupos (estudio y grupo), debían estar comprendidos entre los 35 y 70 años de edad, tener como mínimo 6 dientes. Los pacientes con diagnóstico de EC consecuente de la aterosclerosis el sexo femenino fue el más afectado, y en el grupo de mayor edad fue el más representado. Hubo diferencias significativas entre los factores de riesgo identificados y los grupos, siendo la dislipidemia y el tabaquismo los factores que mayores porcentajes aportaron. Los pacientes con EC consecuente de la aterosclerosis presentaron mayor frecuencia y gravedad de periodontitis crónica, encontrándose relación entre ambas entidades ²⁰.

Un estudio de caso y control cuya muestra constó de 62 pacientes, de los cuales 31 presentaban periodontitis crónica severa generalizada (Grupo I) y 31 pacientes sin periodontitis (Grupo II). Ambos grupos sin ninguna enfermedad o condición sistémica. Se realizó el examen periodontal completo, incluyendo sondeo de todos los elementos dentarios y obtención del índice de placa (IP) e índice gingival (IG). De esa forma, un total de 27,6 % de los participantes con enfermedad periodontal se clasificaron como alto riesgo de desarrollo de enfermedades cardiovasculares y 72,4% como de bajo riesgo. En relación a los pacientes sin enfermedad periodontal, 6,45% presentaron alto riesgo y 93,5% bajo riesgo de desarrollo de enfermedades cardiovasculares, siendo esa asociación significativa ²⁴.

Un estudio valoró 13 pacientes con edades entre 12 y 58 años que presentaban enfermedad periodontal crónica generalizada, todos con bolsas periodontales. Antes del tratamiento odontológico (raspado y alisados radiculares) se realizó una toma de 20 ml de sangre que se introdujo en dos frascos de hemocultivo (aerobioanaerobio). Se identificaron 18 microorganismos de 11 especies diferentes, todas pertenecientes a la microbiota oral, con un promedio de $1,8 \pm 0,9$ bacterias por hemocultivo positivo. Los estreptococos orales se aislaron en el 30% de los pacientes con bacteriemia. Después del raspado y alisado radicular la bacteriemia ocurrió en (76,9 %) pacientes con enfermedad periodontal ³⁶.

Se examinaron 380 pacientes obesos (30kg/m²), con diagnóstico clínico de periodontitis crónica generalizada, seis dientes mínimo con profundidad de sondaje periodontal de 5mm y el nivel de inserción clínica de 3mm; el grupo control, los no obesos, tenían que poseer al menos 20 dientes (excepto los terceros molares). Se hizo la prueba de medios independientes del nivel de inserción clínica en los obesos y no obesos. En el estudio la probabilidad de que ocurriera un infarto de miocardio, angina de pecho, la influencia de los factores de riesgo como las modificaciones de perfil lipídico con el colesterol, hipertensión, tabaquismo, y diabetes, son independientes por el efecto de la aterosclerosis y la enfermedad isquémica del corazón, pero cuando se asocian, aumentan en forma alarmante el riesgo de enfermedades cardiovasculares ³⁸.

Este estudio estuvo conformado por un total de 75 pacientes (46 hombres y 29 mujeres). De 46 hombres, 19 tenían periodontitis crónica y 27 enfermedad cardíaca junto con periodontitis. De las 29 mujeres, 15 tenían periodontitis crónica, mientras que 14 enfermedad cardíaca junto con

periodontitis. Las muestras de sangre por valor de 5-6 ml de vena antecubital se obtuvieron de cada paciente. El nivel máximo de CRP se observó tanto en pacientes que tenían enfermedad cardíaca con tipo leve de periodontitis en la comparación con los que tienen enfermedad cardíaca con tipo grave de la periodontitis, las mujeres revelaron relativamente baja concentración de PCR en comparación con varones en cada categoría de la enfermedad ⁴¹.

Se examinaron 22 pacientes en un estudio clínico, se dividieron aleatoriamente en dos grupos. El grupo de ensayo estaba compuesto por 11 pacientes que recibieron tratamiento periodontal, mientras que el grupo control tenía 11 pacientes cuyo tratamiento se retrasó durante tres meses. Se recogieron datos demográficos y clínicos periodontales, y se realizaron análisis de sangre para medir los niveles de IL-6, PCR y el fibrinógeno al inicio del estudio y 3 meses después. Los 22 pacientes se dividieron al azar en la terapia periodontal no quirúrgico, fue eficaz en la mejora de los datos clínicos periodontales y la reducción de los niveles plasmáticos de IL-6, PCR y el fibrinógeno en pacientes hipertensos con periodontitis severa ⁴².

Se realizó un estudio piloto que incluyó 75 sujetos obesos entre 12 y 18 años de edad para investigar si la enfermedad periodontal en términos de las bolsas periodontales patológicas se asocia con presión arterial elevada y otros marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Los adolescentes resultantes con bolsas periodontales patológicas (PD \geq 4 mm; n= 14) tuvieron significativamente mayor sangrado al sondaje (BOP) > 25% (p = 0,002), mayor presión arterial diastólica (p = 0,008), mayores niveles de interleuquina (IL) -6 (P <0,001), leptina (p=0,018). Este estudio indica una asociación entre las bolsas periodontales patológicas y la presión arterial diastólica en adolescentes obesos ⁴⁴.

Un estudio de intervención incluyó 40 pacientes sanos con periodontitis crónica. Estos se asignaron al azar a un tratamiento periodontal (raspado subgingival y alisado radicular) o uno intensivo (incluyendo el uso de un adyuvante antimicrobiano). Las muestras de sangre en serie se recogieron antes y 1, 2, y 6 meses después de la terapia; recuento de leucocitos y alta densidad de lipoproteínas de colesterol. Los sujetos no mostraron cambios significativos en el índice de masa corporal, ni reportan cambios en dieta, hábitos, ejercicio o tratamientos médicos cuando se le preguntó por el examen clínico. Este estudio concluye que la periodontitis crónica ocasionó una respuesta inflamatoria sistémica crónica, de igual manera cambios en el colesterol y también en la presión arterial sistólica de los pacientes ⁴⁵.

Un ensayo clínico conformado por 98 pacientes (49 pacientes c/grupo), se realizó en dos centros de salud incluyendo dos estrategias de tratamiento periodontal. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir la placa supra y subgingival, la limpieza y la eliminación de concreciones más clorhexidina (grupo de tratamiento) o sólo la eliminación de placa supragingival (grupo control). Un segundo y tercero de la fiebre aftosa se obtiene después de 24 horas y 12 semanas en ambos grupos de tratamiento. Los resultados primarios son las diferencias fiebre aftosa, 24h y 3m después del tratamiento. Los resultados secundarios son las diferencias en la proteína C reactiva en suero, glucosa y los niveles de lípidos en sangre ⁴⁶.

En un estudio aleatorizado, controlado, con predominante medición cegada de los criterios de valoración cardiovasculares, y el análisis estadístico cegado; los participantes fueron aborígenes australianos envejecidos de 25 años con enfermedad periodontal moderada o grave se asignaron al azar al grupo de intervención o control del estudio. Los individuos asignados en el "grupo de tratamiento" se sometieron a una intervención periodontal. Los participantes con o sin enfermedad periodontal, sólo síntomas leves, no se incluyeron en el ensayo. Se estimó la prevalencia de la enfermedad periodontal en la población objetivo en un 40%, es decir, aproximadamente 450 adultos indígenas tenían que someterse a las pruebas para obtener 266 con enfermedad periodontal moderada o grave⁵¹.

