



***FACTORES DE RIESGO EN LA ASOCIACION
DE ENFERMEDAD PERIODONTAL Y CARDIOVASCULAR***

JUAN SEBASTIAN GARZON PEDREROS

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
TRABAJO DE GRADO**

BOGOTA D.C.

2018



***FACTORES DE RIESGO EN LA ASOCIACION
DE ENFERMEDAD PERIODONTAL Y CARDIOVASCULAR***

Estudiante

JUAN SEBASTIAN GARZON PEDREROS

Asesor Interno

JOHANNA MARCELA MOSCOSO GAMA

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
TRABAJO DE GRADO
BOGOTA D.C.
2018**

DEDICATORIA

A mi madre Ana María por darme la vida, por el amor y el apoyo en cada situación de mi vida. A mi padre José Jairo por darme fortaleza y ayudarme en los momentos difíciles. A mi hermano Juan Daniel por demostrarme apoyo incondicional, a ellos les dedico este trabajo de grado. A mis familiares abuelos y tíos, por todo el apoyo incondicional que me han brindado en toda mi vida. A mis compañeros de estudio y próximos colegas por las experiencias universitarias que nos formaron para llegar a lograr esta meta.

A la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca por darme la oportunidad de vivir la experiencia universitaria. A mi asesora Johana Moscoso por guiar el proceso, al grupo de investigación ECZA y a todas las personas que participaron en mi desarrollo como bacteriólogo.

Juan Sebastián Garzón Pedreros

AGRADECIMIENTOS

A la vida, por permitirme estudiar y conocer tantas cosas y situaciones maravillosas, así como también por permitirme llegar hasta este momento de suma importancia para mi desarrollo como profesional.

A mi núcleo familiar por acompañarme en este camino y compartir conmigo alegrías y fracasos.

A la Bacteriología por enseñarme y mostrarme una visión diferente del mundo.

Gracias a todas las personas que ayudaron directa o indirectamente en mi formación como profesional y en la realización de este proyecto.

Juan Sebastián Garzón Pedreros

INDICE

RESUMEN	1
ABSTRAC.....	2
INTRODUCCION... ..	3
REVISION ANTECEDENTES-ESTADO DEL ARTE.....	7
JUSTIFICACION.....	14
METODOLOGIA	17
OBJETIVOS	18
MARCO TEORICO.....	19
ENFERMEDAD PERIODONTAL	19
PERIODONTITIS CRONICA	21
GINGIVITIS	26
PATOLOGIAS AGUDAS	28
MANIFESTACIONES CLINICAS	29
DIAGNOSTICO... ..	30
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.....	30

ENFERMEDADES CORONARIAS.....	32
ENFERMEDADES VASCULARES PERIFERICAS	33
CARDIOPATIAS CONGENITAS	33
ENFERMEDAD CARDIACA REUMATICA	34
PERICARDITIS	36
MIOCARDITIS	36
ENDOCARDITIS	38
MANIFESTACIONES CLINICAS	40
DIAGNOSTICO... ..	41
PREVENCION.....	41
ASOCIACION ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR - ENFERMEDAD	
PERIODONTAL.....	42
DIAGNOSTICO... ..	59
PREVENCION... ..	60
RESULTADOS	61
DISCUSION... ..	64
CONCLUSIONES	69

RECOMENDACIONES	71
-----------------------	----

BIBLIOGRAFIA	78
--------------------	----

INDICE TABLAS

TABLA 1. SUSTANCIAS DERIVADAS DEL TEJIDO ADIPOSO	51
--	----

TABLA 2. DIETA RECOMENDADA	74
----------------------------------	----

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. FACTORES DE RIESGO CLÁSICOS Y MECANISMOS ETIOLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL ASOCIADOS AL DESARROLLO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	42
--	----

FIGURA 2: EICOSANOIDES DERIVADOS DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES.....	50
---	----

FIGURA 3. REVISIONES BIBLIOGRAFICAS	61
---	----

FIGURA 4. PORCENTAJE CLASIFICACIÓN POR TEMAS DE INTERÉS	62
---	----

FIGURA 5. % CLASIFICACIÓN ETIOPATOGENIA ASOCIACIÓN EP-ECV	63
---	----

FIGURA 6. TIPOS DE GRASA ENCONTRADAS EN LOS ALIMENTOS	75
---	----



**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA**

**FACTORES DE RIESGO EN LA ASOCIACION
DE ENFERMEDAD PERIODONTAL Y CARDIOVASCULAR**

RESUMEN

Las Enfermedades Periodontales (EP) y Cardiovasculares (ECV) son un problema grave de salud pública en aumento, la siguiente revisión de la literatura en diferentes bases de datos científicas proporciona evidencia sobre la interacción de los factores de riesgo presentes en las EP asociados a la aparición de ECV; además, pone en evidencia los mecanismos asociados de las patologías implicadas, clasificación, etiología y factores de riesgo de los cuales se concluye que probablemente inciden en la patogénesis de ECV. El conocimiento de los factores de riesgo asociados como procesos inflamatorios, metabolismo lipídico, agentes patógenos, hábitos conductuales y su relación con enfermedades sistémicas, podría ofrecer a los profesionales médicos información y alternativas, que permitan disminuir casos graves que ponen en riesgo la salud y vida de las personas, quienes de no ser tratadas a tiempo deben recibir tratamientos costosos y prolongados. Se propone referirse a la EP como indicador de riesgo para desarrollar ECV, dando importancia al conocimiento e intervención de factores de riesgo para prevenir enfermedades graves y crónicas; contribuyendo así a mejorar la salud general de la población.

Palabras clave: Enfermedad Cardiovascular, Enfermedad Periodontal, Factores de riesgo.

RISK FACTORS IN THE ASSOCIATION OF PERIODONTAL AND CARDIOVASCULAR DISEASE

ABSTRAC

Periodontal (PD) and Cardiovascular Diseases (CVD) are a serious public health problem on the increase, the following review of the literature in different scientific databases provides evidence on the interaction of the risk factors present in PD associated with the disease. occurrence of CVD; In addition, it highlights the associated mechanisms of the pathologies involved, classification, etiology and risk factors, from which it is concluded that they probably affect the pathogenesis of CVD. The knowledge of the associated risk factors such as inflammatory processes, lipid metabolism, pathogenic agents, behavioral habits and their relationship with systemic diseases, could offer medical professionals information and alternatives that allow to reduce serious cases that put health and life at risk of people, who if not treated on time should receive expensive and prolonged treatments. It is proposed to refer to PD as an indicator of risk to develop CVD, giving importance to the knowledge and intervention of risk factors to prevent serious and chronic diseases; thus contributing to improving the general health of the population.

Key words: Cardiovascular Disease, Periodontal Disease, Risk factors.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades no transmisibles (ENT) dentro de las que se encuentran ECV, cáncer, enfermedades respiratorias y diabetes mellitus (DM), matan aproximadamente 40 millones de personas cada año, lo que equivale al 70% de las muertes que se producen en el mundo. Las ENT, también conocidas como enfermedades crónicas, tienden a ser de larga duración y resultan de la combinación de factores genéticos, fisiológicos o metabólicos, ambientales y conductuales. (1)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que se deben continuar las investigaciones en relación con la influencia que tienen los factores de riesgo; la mayoría de casos estudiados han sido asociados a la exposición continua a los principales factores de riesgo cardiovascular los cuales pueden ser modificables, es decir que pueden ser controlados o tratados, colocando mayor interés, dado que en ellos cabe actuar de forma preventiva, entre ellos se encuentran alcoholismo, tabaquismo, dislipidemias, diabetes mellitus (DM) y sobrepeso/obesidad (particularmente la obesidad abdominal o visceral), frecuentemente unido a la inactividad física y sedentarismo. Estos son denominados factores de riesgo mayores e independientes, y son los que tienen una asociación más fuerte con la ECV, siendo muy frecuentes en la población; de igual forma, se debe tener presente otras variables del paciente como los factores de riesgo no modificables (edad, sexo, factores genéticos/historia familiar) (2,3).

Las EP se identifican como enfermedades adquiridas, y se suman a la amplia lista de enfermedades relacionadas con el desarrollo de ECV, debido a los múltiples factores de riesgo que tienen en común, dentro de los que se encuentran la modificación del endotelio y vasculatura debido al consumo desmedido de tabaco y alcohol; lo cual conduce a estados de sedentarismo y obesidad en donde también entra a participar la alimentación desbalanceada, como consecuencia del consumo de productos comerciales con elevadas cantidades de grasas y azúcares, induciendo la presencia de aterosclerosis, además afectando simultáneamente la salud periodontal por la presencia de estos excesos que favorecen infecciones, desbalancean la microbiota oral y alteran la homeostasis de los tejidos periodontales; sumado al déficit de higiene oral, ocasionando complicaciones que necesitan intervención quirúrgica promoviendo la aparición de bacteremia y cardiopatías.

Las EP son un importante y amplio problema de salud pública a nivel global, por su alta prevalencia, por ocasionar daños evidentes en las personas, por el alto costo de tratamiento y por ser susceptibles de ser prevenidas. (4-5) Por esta razón se hace un enfoque para resaltar la asociación que presentan en el desarrollo de ECV, dando valor al seguimiento de una complicación periodontal para controlar los factores de riesgo y prevenir la aparición de complicaciones sistémicas más graves como ECV, en donde la calidad de vida y probabilidades de supervivencia disminuyen notablemente.

La asociación de los factores de riesgo que comparten ECV-EP, están encaminados a la prevención y disminución de dichos problemas de salud pública. Los indicadores de riesgo, son factores biológicos causales cuya presencia tiene la posibilidad de iniciar el trastorno,

como por ejemplo la higiene oral deficiente abre paso al inicio de cardiopatías por agentes bacterianos. Es preciso mencionar los predictores de riesgo puesto que son eventos que incrementan la posibilidad de padecer la enfermedad y que a su vez la presencia en la fase pre patógena marca la proximidad a la enfermedad. Un ejemplo es la alimentación desbalanceada y el sedentarismo, que pronostican la presencia de obesidad. El aumento del tejido adiposo, incrementa la producción de sustancias proinflamatorias favoreciendo la aparición de periodontitis; donde se correlaciona el riesgo de desarrollar ECV-EP o la progresión de las mismas, ya sea debido a la presencia de predictores sistémicos o locales en la que ambos modifican la respuesta del huésped.

La presencia de EP y ECV en la población hace necesaria la identificación precisa y oportuna de los factores de riesgo, causas y complicaciones; la literatura sobre estas dos patologías es abundante, así como los datos etiológicos y epidemiológicos al respecto. No sucede lo mismo en cuanto a la interacción conjunta de EP-ECV, se han reportado estudios para comprender la relación existente entre las dos patologías, pero se observa limitación en cuanto a producción de información basada en evidencia que permita establecer parámetros verticales en el desarrollo de dichas enfermedades.

En este estudio la EP se presenta como factor de riesgo predictor, debido a la combinación de factores fisiológicos-metabólicos, ambientales y conductuales que se identifican como vínculo directo asociado al desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles como las ECV.

El presente trabajo de investigación, se encuentra enmarcado en la necesidad de establecer la importancia del control y prevención de factores de riesgo indicadores y predictores asociados al desarrollo de estas dos importantes patologías (EP-ECV), que actualmente son de importancia epidemiológica mundial. Por lo cual se tiene como objetivo a través de la revisión literaria, compilar las características generales que demuestran la interacción de síntomas y mecanismos en común vinculados a estas enfermedades; permitiendo la comprensión y dando importancia a la identificación oportuna de los factores de riesgo relacionados.

REVISIÓN DE ANTECEDENTES - ESTADO DEL ARTE

La asociación entre infecciones microbianas bucales como las enfermedades gingivoperiodontales y los desórdenes sistémicos como las ECV, no son conceptos nuevos; en el siglo XVIII, Benjamín Rush afirmó que la artritis podía ser tratada después de extraer dientes permanentes en mal estado. En 1910, William Hunter, médico inglés, habló de infecciones bacterianas a nivel de cerebro y corazón provenientes de dientes infectados. (6)

En 1923 y 1930 Willcox W., informó acerca del posible papel de la obesidad y las enfermedades relacionadas con la obesidad, como la diabetes y las enfermedades coronarias, como posible contribuyente a la enfermedad periodontal y viceversa; afirmando que estas asociaciones podían ser útiles para diversos propósitos de planificación, de diagnóstico y tratamiento. Además en este estudio se menciona que efectos adversos de la obesidad afectaban el periodonto. En esa época también se estudiaba la relación de infecciones dentales causadas por *Streptococcus* spp. y enfermedades reumáticas, aunque no se tenía clara esta relación puesto que los *Streptococcus* spp. no siempre se encontraban como patógenos, además la enfermedad de un paciente infectado no era transmisible por la inoculación en encías sanas, por lo cual los postulados de Koch acerca de una infección específica no se cumplían; de esta manera se concluyó que los patógenos son variables y la infección es mixta. No obstante se encontró que los *Streptococcus* de grupo viridans provocaban enfermedades en otros órganos como la endocarditis maligna; igualmente se debía tener en cuenta la resistencia del paciente para neutralizar productos tóxicos y formar sustancias protectoras; de esta manera se explica porque una enfermedad

coronaria de origen dental puede progresar cuando se ha eliminado el foco de infección, es por ello que se enfatiza en el reconocimiento temprano y la eliminación de sepsis dental. (7, 8)

En el año 1929, Ackland JM realizó estudios bacteriológicos en heces de personas con infección dental preexistente, demostrando un porcentaje elevado de *Streptococcus* del grupo viridans, especialmente el *Streptococcus salivarius* que fue encontrado también en la raíz de dientes muertos; de igual forma afirmó que en las patologías reumáticas a partir de los dientes sépticos, los microorganismos pueden ser transportados por el torrente sanguíneo al corazón como ocurre en la endocarditis maligna de origen dental; además los daños por dientes muertos conducen a múltiples enfermedades crónicas como la inflamación de tejidos fibrosos y membranas serosas. En este estudio se citaron varios casos en los que la enfermedad del corazón se empeoró por la extracción de dientes, debido a la falta de drenaje en la zona afectada, en donde el alveolo se llena con un coágulo de sangre favoreciendo la sepsis. (9)

Informes de salud pública de 1939, reportaban que a partir de estudios en perros y monos (*Macacus rhesus*) relacionaron enfermedades de las encías y dientes (enfermedad de Vincent y la piorrea) con déficit en la alimentación, conduciendo a deficiencias en la vitamina A, C y complejo B2, llegando así a estadios crónicos de estomatitis, en los cuales se observaron exudados con infiltrados celulares en presencia de neutrófilos, linfocitos, mastocitos y macrófagos; el aumento de estas células inducía la proliferación de fibroblastos que podía extenderse a vasos pulmonares y corazón. (10)

Lakner L en el año 1945, expone que las infecciones por *Streptococcus* spp. son peligrosas, y aumentan su riesgo si las personas están debilitadas debido a una baja de las defensas naturales; en este estudio se describe el mecanismo de la enfermedad periodontal, que inicia con la invasión de los microorganismos a la pulpa del diente con caries formando un tejido granuloso en el ápice del diente. Las bacterias siguen multiplicándose a pesar de esta primera barrera de defensa, es allí donde la infiltración de leucocitos y linfocitos aparece, dando paso a la aparición de una capsula fibrosa gruesa como segunda medida de protección; a pesar de esto las bacterias logran pasar al torrente sanguíneo formando granulomas como fuente de infección y desarrollo de endocarditis. En personas con defectos genéticos del corazón, válvulas dañadas y dientes extraídos de individuos con bocas sépticas, presentaban frecuentemente endocarditis bacteriana. Además se afirmó que el *Streptococcus* spp. grupo viridans es un microorganismo común de la cavidad oral y que poseía baja virulencia, pero a pesar de esto, es causante de muerte en muchos casos incluyendo las patologías cardiacas. (11)

Marvin HM en 1948 (12), propuso que la probabilidad de una relación causal entre los procedimientos dentales y la subsiguiente infección del corazón por *Streptococcus viridans* es de gran importancia y que la extracción de dientes y otras formas de cirugía oral sean procedimientos peligrosos para un paciente que tenga una enfermedad cardíaca reumática o una anomalía congénita.

Así mismo, Zukel WJ, et al (13) en el año 1956 menciona que antes del uso de antibióticos la mortalidad de la endocarditis subaguda bacteriana era del 100%, pero que al suministrar dosis profilácticas a personas con cardiopatías congénitas, reumáticas y otras enfermedades vasculares antes, durante y después de algún procedimiento quirúrgico como extracciones dentales, podía eliminar el microorganismo y de esta forma evitar endocarditis. Adicionalmente propone la aplicación rutinaria de estos conocimientos por médicos y dentistas para disminuir los casos de mortalidad.

En 1985 Starfield B et al (14), realizaron un estudio de cómo afectan la salud los factores de riesgo conductuales a los que se ven sometidos los niños; allí se encontró que para evitar la caries dental se debe mantener una nutrición equilibrada, higiene oral frecuente y el uso de flúor; adicionalmente comportamientos como fumar, consumo de alcohol, falta de ejercicio, mal manejo del estrés y problemas de adaptación pueden inducir también la aparición de ECV. El factor en común fue la desnutrición proteico-calórica severa que ocurre durante un período de crecimiento cerebral rápido, dando como resultado alteraciones inmunológicas, anatómicas y bioquímicas, además de un retraso moderado de la función intelectual.

En 1986 Prout J y Glymph R. (15) reportaron un caso clínico de sepsis anaeróbica asociada a *Fusobacterium* spp, en donde el paciente dos años antes había sido diagnosticado con DM tipo II, hipertensión, ECV aterosclerótica grave e insuficiencia renal; con historial de tabaquismo y alcoholismo. Al momento de la hospitalización se evidenció leucocitosis y periodontitis severa con abscesos gingivales. El paciente entro en estado de coma

secundario a un infarto cerebral agudo y murió. Este caso es significativo porque el patógeno fue aislado de un paciente que tenía periodontitis y ECV aterosclerótica grave.

En 1989 Mattila KJ et al. (16) reportaron un estudio de la asociación entre salud dental y en infarto agudo de miocardio, en donde afirmaron que la caries dental y la cardiopatía isquémica comparten varios factores etiológicos comunes, por ejemplo, bajo nivel socioeconómico, tabaquismo, diabetes, resistencia a la insulina (mediada por las concentraciones de proteína c reactiva), además las endotoxinas bacterianas de microorganismos gram negativos afectan la integridad endotelial, el metabolismo de lipoproteínas, la coagulación sanguínea, la función de las plaquetas y la síntesis de prostaglandinas, todos ellos factores que influyen en la progresión de la aterosclerosis y los procesos que desencadenan infarto de miocardio y muerte en sujetos con enfermedad coronaria. Así pues, se concluyó que la caries dental o enfermedad periodontal, es más común entre los pacientes con infarto agudo de miocardio, sin embargo, los mecanismos anteriores deben ser evaluados detalladamente para confirmar la asociación.

