



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

FACULTAD DE MEDICINA. DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y PERIODONTITIS.

TESIS DOCTORAL

Juan Antonio Santos Bermejo

2019

DIRECTORES:

Prof. Dr. José María Martínez-González

Prof. Dr. Juan Antonio Santos Marino

Prof. Dr. Francisco Javier Montero Martín

Dedicado a:

Mi Padre (in memoriam)

Mi Madre

Mi Mujer Carmen

Mis Hijos Juan y Rebeca

Mis Nietos David, Jaime,

Ellos son la razón de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor José María Martínez González, por su ayuda en la realización de esta tesis, por su categoría como director, como profesor y como persona. Siempre dispuesto. Gracias. Muchas gracias además por ser y comportarse como un extraordinario docente, como un inmejorable profesional, siempre implicado, siempre responsable, pero sobre todo por su humanismo. Un ejemplo de maestro para todos los que amen la Medicina.

Al Profesor Juan Antonio Santos Marino, un magnífico profesional. Una persona bondadosa y un hijo ejemplar. Además, por ser mi director, mi profesor, mi amigo. Gracias por impulsar y dirigir esta Tesis Doctoral. Gracias por sus sabios, precisos, concisos y certeros consejos. Todo un orgullo y una emoción para mí.

Al Profesor Francisco Javier Montero Martín, por su ayuda cuando se necesitó.

Al Dr. Pedro Cuesta, perteneciente al Centro de Cálculo de la UCM por su labor estadística llevada a cabo en este trabajo sin la cual no hubiese sido posible la realización del mismo.

Al Profesor Manuel Rubio Sánchez, por todo la ayuda en la gestión de esta tesis.

Al Dr. Leonardo Catalano Iniesta, por sus consejos informáticos para la consecución de la bibliografía.

A Maite Gómez Lorenzo, por su inestimable colaboración en la realización del estudio periodontal de los pacientes de este trabajo.

A Celia y Laura Fontanillo Fontanillo, por la ayuda en realización de la tabla Excel.

A mi sobrino Gonzalo Marino Metola, por su ayuda en la utilización de las herramientas del sistema Word.

A mi hija Rebeca, por la corrección del texto.

A mi mujer Carmen, por su paciencia, por las muchas horas que le robé, por su cariño, por su comprensión hacia mi trabajo. Sin ella, nada de lo que he hecho en mi vida hubiese podido realizarlo.

A todos los que de alguna manera han apoyado y se han interesado en la realización de esta Tesis Doctoral.

ÍNDICE

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN.....	1-6
HIPÓTESIS DE TRABAJO. OBJETIVOS.....	7-9
INTRODUCCIÓN.....	10-34
MATERIALES Y METODOLOGIA.....	35-50
RESULTADOS.....	51-93
DISCUSIÓN.....	94-100
CONCLUSIONES.....	101-102
BIBLIOGRAFÍA.....	103-119

I. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen en la actualidad la primera causa de muerte en el mundo industrializado, entre los que se encuentra nuestro país (1).

Según los informes presentados en el año 2015, fueron declaradas un total de 56,4 millones de muertes en el mundo. Se calcula que de todas ellas 17,5 millones de personas fallecieron de enfermedades cardiovasculares, lo que representa el 31% del total de todas las muertes acaecidas en nuestra sociedad. Dentro de este último grupo, se estima que 7,4 millones se debieron a enfermedad coronaria y 6,7 millones a accidentes cerebrovasculares. Y una cifra que aún llama más la atención es que tres cuartas partes de las muertes por enfermedades cardiovasculares acontecen en países con ingresos medianos y bajos, a pesar que hasta hace no mucho tiempo se solía decir que era un padecimiento más propio de los países industrializados (1).

La presencia de una combinación de factores de riesgo, como el tabaquismo, la dieta poco o nada saludable, la obesidad, la inactividad física, el consumo de alcohol, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la dislipidemia, pueden convertirse en causa de padecer cardiopatía isquémica y accidentes cerebrovasculares (1).

En nuestro país la enfermedad cardiovascular sigue siendo la primera causa de muerte y representa más del 30% del total de fallecimientos, un porcentaje que la sitúa por encima del cáncer, que con un 27,86% y de las enfermedades del sistema respiratorio con un 11,08% son las causas siguientes en número. Mientras que en los hombres, las enfermedades relacionadas con el sistema circulatorio provocaron en el año 2014 el 26,58% de las muertes, en las mujeres, este porcentaje ascendió al 32,84%, lo que significa que un total de 63.812 mujeres españolas y un total de 53.581 varones españoles perdieron la vida por este motivo en ese año (2).

Además de provocar este número de muertes, este tipo de enfermedades inducen a un número elevado de discapacidad, lo que hace aumentar el gasto sanitario.

La patología subyacente es habitualmente la enfermedad aterosclerótica que se desarrolla de manera silenciosa a lo largo de los años y décadas y cuando aparecen síntomas clínicos, ésta está en estado avanzado.

La aparición de la enfermedad cardiovascular está estrechamente relacionada con los hábitos de vida y con factores de riesgo modificables.

Por ello, la prevención de la génesis, desarrollo y complicaciones de la enfermedad vascular deben ser objetivo prioritario en la sociedad actual y del sistema sanitario.

En los últimos treinta años y debido al esfuerzo realizado por nuestro sistema de salud se ha reducido la mortalidad en un aproximado treinta por ciento, y ello debido a la modificación de los factores de riesgo cardiovascular.

Pero incluso aun llevándolos a cifras recomendadas por las diferentes guías de control de riesgo de las distintas sociedades europeas y americanas, persiste un riesgo residual nada despreciable (3,4).

Las enfermedades cardiovasculares, representan la expresión clínica de la aterosclerosis, y son frecuentes entre el grupo de adultos que han superado los sesenta años de edad. Las tasas de mortalidad ajustadas por edad en España para el total de las enfermedades del sistema circulatorio y la enfermedad isquémica de corazón son menores que las de otros países occidentales del centro y norte de Europa y similares a la de otros países mediterráneos. En cuanto a la mortalidad por enfermedad cerebrovascular, España ocupa una posición intermedia-baja. Las tasas de mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio están disminuyendo en España desde 1975 (5).

Las enfermedades cardiovasculares incluyen:

Enfermedad isquémica coronaria, que se manifiesta clínicamente como infarto de miocardio, angina de pecho, insuficiencia cardíaca y muerte súbita.

Enfermedad cerebrovascular, que se manifiesta por ictus o accidente isquémico transitorio.

Enfermedad arterial periférica, que se manifiesta por claudicación de las extremidades inferiores.

Aterosclerosis aórtica y aneurisma de la aorta torácica o abdominal e isquemia en otros territorios vasculares como el intestinal. (1).

El riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular para las personas de 40 años en USA es de 49% para los hombres y de 32 % para las mujeres. A los 70 años, incluso los que están libres de enfermedad coronaria, tienen un riesgo del 35 % y 24 % respectivamente de desarrollar ECV (6).

A pesar del aumento de la esperanza de vida y la disminución de las tasas de mortalidad específicas por edad de las ECV, la incidencia de las mismas y sus complicaciones son muy frecuentes y suponen una importante causa de invalidez, que contribuye de manera significativa al aumento de los costes sanitarios (7).

Posiblemente uno de los mayores éxitos de la medicina preventiva ha sido el espectacular descenso de la mortalidad por la enfermedad cardiovascular, especialmente, por la cardiopatía isquémica, situación que se observó en los Estados Unidos a partir de año 1965 y posteriormente en otros países occidentales, como es el caso de España (7).

Esta mejora en la prevención de las enfermedades cardiovasculares, se podría considerar como el más importante logro de la salud pública en el siglo XX, solo superado por el inigualable éxito conseguido en la prevención de las enfermedades infecciosas mediante la introducción sistemática de los calendarios infantiles de inmunizaciones (8).

Varios factores han sido estudiados desde el año 1948, en el que Thomas R. Dawber (9) inició en la localidad de Framingham (Massachusetts) el primer estudio epidemiológico a gran escala para identificar los factores de riesgo cardiovascular.

A este estudio le siguió otro de tipo observacional de cohortes prospectivas. Dicho estudio marcó un punto de inflexión en el conocimiento científico. Fue entonces cuando Kannel W.B acuñó el término, posteriormente tan usado, de “FACTORES DE RIESGO” (9).

A estos factores de riesgo se les llama así por poseer una característica biológica, conducta o variabilidad social que aumenta la probabilidad de sufrir o morir de enfermedades cardiovasculares.

Los factores de riesgo pueden tener una relación causal o no causal con enfermedad cardiovascular (10).

Dentro de estos factores de riesgo a unos se les ha considerado como modificables, como son la hipertensión arterial, la diabetes méllitus, la dislipemia, el tabaquismo, la obesidad, la obesidad abdominal, la dieta, la falta de ejercicio físico, el sedentarismo, el estrés, y el modo de vida. A otros, en cambio, se les considera no modificables, como son la edad, el sexo, los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura y los antecedentes personales de enfermedad cardiovascular.

A otros se les etiquetó como factores de riesgo emergentes: Homocisteína elevada (11); PCR elevado (12, 13); Fibrinógeno elevado (12); Cistatina c elevada (14); Lipoproteína A elevada (15, 16), Periodontitis y otros (18).

Los factores de riesgo cardiovascular llamados clásicos siguen siendo los mismos que se postularon hace varias décadas, aunque existe una búsqueda continua de nuevos marcadores que nos ayude a modificar el devenir cardiovascular (17).

En relación con la periodontitis crónica, la literatura científica ha venido aportando documentación sobre la posible interrelación entre la enfermedad cardiovascular y la presencia de periodontitis.

Hace más de cien años, las infecciones bucales graves, la sepsis oral y las extracciones dentales se propusieron como causas de infección del corazón como la endocarditis infecciosa. En los siguientes 50 años se modificó la importancia de la teoría de la infección y pasó a formar parte de una preocupación más por la relación que se le dio, entre la infección focal de los dientes y una larga lista de diversas afecciones médicas alejadas de la boca. Todo esto llevó a un aumento sin precedentes en las extracciones dentales que se llevaron a cabo durante varias décadas (18).

Desde que Mattila (19) y cols. sacaron a la luz el primer estudio que examinó la asociación entre las enfermedades cardiovasculares y las infecciones dentales en 1989, la literatura ha ido acumulando informes que examinan la fuerza de esta asociación y su hipótesis biológica.

Varios estudios epidemiológicos se han realizado para examinar esta posible asociación entre la enfermedad del periodonto y la enfermedad cardiovascular (20, 21).

El metaanálisis de Beck y cols. (20) incluyó 1.147 participantes durante los años 1968 a 1971 y de él se extraen como conclusiones según la información recogida durante los exámenes de seguimiento que 207 hombres habían desarrollado cardiopatía coronaria, 59 murieron de enfermedad coronaria y 40 tenían accidentes cerebrovasculares y todo esto lo relacionaba con pérdida de hueso dental.

Años más tarde, Ajwani y cols. (21) investigaron a una serie compuesta por 364 individuos, de los que cinco años después del inicio del estudio, 52 de los 175 pacientes con dientes había muerto, pero sólo con una significación analítica débil para la asociación, especialmente en individuos que tenían una pcr elevada.

Con mayor evidencia científica y más recientes, fueron realizados varios metaanálisis como el realizado en Corea del Sur por Lee y cols. (22) durante los años 2002-2013, con 200.026 pacientes en los que estudió la asociación entre la enfermedad periodontal y otras enfermedades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, angina , infarto de miocardio y obesidad y en el que se encontraron significación estadística con todas las entidades estudiadas excepto para el infarto cerebral y el infarto cardíaco .

Otro estudio también reciente es el de Aoyama y cols. (23), realizado en el Hospital Universitario Odontológico de Tokio en el año 2017, sobre el deterioro arterial periférico que produce la periodontitis a través de fenómenos inflamatorios. Sobre un total de 990 pacientes con enfermedad arterial periférica, determinan que dicha enfermedad arterial periférica se asienta con mayor frecuencia en pacientes con pérdida dental y peor cuidado gingival.

En el año 2014 Teeuw y cols. (24) analizaron en un metaanálisis los beneficios que se podría conseguir tras tratamiento de la periodontitis en pacientes con perfil ateroesclerótico. Después de recopilar 3928 estudios, eligieron 25 de ellos, con 1748 pacientes con periodontitis y finalizan con que el tratamiento de la periodontitis mejora la función endotelial y reducen los marcadores de la enfermedad arteriosclerótica, especialmente en aquellos que sufren enfermedad cardiovascular y/o diabetes.

La conclusión que se desprende de estos metaanálisis es que, las enfermedades periodontales confieren un riesgo moderado de aterosclerosis y sus consecuencias.

Se postula que el posible mecanismo patogénico que produciría las alteraciones periodontales, serían infecciones y/o enfermedades inflamatorias. Y la participación de éstas en la formación de la aterogénesis estaría mediada en alguna de sus fases por microorganismos de procedencia oral y por la inflamación causada por ellos (25-28).

Las bacterias asociadas con las enfermedades periodontales pueden colonizar las placas ateromatosas y pueden causar daño induciendo inflamación local, dando lugar a la propagación de los eventos inflamatorios que conducen por un lado o a la formación del ateroma o a su desarrollo y posteriormente a la eventual ruptura de la placa ateromatosa (27). A la vez, una inflamación sistémica de bajo grado podría ser el resultado de bacteriemias, o como consecuencia de citoquinas proinflamatorias generadas en el lugar

de la lesión periodontal que acceden al flujo sanguíneo (29). De hecho, el papel potencial de la infección en la etiología de la enfermedad cardiovascular no es nuevo y a lo largo de los años se han investigado varios agentes microbianos diferentes por su papel en la aterosclerosis (30).

Ante la falta de estudios que permitan tener una opinión concluyente entre la enfermedad cardiovascular y la periodontitis, esta tesis se propone la tarea de investigar la posible relación que pudiera existir entre ambas, en una población de pacientes con riesgo cardiovascular tratados de forma continuada en una consulta de Medicina Interna.

II. HIPÓTESIS DE TRABAJO. OBJETIVOS

En el siglo pasado y sin una base científica en que apoyarlo, se desdentó a miles de personas en todo el mundo, aduciendo el riesgo de padecer fiebre reumática, con el fin de prevenirla e incluso curarla. También se discutió el concepto de “infección focal” con idéntica ausencia de información científica que lo sustentara.

A finales del mismo siglo pasado se publicaron los primeros artículos que llamaban la atención sobre una posible relación entre las infecciones bucodentales y las enfermedades cardiovasculares. Estos primeros hallazgos publicados fueron meras descripciones transversales, que hacían surgir la duda sobre si era una mera coincidencia en el tiempo de aparición de la enfermedad cardiovascular o si podría existir algún tipo de relación causal en ella o son simplemente patologías que comparten causas y por eso coinciden (31).

A pesar del esfuerzo realizado en los últimos treinta años, en términos de prevención cardiovascular, y aunque se han conseguido disminuir los eventos cardiovasculares, el porcentaje, que aunque en un principio puede ser considerable, queda lejos aún de lo deseable, lo que nos induce a pensar en que aún queda un largo camino por recorrer en lo que se refiere a la prevención cardiovascular (32).

Aún más, ahora nos encontramos con el problema que, debido al envejecimiento de la población las tasas de mortalidad ajustadas por edad han disminuido, pero el número absoluto de muertes no ha cambiado. Además la tendencia al descenso en la prevalencia en los factores de riesgo se ha interrumpido, entre otros motivos por la tendencia al sedentarismo y a la obesidad, lo que supone una grave amenaza para la salud pública en el siglo XXI (8).

De hecho, los logros frente al infarto de miocardio y al ictus fueron responsables del 85% del declive en la mortalidad, por todas las causas, ajustada por la edad en los Estados Unidos entre 1963 y 1994. La mortalidad por causas no cardiovasculares en esa época no experimentó un descenso tan acusado (9).

Se ha avanzado mucho en el conocimiento epidemiológico de los factores de riesgo, pero no se ha logrado identificarlos a todos ellos y mucho menos controlarlos. De hecho los factores llamados en su día emergentes y con los que se ha trabajado de forma intensa a veces, con el paso del tiempo dejamos de utilizarlos, al menos de forma sistemática ya que el esfuerzo de identificarlos no se ve recompensado con un descenso en la prevención cardiovascular (33).

Se han estudiado los marcadores con valor predictivo de eventos cardiovasculares futuros, incluyendo la proteína C reactiva, la homocisteína, el fibrinógeno plasmático, la cistatina c. y la lipoproteína a. Revisiones recientes han puesto de manifiesto que los niveles de proteína C reactiva ultrasensible están elevados en los pacientes con periodontitis en comparación con los sujetos periodontalmente sanos, aunque las observaciones sobre reducción de estos valores con el tratamiento periodontal son aún escasas (34).

