



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ENFERMEDAD PERIODONTAL Y SU RELACIÓN
CON ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ARELY GUADALUPE SÁNCHEZ SALGADO

TUTOR: C.D. LUZ YASMÍN TOLEDANO CUEVAS

ASESOR: Esp. PATRICIA CARDOSO JIMÉNEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



AGRADECIMIENTOS

A mi madre por todo el esfuerzo realizado a lo largo de estos años permitiéndome llegar hasta donde me encuentro hoy en día, por su paciencia, su cariño, por formarme con valores que me han permitido a seguir adelante aun en los momentos difíciles y siempre alentarme para llegar a cumplir mis sueños.

A mi padre que desde el cielo me ilumina para seguir adelante en la vida.

A mi hermana por todo el apoyo brindado, por estar siempre presente y por suponer siempre mi constante superación, por ser esa persona en la cual un día me pueda reflejar, por sus enormes virtudes que me hacen admirarla cada día.

A mis sobrinas que han sido mi más grande motivación y ser un gran ejemplo para ellas, por ser parte de este logro y estar a mi lado en todo momento.



ÍNDICE

Agradecimientos

Índice

Introducción4

Capítulo I Generalidades

1.1 Enfermedad periodontal.....	5
1.1.1 Etiología de la enfermedad periodontal	6
1.1.2 Patogenia de la enfermedad periodontal	7
1.1.2.1 Gingivitis	7
1.1.2.2 Periodontitis	9
1.2 Clasificación de la enfermedad periodontal	10
1.2 .1 Gingivitis	11
1.2.2 Periodontitis	13
1.3 Manifestaciones clínicas de la enfermedad periodontal	16
1.4 Métodos de diagnóstico de la enfermedad periodontal	16
1.5 Factores de riesgo de la enfermedad periodontal	17
1.6 Enfermedad cardiovascular	20
1.6.1 Etiología de la enfermedad cardiovascular	20
1.6.2 Clasificación de las enfermedades cardiovasculares	21

Capítulo II Mediadores de la inflamación

2.1 Citocinas	25
2.1.1 Interleucina 1 β (IL-1 β).....	26
2.1.2 Interleucina 6 (IL-6).....	26
2.1.3 Interleucina 8 (IL-8).....	27
2.1.4 Interleucina 17 (IL-17).....	27
2.2 Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).....	28
2.3 Prostaglandinas.....	28



2.3.1 Prostaglandina E ₂	29
2.4 Metaloproteasas de la matriz extracelular (MMP).....	29
2.5 RANK, RANKL, osteoprotegerina.....	30
2.6 Proteína C reactiva	30

Capítulo III

3.3 Teorías de la relación de la enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular	32
3.2 Enfermedad periodontal y aterosclerosis	34
3.3 Enfermedad periodontal e infarto agudo al miocardio	37
3.4 Enfermedad periodontal y accidente cerebro vascular	40
3.5 Enfermedad periodontal y cardiopatía isquémica	43
3.6 Enfermedad periodontal y endocarditis	46
3.7 Tratamiento periodontal en la disminución del riesgo cardiovascular.....	49
Conclusiones.....	51
Referencias bibliográficas.....	52



INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es la segunda enfermedad bucal de mayor prevalencia a nivel mundial afectando a la población adulta entre los 25-49 años. Es una inflamación crónica de origen multifactorial con predominio de bacterias anaerobias gram negativas, ocasionando principalmente la destrucción de los tejidos de soporte del diente. Su alta prevalencia es debido a que no presenta sintomatología inicial de relevancia por lo cual pasa desapercibida por lo que suele detectarse hasta etapas más crónicas y severas.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de desórdenes del corazón y vasos sanguíneos, en las cuales el estilo de vida, así como la presencia de enfermedades sistémicas, edad y sexo son factores de riesgo para su desarrollo. Este tipo de patologías causan 17.3 millones de muertes anuales, afectando en mayor prevalencia a personas menores de 70 años.

En diversos estudios se ha visto que la enfermedad periodontal potencia el desarrollo de ECV, debido a la presencia de procesos inflamatorios y la liberación de mediadores químicos de la inflamación que favorecen su desarrollo. Se ha observado que las ECV se identifican más en esta correlación son aterosclerosis, cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares isquémico, endocarditis e infarto agudo al miocardio.



OBJETIVO

Conocer la relación de la enfermedad periodontal y las enfermedades cardiovasculares, identificando los factores de riesgo que potencian su desarrollo, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento de fase 1 periodontal en la disminución del riesgo cardiovascular, así como en la aparición de la enfermedad periodontal.

CAPÍTULO 1 GENERALIDADES

1.1 Enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal (EP) ha sido considerada como una patología de carácter inflamatorio, crónica de origen multifactorial que tienen como factor etiológico una biopelícula de origen bacteriano altamente organizada en un nicho ecológico favorable para su crecimiento y desarrollo; la cual en conjunto factores sistémicos y locales ocasionan la contaminación y destrucción de los tejidos de soporte del diente.¹

La destrucción de los tejidos periodontales en gran medida se debe a la acción de las enzimas bacterianas que interactúan directamente en los tejidos periodontales, pero también se debe a la respuesta del huésped frente a las enzimas.² Fig. 1



Fig.1 Vista clínica y radiográfica de la enfermedad periodontal

Es considerada la segunda enfermedad bucal con mayor prevalencia mundialmente, según la OMS las periodontopatías afectan al 14% de la población adulta a nivel mundial, lo que corresponde a más de mil millones de casos en el mundo.³ Comúnmente es indolora en las etapas iniciales y su progresión depende del tipo de periodontitis que se manifieste, lo que ocasiona que el padecimiento sea ignorado permitiendo su evolución a cuadros crónicos y severos, por lo cual su incidencia es elevada.⁴

Fig. 1. ¿Qué es la enfermedad periodontal o periodontitis? Blog dental. Caula, Ruslan.Tomada de urgenciasdentalesmallorca.com/enfermedad-periodontal/

1.1.1 Etiología de la enfermedad periodontal

La biopelícula se conforma por microorganismos capaces de colonizar las superficies dentales formando comunidades tridimensionales y de especies múltiples. El metabolismo bacteriano en las biopelículas produce gradientes enormes de oxígeno y potencial de oxido-reducción generando así microambientes adecuados para su proliferación, teniendo en cuenta que factores como pH, temperatura, estilo de vida, la saliva y el líquido crevicular tienen influencia en la distribución bacteriana.⁴

La enfermedad periodontal es de etiología multifactorial causada por un complejo de especies bacterianas que interactúan con tejidos y células del huésped provocando la liberación de una amplia cantidad de citocinas, quimiocinas y mediadores de la inflamación. Se encuentran principalmente patógenos gram negativos del complejo rojo de acuerdo a la pirámide de Socransky Complejos bacterianos Fig. 2, como son *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, con capacidad de multiplicarse y persistir en el periodonto provocando la activación de la respuesta inmunitaria inflamatoria.⁵

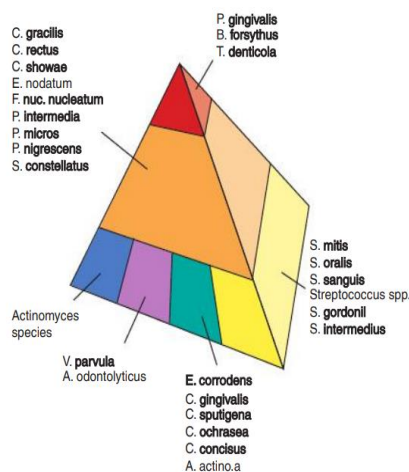


Fig. 2 complejos bacterianos que integran la pirámide de Socransky

Fig. 2 Vargas Casillas AP, Yáñez Ocampo BR, Monteagudo Arrieta CA, coordinadores. Periodontología e implantología. México, D.F.: Médica Panamericana; 2021.



1.1.2 Patogenia de la enfermedad periodontal

1.1.2.1 Gingivitis

a) Lesión inicial

Se produce entre el 2-4 días después de la acumulación de biopelícula dental, la lesión es subclínica. Se caracteriza por la formación de edema, acumulación de polimorfonucleares (PMN) y pérdida de tejido conjuntivo. Se observa migración de PMN mediante la adhesión a moléculas de adhesión endotelial (ICAM-1/ ELAM-1) y, así como de leucocitos los cuales entran en contacto directo con el antígeno al ser retenidos en los tejidos. La respuesta celular estará establecida con la ayuda de sustancias quimiotácticas de la placa, así como de las células y secreciones del huésped. Los PMN se acumularán en su mayoría en el epitelio de unión y el surco gingival. Dentro del surco gingival los PMN liberan citocinas como las interleucinas IL-1, IL-17 la cual a su vez inducirá la producción de IL-8 en las células epiteliales del surco. ⁶

La IL-17 tiene un papel protector manteniendo la barrera de PMN en el surco gingival, se sabe que su pérdida conlleva a la progresión intensa y rápida de la destrucción periodontal. En esta etapa, la lesión ocupa no más del 5-10% de los tejidos conjuntivos y no presenta manifestaciones clínicas.

b) Lesión temprana

Aparece alrededor de 4-7 días después del inicio de la acumulación de placa, continua la vasodilatación y aparecen infiltrados inflamatorios perivasculares, con predominio de PMN, linfocitos y macrófagos. Los cambios vasculares se acentúan aumentando la permeabilidad vascular y aparecen infiltrados inflamatorios perivasculares.

Hay un aumento del flujo del fluido de líquido hacia los tejidos gingivales y del surco gingival, cuya naturaleza cambia de líquido intersticial a exudado el cual llega a constituir el 15% del volumen del tejido conectivo, por lo que es considerada la etapa final de la gingivitis. ⁶

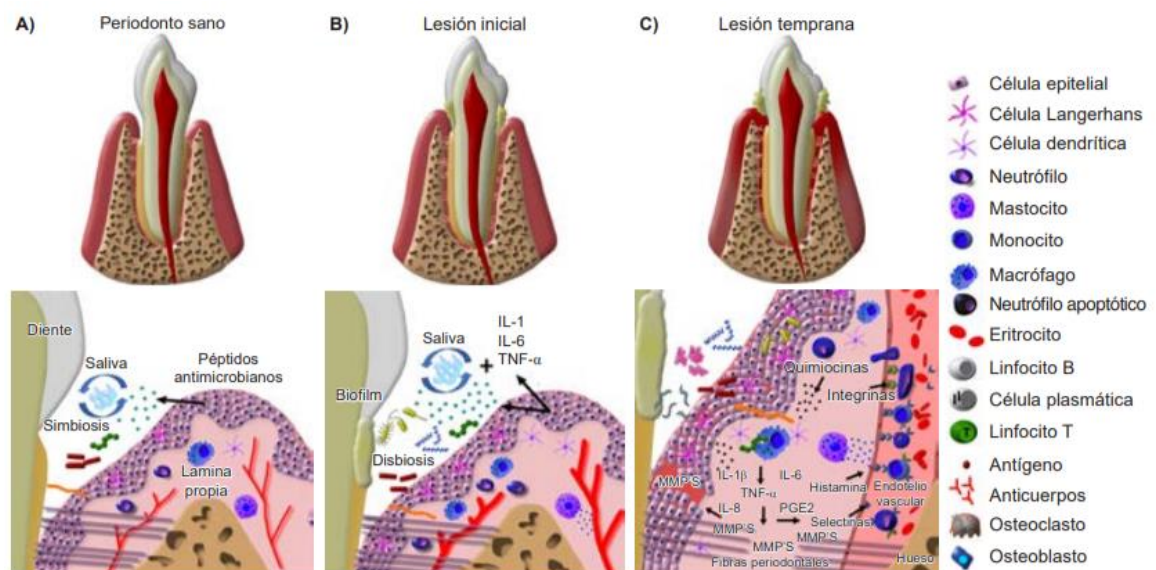


Fig. 3 Esquema de la patogenia de la enfermedad periodontal, lesión inicial y temprana.