A finales del siglo XX (1992), Rams y Slots plantearon que las infecciones bucodentales pueden integrarse al grupo de causas relacionadas con cuadros mórbidos generales, capaces de llevar al paciente a la muerte. (6)

Estudios clínicos han relacionado ECV con las infecciones crónicas presentadas en las patologías periodontales, así como lo expuesto por Nicolosi et al. en 2002, en donde se evaluaron 341 pacientes del hospital español de ambos sexos con edad promedio de 70 años, y se encontró que factores como la edad, sexo masculino, hipercolesterolemia y

presencia de bolsas periodontales como infección crónica, son desencadenantes de ECV, por ello los autores concluyeron que la EP se considera como factor de riesgo potencial para desarrollar arteriosclerosis coronaria e infarto agudo de miocardio. (17)

En el 2002 Stypułkowska J et al. reportaron un estudio indicando que las infecciones dentales, incluso si son de baja intensidad, producen cambios en las arterias y conducen al desarrollo de enfermedad coronaria; debido a la presencia de factores como alteraciones de la función del endotelio, la activación de las plaquetas y los cambios oxidativos de las lipoproteínas plasmáticas. También encontraron que la bacteriemia que se produce después de procedimientos tales como extracción de dientes, tratamiento endodóntico, intervenciones terapéuticas e higiénicas en tejidos periodontales, que promueven la descomposición de células bacterianas produciendo la liberación de endotoxinas, que conducen directamente al daño de células endoteliales por medio de la activación de fagocitos que liberan radicales superóxido. (18)

En el 2005, Dumitrescu AL, (19) realizó una revisión bibliográfica, para examinar críticamente la evidencia de una asociación entre las infecciones periodontales y la ECV, concluyendo que el riesgo originado por una EP parece ser independiente de otros factores de riesgo conductuales, muy ligado a mecanismos inflamatorios sistémicos y la gravedad de la enfermedad de base.

En un estudio publicado en 2005 por Grossi et al. (20) se determinó que la obesidad es un factor de riesgo importante para las ECV y EP. Puesto que los adipocitos secretan citoquinas proinflamatorias las cuales pueden ser moléculas que unen la patogénesis de

estas enfermedades; como es el caso de niveles plasmáticos de factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y sus receptores solubles (sTNF α) utilizados para evaluar la relación entre inflamación y ECV-EP.

En 2008, Marcos H et al. (21) sugieren que debido a la interrelación entre periodontitis y enfermedades cardiovasculares, se debe incluir la periodontitis como un nuevo integrante en la lista de factores de riesgo para las ECV, debido a que la periodontitis es capaz de alterar la hemostasia por medio del aumento biomarcadores inflamatorios.

En el 2009, se reportó un estudio de Madrid C. et al. (22) en donde se identifica la enfermedad periodontal (una infección oral crónica) como un factor de riesgo potencial de aterosclerosis. En este estudio se proponen tres vías plausibles para explicar este vínculo: una acción directa de bacterias periodontales que migran por bacteriemia, una acción indirecta por inflamación, y una ruta inmunopatogénica relacionada con proteínas de choque térmico. Así mismo se observó una reducción en los factores de riesgo cardiovascular cuando se usa la terapia periodontal intensiva en pacientes con EP avanzada.

JUSTIFICACION

Las Enfermedades No transmisibles (ENT) son una amenaza para la salud pública ya que afectan a todos los grupos, edades y a todas las regiones y países, además las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) constituyen la mayoría de las muertes por ENT (17,7 millones cada año) en todo el mundo y Colombia no es la excepción puesto que para el 2020 habrán alcanzado 73% de la mortalidad. Las ECV como gran problema de salud pública han mostrado un rápido aumento y son la principal causa de muerte en el mundo. (1, 23, 24, 25, 26)

Las enfermedades periodontales también son un importante y amplio problema de salud pública por ocasionar daños evidentes en las personas, por el alto costo de tratamiento y por ser susceptibles de ser prevenidas; en términos mundiales, entre el 60% y el 90% de los niños en edad escolar y cerca del 100% de los adultos tienen caries dental; la prevalencia de enfermedades bucodentales está aumentando en los países de ingresos bajos y medianos, así como también poblaciones pobres y desfavorecidas. (4, 24)

Se realizó una revisión bibliográfica sobre la asociación de ECV-EP a partir del año 1910 hasta 2017, (107 años); en este periodo de tiempo se evidencia que la relación de la salud periodontal con eventos cardiovasculares no ha sido estudiada a profundidad, sin embargo a principio de este siglo ha aumentado el interés por parte de los científicos sobre la relación de EP-ECV, debido a que son enfermedades multifactoriales y por ende es complicado establecer una relación causal, además las ECV presentan elevados casos de muerte; por

lo cual a prevención debe ser el principal objetivo del médico, para lograr disminuir los eventos cardiovasculares en un futuro.

El estudio y control de los factores de riesgo asociados a ECV y EP da la posibilidad de mejorar la salud de la población colombiana por medio del diagnóstico oportuno de los síntomas físicos y metabólicos típicos que se presentan en personas con este tipo de enfermedades adquiridas durante la vida, que desencadenan en ECV de mal pronóstico. Aunque los factores de riesgo cardiovascular son numerosos, se observa que el control de estos factores disminuye y previene la ECV. Por tal motivo, la educación es fundamental para bajar los niveles de incidencia de ECV, y esta debe comenzar desde una edad temprana.

Además, es importante la asociación ECV-EP ya que puede ser bidireccional, es decir una puede influir en la otra y viceversa, indicando que ambas enfermedades podrían resultar de mecanismos inflamatorios e inmunológicos comunes mediados por la presencia de bacterias, factores metabólicos y factores genéticos, aunque la ausencia de microorganismos patógenos no implicaría necesariamente la falta de enfermedad puesto que podrían ser suplantados por los procesos inflamatorios mencionados. (6)

A través de este proyecto, se quiere observar cambios positivos para la salud e incentivar la realización de más investigaciones entorno a ECV-EP; de modo que al estar establecida la asociación de riesgos en común se apliquen programas, campañas, jornadas de salud

y educación permanente sobre todo en la población infantil, que impliquen la prevención de ECV y EP para mejorar la salud bucal y cardiovascular, contribuyendo de esta manera a disminuir el volumen de pacientes en los centros hospitalarios, evitando el enorme gasto económico que estas requieren para su tratamiento, disminuyendo el número de defunciones a causa de estas patologías y evitando el colapso de los centros de salud por enfermos que se pudieron haber evitado con anterioridad, dando paso a la atención de urgencias y/o enfermedades emergentes..

Por último, esta investigación es de gran importancia ya que se busca informar acerca de la salud colombiana, con documentación que asocia ECV-EP, para que entes de salud, desde el primario hasta la secretaria y ministerio de salud, apoyen la investigación y apliquen alternativas para mejorar la calidad del sistema de salud colombiano, con el fin de mantener la calidad de vida poblacional con baja prevalencia de enfermedades adquiridas por diversos factores negativos que alteran la salud de la población a diario.

METODOLOGÍA

En el presente trabajo de investigación se aplicará el método de estudio investigación de corte retrospectivo, se pretende plantear un trabajo investigativo donde la finalidad principal es la obtención de información por parte de estudios publicados desde 1910 hasta 2017, que relacionan los factores de riesgo y mecanismos etiológicos que comparte la asociación de EP y ECV; para el desarrollo del presente trabajo también se realizará la obtención evidencia científica efectuando un análisis adecuado sobre los factores biológicos, metabólicos, y hábitos de vida para el desarrollo del riesgo cardiovascular asociado a patologías periodontales Para la revisión se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: estudios con diseño de investigación tipo cohorte y estudios descriptivos y de corte transversal, guías de manejo cardiovascular y periodontal, manuales de diagnóstico e identificación de EP y ECV, casos clínicos, revistas científicas, los cuales incluyeron estudios sin importar el rango de edad, ni el sexo. La búsqueda se realizó electrónicamente por medio del motor de búsqueda web de Google, en las páginas web bases de datos: Medline, Pubmed, SciELO, ResearchGate, Sciencedirect, buscando palabras clave como “relation cardiovascular and periodontal disease”, “association cardiovascular and periodontal disease”; también se consultaron entidades como OMS e INS. Se seleccionaron los factores clave para asociar estas dos enfermedades, dentro de los que se clasificaron por temas de interés. Epidemiología/Salud Publica, factores genéticos, factores metabólicos, factores fisiológicos, factores ambientales, factores conductuales.

OBJETIVOS

GENERAL

Recopilar información de los factores de riesgo para sumar evidencia a la asociación de enfermedades periodontales y cardiovasculares, en un periodo de tiempo entre 1910 a 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar los factores de riesgo que se asocian al desarrollo de EP y ECV.
2. Clasificar los factores de riesgo de la asociación EP-ECV.
3. Correlacionar la etiopatogenia y los principales factores de riesgo en la asociación de enfermedades periodontales y cardiovasculares.

MARCO TEÓRICO

Enfermedad Periodontal (EP)

Es la presencia de bolsas patológicas en conjunto con pérdida de inserción, sin importar el número de sitios periodontales afectados (4); es considerada una enfermedad infecciosa-inflamatoria, que de acuerdo al grado de compromiso puede llevar a la pérdida total de los tejidos de soporte del diente. La EP comienza cuando las bacterias producen toxinas que al entrar en contacto con las células del epitelio surco y células del epitelio de unión, producen citoquinas pro inflamatoria como IL-1 y TNF- α , generando cambios a nivel vascular e incrementado el calibre de los vasos sanguíneos; adicionalmente se produce IL-8 la cual atrae polimorfonucleares al sitio donde se acumulan las bacterias, tejido conectivo adyacente al surco y a células de unión, allí se degranulan, liberando especies reactivas de oxígeno, serin proteasas y enzimas como mieloperoxidasa y metaloproteinasa, las cuales afectan las bacterias pero también pueden provocar daño tisular en tejidos periodontales. Seguido de estimulada la respuesta inmune innata, aparece la respuesta inmune adaptativa donde aparecen en el tejido conectivo linfocitos T productores de IFN- γ e IL-2 promoviendo la actividad de macrófagos, así mismo estimulando linfocitos B para producir anticuerpos tipo IgG e IgA. A medida que el proceso inflamatorio avanza, se vuelve crónico dando lugar a la degradación de los tejidos de soporte, formando la bolsa periodontal y generando la pérdida ósea. (27)

Constantemente en las EP se puede evidenciar daños en las encías, las cuales están revestidas por mucosa bucal, cuyo tejido conectivo se adhiere firmemente al periostio. Sin

embargo, en la zona de transición entre mejillas y labios con la encía sólo existe una unión laxa entre periostio y mucosa. Los procesos alveolares están revestidos por un grueso epitelio formado por células planas y estratificadas que se une firmemente al tejido conectivo de la mucosa. De igual manera se ve reflejado un daño directo en los órganos dentales, compuesto por los dientes que forman dos arcadas separando el vestíbulo de la cavidad oral. (28)

La EP es causada por un biofilm, en el que los organismos gram negativos anaerobios predominan, pero se cree que la gravedad de la rotura periodontal está vinculada con la respuesta inflamatoria del huésped, debido que los episodios de bacteriemia o diseminación de endotoxinas originadas desde el foco de la lesión periodontal pueden llegar a desencadenar la activación sistémica de la respuesta inflamatoria, lo cual incluye producción de citoquinas proinflamatorias aumentando los niveles de IL-6 y PCR, que da como resultado la activación de las células inflamatorias y endoteliales. (29)

La EP es un término genérico para enumerar una serie de enfermedades multifactoriales que afectan al periodonto, se considera como enfermedad inflamatoria destructiva crónica que afecta a los tejidos de soporte del diente y es una de las infecciones crónicas más prevalentes en los humanos. La enfermedad periodontal se puede dividir en gingivitis y periodontitis. La gingivitis se refiere a un estado inflamatorio de las encías, sin pérdida de fibras de inserción periodontal o hueso alveolar. En la periodontitis se produce destrucción de las fibras de colágeno y de las estructuras óseas de soporte. (29, 30)

Periodontitis Crónica

Es una enfermedad infecciosa que resulta en un proceso inflamatorio crónico localizado en los tejidos que dan soporte a los dientes, se caracteriza por presentar inflamación gingival, presencia de bolsas periodontales, pérdida del nivel de inserción periodontal y pérdida ósea radiográfica; en Colombia un 31% de la población presenta bolsas periodontales posiblemente compatibles con la presencia de periodontitis. (31)

La periodontitis es un proceso inflamatorio producido por ciertas bacterias que tienen una actividad periodontal patógena proveniente de la placa subgingival. Esta interrelación entre las bacterias y los mecanismos de respuesta inmune del hospedador es la base del mecanismo inmunopatológico. Las bacterias y sus productos estimulan a las células del hospedador para que liberen ciertos mediadores inflamatorios. La manifestación de la enfermedad depende de la interacción entre factores del hospedador, ambientales y del agente microbiológico, lo que mide su grado de susceptibilidad. (32)

La microbiota humana incluye un gran número de especies que han experimentado una evolución adaptativa permitiéndoles colonizar de manera permanente a un individuo; siendo importante mencionar habitantes normales de la mucosa oral como los Streptococcus del grupo viridans (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. intermedius*, *S. mutans*) que han sido relacionados en bacteremia después de procedimientos y cirugías periodontales. (81) Sin embargo, a nivel de cavidad oral, esta microbiota puede ser variable debido a un proceso denominado sucesión microbiana ya sea por cambios en el hábitat no microbiano (cambios

alogénicos, como alteraciones en el endotelio) o por sustitución de unos organismos por otros (cambios autogénicos, como la presencia de patógenos oportunistas). (33)

La etiología de la enfermedad incluye una infección bacteriana como agente etiológico principal, siendo los microorganismos más frecuentemente relacionados con la patología: *Porphyromona gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Micromonas micros* y *Eikenella corrodens*, *Bacteroides Forsythus*, *Fusobacterium nucleatum* y especies de *Capnocytophaga* sp. *Actinomyces naeslundii*, pero cada vez emerge nueva evidencia científica, que involucra otras bacterias que tradicionalmente no se tienen presentes como *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* y *Pseudomonas aeruginosa*. (31, 32, 33, 34)

Las bacterias tienen un papel significativo en la patogénesis de la periodontitis participando en la formación de la bolsa periodontal, destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar a través de mecanismos directos e indirectos. Sin embargo, la interacción que se establece depende del grado de destrucción periodontal y de los componentes de la respuesta inmunológica. (32)

Las bacterias o endotoxinas bacterianas en la circulación sistémica pueden inducir la producción de citoquinas proinflamatorias, las cuales activan aún más las respuestas inflamatorias, lo que resulta en una baja calidad sistémica de la regulación de las respuestas inflamatorias crónicas que implican a la IL-6, TNF- α estimulando la liberación de proteínas de

fase aguda como la PCR; así como también incluye la activación de las células inflamatorias y las endoteliales, que pueden resultar en la disfunción endotelial. (29, 33)

La EP con su base microbiológica presenta factores de virulencia como polisacáridos extracelulares de alto peso molecular producidos por *Streptococcus* del grupo *viridans*, sintetizados a partir de la sacarosa que se ingiere en exceso la cual se queda en la placa o en los espacios retentivos de los dientes y gracias a la acción de exoenzimas (de acción extracelular) originan mután, o dextrán y leván soluble. El mután o mutano es muy adhesivo y le permite a muchas bacterias resistir las fuerzas de desplazamiento; por su parte los dextranos y levanos usualmente son reserva alimenticia bacteriana. (35)

Las endotoxinas como los lipopolisacáridos (LPS) bacterianos son factores de invasividad que permiten introducirse en el tejido del periodonto, además actúan sobre las células como macrófagos, linfocitos, fibroblastos y osteoblastos/osteoclastos. La proteína de unión al LPS forma un conjunto con este permitiendo su unión a un receptor específico el CD14, presente en los monocitos. La activación del receptor CD14, producirá la secreción de moléculas proinflamatorias como la IL1, IL6, TNF, PGE₂. Estas moléculas a su vez, liberan los mediadores secundarios de la inflamación, como el factor de activación de plaquetas (PAF), bradiquinina e histamina (aminas bioactivas) y las prostaglandinas. (32,35)

Las bacterias implicadas en la enfermedad periodontal tienen diferentes mecanismos para evadir al sistema de complemento e incluso algunas poseen una actividad proteolítica en su superficie celular que es capaz de degradar a ciertos componentes del sistema del

complemento como C3 y C5. También tienen la capacidad de liberar moléculas capaces de unirse al complemento, de manera que la actividad sobre la bacteria se vea disminuida. Bacterias como *Porphyromona gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* presentan estructuras hidrocarbonadas con gran poder antigénico con respuesta importante de IgG2. (32)

Los microorganismos inducen una respuesta inflamatoria crónica en los tejidos periodontales caracterizada por la presencia de células plasmáticas, linfocitos y macrófagos, mientras que polimorfonucleares neutrófilos migran hacia la bolsa periodontal a través del epitelio de unión y del epitelio sulcular, el tejido conectivo subyacente pierde una proporción considerable de su contenido colágeno dando paso al establecimiento de un infiltrado inflamatorio crónico. Una vez establecida la periodontitis, el infiltrado inflamatorio es constituido por diferentes tipos celulares como linfocitos y macrófagos que van a producir distintos subtipos de citoquinas que participarán en la activación de los procesos de destrucción del tejido conectivo de inserción periodontal (31)

La pérdida de tejido conjuntivo representa un mecanismo de defensa del hospedador; así mismo la destrucción del tejido óseo es en gran parte estimulada por la liberación de prostaglandinas. Se ha visto una asociación positiva entre los niveles de PGE2 en el fluido crevicular y el aumento de la severidad y agresividad de la enfermedad. El macrófago gingival activado por LPS va a producir altos niveles de PGE2. La destrucción de la matriz de tejido conectivo se lleva a cabo por las metaloproteinasas (MMPs) que van a ser sintetizadas por monocitos, macrófagos, queratinocitos y células endoteliales. Las MMPs

son una familia de proteasas dependientes de Zn^{2+} y Ca^{2+} capaces de degradar la mayoría de componentes de la matriz extracelular. (32)

Los neutrófilos son uno de los mecanismos más importantes y también de los primeros a nivel defensivo local. Estas células salen de los vasos sanguíneos inflamados y migran desde la microcirculación del tejido conectivo gingival hacia el epitelio de unión. En su trayecto realizan funciones de fagocitosis y destrucción bacteriana con lo que al actuar como un mecanismo defensivo impedirán la extensión lateral y apical de la placa. Además, las quimioquinas, ejercen atracción sobre diferentes tipos de leucocitos como la IL-8 (atrae neutrófilos), MCP-1 (atrae macrófagos/monocitos) y RANTES (que atrae macrófagos y linfocitos T especialmente del subtipo Th1). (32)

Se ha descrito la presencia de células inflamatorias en la encía sana, principalmente linfocitos T, con pocos linfocitos B y células plasmáticas. Los linfocitos T se clasifican en dos subpoblaciones: los CD4+ o cooperadores y los CD8+ o citotóxicos. A su vez, los CD4+ se subdividen en TH1 y TH2, dependiendo del patrón de citoquinas que secreten; así, los TH1 secretan IFN- γ , TNF- β e IL-2, mientras que los TH2 secretan IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13. Los linfocitos TH1 están asociados con la respuesta celular, y los TH2 con la respuesta humoral; se ha publicado que la acumulación de placa provoca el aumento del infiltrado de linfocitos, principalmente células plasmáticas, que persisten aún meses después de haberse controlado la enfermedad; además, se ha asociado la presencia de linfocitos B con niveles aumentados de IgG en las lesiones periodontales activas. (36)

