

Relación entre la enfermedad periodontal y la cardiopatía isquémica

Relationship between periodontal disease and ischemic heart disease

MSc. Maricelys Leonor Martínez-Pérez^{1*}<https://orcid.org/0000-0002-9007-9271>

Dr. Leonardo Camejo Roviralta²<https://orcid.org/0000-0001-7829-0106>

Dr. Raciél Jorge Sánchez Sánchez³<https://orcid.org/0000-0002-7178-8419>

¹Clínica Estomatológica Docente Mario Pozo Ochoa. Holguín, Cuba.

²Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador.

³Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: maricelyshlg@infomed.sld.cu

RESUMEN

Estudios realizados durante las últimas décadas han tratado de corroborar la asociación entre enfermedad periodontal y cardiopatía isquémica. Experimentos en animales han demostrado que la inoculación oral de patógenos periodontales ha desarrollado aterosclerosis acelerada. Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos científicos en bases de datos nacionales e internacionales: *SciELO Regional*, *PubMed/MedLine* y *Cochrane*, y en las bases de datos de *EBSCO*, con los descriptores: enfermedad periodontal y cardiopatía isquémica, periodontitis y cardiopatía isquémica, enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular isquémica, tratamiento periodontal y factores de riesgo, con el objetivo de sintetizar información sobre el tema.

Según lo consultado, la enfermedad periodontal puede constituir un factor de riesgo adicional en la aparición de la cardiopatía isquémica. La terapia periodontal puede reducir el riesgo cardiovascular, aunque las evidencias encontradas aún no son suficientes.

Palabras clave: enfermedad periodontal, periodontitis, cardiopatía isquémica, enfermedad cardiovascular isquémica, tratamiento periodontal, factores de riesgo.

ABSTRACT

Studies conducted during the last decades have tried to sustain the association between periodontal disease and ischemic heart disease. Experiments in animals have shown that oral inoculation of periodontal pathogens has developed accelerated atherosclerosis. With the aim of synthesizing subject information, a bibliographic review of scientific articles in national and international databases such as SciELO Regional, PubMed/MedLine, Cochrane, and EBSCO was carried out using the following descriptors: periodontal disease and ischemic cardiopathy, periodontitis and ischemic cardiopathy, periodontal disease and ischemic heart disease, periodontal treatment and risk factors. As to what was consulted, periodontal disease may constitute an additional risk factor for the onset of ischemic heart disease. Periodontal therapy can reduce cardiovascular risk, although the evidences found so far are not enough.

Keywords: periodontal disease, periodontitis, ischemic heart disease, ischemic cardiopathy, periodontal treatment, risk factors.

Recibido: 23/08/2019.

Aprobado: 01/10/2019.

Introducción

Existen diversas investigaciones publicadas acerca de la relación entre la enfermedad periodontal (EP) y enfermedades sistémicas, en particular las cardiovasculares y dentro de estas las de origen isquémico.^(1,2,3,4)

La EP, también conocida como enfermedad gingivo-periodontal, debido a que abarca tanto al periodonto de protección como al de inserción, se trata de una dolencia inmunoinflamatoria crónica de origen multifactorial, donde el factor etiológico primario lo constituye el biofilm subgingival o biopelícula, formada por múltiples microorganismos, particularidad en que, a diferencia de otros padecimientos, el agente causal no es un microorganismo específico.

Para que la EP se desarrolle aparece precedida de una gingivitis, aunque no todas las gingivitis evolucionan hacia una periodontitis. Los microorganismos deben poseer la suficiente patogenicidad que permita desencadenar la respuesta del hospedero, mediante factores inmunológicos, genéticos y ambientales.^(1,2,3,4,5) Se trata de una agresión patógena e inflamatoria, que se extiende a través del epitelio ulcerado de la pared blanda de la bolsa periodontal, pasando al torrente circulatorio, lo que provoca a la vez contaminación sistémica, la cual se ha tratado de explicar por diferentes teorías; se han descrito tres mecanismos fundamentales que plantean cómo es el paso de bacterias y sus productos al organismo:⁽⁶⁾

- Infección metastásica o bacteriemia: los microorganismos ingresan al torrente sanguíneo, pero no son eliminados, por lo cual se diseminan.
- Daño metastásico: por las endotoxinas y LPS liberados y letales para las células.
- Inflamación metastásica: por las reacciones antígeno-anticuerpo y la liberación de mediadores químicos.