Etapas de la gingivitis

Escenario	Tiempo (días)	Vasos sanguíneos	Epitelio de unión y sulculares	Células predominantes	Colágeno	Hallazgos
Lesión inicial	2-4	-Dilatación vascular -Vasculitis	Infiltración de PMN	PMN	Pérdida perivascular	Flujo de fluido gingival
Lesión temprana	4-7	-Proliferación vascular	Áreas atróficas	Linfocitos	Aumento de la pérdida alrededor del infiltrado	Eritema Sangrado al sondeo
Lesión establecida	14-21	-Proliferación vascular -Estasis sanguínea	Áreas atróficas más avanzadas	Células plasmáticas	Pérdida continua	Cambios en color, tamaño, textura

Fig 3. Solís-Suárez Diana Laura, Pérez Martínez Isaac Obed, García-Hernández Ana Lilia. Mecanismos inflamatorios en la destrucción periodontal. Rev Odont Mex. 2019; 23(3): 159-172.



1.1.2 Periodontitis

c) Lesión establecida

Es una lesión progresiva linfoplasmocitaria cuya principal característica es el predominio de plasmocitos dentro de los tejidos conjuntivos periodontales. Las lesiones asociadas con linfocitos B y plasmocitos conducen a la formación de la bolsa periodontal. La destrucción de tejido conjuntivo genera la pérdida de inserción y como consecuencia el epitelio de unión migra en dirección apical lo que formará la bolsa periodontal. Los PMN migran a través del epitelio de revestimiento de la bolsa epitelial donde forman una barrera entre los tejidos y la biopelícula. La permeabilidad y ulceración de la bolsa periodontal permitirá el ingreso de productos microbianos como IL-1, TNF- α y prostaglandina E2.⁷

d) Lesión avanzada

Su composición será la misma que las de la lesión establecida, su diferencia principal radica en la pérdida de inserción clínica la cual es evidente desde el punto de vista clínico e histológico. Su mecanismo de destrucción es por defectos de la respuesta inmunitaria y no como consecuencia directa de las bacterias. Los macrófagos ocupan el 5% del total de las células, sin embargo, los fibroblastos serán estimulados por citocinas inflamatorias IL-1, IL-6, TNF- α y PGE2, las cuales producen metaloproteinasas de la matriz (MMP) cuya función será la degradación de la matriz extracelular.

Las moléculas de colágeno clivadas en fragmentos más pequeños se desnaturalizan en el medio extracelular o serán fagocitados por los fibroblastos circundantes. A medida que la lesión avanza, la pérdida ósea se evidencia más. Fig. 4

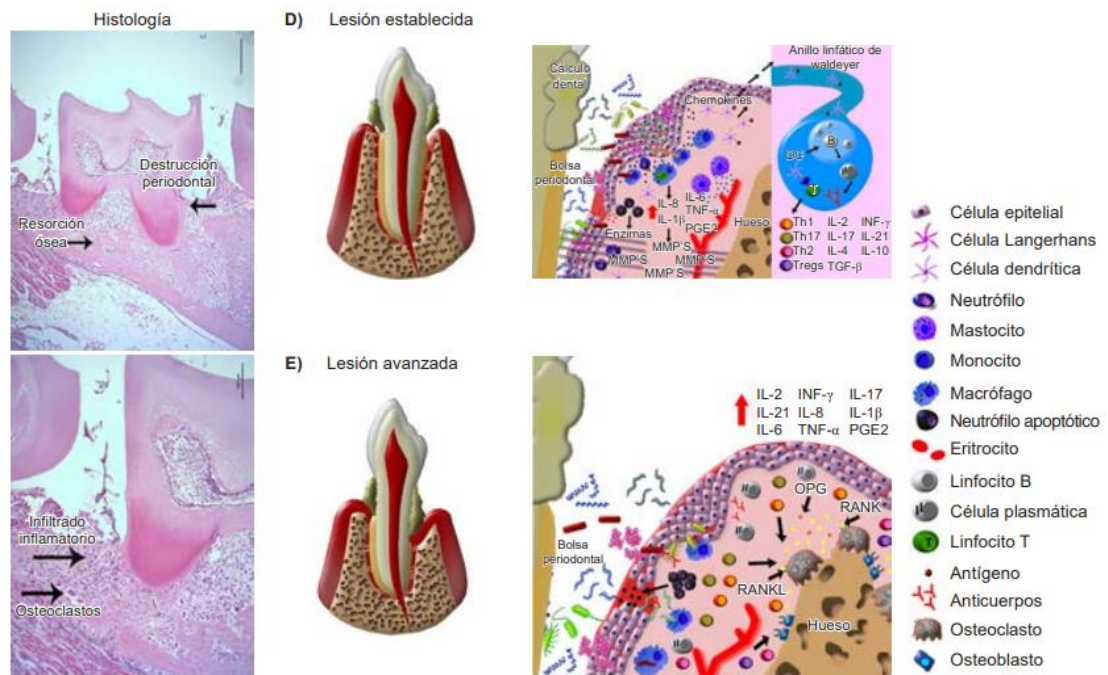


Fig. 4 Esquema de la enfermedad periodontal lesión establecida y avanzada

1.2 Clasificación de la enfermedad periodontal

En el año 2017 la “International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases” realizaron una nueva clasificación de las enfermedades periodontales, las cuales incluyen patologías gingivales, periodontales y periimplantares.⁸

1.2.1 Gingivitis

Es un estado inflamatorio reversible gingival en el cual no hay evidencia de una ruptura periodontal inducida por el acúmulo de placa dentobacteriana supragingival.⁹

Fig. 4 Solís-Suárez Diana Laura, Pérez Martínez Isaac Obed, García-Hernández Ana Lilia. Mecanismos inflamatorios en la destrucción periodontal. Rev Odont Mex. 2019; 23(3): 159-172.



Se clasifican en

- Gingivitis en periodonto intacto
- Gingivitis en periodonto reducido

A su vez se subdividen en

- Inducida por biopelícula dental
- Mediada por factores sistémicos y locales
- Hipertrofia gingival inducida por fármacos

El cuadro clínico que manifiestan es inflamación, sangrado, dolor, halitosis, dificultades al comer, efectos estéticos y una reducción de la calidad de vida relacionada con la salud oral.¹⁰ Fig.5



Fig. 5 Manifestaciones clínicas de la gingivitis

Mientras que las no asociadas a biopelícula se clasifican en

- a) Trastornos genéticos
- b) Infecciones específicas
- c) Condiciones inflamatorias e inmunológicas
- d) Procesos reactivos
- e) Neoplasias
- f) Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas
- g) Lesiones traumáticas
- h) Pigmentación gingival ¹¹

Fig. 5 ¿Qué es la gingivitis? Clínica dental Seoane-Pampin. Terrés Puebla, Lola. Tomada de madriddental.es/2021/04/01/2457/

1.2.2 Periodontitis

Se caracteriza por la inflamación de los tejidos de sostén del diente, acompañada por pérdida de inserción del tejido conjuntivo, a partir de la agresión de la biopelícula dental.¹² Fig.6



Fig. 6 Aspecto clínico de la periodontitis

La clasificación es la siguiente:

- a. **Periodontitis.** Existe una pérdida de inserción clínica (PIC/CAL) interproximal mayor a 2 mm en dientes no adyacentes o mayor a 3 mm en vestibular/lingual en más de 2 dientes.
- b. **Periodontitis necrotizante.** Se caracteriza principalmente por presencia de úlceras en el margen gingival o/y depósitos de fibrina. Las papilas interdentes decapitadas, con exposición del hueso alveolar (en algunas ocasiones) y antecedentes de dolor.
- c. **Periodontitis como manifestación directa de enfermedades sistémicas.**

Para su diagnóstico e identificación se esquematizo en estadios, los cuales dependen de la gravedad de la enfermedad y la complejidad prevista de su tratamiento y grados los cuales informarán sobre el riesgo de progresión de la enfermedad y la probable respuesta a los tratamientos, junto con los posibles efectos negativos sobre la salud sistémica.¹³ Fig.7/8

Fig. 6 Periodontitis. Top Doctors España. Rodríguez Escudero Francisco. Tomada de topdoctors.es/articulos-medicos/periodontitis



		Estadio 1	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Severidad	CAL interdental en zona con la mayor pérdida	1-2 mm	3-4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Pérdida ósea radiográfica	Tercio coronal (≤15%)	Tercio coronal (15-33%)	Extensión a tercio medio o apical de la raíz	Extensión a tercio medio o apical de la raíz
	Pérdida dentaria	Sin pérdida dentaria por razones dentarias	Sin pérdida dentaria por razones dentarias	≤ 4 pérdidas dentarias por razones periodontales	≤ 4 pérdidas dentarias por razones periodontales
Complejidad	Local	Profundidad de sondaje máxima ≤ 4 mm	Profundidad de sondaje máxima ≤ 5 mm	Profundidad de sondaje ≥ 6 mm	Profundidad de sondaje ≥ 6 mm
		Pérdida ósea principalmente horizontal	Pérdida ósea principalmente horizontal	Además de complejidad Estadio II Pérdida ósea vertical ≥ 3mm Afectación a furca grado II o III Defecto de furca moderado	Además de complejidad Estadio III Necesidad de rehabilitación compleja, debido a: Disfunción masticatoria Trauma oclusal secundario (movilidad dentaria ≥ 2) Defecto alveolar avanzado Colapso de mordida, abanicamiento dental, migraciones dentarias Menos de 20 dientes residuales (10 parejas con contacto oclusal)
Extensión y distribución	Añadir a estadio como descriptor	En cada estadio, describir extensión como localizada (≤ 30% de dientes implicados), generalizada, o patrón molar/ incisivo			

Fig.7 Estadios de la periodontitis según la nueva clasificación del 2017 realizada por la AAP y EF



		Grado A	Grado B	Grado C
Evidencia directa	Radiografías o evaluación periodontal en los 5 años anteriores	No evidencia de pérdida de hueso/inserción	Pérdida ≤ 2 mm	Pérdida ≥ 2 mm
Evidencia indirecta	Pérdida ósea VS edad Fenotipo	≤ 0.25 Grandes depósitos de biofilm con niveles bajos de destrucción	0,25 – 1,0 Destrucción proporcional a los depósitos de biofilm	$\geq 1,0$ El grado de destrucción supera las expectativas teniendo en cuenta los depósitos de biofilm; patrones clínicos específicos que sugieren periodos de progresión rápida y/o patología de aparición temprana...Por ejemplo, patrón molar-incisivo; falta de respuesta previa a tratamientos de control bacteriano habituales
Factores modificadores	Tabaquismo Diabetes	No fumador Normal con / sin diabetes	≤ 10 cig. / día HbA1c ≤ 7 con diabetes	≥ 10 cig. / día HbA1c ≥ 7 con diabetes