Los grados de avance de EP sí corresponden a la cantidad de células inflamatorias presentes; estudios de inmunohistoquímica demostraron que en la salud periodontal predomina el IFN-gamma, por tanto, predomina una respuesta TH1, a diferencia de la gingivitis, donde no hay una diferencia entre las dos citoquinas estudiadas, sin predominio de TH1 o de TH2. Al analizar las periodontitis, especialmente en los estadios severos, se ve el cambio hacia la respuesta donde predomina la TH2, establecida por la presencia de IL-13. (36)

En relación con la presencia de infecciones fúngicas en los pacientes edéntulos, particularmente por *Candida albicans* y su relación con aumento de los valores séricos de PCR, que se vincula con la Infección periodontal, se ve incrementada por los mecanismos de inflamación con alteraciones sistémicas de alto impacto en la morbimortalidad a nivel mundial. (33)

Gingivitis

La gingivitis es la presencia de inflamación en la encía sin pérdida de inserción conectiva, sin embargo, se puede asumir que se puede presentar en un periodonto reducido en el cual, no se está presentando pérdida de inserción; las características locales como los aparatos ortodónticos y restauraciones dentales influyen en el desarrollo de la enfermedad, además la severidad de la enfermedad se ve influenciada por la anatomía dental y la susceptibilidad del individuo. (31, 33)

Según la Academia Americana de Periodoncia (AAP) se han descrito diferentes clases de gingivitis que se asocian a cuadros patológicos específicos, entre las cuales se encuentra la gingivitis asociada a placa bacteriana en la cual se presenta una inflamación de la encía como resultado del acumulo de placa bacteriana; la gingivitis asociada a la deficiencia de ácido ascórbico produce una respuesta inflamatoria de la encía. También se describe la gingivitis asociada a discrasias sanguíneas la cual se refiere a la función anormal o en el número de las células sanguíneas. La gingivitis asociada a leucemia es una respuesta inflamatoria pronunciada de la encía a la placa bacteriana y produce un incremento en el sangrado y un subsecuente agrandamiento gingival asociado a la leucemia. (31)

Adicionalmente se ha descrito la gingivitis asociada a diabetes, la cual se refiere a la respuesta inflamatoria gingival que es agravada por el pobre control metabólico de los niveles de glucosa plasmática. También se describe la gingivitis inducida por medicamentos, que produce una respuesta inflamatoria gingival pronunciada, por otra parte el agrandamiento gingival es el resultado total o parcial del uso de medicamentos sistémicos como fenitoína, ciclosporina y antagonistas del calcio, especialmente nifedipino. (31)

La gingivitis en las mujeres se puede presentar en la pubertad, menstruación, menopausia y posmenopausia debido a los cambios hormonales principalmente el estrógeno y al acumulo de placa bacteriana. Los anticonceptivos orales también desencadenan una respuesta gingival inflamatoria pronunciada como respuesta al acumulo de placa bacteriana; también en las mujeres se ha descrito la gingivitis con respuesta gingival inflamatoria en respuesta al acumulo de bacterias y la influencia de hormonas (estrógeno y

progesterona), en el embarazo es posible que se evidencie el granuloma piógeno, el cual es una masa gingival exótica, protuberante, localizada, ausente de dolor adherida a la encía marginal o más comúnmente en los espacios interproximales, usualmente ocurre durante el segundo y el tercer trimestre de embarazo. (31)

Por otra parte, se presentan lesiones gingivales de origen viral, las cuales son manifestaciones agudas caracterizadas por enrojecimiento y vesículas múltiples que fácilmente se rompen formando úlceras dolorosas afectando la encía; las enfermedades gingivales de origen fúngico, se caracterizan por lesiones blancas, rojas o ulcerativas asociadas con diversas condiciones predisponentes. (31)

Patologías Agudas en Periodoncia

Las patologías agudas en periodoncia afectan tanto a niños como adultos, son condiciones clínicas de inicio rápido que involucran el periodonto o estructuras asociadas y se caracterizan por la presencia de dolor o molestias, e infección; pueden o no estar relacionadas con gingivitis o periodontitis; pueden ser localizadas o generalizadas y con posibles manifestaciones sistémicas. (31)

Dentro de las patologías agudas podemos encontrar, los abscesos gingivales, que se caracterizan por ser infección purulenta localizada que involucra margen o la papila interdental. Su tiempo de evolución es de 24 a 48 horas. Los factores etiológicos se asocian con cuerpos extraños como; la cerda de un cepillo dental, un resto alimenticio o un cuerpo

extraño, los cuales penetran el tejido conectivo, también se presentan por traumatismos. (31)

Los abscesos periodontales son infecciones purulentas, localizadas en los tejidos adyacentes a la bolsa periodontal; pueden destruir del ligamento periodontal y el hueso alveolar; se presentan con periodontitis crónicas por cambios en la microbiota subgingival y disminución en la respuesta inmunológica (algunas veces ocasionada por VIH o leucemia), o ambas. (31)

La enfermedad periodontal necrosante, incluye la gingivitis necrosante que afecta tejido gingival (márgenes y papilas) y no se genera pérdida de inserción periodontal; la periodontitis necrosante si genera pérdidas de inserción porque afecta el hueso y el ligamento periodontal; la estomatitis necrosante es causada por el virus del herpes simple I; las anteriores son entidades de curso agudo, y muy destructivas. (31)

Manifestaciones Clínicas

Las encías sanas suelen ser de color rosa pálido. Sin embargo, existen varias evidencias que pueden demostrar alteraciones en el periodonto, como la presencia de encías rojas inflamadas, encías de color purpura, encías sensibles o que sangran, dolor al masticar, dientes con movilidad aumentada (flojos), encías retraídas, dientes que se ven más largos de lo normal, pus entre dientes y encías, cambios de la mordida y mal aliento, son síntomas específicos de daños en la cavidad bucal. (27)

Diagnostico

Se debe detallar individualmente la expresión clínica de todas las alteraciones en los tejidos periodontales, así como también tener en cuenta los parámetros clínicos como la profundidad sondeable, nivel de inserción clínica, sangrado al sondaje, línea mucogingival, movilidad dental, progresión de la enfermedad y pérdida ósea evidenciada por radiografía, junto con la interpretación y medición correcta de variables clínicas, permite determinar un diagnóstico preciso y por lo tanto un tratamiento exitoso. De igual manera es importante revisar los factores de riesgo que pueden haber generado la enfermedad para poder controlarlos y prevenir la repetición del problema. (27)

Enfermedades Cardiovasculares (ECV)

Las ECV son enfermedades del sistema circulatorio, de etiología y localización diversas, son un conjunto de trastornos y desordenes en el corazón y vasos sanguíneos; afectan las funciones del sistema cardiovascular complicando la distribución sanguínea en cada tejido impidiendo el transporte y absorción de nutrientes, sumado de daños en músculo cardiaco y paredes de los vasos sanguíneos, dificultando procesos como el intercambio gaseoso y también se puede interferir con la eliminación de desechos, además las ECV llegan a generar complicaciones en el cerebro y los diferentes órganos del cuerpo humano. (37, 38)

Las dianas principales de ECV son las arterias, los vasos sanguíneos de mayor calibre que alimentan nuestro organismo. Estas están conformadas por 3 capas: íntima, media y

externa. La capa íntima está constituida por el endotelio, la lámina basal y la capa subendotelial que está presente tanto en arterias como en venas. La capa media está compuesta por fibras musculares lisas, fibras elásticas y de colágeno, según el tipo de arteria. La capa externa está formada por tejido conectivo laxo con fibroblastos y colágeno. El endotelio expresa receptores que detectan moléculas y actividad de células como polimorfonucleares, monocitos y plaquetas, produciendo luego una respuesta de vasodilatación, vasoconstricción y/o proliferación sobre el músculo liso. (77)

Las ECV se clasifican en: enfermedad coronaria, enfermedades vasculares periféricas y otras enfermedades. (35)

La enfermedad coronaria y las enfermedades cerebrovasculares son las de importancia mayor en magnitud, son responsables de más del 60% de mortalidad cardiovascular total. Suelen manifestarse como fenómenos agudos. Se deben, sobre todo, a la obstrucción de los vasos por coágulos, que impide que la sangre fluya hacia el corazón o el cerebro y termina produciendo la muerte.

Las enfermedades vasculares periféricas afectan a las arterias o a las venas que irrigan las piernas y los brazos. Provocan dificultades para la circulación de la sangre y comportan estrechamiento de los vasos, hinchazón y dolor. Pueden causar isquemia. Cuando afectan a las venas se forman coágulos (trombos) que dan lugar a trombosis venosa. Además, la debilidad de las paredes vasculares se puede presentar como varicosidades venosas de las piernas.

Dentro del grupo de otras ECV se destacan las cardiopatías congénitas y la cardiopatía reumática. En la cardiopatía reumática se producen lesiones en el miocardio y en las válvulas del corazón, debidas a infecciones por bacterias del grupo de los Streptococcus spp. En las naciones con bajo nivel económico y sanitario, la frecuencia de la cardiopatía reumática es mayor que en los más desarrollados, donde se ha conseguido un mayor control de las infecciones. (35)

Enfermedades Coronarias

La enfermedad coronaria se define como una condición en la cual ocurre un engrosamiento de las paredes de las arterias encargadas de la irrigación del músculo cardíaco (arterias coronarias). Este engrosamiento es causado por el desarrollo de lesiones en las paredes arteriales y el proceso se conoce con el nombre de aterosclerosis, mientras que la lesión en sí se denomina placa de ateroma. El engrosamiento de la pared arterial consta de una zona central o núcleo que contiene colesterol, lípidos, células inflamatorias y productos de desecho, además se compone de una cápsula formada por tejido fibroso y células musculares. Hay placas frágiles que se rompen con facilidad y otras que son más resistentes. La obstrucción total de la arteria provoca la interrupción de la circulación de la sangre o isquemia; si este estado se prolonga, se destruye el tejido cardíaco, que da lugar a la zona de necrosis o infarto. (35,72)

Enfermedades Vasculares Periféricas

La enfermedad vascular periférica, involucra la generación de placas ateroscleróticas en el resto de arterias del organismo. Se presentan trastornos de la circulación en los vasos (arterias o venas) que irrigan las piernas y los brazos, ocasionando lentitud en el flujo sanguíneo, además provocan estrechamiento de los vasos, hinchazón y dolor, con presencia de isquemia o no. Cuando afecta a las venas se forman coágulos de sangre o trombos que provocan oclusión y dan lugar a la trombosis venosa; si este trombo se desprende, puede transportarse a los vasos sanguíneos pulmonares y causar defunción por embolia pulmonar. (35)

Cardiopatías Congénitas

La cardiopatía congénita puede ser heredada y además ser compatibles con la supervivencia hasta la edad adulta y sin intervenciones quirúrgicas, o las que necesitan ser intervenidas para que el infante pueda desarrollar su vida hasta la adultez. El diagnóstico de estas patologías requiere exámenes como ecocardiogramas, electrocardiogramas, también es necesario observar síntomas visibles como la presencia de cianosis, y además radiografías de tórax para conocer el nivel de vasculatura pulmonar. Los Streptococcus grupo viridans son los agentes etiológicos más frecuentes de la endocarditis infecciosa por alteraciones cardíacas congénitas. (80)

Enfermedad Cardíaca Reumática

La cardiopatía reumática o la fiebre reumática aguda es una enfermedad caracterizada por un comportamiento inflamatorio sistémico fiebre - marcadores inflamatorios elevados PCR y volumen sedimentación globular (VSG), afectando diferentes órganos del cuerpo, incluyendo el corazón y vasos sanguíneos, articulaciones, tejido subcutáneo y cerebro. Es una de las pocas enfermedades reumáticas cuyo agente causal ha sido identificado. Es una enfermedad inflamatoria y sistémica provocada por *Streptococcus* grupo β -hemolítico A y/o *Streptococcus* grupo viridans; es una complicación no supurativa ocasionada por *S. pyogenes*, *S. sanguis*, *S. epidermidis* principalmente. Otros agentes infecciosos, como los virus Coxsackie B, el virus del sarampión y, recientemente, el virus del herpes simple tipo I, han sido implicados como agentes causales o como cofactores. (67, 68,80, 81)

La membrana del *Streptococcus* spp. está compuesta por lipoproteínas, uno de cuyos componentes fundamentales es un peptidoglicano; integrado en él, está un polisacárido que determina la especificidad del serogrupo y que parece compartir ciertos determinantes antigénicos con un glicopéptido presente en el tejido de la válvula mitral. Atravesando la pared celular se encuentra la proteína M , que confiere especificidad antigénica al *Streptococcus*; la importancia patogénica de la proteína M se apoya en datos que indican que varios epítomos de esta proteína presentan antigénicamente reactividad cruzada con el miocardio humano, miosina y el tejido cerebral, lo que lleva a la inflamación; también tiene efectos antifagocíticos que permiten la supervivencia de la bacteria dentro de neutrófilos y fluidos corporales, lo que induce a la formación elevada de anticuerpos. (68)

En cuanto a la respuesta inmune de la cardiopatía reumática, es importante resaltar que no se conoce por completo debido a que algunos mecanismos que afectan la válvulas cardíacas no están claros, ya que no se sabe si la afectación inicial es mediada por células o por anticuerpos anti-Streptococcus; no obstante, en la infección la válvula es infiltrada por células plasmáticas, granulocitos y células T que reconocen la proteína M y la miosina cardíaca, que son proteínas fundamentales para la aparición de cardiopatía reumática. (68)

De igual forma otras proteínas como laminina, vimentina, tropomiosina o queratina, reconocidas por las células T CD4+, causantes de la lesión en el tejido cardíaco, debido a la liberación de citoquinas proinflamatorias como el TNF α , IFN β , IL - 6 y 8. Así es como se favorece la migración de monocitos y macrófagos, desencadenando la infiltración de células grandes con núcleos polimorfos y citoplasma basófilo, llamados cuerpos de Aschoff; esta respuesta de células Th1 induce cicatrización de la válvula, y por ende una disfunción cardíaca. La inflamación persistente causa la fibrosis y la calcificación de las válvulas ocasionando estenosis. (68)

Las patologías de las capas del corazón, son enfermedades de suma importancia, se relacionan directamente con factores infecciosos e inflamatorios que de no ser controlados llevan a la persona a la muerte.

Pericarditis

Es la inflamación del pericardio, puede dar lugar a derrame pericárdico (formación de líquido entre la membrana que está pegada al corazón y la que está en contacto con los pulmones), también puede dar lugar a engrosamiento, retracción y calcificación del pericardio la membrana parecida a un saco que envuelve al corazón. El derrame pericárdico presiona sobre el corazón y restringe la acción de bombeo. La inflamación puede ser causada por una infección viral o bacteriana, terapia con radiación, efectos secundarios de algunos medicamentos, enfermedades sistémicas como leucemia, insuficiencia renal, tuberculosis, VIH, enfermedades autoinmunes (como lupus o artritis reumatoide) y cáncer. (64, 69)

Actualmente los agentes etiológicos más comunes de pericarditis siguen siendo cocáceas gram positivas (64%), los más comunes son *Staphylococcus aureus* que habitualmente se acompaña de endocarditis y *Streptococcus pneumoniae*, en tanto que para los bacilos gramnegativos es *Haemophilus influenzae* es causante de esta patología. (70)

Miocarditis

Es la inflamación del músculo cardíaco. Por lo general es debida a un proceso infeccioso y/o una respuesta inmune, y se presenta como angina de pecho, signos repentinos de insuficiencia cardíaca y muerte súbita. La miocarditis puede causar dilatación cardíaca, trombos en la pared cardíaca, infiltración de zonas adyacentes a vasos coronarios e

intersticios que hay entre fibras musculares por células circulantes de la sangre y degeneración de las propias fibras musculares. (69)

Tras una fase aguda de daño miocárdico, aparece una segunda fase caracterizada por un proceso inmunológico. Esta fase subaguda puede durar desde semanas hasta varios meses, y se caracteriza por una activación de linfocitos T. En muchos de los casos, la respuesta inmune desaparece, consiguiendo una recuperación sin secuelas. (69)

La miocarditis es causada por infecciones virales (VIH, Herpes, CMV, Coxsackie, Hepatitis C, Parvovirus) o bacterianas (Clamidia, Micoplasma, Streptococcus spp., Treponema) en su mayoría, aunque en casos poco frecuentes se puede presentar por agentes fúngicos (Aspergillus, Candida, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma) o parasitarios. (69, 81)

La membrana del Streptococcus spp. está compuesta por lipoproteínas, uno de cuyos componentes fundamentales son peptidoglicanos integrados en él. Está un polisacárido que determina la especificidad del serogrupo y que parece compartir ciertos determinantes antigénicos con un glicopéptido presente en el tejido de la válvula mitral. Atravesando la pared celular se encuentra la proteína M, que confiere especificidad antigénica al Streptococcus spp.; la importancia patogénica de la proteína M se apoya en datos que indican que varios epítomos de esta proteína presentan antigénicamente reactividad cruzada con el miocardio humano, miosina y el tejido cerebral, lo que lleva a la inflamación; también tiene efectos antifagocíticos que permiten la supervivencia de la bacteria dentro de neutrófilos y fluidos corporales, provocando la formación elevada de anticuerpos. (68)

Así mismo drogas o químicos, enfermedades autoinmunes o del tejido conectivo, o por radiación son causantes. Puede ocurrir durante o después de sufrir una gran variedad de enfermedades, tales como enfermedad reumática, polio, rubéola, e influenza. Además, es una enfermedad poco frecuente que afecta en mayoría a hombres que mujeres. (69, 81)

Endocarditis

La endocarditis puede producirse a raíz de una infección viral o por hongos, pero, lo más común es que se genere debido a la penetración de una pequeña cantidad de bacterias que llegan al torrente sanguíneo por la cavidad bucal, la piel y las vías respiratorias. La endocarditis es la inflamación del endocardio, se caracteriza por la acumulación de bacterias y coágulos en las válvulas que forman vegetaciones, al desprenderse pueden afectar órganos vitales y ocasionar la muerte. En la fisiopatología de la endocarditis infecciosa se intervienen 3 elementos fundamentales, que son:

1- Endotelio vascular o cardiaco: El endotelio normal es resistente a la colonización de gérmenes; sin embargo, la alteración mecánica del endotelio (por flujo sanguíneo turbulento, electrodos o catéteres, inflamación como en la carditis reumática) resulta en la producción de factor tisular y la deposición de fibrina y plaquetas como un proceso de curación normal, lo que ocasiona endocarditis trombótica no bacteriana, facilitando la adherencia bacteriana y la infección. La inflamación local hace que las células endoteliales manifiesten integrinas de la familia Beta 1, las cuales unen la fibronectina circulante a la

superficie endotelial; el *S. aureus* porta proteínas de unión a fibronectinas en su superficie, que proporcionan así una superficie adhesiva para la circulación de los gérmenes. (69)

2- Bacteremia Transitoria: Se debe destacar que la bacteremia no solo ocurre luego de los procedimientos invasivos, sino también como consecuencia de masticar y cepillarse los dientes. Está bacteremia espontánea es de un grado bajo y de corta duración (1-100 unidades formadoras de colonia de una duración de menos de 10 min). Aun así, la magnitud de los gérmenes para unirse a las válvulas dañadas tiene gran importancia.