Otros estudios han incorporado valoraciones sobre el resultado del tratamiento periodontal en variables de salud cardiovascular, como el impacto de tratamiento en la disfunción endotelial, demostrando que ésta mejora tras el tratamiento periodontal (35, 36).

Un aspecto relevante a considerar es la influencia de la inflamación periodontal en los marcadores de trombosis y hemostasia. Los niveles elevados de gamma-fibrinógeno plasmático se han mostrado relacionados con un mayor riesgo de accidente cardiovascular y se reducen de forma significativa tras el control de la infección periodontal (24).

Por tanto, las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la primera causa de muerte en la población española (4). La detección y el control de los factores de riesgo cardiovascular sigue siendo la estrategia fundamental para su prevención (27).

En los estudios realizados, no siempre concluyentes ni coincidentes, para investigar la relación entre el enfermar cardiovascular y la periodontitis, se desprende que a menor control de la periodontitis más posibilidad existe de padecer un evento cardiovascular por lo que se establece como HIPÓTESIS DE TRABAJO:

Que los pacientes tratados y en prevención cardiovascular primaria o secundaria y que visitan regularmente al Odontólogo presentan menos riesgo cardiovascular.

De esta forma los objetivos que se han pretendido alcanzar son:

1. Averiguar si existen relaciones de causalidad en los pacientes de este estudio, todos ellos con factores de riesgo cardiovascular, y la presencia de periodontitis crónica.
2. Establecer si en pacientes en tratamiento y prevención de factores de riesgo cardiovascular influye en la gravedad, medida en profundidad de sondaje de la bolsa alveolar, la periodontitis crónica, o si, por el contrario, la profundidad de la bolsa alveolar influye de alguna manera en los factores de riesgo cardiovascular.
3. Valorar si algún factor de riesgo cardiovascular es capaz, por sí solo, de alterar la profundidad de la bolsa alveolar o si el grado de gravedad de su periodontitis es capaz de modificar algún factor de riesgo cardiovascular.
4. Determinar si la periodontitis afecta de alguna manera al riesgo cardiovascular global.
5. Evaluar si en pacientes tratados de riesgo cardiovascular de manera continuada y con poca profundidad de sondaje alveolar se asocia a una disminución el riesgo cardiovascular global.

III. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo (1) y esto mismo sucede en España (2).

La enfermedad cardiovascular está causada fundamentalmente por la aterosclerosis y por la arteriosclerosis.

La arteriosclerosis es un engrosamiento y endurecimiento de la pared arterial atribuible a la presencia de placas de ateroma, así como a la pérdida de fibras elásticas en relación con la edad o la calcificación de la pared arterial (10).

La aterosclerosis se caracteriza por la aparición de placas de ateroma de contenido graso depositadas en la capa íntima de las arterias, además de un engrosamiento de la pared arterial y de una rigidez de dicha pared (10, 31).

Estos dos procesos pueden causar ateromatosis, un trastorno vascular generalizado que afecta a las arterias de tamaño medio, con presencia de placas de ateroma bajo la íntima arterial. Estas placas se caracterizan por la abundancia de colesterol, de inflamación, de células de músculo liso y de tejido necrótico. Partiendo de la niñez y/o de la adolescencia, la ateromatosis es un fenómeno progresivo que desempeña un papel esencial en la patogenia de las enfermedades cardiovasculares. En muchos casos, la ruptura de un ateroma, muy rico en colesterol y pobre en tejido fibroso, que hace que la placa sea inestable, induce un fenómeno trombótico, lo que a su vez conduce a una rápida obstrucción de la luz del vaso y de la aparición de un evento cardiovascular agudo (10).

Este proceso puede afectar a cualquier arteria de nuestro organismo, pero toma especial significado cuando afecta a la circulación coronaria, a la circulación cerebral y a las arterias periféricas. Así se generan las principales enfermedades cardiovasculares: Cardiopatía isquémica, Ictus y enfermedad arterial periférica (37).

La formación de la placa de ateroma se halla mediada por procesos como la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y el estado proinflamatorio de la pared arterial.

Estos procesos pueden ser puestos en funcionamiento por los llamados factores de riesgo cardiovascular clásicos: hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus, tabaco, sedentarismo y obesidad (31).

Los procesos que conducen a la formación de aterosclerosis comienzan a desarrollarse en edades tempranas de la vida, puede que en las primeras dos décadas. La formación de la placa de ateroma puede durar décadas y a medida que avanza su formación más difícil será la regresión de la misma. Lo que quiere decir, que cuanto antes se diagnostique la aterosclerosis y antes se trate, más efectivo será dicho tratamiento (38).

En el año 1948 un grupo liderado por Dawber (9) en un estudio epidemiológico, descubren que la primera causa de muerte después de la segunda guerra mundial es la cardiopatía coronaria y se lanzan a realizar el primer y más influyente estudio sobre la salud cardiovascular en la localidad de Framingham (Massachusetts).

Los factores de riesgo toman nombre del estudio de Framingham y su mentor fue Kannel (39). Estos factores que entonces estudian eran tres: colesterol elevado, hipertensión arterial e hipertrofia de ventrículo izquierdo.

Los factores de riesgo son signos biológicos o hábitos adquiridos que indican aquella característica o condición que incrementa la probabilidad de presentar una enfermedad, en nuestro caso cardiovascular, o de morir a causa de esta. Aparecen con una frecuencia superior en pacientes que padecen una enfermedad concreta. Para que se considere un factor de riesgo tiene que (40):

- Tener una relación independiente y cuantitativa con la enfermedad.
- Debe de existir un mecanismo causal que explique la asociación.
- Una vez que se elimina el factor, la enfermedad regresa y desaparecen sus consecuencias.

La enfermedad cardiovascular tiene un origen multifactorial y cada uno de estos factores debe ser tenido en cuenta en relación con el resto de los factores (41).

III.1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Uno de los factores más influyentes en el enfermar cardiovascular es sin duda alguna la presión arterial, que afecta de una manera nociva y sigue una correlación lineal a partir de valores de 115 mm hg de presión arterial sistólica y de 75 mm hg de presión arterial diastólica, sin que se haya sido capaz de definir un límite franco entre normalidad y enfermedad, siendo la hipertensión arterial sistólica un potente aliado del enfermar cardiovascular (42-46).

En los individuos de 40 a 70 años, cada 20 mm Hg de incremento de la presión arterial sistólica o 10 mm Hg de incremento de la presión arterial diastólica se duplica el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en todo el intervalo de valores de presión arterial que va de 115/75 a 185/115 mm Hg y superiores (47).

Después de varios intentos plasmados en varias guías de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cardiovascular por distintas sociedades científicas, la sociedad europea de hipertensión arterial y la sociedad europea de cardiología (SEH/SEC), en el año 2013 alcanzan un consenso en la cifra normal para todas las edades, de un máximo de 140 mm de mercurio para la presión arterial sistólica y de un máximo de 90 mm de mercurio para la presión arterial diastólica. Es decir, llamaríamos presión arterial normal a todos los individuos a los que la medición de su presión arterial este por debajo de 140 mmHg de presión arterial sistólica y de 90 mmHg de presión arterial diastólica (48).

La hipertensión arterial es capaz, como factor independiente de riesgo cardiovascular, de causar una muy alta morbimortalidad en el mundo, afectando a más de mil millones de personas y causando más de nueve millones de muertes al año (49).

En España, la prevalencia de hipertensión es elevada y se estima que se sitúa alrededor del 34% de la población adulta (50). Según el estudio DARIOS en el que se incluyeron 28.887 participantes entre 35 y 74 años la hipertensión arterial fue uno de los factores más prevalentes afectando al 47 % de los varones y al 37% de las mujeres (33).

Cuanto más alta es la presión arterial, peor es el pronóstico. A partir de la evaluación de riesgo y beneficios, un comité de expertos de la organización mundial de la salud en el año 1978 definió la Hipertensión Arterial como un proceso que se caracterizaba por cifras de presión arterial iguales o superiores a 160 mm de Hg de presión arterial sistólica y cifras iguales o superiores a 95 mm de Hg de presión arterial diastólica. Este criterio se mantuvo vigente durante diez años (51) y el en año 1988 se establecieron cifras inferiores a 90 mm de Hg de presión arterial diastólica por el reconocimiento de que individuos entre 90 y 95 mm de Hg presentaban más riesgo cardiovascular.

Posteriormente las directrices de un comité de expertos de la O.M.S en 1993 y más tarde el memorándum de la OMS de 1999, el JNC de 2003 y luego las guías de consenso de la sociedad europea de hipertensión y la sociedad europea de cardiología del 2007 modificaron la definición de hipertensión arterial (45) (52-54).

La última modificación de las guías europeas para el manejo de la hipertensión arterial se publicó el veinticinco de agosto del año 2018 (55).

Y todo esto después de una lucha incesante de trabajo de investigación que comenzó como explica y describe Coca A. (45) en su libro “Manejo del paciente hipertenso en la práctica clínica” con la referencia histórica del año 1610, en el que el médico veneciano Sartorio (56) que diseñó un aparato que llamó pulsilogium y del que lamentablemente solo se guardan vagos recuerdos. Fue en 1773 en el que el obispo de Teddingham, Stiphen Hales describió un sistema de medida de onda de pulso mediante un método cruento que consistía en introducir una varilla calibrada en la arteria carótida de una yegua. Cincuenta años más tarde Poiseuille modificó el tubo de Hales en forma de “U” y le introdujo mercurio con el fin de poder cuantificar la fuerza de desplazamiento de la sangre en cada bombeo cardiaco. Di Marey en 1860 fabricó un esfingomanómetro que permitía el registro de oscilaciones del pulso mediante el apoyo de un transductor metálico sobre un cilindro giratorio recubierto de papel ahumado (51).

En 1886 Scipione Riva-Rocci fabrica un esfingomanómetro de mercurio con un brazalete inflable que era capaz de cuantificar la máxima presión que ejercía la sangre en torno al brazalete (45).

En 1905 el médico ruso Nicolai-Sergievic Korotkoff describió cinco tonos distintos que podían ser auscultados con el estetoscopio posado sobre la arteria braquial y lo presentó en la academia imperial de San Petersburgo. Así se comenzó una sistemática para la

toma de la presión arterial y se contó con un aparataje. Este aparataje fue perfeccionado por Von Recklinghausen utilizando manguitos de 12.5 cm., muy parecidos a los que se utilizan en la actualidad (45).

En 1940 Ayman y Goldshine describen por primera vez la automedición de la presión arterial en casa (AMPA) y demuestran como la presión tomada en casa es diferente de la tomada en consulta. En 1962 Hinman y otros describen por primera vez la monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas (MAPA). En el 2007 la ESH/ESC le otorga a la MAPA un papel prioritario para el diagnóstico de la hipertensión arterial (45) (57).

De todas formas conviene decir, que a pesar de los grandes avances científicos en la práctica Médica, la medida de la presión arterial a duras penas ha cambiado su sistema en más de cien años.

III.2. DISLIPEMIA

Como se ha demostrado, especialmente en el estudio de “*Los siete Países*” y en múltiples estudios epidemiológicos, el riesgo cardiovascular está directamente relacionado con los niveles de colesterol en sangre (58).

El hecho de encontrar en una analítica de sangre valores altos de colesterol y/o triglicéridos supone un factor de riesgo determinante para el desarrollo de aterosclerosis y por ende de enfermedad cardiovascular (59).

En el año 2008 se realizó en España el estudio ENRICA en el que se encontró que el 50,5% de la población adulta española tenía cifras elevadas de colesterol, el 44,9% tenía el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) elevado y el 26% tenía colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) bajo, aunque dichas estimaciones variaban ampliamente si se modificaban los límites de normalidad del colesterol, pero de todas formas casi veinte millones de españoles tenían hipercolesterolemia (60).

Otro dato interesante de este estudio fue que del total de sujetos que tenían cifras elevadas de colesterol de baja densidad, tan sólo la mitad de ellos era consciente de esta alteración.

Se consideró como hipercolesterolemia la presencia de colesterol total (CT) ≥ 200 mg/dl o en tratamiento con hipolipemiantes; colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) ≥ 130 mg/dl o en tratamiento con hipolipemiantes; colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres, e hipertrigliceridemia, en presencia de cifras de triglicéridos (TG) ≥ 150 mg/dl. Además, se

consideró controlado el c-LDL con valores $< 120\text{mg/dl}$ y $< 100\text{mg/dl}$ en pacientes diabéticos o con historia de enfermedad cardiovascular.

En el año 2016 aparecen las nuevas guías de la sociedad europea de cardiología y de la sociedad europea de arteriosclerosis (ESC/EAS) sobre el tratamiento de las dislipemias y se proponen las siguientes categorías de riesgo cardiovascular:

Riesgo muy alto: pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, DM2 con lesión de órgano diana como proteinuria o con un factor de riesgo grave asociado como tabaquismo, hipertensión o dislipemia, insuficiencia renal crónica grave (TFG $< 30\text{ ml/min/1,73 m}^2$) o riesgo cardiovascular a 10 años $\geq 10\%$. A estos pacientes se les intentará una reducción de c-LDL $< 70\text{ mg/dl}$ o reducción $> 50\%$ si el c-LDL está entre 70 y 135 mg/dl.

Riesgo alto: elevación marcada de un factor de riesgo, como colesterol $> 310\text{ mg/dl}$ (p. ej. hipercolesterolemia familiar) o presión arterial $\geq 180/110\text{ mmHg}$, DM2 no incluida en la categoría de muy alto riesgo (teniendo en cuenta que las personas jóvenes con DM1 pueden tener riesgo bajo o moderado), insuficiencia renal crónica moderada (TFG 30-59 ml/min/1,73 m²) o riesgo cardiovascular a 10 años $\geq 5\%$ y $< 10\%$). A estos pacientes se les propondrá una reducción de c-LDL $< 100\text{ mg/dl}$ o reducción $> 50\%$ si el cLDL estuviese entre 100 y 200 mg/dl.

Riesgo moderado o bajo (riesgo cardiovascular a 10 años $< 5\%$). A estos pacientes se les propondrá una reducción de c-LDL $< 115\text{ mg/dl}$ (61).

III.3. DIABETES

La diabetes mellitus tipo 2 ha pasado a considerarse como una enfermedad epidémica debido a que su prevalencia ha aumentado de manera significativa de tal forma que en nuestro país se ha pasado de una prevalencia de 2.5 porcentual hace algo más de veinte años a tener en la actualidad una prevalencia se sitúa en un 13% (62).

Se trata de una enfermedad que se conocía en Egipto desde hace más de tres mil quinientos años, aunque la primera referencia escrita pertenece a Arateo de Capadocia y data de ciento veinte años antes de Cristo (63).

Las previsiones mundiales sobre el crecimiento de la diabetes mellitus apuntan a un ascenso anual de un 2.7%. Esto significa que según estas estimaciones en el año 2030 habrá en nuestro planeta 552 millones de diabéticos, y el reparto por personas será inversamente proporcional a su nivel de ingresos. De tal forma que en los países de nivel de ingresos más bajos crecerá un 92%, seguido de los de bajos y medios ingresos que crecerá un 46 % y en los países de nivel de ingresos más alto crecerá un 25 %.

En el estudio *di@betes.es* realizado en España se encontró que el 30% de los españoles sufre algún tipo de alteración de los hidratos de carbono y que de estos, padecerían diabetes el 3.8%, pero lo que es más preocupante es que alrededor del 6% corresponderá a diabetes no conocida por el propio paciente. Posiblemente el envejecimiento de la población justificaría en gran parte estas cifras, además del estilo de vida actual cada vez más sedentaria y que además se consume un mayor número de calorías (62).

Cuando se calcula la mortalidad del diabético se multiplica por dos o tres por ciento con respecto al no diabético, siendo la principal causa de muerte la cardiopatía isquémica (40-60%), el ictus (5-6%) y en insuficiencia renal el (3-5%). Así mismo se demuestra en estudios prospectivos y de seguimiento de más de 26 años que la diabetes mellitus tipo 2 está asociada a mayor riesgo de muerte en la población general por todas causas (62).

En el año 1970 se diseñó en el Reino Unido el estudio UKPDS por el Dr. Robert Turner y cols. (64). En el que incluyeron 5102 pacientes. Era el mayor estudio realizado hasta la época y se continuó durante diez años. Este estudio tenía como objetivo primario determinar el efecto del tratamiento intensivo del control glucémico y de sus efectos secundarios y como objetivo secundario comparar diferentes tratamientos.

La diabetes es una de las principales causas de cardiopatía isquémica, ictus y de alteración vascular grave de las extremidades inferiores que lleva a su amputación y todo ello como consecuencia de las alteraciones macrovasculares que provoca (65).