- HbA1c: Hemoglobina glucosilada

Fig. 8 Grados de progresión de la periodontitis según la nueva clasificación del 2017 por la AAP y EFP



1.3 Manifestaciones clínicas de la enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal no suele expresar sintomatología de gran alcance, sin embargo, entre las que se pueden llegar a presentar son:

- Encía roja y edematosa
- Sangrado al cepillado y al uso de hilo dental e incluso algunas veces de forma espontánea, en pacientes fumadores es menos evidente
- Halitosis
- En presencia de enfermedades sistémicas se pueden producir deformidades en la anatomía de la encía (liquen plano, pénfigo, lupus eritematoso oral)
- Hipersensibilidad a cambios térmicos
- Cambios inflamatorios en los tejidos circundantes al diente
- Movilidad dental
- Pérdida de hueso alveolar
- Pérdida de inserción
- Profundidad de bolsa, la cual para ser considerada como tal debe de medir 4 mm o más de profundidad, presentar sangrado al sondeo, pérdida de inserción, así como pérdida ósea radiográfica.¹

1.4 Métodos de diagnóstico de la enfermedad periodontal

Son pilares básicos para un diagnóstico certero y una terapéutica exitosa a largo plazo. Para ello es imprescindible la realización de una completa exploración clínica y radiográfica.

a) La exploración clínica en conjunto con el periodontograma recoge todos los parámetros y hallazgos de interés periodontal.¹⁴

b) El sondeo periodontal evalúa la presencia de inflamación superficial periodontal (gingivitis) así como pérdida de los tejidos de soporte (periodontitis). Se realiza tomando como referencia el margen gingival, que en la mayoría de casos coincide con la línea amelocementaria



o ligeramente coronal a esta al fondo de la bolsa periodontal. Se miden los 6 lados del diente (mesio-vestibular, centro-vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual/palatino, centro-lingual/palatino, disto-lingual palatino), su medición se da en milímetros. Se considera un periodonto sano cuando la profundidad al sondeo va de 0 a 3.9 mm, mayor a 4mm se dice que hay presencia de una bolsa periodontal. Fig. 9

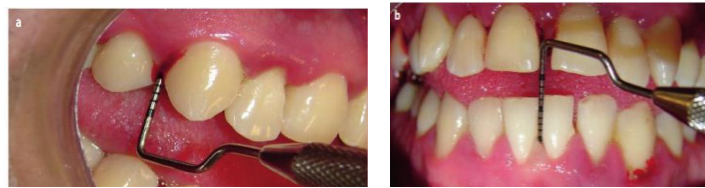


Fig. 9 Sondeo periodontal en diferentes piezas dentales con presencia de sangrado

c) La exploración radiográfica ayuda a determinar el tipo y severidad de la pérdida ósea, así como factores que predisponen al desarrollo de enfermedad periodontal. ¹⁵ Fig. 10



Fig. 10 Serie radiográfica, con presencia de zonas de pérdida ósea y dental

1.5 Factores de riesgo de la enfermedad periodontal

Factores inherentes al individuo

- Envejecimiento
- diferencias raciales
- Sexo (sexo masculino)

Fig. 9 Vargas Casillas AP, Yáñez Ocampo BR, Monteagudo Arrieta CA, coordinadores. Periodontología e implantología. México, D.F.: Médica Panamericana; 2021.

Fig. 10. Diagnóstico de la enfermedad periodontal. Zabalegui Periodoncia. Tomada de ionzabalegui.com



Factores de sociales y de compartimiento

- Tabaquismo
- Nutrición
- Estrés

Factores sistémicos

- Diabetes mellitus
- Osteoporosis

Factores dentales y ligados a tratamientos dentales previos

- Perlas del esmalte
- Lesiones de furcación
- Malposición dentaria
- Restauraciones desbordantes
- Invasión del espacio biológico ¹⁶

Así mismo pueden dividirse en factores de riesgo modificables y no modificables.

Modificables

Tabaquismo. Agrava la enfermedad periodontal al promover la invasión bacteriana patógena, inhibir las defensas inmunes, agravar la inflamación y aumentar la pérdida del hueso alveolar. Un estudio demostró que el hábito de fumar interfiere con la homeostasis redox, altera los valores de antioxidantes e influye negativamente sobre la enfermedad periodontal.

Deficiente higiene bucal. La deficiente higiene bucal se vincula a la enfermedad periodontal, favoreciendo el depósito de bacterias y la formación de placa dentobacteriana y por consiguiente el cambio inflamatorio de los tejidos periodontales.



Cambios hormonales en mujeres. Incrementan la probabilidad de enfermedad periodontal, experimentando inflamación gingival antes de la menstruación y durante la ovulación, debido a los altos valores de progesterona que bloquean la reparación de las fibras colágenas y causan vasodilatación. El embarazo ocasiona cambios gingivales, gingivitis y en ocasiones crecimiento localizado de los tejidos gingivales, estos cambios inflamatorios desaparecen a los pocos meses del parto, sin causar daño persistente en los tejidos periodontales. La deficiencia de estrógenos después de la menopausia puede llegar a culminar en la pérdida del hueso alveolar y eventualmente en pérdida dentaria.

Diabetes mellitus. La diabetes participa en la alteración de la comunidad bacteriana subgingival que favorece el crecimiento de patógenos. Además, los valores sistémicos de mediadores inflamatorios, como proteína C reactiva (CRP), TNF- α e IL-6, que se encuentran elevados en la enfermedad periodontal.

Medicamentos. La vulnerabilidad a las infecciones y enfermedades periodontales se intensifica cuando disminuye el flujo salival con algunos medicamentos. Entre los medicamentos más frecuentes que producen una reducción de la cantidad de saliva y boca seca son antidepresivos tricíclicos, atropina, antihistamínicos y beta bloqueadores. Algunos fármacos como fenitoína, ciclosporina y nifedipina inducen el crecimiento anormal de los tejidos gingivales, dificultando la remoción de la placa dental agravando a su vez la enfermedad periodontal. ¹⁷

No Modificables

Edad. El riesgo de enfermedad periodontal incrementa con el envejecimiento, por lo cual la alta prevalencia en adultos mayores. A su vez se identifica a la edad como un factor de riesgo para la pérdida del



hueso alveolar y ligamento periodontal, además del aumento en el tiempo de exposición a factores de riesgo.

Factores genéticos. Existe una compleja interrelación entre factores genéticos con factores ambientales y demográficos que dejan ver las amplias variaciones entre diferentes poblaciones étnicas y raciales.¹⁷

1.6 Enfermedad cardiovascular

Se agrupan en 4 tipos: enfermedades isquémicas del corazón, enfermedades cerebrovasculares, enfermedades vasculares periféricas y otras enfermedades.¹⁹

Según la OPS las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, ya que anualmente se cobran 17,3 millones de vidas. Lo señalado por el informe Salud en las Américas, de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) en las Américas se estiman 1.9 millones de muertes al año, suelen afectar a hombres y mujeres por igual, aunque las muertes prematuras son más altas en el sexo masculino.²⁰ La OMS menciona que cada cuatro de cada cinco defunciones por enfermedades cardiovasculares se deben a cardiopatías coronarias y accidentes cerebrovasculares, y una tercera parte de esas defunciones ocurren prematuramente en personas menores de 70 años.²¹

1.6.1 Etiología de la enfermedad cardiovascular

La mayoría de los eventos cardiovasculares tienen como causante principal de su desarrollo un evento arteriosclerótico previo, así como la presencia de factores de riesgo tales como edad, hipertensión arterial, Tabaquismo, obesidad, sedentarismo, dislipidemias, que incrementan su potencial de aparición.²²

1.6.2 Clasificación de las enfermedades cardiovasculares

a) **Aterosclerosis.** Se define como la reducción progresiva del diámetro de la luz del vaso, debido al depósito de grasas, colesterol, calcio y otras sustancias que se presentan en la sangre, provocando una obstrucción al flujo sanguíneo normal a los diferentes tejidos, afectando al corazón, cerebro o extremidades. Fig.11

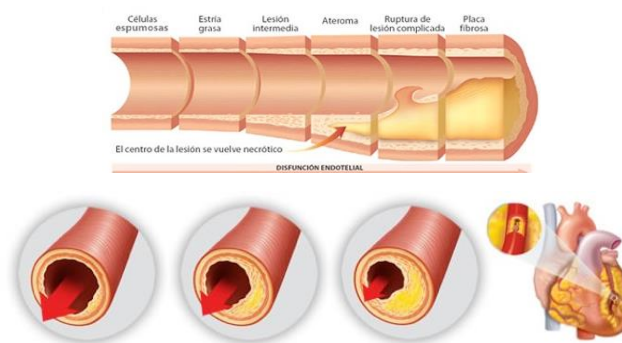


Fig.11 Disminución del diámetro de la arteria provocada por sustancias acumuladas en su capa interna

Se presenta de forma asintomática cuando aún no se encuentra bloqueada por completo la arteria, en cambio cuando la placa ya no permite el paso de flujo sanguíneo, la principal consecuencia es un infarto. ²³

b) **Infarto agudo al miocardio.** El IAM es la necrosis de las células del miocardio como consecuencia de una isquemia prolongada producida por la reducción súbita de la irrigación sanguínea coronaria, que compromete una o más zonas del miocardio. Fig. 12

Fig.11 Sarre-Álvarez Diego, Cabrera-Jardines Ricardo, Rodríguez-Weber Federico, Díaz-Greene Enrique. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Revisión de las escalas de riesgo y edad cardiovascular. Med. interna Méx. 2018; 34(6): 910-923.

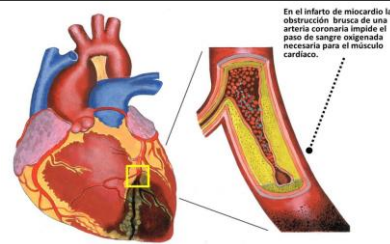


Fig. 12 Obstrucción inesperada del flujo sanguíneo comprometiendo parte del músculo cardíaco

Entre los síntomas que se presentan son dolor con una duración de por lo menos 20 minutos en la región torácica, epigástrica o interescapular de tipo punzante u opresivo con irradiación hacia el hombro, cuello, mandíbula, brazos o espalda. Los signos detectados son hipotensión arterial, taquicardia, hipotermia, palidez de tegumentos y alteraciones del estado mental. Los factores de riesgo asociados al infarto agudo al miocardio son la edad, diabetes mellitus, tabaquismo, obesidad y enfermedad renal crónica. ²⁴

c) Accidente cerebrovascular (ACV). Es una lesión cerebral que también puede afectar gravemente al cuerpo. Se produce cuando se interrumpe el riego sanguíneo a una parte del cerebro (ACV isquémico) o cuando se produce un derrame de sangre en el cerebro o alrededor de él (ACV hemorrágico). Fig.13

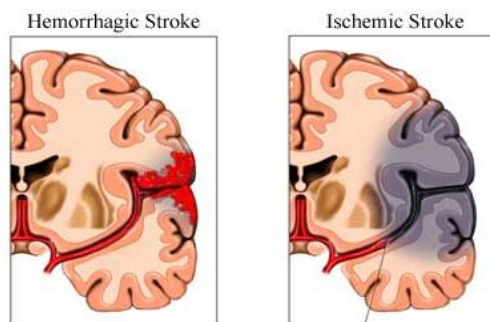


Fig.13 ACV hemorrágico en comparación con el isquémico

Fig. 12 ¿Qué es el infarto agudo de miocardio? Sociedad Galega de Cardiología. Martínez Garrido Jorge. Tomada de sogacar.com/que-es-el-infarto-agudo-de-miocardio.