Un estudio de casos y controles incluyó pacientes con síndrome de Marfan (MFS) con ECV (n = 47); edad y sexo emparejados, y pacientes sin MFS con ECV (n = 48). Se emplearon mediciones clínicas de toda la boca, incluyendo el número de dientes, el sondeo de la profundidad de la bolsa (PD), sangrado al sondaje y el índice periodontal comunitario (IPC). Se evaluó la existencia de tres patógenos periodontales, *Porphyromonasgingivalis*, *Actinobacillus Aggregatibacter*, y *Prevotella intermedia* y se midieron los títulos de anticuerpos séricos contra los patógenos. Concluyendo que, la periodontitis puede influir en la fisiopatología de las complicaciones cardiovasculares en pacientes con MFS⁵⁴.

En este estudio participaron 69 pacientes (25 hombres y 44 mujeres) cuyas edades oscilaban entre 12 y 51 años, con periodontitis (PD) quedando 55 pacientes, los cuales se sometieron a limpieza supragingival, exodoncias, endodoncias y control de higiene oral. Se realizaron las mediciones de las variables clínicas: índice de sangrado al sondaje, profundidad sondeable (PS) y nivel de inserción (NI). La PD, es localizada si el 30% o menos de las superficies proximales evaluadas presentaban PS ≥ 4 mm, generalizada si más del 30% de las superficies presentaban PS ≥ 4 mm; leve si el promedio de PS es menor a 4 mm; moderada, si es de 4-6 mm y avanzada si es mayor de 6 mm. En ambos grupos, ganaron NI, seguido por alto porcentaje de sitios estables y < porcentaje en sitios con pérdida y diferencias significativas entre ambos grupos⁵⁸.

Un estudio examinó a un grupo de personas que presentaban periodontitis crónica localizada: 15 sujetos entre hombres y mujeres; y otro grupo periodontitis crónica generalizada: 15 sujetos entre hombres y mujeres con diagnóstico de periodontitis según la ficha de periodonto grama; y 10 sujetos entre hombres y mujeres sin evidencia clínica de enfermedad periodontal. Como resultados se observó un total de 15 pacientes entre hombres y mujeres con diagnóstico clínico periodontal de periodontitis crónica generalizada, luego de evaluar el nivel de fibrinógeno plasmático se encontró que el 53.3% de los casos presentaba valores; por lo tanto, la presencia de enfermedad periodontal generalizada presenta niveles de fibrinógeno significativamente elevados con respecto al grupo sano⁵⁹.

En un estudio en el cual se asignaron aleatoriamente a 120 pacientes con periodontitis severa a la atención basada en la comunidad periodontal, se seleccionaron 59 pacientes a los cuales se les realizó tratamiento periodontal intensivo. La función endotelial, tal como se evaluó mediante la

medición del diámetro de la arteria braquial durante el flujo, se evaluaron biomarcadores y marcadores de coagulación y activación endotelial e inflamatorios, de acuerdo con el tratamiento periodontal dio como resultado, la inflamación sistémica aguda a corto plazo y la disfunción endotelial. Sin embargo, 6 meses después de la terapia, los beneficios en la salud oral se asociaron con una mejoría en la función endotelial⁶⁰.

3.2.2 Endocarditis infecciosa

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa del endocardio, que afecta más frecuentemente al revestimiento de las cavidades del corazón y a las valvas, producida por gran variedad de bacterias, hongos virus u otros microorganismos. Las lesiones más frecuentes son las verrugas o vegetaciones que se forman a través de la colonización por gérmenes de agregados de fibrina y plaquetas, el denominado trombo fibrinoplaquetario. Puede ocurrir en la enfermedad periodontal durante el sondaje, los raspados y alisados radiculares y en los tratamientos quirúrgicos. Estos fenómenos se originan a partir de pequeñas lesiones del endotelio causadas por alteraciones hemodinámicas o presencia de material extraño intracavitario (prótesis, etc.)^{3,31}.

En relación con la enfermedad periodontal

Las bacterias entran a la circulación sanguínea y se adhieren en una zona dañada o receptiva de las superficies del endocardio. Las válvulas del corazón que se han visto dañadas se encuentran en un alto riesgo de adquirir la endocarditis infecciosa, debido a que la acumulación de las bacterias conduce una infección fatal aunque también puede ocurrir en válvulas normales cuando un gran número de bacterias está presente. Los dos microorganismos más asociados a endocarditis infecciosa son streptococcusviridans y staphylococcusaureus. El efecto de estos mismos podría ser incrementado en presencia de infecciones orales como periodontitis crónica. Otros microorganismos asociados a endocarditis infecciosa son los gramnegativos entre ellos *A. actinomycetemcomitan* y *E. corrodens*, que son patógenos periodontales putativos^{3,31,55}.

3.2.3 Cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica es la afectación cardíaca que se produce como resultado de un aporte sanguíneo insuficiente al miocardio, lo que trae como consecuencia un menor aporte de oxígeno al corazón^{23,25}. Debe centrarse en las lesiones de las arterias coronarias las cuales son casi siempre arterioescleróticas, afecta a más de 17 millones de americanos según la información estadística de la Asociación Americana del corazón en el 2009²¹. La cardiopatía isquémica es considerada la principal causa de muerte en todo el mundo, se calcula que al año muere 7,5 millones de personas por esta enfermedad (un 14 % de todas las muertes), siendo uno de los mayores problemas de salud pública²⁵.

En relación con la enfermedad periodontal

Existe una asociación entre la periodontitis y la cardiopatía isquémica que podría deberse al efecto de las bacterias sobre las células que participan en la patogenia de la aterosclerosis y la trombosis arterial. Estas bacterias o sus endotoxinas, como los lipopolisacaridos, pueden alterar

la integridad del endotelio vascular, producir una hiperplasia de la musculatura lisa de los vasos sanguíneos mayores, pudiendo cursar con una degeneración grasa de la misma ¹¹.

Un estudio de casos y controles conformado por 341 pacientes de ambos sexos. Se evaluaron variables bucales, como periodontitis (PD) y la cantidad de piezas dentales perdidas. Los participantes se clasificaron en uno de tres grupos: Grupo FRA (factores de riesgo aterogénicos) control: 133 pacientes con FRA controlados sin evidencias de cardiopatía isquémica (CI), Grupo CI: ocho pacientes con FRA y evidencias de CI y Grupo EM: 87 pacientes con FRA y CI con evolución a eventos mayores. La edad avanzada y el sexo masculino son factores de riesgo inmodificables que junto con la hipocolesterolemia mostraron una clara relación con la CI y los eventos mayores. En esta población la PD presentó asociación con la CI y eventos cardiovasculares mayores (EM) con un riesgo relativo estimado que incluso superó factores de riesgo aterogénicos (FRA) clásicos ¹⁰.