Así mismo, los pacientes diabéticos tienen un elevado riesgo de padecer complicaciones microvasculares como retinopatía, nefropatía y neuropatía (61).

Los pacientes diabéticos y con enfermedad cardiovascular tienen la característica de perder más dientes que los no diabéticos según encuentra Aoyama y cols. (66) en su estudio sobre un total de 239 pacientes de la Universidad Dental de Tokio en 2017, entre los que había 94 diabéticos y 145 no diabéticos. No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a la incidencia de edentulismo, la profundidad de la bolsa de exploración, el nivel de inserción clínica o la incidencia de hemorragia durante la exploración.

El diagnóstico de Diabetes define alteraciones metabólicas que se caracterizan por una hiperglucemia crónica además de trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas como consecuencia de un déficit en la producción de insulina, el déficit de acción de esta o la unión de ambos acontecimientos. Las cifras de normalidad que se manejan en términos de definición de diabetes como etiología de muerte o enfermedad por causas cardiovasculares no están claras (67).

Tampoco se dispone de datos suficientes para definir los valores de glucosa normales (68).

Actualmente para el diagnóstico de diabetes se siguen los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) 2011(157).

Hemoglobina glucosilada (HbA1c) mayor de 6.5%.

Glucemia en ayunas mayor de 126 mg/dl.

Glucemia a las dos horas de sobrecarga oral de glucosa mayor de 200 mg/dl.

Síntomas y glucemia al azar mayor de 200 mg/dl.

III.4. TABAQUISMO:

El tabaco es el principal factor de riesgo evitable dentro del enfermar cardiovascular (69) y del que se ha demostrado que aumenta la incidencia de la cardiopatía isquémica, de la angina, del ictus, de la muerte súbita y de la enfermedad arterial periférica (70). En España el consumo de tabaco está por encima de la media de los países de nuestro entorno.

Cuando calculamos el riesgo cardiovascular en las tablas SCORE, para que un paciente modifique su riesgo a diez años deberá de someterse a tratamiento de su hipertensión si la padece o a un tratamiento de su dislipemia si la padece, con el fin de modificar el riesgo cardiovascular levemente a la baja. Sin embargo, sólo con abandonar el hábito tabáquico cambia de tabla de cálculo de SCORE a una tabla de cálculo de riesgo especial para no fumadores (71).

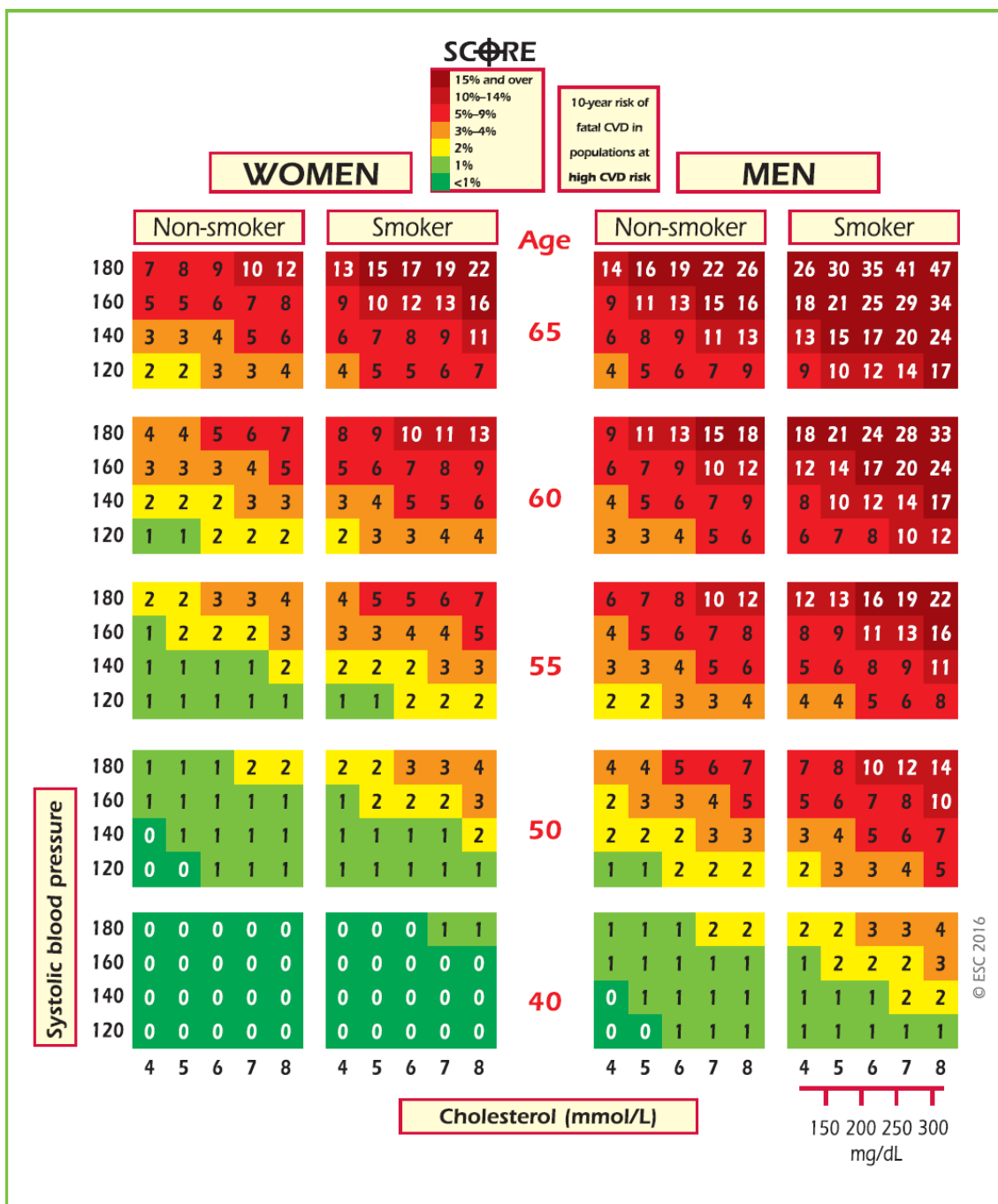


Figura 1. Systemic Coronary Risk Estimation. SCORE. (Tabla de cálculo de riesgo cardiovascular para países de bajo riesgo).

El efecto del tabaquismo en los fumadores pasivos se ha estudiado y demostrado que aumenta la posibilidad de padecer una cardiopatía isquémica en un 25 % (72).

Para los próximos veinticinco años una de las grandes preocupaciones por el devenir de la salud mundial está en la discapacidad que producirá el tabaco entre los fumadores activos y en los fumadores pasivos (73).

El 28/07/2017 la FDA comunica la intención de tratar de disminuir la cantidad de nicotina que hay en cada cigarrillo y dice en prensa que “la cantidad abrumadora de muerte y enfermedades atribuibles al tabaco es causada por la adicción a los cigarrillos, el único producto de consumo legal que, cuando se usa según lo esperado, matará a la mitad de todos los usuarios a largo plazo”, dijo Scott Gottlieb. Unos 5.6 millones de jóvenes vivos a día de hoy morirán prematuramente por el uso del tabaco. Prever un mundo donde los cigarrillos ya no crearían ni mantendrían la adicción y donde los adultos que todavía necesitan o quieren nicotina podrían obtenerla de fuentes alternativas y menos dañinas, debe ser la piedra angular de nuestros esfuerzos y creemos que es vital que persigamos este terreno común.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos anunció este día un nuevo plan integral para la regulación del tabaco y la nicotina que servirá como hoja de ruta de varios años para proteger mejor a los niños y reducir significativamente las enfermedades relacionadas con el tabaco y la muerte (74).

III.5. OBESIDAD

La importancia de la obesidad en la evolución del enfermar cardiovascular ha sido ampliamente estudiada y publicada y por ello la importancia de su evaluación en todos los pacientes con riesgo cardiovascular tanto en el momento del diagnóstico como durante su evolución. Dentro de las herramientas de las que disponemos en la práctica clínica diaria para evaluar el estado ponderal de un individuo, el índice de masa corporal (IMC) es el más utilizado, siendo diagnóstico de sobrepeso valores superiores a 25 kg/m² y de obesidad los valores superiores a 30 kg/m².

Pero, utilizando únicamente el IMC no se valora adecuadamente la prevalencia de sobrepeso y obesidad cuando se compara con la adiposidad corporal total (75). Los factores de riesgo cardiovascular se interaccionan mejor con el aumento de la grasa intraabdominal, visceral e intravisceral (72).

Lo más sencillo, lo más cómodo y lo más barato consiste en medir el perímetro de la cintura y esta medida se utiliza como un factor independiente de riesgo cardiovascular (72).

En términos generales, en el mundo, la prevalencia de obesidad (IMC \geq 30 kg / m²) se duplicó entre 1980 y 2008 y se estima que 2,8 millones de muertes anuales son causadas por sobrepeso (IMC \geq 25 kg / m²) u obesidad. En 2008, el 10% de los hombres y el

14% de las mujeres en todo el mundo eran obesos en comparación con el 5% de los hombres y el 8% de las mujeres en 1980. Tanto América del norte como América del sur tuvieron la mayor prevalencia de sobrepeso (62%) y obesidad. Según este mismo estudio la proporción de adultos con un IMC de 25 kg/m² o más ha aumentado en varones y del 30 al 38% en mujeres (76, 77).

En España, la prevalencia de obesidad en población adulta es del 23%, (34% en varones y 21% en mujeres), a la que habría que añadir una prevalencia de sobrepeso del 39% (46% en varones y 33% en mujeres). La prevalencia de la obesidad y de sobrepeso está en constante crecimiento. Se ha estimado un aumento medio del índice de masa corporal de 0.4 kg/m² por década en los últimos 30 años. Lo que nos sitúa entre los países de Europa con cifras más elevadas de obesidad y sobrepeso (78).

Como una preocupación más, además de lo expuesto, se sabe que cuatro de cada diez jóvenes españoles de 8 y 17 años presenta obesidad o sobrepeso (79).

Además de contribuir de forma importante la carga de enfermedad coronaria la obesidad y el sobrepeso son responsables del 44% de la carga de diabetes constituyendo por tanto, el principal factor de riesgo modificable de esta enfermedad (8).

Los programas destinados a la reducción del sobrepeso o la obesidad, como el “*diabetes prevention program study*” o el “*diabetes in europe- prevention using lifestyle*”, han demostrado que la reducción de peso con modificaciones del estilo de vida se asocia a una reducción marcada del desarrollo de diabetes (80, 81), incluso a veces superior a la obtenida con medidas farmacológicas (7).

III.6. EJERCICIO FÍSICO

En el estudio AFINOS se demuestra que el sedentarismo está asociado con factores de riesgo cardiovascular en adolescentes, especialmente en los adolescentes obesos. La adiposidad abdominal parece ser más importante en el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular que la adiposidad general (82).

Los adolescentes con sedentarismo tuvieron cifras más desfavorables de presión arterial sistólica (PAS), triglicéridos (TG), glucosa e insuficiencia renal crónica (IRC). Los adolescentes más obesos mostraron diferencias significativas en cinco de once factores analizados: presión arterial diastólica (PAD), colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad c-LDL, colesterol total (CT), apolipoproteína B-100, mientras que los adolescentes con más obesidad abdominal tuvieron diferencias en ocho factores (PAS, presión arterial media (PAM), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), c-LDL, TG, CT, apolipoproteína B-100 e IRC). Los adolescentes con mayor

obesidad general y abdominal y con niveles altos de sedentarismo mostraron un IRC menos favorable (82).

El ejercicio físico practicado de forma regular es el elemento más importante en la prevención del riesgo cardiovascular ya que mejora cualquier tratamiento antihipertensivo, hipolipemiante y antidiabético. Al igual que en personas sanas, la práctica de ejercicio presenta un beneficio inequívoco, ya que se ha demostrado que produce una mejora de salud, mejora el estado de ánimo, mejora la calidad del sueño y mejora la vida en general (83).

Los beneficios que se obtienen por la realización de ejercicio físico regular son que:

Mejora la condición cardiovascular y reduce los factores de riesgo. Y esto debido a que:

- el entrenamiento de ejercicio aeróbico puede reducir la tensión arterial.
- las respuestas de los lípidos sanguíneos al ejercicio regular o actividad física pueden incluir un descenso del c-LDL.
- la combinación de pérdida de peso y ejercicio regular o actividad física puede ser más efectiva para el control de los lípidos que el ejercicio aeróbico por si solo.
- reduce los marcadores de inflamación.
- mejora la función endotelial.

El ejercicio físico moderado regular no basta para por si sólo perder peso. Sin embargo cuando se combina con medidas dietéticas, el ejercicio puede ayudar a mantener la pérdida de peso y mejorar la constitución corporal.

Actúa como adyuvante de la dieta para mantener peso.

Incrementa la pérdida de masa grasa.

Preserva la masa corporal magra.

El ejercicio regular se asocia a una mejor capacidad funcional.

Tanto en ejercicio aeróbico como el ejercicio contrarresistencia mejora la acción de la insulina, el control glucémico, la oxidación y el almacenamiento de grasas en el músculo.

Intensificar la actividad y mejorar la condición física contribuyen a reducir los síntomas de depresión y mejora la calidad de vida relacionada con la salud.

Un incremento del ejercicio regular y la actividad física puede mejorar la flexibilidad. Los ejercicios de resistencia potencian la fuerza y la masa de músculo esquelético (84).

Por lo tanto, parece evidente que la práctica de ejercicio físico regular puede reducir los factores de riesgo cardiovascular, lo que incluye una mejora del perfil lipídico, reducción de la presión arterial y mejor función endotelial. Varios estudios observacionales han demostrado una relación inversa entre la cantidad de ejercicio físico regular y las complicaciones cardiovasculares, sin embargo estas no son generalizables. Un estudio no concluyente no encontró beneficio en diabetes mellitus 2 y la práctica de ejercicio físico. Sin embargo si sabemos, con seguridad, que mejora la capacidad física y mantiene la capacidad que se pierde con el paso de los años, ya que esta capacidad física tiende a disminuir con la edad (85).

Como resumen se podría aseverar que el ejercicio físico regular además de mejorar la condición cardiovascular y la capacidad física, también mejora la sensación de bienestar y la calidad de vida (86).

III.7. PERIODONTITIS

Las enfermedades periodontales comprenden un gran grupo de trastornos de los tejidos periodontales de origen infeccioso / inflamatorio. La gingivitis, la forma más común de inflamación gingival, es una reacción inflamatoria reversible de los tejidos dentogingivales debido a la acumulación bacteriana de la placa que se resuelve poco después de que el problema bacteriano dental sea resuelto. La periodontitis, en contraste con la gingivitis, es una reacción inflamatoria crónica del mismo compartimento, que afecta no sólo a los tejidos gingivales superficiales, sino también al ligamento periodontal y al hueso alveolar. Es una alteración poco sintomática encontrando como síntomas más comunes el sangrado gingival y la inflamación. La recesión gingival, la movilidad dental y la supuración son, en cambio, signos a menudo asociados con una forma más avanzada de periodontitis debido a la destrucción progresiva de los tejidos de soporte dental. Esto se debe a que sin tratamiento, la periodontitis produce una profundización progresiva del surco gingival asociado a la destrucción ósea alveolar hasta el ápice del diente que eventualmente termina con su pérdida (87, 88).

Por tanto, la enfermedad periodontal, es un término general usado para describir enfermedades específicas que afectan a los tejidos dentogingivales que anclan los dientes en las mandíbulas según describe Ray C. Williams del Departamento de Periodontología de la Escuela de Medicina Dental de Harvard (89). Las enfermedades periodontales están entre los desórdenes crónicos más comunes que han plagado a seres humanos por siglos. Antiguos escritos de eruditos egipcios y chinos describen con gran detalle los padecimientos de las estructuras periodontales y cómo tratarlas. Esta enfermedad periodontal llegó a ser popularmente conocido como piorrea, un término

que denotaba pus, desuniones periodontales, pérdida de hueso, y pérdida de dientes (89).

Es Haral Löe (90) quien en 1965 detalla datos epidemiológicos de la periodontitis apoyándose en los trabajos de Lovdals en 1958 y Schei en 1959 en los que observa que existe una estrecha correlación entre la destrucción periodontal y los desechos orales. También comenta como la microscopía de Waerhaug en 1952 y la microscopía electrónica de Theilade en 1960, demostraban que existe una relación anatómica íntima entre los microorganismos del depósito y los tejidos gingivales. Así mismo escribe como experimentos clínicos de Hine en 1950 habían demostrado que la acumulación de desechos conduce a la inflamación gingival. Otras investigaciones que corresponden a Ramfjord y Kiestner en 1954 y a Waerhaug en 1955 han corroborado la observación clínica común de que tan pronto como se eliminan los depósitos bacterianos del área afectada, la inflamación gingival disminuye. La investigación bioquímica y microbiológica de Schultz-Haudt en 1960 había sugerido que la enfermedad periodontal es el resultado de una interacción entre la actividad bacteriana y el tejido huésped y ofrece una explicación de los mecanismos involucrados.