Fig. 13. Accidente cerebrovascular isquémico. Urology Associates. Wood Debra. Tomada de wnyurology.com/content.aspx?chunkiid=103470

Los efectos de un accidente cerebrovascular pueden ser leves o graves, transitorios o permanentes. Los síntomas que indican el desarrollo de un ACV son dificultad al hablar, alteraciones al caminar, dolor de cabeza, parálisis facial, dificultad para ver en uno o ambos ojos. ²⁵

d) Cardiopatía isquémica. Es un conjunto de síntomas y signos que se producen por una disminución del aporte de oxígeno al corazón en relación con el requerimiento metabólico de éste. Es consecuencia de una disminución del flujo coronario por debajo del mínimo requerido, puede deberse también a un aumento excesivo del requerimiento o a una disminución del oxígeno transportado. Fig. 14

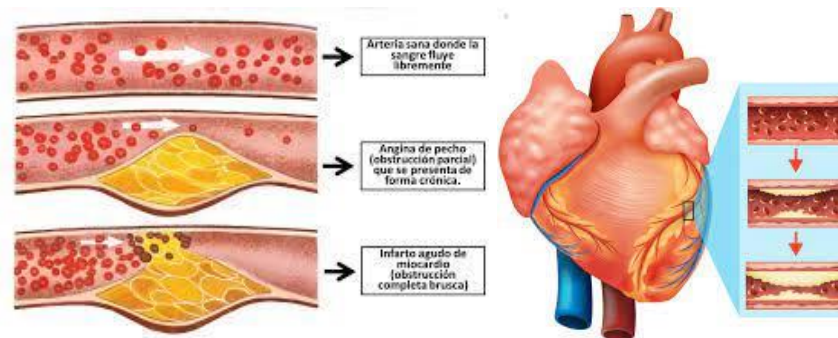


Fig. 14 Grado de obstrucción arterial relacionada con la disminución del aporte de oxígeno

Los factores propicios para el desarrollo de esta cardiopatía son dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes, obesidad, enfermedad coronaria temprana en un familiar en primer grado menor de 55 años, sexo masculino. Entre los síntomas que se presentan se encuentran angina de pecho, dolor en cuello o mandíbula, dificultad para respirar, debilidad, mareos, palpitaciones, náuseas y sudoración. ²⁶

Fig. 14 Cardiopatía isquémica. Sociedad Galega de Cardiología. Martínez Garrido Jorge. Tomada de sogacar.com/cardiopatia-isquemica/



e) **Endocarditis infecciosa.** La endocarditis es una infección de las válvulas o del recubrimiento interno (endocardio) del corazón. Ocurre cuando ingresan microorganismos patógenos en el torrente sanguíneo y se alojan en el interior del corazón, con frecuencia en una válvula. La infección suele ser causada por bacterias. En casos poco comunes, es causada por hongos. Las principales bacterias implicadas en su desarrollo son *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* y *Streptococcus spp.*²⁷ Fig. 15

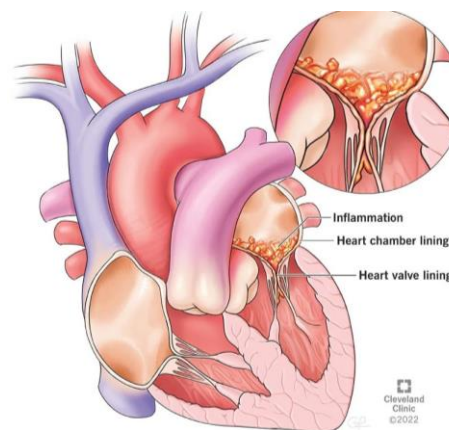


Fig. 15 Inflamación de las válvulas del corazón por presencia bacteriana

Como menciona Pietiäinen (2018) en Mediadores entre la disbiosis oral y las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad periodontal se encuentra asociada con un estado inflamatorio sistémico por lo cual la inflamación es una pieza clave en el desarrollo de ECV. Se ha demostrado que la periodontitis presenta un mayor riesgo de desarrollo de ECV como aterosclerosis, IAM, insuficiencia cardíaca, ACV y enfermedad arterial periférica.²⁸

Fig. 15 Endocarditis infecciosa. Sociedad Española de Medicina Interna. SEMI. Tomada de fesemi.org/información-endocarditis.



Capítulo II Mediadores de la inflamación

Como menciona Solís-Suarez et.al (2019) los mecanismos que conllevan a la destrucción de tejidos incluyen el incremento no regulado de mediadores inflamatorios y alteraciones en los mecanismos resolutorios de la inflamación. El conocimiento de las moléculas inflamatorias que participan en la destrucción periodontal puede ser un coadyuvante para la terapéutica y regular su actividad.

2.1 Citocinas

Son proteínas solubles producidas por células inflamatorias infiltrantes como son neutrófilos, macrófagos y linfocitos, así como por células residentes en el periodonto como fibroblastos y células epiteliales. Presentan efectos biológicos que conducen al daño tisular que caracterizan en la inflamación crónica, su producción prolongada y excesiva conduce al daño tisular que caracteriza los signos clínicos de la enfermedad periodontal.²⁹

Se liberan principalmente por macrófagos y linfocitos T. Durante el curso de la enfermedad periodontal existe un desbalance entre estas citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, siendo más abundantes las de tipo proinflamatorio como la IL-1 β , IL-6, TNF- α las cuales trabajan en conjunto activando otras proteínas que participan en la destrucción de tejidos periodontales como las MMPs, mientras que las antiinflamatorias inhiben estos mecanismos.³⁰ Fig. 16

Fig. 16 Mediadores pro y anti-inflamatorios. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Tomada de formacion.sefh.es/dpc/framework/atf-infecciosas/

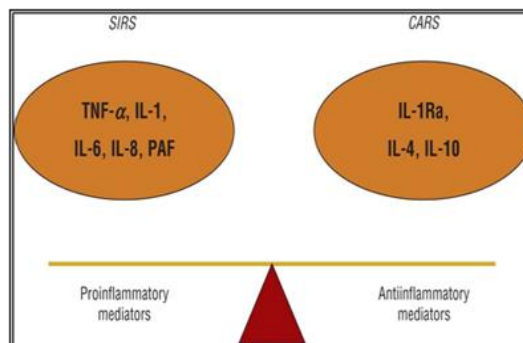


Fig.16 Tipos de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias

2.1.1 Interleucina 1 β (IL-1 β)

Juega un papel clave en la inflamación y la inmunidad, se relaciona con la inducción de síntesis de y secreción de mediadores que contribuyen a los cambios inflamatorios y al daño tisular. Se produce principalmente por monocitos, macrófagos y neutrófilos, así como por fibroblastos queratinocitos, células epiteliales, células B y osteocitos. IL-1 β aumenta la expresión de ICAM-1 en las células endoteliales estimulando la secreción de la IL-8 (CXCL8) facilitando la infiltración de neutrófilos en los tejidos afectados. Activa a los osteoclastos a través de la vía RANK/OPG, la cual es capaz de alterar la adherencia de los neutrófilos, así como a los procesos de quimiotaxis y fagocitosis.⁵ Estudios experimentales realizados con animales han demostrado que la IL-1 β exagera la inflamación y la resorción alveolar ósea.

2.1.2 Interleucina 6 (IL-6)

Su secreción es estimulada por citocinas como la IL-1 β y TNF- α , producida por una gran variedad de células inmunes, incluidas las T, células B, macrófagos, células dendríticas, células endoteliales y fibroblastos.

Fig. 16 Mediadores pro y anti-inflamatorios. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Tomada de formación sefh.es/dcp/framework/atf-infecciosas



Se encarga de regular la síntesis de PGE2 contribuyendo a la diferenciación y proliferación de linfocitos B y macrófagos, induce la formación de osteoclastos y es un puente estimulador de la expresión de MMPs.

2.1.3 Interleucina 8 (IL-8)

La IL-8 actúa como un potente activador de los neutrófilos, causando su granulación mediante la liberación de enzimas (β -glucuronidasa, elastasa, gelatinasa), induciendo la explosión respiratoria y estimulando la fagocitosis, actividades todas proinflamatorias que potencialmente pueden ocasionar daño tisular. La respuesta de IL-8 a bacterias disminuye a mayor profundidad en el periodonto; esto hace que la cantidad de la citocina actúe sobre la motilidad del neutrófilo.

Tonetti pone a la IL-8 como protectora del daño mediado por neutrófilos porque los acumula en un sitio de afrontación bacteriana, protegiendo así el periodonto normal. En pacientes con bolsas mayores a 6 mm hay niveles reducidos de IL-8 comparados con surcos gingivales menores de 3 mm.

2.1.4 Interleucina 17 (IL-17)

En años recientes la IL-17 ha ganado importancia debido a su contribución en la cronicidad de la inflamación en lesiones periodontales severas. La IL-17 actúa directamente en la destrucción de los tejidos mediante la activación de células residentes del periodonto tales como fibroblastos y osteoclastos. Fig. 17

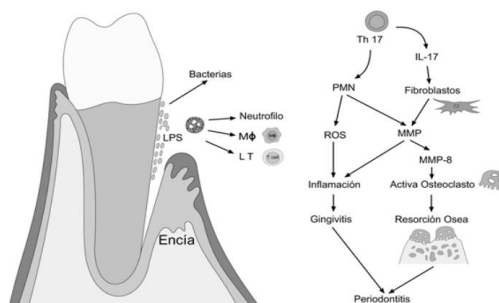


Fig.17 Papel de la IL-17 durante la enfermedad periodontal

2.2 Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)

Es un mediador clave en la enfermedad periodontal en las respuestas inmunes, aumentando la actividad de los neutrófilos y mediando la renovación celular tisular.

Afecta la migración celular mediante el aumento de las moléculas de adhesión para los neutrófilos, acumulando grandes cantidades de fagocitos durante la periodontitis. estimula también la producción de quimiocinas, citocinas (IL-6) y prostaglandinas (PGE) causantes de la degradación de la matriz celular, la resorción ósea y la inhibición de la síntesis de colágena.

2.3 Prostaglandinas

Pertencen al grupo de lípidos denominados eicosanoides, derivadas del ácido araquidónico. Actúan sobre los fibroblastos y osteoblastos, junto con las citocinas, para inducir la producción de metaloproteinasas de matriz (MMPs), lo cual es relevante para el recambio tisular y para el proceso destructivo periodontal.

Fig. 17 Bohórquez Dinorath, Viera Ninoska, Morón–Medina Alejandra, Morales-Rojas Thais, Guevara Coram. Rol de la IL-17 y la MMP-8 en la inmunopatogénesis de la enfermedad periodontal. Cien Odont. 2017; 14(1):35-45.