Se realizó un estudio clínico conformado por 43 pacientes con diagnóstico de enfermedad cardíaca isquémica con edad de 63 años, el análisis periodontal se realizó por un examinador calibrado, para establecer la presencia de periodontitis se utilizó Registro Periodontal, con el uso de una sonda CP-12. En los pacientes con enfermedad cardiovascular, la prevalencia de enfermedad periodontal fue del 79%. En los pacientes con enfermedad cardiovascular y periodontal, el 35,3% presentó niveles de PCR-US menores de 1mg/dl; en el 64,7% los valores fueron mayores o iguales a 1 mg/dl. El 81,8 % de pacientes sin enfermedad periodontal mostraron niveles menores de 1mg/dl. El infarto agudo de miocardio es la patología que se asocia con mayor frecuencia a la enfermedad periodontal ²¹.

Otro estudio conformado por 60 pacientes con edades entre 35 y 75 años, diagnosticados con cardiopatía isquémica en sus diferentes condiciones clínicas. Se realizó un examen clínico periodontal, de los 60 pacientes que participaron los 73,3% género masculino y el 26,7% género femenino, la edad promedio fue de 59 años con una desviación estándar de 11 años, considerándosele una población cercana a la tercera edad. El 15,6% de los pacientes estaban entre 35 y 45 años, el 20% entre 46 y 55 años, y 60% por encima de los 56 años, El 100% de los pacientes evaluados padecían de periodontitis crónica y acorde a su severidad el 55,56% de forma moderada, el 35,56% de forma severa y sólo el 8,89% de una manera leve, basándose en la pérdida de inserción ²³.

3.2.4 Disfunción Endotelial

La disfunción endotelial se produce básicamente por una deducción en la producción disponibilidad del óxido nítrico, relacionada con un incremento en el estrés oxidativo, un importante promotor de procesos inflamatorios que a su vez puede reducir la expresión endotelial de muchos mediadores inflamatorios y moléculas de adhesión, que incrementan la vulnerabilidad de la placa. Esta disfunción endotelial puede ser evaluada mediante la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial con imágenes de ultrasonido (ecógrafo), un método de diagnóstico no invasivo y confiable por lo cual es aplicable en estudios de lesión endotelial ⁴.

En relación con la enfermedad periodontal

Los procesos infecciosos crónicos como la enfermedad periodontal pueden ejercer un efecto proaterogénico al actuar de manera sistémica o local sobre la pared vascular. Se cree que la presencia de múltiples serologías positivas («carga infecciosa») aumentaría sustancialmente el riesgo de enfermedad vascular, y además hay una relación significativa entre el número de patógenos infecciosos al que ha sido expuesto un individuo y la extensión de la lesión aterosclerótica⁴. La disfunción endotelial es el paso inicial en el desarrollo de la aterosclerosis, que conduce a enfermedades cardiovasculares. Los principales factores de riesgo fumar, la dislipidemia, Diabetes Mellitus, nefropatía³⁹.

Un estudio de casos y controles tomó una población de adultos mayores de 40 años, la muestra estuvo compuesta por 30 pacientes, 15 al grupo caso y 15 al grupo no caso. Se tomaron pacientes fumadores para aumentar la probabilidad de encontrar disfunción endotelial en ambos grupos. El grupo de casos estuvo compuesto por pacientes fumadores que presentaron periodontitis crónica avanzada. Según los resultados encontrados en la investigación, se puede concluir que el grupo caso (pacientes con periodontitis crónica avanzada) tuvo diámetros significativamente menores que los del grupo control en los valores posteriores a la prueba, la diferencia de 1,58% en la dilatación de la arteria braquial entre los dos grupos no alcanzó significación estadística⁴.

En un estudio se evaluó la eficacia de 2 diferentes tratamientos periodontales sobre la hemodinámica de la carótida: escalado y alisado radicular (SRP) solo o junto con la terapia con láser de bajo nivel (LLLT) 40 pacientes se seleccionaron al azar; los índices periodontales se midieron antes y 5 meses después del tratamiento. Viscosidad de la sangre, cortante en la pared de la carótida común, estrés, tensión de la pared circunferencial, y módulo elástico Peterson eran evaluados antes, poco después, y 5 meses después del tratamiento. Los resultados demostraron que la terapia de la enfermedad periodontal puede mejorar la tensión de corte en el medio plazo, si tiene éxito, a pesar de un empeoramiento transitorio del perfil común.

3.2.5 Ateroesclerosis

La ateroesclerosis es la principal causa de enfermedad con respecto a las arterias coronarias, consiste en un proceso inflamatorio crónico que afecta y produce el estrechamiento de las arterias de gran calibre (elásticas) o mediano calibre (musculares), produciendo el engrosamiento hacia la luz de estas, afectando tanto a la íntima arterial, capa compuesta por células endoteliales y tejido conectivo subendotelial; y a la media capa bajo la íntima que consta de un músculo liso, colágeno y fibras elásticas. De este modo, cuando afecta a las arterias coronarias da lugar a la enfermedad cardiovascular, siendo el resultado del largo proceso de la ateroesclerosis. Su lesión básica es la formación de una placa de ateroma sobre la superficie interna de su pared^{3,17}, compuesta principalmente de lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias^{29,30}.

Como consecuencia al daño endotelial, ocurrirían una serie de reacciones celulares, como proliferación de células musculares lisas y paso de monocitos de la sangre a la íntima, entre otras; todo es mediado por citoquinas y factores de crecimiento endotelial. Al mismo tiempo,

ocurre un aumento de la permeabilidad del endotelio, que permite mayor paso de los constituyentes plasmáticos, incluyendo lípidos, además favorecer la adhesión de monocitos y plaquetas al endotelio. Los monocitos son capaces de ingresar a la íntima, en donde se transforman en macrófagos que puede acumular lípidos convirtiéndose en células espumosas, que contribuyen a la evolución de la lesión. Estos macrófagos además son capaces de causar daño a través de la liberación de enzimas, que lleva a la formación de trombos intramurales y favorecen la placa de ateroma por la liberación de factores mitogénicos, como el factor derivado de plaquetas²¹.

En relación con la enfermedad periodontal

Una placa de ateroma contiene todos los patógenos periodontales reconocidos (*Porphyromonas gingivales*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotellas*, *Bacteroides forsythus*), que además intervienen en su formación al liberar lipopolisacáridos¹³. Estos diseminan el torrente sanguíneo y se depositan en el endotelio vascular, intervienen en la liberación de mediadores químicos que activan células T y la formación de ateromas, actúan sobre las metaloproteinasas que actúan en la desestabilización de las placas de ateroma y actúan sobre la proteína de fase aguda del hígado, y los fibrinógenos que intervienen en la formación de ateromas, estimulan la proliferación vascular del músculo liso, provocando degeneración grasa y coagulación intravascular, que facilita todos estos eventos^{3,7,27,35}.

El proceso aterosclerótico dependerá principalmente de la persistencia de la noxa que daña la pared endotelial, que puede llevar a un estado inflamatorio crónico y progresivo. Sus complicaciones generalmente resultan en la fisura, erosión o ruptura de la placa. Genera la formación de trombos que puede provocar eventos de isquemia y necrosis en el territorio afectado y sus correspondientes manifestaciones clínicas, entre ellas el infarto al miocardio o angina inestable, infarto cerebral o eventos isquémicos cerebrales transitorios, o isquemia aguda en extremidades^{30,34}.