Su influencia multifactorial se debe fundamentalmente a la participación directa de factores predisponentes, como tabaquismo y diabetes mellitus, lo que significa que ambos favorecen la progresión de la destrucción de los tejidos periodontales. Existen otros, como el alcoholismo, dietas con bajas concentraciones de vitaminas A, C y E, ricas en ácidos grasos saturados y azúcares, que incrementan también la severidad de la enfermedad.

No se debe ignorar el papel del estrés psicológico, el cual modifica desfavorablemente la respuesta inmune de los tejidos a la agresión patógena. ^(2,6)

Se ha planteado la hipótesis de que 57 enfermedades sistémicas están relacionadas con enfermedades periodontales.⁽⁷⁾ En el Taller Internacional de Periodoncia, en 1996, Steven Offenbacher describió el término de “Medicina Periodontal” como “una disciplina que se centra en la evaluación de las relaciones entre la EP y las enfermedades sistémicas y su plausibilidad biológica en grupos humanos y modelos animales”(Offenbacher y colaboradores, 1996).

Por otra parte, las enfermedades crónicas no transmisibles se caracterizan por ser por lo general de progresión lenta y larga duración, cuyos factores de riesgo incluyen los mismos que afectan a la EP, como exceso en consumo de azúcar y alcohol, tabaquismo, dieta rica en grasa y sal, obesidad, estrés psicológico, factores genéticos y determinantes socioeconómicos.

Las principales causas de mortalidad en el mundo son la cardiopatía isquémica (CI) y el accidente cerebrovascular, que ocasionaron 15,2 millones de defunciones en 2016 y han sido las principales causas de mortalidad durante los últimos 15 años. ⁽⁸⁾

En Cuba, según el anuario estadístico en relación con las 10 primeras causas de muerte en 2017, las enfermedades del corazón ocupan el primer lugar, con una tasa de 241,6 por 100 000 habitantes. El 64,9% de las muertes por padecimientos del corazón ocurre por enfermedades isquémicas, de las cuales el 45,3% son por infarto agudo de miocardio.⁽⁹⁾

A pesar de que en el mundo se han realizado varias investigaciones acerca del tema en cuestión, hay pocos estudios publicados en Cuba con el fin de relacionar la EP con la CI, y en la literatura médica especializada aún aparecen interrogantes al respecto, por lo que se realizó una revisión bibliográfica sobre la relación entre estas dos entidades, basándose en los principales mecanismos que demuestran esta asociación.^(10,11)

Desarrollo

Búsqueda de información

Se realizó una búsqueda bibliográfica de la literatura digital e impresa actualizada registrada en bases de datos nacionales e internacionales: *SciELO Regional* (<http://www.scielo.org/php/index.php?lang=es>) *PubMed/MedLine*: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) y Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com>), y en las bases de datos de *EBSCO* (*EBSCOhost*, *Web-Bases de Datos Médicas en Texto Completo*: (<http://search.ebscohost.com>), así como literatura clásica sobre el tema de la relación entre la EP y la CI, en el período de enero de 2017 a enero de 2019. Se encontraron 56 artículos científicos originales.

Se acotaron 35 bibliografías, con el objetivo de actualizar y sintetizar la información disponible sobre la relación entre ambas enfermedades y los fundamentos que la sustentan. Se utilizaron como descriptores para la búsqueda: enfermedad periodontal y cardiopatía isquémica, *periodontal disease and ischemic cardiopathy*, periodontitis y cardiopatía isquémica, *periodontitis and ischemic cardiopathy*, enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular isquémica, *periodontal disease and ischemic heart disease*, tratamiento periodontal, *periodontal treatment*, factores de riesgo, *risks factors*.