Por último, los estudios bacteriológicos de Rosebury, MacDonald y Clark en 1950, Schultz-Haudt, Bruce y Bibby en 1954 y Socransky en 1963 indican que la diferencia entre la flora microbiana de las encías sanas en comparación con las encías inflamadas es principalmente cuantitativa, aunque se han observado pequeñas diferencias en la composición relativa de la flora (82).

La periodontitis afecta al 46% de los americanos y cuando la afectación es severa produce pérdida dental. Esta forma grave de periodontitis que produce pérdida dental afecta a entre el 5 y el 15% de la humanidad (91).

El tratado más antiguo que relaciona enfermedad periodontal y las enfermedades sistémicas es el titulado “*LA BOCA HUMANA COMO FOCO DE INFECCIÓN*” data del siglo diecinueve y corresponde a Miller (92).

La primera publicación que se encuentra asociando la salud bucal y la enfermedad cardiovascular corresponde a Mattila, y data del año 1989 (19). En ella se expone un estudio sobre los factores de riesgo cardiovascular conocidos para la enfermedad coronaria y como estos, no explican todas las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad. Para examinar el papel de las infecciones bacterianas crónicas como factores de riesgo para la enfermedad y la asociación entre la mala salud dental y el infarto agudo de miocardio se investigó en dos estudios de casos y controles un total de 100 pacientes con infarto agudo de miocardio y 102 casos control seleccionados de la comunidad al azar. La salud dental se clasificó mediante el uso de dos índices, uno de los cuales se evaluó a estudio ciego. Basándose en estos índices, la salud dental fue significativamente peor en pacientes con infarto agudo de miocardio que en controles. La asociación siguió siendo válida después del ajuste por edad, clase social, tabaquismo, concentraciones séricas de lípidos y presencia de diabetes (16).

Este mismo autor publica en los años 1993 y 1995 otros dos estudios que apoyan las conclusiones del anterior (93, 94). Terminaba Matilla estos trabajos animando a la realización de más estudios que demostrasen la asociación entre la enfermedad cardiovascular y la periodontitis.

La relación que existe entre el riesgo cardiovascular y la periodontitis la encuentran Beck, J. y cols. (20) en 1996 sobre un estudio en pacientes con afectación periodontal y el infarto de miocardio. Sin embargo, este mismo autor en el año 2005 no es capaz de establecer una relación entre parámetros clínicos de periodontitis y la enfermedad coronaria (95).

A la misma conclusión llega Hung (96) en el año 2003, estudiando la enfermedad arterial periférica y la pérdida dental. El mismo autor aporta estudios sobre la pérdida dental y la ingesta (97, 98).

Holtfreter y cols. (99) en un estudio con 1.234 pacientes encuentran una elevada relación entre la periodontitis con una importante pérdida de inserción ósea dental y gran profundidad del bolsillo dental con altos valores de dilatación de la arteria braquial.

En año 2007 Oz y cols. (100) estudiando los efectos beneficiosos del tratamiento periodontal en el control lipídico concluye que la periodontitis provoca cambios en los niveles de colesterol LDL y el tratamiento periodontal local provocó una disminución significativa en estos marcadores.

Para Dietrich, y cols. (101) en un estudio en el que revisan la evidencia epidemiológica de asociación entre periodontitis crónica y enfermedad cardiovascular aterosclerótica, incluyendo enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica concluyen que existe evidencia de un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en pacientes con enfermedad periodontal en comparación con los pacientes sin esta afectación. Sin embargo, esto puede no aplicarse a todos los grupos de la población ya que esta asociación fue más fuerte en adultos más jóvenes y no hubo evidencia de asociación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad coronaria en sujetos mayores de 65 años. Solamente en un estudio se evaluó la asociación entre la enfermedad periodontal y los eventos cardiovasculares secundarios. Por tanto no se pudo concluir que haya evidencia suficiente para una asociación entre la enfermedad periodontal y la incidencia de eventos cardiovasculares secundarios.

En el año 2008 se abre el estudio “la periodontitis y los eventos vasculares” PAVE (102, 103) con un total de 303 participantes que fueron asignados al azar y en el que no sólo intervienen odontólogos, sino que se cuenta con la ayuda de un servicio de cardiología, con el fin de evaluar el tratamiento periodontal en prevención secundaria. Los eventos adversos cardiovasculares ocurrieron con una frecuencia similar en el grupo control que en los grupos de tratamiento, pero en un ajuste con respecto al tiempo, sugiere que en el grupo de terapia periodontal tendía a ser menos probable que

experimentasen un evento adverso serio durante los 25 meses completos que duró el estudio (102).

Un año más tarde Offenbacher (104) sobre el mismo estudio “PAVE” comunica resultados sobre como la obesidad anula los resultados de descenso de Proteína C reactiva como marcador inflamatorio en pacientes tratados de periodontitis. Este estudio piloto demostró el papel crítico de considerar la obesidad, así como el cuidado preventivo y periodontal riguroso, en los ensayos diseñados para reducir el riesgo cardiovascular así como que cualquier tratamiento, sea el que sea mejora los niveles de PCR, lo que se traduce como una disminución de la inflamación.

La literatura muestra un gran número de estudios que intentan relacionar el enfermar cardiovascular con la enfermedad del periodonto. Alguno de ellos la ponen en duda aduciendo qué dado que las enfermedades cardiovasculares son muy comunes, en cualquier estudio existiría un sesgo importante en las publicaciones que se refieren a la unión de periodontitis crónica con dichas enfermedades y así lo describe Alonso Rosado y otros en su revisión: Evidencia científica en la relación entre la periodontitis y la enfermedad cardiovascular de 2013 y publicada en el *World Journal of Cardiovascular Diseases* (105).

Otros trabajos como en de Thakare (26) en el año 2010, aún con las limitaciones de su estudio, sugiere que la periodontitis puede aumentar la carga inflamatoria del individuo y puede dar lugar a un mayor riesgo de aterosclerosis. Esta aseveración la hace basándose en concentraciones séricas de proteína C reactiva.

En el mismo año Taylor, (106) presenta un estudio con el objetivo de determinar si el tratamiento periodontal inicial tiene un efecto beneficioso sobre los marcadores sistémicos de inflamación y riesgo cardiovascular. 136 pacientes con periodontitis crónica fueron asignados a grupos de intervención o de control en un estudio de intervención controlada aleatoria de 3 meses. El grupo de intervención recibió tratamiento periodontal, mientras que el grupo control no recibió ese tratamiento. Se midieron los niveles sanguíneos de factores de riesgo cardiovascular y de marcadores hematológicos, inflamatorios y metabólicos al inicio y al final del estudio, y se calcularon las diferencias. El nivel de fibrinógeno fue el objetivo primario y se encontró que en comparación con el grupo control, el grupo de intervención mostró una tendencia no significativa para un nivel más bajo de fibrinógeno.

Los mecanismos involucrados en la asociación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad cardiovascular no parecen claros y Teles (30) en 201, asegura que los estudios de intervención han contribuido poco a aclarar los mecanismos implicados en un posible aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares conferidos por las infecciones periodontales.

Otras investigaciones epidemiológicas han ido apareciendo a lo largo de los años, que han estudiado la posible asociación entre las infecciones orales crónicas y las enfermedades cardiovasculares y en una profunda revisión de estas investigaciones el European Workshop in Periodontal Health and Cardiovascular Disease concluye que todavía no tenemos los ensayos clínicos adecuadamente diseñados que demuestren que estas infecciones crónicas sean consideradas como factores de riesgo independientes de riesgo cardiovascular y que todavía existe controversia sobre si estas asociaciones son causales o si existen factores etiológicos comunes a ambas enfermedades (107).

Esta controversia llega incluso a la definición de periodontitis dado que no siempre es la misma en todas las publicaciones y posiblemente se deba a la falta de la estimación de la prevalencia entre distintas poblaciones. Se da la circunstancia que en USA se estima esta prevalencia entre un 20 y un 50% y en Europa se estima en menos de un 10%(108, 109).

Según el Servicio Nacional de Salud de Inglaterra, se calcula que más del 50% de la población adulta está, en cierta medida, afectada por la enfermedad de las encías y aproximadamente el 15% de la población del Reino Unido han sido diagnosticados como periodontitis severa (110).

La periodontitis crónica tiene una etiología multifactorial con un componente infeccioso e inflamatorio definido, en la que, aunque se ha asociado a distintas causas, realmente no se ha podido probar cual es el responsable de ella. En diversos estudios se han invocado causas como la edad (111), el sexo (112), el tipo de vida (113), la baja condición económica (114), y diversos gérmenes.

La primera referencia de la presencia de gérmenes que se encuentra es de Cobe (115) en 1954 que investigó la incidencia de la diseminación sistémica microbiana tras limpieza periodontal y la encontró en un 40 % de los casos de su estudio. También encontró una incidencia del 35% tras extracciones dentales, en un 24 % tras cepillado dental y hasta en un 17% tras la masticación.

Los gérmenes más comúnmente encontrados en pacientes con periodontitis y que se relacionan con el enfermar cardiovascular son *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum* y *Treponema denticola* (116-119).

Luego, varios estudios han intentado demostrar la relación entre diversas manipulaciones del tejido gingival y la diseminación de bacterias procedentes de las encías, la bacteriemia asociada al cepillado y/o a la extracción dental pero sin éxito (120).

Varios patógenos han sido identificados en lesiones ateroscleróticas, sin embargo todavía se necesita evidencia adicional, que una la exposición bacteriana oral a un aumento del estado de inflamación sistémica. La investigación de la asociación entre los dos fenómenos, es decir, la entrada de las bacterias orales en la corriente sanguínea y

la inflamación sistémica, según Teles y cols. (30) se ve obstaculizado por la complejidad de la microbiota oral y por dificultades en la determinación de una medida adecuada de la exposición a la carga microbiana acumulada.

En busca de esta posible relación, incluso se han estudiado alteraciones inmunológicas para determinar si existe relación, por ejemplo, entre el infarto de miocardio y niveles de anticuerpos contra *A. actinomycetemcomitans* sin encontrar una clara relación (121).

Los mecanismos precisos por los cuales los patógenos periodontales orales colonizan y proliferan en las paredes arteriales aún no se han dilucidado.

Recientemente, en el año 2017, Mougeot (122) ha especificado el perfil bacteriano de la placa aterosclerótica. Para ello, se tomaron muestras de tejidos de áreas clínicamente no ateroscleróticas de arterias coronarias y femorales, utilizadas para la unión de injertos de bypass en 42 pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica. En total, se detectaron 245 especies de gérmenes pertenecientes a 95 géneros, en arterias coronarias y femorales. Las especies más abundantes fueron *Porphyromonas gingivalis*, *Enterococcus faecalis* y *Finegoldia magna*. Los géneros *Porphyromonas*, *Escherichia*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas* y *Streptococcus* representaron una carga relativa media de 88.5%. Todo esto, basándose en detecciones combinadas de especies y detección de género. *Porphyromonas* fue significativamente más abundante que *Escherichia* (es este caso 46,8% frente a 19,3%). Este estudio proporciona información sobre la presencia y tipos de bacterias microbianas orales encontradas en las arterias clínicamente no ateroscleróticas.

Se sabe que estos gérmenes orales pasan directamente a la circulación sistémica, produciendo endotoxinas. Estas endotoxinas generan citoquinas inflamatorias, estimulan las moléculas de adhesión endotelial e inducen un ambiente protrombótico. Esta cascada de acontecimientos puede favorecer la aparición de enfermedad arterial y pueden aumentar el riesgo de un evento aterotrombótico (123).

Usando el ADN para identificar bacterias de origen oral implicadas en estos acontecimientos, varios estudios han demostrado su presencia en la placa ateromatosa. En 2009, 44 pacientes fueron sometidos a endarterectomías coronarias. Treinta y nueve de los sujetos tenían enfermedad periodontal. Treinta y seis de las muestras de pacientes con enfermedad periodontal fueron positivas para patógenos orales. Entre ellos los más comunes fueron *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Sesenta y cuatro por ciento de los ateromas tenían dos o más patógenos. Sólo uno de los ateromas de un paciente sin enfermedad periodontal demostró patógenos orales (124).

En un estudio realizado en el año 2011, se analizaron 42 muestras de endarterectomía carotídea en busca de ADN patógeno oral. Cada ateroma tenía al menos un patógeno, y en muchos de ellos se encontraron múltiples patógenos. Una vez más, las bacterias más comunes fueron *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Los patógenos orales inducen a la bacteriemia, y esas bacterias, especialmente las de más alto riesgo, se asocian frecuentemente con lesiones ateroscleróticas (125).

Armingohar y cols. (126) en el 2014 presentan un estudio sobre bacterias y ADN bacteriano en la placa aterosclerótica y biopsias de pared aneurismática de pacientes con y sin periodontitis. Se estudiaron las bacterias y su ADN en biopsias vasculares de pacientes con enfermedades vasculares, como aneurismas aórticos abdominales, carótida aterosclerótica y arterias femorales comunes en pacientes con y sin periodontitis crónica y se detectaron una mayor carga y diversidad media de bacterias en las biopsias vasculares de los pacientes con enfermedad vascular y periodontitis en comparación con aquellos sin ella. Se detectaron con mayor frecuencia Enterobacteriaceae, en biopsias vasculares junto con bacterias comensales de la boca y bacterias no cultivadas.

Mientras que el 70% de las muestras de placa subgingival de pacientes con periodontitis mostraron presencia de bacterias complejas de color rojo. Sólo se detectó *P. gingivalis* en una biopsia vascular. Se observaron células bacterianas en las 10 biopsias vasculares examinadas por microscopia electrónica de barrido.

Concluyen los autores que se había detectado una mayor carga bacteriana y una colonización más diversa, en lesiones vasculares de pacientes con periodontitis, en comparación con pacientes sin ella. Esto indica que hay una multitud de especies bacterianas tanto del intestino como de la cavidad oral en las lesiones vasculares, que exclusivamente periodontopatógenos, y que pueden estar implicadas como factores de riesgo adicionales en la patogénesis de la enfermedad vascular.

Se desconoce, si la invasión bacteriana por parte de *P. gingivalis*, una bacteria anaerobia Gram-negativa y como se ve, uno de los mayores y más estudiados contribuyentes de la enfermedad aterosclerótica de arterias sanas, sucede antes de la aparición de la aterosclerosis o si los tejidos enfermos se forman antes de la colonización bacteriana, permitiendo posteriormente la presencia de estos gérmenes en la lesión vascular. También se desconoce por cuánto tiempo las bacterias permanecen vivas dentro del tejido arterial y qué especies actúan como espectadores y cuales contribuyen al desarrollo de la aterosclerosis en las etapas tempranas de la enfermedad.

La comprensión de las diferentes etapas de la colonización bacteriana, podría proporcionar alguna explicación de por qué ciertas especies estarían presentes en los tejidos clínicamente "sanos" y ausentes en la placa aterosclerótica (110).

Cuando se utiliza un tratamiento intensivo en pacientes con periodontitis crónica se produce una inflamación aguda y una disfunción endotelial a corto plazo, sin embargo a los 6 meses después del tratamiento los beneficios en la salud oral se asocian con la mejora de la función endotelial (35).

Chaparro y cols. (27) en el 2013 en un estudio de casos y controles analizaron la presencia de *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y el receptor toll-like tipo

toll 2 en tejido placentario de pacientes gestantes con periodontitis e hipertensión arterial y las compararon con pacientes normotensas. Utilizando modelos de regresión logística múltiple demostraron una asociación entre la presencia de *T. denticola* y *P. gingivalis* en tejidos placentarios y trastornos hipertensivos y concluyen que las gestantes con enfermedad periodontal presentaron una asociación en el tejido placentario entre la presencia de *T. denticola* y *P. gingivalis* y trastornos hipertensivos. Además, se observó una mayor expresión del receptor toll-like tipo 2.

Para investigar los efectos de *P. gingivales* Ardila y cols. (127) en 2016 estudian la asociación entre la presencia de anticuerpos inmunoglobulina G inducida por *Porphyromonas gingivalis* y el nivel de lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Para ello, examinan un total de 108 individuos y el resultado fue que un número mayor de pacientes con periodontitis presentaron altos niveles de IgG1 e IgG2 inducidos por *P. gingivalis*, y la proporción de sujetos con un nivel de HDL <35 md/dl fue mayor en el grupo de pacientes con periodontitis crónica con lo que concluye que los altos niveles de IgG2 inducida por *P. gingivalis* se asociaron con concentraciones bajas de HDL en pacientes con periodontitis, lo que sugiere que la respuesta del huésped a la infección periodontal puede jugar un papel importante en la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares.