2.3.1 Prostaglandina E₂ (PGE₂)

La PGE₂ es producida por varios tipos celulares, en mayor prevalencia en el periodonto por macrófagos y fibroblastos. Sus niveles aumentan en los tejidos en los sitios que sufren pérdida de inserción periodontal.¹² Durante la inflamación gingival se sintetizan grandes cantidades de prostaglandinas en especial la PGE₂, la cual tiene efectos proinflamatorios causantes del efecto llamarada y prurito mediante la vasodilatación y el aumento de la permeabilidad vascular.

Actúa sobre los fibroblastos y osteoblastos, junto con las citocinas inducen la secreción de las MMP y la resorción ósea osteoclástica contribuyendo a la pérdida ósea alveolar observada en la periodontitis.

Su concentración en el líquido crevicular se ve aumentada durante la gingivitis y su cantidad es exacerbada durante el periodo de progresión de la enfermedad.

2.4 Metaloproteasas de la matriz extracelular

Son enzimas degradantes de la matriz y de los componentes de la membrana producidos por células epiteliales, fibroblastos, células endoteliales, fagocitos y células plasmáticas.⁵ Las MMP son producidas también por algunos patógenos periodontales como *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis*, pero la contribución relativa de estas MMP derivadas de patógenos es pequeña, la mayoría se deriva de la infiltración de células inflamatorias.

Durante la periodontitis se presentan en el tejido periodontal inflamado y en los fluidos orales, identificando a las MMPs 8 y 9 originadas por los neutrófilos como la causa principal de la degradación de colágeno



intersticial, lo que contribuye a la destrucción del tejido periodontal. Su mecanismo de activación es dependiente del tejido y del microambiente específico. Durante la periodontitis estas pueden ser activadas por vía independiente o cascadas cooperativas que involucran proteasas producidas por bacterias y/o el huésped.

2.5 RANK, RANKL, osteoprotegerina

Las citocinas durante la respuesta inflamatoria inducen la osteoclastogénesis aumentando la expresión del ligando para el factor $\text{NF}\kappa\beta$ (RANKL) proveniente de los osteoclastos, que al unirse al receptor RANK en monocitos y osteoclastos induce su diferenciación y activación a la vez que disminuye la expresión de osteoprotegerina (OPG).

Se ha evidenciado que los niveles de RANKL son más altos y los niveles de OPG son más bajos en sitios con descomposición periodontal activa en comparación con sitios con encía sana.¹² Se considera un importante marcador en la resorción ósea asociada a infecciones periodontales.³¹

2.6 Proteína C reactiva

La proteína C reactiva es una proteína plasmática involucrada en la respuesta de fase aguda, fenómeno que involucra cambios bioquímicos específicos en respuesta a procesos inflamatorios e infecciosos, neoplasias malignas o daños tisulares. El hígado es el sitio de mayor síntesis y secreción de esta proteína, su incremento está regulado por el aumento de citoquinas proinflamatorias en especial la IL-6 y en menor frecuencia la IL-1 y el $\text{TNF-}\alpha$ que responden al daño inducido en los tejidos por inflamación, infecciones o neoplasias.



Se ha descrito que 6 a 12 horas después de empezar el estímulo inflamatorio, la proteína C-reactiva se incrementa y alcanza sus valores máximos entre las 24 a 72 horas, con una vida media de alrededor de 19 horas. Se ha determinado que la proteína C-reactiva no se comporta solamente como un marcador inflamatorio sistémico, sino que tiene efectos proinflamatorios que incrementan la lesión en los tejidos y conducen a una enfermedad más grave.³²



Capítulo III Correlación de la enfermedad periodontal con las enfermedades cardiovasculares

3.3 Teorías de la relación de la enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular

La relación de la enfermedad periodontal y la enfermedad cardiovascular se ha intentado explicar mediante tres teorías

1. Teoría bacteriológica: estudios plantean que existe posible asociación entre las bacterias periodontales, dentro de estas *Porphyromonas gingivalis* (Pg) y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), por su papel en el desarrollo de la disfunción endotelial y la formación de las placas de ateroma. En caso de la *Porphyromonas gingivalis*, se trata de un patógeno periodontal muy importante dentro del biofilm dental; esta bacteria presenta la patogenicidad suficiente para la aparición y agravamiento de la periodontitis, con la consecuente repercusión a nivel sistémico debido a las endotoxinas liberadas, lo que conlleva a la alteración del endotelio vascular produciendo una hiperplasia de la musculatura lisa de los vasos sanguíneos mayores, favoreciendo así la liberación de citocinas como la IL-1, TNF- α y la proteína C-reactiva. Estas citocinas estimulan la adhesión plaquetaria promoviendo la acumulación de células espumosas principalmente de lípidos y la aposición del colesterol en la capa íntima vascular. La IL-1 en conjunto con el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), estimulan la proliferación de la musculatura lisa, generando un estrechamiento de la luz vascular, promoviendo la formación de la placa de ateroma.



2. Teoría inflamatoria: esta se refiere a la participación de productos inflamatorios como interleucinas (IL), factor de necrosis tumoral (TNF- α), proteína C-reactiva (PCR), metaloproteinasas (MMPs), producidos por las células gingivales y bacterias, que son liberados a la circulación sistémica provocando una respuesta inflamatoria la cual intenta limitar y reparar la lesión producida, sin embargo cuando la intensidad o la repetición de esta agresión dificulta la activación de mecanismos de defensa condicionando a una respuesta inflamatoria sistémica anormal y generalizada denominado síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que afecta a órganos a distancia de la lesión inicial.

3. Teoría inmunitaria: el huésped puede albergar un fenotipo hiperinflamatorio de monocitos. Este fenotipo se traduce en la liberación de una gran cantidad de mediadores pro-inflamatorios, cuando son provocados por los lipopolisacáridos (LPS) de las bacterias. Se estima que los individuos con este tipo de fenotipo tienen una predisposición de desarrollar periodontitis y el incremento de mediadores pro-inflamatorios aumenta aún más el riesgo de disfunción endotelial.³³

Como menciona Pretel-Tinoco (2017) De Estefano y colaboradores en 1993 realizó un estudio donde se investigó la relación entre el estado periodontal de personas asintomáticas con las tasas de morbilidad cardiovascular, en un seguimiento de 14 años. Encontraron que los sujetos con periodontitis avanzada al comienzo del estudio, tenían un riesgo 25% mayor de presentar accidentes cardiovasculares que las personas sin enfermedad periodontal.³⁴



3.2 Enfermedad periodontal y aterosclerosis

La enfermedad ateroesclerótica parte de la afección de las células endoteliales. El proceso de aterosclerosis conlleva la inflamación, disfunción endotelial y acúmulo de partículas lipídicas dentro de la pared del vaso.³⁵ La enfermedad vascular ateroesclerótica o aterosclerosis es la principal causa de muerte en el mundo. Aproximadamente el 30% de las muertes son atribuidas a esta causa.

Se ha determinado que la enfermedad periodontal y la aterosclerosis presentan factores de riesgo en común, entre los cuales se encuentran la edad, sexo con predominio en el género masculino, hábito de fumar y la presencia de diabetes. La asociación de la infección periodontal y la aterosclerosis, así como sus complicaciones se han obtenido mediante datos procedentes de estudios epidemiológicos y experimentales por los cuales se obtienen las siguientes deducciones:

- 1) Las anomalías estructurales y funcionales de las arterias, así como la disfunción endotelial se encuentran en aumento
- 2) La incidencia de la aterosclerosis y el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular agudo son mayores. El riesgo varía según las características de la población y los casos de periodontitis
- 3) La mortalidad cardiovascular aumenta
- 4) Existe una fuerte asociación entre la periodontitis y la dislipidemia



Mecanismo fisiopatológico de la enfermedad periodontal y aterosclerosis

La microbiota periodontal puede afectar a la fisiología vascular directa e indirectamente por varios mecanismos. Las bacterias periodontopatógenas pueden atravesar la barrera epitelial de la bolsa periodontal y, a través de los capilares gingivales, entrar en la circulación sistémica, alcanzar los tejidos vasculares sistémicos y colonizar las placas de ateroma, las válvulas aórticas y contribuir a la progresión de la patología.

Se han identificado bacterias como *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *T. forsythia* y *Fusobacterium nucleatum* y/o su ADN, ARN y/o antígenos en las placas de ateroma. Estas bacterias también pueden influir en la fisiopatología de la aterosclerosis al invadir las células endoteliales y los macrófagos.

Las bacterias periodontopatógenas también inducen una respuesta del huésped que da lugar a una inflamación sistémica de bajo grado. Se cree que los mediadores de la inflamación sistémica (proteína C-reactiva, IL-1, IL-6), las metaloproteinasas de la matriz, el fibrinógeno y otros factores hemostáticos y trombóticos aceleran la formación y la progresión de la placa aterosclerótica, principalmente a través del estrés oxidativo y la disfunción inflamatoria.

También se cree que el perfil dislipídico (concentraciones elevadas de colesterol, lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos, LDL oxidadas y reducción de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) asociado a la periodontitis contribuye a aumentar el riesgo de aterosclerosis.

La inflamación de manera clínica ha sido medida usualmente mediante la PCR. Se ha evidenciado que la PCR es un marcador a futuro de eventos vasculares como el infarto agudo al miocardio, eventos cerebrovasculares, enfermedad arterial periférica y la muerte súbita. La interrelación de algunos marcadores inflamatorios como son la PCR, TNF- α , IL-1, IL-6 e IL-8 resultan aterogénicos y contribuyen con la generación de placas de ateroma y su ruptura.³⁶

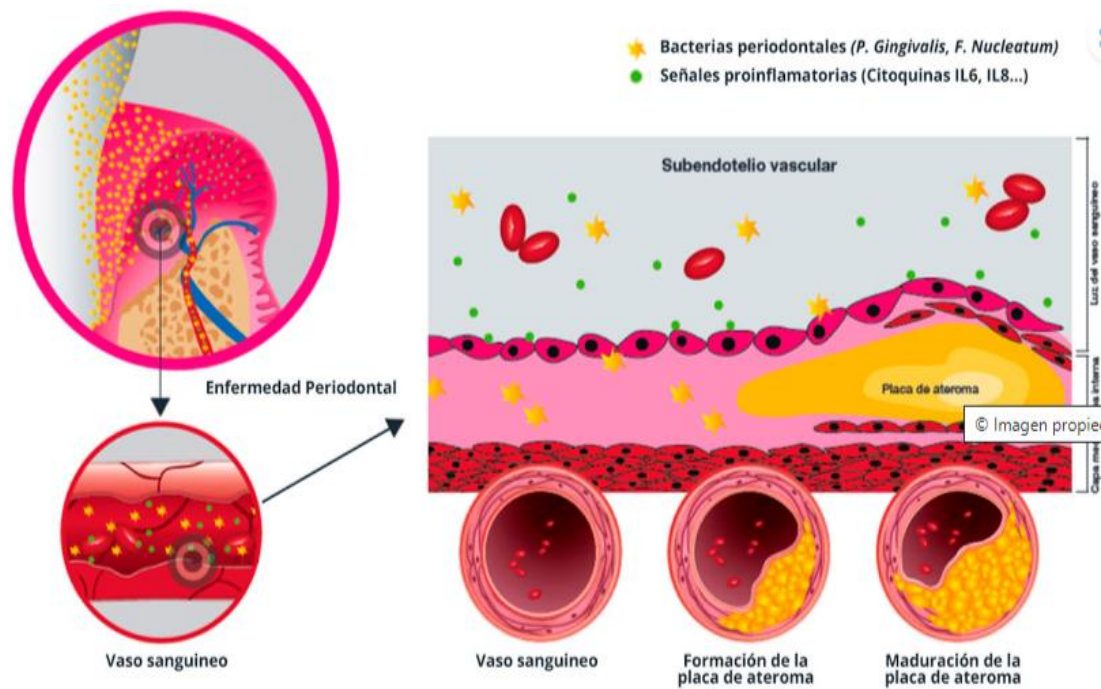


Fig. 18. Enfermedad periodontal y aterosclerosis

Fig. 18. Relación entre enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular. PERIO•EXPERTISE. Tomada de perioexpertise.es/enfermedades-encias/implicaciones-sistemicas-enfermedad-cardiovascular



3.3 Enfermedad periodontal e infarto agudo al miocardio

En 1989 Mattila et al. realizó el primer informe de salud bucal, incluida la enfermedad periodontal, la cual mencionaba que estaba relacionada con el infarto agudo al miocardio.