Cardiopatía isquémica

La CI se considera una enfermedad producida por la disminución en la perfusión miocárdica, lo cual conlleva a un menor aporte de oxígeno al corazón y a mayor acumulación de metabolitos que normalmente serían eliminados del organismo. La causa fundamental es la obstrucción de las arterias coronarias de mediano y gran calibres, tanto en su capa muscular como en la elástica, debido a aterosclerosis, que se desarrolla cuando la grasa, el colesterol y otras sustancias se acumulan en las paredes de las arterias y se forman las placas de ateroma.

Aunque no se han precisado las causas de esta enfermedad, hay algunas condicionantes que pueden actuar como factores de riesgo y provocar la aparición de tal afección. Entre ellas están: tabaquismo, niveles de colesterol y triglicéridos altos, hipertensión arterial, obesidad, sedentarismo, entre otras aún no bien definidas, dentro de las cuales pudiera encontrarse la EP.

La forma de manifestarse la isquemia miocárdica en la práctica clínica sirve de base para realizar su principal clasificación. Por ello se puede decir que hay una forma clínica crónica y estable de presentación de la enfermedad, y otra forma aguda, el síndrome coronario agudo, que tiene mecanismos fisiopatogénicos diferentes a la forma crónica y precisa un manejo clínico y tratamiento específicos.

No obstante, es muy importante conocer que en ocasiones la transición entre ambos síndromes (especialmente de estable a inestable) es un proceso continuo que no tiene límites claros. Ello se evidencia especialmente con el reciente uso en la clínica de troponinas cardíacas ultrasensibles, ya que episodios mínimos de liberación de troponina (inferior al umbral establecido para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio) ocurren frecuentemente en pacientes con CI estable, lo cual tiene incluso implicaciones pronósticas.⁽¹²⁾

La aterosclerosis

La consecuencia más evidente de la aterosclerosis es la CI. La aterosclerosis es iniciada por una infiltración del endotelio con sustancias grasas, la cual puede progresar por décadas. La inflamación sistémica puede ser medida con diversos marcadores inflamatorios; uno de los más estudiados es la proteína C reactiva (PCR).

En numerosos estudios epidemiológicos en individuos sin antecedentes de enfermedad vascular aterosclerótica se ha encontrado que las concentraciones séricas de PCR son un buen predictor de futuros eventos vasculares e incluso considerado así por la Asociación Americana del Corazón (AHA), dentro de los cuales se incluyen el infarto agudo de miocardio, accidente vascular encefálico, enfermedad arterial periférica y muerte cardíaca súbita.^(12,13,14,15,16,17)

También muchos estudios concluyen que en pacientes con episodios de isquemias transitorias la periodontitis crónica incrementa la formación de la placa de ateroma, que se considera como un fuerte factor de riesgo.^(13,14,15,16,17)

Estudios de asociación entre la enfermedad periodontal y la cardiopatía isquémica

Se han publicado diversos estudios que confirman una significativa asociación entre periodontitis y otras condiciones sistémicas, como el parto prematuro y niños de bajo peso al nacer, la artritis reumatoide, entre otras.

Esto permite que se pueda considerar que la presencia de periodontitis en un paciente con enfermedad crónica no transmisible puede contribuir a su exacerbación o a su aparición mediante diversos mecanismos patogénicos: por infección directa por patógenos periodontales o por mecanismos indirectos producto de la patogenia de la periodontitis.^(10,11,12,13)

Diferentes autores plantean que en presencia de bolsas periodontales ocurren bacteriemias, luego de acontecimientos tan comunes como el cepillado dental y, aun con más frecuencia, luego de la manipulación de la placa bacteriana (biofilms), al realizar tartrectomías u otros tratamientos dentales. Además, la periodontitis por sí misma, como entidad inmunoinflamatoria crónica que afecta los tejidos de inserción del diente, produce bacteriemias cíclicas y crónicas de bajo grado, que a la vez provoca que existan mayores niveles de marcadores biológicos de inflamación en comparación con pacientes con el periodonto sano.^(10, 11,14)

La relación entre EP y la CI ha conllevado a una discusión minuciosa para abordar su asociación, lo cual se ha tratado de demostrar con la realización de varios estudios durante las últimas décadas.^(15,16,17,18)