3- Interacción entre los patógenos microbianos y las defensas del huésped: Los gérmenes que más frecuentemente producen endocarditis infecciosa (*Staphylococcus Spp.*, *Streptococcus Spp.* y *Enterococcus Spp.*), poseen numerosos receptores de superficie que median su adherencia a las moléculas de la matriz (fibrinógeno, fibronectina y proteínas plaquetarias), presentes en el endotelio dañado; esa interacción es responsable de la activación de los mecanismos inflamatorios, favoreciendo la capacidad de unirse a las válvulas dañadas, provocando actividad procoagulante local, y aumentando el crecimiento bacteriano en estructuras endoteliales infectadas. (69)

Es de gran importancia mencionar que un factor de riesgo para la presencia de endocarditis es cualquier procedimiento de cirugía dental debido a la infección frecuente por *Streptococcus* del grupo viridans; cabe decir que de 4 a 19 % de los casos con endocarditis infecciosa requieren tratamientos odontológicos. (35, 69)

Se han descrito casos de patologías del corazón siendo los agentes causales microorganismos del grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *Aggregatibacter* spp. (*Aggregatibacter aphrophilus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, y *Aggregatibacter segnis*), *Cardiobacterium* spp. (*Cardiobacterium hominis* y *Cardiobacterium valvarum*), *Eikenella corrodens*, y *Kingella* spp.) son bacterias gram negativas parte de la microbiota oral y del tracto respiratorio superior, digestivo y genitourinario; afectando a pacientes con válvulas dañadas o protésicas en un curso típicamente insidioso que se traduce en una latencia diagnóstica de uno a tres meses. (70, 71)

Manifestaciones Clínicas

Las ECV tiene un elemento común y es que, con el tiempo causan lesiones en vasos sanguíneos favoreciendo que se estrechen, pierdan elasticidad y potencialmente se obstruyan; cuando se presenta una obstrucción, aparece el denominado accidente cardiovascular, que puede desarrollarse de forma lenta y progresiva, o bien súbitamente, a consecuencia de la formación de un trombo. (66)

La ECV aparece notablemente cuando la persona presenta síntomas que evidencian fallas en el corazón, venas, capilares y arterias; principalmente se encuentran anormalidades en arterias coronarias, arterias cerebrales, de la aorta y de las extremidades inferiores, y es allí cuando la enfermedad ha avanzado y ocasionado graves daños en el cuerpo; las ECV afectan en su mayoría a la población adulta, en segundo lugar afectan a los jóvenes que desde edades muy tempranas adquieren hábitos malsanos en su vida y por consecuencia son causantes de ECV crónica en el futuro. (37)

Diagnostico

Se deben tener en cuenta los antecedentes familiares, exposición a factores de riesgo, exámenes especializados, dentro de los que se incluyen análisis de laboratorio en sangre para detectar componentes lipídicos como colesterol LDL, HDL y TG, también la detección de biomarcadores como PCR, fibrinógeno, homocisteína y troponinas cardíacas. Dentro de los análisis físicos están electrocardiograma, ecocardiograma, pruebas de esfuerzo o tensión, ecocardiografía, angiografía coronaria y cateterismo cardíaco, tomografía computarizada y resonancia magnética. (90)

Prevención

En el año 1978 Kitowski y Vicent J. publicaron medidas preventivas para disminuir las ECV, en donde proponen que la educación desde edades tempranas, es la clave de la prevención y disminución de la incidencia de ECV. También mencionan que la participación de los medios de comunicación como periódicos, radio y televisión, sería de gran valor para mejorar la salud. Además, la socialización de folletos diseñados para niños y adultos debe ir de la mano con la ayuda de personal médico, odontólogos, trabajadores sociales, psicólogos y nutricionistas que informen de manera adecuada sobre el cuidado de la salud cardiovascular. (94)

ASOCIACION ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR - ENFERMEDAD PERIODONTAL

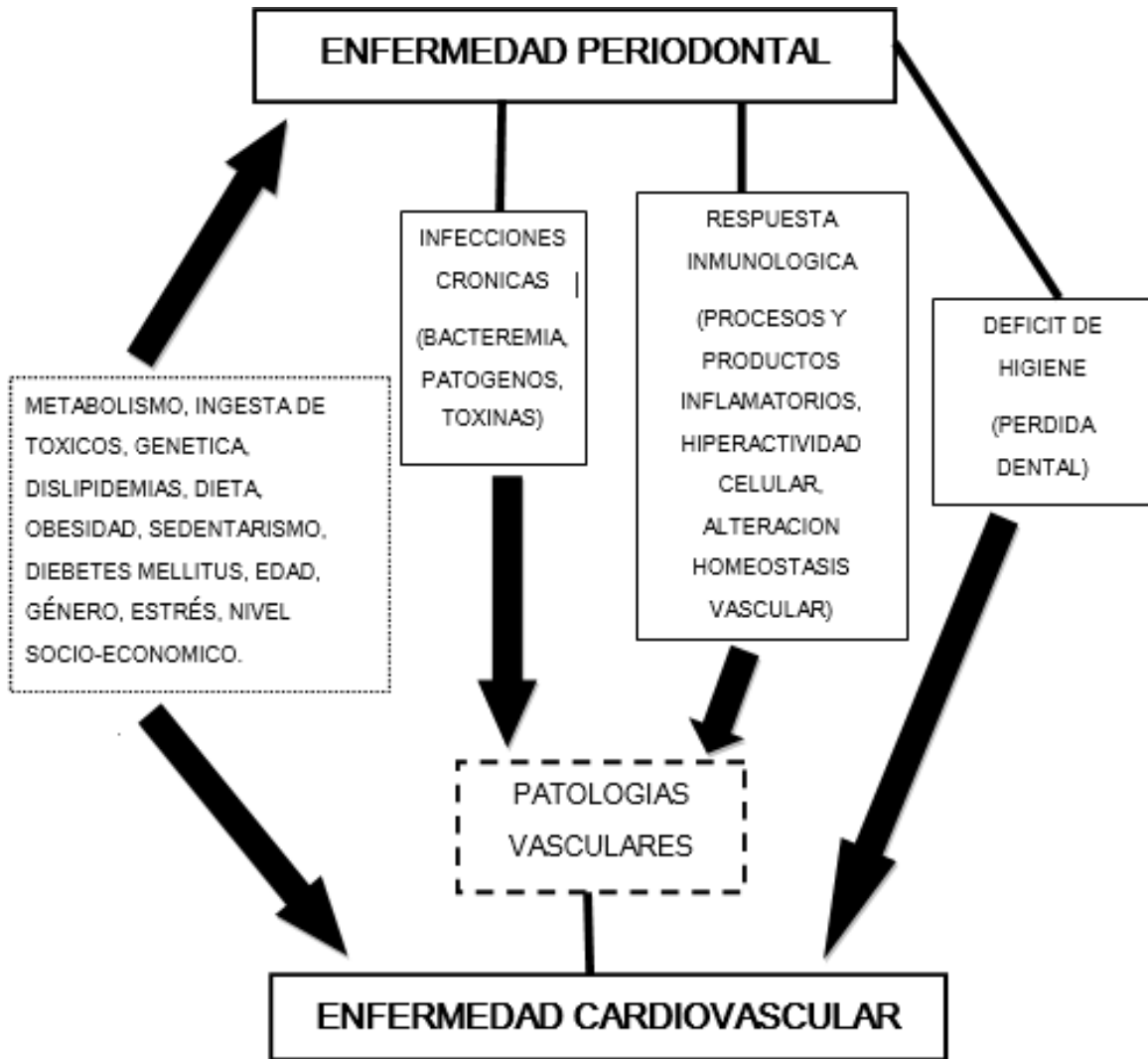


FIGURA 1. Factores de riesgo clásicos y mecanismos etiológicos de la enfermedad periodontal asociados al desarrollo de enfermedad cardiovascular

Cárdenas S. et al. sugieren que existe una correlación entre ECV-EP y que los marcadores proinflamatorios pueden ser los puntos de unión entre ambas, al considerarlas enfermedades complejas, multifactoriales y con un componente inflamatorio decisivo en el desenlace y severidad. También concluye que la enfermedad periodontal, como enfermedad inflamatoria crónica, debe ser tratada para disminuir el riesgo en el paciente de desarrollar enfermedades crónicas que puedan influir en su calidad de vida, debido a que cualquier alteración en un tejido puede tener implicaciones en otro sistema, y su intervención es clave dentro de todo esquema terapéutico. (91)

Existen dos puntos importantes de conexión entre EP-ECV, según lo describe Moreno S. El primero tiene que ver con el microbioma periodontal, el cual está conformado en un biofilm de bacterias anaerobias Gram negativas con capacidad de generar bacteriemias y migrar a otros tejidos, donde las toxinas y factores de virulencia, como el lipopolisacárido, dan lugar a un proceso de destrucción del tejido induciendo mecanismos de agregación plaquetaria y liberación de especies reactivas del oxígeno. Además, bacterias como *Porphyromonas gingivalis* pueden migrar a los grandes vasos utilizando los monocitos y los eritrocitos una vez allí, sus mecanismos de virulencia inducen un proceso inflamatorio y la secreción de mediadores químicos relacionados con la formación de las placas ateromatosas. El segundo punto tiene que ver con la inflamación, la cual es crónica en la periodontitis debido al estímulo sostenido del sistema inmunitario y su falta de acción efectiva frente a las bacterias inmersas en la biopelícula, ello hace que las citoquinas proinflamatorias, liberadas por células fagocíticas hiperactivadas y poco reguladas, entren

al torrente sanguíneo, generen una acción endocrina en el hígado e induzcan la secreción de proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva, utilizada como marcador importante de la inflamación sistémica y el riesgo cardiovascular, principalmente por su capacidad de actuar en la célula endotelial e inducir la liberación y expresión de moléculas proinflamatorias e iniciadoras de la agregación plaquetaria. (95)

En el estudio publicado por Contreras y Ramírez, se propone que las periodontitis no tratada y quizá las gingivitis crónicas, puedan generar efectos sistémicos y de esta forma promover la aterogénesis por dos vías principales: 1. Vía directa: a través de un efecto directo, representado por bacterias patógenas que invaden las células endoteliales y estimulan la producción de mediadores pro-inflamatorios que favorecen el desarrollo de aterosclerosis. 2. La segunda vía plausible o vía indirecta se genera a partir del sistema inmunológico por el aumento de citoquinas proinflamatorias que estimulan la expresión de moléculas de adhesión en el endotelio (e-selectina, ICAM-1 y VCAM) favoreciendo la migración de leucocitos a las lesiones ateromatosas. Además, el tratamiento periodontal exitoso reduce los niveles plasmáticos de citoquinas proinflamatorias y reactantes de fase aguda. Adicionalmente, se ha descrito una mejoría de la función endotelial posterior al tratamiento periodontal en sujetos con periodontitis severa. (97)

Marcos H et al. afirman que la periodontitis es capaz de alterar la hemostasia por medio del aumento biomarcadores inflamatorios, además la respuesta inmunológica mediada por monocitos frente a la infección por *Streptococcus* grupo viridans, *P. gingivalis* y *A.*

actinomyces comitans, aumenta el riesgo de endocarditis y tromboembolismo, debido a que estos monocitos juegan un papel importante en la formación de ateromas, asociándose así la periodontitis con cardiopatía isquémica. Este estudio sugiere que es necesario realizar más estudios para poder confirmar la asociación tipo causa-efecto, además si el tratamiento de la periodontitis podría contribuir en alguna medida a la prevención de la aterosclerosis, y el infarto de miocardio. (92)

En el estudio publicado por Joshipura et al., se evaluaron biomarcadores inflamatorios como PCR y actividad de TNF con sus receptores solubles, en la hemostasia (fibrinógeno, factor VII, factor de von Willebrand, activador de plasminógeno tisular (tPA)) y dislipidemias como el c-LDL. Como resultados se obtuvo que la enfermedad periodontal autoinformada se asoció con niveles significativamente más altos de PCR (30% mayor entre los casos periodontales en comparación con los no casos), t- PA (11% más) y LDL-C (11% más). En base a estos datos, la EP mostró asociaciones significativas con biomarcadores de disfunción endotelial y dislipidemia, que pueden mediar la asociación entre EP-ECV (96)

Colonia-García A et al. realizaron una revisión acerca del impacto de la terapia periodontal mecánica y farmacológica sobre la función endotelial y sobre la disminución de sustancias pro-inflamatorias marcadoras de riesgo cardiovascular como la proteína C reactiva y los niveles séricos de IL-6, a razón de que la EP ha emergido en las últimas décadas como un posible factor de riesgo para el desarrollo de ECV, debido al efecto sistémico ya que produce gran cantidad de mediadores inflamatorios (hipersecreción de citoquinas IL-1, IL-6, IL8, prostaglandina E2, PCR y fibrinógeno). Se concluyó que la enfermedad periodontal

es un factor de riesgo modificable, susceptible de ser prevenido y tratado con procedimientos de bajo riesgo, por lo tanto, su tratamiento puede ser un componente integral de la cardiología preventiva. (63)

Estudios realizados por Herrera y Arcos, demuestran que la infección de los tejidos periodontales podría actuar como coadyuvante en el desarrollo de enfermedades tan graves como la arterioesclerosis, el infarto del miocardio, la hipertensión arterial, y los accidentes cerebrales vasculares; debido a múltiples factores de riesgo que comparten las EP y ECV como la inflamación periodontal crónica, la infección bacteriana persistente con la presencia de patógenos periodontales induciendo la liberación de marcadores proinflamatorios como la proteína C reactiva, la haptoglobina, el fibrinógeno, los tromboxanos, las interleuquinas 1, 6 y 8, y el factor de necrosis tumoral (TNF). Además se menciona que las infecciones crónicas incrementan el catabolismo de HDL; disminuyendo sus niveles séricos debido a que es usado para neutralizar los lipopolisacáridos circulantes, perdiendo propiedades antiaterogénicas, ya que evita la oxidación del LDL. (75)

De igual forma, un estudio publicado por Calle CM. et al. relaciona la EP y ECV epidemiológicamente ya que afectan a más de la mitad de la población mundial, además la prevalencia de estas aumenta con la edad; de igual manera se relacionan estas dos patologías metabólicamente debido a la activación de proteínas de fase aguda como: proteína C reactiva (PCR), activador del plasminógeno 1 y fibrinógeno, así como también las citoquinas liberadas como interleuquina 1 (IL-1), interleuquina 6 (IL-6), y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) que participan en procesos de inflamación; una de las fuentes

de inflamación más comunes en el cuerpo es la enfermedad periodontal, que puede generar inflamación sistémica, la cual ha sido mostrada como factor de riesgo para ECV, encontrándose en la patogénesis de la aterosclerosis. (77)

Serna F. observó que en la aterosclerosis se presentan cambios en el endotelio vascular, como el aumento de la expresión de receptores de adhesión leucocitaria (P-selectina, E-selectina, VCAM-1, ICAM-1), interactuando con monocitos, células T y plaquetas, que también participan en procesos inflamatorios de la periodontitis. (88)

En un estudio publicado por Torres y Linares, se quería comprobar si la presencia de EP aumenta los niveles de fibrinógeno, para sumar evidencia en la relación de causalidad entre las enfermedades periodontal y cardiovascular, teniendo en cuenta que el fibrinógeno es una proteína de fase aguda sintetizada en el hígado como respuesta a la IL-6 (interleuquina importante en EP) ya se encuentra aumentada en las infecciones crónicas, considerándose un importante factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, el incremento de su concentración está relacionado con el desarrollo de enfermedades coronarias mediante cambios en el mecanismo de agregación plaquetaria. Allí se concluye que niveles de fibrinógeno elevado pueden aumentar la actividad inflamatoria en las lesiones ateroscleróticas y aumentar potencialmente el riesgo de eventos cardiovasculares, por lo que reafirman la premisa: que la enfermedad periodontal es un indicador independiente de riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares. (98)

López N. (62), realizó un estudio en donde evaluó el efecto del tratamiento periodontal sobre la respuesta inflamatoria medida por niveles de proteína C reactiva. Además los pacientes participantes tenían hipercolesterolemia y al menos otro factor de riesgo como obesidad, diabetes, hipertensión arterial o tabaquismo, todos asociados con aumento de fibrinógeno y proteína C reactiva >3 mg/L indicando mayor riesgo de enfermedad coronaria, y mayor riesgo de eventos cardiovasculares.

Según Lahera V. la presencia de factores de riesgo cardiovascular, como hipercolesterolemia, hipertensión, diabetes, envejecimiento, tabaquismo; las funciones de regulación entre células sanguíneas circulantes y pared vascular del endotelio se alteran, de esta manera se pierde el rol homeostático y se da lugar a una situación de desequilibrio, en donde pueden aparecer múltiples patologías, ya sea en el endotelio vascular o del periodonto; estas lesiones se caracterizan por alteraciones en el patrón de producción y liberación de factores vaso activos derivados del endotelio como el óxido nítrico y agentes oxidantes, inflamatorios y protrombóticos; por tal motivo se asocian los procesos infecciosos con accidentes cardiovasculares. (76)

En estudios de LaMonte M J. et al. en donde se evaluaron mujeres posmenopáusicas entre 55 a 89 años, que no tenían ECV conocida cuando tuvieron antecedentes de periodon titis y edentulismo; en este estudio se encontró que diversos mecanismos biológicos respaldan la asociación entre EP y ECV con riesgo de mortalidad, como lo es el caso de la endotoxemia sistémica y la inflamación como mecanismos relevantes para desarrollar

aterosclerosis. Factores como el tabaquismo y la DM no controlada, cada uno como antecedente de periodontitis y aterosclerosis, reflejan vías comunes compartidas por estas enfermedades; de igual manera la reducción del estrógeno endógeno en la menopausia puede ser otra vía biológica compartida por la periodontitis y la ECV aterosclerótica; por último se observó que se presentaron riesgos significativamente más altos de incidencia de ECV y la mortalidad de las mujeres desdentadas en comparación con las dentadas. (78)

Estudios realizados por Kamal R et al. se observó que la obesidad aumenta la susceptibilidad del individuo a infecciones puesto que altera la respuesta inmune mediada por células T; por otra parte, la sobreproducción de especies de oxígeno reactivas (productos del metabolismo celular normal), inducen oxidación del ADN, lípidos y proteínas, favoreciendo daño oxidativo gingival, progresión de la periodontitis y arteriosclerosis. De igual manera se menciona que la inflamación juega un papel importante en ambas enfermedades, debido a la producción de citoquinas proinflamatorias como TNF- α , IL-1, IL6. Además se mencionan que el vínculo entre obesidad y EP se debe a niveles anormales de sustancias secretadas por el tejido adiposo conocidas como adipoquinas, dentro de las que se encuentran leptina, adiponectina, resistina e inhibidores del activador del plasminógeno-1 y sustancias bioactivas como especies de oxígeno reactivo. Estas sustancias tienen un rol en el sistema inmune y en la respuesta del huésped. La adiponectina tiene propiedades antiinflamatorias, que con la obesidad disminuye sus niveles. Entre más tejido adiposo más aumentan los niveles séricos resistina proinflamatoria que es asociada con la periodontitis. (73)

En base al estudio de Kamal R, los procesos inflamatorios son indirectamente controlados por los niveles de lípidos debido a que a partir del tejido adiposo producto del metabolismo lipídico del individuo se producen sustancias como los eicosanoides, hormonas, citoquinas, interleuquinas y otras moléculas que promueven la respuesta inflamatoria, y que a su vez se ha demostrado la participación activa en la obesidad y la respuesta inmunológica presente en EP. A continuación se describen sustancias de naturaleza lipídica que participan en funciones biológicas como moduladores; estos derivados de los ácidos grasos esenciales cumplen un papel importante en la inflamación. (85, 86,87, 88, 89)