Estudios realizados en diferentes poblaciones han sugerido que la aterosclerosis y la aparición del infarto agudo al miocardio podrían estar relacionadas con infecciones bucales crónicas. Estos estudios confirman la observación de que la enfermedad cardíaca es la afección sistémica que se encuentra con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad periodontal.

Un estudio diseñado en el Departamento de Periodoncia de Goa Dental Collage and Hospital, Bambolim-Goa llevado a cabo en la unidad de cuidados coronarios (CCU), la unidad intermedia de cuidados coronarios (ICCU) y el departamento ambulatorio (OPD) de medicina, el cual incluyó un total de 500 pacientes en un rango de edad de 29 a 85 años, de los cuales 287 eran hombres y 213 mujeres, de los cuales 250 presentaban infarto agudo al miocardio.

Se utilizó un cuestionario de estudio para revisar edad, sexo, dirección, ocupación, grado de estudios, estado civil, antecedentes dentales, estado diabético e hipertenso y el tabaquismo de los pacientes. Se registraron los datos sobre colesterol total sérico, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL). El grado de estudios se clasificaron en cuatro grupos de la siguiente manera:



1. Sin educación: personas sin educación formal (incluidos aquellos que no habían completado la educación primaria)
2. Primaria: personas que habían completado la educación primaria
3. Secundaria: personas que habían completado la educación secundaria
4. Secundaria superior y superior: personas que habían completado la educación secundaria superior y también aquellos que habían buscado educación superior

En el examen dental se estudiaron todos los dientes incluyendo los terceros molares, así como número de dientes cariados, número de dientes faltantes, número de dientes obturados, profundidad de sondeo, índice de higiene bucal simplificado y porcentaje de sitios con sangrado al sondeo.

Se utilizó el índice de sangrado de bolsas periodontales (PPBI) para calcular el porcentaje de sitios con sangrado al sondeo. La estimación radiográfica del nivel óseo alveolar no se pudo realizar debido a la gravedad de la condición médica de los pacientes, considerándose una debilidad del estudio realizado.

En el análisis del estudio de la relación de la enfermedad periodontal con el infarto agudo al miocardio se obtuvieron los siguientes datos:

1. Niveles de lípidos séricos elevados
2. Un mayor índice en dientes cariados y perdidos
3. Estado de salud periodontal afectado
4. Profundidad al sondeo y sitios de sangrado elevados
5. Higiene bucal deficiente



No se encontró asociación de factores de riesgo como diabetes, hipertensión y tabaquismo con el infarto agudo al miocardio.

En 1980 Simonka et al demostraron que pacientes con infarto agudo al miocardio tenían una incidencia mayor de enfermedad periodontal, en el cual la IL-6 era un marcador predictivo en pacientes con angina inestable e infarto agudo de miocardio, por lo que se sugiere tiene un papel importante en el proceso de inflamación y en el riesgo cardiovascular. Por tanto, este mecanismo puede ser el vínculo entre estas dos enfermedades.³⁷

Otro análisis se realizó tomando de partida un conjunto de diferentes estudios observacionales transversales, de casos y controles, cohortes y de casos anidados. Se realizó la búsqueda de artículos en bases de datos como PubMed, Embase y la base de datos de la Biblioteca de Cochrane de las cuales se tomaron 22 estudios para su análisis, de los cuales 8 eran de Estados Unidos, 5 en países asiáticos y 9 europeos, en un rango de edad de 28 a 85 años.

El metaanálisis indico que los pacientes con enfermedad periodontal tenían un mayor riesgo de infarto al miocardio, predominio en el sexo masculino en un 85% aunado con la deficiente higiene bucal y un aumento en la profundidad al sondeo.

Se observó también que los pacientes que presentan enfermedad periodontal tienen una mayor rigidez arterial, sin embargo, el tratamiento periodontal mejoró el perfil ateroesclerótico.



Un paciente que presenta enfermedad periodontal crónica que ya ha pasado por un proceso infeccioso e inflamatorio de larga duración conduce a tener un aumento en marcadores de inflamación en sangre, y esto conlleva al taponamiento de vasos sanguíneos, por medio de una arteriosclerosis que es el principal factor de riesgo que lleva a sufrir infartos agudos del músculo cardíaco.

Se sabe que la carga de patógenos periodontales y sus subproductos podrían no solo contribuir al desarrollo de la aterosclerosis sino también a la ruptura de las placas ateroscleróticas y la aparición de infarto de miocardio. Ohki T et al. (2017) mencionó que especies de bacterias periodontales estaban presentes en los trombos de pacientes con IM agudo.

Este hallazgo sugirió que las bacterias periodontales podrían desempeñar un papel en la inflamación y la inestabilidad de la placa de ateroma. Mientras tanto, las bacterias periodontales y el lipopolisacárido de estas podrían desencadenar la liberación de factores inflamatorios, como el TNF- α , IL y la PCR participan en la respuesta sistémica a la inflamación, ayudando a mejorar la predicción del riesgo de eventos cardiovasculares.

El nivel de infección con patógenos periodontales se relaciona de manera con el nivel de PCR, lo que sugiere que la CRP podría ser la base de la relación entre la enfermedad periodontal y el infarto agudo al miocardio.³⁸

3.4 Enfermedad periodontal y accidente cerebrovascular (ACV)

Janket et al. (2017) observaron que los individuos con enfermedad periodontal tenían un mayor riesgo de sufrir un ACV futuro. Asimismo, los estudios de Lafon et al. y Leira et al. (2014) mostraron que la enfermedad periodontal se asociaba con los ACV isquémicos. Hay evidencias de que



la respuesta inflamatoria desempeña un papel fundamental en la isquemia cerebral y también se produce lesión neuronal secundaria por invasión de leucocitos en el tejido cerebral infartado.

Los procesos infecciosos parecen aumentar el riesgo, ya que pueden contribuir a iniciar o exacerbar el evento inflamatorio mediante diversos mecanismos fisiopatológicos. Estudios señalan que la asociación entre la infección patógena periodontal con el infarto del miocardio y el ACV isquémico, ya que bacterias orales se han encontrado en los ateromas carotídeos y algunas de ellas pueden estar asociadas con la agregación de plaquetas.

La periodontitis puede aumentar los niveles de citocinas inflamatorias en la sangre, por ejemplo, las IL-1 y 6, para luego conducir a la producción de mediadores inflamatorios intrahepáticos como la proteína C-reactiva (PCR), molécula que participa en la respuesta sistémica a la inflamación.

La PCR se une a configuraciones moleculares específicas que se encuentran en las superficies de patógenos y que normalmente se exponen durante la muerte celular. Además, la PCR puede combinarse con lipoproteínas de baja densidad y participar en la formación de la placa ateromatosa. Cuando la lesión avanzada se vuelve inestable la placa se rompe, se produce una trombosis que puede resultar en el infarto de miocardio o en el ACV isquémico.

Los pacientes con ACV tienen un estado de salud oral clínicamente más deficiente, determinado por los siguientes factores: pérdida dental, historial de caries, y un mal estado periodontal en conjunto con revisiones dentales menos frecuentes.³⁹



Se ha observado la respuesta inflamatoria tisular a bacterias periodontales y sus productos dando como resultado altos niveles de mediadores químicos tales como IL-1, IL-6, PCR. Las citocinas, son importantes para la patogénesis de la arterioesclerosis y de la enfermedad periodontal, IL-1b y TNF- α pueden vincularse a un riesgo de periodontitis y enfermedades derivadas de la arterioesclerosis, como el ACV isquémico aterotrófico.⁴⁰

La asociación fisiopatológica entre estas dos entidades incluye mecanismos directos e indirectos. Dentro de los mecanismos directos incluyen bacteriemia e infección de la pared vascular, por otro lado dentro de los mecanismos indirectos se encuentran las citocinas proinflamatorias producidas por el tejido gingival las cuales se manifiestan principalmente como respuesta del huésped a los microorganismos, y se cree que, debido al mimetismo molecular por las similitudes de secuencia entre péptidos propios y extraños, producen activación cruzada de células T o B autorreactivas que provocan patología tisular o la autoinmunidad.

Científicos del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares de España han descubierto que un subtipo de glóbulos blancos es el principal agente de defensa del organismo, encargado de realizar procedimientos de "exploración" en los vasos sanguíneos para desencadenar diversas enfermedades cardiovasculares. Aunque algunos marcadores se consideran altamente predictivos, aún no está claro cómo comienzan los eventos cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares o infartos de miocardio. Uno de estos marcadores es el nivel de un tipo específico de leucocito: neutrófilos en la sangre, otro signo es la presencia de plaquetas activadas en la sangre, que son las responsables de la coagulación.



La asociación entre ACV y la inflamación gingival aún es incierta. Sin embargo, estudios prospectivos de cohortes, de casos y controles en países occidentales han descubierto que el AC de tipo isquémico se asocia con enfermedades periodontales.⁴¹

3.5 Enfermedad periodontal y cardiopatía isquémica

En el European Heart Journal se enumeraron varios hallazgos que hacen referencia a la enfermedad periodontal y la cardiopatía isquémica, como son la mala higiene bucodental.

-Características de la enfermedad periodontal en pacientes con cardiopatía isquémica

Beck y cols. (1996) menciona en Periodontal disease and cardiovascular disease, un estudio efectuado en el mismo año en donde se observó que un sondaje mayor de 3mm de profundidad en una bolsa periodontal, generalizado en toda la boca, incrementa el riesgo de presentar una cardiopatía isquémica, según explican, existe una fuerte correlación entre el nivel de pérdida ósea periodontal y el infarto de miocardio, lo que incrementa el riesgo de un fenómeno tromboembólico.

Mackenzie y Milard, (1963) en Interrelated effects of diabetes, arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss, describen resultados similares donde la pérdida de altura ósea se hacía más evidente en los pacientes con aterosclerosis que en el grupo control. Emingil y cols. (2000) en Association between periodontal disease and acute myocardial infarction, encontraron una asociación entre la periodontitis y el infarto agudo de miocardio, con presencia generalizada de bolsas periodontales ≥ 4 mm en el 45% de los pacientes con antecedentes de infarto, y del 25% en los controles.