Otras teorías han tratado de explicar la asociación entre EP y enfermedad cardiovascular, entre ellas: ^(13, 14,19)

- Teoría bacteriológica: múltiples estudios plantean que existe posible asociación entre las bacterias peridontales, dentro de estas *Porfiromonas gingivales* (Pg) y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), por su papel en el desarrollo de la disfunción endotelial y la formación de las placas de ateroma. En el caso particular de la Pg, 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.^(5,6,19)

Dentro de la fisiopatología de la EP, las bacterias que forman parte del biofilm subgingival pasan al torrente sanguíneo y provocan bacteriemias; incluso existen diferentes maniobras habituales que aceleran o provocan este paso, como el simple cepillado dental o la masticación de alimentos, y otras más agresivas, como las maniobras dentales dentro de las cuales están los curetajes subgingivales y la eliminación de tártaro a ese nivel, entre otras.

Las bacterias pasarán a través del epitelio ulcerado de la bolsa periodontal hasta el torrente sanguíneo. Dichas bacterias son en su gran mayoría Gram negativas y mediante sus LPS y otros productos de su metabolismo estimulan la producción de citoquinas proinflamatorias; también generan incremento de los niveles de los factores encargados de la coagulación y la activación de los monocitos.

La presencia de estos patógenos puede constituir la causa de diferentes infecciones sistémicas cardiovasculares, cerebrales y pulmonares.

Las bacterias pueden circular libres o dentro de células fagocíticas y depositarse en las placas de ateroma mediante sus factores de virulencia. ^(1,3,19)

- Teoría inflamatoria: esta se refiere a la participación de productos inflamatorios como interleucinas (IL), factor de necrosis tumoral (TNF- α), PCR, metaloproteinasas (MMPs), producidos por las células gingivales y bacterias, que son liberados a la circulación sistémica. ^(19,20)

Estos productos proinflamatorios estimulan a las células endoteliales para que produzcan otros mediadores de la inflamación, como MCP-1 (responsable del reclutamiento de monocitos), MCSF (transforma los monocitos en macrófagos), P-selectina-P y selectina-E. Los macrófagos se transforman en células espumosas, e inducen la producción de citoquinas proinflamatorias, lo que provoca disfunción endotelial. Todos ellos son marcadores que permiten predecir el riesgo de eventos cardiovasculares.

Estudios han demostrado cambios ateroscleróticos en modelos animales, donde se han inoculado tales patógenos periodontales e incluso Pg y Aa han sido aisladas vivas en dichos tejidos, lo que demostraría una invasión directa y desarrollo de la lesión inflamatoria en la vasculatura endotelial. Por lo tanto, estos patógenos periodontales pueden penetrar y persistir en las células endoteliales y contribuir al proceso inflamatorio. Esto aumentaría además la producción de mediadores de la inflamación y de moléculas de adhesión, que aumentan la adhesión de los leucocitos a la pared vascular.

Estudios experimentales en animales han demostrado que la inoculación oral de patógenos periodontales conlleva a aterosclerosis acelerada, además de que los ADN bacterianos de esos patógenos pueden ser localizados dentro de las paredes de los vasos; en modelos animales experimentales se ha corroborado también que la inoculación de Pgs incrementa los perfiles lipídicos, favorece la formación de la placa y produce su calcificación.^(19,20,21)

En estudio realizado en Japón, en 2016, se observó un aumento significativo de la mortalidad en ratones infartados inoculados con Pgs, debido a la ruptura cardíaca, lo cual corrobora la potencialidad patógena de esta bacteria.⁽²²⁾

Cuando se produce la invasión bacteriana en la EP, estas bacterias o sus productos, como LPS, pueden llegar a producir una hiperplasia de la musculatura lisa de los vasos sanguíneos mayores, que afectan la integridad del endotelio vascular y también favorecen la liberación de citoquinas, como la IL-1, el TNF y la PCR. Estas citoquinas, además del daño periodontal que provocan, estimulan la adhesión y agregación plaquetaria, promoviendo la acumulación de células espumosas cargadas de lípidos y la aposición de colesterol en la capa íntima vascular. Además, estas citoquinas, junto con la acción del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), estimulan la proliferación de la musculatura vascular lisa, lo cual provoca un estrechamiento de la luz de los vasos y ayuda a la formación de la placa de ateroma.^(20,21,22,23,24,25)

- 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 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. La Pg puede activar las respuestas inmunes del huésped relacionadas con la disfunción endotelial.