La Asociación Americana del Corazón (AHA) (125) (158) en el año 2017 declaró después de una extensa revisión de la literatura, que la enfermedad periodontal se asoció de forma independiente con la enfermedad vascular aterosclerótica. Esta relación se demostró con evidencia de nivel A. Se propusieron varios mecanismos posibles por los cuales la enfermedad del periodonto pudiera estar asociada con la enfermedad arterial. Una explicación implica inflamación sistémica, cosa que puede ocurrir sobre un endotelio normal, que no es un lugar apropiado para la adhesión de leucocitos circulantes. Cuando las células endoteliales se exponen a estímulos inflamatorios aumenta la expresión de las moléculas de adhesión tipo molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1), la molécula de adhesión celular vascular 1 (VCAM-1), las P-selectinas y las integrinas beta2 (128).

Para intentar explicar la reacción inflamatoria se han estudiado el aumento de los niveles de biomarcadores como la proteína C reactiva de alta sensibilidad, el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la interleucina 6. La enfermedad periodontal se ha asociado con la estimulación del sistema inmune innato a través de receptores tipo toll (TLR). Los TLRs pueden desencadenar la activación del factor nuclear $\kappa\beta$ (NF- κ B), que a su vez puede crear mayores niveles de moléculas de adhesión que estimulan la disfunción endotelial, así como un aumento de las citocinas inflamatorias. Se barajó la posibilidad de que se produjeran lipolisacáridos y proteínas de choque térmico procedentes de los patógenos de la enfermedad periodontal que provocan una reacción de tipo autoinmune a partir de células T y B (125).

La cascada de acontecimientos que se suceden en la formación de la placa de ateroma sobre un endotelio arterial sería debido en primer lugar a una disfunción endotelial, lo que daría como resultado una mayor permeabilidad por parte del endotelio a la internalización de las lipoproteínas.

Dentro de la íntima, estas lipoproteínas pueden acumularse y empezar a formar una estría grasa conforme se unen a elementos de la matriz extracelular, a la vez que son modificadas químicamente a través de la oxidación.

El c-LDL oxidado parece inducir la activación de diversas moléculas de adhesión de leucocitos en la superficie de las células endoteliales arteriales como las VCAM-1, las ICAM-1, la P-Selectina y la E-Selectina, dando como resultado que algunos de los leucocitos, como los monocitos y linfocitos, sean primero enlentecidos a su paso por el endotelio dañado y luego adheridos a la estría grasa en crecimiento.

Adicionalmente, el c-LDL oxidado parece regular al alza la producción de citocinas quimioatrayentes, como la proteína-1 quimioatrayente de monocitos (MCP-1), el receptor específico CCR-2 y la lipoproteína LDL oxidada, por las células endoteliales. Estas citocinas favorecen la quimiotaxis de los leucocitos a la lesión.

Una vez dentro de la íntima, los monocitos pueden ser inducidos por el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) para diferenciarse en macrófagos.

Los macrófagos ingieren lípidos modificados, como c-LDL oxidado, y desempeñan un papel clave en la determinación de si los lípidos se acumulan y llevan a la formación de una placa de ateroma o si los lípidos se eliminan de la lesión.

Por tanto, el desarrollo de las lesiones se produce por la activación tanto de las células endoteliales como de las musculares lisas y de los monocitos/macrófagos. En dicha activación intervienen múltiples factores de crecimiento como las citocinas (IL-1b, TNFa, entre otras) y las propias LDL modificadas (129).

Concluye Bale (125) en su trabajo, que los patógenos de alto riesgo como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* o *Fusobacterium nucleatum*, podrían facilitar los pasos críticos que se dan para la formación de la enfermedad vascular aterosclerótica, debido a que ésta se debe a un proceso multifactorial complejo y se considerase causal y no simplemente asociada por razones clínicas, la actuación de estos gérmenes como causa contribuyente (30, 130).

Tratando de dar explicaciones a los fenómenos inflamatorios que se producen en pacientes con periodontitis y su evolución después de tratamiento y de estudiar la agregación de factores, encontramos estudios que comportan nexo de unión con la PCR ultrasensible (PRCu) como sucede en trabajos como los de López, y cols. (131) en el 2012 sobre los efectos de la terapia periodontal, en los marcadores sistémicos de la inflamación en pacientes con síndrome metabólico. Concluyen sus autores que la

reducción de la inflamación periodontal, ya sea con cepillado y/o con antibioterapia específica o con el control de la placa dental, se reducen significativamente los niveles de PCRu después de 9 meses de tratamiento.

En el mismo sentido pero en otro estudio Paraskevas, (34) en el 2008 en una revisión sistemática y un meta-análisis sobre la evolución de la PCRu en relación con la periodontitis, encuentra que hay pruebas sólidas de estudios transversales, que la PCRu está elevada en pacientes con periodontitis en comparación con el grupo control y encuentran evidencia modesta sobre el efecto de la terapia periodontal en la reducción de los niveles de dicha PCRu.

La agregación de periodontitis e hipertensión arterial es aún más fuerte, y así lo encontró Arowojolu, (132) en 2016 en su estudio sobre una evaluación de la posible relación entre la periodontitis crónica y la hipertensión. En este estudio hubo una relación estadísticamente significativa entre la presión arterial sistólica y el índice de higiene bucal.

Lo mismo encontró Zhou (133) y otros en 2017, que con un tratamiento periodontal en pacientes con periodontitis crónica, demuestran por primera vez que la intervención periodontal intensiva, sin ningún tratamiento antihipertensivo, puede ser un medio eficaz para disminuir los niveles de presión arterial en pacientes con prehipertensión y periodontitis.

Sin embargo, Paddmanabhan, (134) en su estudio en el sur de la India sobre la asociación entre la periodontitis crónica y la hipertensión arterial no encontró una asociación tan importante.

En el año 2016 Martins y cols. (135) presentan un trabajo de investigación realizado en Brasil, en el que estudia la relación entre la hipertensión arterial y la lesión periapical, en vivo y en vitro. En este estudio tratan de comparar aspectos potenciales de la formación de lesiones periapicales en condiciones hipertensivas y normotensivas utilizando solo ratones hipertensos. A pesar de que no se observaron diferencias en el tamaño de la lesión periapical y en la expresión de citocinas, en las condiciones sistémicas probadas, en los ratones con hipertensión se demostró un número elevado de diferenciación de osteoclastos en su mandíbula.

Casi en la misma línea que los estudios de relación entre la hipertensión arterial y el tratamiento periodontal se expresan los estudios de agregación entre periodontitis crónica y diabetes mellitus. Y así, en este mismo sentido se expresa Castro Dos Santos, (136) en su estudio en 2016, en el que trató pacientes diabéticos portadores de periodontitis con antibioterapia, sin mejora del comportamiento de las cifras glucémicas.

En relación con el tratamiento periodontal y su repercusión en el devenir de la enfermedad cardiovascular Li y cols. (137) en el 2015, realizan una revisión sobre el efecto del tratamiento periodontal en la prevención de enfermedad cardiovascular.

En ella encontraron una evidencia escasa, que parecía insuficiente para apoyar o no si la terapia periodontal puede prevenir la recurrencia de ECV a largo plazo en pacientes con periodontitis crónica.

Varios estudios han intentado relacionar la periodontitis y su tratamiento, con la presencia de dislipemias y diabetes mellitus. Ferreira, (138) analizó 737 casos de pacientes diabéticos con periodontitis crónica entre los años 2003 y 2012 y encontró que los pacientes diabéticos afectados de periodontitis responden peor al tratamiento, aunque no encontró significación estadística.

Rosenberg, (139) en 2015 intentando demostrar el efecto pleiotrópico de las estatinas, utiliza con sus 36 pacientes un gel con atorvastatina al 2% contra placebo y encuentra que los pacientes que usaron atorvastatina en gel al 2% mejoraron los resultados de su periodontitis.

Becerra (140) en 2015 incluye en un estudio pacientes diabéticos y portadores de periodontitis crónica tratados unos con cirugía y otros sin cirugía y los beneficios que encuentra en ambos grupos de pacientes fueron similares.

Yoo-Been Ahn (141) en 2016 aporta un estudio: “La periodontitis asociada con el riesgo de aterosclerosis subclínica y enfermedad arterial periférica en adultos coreanos” . Un estudio transversal, con un total de 1.343 adultos mayores de 40 años que fueron reclutados de una población del condado de Yangpyeong en Corea, durante el período 2010-2014. Y concluyen que sus datos mostraron que la periodontitis es un factor de riesgo sustancialmente importante para la enfermedad vascular periférica entre los adultos coreanos.

Aoyama, y cols. (142) en 2017 y casi en el mismo sentido que el estudio anterior, publica un estudio sobre “El deterioro que causa la periodontitis en la enfermedad arterial periférica en la población japonesa como consecuencia de una inflamación sistémica” . Los pacientes fueron reclutados del Hospital Universitario de Medicina Cardiovascular y Dental de la Universidad de Tokio entre mayo de 2012 y agosto de 2015. Seleccionados al azar y afectados de periodontitis, 34 de ellos padecían enfermedad arterial periférica y 956 pacientes sin enfermedad arterial periférica.

En este estudio clínico se reveló que los pacientes portadores de una enfermedad arterial periférica tenían más dientes perdidos, una mayor tasa de edentulismo, de diabetes mellitus y niveles más altos de factor inflamatorio en sangre que los pacientes sin arteriopatía periférica. Por otro lado, no hubo diferencias significativas entre la hipertensión, la dislipidemia, el tabaquismo, la HbA1c, los títulos de anticuerpos bacterianos (*P. gingivalis*) y los conteos bacterianos entre los grupos. En conclusión, demuestran que los pacientes con arteriopatía periférica habían disminuido el número de dientes y empeoraron la condición oral y periodontal pero con menor índice de inflamación sistémica.

También en el año 2017 Lee y cols. (22) presentaron un estudio titulado “Asociación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades no transmisibles”.

Es un estudio de cohorte longitudinal de 12 años de duración en Corea del Sur y se realizó entre los años 2002 y 2013, para investigar las asociaciones entre la enfermedad periodontal y las siguientes enfermedades: hipertensión arterial, diabetes mellitus, osteoporosis, ictus, angina de pecho, infarto de miocardio y obesidad. Con un total de 354.850 pacientes, de los cuales 200.026 pacientes eran portadores de periodontitis y 154.824 tenían boca sana.

Al final este estudio concluye que la presencia de enfermedad periodontal se asocia con un riesgo significativamente elevado de enfermedad no transmisible en la población adulta coreana, especialmente la obesidad, la osteoporosis y la angina de pecho. No encontraron asociación con el ictus ni con el infarto de miocardio.

Barbro Kjellström y cols. (143) presentaron el estudio PAROKRANK. Un gran estudio multicéntrico de casos y controles que reclutó 805 pacientes menores de 75 años de edad con un primer infarto agudo de miocardio y otros 805 pacientes de control. El principal hallazgo fue que la presencia de periodontitis entre moderada y severa se asoció independientemente con un primer infarto de miocardio, aumentando el riesgo en un 28%. Esta asociación fue particularmente evidente en los participantes menores de 65 años y entre las mujeres. De este modo el estudio PAROKRANK apoya la posibilidad de una relación independiente entre periodontitis y la enfermedad cardiovascular, aunque de momento no poseen datos para apoyar el tratamiento periodontal para la prevención del infarto de miocardio. Este estudio continua en marcha.

En una reciente revisión de Gonzalez-Navarro (144), en la que hace un barrido de lo publicado sobre la relación entre la enfermedad cardiovascular aterotrombótica y las infecciones localizadas en los dientes, incluyendo la caries y la periodontitis apical crónica y utilizando las bases de datos científicas PubMed y Medline de 1989 a 2016. Este autor encuentra una relación significativa en 10 de los 10 estudios que abordaron el grado de higiene bucal, en 14 de los 17 estudios que incluyeron pérdida de dientes, en 6 de los 12 estudios que analizaron caries y en 11 de los 15 estudios que incluyeron periodontitis. Sin embargo parece que todo lo encontrado se diluye, debido a que hubo una enorme heterogeneidad metodológica, por lo que los resultados no son fácilmente aplicables. Aun así concluye que existe una asociación entre la periodontitis y la enfermedad cardiovascular y que los pacientes con enfermedad cardiovascular presentan un peor estado de higiene bucal y menos cantidad de dientes.

Ya que las enfermedades no trasmisibles son la principal casusa de morbimortalidad en el mundo, que están ligadas al envejecimiento de la población, y además las enfermedades orales se encuentran entre los trastornos más frecuentes que afectan a toda la humanidad y que la enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte, no solo de las enfermedades no trasmisibles sino de todas las enfermedades y que la enfermedad oral parece jugar un papel importante, en la forma que sea, en la

enfermedad cardiovascular, parece claro que debería existir una recomendación, tanto para los profesionales de la odontología como para los profesionales de la medicina, dedicados al cuidado de las enfermedades cardiovasculares de prevenir y en su caso tratar tanto la gingivitis como la periodontitis crónica (145,146).

Aun así y como dicen las Guías Europeas de prevención de enfermedad cardiovascular en la práctica clínica, aún no está claro si el tratamiento activo o la prevención de la periodontitis mejoran el pronóstico clínico (147).

IV. MATERIALES Y METODOLOGÍA

IV.1. MATERIAL

IV. 1.1.- Recursos humanos:

Fueron seleccionados 100 pacientes, afectos de riesgo cardiovascular, de manera aleatoria según llegaban a la consulta de Medicina Interna, a la que eran asiduos y acudían de forma regular, procedentes del área de salud de Zamora. Dichos pacientes estaban siendo tratados de RCV en prevención primaria o secundaria en sus diferentes grados de riesgo, desde la primera vez que habían acudido a dicha consulta.

IV.1.2.-Material médico:



Figura 2. Fonendoscopio (Littmann®.3M .USA).



Figura 3. Esfingomanómetro (Microlife watch bp® home. España).



Figura 4. Esfingomanómetro (Torre®.Alemania).



Figura 5. Esfingomanómetro (Nova Presameter®. Alemania).

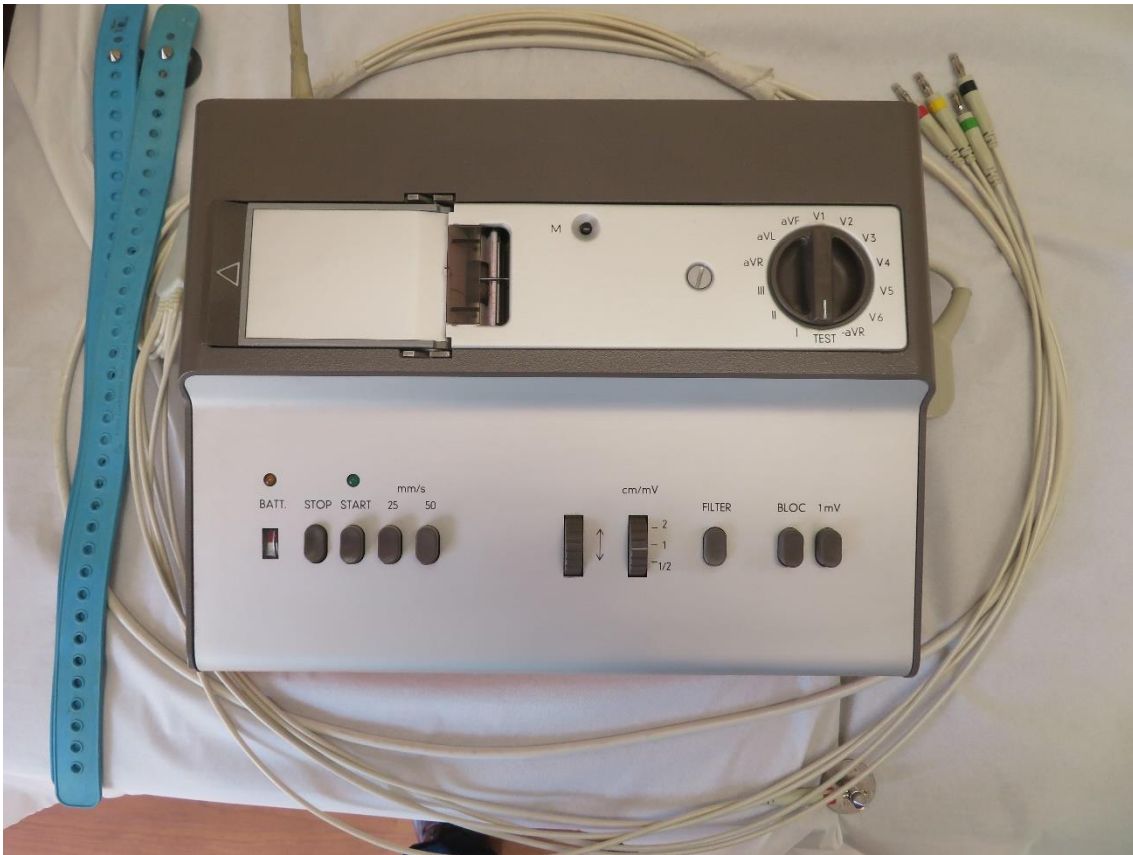


Figura 6. Electrocardiógrafo (Cardiostat701®, Siemens. Alemania).