Un estudio de casos y controles incluyó con 105 pacientes (48 en el grupo de referencia y 57 en el grupo periodontitis). Para cada paciente con periodontitis, se realizó gráficos periodontales, la profundidad de sondaje y sangrando al sondaje fueron obtenidos en seis sitios por diente, pacientes asignados al azar recibieron una terapia sistémica con antibióticos adyuvante al raspado y alisado. Hubo más fumadores en el grupo periodontitis. Los pacientes con periodontitis mostraron un aumento significativo en comparación con la velocidad de la onda de pulso en el grupo de referencia y esto siguieron siendo significativas después de los ajustes para ACVD factores de riesgo. Después de la terapia periodontal, no se observó reducción significativa²⁰.

En un estudio se evaluaron 2 grupos con enfermedad periodontal: 1 grupo de 12 pacientes hospitalizados de 73 años correspondiendo a 5 mujeres y 7 varones con diagnóstico clínico radiológico de aterosclerosis obliterante aorto-iliaca, obliteración distal de arterias tibiales y obliteración de arterias fémoropoplitea y otro grupo de 12 pacientes (5 mujeres y 7 hombres) de

54 años con diagnóstico clínico negativo de aterosclerosis. Se les realizó: toma de muestras del saco periodontal y cultivo bacteriológico, toma de muestras para hemocultivos, identificación de especies bacterianas mediante PCR. La bacteriemia se produjo en 7 de 24 pacientes después del raspado y alisado radicular. En 4 pacientes, se detectaron las mismas especies que se encuentran en los bolsillos y los hemocultivos periodontales en las placas ateroscleróticas obtenidos una semana después del procedimiento dental²⁷.

Un estudio de tipo transversal y descriptivo. Se analizaron 4,000 historias clínicas de pacientes adultos. Se realizó un análisis bivariado mediante tablas de doble entrada. Se determinó la asociación de las variables de estudio mediante la prueba de Chi cuadrado a un nivel de significancia de 0,05 utilizando el programa SPSS versión 11. La media de los pacientes evaluados fue de 57.64 años con una desviación estándar de 10.67. Encontrando que la frecuencia de ateromas es mayor en el sexo femenino (25 ateromas) con respecto al masculino (12 ateromas), que no existe una asociación estadísticamente significativa entre ateromas y la edad ($p=0.648$). Tampoco existe una asociación estadísticamente significativa entre ateromas y sexo ($p=0.980$)²⁸.

En un estudio, se incluyeron 112 pacientes con edades entre 60.42 más o menos 9.47 años, pacientes de ambos sexos con seis o más dientes o edéntulos. La prevalencia de la periodontitis en los pacientes que sufren infarto agudo de miocardio fue de 65.18% y según la clasificación de Arbes se distribuyeron del siguiente modo: 60.27% periodontitis leve, 24.66% periodontitis moderada y 15.07% periodontitis severa. No se observó crecimiento bacteriano en los cultivos aeróbicos. Finalmente, se determinó que solamente a partir de pacientes de sexo masculino se obtuvo crecimiento bacteriano a partir de placas ateromatosas²⁹.

Un estudio de prevalencia, cuyo objetivo fue determinar la presencia de los siguientes patógenos periodontales (*A actinomycetemcomitans*), *P. gingivalis* y *P intermedia* en ateromas de carótida, la población correspondió a la totalidad de 38 pacientes que fueron sometidos posterior a la cirugía de endartrectomía carotídea y que presentaban periodontitis crónica avanzada. Por medio de la técnica PCR, se pudo detectar en las muestras, la presencia de *Streptococcusmutans*, bacteria utilizada como control, no se detectó la presencia de ninguno de los patógenos periodontales analizados³⁰.

En un estudio de casos y controles, un total de 40 sujetos fueron seleccionados del Departamento de periodoncia, el tamaño de la muestra fue, grupo control 20 sujetos (15 hombres y 5 mujeres) con profundidad de sondaje de ≥ 5 mm, en donde no se le dio ningún tratamiento, grupo B (grupo de prueba) 20 sujetos (15 hombres y 5 mujeres) con la profundidad de sondaje de ≥ 5 mm, se realizó el alisado radicular (SRP). El estudio mostró los resultados mediante el examen de los efectos del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre los marcadores sistémicos de inflamación que establece que, la gestión eficaz de la infección periodontal disminuyó suero marcadores inflamatorios (PCR, TNF- α) en una población relativamente pequeña (N=39) con periodontitis generalizada crónica³⁷.

Un estudio de cohorte, que incluía sujetos que presentan enfermedad periodontal con ob-constructivo aterosclerosis de las arterias coronarias. Donde 134 pacientes fueron sometidos a angioplastia coronaria transluminal percutánea. Se extrajo el ADN y los genes 16S se amplificó, clonó y secuenció. Como resultado se encontró 17 filotipos idénticos en muestras de ateroma y subgingivales, indicando una posible translocación bacteriana entre las bolsas periodontales y las arterias coronarias. Se concluyó que las bolsas periodontales y placas ateromatosas de pacientes con enfermedades cardiovasculares pueden presentar similitudes en la diversidad microbiana ⁴⁰.

Se inscribieron 102 pacientes, el infarto agudo al miocardio (IAM) fue diagnosticado de acuerdo con las definiciones internacionales. Este estudio se mostró que los niveles salivales de los biomarcadores analizados están asociados con el estado periodontal. Sin embargo, estos marcadores biológicos no podían diferenciar entre pacientes con o sin IAM. Estos resultados ilustran la importancia de considerar la influencia de las condiciones orales en el análisis de los niveles de los biomarcadores inflamatorios ⁵⁰.

Se realizó una investigación prospectiva de la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular (EC) en adultos (45-64). De 785 participantes dentados, 558 (71,1%) fueron sometidos a un sondaje periodontal, gingival, placa dental, y suero; y una entrevista. La profundidad de sondaje periodontal y sangrado al sondaje fueron evaluados a los 6 sitios por diente; 49% de los participantes eran afroamericanos; 61% eran mujeres. Las EC y derrame cerebral eran más prevalente entre los afroamericanos hombres. En general, los africanos tenían periodontitis crónica, siendo la gingivitis más común entre los sujetos blancos. No se observó una relación entre edentulismo, número de dientes, o la enfermedad periodontal en los adultos y el deterioro cognitivo en los siguientes 8 años ⁵².

Este estudio de casos y controles se realizó en 123 pacientes y se dividieron en dos grupos; uno de 60 casos y el otro de 63 controles. Ambos grupos fueron examinados después de 2-6 días de ingreso en el hospital. Se registraron altura, peso, presión arterial, índice de masa corporal y los exámenes intraorales con condiciones similares. En el examen oral, todos los dientes con exclusión de los terceros molares fueron examinadas usando la sonda periodontal Michigan y el número de dientes perdidos fue grabado. Se encontró una diferencia muy significativa entre la media PDI (índice La enfermedad periodontal) en casos y controles grupos ($p = 0,0001$) y las personas con $PDI > 4$ estaban en mayor riesgo de infarto de miocardio ⁵³.