Se ha constatado que la respuesta inflamatoria a Pg podría agravar la inflamación vascular, como resultado de la expresión de citoquinas, y conllevar a la disfunción endotelial.^(20,21)

Varios patógenos periodontales y su ADN se han identificado en las placas de ateroma de la arteria carótida, también corroborado por los hallazgos en muestras de endarterectomía obtenidas de pacientes con patología carotídea.

En los cultivos de esos ateromas, se han encontrado todos los patógenos periodontales reconocidos (*Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*, entre otros), que además intervienen en su formación al liberar LPS.^(10,11,13,19)

El efecto del tratamiento periodontal

Muchos autores coinciden en que es necesaria la realización de más investigaciones para determinar si el tratamiento periodontal puede reducir el progreso de la formación de la placa de ateroma y los eventos vasculares recurrentes, a pesar de que existen múltiples evidencias de sus efectos beneficiosos.⁽²⁶⁾

Se han realizado investigaciones que evidencian de forma moderada que el tratamiento periodontal reduce la inflamación sistémica, mediante la reducción en la liberación de PCR, y mejora de la función endotelial.^(27,28,29,30,31,32,33)

Por otra parte, es importante conocer que la disfunción endotelial es la disminución de la capacidad vasodilatadora de las arterias periféricas; la vasodilatación endotelial se mide en la arteria braquial mediante ultrasonidos, se observan los cambios en el diámetro de la arteria antes y después de provocar una hiperemia reactiva, mediante la oclusión del flujo sanguíneo, con lo cual es posible evaluar la mejora de la función vascular. La vasodilatación desempeña un papel importante en casi todas las etapas de la aterosclerosis, por lo que se ha utilizado como variable primaria en la investigación clínica sobre enfermedades cardiovasculares.⁽²⁷⁾

En el estudio realizado por Tonetti y colaboradores, en Londres, en 2007, con la aplicación de tratamiento periodontal intensivo se obtuvo como resultado inflamación sistémica aguda a corto plazo y disfunción endotelial. Sin embargo, 6 meses después de la terapia, los beneficios en la salud oral se asociaron con una mejoría en la función endotelial.⁽²⁸⁾

En Chile, en el año 2009, se desarrolló una investigación con el objetivo de explorar el efecto del tratamiento periodontal sobre la respuesta inflamatoria sistémica (RIS) e identificar las variables asociadas a ese efecto. Hubo heterogeneidad de la RIS post-tratamiento, medida por los niveles de PCR, fibrinógeno, velocidad de sedimentación globular y parámetros clínicos de EP antes y 6 semanas post-postratamiento para compararlos con estudios similares.⁽²⁹⁾

En otro estudio realizado por Tonetti y colaboradores en 2013, encontraron evidencia moderada de que el tratamiento periodontal redujo la inflamación sistémica, como lo demostró la reducción en la PCR y la mejora de las medidas clínicas de la función endotelial, pero no hubo efecto en los perfiles de lípidos, lo que apoya la especificidad de la EP.⁽³⁰⁾

Un ensayo clínico paralelo aleatorizado se realizó en Brasil, en 2014. La población del estudio consistió en 64 pacientes con periodontitis crónica grave no tratada; el tratamiento consistió en instrucción y monitoreo de la fisioterapia bucal, tartrectomía supra e infragingival y raspado y alisado radicular. La terapia periodontal redujo significativamente la PCR y la sedimentación de eritrocitos, además de mejorar significativamente el perfil lipídico de los pacientes tratados.⁽³¹⁾

Otro estudio realizado en España en 2017, con el propósito de investigar si el tratamiento periodontal básico, dirigido a reducir los niveles de Pg y Aa a nivel subgingival, mejora la disfunción endotelial en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida.