Syrjänen (1990) en *Vascular disease and oral infections* observó en un estudio de casos y controles que la mala higiene bucal era significativamente mayor en varones con cardiopatía isquémica que en los controles. Kweider y cols. (1993) en *Dental disease, fibrinogen and white cell count: links with myocardial infarction?* Realizó un estudio de 50 pacientes en el cual reveló que los pacientes con enfermedad periodontal tenían valores significativamente más altos de fibrinógeno y de leucocitos que los controles.⁴²

Existen diferentes mecanismos propuestos para explicar la asociación entre enfermedad periodontal y la cardiopatía isquémica. El primero plantea que el *Streptococcus sanguis* (Ss), de la familia de los *viridans*, al penetrar en el torrente sanguíneo, se transforma en un potente agente trombogénico por tener la capacidad de inducir la adhesión y agregación plaquetaria a través de una reacción cruzada, simulando los sitios de unión del colágeno tipo I y III.

Otro microorganismo, la *Porphyromonas gingivalis*, periodontopatógeno periodontal gram negativo anaerobio, posee fimbrias en su superficie que le permiten adherirse e invadir las células epiteliales y endoteliales, multiplicándose dentro de ellas, evadiendo la respuesta inmune y alterando su función normal. Sintetiza lipopolisacáridos (LPS) capaces de pasar al torrente sanguíneo a través del epitelio del saco periodontal, se une a una proteína de unión a lipopolisacárido (LBP o *lipopolysaccharide binding protein*) de alta afinidad, permitiendo su traslado en el plasma. Este complejo LPS-LBP, se une a los receptores CD14 presentes en células endoteliales, monocitos y macrófagos provocando una activación



celular; esto genera un aumento de las moléculas de adhesión seguido por la liberación de citoquinas y quimioquinas.

En la bolsa periodontal se encuentra una gran cantidad de bacterias gram negativo que entran en contacto con el tejido conectivo subyacente y con los vasos sanguíneos periodontales. A partir de esta infección periodontal, se produce una bacteriemia crónica subclínica a consecuencia de la cual se produce una liberación periódica de citoquinas como la CRP, la 1-antitripsina, la haptoglobina, el fibrinógeno, los tromboxanos, la IL-1, la IL-6, la IL-8 y el TNF- α , que también pasan a la circulación general. Todos estos factores pueden iniciar la adhesión y agregación plaquetaria, promoviendo la formación de células espumosas y la acumulación de colesterol en la capa íntima arterial lo que favorece la aterosclerosis y la trombosis, pudiéndose producir así una enfermedad coronaria.

Otra conclusión a la que llegaron es que la gravedad de las infecciones dentarias se correlacionaba con la extensión de la aterosclerosis coronaria y, además, que los individuos con infecciones dentarias graves tienen niveles superiores de factor antígeno de Von Willebrand, el cual interviene en las etapas iniciales del proceso de coagulación, leucocitos y fibrinógeno. Este aumento de marcadores inflamatorios, resultantes de la presencia de enfermedad periodontal, podrían aumentar potencialmente la actividad inflamatoria en lesiones ateroscleróticas y el riesgo de eventos cardíacos o cerebrovasculares, así como que el número de dientes ausentes por enfermedad periodontal tiene una relación directamente proporcional a la prevalencia de la cardiopatía isquémica.⁴³



3.6 Enfermedad periodontal y endocarditis

Los factores implicados en el desarrollo de una endocarditis se dan por una superficie vulnerable y una elevada carga bacteriana en sangre. El desarrollo de endocarditis en pacientes con enfermedad valvular es estadísticamente de 1 cada 3000 casos. La mayoría de los casos se atribuyen a *Streptococcus viridans*, en particular a *Streptococcus sanguis*, que suele estar presente en la placa dental. Las bacterias entran a la circulación sanguínea y se adhieren a una zona dañada o receptiva de las superficies del endocardio.⁴⁴

El riesgo de endocarditis infecciosa es alto en pacientes con válvulas protésicas (mecánicas y bioprotésicas), cardiopatías congénitas cianógenas y antecedentes de endocarditis infecciosa. Los pacientes con valvulopatías (insuficiencia aórtica, insuficiencia mitral o estenosis aórtica) o cardiopatías congénitas no cianógenas, las cuales presentan alteraciones estructurales en las válvulas cardíacas en las que puede haber presencia de bloqueo del riego sanguíneo sin llegar a presentar comunicaciones intraventriculares se consideran de riesgo medio ante la endocarditis infecciosa.

Los procedimientos orales invasivos y la terapia periodontal (raspado, cirugía periodontal, extracciones), pero también la higiene diaria (cepillado, uso de hilo dental, etc.) producen una bacteriemia transitoria que, en algunos pacientes con riesgo de infección, en particular los que padecen una cardiopatía valvular, puede conducir a una endocarditis infecciosa. Sin embargo, se cree también que la extensión de la inflamación gingival y la gravedad de la enfermedad periodontal influyen en la frecuencia de estas bacteriemias y que algunos patógenos periodontales, como



A. *actinomycescomitans* y *Eikenella corrodens*, también están implicados en la aparición de endocarditis infecciosa. En presencia de bacteriemia tras intervenciones dentales, los microorganismos se adhieren a estas lesiones y se multiplican dentro del complejo plaquetas-fibrina, dando lugar a una vegetación infectada y endocarditis infecciosa.

La bacteriemia transitoria después de las intervenciones dentales depende de la modalidad del tratamiento, el porcentaje de aparición de ciertos tratamientos es la siguiente forma, raspado y alisado radicular en el 25-61%, extracciones en el 10-100%, sin embargo, la bacteriemia también se produce después de actividades cotidianas como cepillarse los dientes (13-54 %), uso de hilo dental (20-68 %) y masticar (7-51 %).

La eficacia de la profilaxis antibiótica para prevenir la endocarditis infecciosa se basa principalmente en datos de modelos animales, estudios observacionales y opiniones de expertos. Las recomendaciones suizas se basan en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) e incluyen amoxicilina (cefuroxima y clindamicina en caso de alergia) en pacientes de alto riesgo antes del tratamiento periodontal.

A pesar de la evidencia limitada, la ESC y la American Heart Association (AHA) recomiendan la profilaxis para pacientes de alto riesgo para ayudar a evitar las complicaciones de la endocarditis infecciosa. El Instituto Nacional Británico para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) abandonó la profilaxis dental en 2008, debido a la falta de evidencia y por los posibles efectos secundarios (reacciones alérgicas) y el riesgo de seleccionar patógenos resistentes a los antibióticos. Actualmente, NICE afirma que la profilaxis antibiótica regular aún no se recomienda, pero podría considerarse en pacientes individuales. Se recomienda amoxicilina o (cefuroxima o clindamicina en caso de alergia) antes de ciertas



intervenciones dentales en pacientes con alto riesgo de endocarditis infecciosa ya que tiene una baja tasa de efectos secundarios y una baja tasa de no susceptibilidad a los estreptococos del grupo *viridans*, el principal agente infeccioso asociado a la endocarditis.

Régimen: Una sola dosis de 30 a 60 minutos antes del procedimiento		
Situación	Agente	Adultos
Oral	Amoxicilina	2g
No se puede tomar el medicamento	Ampicilina	2g IM
	Cefazolina	1gr IM
Alérgicos a penicilinas o ampicilina oral	Cefalexina	2g
	Clindamicina	600mg
	Azitromicina	500mg
Alérgicos a penicilinas o ampicilina e incapaz de tomar el medicamento	Cefazolina	1g IM
	Clindamicina	600 IM

*Regímenes de profilaxis antibiótica según la AHA

Para reducir el riesgo y también la variedad de bacteriemias tras el tratamiento periodontal, se proponen diferentes estrategias de intervención no antibiótica. Los agentes más prometedores son la clorhexidina (0,12%) y la PVP-yodada (7,5%/10%).

La clorhexidina al 0,12 % disminuyó la bacteriemia principalmente con estreptococos del grupo *viridans* del 75 al 25 %, la PVP con yodo al 7,5 % del 33 al 10 % y la PVP con yodo al 10 % del 58 al 26 %. Aunque los enjuagues bucales son cómodos de usar, se debe mencionar que el enjuague regular con clorhexidina puede decolorar los dientes y reducir la sensación de sabor. Por lo tanto, los enjuagues bucales antisépticos con aceite esencial o el uso de un láser de diodo podrían ser alternativas para reducir las tasas de bacteriemia. ⁴⁵



3.7 Efecto del tratamiento periodontal en la disminución del riesgo cardiovascular

Carranza & Newman (2010) describe el plan de tratamiento periodontal dividido en cuatro fases, y una fase preliminar, dentro de cada una de ellas se incluye una lista de procedimientos y una evaluación de la respuesta del paciente al tratamiento.⁴⁶

1. **Fase preliminar** se incorporan las necesidades de terapia inmediatas (tratamiento de las urgencias dentales, periodontales o periapicales)
2. **Fase I** se hace el tratamiento etiológico
3. **Fase II** se incluye el tratamiento quirúrgico
4. **Fase III** el tratamiento restaurador
5. **Fase IV** el tratamiento de mantenimiento.⁴⁶

Estudios han demostrado que el tratamiento periodontal puede reducir el riesgo de ECV. Tras el tratamiento periodontal, se reducen los mediadores inflamatorios séricos (proteína C-reactiva 77.8%, IL-6 100%, TNF- α 66.7%) y el perfil lipídico (colesterol, lipoproteínas de baja densidad [LDL], la disfunción endotelial mejora, las concentraciones de selectina E (molécula de adhesión endotelial soluble) y de fibrinógeno disminuyen, la vasodilatación aumenta y el espesor de la pared intima de la carótida, así como la hipertensión arterial disminuyen de manera significativa.⁴⁷

Se puede atribuir que el tratamiento periodontal básico puede prevenir o reducir el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica. Después del tratamiento periodontal no quirúrgico, se observó una mejora de la función endotelial y una disminución de los biomarcadores de inflamación.



Es importante considerar que después del desbridamiento dental, los niveles de biomarcadores inflamatorios (como TNF- α , IL-6 y CPR) pueden aumentar debido al trauma que representa el procedimiento.

Por tanto, se puede concluir que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede reducir los niveles de PCR sistémica en pacientes con enfermedad coronaria y enfermedad periodontal. Las investigaciones muestran que los resultados del tratamiento periodontal no quirúrgico que incluyen raspado y alisado radicular, así como el control personal de placa, ofrecen beneficios como reducción de especies como: *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *C. rectus* y *T. forsythia*, los cuales son patógenos que pueden provocar infecciones sistémicas de larga distancia y procesos inflamatorios.

La FDA (Food and Drug Administration) sugiere el uso de clorhexidina al 0,12% o al 0,2%, 10-15ml de producto por 30 segundos dos veces al día de modo de enjuagues ya sea en forma de gel, spray o líquido por no más de dos semanas, con el objetivo de inhibir el crecimiento bacteriano debido al efecto bactericida ante microorganismos como *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Fusobacterium nucleatum* que representan los principales patógenos que afectan el periodonto.