3.2.6 Angina de pecho

La angina de pecho es la manifestación clínica de infarto cardiopatía isquémica crónica, causada por el estrechamiento de las arterias que conducen la sangre al corazón. La restricción del suministro de sangre causa una deficiencia en el suministro de nutrientes y oxígeno en el organismo. Esto se debe a la obstrucción o espasmo de las arterias coronarias ⁴⁰. Esta patología es clasificada como estable e inestable, ocurre generalmente en pacientes con enfermedad arteria coronaria (CAD), con la participación de al menos una arteria epicárdica. También puede ocurrir en los casos de enfermedad valvular cardíaca, cardiomiopatía hipertrófica, y la hipertensión no

controlada. Entre las enfermedades de las arterias coronarias, la aterosclerosis es la causa principal de la angina de pecho ¹³.

En relación con las enfermedades periodontales

La presencia de bacterias en el surco gingival actúa como un estímulo constante para la producción de los mediadores de la inflamación, que también pueden transmitir varios cambios sistémicos, PCR y fibrinógeno se consideran factores de riesgo de modo independiente para la enfermedad cardiovascular. En el caso de la enfermedad periodontal, hay un aumento en los niveles séricos de proteína C-reactiva, IL-1, IL-6, y hiperfibrinogenemia moderada y leucocitosis en comparación con los individuos periodontalmente sanos. Los niveles de PCR son elevados en pacientes con infarto agudo de miocardio o isquemia aguda, isquemia recurrente, angina inestable, y la angina de pecho después de los hombres con enfermedad coronaria fatal. Lo mismo sucede con la interleucina-1 (IL-1), donde los niveles elevados se han detectado en periodontitis y en la formación de placas ateroscleróticas ²³.

Un estudio de casos y control con 120 pacientes que participaron fueron con y sin diagnóstico de angina de pecho. Los pacientes determinados con dicha enfermedad que se sometieron a un análisis, dos pacientes examinados, que presentaran arterias coronarias con obstrucción importantes fueron asignados al grupo de casos, los otros individuos que presentaran arterias coronarias con obstrucción discretas fueron asignados para grupo control. Con base en los resultados del estudio se pudo concluir que la presencia de la enfermedad periodontal no está relacionada con la presencia de angina de pecho; por lo tanto, no constituyen un factor de riesgo para la aparición de angina de pecho, así como la profundidad de sondaje a nivel de inserción periodontal, más allá del índice de placa visible ¹³.

En otra investigación se incluyeron 67 pacientes hospitalizados, con edad de 60 años con angina de pecho estable. Los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares se evaluaron a través de la entrevista clínica, el examen clínico y pruebas de laboratorio. Los elementos tales como el sexo masculino, el tabaquismo, la obesidad la hipertensión arterial y la diabetes, la PCR concentración >5 mg/l de fibrinógeno y la concentración de >4g fueron considerados como factores de riesgo. En el grupo de pacientes tratado, se observaron tales factores de riesgo de enfermedad cardiovasculares en un grado considerable de sexo masculino, el tabaquismo, la obesidad, la hipertensión arterial, hiperlipidemia y diabetes ⁴³.

3.2.7 Enfermedad Cerebrovascular

La enfermedad cerebrovascular (ECV) Se refiere al daño vascular causado por la hiperplasia de la capa muscular de las arterias, por la disminución en el aporte de sangre inadecuado (isquemia) al cerebro, en relación o no al proceso de aterosclerosis y a la ruptura o desgarro de alguna arteria cerebral como consecuencia de presión arterial elevada o malformaciones vasculares que resultan en una hemorragia cerebral³³. Es la tercera causa de muerte en países desarrollados luego de las enfermedades cardíacas y neoplásicas; se producen 4,6 millones de muertes anuales en el mundo por esta causa, lo que equivale a 1 muerte cada 7 segundos. La ECV puede dividirse en

ataque isquémico transitorio; evento isquémico breve, cerebral o retiniano que ocasiona un déficit focal neurológico de menos de una hora de duración y que no se asocia con infarto cerebral en los estudios imagenológicos; e infarto cerebral en el que no hay retroceso de las manifestaciones clínicas y se caracteriza por la presencia de lesión encefálica definitiva ².

En relación con la enfermedad periodontal

Ambas enfermedades comparten algunos factores de riesgo: amplían su frecuencia con la edad, son más prevalentes en hombres, y aumentan con el consumo de cigarrillo. Existe evidencia acerca de la relación entre la enfermedad periodontal y un mayor riesgo de enfermedades secundarias a aterosclerosis, como infarto del miocardio, ictus (enfermedad cerebro-vascular). Las zonas del surco o bolsa periodontal ulceradas brindan suficientes nutrientes que son, a la vez, caldo de cultivo de otras poblaciones bacterianas. De esta manera, la superficie ulcerada deja al tejido conectivo en íntimo contacto con el contenido de la bolsa periodontal, almacenándose las bacteremias y endotoxemias, ocurriendo la penetración de las mismas al torrente sanguíneo, donde se producen cambios vasculares para asignar una respuesta de fase aguda suficiente y elevar los niveles de proteína C reactiva ².

Se realizó un estudio de casos y controles que estuvo conformado por 90 pacientes, de los cuales fueron divididos en 2 grupos: 45 con enfermedad cerebrovascular isquémica (ECV) y 45 sin dicha enfermedad. El grupo de pacientes con ECV isquémica según la aparición de la variable fue que de los 45 pacientes el 20% presentó infección de tejido periodontal. Los pacientes sin ECV isquémica en relación a enfermedad periodontal; se encontró que la variable se presentó en el 7% de los 45 pacientes. La frecuencia de enfermedad periodontal en pacientes con ECV isquémica fue de 20%. La frecuencia de enfermedad periodontal en pacientes sin ECV isquémica fue de 7%. La enfermedad periodontal condiciona un riesgo de 3.5 veces en el incremento de enfermedad cerebrovascular isquémica.

4. Conclusiones

Con base a los estudios consultados se concluye que existe una clara relación entre enfermedades periodontales y enfermedades cardiovasculares, teniendo una asociación debido a la abundancia de las bacterias gramnegativas y metabolitos que se acumulan en las bolsas periodontales y pueden conducir al torrente sanguíneo liberando citoquinas, seguidamente pudiéndose desarrollar así una enfermedad cardiovascular, por lo tanto, las enfermedades periodontales son un factor de riesgo para las cardiovasculares.

La periodontitis crónica siendo un tipo de enfermedad periodontal más severa, presenta mayor riesgo en pacientes con enfermedades cardiovasculares; cuando se trata a estos pacientes es mayor el riesgo de presentar patologías cardiovasculares, que cuando se trata a alguien con gingivitis, debido a los procesos infecciosos, esta patología aumentaría el riesgo de la disfunción endotelial favoreciendo el paso inicial en el desarrollo de la aterosclerosis, por otra parte, la cardiopatía isquémica presentó mayor proporción en pacientes mayores de 56 años. Se demostró más evidencia con respecto a la aterosclerosis siendo la que conduce a las enfermedades

cardiovasculares, teniendo en cuenta que su proceso genera la formación de trombos, por lo que suceden manifestaciones clínicas, entre ellas el infarto al miocardio o angina inestable.