Se observó que los pacientes con periodontitis moderada-avanzada sometidos a un tratamiento periodontal básico experimentaron una mejora de la función endotelial a los 3 meses post-tratamiento, a pesar de las limitaciones de este estudio piloto, relacionadas con el pequeño tamaño de la muestra, así como al reducido periodo de seguimiento.⁽³²⁾

Con el mismo objetivo se realizó otro estudio en ese mismo año, por un periodo de 6 meses, y las conclusiones fueron similares. En ambos se propone incrementar el tiempo de seguimiento.⁽³³⁾

También se realizó en la India, en 2017, un ensayo clínico aleatorizado doble ciego entre 45 pacientes con periodontitis severa generalizada. Se dividieron en 3 grupos de 15 sujetos cada uno. Grupo A: 0,25% de enjuague bucal con aceite de hierba de limón, grupo B: 0,12% de enjuague bucal con clorhexidina y grupo C, solo para profilaxis oral. Se encontró que el enjuague bucal con aceite de hierba de limón al 0,25% era una buena alternativa a base de hierbas; tanto en el tratamiento de la periodontitis crónica como en la reducción del nivel de marcadores séricos de enfermedades cardiovasculares.⁽³⁴⁾

Otros estudios fueron insuficientes para apoyar o refutar si la terapia periodontal puede prevenir la recurrencia de ECV a largo plazo en pacientes con periodontitis crónica.⁽³⁵⁾

Conclusiones

Existe una amplia evidencia en las investigaciones realizadas que parece justificar la estrecha relación entre la EP y la CI; no obstante, queda mucho camino por transitar en ese sentido. Se deben incrementar los estudios prospectivos para continuar evaluando la efectividad de la terapia periodontal, tanto quirúrgica como no quirúrgica, esta última fundamentalmente en la atención primaria de salud, que es el primer contacto con el paciente, tanto en la consulta como en la actividad comunitaria, mediante acciones de promoción de salud, prevención y el diagnóstico precoz de la EP, para de esta forma interrumpir su curso.

Es fundamental la labor del Estomatólogo General Integral en estas acciones, pues de su competencia depende que el paciente afectado sea correctamente diagnosticado y tratado en estadios iniciales o sea referido al segundo nivel de atención, cuando requiera tratamientos quirúrgicos, según la gravedad de la EP.

La importancia también radica en las evidencias encontradas en estudios publicados, que sugieren que una vez instaurada la enfermedad las terapias periodontales pueden reducir el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares o mejorar el curso de las ya presentes.

Referencias Bibliográficas

1. Sarduy Bermúdez L, González Díaz ME, de la Rosa Samper H, Morales Aguiar DR. Etiología y patogenia de la enfermedad periodontal. En: Compendio de Periodoncia; 2^{da} ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2007.
2. Morales A, Bravo J, Baeza M, Werlinger F, Gamonal J. Las enfermedades periodontales como enfermedades crónicas no transmisibles: Cambios en los paradigmas. Rev Clín Periodoncia Implantol Rehabil Oral. 2016[citado 17 jul 2019]; 9(2): 203-207. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0718539116300362>
3. González Díaz ME, Morales Aguiar DR. La enfermedad periodontal, ¿un factor de riesgo más para el infarto cerebral isquémico aterotrombótico? Rev Cubana Med Gen Integr. 2016 [citado 17 jul 2019]; 32(1). Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252016000100013&lng=es

4. González Díaz ME, Morales Reyes C, Pupo Méndez G, Doncel Pérez C. Estudio preliminar del estado periodontal de pacientes con infarto cerebral isquémico. Rev Med Electrón. 2018 [citado 17 jul 2019]; 40(3): 588-601. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000300002&lng=es
5. Moya Rojas Y L, Melero Alarcón C, Martínez Basse S, de Arriba de la Fuente L, Hernández-Vallejo G. Enfermedad periodontal en el paciente con cardiopatía. Revisión bibliográfica. Rev Europ Odontoestomatol. 2017[citado 17 jul 2019]. Disponible en: <http://www.redoe.com/ver.php?id=252>
6. Mealey B, Koekkevoold P. Medicina Periodontal. En: Carranza F. Periodontología Clínica. 9^{na} ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2004. P. 243- 260.
7. Mosarrat P, Blaizot A, Kémoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixout M. Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers. J Clin Periodontol. 2016 [citado 17 jul 2019]; 43(5):390-400. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpe.12534>
8. Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
9. Cuba. Anuario Estadístico de Cuba 2017 .La Habana: Oficina Nacional de Estadísticas. Disponible en: <http://www.onei.gob.cu/node/14110>