Figura 7. Electrocardiógrafo (Welch Allay 09BE-E7DA®. USA).



Figura 8. Oftalmoscopio (WelchAlly. modelo 19091®. USA)



Figura 9. Monitor (HOLTER) de presión arterial ambulatoria:(Spacelabs Medical® .modelo 0207- USA).



Figura 10. Monitor (HOLTER) de presión arterial ambulatoria: (Mobil Graph®. modelo New generation 24 h ABPM Classic).

IV.1.3.- Material odontológico:

Espejos de exploración odontológica y sondas periodontales modelo CP 12.



Figura 11. Sonda periodontal y espejo.

IV. 2.- MÉTODO:

IV. 2.1.- Diseño del estudio: Estudio observacional, prospectivo y transversal.

Este trabajo se desarrolló en las siguientes fases:

IV. 2.2- Variables clínicas:

A todos los pacientes que integraron el estudio se les realizó de manera sistemática una historia clínica completa que incluía: Datos de filiación, motivo de consulta, enfermedad actual, antecedentes personales, y antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (ver ficha de recogida de datos en figura 12).

Juan A. SANTOS BERMEJO	Avd. Principe de Asturias 8-A, 1º C Tel:980 528552
Medicina Interna	
Colg.: 4900264	Zamora

Fecha: Código:

Paciente: Sexo: Edad:

Domicilio: Teléfono:

Motivo de consulta:

Enfermedad Cv: ; Enfermedad periodontal: ;

Antecedentes Personales:

Ant. Personales de ECV prematura:

Ant. Familiares de ECV prematura:

Hta. ; Dislipemia: ; DM: ; Fumador: ; Bebedor: ; Ejercicio Físico: ;

Explo. Física:

Peso: ; Talla: ; Cintura abdominal: ; IMC: ; TA: ; Corazón: ; Soplos periféricos: ;

Fondo de ojo:

Expls. Complementarias:

Analítica:

Sangre : Glucemia; HbA1c: ; Colesterol T: ; c-Hdl: ; c-Ldl: c- No-Hdl: ; Tg: ;
FG.(CKD-EPI): ;

Analítica orina: ; Albuminuria: ;

E.c.g.:

Holter de TA:

RCV GLOBAL (GUIAS EUROPEAS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y CARDIOLOGIA) :

Figura 12. Ficha de recogida de datos

Una vez recogidos estos datos se procedió a la exploración física, anotándose:

Talla anotada en centímetros y peso en kilogramos.

Cintura abdominal en centímetros.

Registro de la presión arterial. Se realizaron tres tomas de la presión arterial con intervalo de cinco minutos, la primera en ambos brazos.

Auscultación cardiopulmonar que se completó con la búsqueda de soplos periféricos, palpación de pulsos periféricos y palpación abdominal.

Electrocardiograma. Colocado en la forma habitual. Cable rojo, negro, amarillo y verde en extremidades y central en precordiales.

Exploración con el oftalmoscopio para observar en el fondo de ojo el estado arterial y venoso y el estado de la papila.

Exploración con el Holter de presión arterial ambulatoria. Todos los pacientes fueron revisados a las 24 horas entregando el monitor, para poder ser analizado.

Exploraciones complementarias: se solicitaron estudios analíticos a la totalidad de los pacientes que integraron el estudio, aportando: Hemograma, Glucemia, HbA1c, Ac.úrico, Urea, Creatinina, Albúmina, Filtrado glomerular (CKD-EPI) y Lipidograma. Asimismo, se solicitó un sistemático de orina y presencia de albúmina en orina.

Los pacientes fueron clasificados según el grado de riesgo cardiovascular utilizando las guías de la SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA Y SOCIEDAD EUROPEA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL 2013(148), como pacientes de riesgo cardiovascular bajo, riesgo bajo a moderado, riesgo moderado a alto, riesgo alto, riesgo alto a muy alto y riesgo muy alto.

Otros factores de riesgo, daño orgánico asintomático o enfermedad	Presión arterial (mmHg)			
	Normal alta PAS 130-139 o PAD 85-89	HTA de grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	HTA de grado 2 PAS 160-179 o PAD 100-109	HTA de grado 3 PAS \geq 180 o PAD \geq 110
Sin otros FR		Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
1-2 FR	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto
\geq 3 FR	Riesgo bajo a moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto
Daño orgánico, ERC de grado 3 o diabetes mellitus	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto a muy alto
ECV sintomática, ERC de grado \geq 4 o diabetes con daño orgánico/FR	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

Figura 13. Estratificación del riesgo CV total en categorías de riesgo bajo, moderado, alto y muy alto según los valores de PAS y PAD y la prevalencia de factores de riesgo, daño orgánico asintomático, diabetes mellitus, grado de ERC y ECV sintomática. Los sujetos con PA normal alta en consulta y normal fuera de consulta (hipertensión enmascarada) tienen un riesgo CV en rango de hipertensión. Los sujetos con PA alta en consulta y normal fuera de consulta (hipertensión de bata blanca), especialmente si no tienen diabetes mellitus, daño orgánico, ECV o ERC, tienen un riesgo más bajo que el de la hipertensión persistente con los mismos valores de PA en consulta.

CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; FR: factor de riesgo; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica (148).

Factores diferentes de la presión arterial que influyen en el pronóstico, utilizados para la estratificación del riesgo cardiovascular total:

Factores de riesgo:

Sexo masculino. Edad (varones, ≥ 55 años; mujeres, ≥ 65 años). Tabaquismo. Dislipemias: Colesterol total $> 4,9$ mmol/l (190 mg/dl), y/o cLDL $> 3,0$ mmol/l (115 mg/dl), y/o cHDL: varones, $< 1,0$ mmol/l (40 mg/dl); mujeres, $< 1,2$ mmol/l (46 mg/dl), y/o Triglicéridos $> 1,7$ mmol/l (150 mg/dl). Glucemia en ayunas 5,6-6,9 mmol/l (102-125 mg/dl). Prueba de tolerancia a la glucosa, alterada. Obesidad (IMC ≥ 30). Obesidad abdominal (en caucásicos, perímetro abdominal: varones, ≥ 102 cm; mujeres, ≥ 88 cm). Historia familiar de ECV prematura (varones, < 55 años; mujeres, < 65 años).

Daño orgánico asintomático:

Presión de pulso (en ancianos) ≥ 60 mmHg. HVI electrocardiográfica (índice de Sokolow-Lyon $> 3,5$ mV; RaVL $> 1,1$ mV; producto de la duración por el voltaje de Cornell > 244 mV*ms), o HVI ecocardiográfica (índice de MVI: varones, > 115 g/m² ASC; mujeres, > 95 g/m² ASC)*. Grosor de la pared carotídea (GIM $> 0,9$ mm) o placa PWV carotídeo-femoral > 10 m/s. Índice tobillo-brazo $< 0,9$. Albuminuria (30-300 mg/24 h) o cociente albúmina/creatinina (30-300 mg/g; 3,4-34 mg/mmol) (preferiblemente en muestra matinal de orina).

Diabetes mellitus:

Glucemia en ayunas $\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl) en dos mediciones repetidas, y/o HbA1c $> 7\%$ (53 mmol/mol) y/o Glucemia poscarga $> 11,0$ mmol/l (198 mg/dl) Enfermedad CV o renal manifiesta:

Enfermedad cerebrovascular: ictus isquémico; hemorragia cerebral; accidente isquémico transitorio. EC: infarto de miocardio; angina; revascularización coronaria con ICP o CABG IC, incluida la IC con fracción de eyección conservada EAP sintomática en extremidades inferiores ERC con TFGe < 30 ml/min/1,73 m² ASC; proteinuria (> 300 mg/24 h). Retinopatía avanzada: hemorragias o exudados, papiledema (149).

(ASC: área de superficie corporal; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CABG: cirugía de revascularización coronaria; CV: cardiovascular; EC: enfermedad coronaria; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; GIM: grosor íntima-media; HbA1c: glucohemoglobina; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardíaca; ICP: intervención coronaria percutánea; IMC: índice de masa corporal; MVI: masa ventricular izquierda; PA: presión arterial; PWV: velocidad de la onda de pulso;

TFGe: tasa de filtrado glomerular estimado. Riesgo máximo de HVI concéntrica: índice aumentado de la MVI con un cociente grosor parietal/radio $> 0,42$).

(Tomado de las guías europeas SEC-SEHTA).

IV. 2.3: Exploración periodontal

Para la realización del examen periodontal se concertó una cita con todos los pacientes en estudio en la clínica dental, que ocupa espacio en la misma planta. El estudio periodontal se llevó a cabo por el mismo odontólogo periodoncista para evitar posibles sesgos y las mediciones se realizaron en las caras mesio vestibular, disto vestibular, vestibular central, medio lingual, disto lingual y lingual central.

Las medidas fueron plasmadas en la plantilla correspondiente a cada paciente, para luego hallar la media de la profundidad de sondaje. Posteriormente se adjudicó para las periodontitis leves el número uno, el dos para las moderadas y el tres para las severas.

IV. 2.4: Tratamiento estadístico:

Todos los datos recogidos fueron trasladados a una hoja Excel y tratados mediante el programa estadístico SPSS.

Se realizó en una primera fase un análisis descriptivo, determinando los valores medio, desviación típica e intervalos.

Posteriormente se realizó una estadística inferencial, mediante la prueba de Chi cuadrado y la T de Student.

Luego se realizó un análisis estadístico multivariante o Análisis de Segmentación o Árbol de Decisión/Clasificación.

V. ANÁLISIS DE RESULTADOS

V.1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

V.1.1- GÉNERO

En el presente estudio participaron un total de cien individuos con un porcentaje de 54 % de mujeres frente a 46 % de hombres, estableciéndose una ratio de M/H: 1/0.85

SEXO

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	VARON	46	46,0
	MUJER	54	54,0
	Total	100	100,0

Tabla 1. Porcentajes según género.

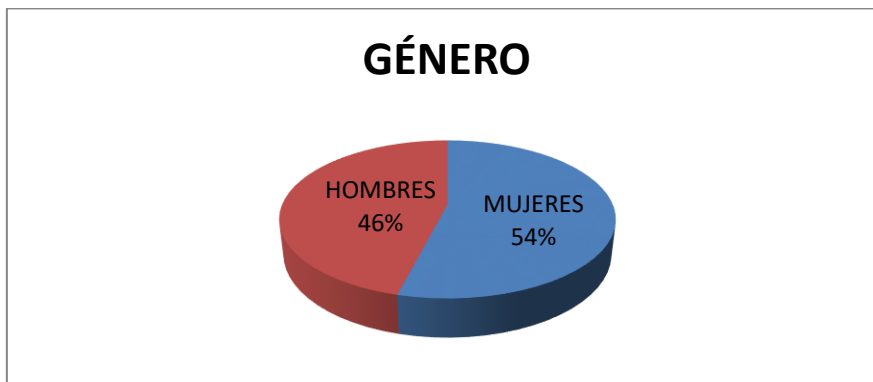


Figura 14.- Distribución según el género.

V.1.2- EDAD

En relación con la edad, se obtuvo una media de 63.56 años con una desviación de 10.621 y un intervalo entre 20 y 87 años, con una distribución por tramos entre hombres entre igual o mayor de 55 años y menores de 55 años y mujeres con edad igual o mayor de 65 años y menores de 65 años. Tablas 2,3 y 4 y Figura 15.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
EDAD	100	0	63,56	65,00	10,69	20	87

Tabla 2. Edad de la muestra

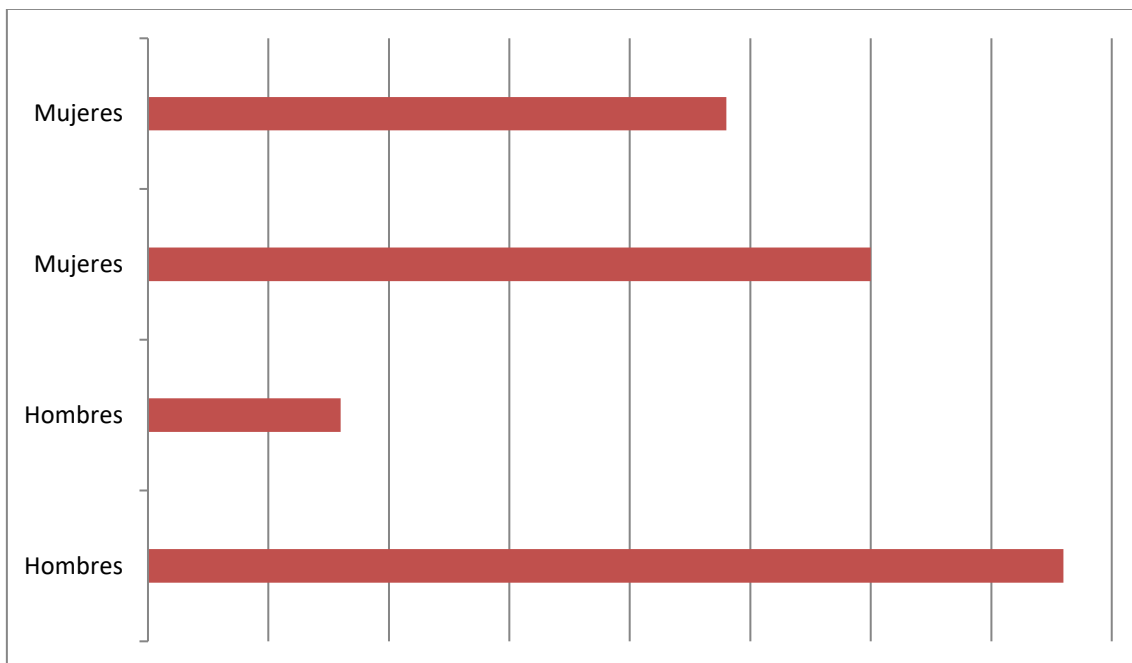


Figura 15.

Hombres con edad igual o superior a 55 años. Hombres con edad menor de 55 años.

Mujeres con edad igual o superior a 65 años. Mujeres con edad menor de 65 años.

Var_55 ^a					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	< 55	8	17,4	17,4	17,4
	>= 55	38	82,6	82,6	100,0
	Total	46	100,0	100,0	

Tabla 3. Edad de hombres

Muj_65 ^a					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	< 65	24	44,4	44,4	44,4
	>= 65	30	55,6	55,6	100,0
	Total	54	100,0	100,0	

Tabla 4. Edad de mujeres

V.1.3- PESO

En relación con el peso se obtuvo una media de 72.72 kgrs., con una media de 70.75 kgrs. con una desviación de 12.82 y un intervalo entre 51.0 y 106.0

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
PESO	100	0	72,72	70,75	12,82	51,00	106,00

Tabla 5. Peso

V.I.4-ALTURA

En relación a la altura, los pacientes tienen una media de 1.65 m con una desviación de ,08 y un intervalo entre 1.47 y 1.85

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
ALTURA (M)	100	0	1,65	1,64	,08	1,47	1,85

Tabla 6. Altura**V.1.5- INDICE DE MASA CORPORAL (IMC)**

En IMC de la muestra presenta una media de 26.61, con una desviación de 3.62 y un intervalo de 19.19 y 38.52

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
Ind masa corp	100	0	26,61	26,15	3,62	19,195	38,52

Tabla 7. Índice de masa corporal

V.1.6- CINTURA ABDOMINAL

La cintura abdominal de los varones arrojó una media de 97,09 cm. Una desviación de 11,31 con un intervalo entre un mínimo de 72 cm y un máximo de 119.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
Cintura abdomen	46	0	97,09	97,00	11,311	72	119

Tabla 8. Cintura abdominal varones

La cintura abdominal de las mujeres arrojó una media de 90,52, con una desviación de 10,58, con un intervalo entre un mínimo de 69 cm y un máximo de 116 cm. Se considera un factor de riesgo cardiovascular por encima de 88 cm para mujeres.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
Cintura abdomen	54	0	90,52	88,50	10,581	69	116

Tabla 9. Cintura abdominal mujeres

V.1.7- ANTECEDENTES FAMILIARES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (E.C.V.)