Con base en los resultados se recomienda: el estudio de nuevas perspectivas en el manejo de los pacientes con enfermedad coronaria.

Finalmente, Se propone a los pacientes propensos a enfermedades cardiovasculares, tener respectivos controles periodontales; el tratamiento preventivo es fundamental, a fin de frenar los daños a futuro.

Referencias

1. Tenório G, Tenório G, Arruda A, Ramos D, Bento P, Alves R, Cavalcanti A. Análise da condição periodontal e da necessidade de tratamento em pacientes cardiopatas. *Scientia Medica [revista de Internet]* 2011 [acceso 15 de febrero 2016]; 21(2). Disponible en://www.researchgate.net/profile/Alessandro_Cavalcanti/publication/277030511_Analysis_of_periodontal_status_and_need_for_treatment_in_cardiac_patients_Abstract_in_English/links/560bc52808ae7fa7b887003a.pdf
2. Peralta H. Enfermedad periodontal como factor de riesgo asociado a Enfermedad Cerebrovascular Isquémica en el Hospital [Proyecto de Tesis para optar el Título de Médico Cirujano]. Belén de Trujillo-Perú: Universidad Privada Antenor Orrego Facultad de Medicina Humana Escuela Profesional de Medicina Humana; 2013.
3. Quiroz M. Diagnostico factores y Condiciones de la Periodontitis asociada a las manifestaciones Sistemicas [Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Odontólogo]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil Facultad Piloto de Odontología; 2014.
4. Ivarro J. Ruiz, Catalina Latorre, Francina M. Escobar, Juliana Velos, María B. Ferro, Felipe Uriza, Marta M. Corro. Elisa G. Mejía. Ana C. Vargas, Asociacion entre enfermedad periodontal y disfuncion endotelial valorada por vasodilatacion mediada por flujo en la arteria braquial. *Rev Colomb Cardiol* 2013; 20(1): 12-20 [revista de Internet] 2013 [acceso 15 de febrero 2016]; 32(69). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563313700196>
5. Jiménez G, Machuca G. Cardiopatías y enfermedades periodontales: ¿Existen evidencias de asociación?. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal [revista de Internet]* 2005 [acceso 15-02-2016];(10)215-220. Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v10i3/medoralv10i3p215.pdf>
6. López N, Quintero A, Llancaqueo M, Jara L. Efectos del tratamiento periodontal sobre los marcadores de inflamación sistémica en pacientes con riesgo de enfermedad cardiaca coronaria. Estudio piloto. *Rev Méd Chile [revista de Internet]* 2009 [acceso 15 de febrero 2016]; 137: 1315-1322. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v137n10/art06.pdf>
7. Vergara L, Essensfeld E. Enfermedad Periodontal como factor de riesgo Cardiovascular en Hombres. *Med Interna [revista de Internet]* 2013 [acceso 15 de febrero 2016]; 29(3): 166-179. Disponible en: <http://www.svmi.web.ve/ojs/index.php/medint/article/viewFile/107/106>
8. Lim J, Pérez L, Guarda E, Fajuri A, Marchant E, Martínez A, Lazen R, del Valle F, Hernández D, Casanegra A, Paz M, Villalobos A, Boncompte M, Acevedo F. Enfermedad periodontal en pacientes con

- síndromecoronario agudo. RevMéd Chile [revista de Internet] 2005 [acceso 15 de febrero 2016]; 133: 183-189. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v133n2/art05.pdf>
9. Guarda E. Enfermedad periodontal y cardiopatía coronaria. Boletín Escuela de Medicina U.C., Pontificia Universidad Católica de Chile [revista de Internet] 2006 [acceso 15 de febrero 2016]; VOL 31 (1). Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl:16080/publ/boletin/20061/EnfermedadPeriodontal.pdf>
 10. Nicolosi L, Lewin P, Díaz, Lazzari R, Giglio M. La enfermedad Periodontal como factor de riesgo en la cardiopatía isquémica. Revista Argentina de Cardiología [revista de Internet] 2003 julio- agosto. [acceso 15 de febrero 2016]; 71(4). Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2015/03/PDFs201503/3682.pdf>
 11. Barcia D. Incidencias de Cardiopatías producidas por Enfermedades Periodontales [Trabajo de Graduación previo a la obtención del título de Odontólogo]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil Facultad Piloto de Odontología; 2013.
 12. Houcken W, Teeuw WJ, Bizzarro S, Alvarez E, Mulders TA, van den Born B-JH, Loos BG. Arterial stiffness in periodontitis patients and controls A case-control and pilot intervention study. Journal of Human Hypertension [revista de Internet] 2016 [acceso 15 de febrero 2016]; 24 – 29. Disponible en: <http://www.nature.com/jhh/journal/v30/n1/pdf/jhh201541a.pdf>
 13. Díaz A. Periodontal disease and stable angina pectoris: un case-control study [dissertation]. Natal/ RN: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2007.
 14. Rosado A, Hernández M, Pérez G. Evidencias científicas de la relación entre periodontitis y enfermedades cardiovasculares. Avances en Periodoncia [revista de Internet] 2008 Diciembre [acceso 15 de febrero 2016]; 20 (3) 179. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v20n3/original4.pdf>
 15. Delgado O, Echeverría J, Aytés L, Escoda C. La periodontitis como factor de riesgo en los pacientes con cardiopatía isquémica. Med Oral [revista de Internet] 2004 [acceso 15 de febrero 2016]; 9:125-37. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medicor/v9n2/05.pdf>
 16. Gunupati S, Chava V, Krishna P. Effect of Phase I Periodontal Therapy on Anti-Cardioliipin Antibodies in Patients With Acute Myocardial Infarction Associated With Chronic Periodontitis. Periodontal Therapy Effect on Anti-Cardioliipin Antibodies 2011 December; 9:125-37. Disponible en: doi: 10.1902/jop.2011.110002
 17. Araya L. Niveles de Proteína C reactiva Pre y Pos Tratamiento Periodontal no Quirúrgico, en Pacientes con Enfermedad Cardiovascular y Periodontal Crónica Moderada o Avanzada. [Memoria para optar al título de Cirujano Dentista]. Talca-Chile: Universidad de Talca Facultad de Ciencias de la Salud Facultad de Odontología; 2004.
 18. Cegarra V, Pareja M. Periodontitis como factor de riesgo en Pacientes con Enfermedad Arteriosclerótica Aguda y Crónica. Kiru [revista de Internet] 2004 [acceso 15 de febrero 2016]; 1(2). Disponible en: http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/1669/3/kiru_1%282%292004_lipari_pareja.pdf
 19. Reyes S. Periodontitis crónica: ¿un factor de riesgo cardiovascular? Medicina Interna de México [revista de Internet] 2013 septiembre-octubre. [acceso 15 de febrero 2016]; 29(5). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim135h.pdf>