10. Horta Muñoz DM, Rodríguez Mora MM, Fleitas Alonso E, Herrera Miranda GL, López Govea F. Las periodontopatías como factor de riesgo de la cardiopatía isquémica, 2008.

Rev Cien Méd.2009 [citado 13 jul 2019]; 13(2): 44-52. Disponible en:

http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942009000200006&lng=es

11. González Díaz ME, Hernández Álvarez A, Fernández Arce L, Morales Aguiar DR. Estado periodontal de pacientes con factores de riesgo aterotrombóticos y algunas enfermedades consecuentes. Rev Med Electrón. 2017 [citado 17 jul 2019]; 39(4): 871-883. Disponible en:

[http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242017000400003&lng=es.](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242017000400003&lng=es)

12. Alcalá López JE, Maicas Bellido C, Hernández Simón P, Rodríguez Padial L. Cardiopatía isquémica: concepto, clasificación, epidemiología, factores de riesgo, pronóstico y prevención. Medicine. 2017 [citado 10 jul 2019]; 12(36):2145-2152. Disponible en:

<http://residenciamflapaz.com/Articulos%20Residencia%2017/112%20Cardiopat%C3%ADa%20isqu%C3%A9mica%20concepto%20clasificaci%C3%B3n.pdf>

13. Gurav AN. The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction. Eur J Clin Invest. 2014. [citado 17 jul 2019]; 44(10): 1000-1009. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/eci.12322>

14. Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldán S, Progulske-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. J Clin Periodontol. 2013

[citado 17 jul 2019]; 40(Suppl 14): 30-50. Disponible en:

[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.12079.](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.12079)

15. Górska R, Dembowska E, Konopka TP, Wysokińska Mischczuk J, Pietruska M, Ganowicz E. Correlation between the state of periodontal tissues and selected risk factors for periodontitis and myocardial infarction. *Adv Clin Exp Med*. 2017 [citado 17 ene 2019]; 26(3): 505-514. Disponible en: <http://www.advances.umed.wroc.pl/en/article/2017/26/3/505/>
16. Yu YH , Chasman DI , Buring JE , Rose L , Ridker PM. Cardiovascular risks associated with incident and prevalent periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2015 [citado 17 jul 2019]; 42 (1): 21-28. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpe.12335>
17. Xu S, Song M, Xiong Y, Liu X, He Y, Qin Z. The association between periodontal disease and the risk of myocardial infarction: a pooled analysis of observational studies. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017[citado 15 jul 2019]; 17(1):50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5286862/>
18. Izumiab Y, Nagasawa T, Umeda M, Kobayashi H, Takeuchi Y, Yashiro R, *et al*. Periodontitis and cardiovascular diseases: The link and relevant mechanisms. *Jpn Dent Sci Rev*. 2009 [citado 17 jul 2019]; 45(2): 98-108. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1882761609000374>
19. Szulc M, Kustrzycki W, Janczak D, Michalowska D, Baczynska D, Radwan-Oczko M. Presence of Periodontopathic Bacteria DNA in Atheromatous Plaques from Coronary and Carotid Arteries. *BioMed Res Int*. 2015 [citado 17 jul 2019];2015: 825397 Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/825397/>

20. Liljestrand JM, Paju S, Pietiäinen M, Buhlin K, Persson GR, Nieminen MS, *et al.* Immunologic burden links periodontitis to acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2018 [citado 17 jul 2019]; 268:177-184. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021915017314260>