La evidencia disponible se enfoca a que un tratamiento de la enfermedad periodontal induce la supresión de la inflamación sistémica y mejoría de los marcadores de enfermedad cardiovascular y de función endotelial.³⁷



CONCLUSIONES

La detección, así como la el tratamiento y el control de la enfermedad periodontal es de suma importancia para la prevención del desarrollo de enfermedades cardiovasculares y como para evitar complicaciones que comprometan el estado de salud de los pacientes.

Es por ello que se debe de instruir al paciente sobre medidas de higiene bucal como lo es el correcto cepillado dental, uso de hilo dental, así como de cepillos interdental y el enjuague bucal, con el propósito de evitar el desarrollo y aparición de la enfermedad periodontal.

La fase 1 periodontal se ha demostrado reduce el riesgo de desarrollo de ECV en pacientes que padecen enfermedad periodontal debido a la reducción de especies como especies como *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *C. rectus* y *T. forsythia*, responsables de provocar infecciones sistémicas de larga distancia y procesos inflamatorios.



BIBLIOGRAFÍA

1. Pardo Romero Fredy F, Hernández J Luis. Enfermedad periodontal: enfoques epidemiológicos para su análisis como problema de salud pública. Rev. Salud Pública. 2018; 20(2): 258-264.
2. Vargas Casillas AP, Yáñez Ocampo BR, Monteagudo Arrieta CA, coordinadores. Periodontología e implantología. México, D.F.: Médica Panamericana; 2021.
3. Organización Mundial de la Salud. Salud bucodental; marzo 2022.
4. Marsh Philip David. Biopelículas dentales. Director. Periodontología clínica e implantología odontológica. Tomo 1. 6ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2017. p.169-182.
5. Sojod B, Périer J-M, Zalcberg A, Bouzegza S, El Halabi B, Anagnostou F. Enfermedad periodontal y salud general. EMC. 2022; 2(1):1-8.
6. Seymour J Gregory, Trombelli Leonardo, Berglundh Tord. Patogenia de la gingivitis. Periodontología clínica e implantología odontológica. Tomo 1. 6ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2017. p. 241-255.
7. Seymour J Gregory, Trombelli Leonardo, Berglundh Tord. Patogenia de la periodontitis. Periodontología clínica e implantología odontológica. Tomo 1. 6ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2017. p. 256-269.
8. Caton G Jack, Armitage Gary, Berglundh Tord, Chapple L.C Lain, Jepsen Soren, Korman S Kenneth, Mealey L Brian, Papapananou N Panos, Mariano Sanz, Tonetti S Maurizio. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions-Introduction and key changes from the 1999 classification. Journal of Clinical Periodontology. 2018;45(20):51-5
9. Organización Mundial de la Salud. Gingivitis y periodontitis; marzo 2022.



10. Murakami Shinya, Mealey L Brian, Mariotti Angelo, Chapple L.C Lain. Dental plaque-induced gingival conditions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(20): S17-S27.
11. Holmstrup Palle, Plemons Jacqueline, Meyle Joerg. Non-plaque gingival diseases. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(20): S28-S43.
12. Sojod B, Périer J-M, Zalcborg A, Bouzegza S, El Halabi B, Anagnostou F. Enfermedad periodontal y salud general. *EMC*. 2022; 2(1):1-8.
13. Tonetti S Maurizio, Greenwell Henry, Kornman S Kenneth. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(20): S149-S161.
14. Peña Marta, Vaamonde Canólich, Vilarrasa Javi, Vallés Cristina, Pascual Andrés, Shapira Lior, Nart José. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades periodontales: de lo imposible a lo posible. *Periodoncia Clínica*. 2018; 1(11): 11-20.
15. Castro Rodríguez Yuri, Sihuay-Torres Kamila, Ibarra-Vásquez Luisa, Alegre-Collas Carolina, Palomino Espinoza Isabel. Exactitud del sondaje periodontal según observadores y tipos de sondas periodontales. *Act. Odont. Col*. 2018; 8(1): 27-35.
16. Preshaw M Philip, Taylor John. Patogenia periodontal. *Periodontología clínica de Carranza*. 11ª ed. Caracas: Amolca; 2014. p. 194-216.
17. Sociedad Española de Periodontología y Osteointegración. Manual SEPA de periodoncia y terapéutica de implantes: fundamentos y guía práctica. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2017.



18. Sánchez Artigas Rolando, Sánchez Sánchez Jorge, Sigcho Romero Roberto, Expósito Lara Alexánder. Factores de riesgo de enfermedad periodontal. CCM. 2021; 25(1).
19. Argente A Horacio, Álvarez E Marcelo. Semiología médica: fisiopatología, semiotecnia y propedéutica: enseñanza-aprendizaje centrada en la persona. 2ª ed. Buenos Aires:Médica Panamericana, 2013.
20. Torrades Sandra, Pérez-Sust Pol. Enfermedades cardiovasculares. OFFARM.2016; 25(2):92-95.
21. OPS. La carga de las enfermedades cardiovasculares en la Región de las Américas, 2000-2019. Portal de Datos de NMH. Organización Panamericana de la Salud; 2021.
22. Loscalzo Joseph. Introducción a las enfermedades cardiovasculares. Director. Semiología médica: fisiopatología, semiotecnia y propedéutica: enseñanza-aprendizaje centrada en la persona. 2ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2013. p. 668-679.
23. Sarre-Álvarez Diego, Cabrera-Jardines Ricardo, Rodríguez-Weber Federico, Díaz-Greene Enrique. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Revisión de las escalas de riesgo y edad cardiovascular. Med. interna Méx. 2018 ; 34(6): 910-923.
24. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades Cardiovasculares. Ginebra, Suiza: OMS; 2018.
25. Domínguez H Claudio. Síndromes y patologías: accidente cerebrovascular. Semiología médica: fisiopatología, semiotecnia y propedéutica: enseñanza-aprendizaje centrada en la persona. 2ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2013. p. 695-698.
26. Domínguez H Claudio. Síndromes y patologías: Cardiopatía isquémica. Semiología médica: fisiopatología, semiotecnia y



- propedéutica: enseñanza-aprendizaje centrada en la persona. 2ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2013. p. 670-773.
27. Velázquez Blanco Manuel, Saad K Ariel. Síndromes y patologías: Endocarditis infecciosa. Semiología médica: fisiopatología, semiotecnia y propedéutica: enseñanza-aprendizaje centrada en la persona. 2ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2013. p. 656-660.
28. Pietiäinen M, Liljestränd JM, Kopra E, Pussinen PJ. Mediators between oral dysbiosis and cardiovascular diseases. *Eur J Oral Sci.* 2018; 126 (1): 26-36.
29. Preshaw M Philip, Taylor John. Patogenia periodontal. Periodontología clínica de Carranza. 11ª ed. Caracas: Amolca; 2014. p. 194-216.
30. Seymour J Gregory, Trombelli Leonardo, Berglundh Tord. Patogenia de la periodontitis. Periodontología clínica e implantología odontológica. Tomo 1. 6ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2017. p. 256-269.
31. Solís-Suárez Diana Laura, Pérez Martínez Isaac Obed, García-Hernández Ana Lilia. Mecanismos inflamatorios en la destrucción periodontal. *Rev Odont Mex.* 2019; 23(3): 159-172.
32. Escobar FM, Latorre C, Velosa J, Ferro MB, Ruiz AJ, Díez H. Microorganismos en lengua y saliva de pacientes edéntulos y con periodontitis crónica y su posible conexión con la proteína C reactiva. *Univ Odontol.* 2017; 36(77)
33. Martínez Pérez Maricelys Leonor, Camejo Roviralta Leonardo, Sánchez Sánchez Raciél Jorge. Relationship between periodontal disease and ischemic heart disease. *SciELO.* 2019; 23(4): 1374-1393.
34. Pretel-Tinoco Cundefined, Chávez Reátegui B. Enfermedad periodontal como factor de riesgo de condiciones sistémicas. *Rev Estomatol Herediana.* 2017;23(4):223-229.



35. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Real JT, Valdivielso P, et al. Estándares SEA 2022 para el control global del riesgo cardiovascular. *Clin Investig Arterioscl.* 2022; 34(130): 130-179.
36. Morales Alicia, Bravo Joel, Baeza Mauricio, Werlinger Fabiola, Gamonal Jorge. Las enfermedades periodontales como enfermedades crónicas no transmisibles: Cambios en los paradigmas. *Rev Clinic Periodoncia Implantol Rehabil Oral.* 2017; 9(2): 203-207.
37. Shuai Xu, Mingbao Song, Yu Xiong, Xi Liu, Yongming He, Zhexue Qin. The association between periodontal and the risk of myocardial infarction: a pooled analysis of observational studies. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2017; 17(50): 2-11.
38. Kaisare S, Rao J, Dubai N. Periodontal disease as a risk factor for acute myocardial infarction. A case-control study in Goans highlighting a review of the literature. *British Dental Journal.* 2017; 15: 2-6.
39. Gil Pérez-Vázquez, González-Aquines Alejandro, Martínez-Roque Denisse, Chávez-Luévanos Beatriz E, De la Garza-Ramos Myriam Angélica, Góngora-Rivera Fernando. Periodontitis y su relación con el ictus isquémico. *CIDICS.* 2020; 01(01): 1-6.
40. González Díaz Maria Elena, Morales Aguilar Diana Rosa. La enfermedad periodontal ¿Un factor de riesgo para el ACV isquémico?. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2017; 32(1): 107-112.
41. González ME. La plausibilidad biológica entre la periodontitis crónica y el infarto cerebral isquémico. *Rev Cubana Estomatol.* 2019;56(1):93-102.
42. Martínez-Pérez ML, Camejo RL, Sánchez SRJ. Relación entre la enfermedad periodontal y la cardiopatía isquémica. *Correo Científico Médico.* 2019;23(4).
43. Martínez Pérez Maricelys Leonor, Cedeño Ramirez reinier. Estado periodontal de pacientes con cardiopatía isquémica. *MEDISAN.* 2021; 25(6).



44. Carcini F, Martinelli M, Contaldo M, Santoro R, Pezzetti F, Lauritano D, Candotto V, Mucchi D, Palmieri A, Tagliabue A, Tettamanti L. Focus on periodontal disease and development of endocarditis. *Journal Biol Regul Homeo Agen.* 2018; 32(2): 143-147.
45. Hatz R. Cristhian, Cremona Mario, Ching Liu Chun, Schmidlin R Patrick, Concenc Anna. Antibiotic prophylaxis with amoxicillin to prevent infective endocarditis in periodontitis patients reconsidered: a narrative review. *Swiss Med Wkly.* 2021; 151:1-9.
46. Carranza A Fermín, Takei H Henry. El plan de tratamiento. *Periodontología clínica de Carranza.* 11ª ed. Caracas: Amolca; 2014. p. 384-391.
47. Quesada-Chaves Daniel. Relación entre la enfermedad Periodontal y enfermedad cardiovascular. La necesidad de un protocolo de manejo. *Rev. costarric. cardiol.* 2018; 20(2): 37-43.
48. Roca-Millan Elisabet, González-Navarro Beatriz, Sabater-Recolons Maria del Mar, Marí-Roig Antonio, Jané-Salas Enric, López-López José. Periodontal treatment on patients with cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2018;23 (6):81-90.