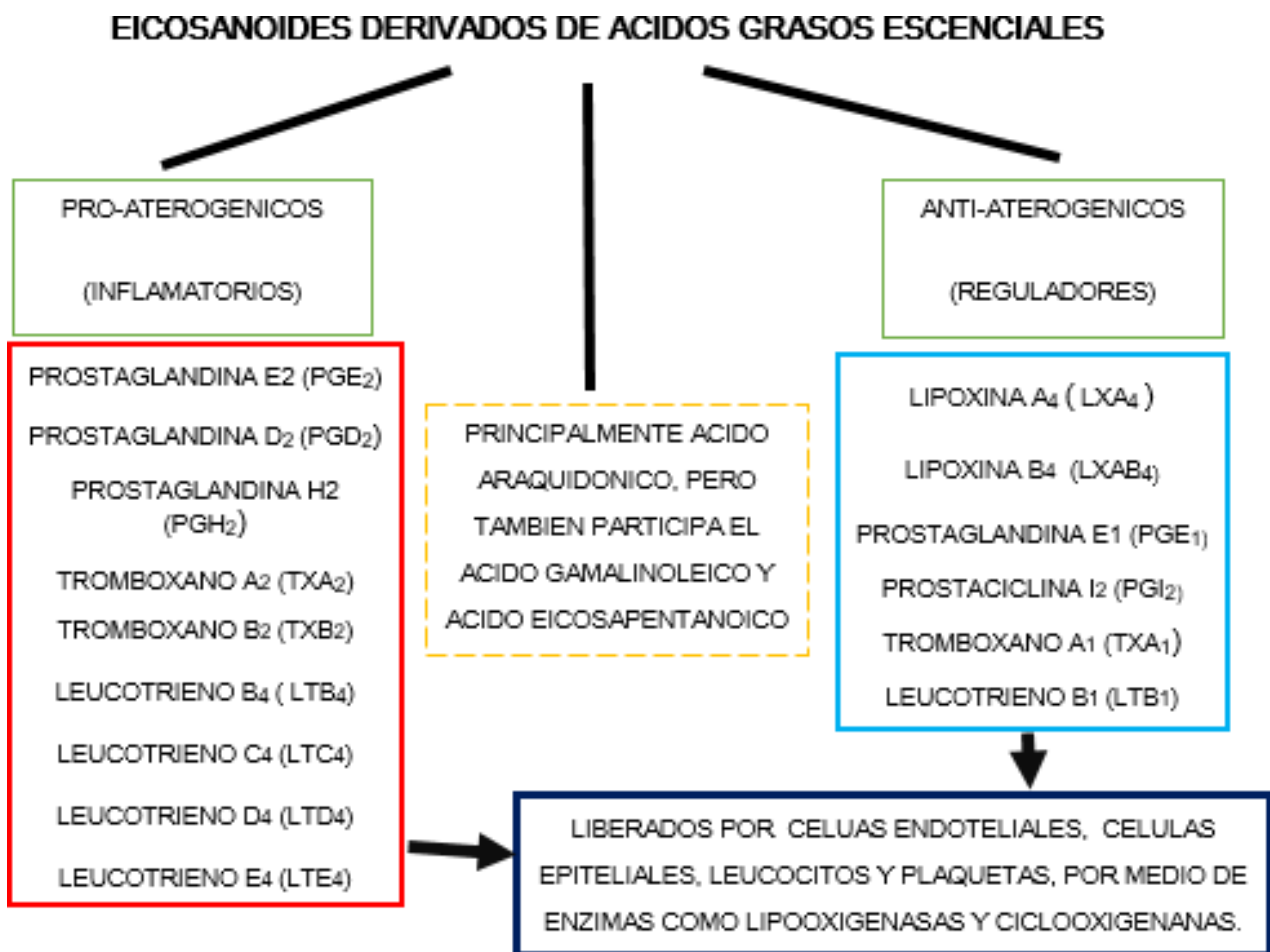


FIGURA 2: Eicosanoides derivados de ácidos grasos esenciales

En la publicación de King W M (85), el tejido adiposo principalmente está diseñado para almacenar exceso de carbono pasivo, además los adipocitos cumplen funciones como el control del apetito y balance de energía, el metabolismo de los lípidos, la homeostasis de la glucosa y lípidos, la inflamación, angiogénesis, hemostasis, y la presión arterial. La forma de tejido adiposo más común se denomina WAT (white adipose tissue) compuesta por macrófagos, leucocitos, fibroblastos, adipocitos las células progenitoras y células endoteliales; también existe el BAT (Brown adipose tissue) compuesto por mitocondrias ricas en citocromo, regulador de temperatura. En el proceso de diferenciación y maduración de adipocitos participa el receptor nuclear proliferador peroxixoma activado gama (PPAR γ) el cual funciona en el metabolismo lipídico de macrófagos mediante la inducción de expresión del receptor de membrana scavenger o CD36, responsable de captar oxLDL, relacionado con formación de células espuma.

El tejido adiposo produce y libera una gran variedad de sustancias de señalización como factores de crecimiento, citoquinas, quimioquinas, proteínas de fase aguda, factores de complemento, y moléculas de adhesión. Se han descrito mecanismos de cómo la obesidad afecta el periodonto por medio de estas moléculas. (73, 85)

MOLECULA	ROL EN LA OBESIDAD
Interleuquina 6 (IL-6)	<ul style="list-style-type: none"> -Secretada por el tejido adiposo humano, monocitos/macrófagos, linfocitos T, fibroblastos y células endoteliales. -Se produce en mayores cantidades por la grasa abdominal profunda que por la grasa subcutánea.

	<ul style="list-style-type: none"> -Niveles elevados: riesgo Cardiovascular, lipolisis y aumento de peso. -Estimula producción de óxido nítrico, controla secreción de PCR.
Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)	<ul style="list-style-type: none"> -Secretado por macrófagos acumulados en el tejido adiposo abdominal. -Niveles circulantes elevados, aumenta la resistencia a la insulina e inflamación sistémica. -Adipocitocina pro-inflamatoria, induce proliferación celular.
Adiponectina	<ul style="list-style-type: none"> -Hormona circulante secretada por el tejido adiposo. -Los niveles se reducen en personas con obesidad y DM. - Inhibe actividad del TNF-α e IL-6
Leptina	<ul style="list-style-type: none"> -Regula la ingesta de energía y el gasto energético, incluidos el apetito y el metabolismo, presente en encía sana y ligeramente inflamada -Capacidad para activar macrófagos, protege LT de apoptosis, induce Th1.
Resistina	<ul style="list-style-type: none"> -Está presente en la encía sana y ligeramente inflamada. -Secretada por adipocitos. -Ejerce efectos sobre el sistema inmune y vascular. Modula la función de las células endoteliales aumentando la expresión de VCAM-1 y MCP-1. - Ejerce efectos pro inflamatorios en las células del músculo liso.
Inhibidores del activador de plasminógeno-1 (PAI-1)	<ul style="list-style-type: none"> -Genera aglutinación en la sangre. -Puede disminuir el flujo sanguíneo en el periodonto de pacientes obesos y promueve el desarrollo de periodontitis. -Inhibe fibrinólisis -Reactante fase aguda.

Proteína 1 quimiotáctica de monocitos (MCP-1)	-También conocida como Ligando de quimioquinas 2 (CCL-2) -Secretada por Adipocitos y Leucocitos, Células endoteliales y del musculo liso, inducida por estrés oxidativo. -Atrae Células dendríticas, Monocitos, células T, basófilos. -Induce apoptosis y regula infiltración de monocitos/macrófagos
Proteína C Reactiva PCR	-Dependiente de Ca ⁺⁺ -Aumenta fagocitosis de Macrófagos, induce expresión de VCAM-1, ICAM-1, selectinas, MCP-1, PAI-1

TABLA 1. Sustancias derivadas del tejido adiposo

Existen factores determinantes de los lípidos con propiedades aterogénicas, que los caracterizan como factores de riesgo cardiovascular (48, 82, 83, 84, 85, 86,87)

- **Tamaño de lipoproteínas:** Las partículas pequeñas tiene mayor facilidad de penetrar el endotelio vascular, poseen mayor avidéz para unirse a proteoglicanos de paredes arteriales y matriz subendotelial.
- **Características Fisicoquímicas:** La susceptibilidad a la oxidación, es mediada por procesos como lipoxidación en donde el oxígeno molecular es incorporado a moléculas de lípidos insaturados para formar hidroperóxidos (LOOH) mediados por radicales libres que reaccionan con el O₂, abstrayendo un átomo de H⁺ y formando radicales peróxilo (LOO), los cuales propagan las reacciones de oxidación.

- Concentración sanguínea: Niveles plasmáticos elevados de TG, LDL, CT y cLDL, incluyendo la apolipoproteína B >1.2g/l, niveles plasmáticos disminuidos de HDL
- Componentes proteicos: La apolipoproteína B refleja el número total de partículas aterogénicas presentes en la sangre, puesto que es común en partículas aterogénicas como VLDL, IDL, LDL, quilomicrones y remanentes lipídicos.

Además, según el estudio de Ramírez de Peña et al, afirma que la oxidación de LDL conduce a la formación de diversos derivados de los ácidos grasos y del colesterol (oxiesteroles) los cuales van a mediar la señalización específica de diversos tipos celulares presentes en el bazo, sobre todo los macrófagos implicados en el mismo estrés oxidativo vascular. (74)

Calle CM. et al encontraron que el exceso de LDL genera cambios químicos estimulando la liberación de moléculas de adhesión por las células endoteliales presentes en el periodonto y vasculatura. Estos cambios atraen monocitos circulantes y células T, formando estrías lipídicas y placa aterosclerótica temprana, después de que los macrófagos fagocitan el colesterol, por medio de la activación de los receptores TLR4 que pueden ser regulados positivamente por oxLDL, relacionándolo con el desarrollo de arteriosclerosis. Los receptores “scavenger” y TLR no son saturables, el macrófago puede fagocitar toda la cantidad posible de partículas de LDL oxidadas de manera que el colesterol contenido se acumula en el citosol del macrófago, formando células espumosas típicas de la placa de

ateroma compleja con tejido fibroso; a medida que avanza la enfermedad se secretan sustancias proinflamatorias que rompen la placa y dañan células del músculo liso, formando trombos. (77)

Factores biológicos como la descompensación de la microbiota bucal ocasionan una respuesta inflamatoria que daña en el tejido conectivo periodontal y el hueso; así pues, cuando el índice de masa corporal se ve alterado, se presentan enfermedades como la obesidad, la cual es un factor de riesgo importante en el desarrollo de ECV y EP, como lo describe un estudio realizado por Moreno et al. (65) en donde la obesidad tiene un estado pro inflamatorio en donde se ven incrementadas las producciones de TNF- α , leptina, IL-1 e IL-6 por los adipocitos, ya que el tejido adiposo es un reservorio de citoquinas proinflamatorias que se activan al momento de presentar infecciones crónicas.

Se ha detectado ADN de bacterias periodontopatógenas en muestras de endarterectomía y en placas ateromatosas humanas carotídeas y aórticas la presencia de cuatro especies periodonto-patógenas en pacientes con estenosis carotídea: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* y *Prevotella intermedia*. Estas infecciones crónicas por microorganismos organizados en biopelículas subgingivales constituyen un desafío constante para los pacientes, pues alteran la homeostasis oral y de otros sistemas La presencia de microorganismos patógenos en el periodonto constituye un reto para el tejido local y para el sistema inmunológico, pues

predispone al desarrollo de enfermedades en los tejidos de los vasos y las válvulas cardiacas, según lo expuesto por Colonia-García A. et al (63) y Moreno S et al (95).

Bochniak M, et al. investigaron sobre la patogenicidad que sufre el periodonto y el sistema cardiovascular, examinando bolsas periodontales en personas con antecedente de infarto de miocardio, aislando con mayor frecuencia bacterias como *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Streptococcus sanguis*. (46)

Takahashi et al. reportaron un estudio de expresión genética que explica como la infección periodontal por *Porphyromonas gingivalis* induce cambios en las células vasculares favoreciendo la expresión de genes relacionados con el desarrollo de ECV; allí se identificó niveles séricos elevados de proteína C reactiva, proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1) e IL-6, esta última, estimula la expresión de la proteína de respuesta de crecimiento temprano 1 (Egr-1), la cual tiene un papel importante en el desarrollo de aterosclerosis Este estudio proporciona una idea de los mecanismos por los cuales la infección periodontal tiene el potencial de afectar a las células endoteliales provocando cambios ateroscleróticos que se observan en pacientes con EP crónicas. (60)

Cardozo M. et al, afirman que además de ser un factor predominante en enfermedad periodontal, *P. gingivalis* está implicada en condiciones sistémicas, como la aterosclerosis; los lipopolisacáridos (LPS) bacterianos liberados en el periodonto infectado e inflamado y transportados por el torrente sanguíneo, se anclan a receptores de células subendoteliales

permitiendo la sobreexpresión de moléculas de adhesión de las células endoteliales las cuales permiten la fijación y entrada de monocitos al sub endotelio; los LPS se unen a receptores específicos de los monocitos, promoviendo la transducción de señales y activación de la transcripción de genes produciendo la liberación de citoquinas como el factor de necrosis tumoral (FNT-alfa), IL-1, IL-6, IL-8, haptoglobina, fibrinógeno, tromboxanos y prostaglandina E2 (PGE2); amplificando la respuesta inflamatoria inicial y ocasionando disfunción endotelial, infiltración leucocitaria y proliferación de células musculares lisas; así mismo LPS se unen a LDL, este complejo es reconocido por receptores CD14 de monocitos y macrófagos que generan la liberación de IL-1b y tromboxanos. Todos estos elementos característicos del fenómeno aterogénico, debido a que inician la adhesión y agregación plaquetaria al promover la acumulación de colesterol en la íntima arterial. Esta fase se denomina respuesta aguda sistémica y se manifiesta con aumento de niveles séricos de proteína C reactiva, causando disfunción endotelial, a causa del aumento de todos los componentes de la respuesta inflamatoria. (49)

La bacteremia, ha sido descrita como factor causante de EP y ECV, Calle CM. et al. reporta que los patógenos periodontales son capaces de invadir el tejido gingival, de esta manera pueden acceder a la circulación sistémica, además menciona estudios de endoarterectomía en donde se ha encontrado ADN de bacterias periodontales en placas ateroscleróticas, siendo el 80% de muestras positivas para *Chlamydia pneumoniae* y/o Citomegalovirus; *Tannerella forsythia* fue el periodontopatógeno más común (30%), seguido por *Porphyromona gingivalis* (26%), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (18%) y *Prevotella intermedia* (14%). De igual manera se describe un estudio en el cual

periodontopatogenos son capaces de inducir formación de células espumosas en donde el porcentaje fue: *P. gingivalis* 68%, *T. forsythia* 67%, y *T. denticola* 22%, también este efecto se vio en *S. mutans*. (77)

Bernardini C et al. realizaron un estudio en porcinos donde se analizó la capacidad de los componentes de la membrana externa de *Treponema denticola* (OMT) y lipopolisacáridos (LPS) para inducir la apoptosis y la expresión de proteínas de choque térmico (HO-1 y Hsp70) en células endoteliales aórticas porcinas (pAEC); allí se encontró que OMT puede dañar la integridad del endotelio al reducir la vitalidad de las células endoteliales, debido a la apoptosis celular detectada cuando las células aórticas porcinas se trataron con OMT o LPS, así mismo la estimulación con OMT aumentó la expresión de proteínas de choque térmico HO-1 y Hsp-70 (chaperonas citoprotectoras) favoreciendo la supervivencia celular bajo condiciones de estrés e inhibiendo la apoptosis. (92)

Factores de riesgo relacionados con eventos cardiovasculares son: edad, género, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, bajo nivel de lipoproteínas de alta densidad, genética, estrés, obesidad y sedentarismo; pero existen factores de riesgo no identificados aún para explicar el modelo cardiovascular. Se ha descrito la inflamación sistémica como factor de riesgo cardiovascular; normalmente las células endoteliales son resistentes a la adhesión de leucocitos circulantes, pero factores de riesgo como fumar, hipertensión, obesidad, entre otros, pueden dañar la homeóstasis, generando cambios inflamatorios celulares y vasculares que inician la aterogénesis. (77)

Es importante no olvidar el impacto económico que genera la presencia de ECV y EP en nuestro país, debido a los altos costos que genera el tratamiento para el sistema de salud, pudiendo evitar con anterioridad la enfermedad; de igual forma el país se ve afectado negativamente en el ámbito económico, debido a la morbilidad relacionada con los años potenciales de vida perdidos, por lo que la economía del país deja de recibir la producción de cada individuo fallecido o enfermo. Un estudio realizado por Cortés Fuentes et al. En el 2016, demuestra que las pérdidas económicas del 2000 al 2010 alcanzaron los USD 4 mil millones y casi USD 3 mil millones durante el periodo de estudio, en el que los paros cardiacos tuvieron menor participación (USD 4 millones), mientras que las defunciones relacionadas con las enfermedades isquémicas del corazón tuvieron la mayor representatividad (USD 2.800 millones); de esta manera se confirma que estas pérdidas económicas como consecuencias de las muertes ocasionadas por ECV a nivel nacional durante 2000 y 2010 representan aproximadamente el 4 % del PIB (61).

Diagnostico

Para la determinación de la asociación entre ECV-EP se deben tener en cuenta la presencia de factores de riesgo clásicos comunes entre las dos patologías, además la identificación de los mecanismos metabólicos y sistémicos que pueden favorecer la aparición de una u otra patología a futuro o simultáneamente; el análisis de sangre se debe realizar en búsqueda de biomarcadores alterados y presencia de hiperactividad celular.

Prevención

En el estudio publicado por Carvajal P, se da un enfoque de salud pública en atención primaria a las EP puesto que existe evidencia de la asociación de factores de riesgo comunes entre las enfermedades crónicas como ECV y las EP, lo que sugiere dar importancia al control de EP a nivel primario de atención para reducir potencialmente las tasas de ECV. Como estrategias propone fortalecer las competencias de los equipo de salud mediante la capacitación a los profesionales de la salud sobre la relación de EP y ENT, integrando a los odontólogos para entregar mejores componentes educativos desde edades tempranas, ya que los niños pueden ser promotores potenciales de cambios, adicionalmente fomentar hábitos de vida saludables, fortalecer la responsabilidad familiar y fomentar la investigación de evaluación de programas de salud y políticas públicas. (4)

RESULTADOS

Una revisión bibliográfica podía ser clasificada en uno o más grupos; de igual manera en la clasificación de temas de interés y etiopatogenia se excluyó el estudio publicado por Cortes Fuentes et al. (61) puesto que informaba acerca de las repercusiones provocadas por ECV en la economía.

Se seleccionó y se revisó la literatura encontrada en las páginas web de bases de datos como Scielo, Pubmed, Researchgate, Elsevier; y el motor de búsqueda web de Google se encontraron artículos científicos, revistas, guías, manuales, casos clínicos; que contenían información sobre las características etiológicas de las EP y ECV, y su posible relación y efecto en el organismo, así como también datos epidemiológicos.