20. López A, Ilisástigui Z, Borrego A, Osorio M. Periodontitis Crónica y Enfermedad Cardiovascular Inducida por Arteriosclerosis. Disponible en: <http://www.estomatologia2015.sld.cu/index.php/estomatologia/nov2015/paper/view/282/133>
21. Ruiz M. Prevalencia de Enfermedad Periodontal y valoración de proteína c-reactiva ultrasensibles en pacientes con cardiopatía isquémica establecida en el Hospital de la Policía. [Trabajo de titulación para el título de Odontólogo]. Quito: Universidad Internacional del Ecuador Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud Escuela de Odontología; 2014.
22. Navarro C, Alfaro J, Fontalvo Y, Vilasierra L. Prevalencia de Enfermedad Periodontal en Pacientes Hospitalizados por Enfermedad Cardiovascular en Clínica de Santa Marta 2008. Revista Colombiana de Investigación en Odontología [revista de Internet] 2010 [acceso 15 de febrero 2016]; 1 (1): 8-15. Disponible en: <http://www.rcio.org/index.php/rcio/article/view/33/164>
23. Araque L, Caldera M, Vladilo L. Prevalencia de Periodontitis Crónica en Pacientes con Cardiopatía Isquémica. Revista Odontológica de los Andes [revista de Internet] 2013 enero – junio. [acceso 15 de febrero 2016]; 8 (1) 5 – 11. Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/37791/1/articulo1.pdf>
24. Rêgo D, Aquino L, Lima C, PORTO D. Proteína C-reactiva ultrasensible en pacientes con y sin periodontitis crónica severa generalizada. Avances en Periodoncia [revista de Internet] 2009 Diciembre [acceso 15 de febrero 2016]; 21(3). Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v21n3/original3.pdf>
25. Herrera C, Arcos J. Relación entre la Enfermedad Periodontal (EP) y la Enfermedad Cardiovascular (ECV): Una revisión de tema. Avances en Periodoncia [revista de Internet] 2009 Diciembre [acceso 15 de febrero 2016]; 21 (3). Disponible en: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/10893/8906/1/Relacion%20entre%20la%20Enfermedad%20Periodontal.pdf>
26. Ramirez H, Parra B, Gutierrez S, Arce RM, Jaramillo A, Ariza Y, Contreras A. Biomarkers of cardiovascular disease are increased in untreated chronic periodontitis: a case control study. Australian Dental Journal [revista de Internet] 2014 [acceso 15 de febrero 2016]; 59: 1–8. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/adj.12139/pdf>
27. Padilla C, Lobos O, Jure G, Matus S, Descouvieres C, Hasbún S, Maragaño P, Núñez L. Aislamiento de bacterias periodontopáticas desde hemocultivos y ateromas obtenidos de pacientes con arteriosclerosis y periodontitis. Rev Méd Chile [revista de Internet] 2007 [acceso 15 de febrero 2016]; 135: 1118-1124. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v135n9/art04.pdf>
28. Quiñónez P, Calderón B, Quintana M. Frecuencia de ateromas en radiografías panorámicas de pacientes mayores de 40 años con enfermedad periodontal atendidos en una Clínica Dental Universitaria. Rev Estomatol Herediana [revista de Internet] 2006 [acceso 15 de febrero 2016]; 16 (2). Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/REH/article/view/1913/1920>
29. Marfil R. Influencia de la Periodontitis en la extensión del infarto agudo de Miocardio. [Tesis Doctoral]. Granada: Universidad de Granada Facultad de Odontología; 2012.
30. Aldana C. Presencia de Patógenos Periodontales en Ateromas de Carótida de Pacientes con Periodontitis Crónica Avanzada Reporte Militar. [Memoria para optar al título de Cirujano-Dentista]. Talca-Chile: Universidad de Talca Facultad de Ciencias de la Salud Escuela de Odontología; 2007.

31. Vallés F, Anguita M, Escribano P, Pérez F, Pousibet H, Tornos P, Vilacosta M. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Endocarditis. RevEspCardiol [Revista de Internet] 2000 Octubre [acceso 16 de febrero de 2016]; 53(10). Disponible en: http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=11947&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=148&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v53n10a04903pdf001.pdf
32. Calle C, Ángel M, Duque A, Giraldo A. Enfermedad periodontal y su relación con las enfermedades cardiovasculares. Rev. CES Odont[Revista de Internet] 2012 Enero-Julio [acceso 16 de febrero de 2016]; 25(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/ceso/v25n1/v25n1a08.pdf>
33. Velázquez O, Barinagarrementería F, Rubio A, Verdejo J, Méndez M, Violante R, Pavía A, Alvarado P, Lara A. Morbilidad y mortalidad de la enfermedad isquémica del corazón y cerebro vascular en México. Media Graphic Artemisa en Línea [Revista de Internet] 2007 Enero-Marzo [acceso 16 de febrero de 2016]; 77(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v77n1/v77n1a5.pdf>
34. Fernández J, Rodríguez B. La lesión aterosclerótica: estado del arte a las puertas del siglo XXI. Rev Cubana InvestBiomed [Revista de Internet] 1998 Febrero [acceso 16 de febrero de 2016]; 17(2) 112-27. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol17_2_98/ibi02298.pdf
35. García A, Duque A. Eficacia del tratamiento de la enfermedad periodontal sobre marcadores de riesgo cardiovascular. Rev Ces Med [Revista de Internet] 2011 Julio-Diciembre; [acceso 16 de febrero de 2016]; 25(2) 181-192. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v25n2/v25n2a06.pdf>
36. Maestre J, Maestre M, Sánchez P. Bacteriemia secundaria a procedimientos odontológicos periodontales. RevEspQuimioter [Revista de Internet] 2008 Diciembre [acceso 16 de febrero de 2016]; 21(3) 153-156. Disponible en: <http://seq.es/seq/0214-3429/21/3/maestre.pdf>
37. Koppolu P, Durvasula S, Palaparthi R, Rao M, Sagar V, Reddy S, Lingam S. Estimate of CRP and TNF-alpha level before and after periodontal therapy in cardiovascular disease patients. Pan African Medical Journal [Revista de Internet] 2013 Mayo-Julio [acceso 16 de febrero de 2016]; 15(2). Disponible en: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/15/92/pdf/92.pdf>
38. Rico J, Pinheiro I, Flosi L, Partata E, Corrêa B, Moutinho S. Framingham cardiovascular risk in patients with obesity and periodontitis. Journal of Indian Society of Periodontology [Revista de Internet] 2013 Febrero-Junio [acceso 16 de febrero de 2016]; 18(1) 14-19. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3988634/>
39. Macedo M, Vilela J. ¿Is There an Association between Periodontitis and Hypertension? CurrentCardiologyReviews [Revista de Internet] 2014 Marzo-Abril [acceso 16 de febrero de 2016]; 10(4) 355-361. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4101200/pdf/CCR-10-355.pdf>
40. Serra W, Casarin R, Nicolela E, Passos H, Sallum A, Goncalves R. Microbial Diversity Similarities in Periodontal Pockets and Atheromatous Plaques of Cardiovascular DiseasePatients. RevPlosOne [Revista de Internet] 2014 Octubre [acceso 16 de febrero de 2016]; 9(10) 1-7. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4199612/pdf/pone.0109761.pdf>
41. Sadiqa A, Majeed A, Malik S. Mild chronic periodontitis: a possible threat towards cvd in males with raised c-rp. Pak J Physiol [Revista de Internet] 2015 [acceso 16 de febrero de 2016]; 11(3) 18-21. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Samina_Malik3/publication/284200367_MILD_