21. Kampits C, Montenegro Marlon M, Ribeiro Ingrid WJ, Furtado M, Polanczyk C, Rösing C, *et al.* Periodontal disease and inflammatory blood cytokines in patients with stable coronary artery disease. *J Appl Oral Sci*. 2016 [citado 17 jul 2019]; 24(4): 352-358. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-77572016000400352

22. Shiheido Y, Maejima Y, Suzuki JI, Aoyama N, Kaneko M, Watanabe R, *et al.* Porphyromonas gingivalis, a periodontal pathogen, enhances myocardial vulnerability, thereby promoting post-infarct cardiac rupture. *J Mol Cell Cardiol*. 2016 [citado 17 jul 2019]; 99:123-137. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022282816300633>

23. Casanova Corona G, Solís Collejo I, Alafaro Mugorra Y, González Castellanos JR, Piña Napal JC. Proteína c reactiva como prueba evolutiva en pacientes con infarto agudo de miocardio. *AMC*. 2014 [citado 17 jul 2019]; 18(1): 12-14. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552014000100004&lng=es.

24. Vega Abascal J, Guimará Mosqueda M R, Garces Hernández Y, García Bermúdez Y, Vega Abascal L A. Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. *CCM*. 2015 [citado 17 jul 2019]; 19(2): 190-201. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000200002&lng=es

25. Oliva Suárez J, Nápoles Riaño DA, Vega Gutiérrez R. Comportamiento de la proteína c reactiva en el infarto de miocardio agudo con elevación del segmento ST. CCM. 2013 [citado 17 jul 2019]; 17(Supl 1): 601-602. Disponible en: http://scielo.prueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812013000500012&lng=es.
26. Sen S, Chung M, Duda V, Giamberardino L, Hinderliter A, Offenbacher S. Periodontal Disease Associated with Aortic Arch Atheroma in Patients with Stroke or Transient Ischemic Attack. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017 [citado 17 jul 2019]; 26(10): 2137-2144. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1052305717302094>
27. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. Circulat. 2007 [citado 15 may 2014]; 115(10): 1285-1295. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.652859>
28. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, *et al.* Treatment of Periodontitis and Endothelial Function. N Engl J Med. 2007 [citado 17 jul 2019]; 356(9): 911-920. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa063186>
29. 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. 2009 [citado 17 jul 2019]; 137(10): 1315-1322. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009001000006&lng=es

30. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. J Periodontol. 2013 [citado 17 jul 2019]; 84(Suppl 4):24-29. Disponible en: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2013.1340019>

31. Caúla AL, Lira Junior R, Tinoco EM, Fischer RG. The effect of periodontal therapy on cardiovascular risk markers: a 6-month randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2014 [citado 17 jul 2019]; 41(9):875-882. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpe.12290>

32. Pacios Quiroga J. La influencia del tratamiento periodontal en la vasodilatación endotelial, en pacientes con enfermedad cardiovascular. Un estudio piloto de tres meses. [Tesis]. [España]: Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Odontología. 2017.28p. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/45235/1/Trabajo%20Fin%20de%20Master%20Javier%20Pacios.pdf>

33. Vílchez de la Fuente B. Impacto del tratamiento periodontal básico en los niveles de *porphyronomas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* a nivel local y su relación con la enfermedad cardiovascular: Estudio piloto a 6 meses. [Tesis]. [España]: Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Odontología. 2017.49 p. Disponible en: https://eprints.ucm.es/45254/1/Blanca%20Vilchez_TFM1617.pdf

34. Subha DS, Pradeep T. Periodontal Therapy with 0.25%Lemon grass Oil Mouthwash in Reducing Risk of Cardiovascular Diseases: A 3-Arm Prospective Parallel Experimental Study. Ethiop J Health Sci. 2017 [citado 17 jul 2019]; 27(5):531-540. Disponible en: <https://www.ajol.info/index.php/ejhs/article/view/160295>

35. Li C, Lv Z, Shi Z, Zhu Y, Wu Y, Li L, Ihezor-Ejiofor Z. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis. Cochrane Database Syst Rev. 2017 [citado 17 jul 2019]; 7,11. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009197.pub2/abstract>

Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-
No Comercial 4.0 Internacional](#).