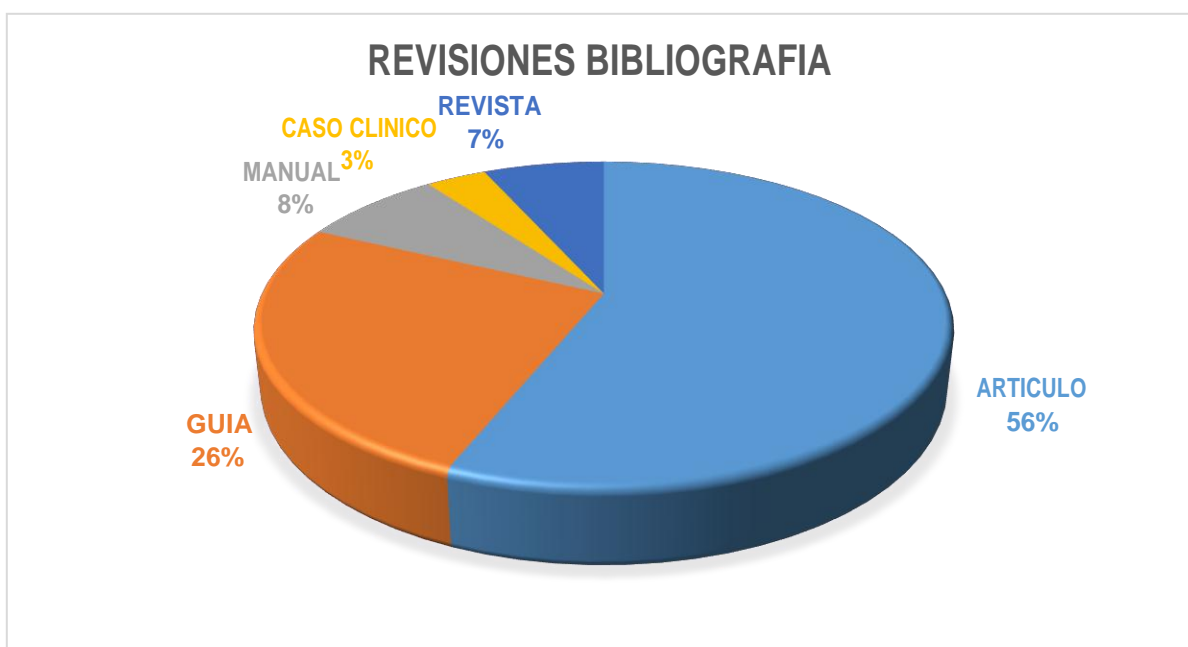


FIGURA 3. Revisiones Bibliográficas

Después de la selección, se organizó la literatura consultada en temas de interés como Factores Metabólicos, Factores Fisiológicos, Factores ambientales/biológicos, Factores Genéticos, Factores Conductuales y Epidemiología/salud Pública, se revisaron 98 textos, se realizaron 191 clasificaciones en temas de interés; 95 fueron clasificadas en Factores fisiológicos y metabólicos (60 Factores fisiológicos y 35 factores metabólicos), seguido de 47 en factores ambientales/biológicos, 31 clasificados en factores conductuales, 14 seleccionados en Epidemiología/salud pública, y 4 en factores genéticos.

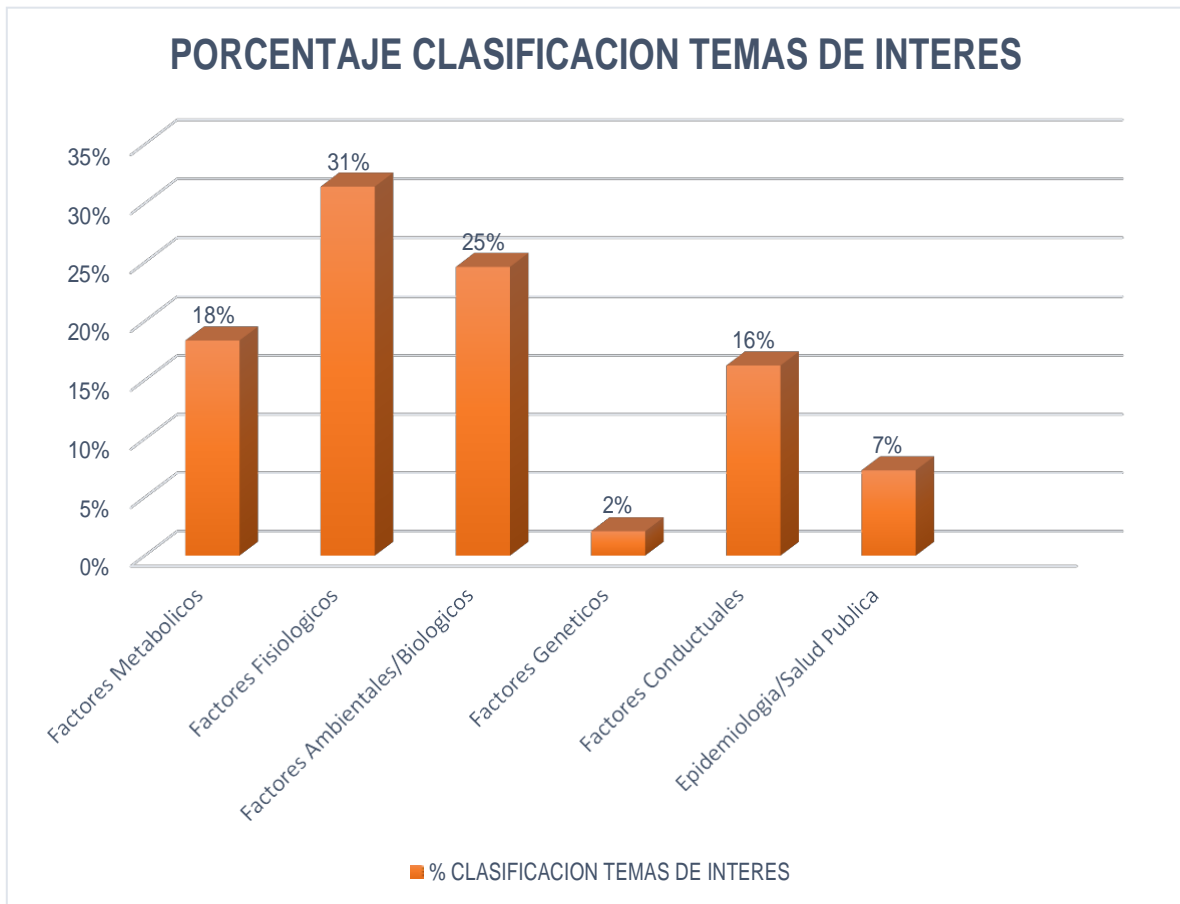


FIGURA 4. Porcentaje Clasificación por temas de interés

Adicionalmente se agruparon las revisiones literarias según la etiopatogenia de la asociación EP-ECV, se realizaron 142 clasificaciones en donde se observa que de las 98 revisiones encontradas 51 explicaban los procesos inflamatorios que inciden en las dos patologías, 49 revisiones informaban acerca de las infecciones de patógenos periodontales y la influencia en la asociación EP-ECV, además 38 revisiones hacían alusión al metabolismo lipídico y su relación con EP-ECV, y tan solo 4 revisiones mencionaban la importancia de la susceptibilidad genética en la asociación de EP-ECV.

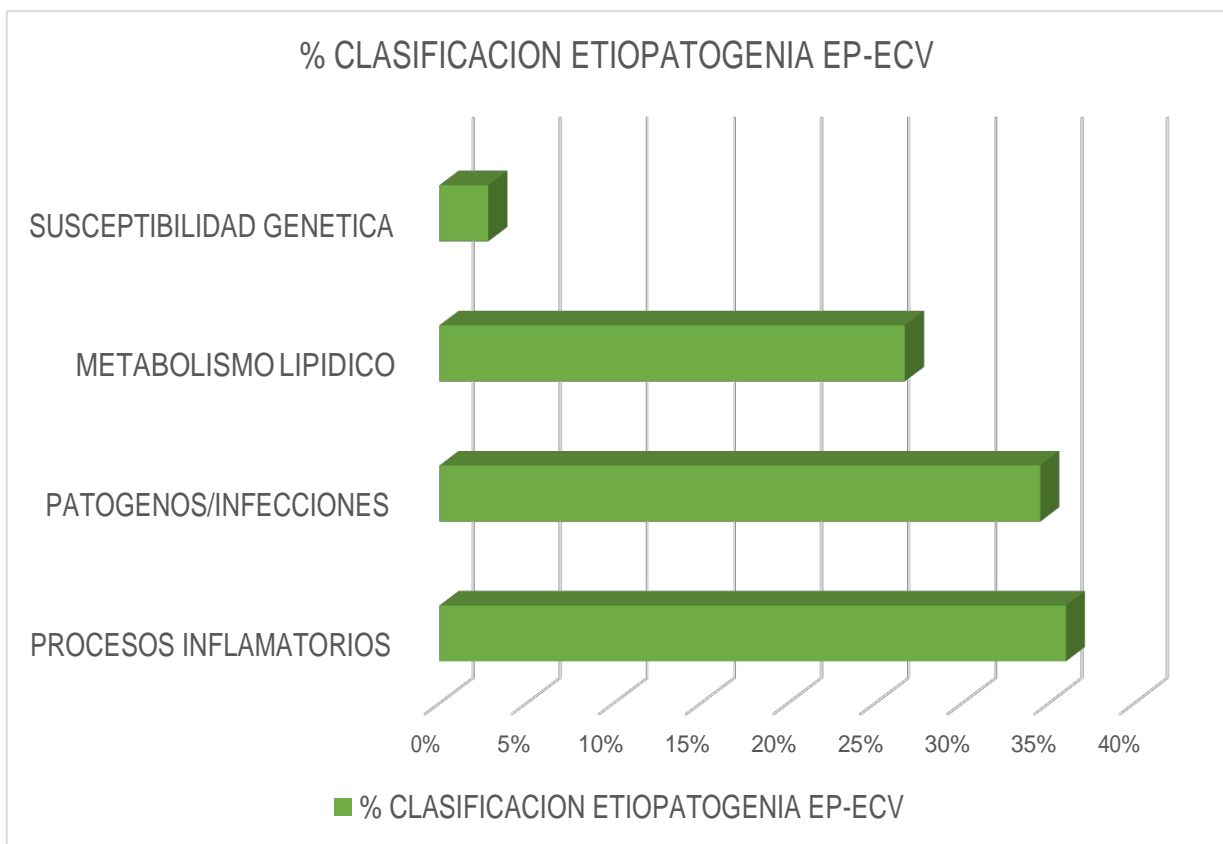


FIGURA 5. % Clasificación etiopatogenia asociación EP-ECV

DISCUSION

Los resultados de este estudio observados en la clasificación según la etiopatogenia acerca de la del aumento de los biomarcadores inflamatorios con la asociación de EP- ECV se confirman por múltiples estudios como Marcos H et al. (21), Takahashi et al. (60), Lopez N. (62), Colonia-García A et al. (63), Herrera y Arcos (75), Calle CM. et al (77), Cárdenas S. et al. (91), Moreno S. (95), Joshipura et al. (96) Contreras y Ramírez (97), Torres y Linares (98). Así mismo la importancia del metabolismo lipídico el cual participa en los procesos patogénicos de EP y ECV se evidencia con el porcentaje de revisiones que mencionan el tejido adiposo y sus metabolitos, se ratifican con estudios de Valenzuela et al. (65) Kamal R et al. (73), Ramírez de Peña et al, (74), Calle CM. et al (77) y King WM (85), que afirman esta asociación etiopatogenica de ECV-EP. En cuanto a la relación de ECV-EP con la infección por microorganismos los resultados de la revisión arrojaron un gran porcentaje de textos que hacen alusión a este mecanismo etiopatogenico, y se validan con estudios publicados por Bochniak M, et al. (46), Cardozo M. et al (49), Takahashi et al. (60), Colonia-García et al (63), Bernardini C et al. (92), Calle CM. et al. (77), Moreno S et al. (95).

El estudio de Cárdenas S et al. (91) ha relacionado la EP y ECV como enfermedades multifactoriales que presentan inflamación crónica, y que la asociación ha sido difícil de comprobar ya que presentan sesgos o factores de riesgo clásicos además, la ECV comprende una diversidad de patologías también de origen multifactorial, lo que hace aún más complejo determinar su relación causa-efecto; el estudio anterior es confirmado por las publicaciones de Marcos H et al. (21) y Moreno S et al (95) donde exponen que la

interpretación de las asociaciones reportadas es difícil, puesto que la EP y la enfermedad cardíaca son muy comunes, y comparten factores de riesgo como el tabaquismo, el estrés, nivel socioeconómico y contenido de grasa corporal, estos datos podrían interpretarse como artefactos, es decir, como resultado de sesgos causados por factores de confusión debido a un ajuste estadístico incompleto; pero por otro lado las asociaciones podrían interpretarse como causales, lo que podría implicar, que la reducción de la EP con intervenciones en los factores de riesgo puede tener el beneficio adicional de reducir el riesgo de ECV.

Escobar et al. (33) señalan que los microorganismos de la biopelícula bacteriana organizada en la bolsa periodontal en su mayoría Gram negativos, se relacionan con infecciones sistémicas, siendo un mecanismo asociado con EP y ECV como cardiopatías; además se ha vinculado a los patógenos periodontales como factor desencadenante de la reacción inflamatoria en tejido endotelial y con eventos inflamatorios sistémicos como la ECV aterosclerótica. Pero por el contrario Moreno S. et al (95) en un estudio de aislamiento bacteriano de válvulas cardíacas con identificación por PCR convencional, no concordaron los resultados positivos para aislamientos de agentes patógenos orales con patógenos aislados de válvula aortica y mitral, además solo detectó ADN bacteriano en dos muestras; por tal motivo concluyó que la microbiota periodontal de pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular tenían en común bacilos gram negativos entéricos, pero que era difícil asegurar que tuvieran el mismo origen filogenético, ya que estas bacterias han sido relacionadas con infecciones en tejidos extra orales.

Colonia-Garcia et al. (63) afirman que la inflamación sistémica es asociada a EP-ECV, algunos de los marcadores inflamatorios séricos más comúnmente encontrados en pacientes con EP y ECV son: interleuquinas (IL-6, 8, 10, 18), proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1). Por otra parte, Escobar et al. (33) afirma que es difícil establecer la relación entre inflamación y enfermedad, puesto que la biopelícula desencadena una respuesta proinflamatoria excesiva pero también pueden bloquear la respuesta inflamatoria del huésped inicial para promover su posterior desarrollo.

Se observa una discrepancia entre la asociación EP-ECV, en cuanto a la respuesta celular mediada por Linfocitos TH1, puesto que según el estudio publicado por Vega-Navarro et al. (66) en el periodonto sano pueden existir especies de Streptococcus y además predomina el IFN-gamma, por tanto, existe un balance mediado por células TH1; pero de acuerdo a la investigación de Lopez et al. (68) en la enfermedad cardiaca reumática por Streptococcus, la respuesta de células TH1 induce la cicatrización de la válvula, produciendo disfunción cardiaca.

Martell et al. (66) demostraron que el consumo moderado en pequeñas cantidades diarias de vino genera un efecto protector de la vasculatura debido a la presencia de polifenoles que actúan como moléculas antioxidantes contra especies reactivas de oxígeno, evitando la oxidación de LDL. Según lo publicado por Palacios et al. (65), el consumo moderado es

un promedio de una o dos bebidas por día para los hombres y de una bebida por día para las mujeres, de esta manera conducir a un 30% reducción de las enfermedades del corazón, pero el consumo en exceso daña el músculo cardíaco. Los anteriores estudios se confirman por Rendon et al. (47) en donde afirma que la relación del consumo de alcohol con ECV y EP está actualmente en discusión, ya que hay pruebas de que pequeñas cantidades inferiores a 25 g / día, puede ser un factor que redujera el riesgo de aparición de cardiopatía isquémica, ictus isquémico y diabetes tipo 2; lo cual demuestra que el riesgo cardiovascular es menor en las personas que beben cantidades moderadas de alcohol que en las personas que no beben.

Según OMS (40) y Texas Heart Institute (41) el consumo de alcohol también se ha relacionado con prácticamente todas las fases del proceso de coagulación, en este contexto el fibrinógeno, presente en infecciones periodontales y reconocido marcador de riesgo para las ECV, presenta cifras inferiores en consumidores de ambos géneros. Pero según Starfield B et al, (14), Prout J y Glymph (15), Bejarano J M. et al (2) y Sagües M. (3) coinciden en que la EP y ECV se relacionan fuertemente con el consumo de alcohol debido a que este afecta la funcionalidad de células inmunológicas como neutrófilos, macrófagos y linfocitos T, predisponiendo al individuo a infecciones por patógenos orales y cambios en la vasculatura.

Starfield B et al. (14) afirmó que para evitar la caries dental se debe mantener una higiene oral frecuente con el uso de flúor; Pero recientemente, Vieira (57) asegura que todas las

intervenciones terapéuticas tienen efectos secundarios que las acompañan, algunos más adversos que otros, y en este caso la práctica dañina de la higiene bucal en ocasiones repetitivas puede llevar a traumas gingivales (recesión y úlceras), también el mal uso del hilo dental y palillos de dientes puede causar hendiduras gingivales; además de abrasión dental (desgaste) producido por el cepillado horizontal; generando predisposición a infecciones del periodonto. Por otra parte, la fluorosis dental es poco conocida y muy común en niños; el uso de flúor ha sido importante para el control de la placa bacteriana, pero la ingesta excesiva durante el desarrollo dental causa hipomineralización lo cual produce sensibilidad, susceptibilidad a infecciones y erosión dental. (51)

CONCLUSIONES

Cada vez hay más pruebas de que la EP está asociada con biomarcadores de inflamación, hemostasia, dislipidemia y agentes patógenos, que también se presentan en ECV; esta evidencia observada en las revisiones, ayudó a verificar que la mayoría de la población en la actualidad presenta ECV con antecedentes de EP, la asociación epidemiológica es incuestionable ya que la EP es la enfermedad crónica inflamatoria más común en los humanos, y la ECV es la enfermedad sistémica más común causante de la mayoría de muertes en el mundo, dando lugar a una asociación grave que amenaza la salud pública mundial.

Las vías comunes compartidas por EP y ECV son los factores de riesgo metabólicos-sistémicos (dislipidemias, respuesta inmunológica (procesos y productos inflamatorios), hiperactividad celular, alteración homeostasis vascular) los cuales conducen al desarrollo de enfermedades coronarias, aterosclerosis y periodontitis; también los factores ambientales (biológicos) (infecciones crónicas, patógenos, toxinas) y conductuales (modificables) (obesidad, sedentarismo, ingesta de tóxicos, estrés), favorecen la aparición de periodontitis y cardiopatías; también el nivel socio-económico y los factores riesgo conductuales o estilos de vida son iniciadores de enfermedades no transmisibles crónicas y sistémicas.

Por consiguiente la asociación EP-ECV es moderada e indirecta y no está bien definida la relación causal ya que los factores de riesgo presentes indican únicamente probabilidades de desarrollo patológico; aunque existe relación biológica evidente debido a que a mayor exposición de factores de riesgo, mayor severidad de EP y mayor riesgo de ECV; por lo tanto la relación EP-ECV es la consecuencia de susceptibilidad del individuo mediada por la acumulación de múltiples factores de riesgo.

Se concluye que dichas enfermedades asociadas son un problema de salud pública en crecimiento y se deben controlar para evitar muertes a causa de estas; por lo cual es necesario apoyar la investigación experimental de nuevos biomarcadores para aclarar la relación causa-mecanismo-efecto, comprendiendo los factores involucrados para determinar si es una relación directa temporal o persistente, y de esta manera poder conocer el impacto de la salud oral en la salud cardiovascular; así mismo proporcionar información valiosa para el personal médico guiando la identificación oportuna de los síntomas y riesgos que abarca la asociación EP-ECV; también ayudando a la población por medio de la prevención a la exposición de factores de riesgo, pero teniendo en cuenta que la ausencia de dichos factores en común no excluye ni implica necesariamente la aparición de EP-ECV.