CHRONIC PERIODONTITIS_A_POSSIBLE_THREAT_TOWARDS_CVD_IN_MALES_WITH_RAISED_C-RP/links/564fd8d408ae4988a7a86e78.pdf

42. Vidal F, Marcelo C, Cordovil I, Fischer R. Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, c-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. *Rev Periodontal Therapy in Refractory Arterial Hypertension [Revista de Internet]* 2008 Septiembre-Diciembre [acceso 16 de febrero de 2016]; 786-791. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19405832>
43. Wlosowicz M, Wożakowska B, Górska R. Periodontal disease in relation to selected parameters of the cardiovascular system in a group of patients with stable angina pectoris. *RevClinicalimmunology [Revista de Internet]* 2014 [acceso 16 de febrero de 2016] 39(2) 181-186. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4440030/pdf/CEJI-39-43720.pdf>
44. Zeigler C, Wondim C, Marcus C. Pathological periodontal pockets are associated with raised diastolic blood pressure in obese adolescents. Zeigler et al. *BMC Oral Health* 2015 Marzo-Junio; 1-7. Disponible en: PMID: 25884594, DOI: 10.1186/s12903-015-0026-6.
45. D'Aiuto F, Parkar M, Nibali L, Suvan J, Lessem J, Tonetti M. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: Results from a randomized controlled clinical trial. *American HeartJournal*, 2006 Mayo; Disponible en: PMID: 16644317, DOI: 10.1016/j.ahj.2005.06.018.
46. Ramirez J, Arce R, Contreras A. Periodontal treatment effects on endothelial function and cardiovascular disease biomarkers in subjects with chronic periodontitis: protocol for a randomized clinical trial. [Revista de Internet] 2011 [acceso 16 de febrero de 2016]; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3049125/pdf/1745-6215-12-46.pdf>
47. Carallo C, Serena M, Tripolino C, Lovane C, Catalano S, Giudice A, Crispino A, Figliuzzi M, Irace C, Fortunato L, Gnasso A. Periodontal Treatment Elevates Carotid Wall Shear Stress in the Medium Term. *Md-journalWoltersKluwerHealth [Revista de Internet]* 2015 Octubre. [acceso 16 de febrero de 2016]; 94(42). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4620837/pdf/medi-94-e1724.pdf>
48. Gaffen S, Herzberg M, Taubman M, Van Dyke T. Recent Advances in Host Defense Mechanisms/Therapies against Oral Infectious Diseases and Consequences for Systemic Disease. *Advances in Host DefenseMechanisms/Therapies [Revista de Internet]* 2014 [acceso 16 de febrero de 2016]; 26(1) 30-37. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24736702>
49. Lumertz M, Vargas M, Polanczyk C, Montenegro M, Ribeiro J, Kampits C, Haas A, Rösing C. Relationship between vascular endothelium and periodontal disease in atherosclerotic lesions. *Baishideng Publishing GroupInc [Revista de Internet]* 2015 Enero [acceso 16 de febrero de 2016]; 7(1): 26-30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4306203/pdf/WJC-7-26.pdf>
50. Rathnayake N, Gustafsson A, Norhammar A, Kjellström B, Klinge B, Rydén L, Tervahartiala T, Sorsa T. Salivary Matrix Metalloproteinase-8 and -9 and Myeloperoxidase in Relation to Coronary Heart and Periodontal Diseases: A Subgroup Report from the PAROKRANK Study (Periodontitis and Its Relation to Coronary Artery Disease). *Effie C Tsilibary, National Center forScientificResearchDemokritos [Revista de Internet]* 2015 Abril-Julio [acceso 16 de febrero de 2016]; 1-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4488442/pdf/pone.0126370.pdf>
51. Skilton, Brown J, Kapellas k, Celermajer D, Bartold D, Brown A, O'Dea K, Slade G. The effect of a periodontal intervention on cardiovascular risk markers in Indigenous Australians with periodontal

- disease: the PerioCardio study. *BMC PublicHealth* 2011. 1-8 PMID: 21943132, DOI: 10.1186/1471-2458-11-729.
52. Naorungroj S, Wruck L, Alonso A, Heiss G. Tooth loss, periodontal disease, and cognitive decline in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *CommunityDentistry and Oral Epidemiology* [Revista de Internet] 2014 Noviembre. [acceso 16 de febrero de 2016]; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4303516/pdf/nihms639069.pdf>
 53. Samani M, Jalali F, Seyyed, Reza S, Sattari F. Therelationshipbetweenacutemyocardialinfarction and periodontitis. *Caspian J InternMed* [Revista de Internet] 2013 [acceso 16 de febrero de 2016]; 4 (2): 667-671. Disponible en: http://www.sid.ir/en/VEWSSID/J_pdf/1010920130208.pdf
 54. Suzuki J, Aoki M, Fujita D, Aoyama N, Tada Y, Wakayama K, Akazawa H, Izumi Y, Isobe M, Komuro I, Nagai R, Hirata Y. Periodontitis in Cardiovascular Disease Patients with or without Marfan Syndrome -A Possible Role of Prevotellaintermedia. *Periodontitis in Cardiovascular Disease* [Revista de Internet] 2014 Abril 2013 [acceso 16 de febrero de 2016]; 9(4). Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article/asset?id=10.1371%2Fjournal.pone.0095521.PDF>
 55. Blanco A. Profilaxis de la endocarditis bacteriana. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Revista de Internet] 2004. [acceso 16 de febrero de 2016]; Disponible en: <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/comision-profilaxis-endocarditis-infecciosa.pdf>
 56. Stein M, Smeets R, Reichert S, Chrobot J, Fick S, Stanzel S, Kuch B. The role of the composite interleukin-1 genotype in the association between periodontitis and acute myocardial infarction. *Genotype and AcuteMyocardialInfarction*. 2009; PMID: 19563289, DOI: 10.1902/jop.2009.080639.
 57. Medina A, Villamil L. Asociación entre porphyromonagingivalis y proteína C reactiva en enfermedades sistémicas inflamatorias. *Avances* [Revista de Internet] 2010. [acceso 16 de febrero de 2016]; 22, 1: 45-53. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v22n1/original5.pdf>
 58. Botero A., Stella F., Vélez M, Botero L, Velásquez H. Evaluación de los enfoques terapéuticos para las varias formas de enfermedad periodontal. Parte I: Aspectos clínicos. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia* [Revista de Internet] 2007 Enero-Junio. [acceso 16 de febrero de 2016]; 18(2). Disponible en: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/odont/article/view/2431/1979>
 59. Milla D. Evaluacion de fibrinógeno plasmático en pacientes con enfermedad periodontal en el Centro Medico Naval Cirujano Mayor Santiago Tavera en el año 2013. [Tesis para optar el título Profesional de Cirujano Dentista]. Lima- Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de Odontologia; 2013.
 60. Tonetti S, D’Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, Phil M, Suvan J, HingoraniA,PatrickVallance, M.D, John Deanfield, M.B., B.Chir. Treatmentof Periodontitis and Endothelial Function. *The New England Journal of Medicine*. 2007;356: 911-920. PMID: 17329698, DOI: 10.1056/NEJMoa063186