En la muestra aparecen 96 pacientes sin antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y 4 con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular

A.F. ECV

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	96	96,0
	SI	4	4,0
	Total	100	100,0

Tabla 10. Ant. familiares de ECV

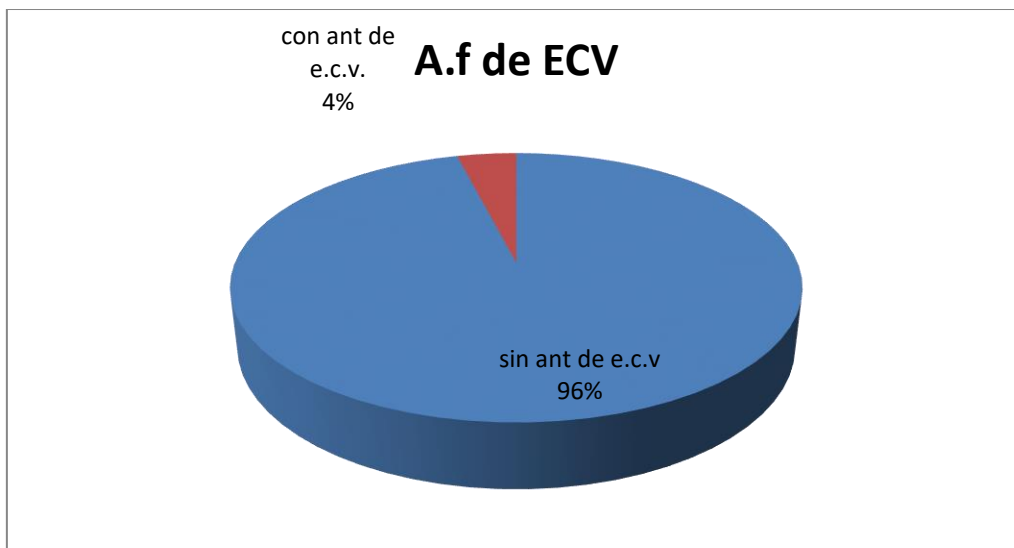


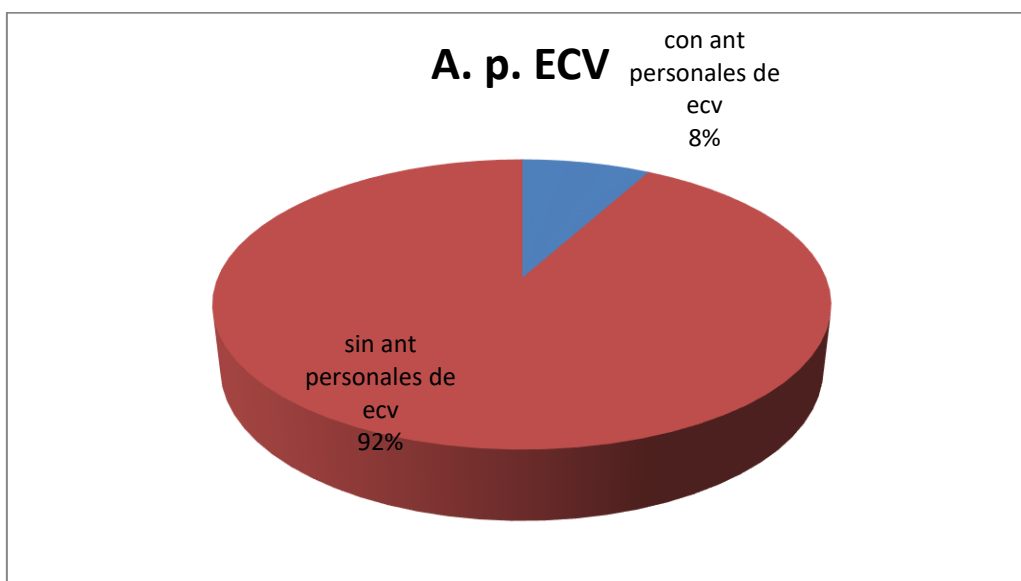
Figura 16. Distribución según los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.

V.1.8- ANTECEDENTES PERSONALES DE E.C.V.

En la muestra presentada se encuentran 8 pacientes con antecedentes de haber padecido una ECV y 92 pacientes sin antecedentes de haber padecido una ECV

A.P. ECV

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	92	92,0
	SI	8	8,0
	Total	100	100,0

Tabla 11. Ant. personales de ECV**Figura 17. Distribución según los antecedentes personales de enfermedad cardiovascular**

V.1.9- HIPERTENSION ARTERIAL (HTA)

En la muestra aparecen 51 pacientes afectados de HTA y 49 sin HTA

Hipertensión arterial

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	49	49,0
	SI	51	51,0
	Total	100	100,0

Tabla 12. Hipertensión arterial

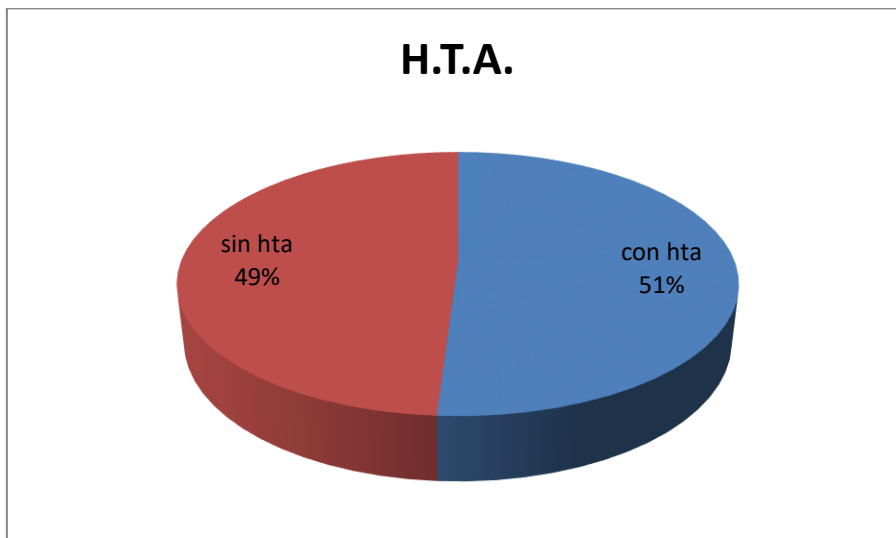


Figura 18. Distribución según sean o no hipertensos

V.1.10 - HTA AÑOS DE DIAGNÓSTICO

La distribución por los años que los pacientes de la muestra han padecido de HTA es la siguiente, una media de 5.03 años, con una desviación de 7,43, con un mínimo de 0 y un máximo de 28 años

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
HTA AÑOS	100	0	5,03	,00	7,43	0	28

Tabla 13. Años de diagnóstico de HTA

V.1.11- PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA.

En cuanto a la presión arterial sistólica recogida aparece una media de 129,28 mmHg, con una desviación de 19.298, una mínima de 92 mmHg y una máxima de 185 mmHg.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
Tensión sistólica	100	0	129,28	130,00	19,30	92	185

Tabla 14. Presión arterial sistólica

V.1.12- PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA.

La presión arterial diastólica obtenida fue de 76.82 mmHg de media. Desviación de 10.3, con una máxima de 110 mmHg y una mínima de 60 mmHg.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
Tensión diastólica	100	0	76,82	75,00	10,31	60	110

Tabla 15.- Presión arterial diastólica

V.1.13- PRESIÓN DE PULSO.

La presión de pulso (diferencia entre la tensión arterial sistólica y diastólica), revela una media de 54.26, con una desviación de 15,67, con un máximo de 105 y un mínimo de 27.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
Presión pulso	100	0	52,46	50,00	15,67	27	105

Tabla 16. Presión de pulso**V.1.14- AÑOS DE TRATAMIENTO DE H.T.A.**

Los años en que han estado en tratamiento los pacientes de la muestra arrojan una media de 5.04 años, con una desviación de 7,42 con un mínimo de 0 y un máximo 28.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
Tto. Tensión años	100	0	5,04	,00	7,42	0	28

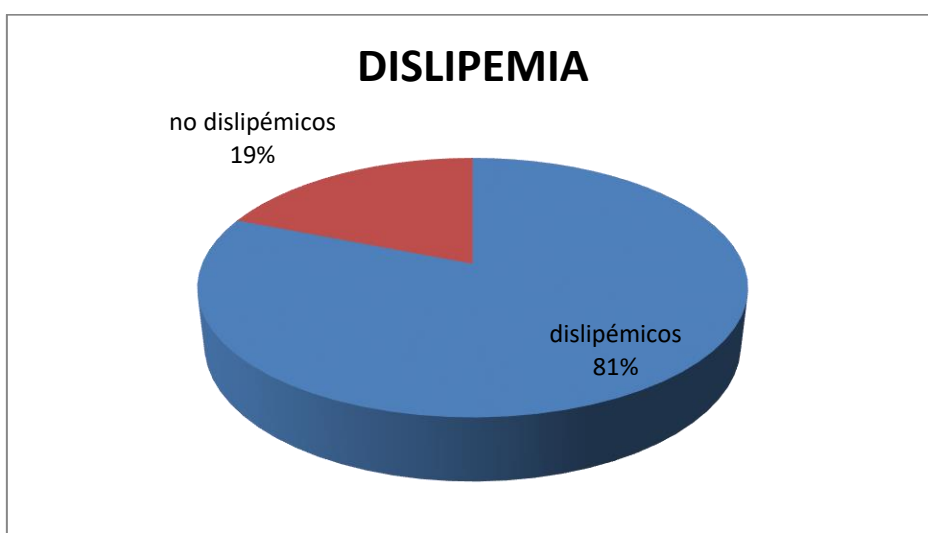
Tabla 17. Años de tratamiento de HTA

V.1.15- DISLIPEMIA.

En cuanto a pacientes dislipémicos de la muestra aparecen como tal 81 pacientes y como no dislipémicos 19 pacientes.

Dislipemia

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	19	19,0
	SI	81	81,0
	Total	100	100,0

Tabla 18. Dislipemia**Figura.19. Distribución según sean o no dislipémicos****V.1.16-AÑOS DE DISLIPEMIA.**

Los pacientes tienen una media de dislipemia de 7.78 años, con una desviación de 6.5 años con un máximo de 23 años y un mínimo de 0

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
DISLIPEMIA AÑOS	100	0	7,78	7,00	6,56	0	23

Tabla 20. Años de dislipemia

V.1.17- COLESTEROL TOTAL

El colesterol total de los pacientes del estudio arroja una media de 200.35 mg/dl con una desviación de 36.37 con un intervalo entre un máximo de 316 mg/dl y un mínimo de 133 mg/dl.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
COLESTEROL T	100	0	200,35	196,00	36,37	133	316

Tabla 21. Colesterol total**V.1.18- COLESTEROL LDL.**

Las cifras de C-Ldl encontradas muestran una media de 116,45 mg/dl con un intervalo entre un mínimo de 52 mg/dl y un máximo de 245 mg/dl.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
C-LDL	100	0	116,45	115,50	30,83	52	245

Tabla 22. Colesterol LDL**V.1.19- COLESTEROL HDL**

Las cifras de C-HDL encontradas en el estudio arrojan una media de 62,49 mg/dl con una desviación de 13,38, con un intervalo entre un máximo de 97 y un mínimo de 29.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
C-HDL	100	0	62,49	60,00	13,38	29	97

Tabla 23. Colesterol HDL

V.1.20-COLESTEROL NO-HDL

Las cifras encontradas en el estudio de Colesterol no-hdl tienen una media de 86.45 con una desviación de 23.7, con un intervalo entre un máximo de 181 y un mínimo de 45.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
C-NO HDL	100	0	86,45	83,00	23,70	45	181

Tabla 24. Colesterol no-HDL**V.1.21-TRIGLICÉRIDOS.**

Los triglicéridos encontrados en el estudio muestran una media de 104.82 mg/dl con una desviación de 45.44, con un intervalo entre un mínimo de 44 mg/dl y un máximo de 254 mg/dl.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
Triglicéridos	100	0	104,82	97,00	45,44	44	254

Tabla 25. Triglicéridos**V.1.22-AÑOS DE TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA.**

Los años que ha permanecido en tratamiento los pacientes objetos del estudio han sido de una media de 6.72 con una desviación de 5.81, con un intervalo entre un mínimo de 0 y un máximo de 20 años.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
TRAT DISLIP AÑOS	100	0	6,72	5,50	5,81	0	20

Tabla 26. Años de tratamiento de dislipemia

V.1.23-DIABETES.

En el estudio aparecen 82 pacientes sin diabetes y 18 con diabetes establecida.

Diabetes

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	82	82,0
	SI	18	18,0
	Total	100	100,0

Tabla 27. Diabéticos y no diabéticos

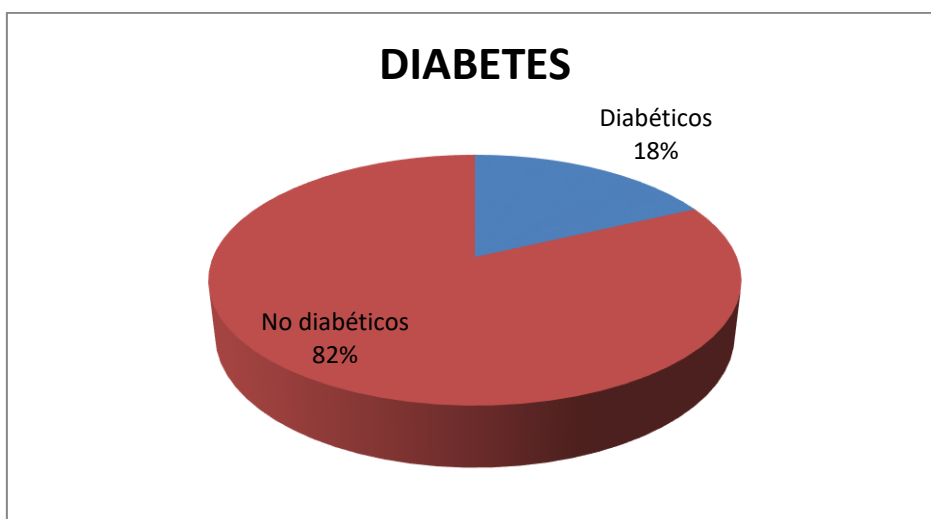


Figura 20. Distribución de pacientes según sean o no diabéticos

V.1.24-DIABETES AÑOS.

Los años transcurridos desde el diagnóstico como diabéticos muestra una media de toda la muestra de 1.29 años con una desviación de 3,2 con un intervalo entre un mínimo de cero y un máximo de 13 años.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
DIABETES AÑOS	100	0	1,29	,00	3,20	0	13

Tabla 28. Años de diabetes

V.1.25-GLUCEMIA BASAL

En el estudio aparece una media de glucemia basal de 96,17 mg/dl con una desviación de 14,68 mg/dl con un intervalo entre un mínimo de 71 mg/dl y un máximo de 156 mg/dl.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
GLUCEMIA BASAL	100	0	96,17	93,50	14,68	71	156

Tabla 29. Glucemia basal**V.1.26-HBA1C (hemoglobina glicosilada).**

Arroja el estudio una media de Hba1c de 5.69 % con una desviación de ,60 con un intervalo entre un mínimo de 4% y un máximo de 7.30%.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
HBA1C	100	0	5,69	5,55	,60	4,00	7,30

Tabla 30. Hemoglobina glicosilada**V.1.27-AÑOS DE TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS.**

La media de años de tratamiento de los pacientes diabéticos incluidos en el estudio fue de 1.21 años con una desviación de 2.9 años, con intervalo entre un un mínimo de 0 años y un máximo de 13 años.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
TRAT DIABT AÑOS	100	0	1,21	,00	2,99	0	13

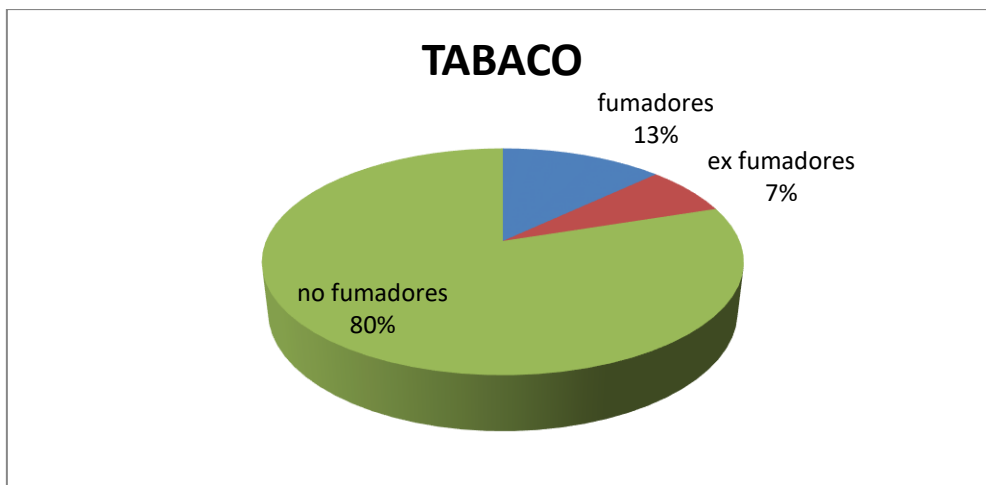
Tabla 31. Años de tratamiento de diabéticos

V.1.27-FUMADORES.