RECOMENDACIONES

Es recomendable realizar constantemente campañas sensibilizando a la población joven en donde se informe acerca de los riesgos que tiene padecer estas enfermedades y como se pueden prevenir. Un ejemplo es el simple cepillado, sedado, alimentación adecuada y la eliminación de factores de riesgo como el consumo de cigarrillo y alcohol, que pueden ayudar a reducir alteraciones en el endotelio periodontal y vascular, así como también infecciones bacterianas e hiperactividad celular. Por consiguiente, disminuir la probabilidad de progresión a enfermedades sistémicas ECV.

La higiene dental diaria bien ejecutada es parte importante para mantener las encías y los dientes en buena salud, evitando la aparición de las EP. Se recomienda cepillarse los dientes tres veces al día o después de las comidas. Según la técnica de Bass, el cepillo dental se debe inclinar 45 grados respecto al diente y realizar movimientos circulares durante 2 minutos en la superficie externa e interna de los dientes; las cerdas del cepillo dental deben entrar y limpiar la zona entre el diente a la encía (surco gingival) que es donde se deposita los restos alimentarios de la placa bacteriana. El cepillo se debe cambiar cuando las cerdas hayan perdido su efectividad (aproximadamente 3 meses). El uso de hilo dental una vez al día y enjuagues bucales también se recomienda. (50)

En cuanto a la obesidad, reducir la acumulación de grasa, particularmente la localizada en el abdomen (grasa abdominal o grasa visceral) es importante, ya que es un fenómeno que

aparece con los años y la falta de actividad física. Hoy en día, se considera que el riesgo cardiovascular depende más que del número total de kilogramos que pese una persona y de cómo se distribuyen éstos en su cuerpo. La obesidad incrementa la mortalidad y disminuye la esperanza y la calidad de vida, especialmente en adultos jóvenes. (36, 59)

El entrenamiento físico reduce un 20- 25% la mortalidad total (54). Hay bastantes evidencias de que el ejercicio físico mejora la salud y aumenta la longevidad. El efecto preventivo del ejercicio físico se observa incluso cuando el ejercicio realizado es ligero, y es mayor cuando el que se practica es del tipo aeróbico que cuando se realizan grandes esfuerzos de una forma súbita. (43)

Las ventajas del ejercicio físico se reflejan en los siguientes parámetros:

- Descenso ligero de la presión arterial.
- Elevación de las concentraciones de colesterol HDL.
- Disminución de la concentración de triglicéridos.
- Ayuda a la pérdida de peso.
- Mejora la tolerancia al esfuerzo.
- Mejora el metabolismo de asimilación de los hidratos de carbono.
- Tiene efectos psicológicos beneficiosos.

Evitar estilos de vida sedentarios, puesto que se asocian al doble de riesgo de muerte prematura y a un aumento del riesgo de ECV. Evitar el estilo de vida sedentario durante la

vida adulta puede alargar la esperanza total de vida y la esperanza de vida libre de ECV en unos 1 a 3 y 3 a 5 años. Los efectos positivos del ejercicio para la salud se producen con prácticamente cualquier incremento en la actividad física; 30 minutos de ejercicio moderadamente intenso la mayoría de los días de la semana reducen el riesgo cardiovascular y mejoran la forma física. Además, se ha demostrado que las personas que realizan ejercicio regularmente tienen niveles plasmáticos más bajos de marcadores inflamatorios, como la IL-6 y la PCR. (54-73)

Es importante enfocarse en la educación y concientización de la población más joven (niños y adolescentes) en cuidar su cuerpo y su salud, comenzando por la higiene oral y el balance alimenticio, para que en edades posteriores se eviten las EP y ECV, conservando la calidad de vida. Es necesario realizar campañas masivas que generen cambios en la población joven expuesta a deteriorar su salud con hábitos perjudiciales, así como también informar sobre los daños y riesgos que causan los diferentes productos que se ofrecen a la población.

Se sugiere seguir una dieta sana para reducir el colesterol y los triglicéridos y, así, evitar la aterosclerosis. Por lo tanto, la alimentación equilibrada debe incluir alimentos de tres grupos dependiendo de su contenido en grasas saturadas y la frecuencia con la que se aconseja consumirlos: (36)

ALIMENTOS RECOMENDABLES	ALIMENTOS A CONSUMIR CON MODERACIÓN	ALIMENTOS NO RECOMENDABLES (CONSUMIR ESPORÁDICAMENTE)
<p>-Suelen tener un bajo contenido en grasa saturada y alto en hidratos de carbono y fibra vegetal. Deben consumirse de forma regular en la dieta diaria.</p> <p>Ejemplo: frutas, verduras, hortalizas, cereales integrales, lácteos y derivados desnatados, legumbres, aceite de oliva, pescado y las partes magras del pollo, pavo y conejo.</p>	<p>-Contienen abundante grasa insaturada o cantidades moderadas de grasa saturada, no siendo recomendable su consumo diario (Carnes magras).</p> <p>-Los huevos, aunque contienen colesterol, no tienen grasa saturada y se pueden comer 3 o 4 por semana.</p>	<p>-Contienen abundante grasa saturada y/o colesterol, por lo que se deben evitar o consumir de forma excepcional.</p> <p>-Incluyen la bollería industrial, los lácteos enteros y derivados, la mantequilla, las carnes grasas, los embutidos y los fritos comerciales.</p>

TABLA 2. Dieta recomendada

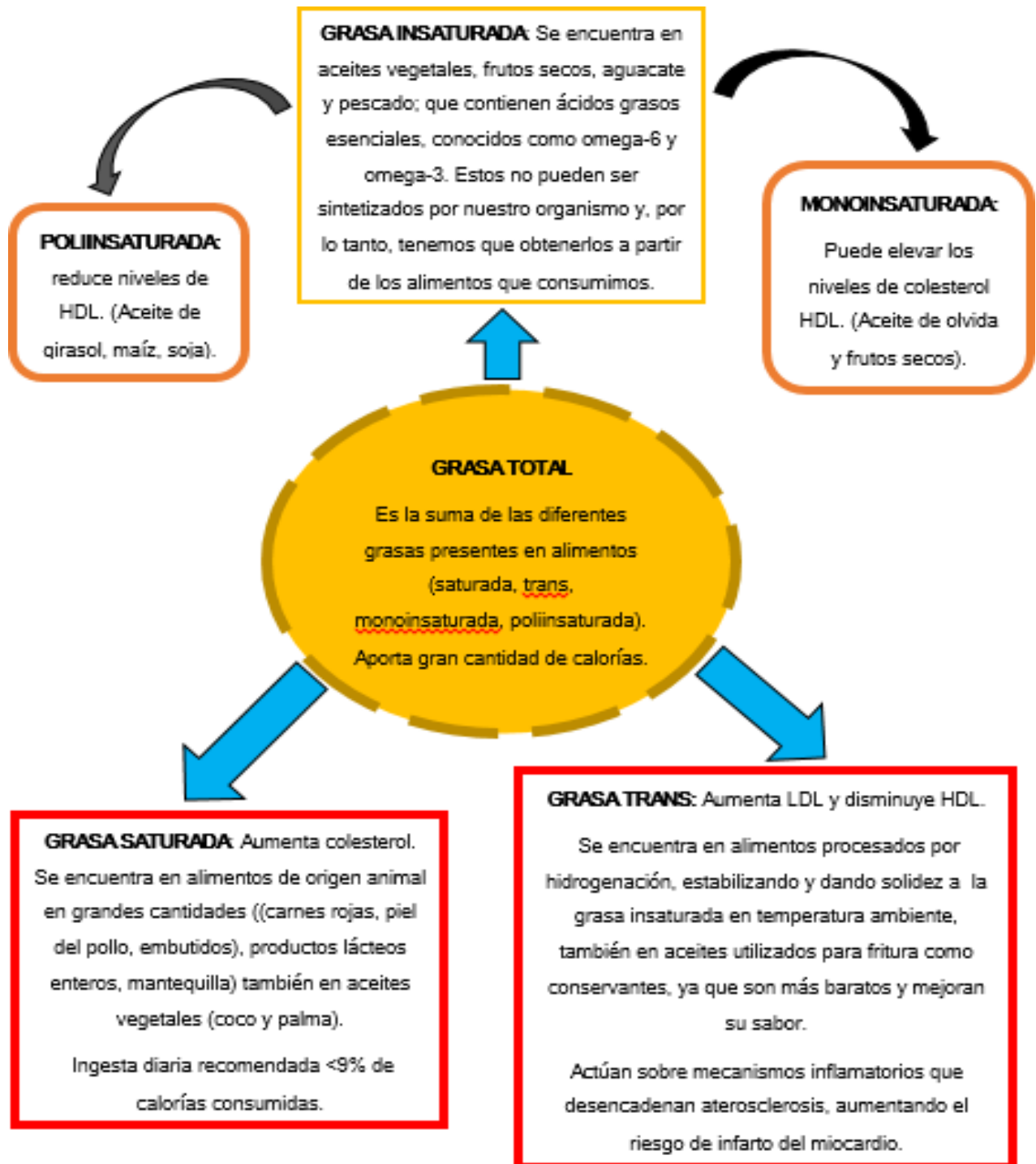


FIGURA 6. Tipos de grasas encontradas en los alimentos

Se recomienda seguir estas pautas alimentarias puesto que se ajustan a la denominada dieta mediterránea, cuyos efectos positivos sobre la salud han sido demostrados. (66)

Es recomendable el consumo de frutas y vegetales frescos, que son ricos en nutrientes como vitaminas y minerales, abundantes en fibra dietética que comprende la parte de los carbohidratos que no se absorben y, por tanto, aportan pocas calorías. La dieta equilibrada sana comprende alrededor de un 50-60 % de carbohidratos, sobre todo complejos, menos del 30 % de grasas y un 15 % de proteínas. Las grasas ingeridas deben ser insaturadas en forma de aceites vegetales. Los aceites vegetales que no se deben consumir son los de coco y de palma porque son muy ricos en ácidos grasos saturados que aumentan los niveles de colesterol en sangre. (45)

Se sugiere eliminar el consumo de tabaco, ya que la inhalación de monóxido de carbono reduce la capacidad de la hemoglobina para transportar el oxígeno hacia las células del organismo produciendo hipoxia tisular a causa de la carboxihemoglobina. Además seguido de este proceso existe una etapa de re oxigenación en donde se producen radicales de oxígeno los cuales oxidan proteínas, ácidos grasos y ácidos nucleicos, deteriorando y generando cambios en el funcionamiento de células del endotelio periodontal y vascular, favoreciendo el acumulo de lípidos. Igualmente se debe evitar inhalar el humo de tabaco expedido por un fumador ya que favorece a la agregación plaquetaria formadora de placas en la vasculatura.

Para finalizar, es recomendable apoyar las investigaciones con estudios experimentales que demuestren la verdadera asociación que presenta ECV-EP, estos estudios deben realizarse en las poblaciones más afectadas, con el menor nivel socioeconómico ya que son las más vulnerables para padecer dichas patologías. Adicionalmente es de gran importancia empezar a implementar acciones de atención primaria para la EP, de esta manera reducir el desarrollo de ECV en los pacientes con daños en el periodonto. Esta investigación se centró en dar un mejor enfoque en la asociación de ECV-EP, resaltando la importancia de investigar nuevos biomarcadores, estudios de susceptibilidad genética y sensibilización poblacional haciendo énfasis en infantes disminuyendo la prevalencia de enfermos en próximas generaciones, además brindando atención integral para mejorar la calidad de vida de las personas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa Enfermedades no transmisibles. (Junio 2017) Nota descriptiva. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/es/>
2. Bejarano J M., & Cuixart C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. Atención primaria [Internet]. 2011 oct [citado 22 may 2017]; 43(12), 668-677. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-factores-riesgo-cardiovascular-atencion-primaria-S0212656711004689>
3. Nieto M. Sagües M. Zimmermann M., editors. Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en la población trabajadora según la Encuesta Nacional de Salud 2011/2012. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) [Internet]. Madrid, (2015) [citado 22 may 2017]. 4. p. Disponible en: <http://www.oect.es/Observatorio/5%20Estudios%20tecnicos/Riesgos%20especificos/Riesgo%20cardiovascular/Ficheros%20e%20informes/Riesgo%20cardiovascular.pdf>.
4. Carvajal Paola. Enfermedades periodontales como un problema de salud pública: el desafío del nivel primario de atención en salud Periodontal. [Internet]. Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral. Volume 9, Issue 2, August 2016, Pages 177-183. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0718539116300337>
5. Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa Salud Bucodental. (2012) Nota informativa N° 318. [Internet] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/es/>
6. Nicolosi L N , Ricardo R J , Morales C. Enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular. Jan 2011. In book: Patología de las Enfermedades Regionales Latinoamericanas. Edition: 2011. Chapter: 28. Editors: Guanabara Koogan. [citado 10 Jun 2017] [Internet] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/297283137_Enfermedad_Periodontal_y_Enfermedad_Cardiovascular
7. Willcox W. DISCUSSION ON “DENTAL SEPSIS AS AN AETIOLOGICAL FACTOR IN DISEASE OF OTHER ORGANS.” Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1923;16(Odontol Sect):7-17. [Internet] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2103453/pdf/procrsmed01359-0010.pdf>
8. Willcox W. Dental Sepsis—A Retrospect. Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1930;23(8):1179-1189. 23 Jun 1930 [Internet] [citado 20 May 2018] Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2181313/pdf/procrsmed00823-0101.pdf>
9. Ackland JM. President's Address: Oral Sepsis in its Relation to General Disease. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1929;23(1):65-69. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2181546/pdf/procrsmed00830-0067.pdf>

10. Weekly Reports for MARCH 17, 1939. *Public Health Reports*. 1939;54(11):413-457. Mar 17 1939 U.S. [Internet] [citado 20 May] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1995838/pdf/pubhealthreporig00902-0004.pdf>
11. Lakner L. The Problem of Oral Infection and Its Relation to Systemic Diseases. *Edinburgh Medical Journal*. 1945;52(10):366-372. [internet] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5286277/pdf/edinbmedj74413-0030.pdf>
12. Marvin HM. Recent Advances in the Field of Cardiovascular Disease. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*. 1948;24(11):720-742. [internet] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1871356/pdf/bullnyacadmed00488-0041.pdf>
13. Zukel WJ, Hilleboe HE, Doyle JT. Cardiovascular disease programs for the community: PHR review. *Public Health Reports*. 1956;71(5):425-435. [internet] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2030972/pdf/pubhealthreporig00149-0005.pdf>
14. Starfield B, Budetti PP. Child health status and risk factors. *Health Services Research*. 1985;19(6 Pt 2):817-886. [internet] [citado 20 May 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1068845/pdf/hsresearch00520-0041.pdf>
15. Prout J, Glymph R. Anaerobic Septicemia Secondary to *Fusobacterium Mortiferum*. *Journal of the National Medical Association*. 1986;78(4):334-337. [internet] [citado 20 May 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2571289/pdf/jnma00255-0084.pdf>
16. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *BMJ: British Medical Journal*. 1989;298(6676):779-781. [internet] [citado 20 May 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1836063/pdf/bmj00224-0019.pdf>
17. Nicolosi L, Lewin P, Casale A, Lazzari R, Giglio M J. La enfermedad periodontal como factor de riesgo en la cardiopatía isquémica. 2002. Universidad de Buenos Aires UBA. [Internet] [citado 10 Feb 2018] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/228856631_La_enfermedad_periodontal_como_factor_de_riesgo_en_la_cardiopatia_isquemica
18. Stypułkowska J¹, Lyszczarz R, Błazowska K. The role of chronic dental bacterial infections in the etiopathogenesis of ischaemic heart disease. 2002 *Wiadomosci Lekarskie, Poland*. 2002;55 Suppl 1(Pt 2):922-6. [internet] [citado 20 mai 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2002+Stypu%C5%82kowska+J1%2C+Lyszczarz+R%2C+B%C5%82azowska+K>.

19. Dumitrescu AL. Influence of periodontal disease on cardiovascular diseases. Romanian Journal of Internal medicine. 2005;43(1-2):9-21. [internet] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16739862>

20. Grossi, S. G., Ho, A., Nishimura, F. and Murayama, Y. (2005), A Proposed Model Linking Inflammation to Obesity, Diabetes, and Periodontal Infections. Journal of Periodontology, 76: P. 2075-2084. [internet] Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2005.76.11-S.2075>

21. Valenzuela F S A, Pérez Gómez RM. Evidencias científicas de la relación entre periodontitis y enfermedades cardiovasculares. Av Periodon Implantol. 2008; 20, 3: 173-181.[internet]] [citado 20 May 2017] Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v20n3/original4.pdf>

22. Madrid C¹, Bouferrache K, Pop S, Abarca M.) Rev Med Suisse. 2009 Nov 25;5(227):2388-93. Is atherosclerosis a periodontally-induced disease? [internet] [citado 20 May 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Is+atherosclerosis+a+periodontally-induced+disease%3F>

23. CVD Causes One-Third of Deaths Worldwide Study Examines Global Burden Of CVD From 1990 to 2015; American College of Cardiology, news release, May 17, 2017. Disponible en: http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2017/05/17/16/02/cvd-causes-one-third-of-deaths-worldwide?w_nav=LC. [citado 30 Jul 2017] Disponible en: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>

24. World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2014; p.14-16. [Internet] [citado 30 Jul 2017] Disponible en: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>

25. Instituto Nacional de Salud. Enfermedad cardiovascular principal causa de muerte en Colombia. Boletín ONS No.1 [Internet]. Bogotá (2013) [citado 23 mar 2017]. 1-2 p. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/Boletin-tecnico-1-ONS.pdf>

26. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles, (2011) A53/14, 3-7.[Internet] [citado 30 Jul 2017] Disponible en: http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA53/sa14.pdf

27. Botero JE , Bedoya E. Determinants of Periodontal Diagnosis. Revisión Bibliográfica. Revista Clínica Periodoncia Implantología Rehabilitación Oral Vol. 3(2); 94-99, 2010. [Citado 10 Sept 2017] Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/piro/v3n2/art07.pdf>

28. Silverti Medical Group, gmi group; Guía Anatomía Oral y Dental; [Internet] Citado: 05 Nov 2017. Disponible en: http://www.silverti.com.ec/manuales/odontologia/guia_de_anatomia_oral_y_dental_web.pdf

29. Correa E., Espnoza Kurt D, Espinoza D, Ariza T, Alarcon M ; Enfermedad Periodontal y Disfuncion Erectil; Revista Clinica de Periodoncia, Implantologia y Rehabilitacion Oral 2015. [Internet] Citado: 17 Sept 2017. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/275060023_Enfermedad_periodontal_y_disfuncion_erectil
30. Román R, Zerón A; Factores de Riesgo en la enfermedad periodontal. Revista Mexicana de Periodontologia Vol. VI, Núm. 2 pp 62-66. [Internet] Mexico 2015.[citado 01 Jun 2017]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2015/mp152b.pdf>
31. Losada Amaya S I, Serrano. C A, GUÍA DE ATENCION EN PERIODONCIA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA SEDE BOGOTÁ UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA 2013.Sistema de gestión de calidad. [Internet] Citado: 05 Nov 2017. Disponible en: http://www.odontologia.unal.edu.co/docs/habilitacion/guia_atencion_periodoncia_abril_2013.pdf
32. Bascones A., González Moles M.A.. Mecanismos inmunológicos de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Avances en Periodoncia [Internet]. 2003 Dic [citado 2017 Novr 05] ; 15(3): 121-138. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852003000300003&lng=es.
33. 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 Jul-Dic; 36(77).[Internet] [citado: 05 Nov 2017] Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/view/20818>
34. Fonseca María A., Reyes R., Díaz Antonio J. Periodontal diseases as A risk for systemic diseases. Revista. ARCHIVOS DE LA SALUD. Universidad de Cartagena. [Internet] Colombia (2008) Disponible: https://www.researchgate.net/publication/292784254_La_enfermedad_periodontal_como_riesgo_de_enfermedades_sistemicas
35. Peña S M, Calzado S M, González P M, Cordero G S, Azahares A H. Patógenos periodontales y sus relaciones con enfermedades sistémicas. MEDISAN [Internet]. 2012 Jul [citado 2018 Mar 05]; Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000700014&lng=es.
36. Vega-Navarro AC y cols. Asociación entre la periodontitis crónica y la respuesta inmunológica TH2.Rrevista Odontologica Mexicana Vol. 10 Num 2 p. 69-63. Junio 2006. [Internet] [Citado: 05 Nov 2017] Dispible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2006/uo062c.pdf>
37. Corella D. ; Ordobaz M. J. ; Genes, dieta y enfermedades cardiovasculares 2007. [Internet] [Citado Sep 8, 2017] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/28182228_Genes_dieta_y_enfermedades_cardiovasculares

38. Organización Mundial de la Salud (OMS), Enfermedades Cardiovasculares, Centro de Prensa, Enero 2015; [citado 20 Aug 2017] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>.
39. Organización Mundial de la Salud (OMS), Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2011 Resumen de orientación; [citado 28 Aug 2017]; Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_su; mmary_es.pdf?ua=1.
40. Organización Mundial de la Salud (OMS), Temas de Salud: factores de riesgo; [citado 29 Aug 2017]; [Internet] Disponible en : http://www.who.int/topics/risk_factors/es/
41. Centro de Información Cardiovascular del Texas Heart Institute 2016. Factores de riesgo cardiovascular. [Internet] [citado 30 Aug 2017]; [Internet]; Disponible en: <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/factores-de-riesgo-cardiovascular/>
42. Navarro A I, Perea M S, Sanz J M, López I S, Sánchez J A,. Moncada R; Estudio de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en trabajadores universitarios españoles, Nutricion hospitalaria, epidemiología y dietetica 2016. [Citado 30 Aug 2017]; [Internet]; Disponible en: <http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/273/136>.
43. Universidad Nacional de Educación a distancia (UNED). Alimentación en las enfermedades: Cardiovasculares. Guía de Alimentación y salud 2017. [Internet] [Citado 1 Sept 2017]; Disponible en: <http://www2.uned.es/pea-nutricion-y-dietetica-l/guia/enfermedades/cardiovasculares/index.htm?ca=n0>
44. Mackay J, Mensah A. G ; The Atlas of Heart Disease and Stroke, Risk factors; [Internet] [Citado 2 Sept 2017]; Disponible en : http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_03_risk_factors.pdf?ua=1
45. Miguel Soca Pedro Enrique. Dislipidemias. ACIMED [Internet]. 2009 [citado 12 Sep 2017]; Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009001200012&lng=es.
46. Bochniak M, et al. Bacteriological spectrum of periodontal pocket in patients with coronary heart disease and myocardial infarction. Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Przegl Lek. 2009;66(7):373-9. [internet] [citado 20 may 2018] Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/20043579/>
47. Rendon F J F; Fernandez B D ; Palomo C L ; Buitrago R F ; Perez C J F ; Lozano M L ; Prevalencia del consumo de alcohol y factores de riesgo cardiovascular en un área de salud de Extremadura. Estudio Hermex. 2011 [Internet] [Citado: 11 Sept 2017] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/51660895_Prevalence_alcohol_consumption_and_cardiovascular_risk_factors_in_an_Extremadura_health_area_Hermex_Study

48. Mayes, P. A., & Botham, K. Transporte y almacenamiento de lípidos. *Bioquímica de Harper, El Manual Moderno* [Internet]. México, D.F; (2001) [citado 22 may 2017]. 309-327. p. Disponible en: <https://oncousd.files.wordpress.com/2015/06/bioquimicaharper.pdf>
49. Orrego-Cardozo Mary, Parra-Gil María Alejandra, Salgado-Morales Yenny Paola, Muñoz-Guarín Erika, Fandiño-Henao Vanessa. *Porphyromonas gingivalis* y enfermedades sistémicas. *CES odontol.* [Internet]. 2015 June [cited 2018 May 26] ; 28(1): 57-73. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2015000100006&lng=en.
50. Vieira D. Técnica de como cepillarse los dientes. 2013 *Odontología. Clinicas Propdental SL.* [internet] citado: 20 May 2018; Disponible en: <https://www.propdental.es/blog/odontologia/tecnica-de-como-cepillarse-los-dientes/>
51. Vieira D. ¿Conoces la fluorosis dental? 2018 *Estetica Dental. Clinicas Propdental SL.* [internet] citado: 20 May 2018; Disponible en: <https://www.propdental.es/blog/estetica-dental/conoces-la-fluorosis-dental/>
52. Bitres F D; Gomez Rosso L. A; Meroño T; Boero L E; Rivera S; Clasificación y diagnóstico bioquímico de las dislipemias 2009; Universidad de Buenos Aires. [Internet] [Citado: 13 Sept 2017] Disponible en: http://www.fepreva.org/curso/4to_curso/bibliografia/volumen3/vol3_7.pdf
53. Elmehdawi, RR. Hypolipidemia: A Word of Caution; *The Libyan Journal of Medicine* 3.2 (2008): 84-90. [Internet] Citado: 14 de septiembre de 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074286/#CIT0018>
54. Izquierdo J Q; Nutrición y enfermedad cardiovascular: hiperlipemias, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca congestiva. *NUTRICIÓN Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: HIPERLIPEMIAS, HIPERTENSIÓN ARTERIAL E INSUFICIENCIA...* • *MANUAL PRÁCTICO DE NUTRICIÓN Y SALUD*; [Internet] Citado: 18 Sept 2017; Disponible en: https://www.kelloggsnutrition.com/content/dam/globalnutrition/es_ES/assets/Manual_Nutricion_Kelloggs_Capitulo_20.pdf
55. Gordon H. Williams, William F. Young, Jr. *Enfermedades y Condiciones, La Salud del Corazón; a Red de Salud Hormonal (Hormone Health Network): Enero del 2012, 4ta edición*; [Internet] Citado: 15 Sept 2017. Disponible en: <http://www.hormone.org/diseases-and-conditions/heart-health-and-metabolism>
56. Pedro Mata, Rodrigo Alonso, Antonio Ruíz-García, Jose L. Díaz-Díaz, Noemí González, Teresa Gijón-Conde, Ceferino Martínez-Faedo, Ignacio Morón, Ezequiel Arranz, Rocío Aguado; *Hiperlipidemia familiar combinada: documento de consenso. 2014 Atención Primaria, Volume 46, Issue 8, Pages 440-446* [Internet] Citado: 15 Sept 2017. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656714002030>
57. Vieira D. Efectos adversos de la higiene bucal. 2014 *Odontología. Clinicas Propdental SL.* [internet] citado: 20 May 2018; Disponible en: <https://www.propdental.es/blog/odontologia/efectos-adversos-de-la-higiene-bucal/>

58. Windler E , Ewers-Grabow U , Thiery J , Walli A , Seidel D , Greten H; El valor pronóstico de la hipocolesterolemia en pacientes hospitalizados; Medizinische Kernklinik und Poliklinik, Universität-Krankenhaus Eppendorf, Hamburgo, Alemania. [Internet] Citado: 16 Sept 2017; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7711423>
59. Juan Pedro-Botet , Juan J. Chillarón, David Benaiges y Juana A. Flores-Le Roux; La prevención cardiovascular en la diabetes mellitus: un reto multifactorial; *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* , Volumen 28, Número 3, Páginas 154-163; [Internet] Citado: 17 Sept 2017; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0214916815001539>
60. Takahashi N, Maekawa T, Honda T, Yonezawa D, Miyashita H, Okui T, Tabeta K, Yamazaki K. Porphyromonas gingivalis antigens and interleukin-6 stimulate the production of monocyte chemoattractant protein-1 via the upregulation of early growth response-1 transcription in human coronary artery endothelial cells. *Journal of vascular research* 2010;47(4):346-54 [internet] [citado 20 may 2018] Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/265568>
61. Cortes Fuentes L. , Estrada L A. , Guzman N A. ; Cardiovascular disease mortality and its economic impact in Colombia, 2000-2010; 2011. Grupo de investigación Universidad de Cartagena. [Internet] Citado: 02 Oct 2017. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522016000200004
62. López N J, 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* [Internet]. 2009 Oct [citado 2018 Mayo 20] ; 137(10): 1315-1322. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009001000006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009001000006>
63. Colonia-García A, Duque-Duque A. Eficacia del tratamiento de la enfermedad periodontal sobre marcadores de riesgo cardiovascular. *Rev Ces Med* 2011; 25(2):181-192. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052011000200006
64. Hellen B., Congenital Heart Disease January 24 2017. Children's Heart Center Jhons Hopkins University. Cove Point Fundation. [Internet] [Citado Sept 9 2017] Disponible en: <http://www.pted.org/?id=sp/list>
65. Palacios M A, Valenzuela F S., Moreno L A. Obesidad y enfermedad periodontal. 2013 REVISTA MEXICANA DE PERIODONTOLOGÍA Vol. III, Núm. 3 pp 114-120. [citado 12 Jun 2017] [Internet] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2012/mp123d.pdf>

66. Pfizer, Dr. Nieves Martell; Dr. José María Lobos; Dr. Sergio Morchón; Dr. José Antonio Vázquez; Dr. Pedro Mata; Guía para el manejo del riesgo cardiovascular. [citado: 29 Aug 2017]; [Internet]; Disponible en: https://www.pfizer.es/docs/pdf/salud/GUIA_CARDIO_interior.pdf
67. Díaz C P; Borda A; Zúñiga A K; De La Cruz L R. Interpretación clínica de anticuerpos anti-estreptococo en fiebre reumática. Artículo de revisión 2008. [Internet] [Citado: 05 Nov 2017] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/242390153_Interpretacion_clinica_de_anticuerpos_anti-estreptococo_en_fiebre_reumatica_Streptococcal_antibody_test_clinical_interpretation_in_rheumatic_fever .
68. Lopez J A; Angarita J M. Fiebre Reumatica y artritis reactiva post-estreptocócica. SEPEAP. Vol. XXI N. 3 2017. [Internet] [Citado 10 Ene 2018] Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2017-04/fiebre-reumatica-y-artritis-reactiva-post-estreptococica-2/>
69. Romero Y R; Torres Y P. MIOCARDITIS, PERICARDITIS Y ENDOCARDITIS (Revisión bibliográfica). 2015. [Internet] [citado 11 Ene 2018] Disponible en: <http://www.creosltda.com/creos2/images/PDF/2015miocarditist.pdf>
70. Salinas J, Irigoín A, Calvo M, Concha C, Ardiles L. *Cardiobacterium hominis* pericarditis: an unusual case. *Rev. chil. infectol.* vol.33 no.6 Santiago dic. 2016. [Internet] [citado 15 Ene 2018] Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000600013
71. Jaramillo RD, Suárez P, Barraza B. *Eikenella corrodens*: Pathogenesis and clinical aspects. *Colombia Médica* Vol. 37 N° 3, 2006. [Internet] [citado 15 Ene 2018] Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v37n3/v37n3a09.pdf>
72. Fernandez M T. LA INFLAMACIÓN COMO FACTOR CAUSAL EMERGENTE DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. 2005. [Internet] [Citado 01 feb 2018] Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis10.pdf>
73. Kamal R, Dahiya P Gupta R. Obesity, periodontal and general health: relationship and management. *Indian J Endocr Metab.* 2012; 16(1): 88-93. [Internet] [citado 02 Feb 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3263203/>
74. Ramirez de Peña D, Martin A A. Nutritional Genomics as cardiovascular disease control in the near future. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2014; 48 (3): 375-81. [Internet] [citado 02 feb 2018] disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v48n3/v48n3a11.pdf>
75. Herrera C. ; Arcos J. ; Relación entre la Enfermedad Periodontal (EP) y la Enfermedad Cardiovascular (ECV). Universidad del Valle (Cali, Colombia). *Rev. Estomat.* 2012; 20(2):45-52. [Internet] [citado: 10 Jun 2017]; Disponible en: <http://estomatologia.univalle.edu.co/index.php/estomatol/article%20viewFile/339/338>

76. Lahera V. Periodontal Disease And Endothelial Dysfunction. Comentario Editorial. Revista Colombiana de Cardiología. 2013. Vol. 20 No. 1. ISSN 0120-563. [internet] [Citado 11 feb 2018] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/271053513_Enfermedad_periodontal_y_disfuncion_endotelial
77. Calle CM, Ángel MP, Duque A, Giraldo A. Enfermedad periodontal y su relación con las enfermedades cardiovasculares. Rev. CES Odont. 2012;25(1) 82-91. [Internet] [citado 20 Feb 2018] Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2012000100008
78. LaMonte, M. J., Genco, R. J., Hovey, K. M., Wallace, R. B., Freudenheim, J. L., Michaud, D. S, Wactawski-Wende, J. History of Periodontitis Diagnosis and Edentulism as Predictors of Cardiovascular Disease, Stroke, and Mortality in Postmenopausal Women. 2017 *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*, [Internet] [citado 25 Feb 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5532989/>
79. Gema J B, Machuca G P. Cardiopatías y enfermedades periodontales: ¿Existen evidencias de asociación?. Med. oral patol. oral cir. Bucal. [Internet]. 2005 Jul [citado 2018 Mar 01] ; . Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472005000300005&lng=es.
80. Fernández de Vega F A, ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS DE LOS ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO VIRIDANS. Servicio de Microbiología. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge. SEIMC [Internet] [citado 2018 Mar 10] Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/SGVirid.pdf>
81. Breno Á. F P, Alinne R B, Nilzio A S; La fiebre reumática: la actualización de los criterios de Jones a la luz de la revisión de la Asociación Americana del Corazón - 2015; [Internet] [citado Sept 8 2017] Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0482500417300578?via%3Dihub>
82. Diaz JA, Castro M, Lie A. Utilidad de la medición de apolipoproteína B en la práctica clínica. Clin. Invest. Arterioscl. Vol 17. Num. 3. [internet] Mayo 2005 [Citado 2018 Mar 22] Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-articulo-utilidad-medicion-apolipoproteina-b-practica-13075255>
83. Wigdorovitz W R, Schreier L E, Berg G A, Brites F D, López G I, González A I et al . Lipoproteínas de baja densidad y remanentes: diferentes mecanismos de oxidación y aterogénesis. Acta bioquím. clín. latinoam. [Internet]. 2010 Dic [citado 2018 Mar 13] Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572010000400004&lng=es.

84. Laboratorios Bioquimicos CIBIC. Apolipoproteinas ApoA1 y ApoB: su importancia como marcadores de riesgo cardiovascular. Noticias [Internet] Agosto 25 2015 [citado 2018 Mar 20] Disponible en: <http://www.cibic.com.ar/noticias/apolipoproteinas-apoa1-y-apob-su-importancia-como-marcadores-de-riesgo-cardiovascular/>
85. King W M. Integrative Medical Biochemistry. Examination and board review. The medical biochemistry page. [Internet] 2015 [citado 2018 May 1] Disponible en: <https://themedicalbiochemistrypage.org/es/index.php>
86. Smyth E M, FitzGerald G A. Eicosanoides: prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos y compuestos similares. Cap. 18. Farmacología Basica y Clinica. LANGE. [Internet] [Citado 2018 May 2] Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookId=1832§ionId=126877035>
87. J. Sillero F. de Cañete. 5-Lipoxigenasa y aterosclerosis. Seminario Medico Vohunen 56, N.O .3. Págs. 7-10. IEG. [Internet] 2004 [citado 2018 Abr 5] disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/1200080.pdf>
88. Serna F. Insuficiencia Cardíaca Crónica Editorial Federación Argentina de Cardiología 3ra. Edición 2010. [internet] 2010 [citado 2018 Mar 29] Disponible en : http://www.fac.org.ar/edicion/inscac/cap06_2010.pdf
89. Perez R A, Padron C L, Fernandez V V, Gamez S V, Ortueta I T. Biosíntesis de los productos del ácido araquidónico y su repercusión sobre la inflamación. Revista cubana de estomatología. Artículo de revisión. Facultad de estomatología. Instituto Superior de Ciencias medicas de La Habana. [internet] [citado 2018 Abril 10] Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol35_2_98/est04298.htm
90. Mandal A. Diagnóstico de la Enfermedad Cardiovascular. News Medical Life Science. 2012. [internet] [citado: 20 May 2018] Disponible en: [https://www.news-medical.net/health/Cardiovascular-Disease-Diagnosis-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Cardiovascular-Disease-Diagnosis-(Spanish).aspx)
91. Cárdenas S ; Moreno F ; Moreno S ; Cruz R M ; Enfermedad periodontal y enfermedad cardiovascular: una interacción extrema Colombia 2015. [Internet] [citado 12 Jun 2017] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/301624813_Enfermedad_periodontal_y_enfermedad_cardiovascular_una_interaccion_extrema
92. Bernardini C, Gaibani P, Zannoni A, et al. *Treponema denticola* alters cell vitality and induces HO-1 and Hsp70 expression in porcine aortic endothelial cells. *Cell Stress & Chaperones*. 2010;15(5):509-516. doi:10.1007/s12192-009-0164-3.) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3006620/>
93. Hujuel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontal Disease and Coronary Heart Disease Risk. *JAMA*. 2000;284(11):1406-1410. [internet] [citado 20 May 2018] Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/193088>

94. Vincent J. Kitowski, M.D. CARDIOVASCULAR DISEASE: PREVENTION AND REHABILITATION. Cardiovascular Diseases, Bulletin of the Texas Heart Institute 416-424 Vol. 5 Number 4 December 1978 [internet] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC287756/pdf/cardioidis00016-0100.pdf>
95. Moreno S; Parra B; Botero J; Moreno F; Vásquez D; Fernández H; Alba S; Gallego S; Castillo G; Contreras A. Microbiota periodontal y microorganismos aislados de válvulas cardíacas en pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de válvulas en una clínica de Cali, Colombia. Biomédica: revista del Instituto Nacional de Salud · December 2017. [internet] Diponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3232/3793>
96. K.J. Joshipura, H.C. Wand, A.T. Periodontal Disease and Biomarkers Related to Cardiovascular Disease. Journal of Dental Research. [internet] diponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/154405910408300213>
97. Contreras A, Ramírez J. Relación entre Periodontitis y Enfermedad Cardiovascular. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 2(2); 91-97, 2009 [internet] Diponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0718539109701533>
98. Daniela Milla-Torres¹, Sixto García-Linare. Evaluation of plasmatic fibrinogen in patients with periodontal disease. Rev Estomatol Herediana. 2014 Oct-Dic;24(4):256-262. [internet] Disponible en: http://dev.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552014000400007&lng=en&nrm=iso&tlng=es