En el estudio aparecen como fumadores 13 pacientes. Como ex fumadores 7 pacientes y como no fumadores aparecen 80 pacientes.

FUMADOR (SI/NO/EX)

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	80	80,0
	SI	13	13,0
	EX-F	7	7,0
	Total	100	100,0

Tabla 32. Fumadores**Figura 21. Distribución según sean o no fumadores**

V.1.28-AÑOS FUMANDO

El estudio aporta una media de años de pacientes fumando 7,20 con una desviación de 14,7, con un intervalo entre un mínimo de 0 y un máximo de 55.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
FUMADOR DURANTE AÑOS	100	0	7,20	,00	14,79	0	55

Tabla 33. Años fumando**V.1.29-AÑOS DE NO FUMANDO**

La media de años de pacientes no fumando del total de los pacientes fue de 1,64 con una desviación de 6.5 años, con un intervalo entre un mínimo de 0 y un máximo de 51 años.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
NO FUMADOR DESDE (AÑOS)	100	0	1,64	,00	6,57	0	51

Tabla 34. Años de ex fumador**V.1.30-PAQUETES FUMADOS AL AÑO.**

La muestra arroja una media de paquetes al año en los pacientes de 4,80 con una desviación de 1,40, con un intervalo entre un mínimo de 0 y un máximo de 40.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
PAQUETES/AÑO	100	0	4,80	,00	1,40	0	40

Tabla 35. Paquetes fumados al año

V.1.31-ALCOHOL

La cantidad de gramos de alcohol de la muestra arroja una media de 11,55 gramos/día con una desviación de 19,418, con un intervalo entre un mínimo de 0 y un máximo de 85 gramos/día.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
ALCOHOL (GR/DIA)	100	0	11,55	,00	19,42	0	85

Tabla 36. Gramos de alcohol consumidos

V.1.32-EJERCICIO FÍSICO

Los pacientes que hacían ejercicio físico arrojan una media de 2.58 días por semana, con una desviación de 2,3, con un intervalo entre un mínimo de 0 y un máximo de 7.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
EJERCICIO SEMANA DIAS	100	0	2,58	3,00	2,33	0	7

Tabla 37. Días de ejercicio físico

V.1.33-FLUJO GLOMERULAR (CKD-EPI).

El estudio muestra una media de flujo glomerular utilizando la fórmula ckd-epi de 77.00, con una desviación de 15,26 con un intervalo entre un máximo de 106,0 y un mínimo de 38,0.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
Flujo glomerular	100	0	77,00	80,00	15,26	38,00	106,00

Tabla 38. Flujo glomerular calculado mediante CKD-EPI

V.1.34-ALBUMINURIA.

Se encontró en la muestra una media de albúmina en orina de 4,42 mg/dl con una desviación de 8,39 con un intervalo entre un mínimo de 0,0 y un máximo de 35 mg/dl.

	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
Albumina	100	0	4,42	,00	8,39	,0	35,0

Tabla 39. Albuminuria**V.1.35-HIPERTROFIA DE VENTRÍCULO IZQUIERDO (HVI).**

Tan sólo aparece un paciente de los 100 afectado de HVI.

Hip ventric izq

	Frecuencia	Porcentaje
Válido	99	99,0
	1	1,0
Total	100	100,0

Tabla 40. Hipertrofia de Ventrículo Izquierdo.

V.1.36-ICTUS.

En el estudio se registraron 3 pacientes que habían padecido ICTUS.

Ictus

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	97	97,0
	SI	3	3,0
	Total	100	100,0

Tabla 41. Pacientes con ictus

V.1.37-ENFERMEDAD RENAL.

La muestra recogió un paciente con enfermedad renal de los cien pacientes del estudio.

Enfer. renal.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	99	99,0
	SI	1	1,0
	Total	100	100,0

Tabla 42. Enfermedad renal

V.1.38-CARDIOPATÍA ISQUÉMICA.

Se encontró un paciente con CI entre los cien del estudio

C.I.

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	99	99,0
	SI	1	1,0
	Total	100	100,0

Tabla 43 A. Cardiopatía isquémica. (C.I.)**V.1.39-ANGINA**

En el estudio ninguno de los pacientes tuvo en diagnóstico de angina de pecho.

Angina

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	100	100,0

Tabla 43 B. Angina de pecho**V.1.40-INSUFICIENCIA CARDIACA**

En el total de la muestra aparecieron 2 pacientes con insuficiencia cardiaca y 98 sin tal diagnóstico.

Insuficiencia cardiaca

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	98	98,0
	SI	2	2,0
	Total	100	100,0

Tabla 44. Insuficiencia Cardiaca.

V.1.41-RETINOPATIA

Ninguno de los pacientes del presente estudio padecía retinopatía.

Retinopatía

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	100	100,0

Tabla 45. Retinopatía**V.1.42-ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA (EVP)**

Uno de los cien pacientes de la muestra presentó EVP

E. vascular periférica

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO	99	99,0
	SI	1	1,0
	Total	100	100,0

Tabla 46. Enfermedad vascular periférica

V.1.43-CÁLCULO DE RIESGO VASCULAR MEDIANTE LAS TABLAS DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGIA Y LA SOCIEDAD EUROPEA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL (SEC-SEHTA)

Se ha utilizado el grado de riesgo como: Riesgo bajo (RB); Riesgo medio (RM); Riesgo moderado alto (RMA); Riesgo alto (RA); y Riesgo muy alto (RmA).

En el estudio de la muestra realizada aparecieron 30 pacientes con riesgo bajo; 27 pacientes con riesgo moderado; 18 pacientes con riesgo moderado a alto; 24 pacientes con riesgo alto y 1 paciente con riesgo muy alto.

SEC/SEHTA

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	RB	30	30,0
	RM	27	27,0
	RMA	18	18,0
	RA	24	24,0
	RmA	1	1,0
	Total	100	100,0

Tabla 47. Tabla de cálculo de riesgo mediante las tablas de las guías sec-sehta

V.1.44-ESTUDIO PERIODONTAL

El estudio periodontal de los pacientes que integraron la muestra determinó que un 48% presentaban periodontitis leve, un 32% periodontitis moderada y un 20 % periodontitis severa. (Tabla 48).

Enferm_Period	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
LEVE	48	63,02
MODERADA	32	63,06
SEVERA	20	65,65
Sig.		,382

Tabla 48. Estudio periodontal

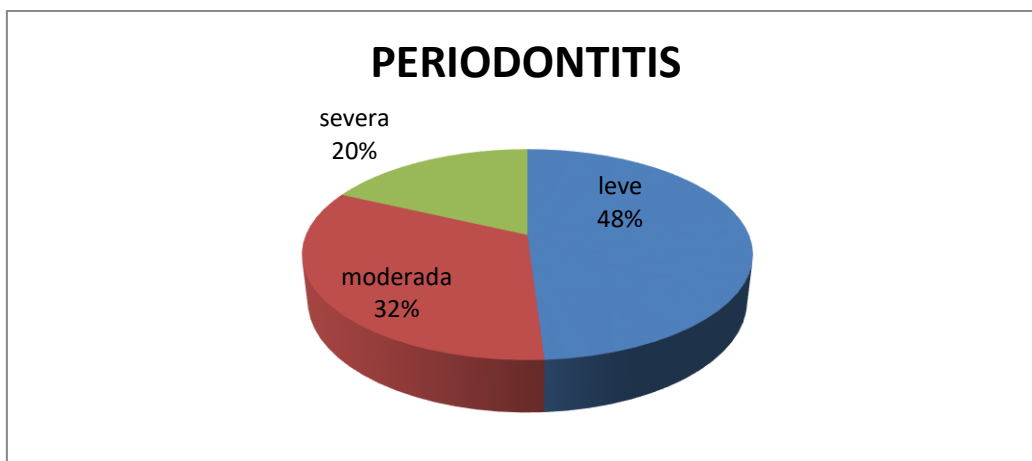


Figura 22. Distribución según el grado de afectación periodontal

V.2.-ANÁLISIS INFERENCIAL

A través de la estadística inferencial se han cruzado diferentes variables que serán desarrolladas en líneas posteriores. En algunas de ellas no se han observado diferencias estadísticamente significativas, exponiendo a continuación sus datos.

V.2.1.-GÉNERO

Desde un punto de vista estadístico, se ha tratado de valorar si podrían existir influencias de la edad con la aparición de cualquier grado de periodontitis encontrada en el grupo de pacientes con algún grado de RCV. No apreciándose significación estadística.

Para comparar estas variables numéricas se empleó la prueba de chi cuadrado pudiendo observar los datos que aparecen en la tabla 49.

SEXO * Enferm_Period

Tabla cruzada

			Enferm_Period			Total
			LEVE	MODERADA	SEVERA	
SEXO	VARON	Recuento	26	13	7	46
		% dentro de SEXO	56,5%	28,3%	15,2%	100,0%
	Residuo corregido		1,6	-,7	-1,1	
	MUJER	Recuento	22	19	13	54
% dentro de SEXO		40,7%	35,2%	24,1%	100,0%	
Residuo corregido		-1,6	,7	1,1		
Total		Recuento	48	32	20	100
		% dentro de SEXO	48,0%	32,0%	20,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	2,635 ^a	2	,268
Razón de verosimilitud	2,653	2	,265
Asociación lineal por lineal	2,481	1	,115
N de casos válidos	100		

Tabla 49. Correlación chi cuadrado para el género

V.2.2.- HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Las siguientes tablas 50, 51 y 52 muestran la influencia de la HTA en el grupo de estudio y en ellas se observa una significación estadística positiva para la presión arterial diastólica ($p < 0.08$) y no para la sistólica.

Hipertens art * Enferm_Period

Tabla cruzada

			Enferm_Period			Total
			LEVE	MODERADA	SEVERA	
Hipertens art	NO	Recuento	27	10	12	49
		% dentro de Hipertens art	55,1%	20,4%	24,5%	100,0%
		Residuo corregido	1,4	-2,4	1,1	
	SI	Recuento	21	22	8	51
		% dentro de Hipertens art	41,2%	43,1%	15,7%	100,0%
		Residuo corregido	-1,4	2,4	-1,1	
Total		Recuento	48	32	20	100
		% dentro de Hipertens art	48,0%	32,0%	20,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	6,012 ^a	2	,049
Razón de verosimilitud	6,129	2	,047
Asociación lineal por lineal	,108	1	,743
N de casos válidos	100		

Tabla 50. Correlación chi cuadrado para la HTA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tensi diastoli	Entre grupos	534,175	2	267,087	2,593	,080
	Dentro de grupos	9990,585	97	102,996		
	Total	10524,760	99			

Tabla 51. Tabla para tensión arterial diastólica (Anova)

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tension sistolica	Entre grupos	1480,262	2	740,131	2,029	,137
	Dentro de grupos	35389,898	97	364,844		
	Total	36870,160	99			

Tabla 52. Tabla para la tensión arterial sistólica (Anova)

V.2.3.-DISLIPEMIA

En el caso de la dislipemia que se puede observar en la tabla 53, no se encontró relación al no tener resultados estadísticamente significativos en nuestra muestra.

DISLIPEMIA * Enferm_Period

Tabla cruzada

			Enferm_Period			Total
			LEVE	MODERADA	SEVERA	
DISLIPEMIA	NO	Recuento	9	8	2	19
		% dentro de DISLIPEMIA	47,4%	42,1%	10,5%	100,0%
		Residuo corregido	-,1	1,0	-1,1	
	SI	Recuento	39	24	18	81
		% dentro de DISLIPEMIA	48,1%	29,6%	22,2%	100,0%
		Residuo corregido	,1	-1,0	1,1	
Total		Recuento	48	32	20	100
		% dentro de DISLIPEMIA	48,0%	32,0%	20,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	1,803 ^a	2	,406
Razón de verosimilitud	1,924	2	,382
Asociación lineal por lineal	,302	1	,583
N de casos válidos	100		

Tabla 53. Correlación chi cuadrado para la dislipemia

V.2.4.-DIABETES

La misma falta de correlación se ha encontrado en la diabetes, con una falta significación entre la misma y la periodontitis del grupo de pacientes. Como se puede ver en la tabla 54.

DIABETES * Enferm_Period

Tabla cruzada

			Enferm_Period			Total
			LEVE	MODERADA	SEVERA	
DIABETES	NO	Recuento	40	26	16	82
		% dentro de DIABETES	48,8%	31,7%	19,5%	100,0%
		Residuo corregido	,3	-,1	-,3	
	SI	Recuento	8	6	4	18
		% dentro de DIABETES	44,4%	33,3%	22,2%	100,0%
		Residuo corregido	-,3	,1	,3	
Total		Recuento	48	32	20	100
		% dentro de DIABETES	48,0%	32,0%	20,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	,124 ^a	2	,940
Razón de verosimilitud	,124	2	,940
Asociación lineal por lineal	,121	1	,728
N de casos válidos	100		

Tabla 54. Correlación chi cuadrado para la diabetes

V.2.5.-TABACO

La relación encontrada entre la periodontitis de nuestros pacientes y el hábito o no de fumar o que hayan sido fumadores no encontró significación estadística. Para ello también se usó la prueba de chi cuadrado como se aprecia en la tabla 55.

FUMADOR (SI/NO/EX) * Enferm_Period

Tabla cruzada

			Enferm_Period			Total
			LEVE	MODERADA	SEVERA	
FUMADOR (SI/NO/EX)	NO	Recuento	38	25	17	80
		% dentro de FUMADOR (SI/NO/EX)	47,5%	31,3%	21,3%	100,0%
		Residuo corregido	-,2	-,3	,6	
	SI	Recuento	5	6	2	13
		% dentro de FUMADOR (SI/NO/EX)	38,5%	46,2%	15,4%	100,0%
		Residuo corregido	-,7	1,2	-,4	
	EX-F	Recuento	5	1	1	7
		% dentro de FUMADOR (SI/NO/EX)	71,4%	14,3%	14,3%	100,0%
		Residuo corregido	1,3	-1,0	-,4	
Total		Recuento	48	32	20	100
		% dentro de FUMADOR (SI/NO/EX)	48,0%	32,0%	20,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	2,881 ^a	4	,578
Razón de verosimilitud	2,899	4	,575
Asociación lineal por lineal	,578	1	,447
N de casos válidos	100		

Tabla 55. Correlación chi cuadrado para los fumadores

V.2.6.-CINTURA ABDOMINAL

La relación encontrada, usando una prueba de frecuencia y la prueba de chi cuadrado en la medición de la cintura abdominal para varones y mujeres, tomando como patológico para los hombres a partir de 102 cm de cintura abdominal y 88 cm para mujeres y su relación con la periodontitis, arrojó unos datos que carecen de significación estadística. Se puede observar en la tabla 56-A. 56-B para mujeres con más de 102 cm, de cintura abdominal y hombres con más de 88 cm de cintura abdominal. Y tabla cruzada 56-C y prueba de chi cuadrado 56-D.

SEXO = VARON

mas de 102 cm

	Estadísticos ^a						
	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
PESO	46	0	80,6859	80,0000	11,80543	56,50	106,00
ALTURA (M)	46	0	1,7178	1,7000	,06168	1,56	1,85
Ind masa corp	46	0	27,28492	27,22403	3,363947	19,550	37,016
Cintura abdomen	46	0	97,09	97,00	11,311	72	119

Tabla 56 A. Cintura abdominal hombres**SEXO = MUJER**

mas de 88 cm

	Estadísticos ^a						
	N		Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos					
PESO	54	0	65,9389	65,0000	9,30470	51,00	89,00
ALTURA (M)	54	0	1,5924	1,6000	,04956	1,47	1,69
Ind masa corp	54	0	26,02916	25,11604	3,767184	19,195	38,521
Cintura abdomen	54	0	90,52	88,50	10,581	69	116

Tabla 56 B. Cintura abdominal mujeres

SEXO				Enferm_Period			Total
				LEVE	MODERADA	SEVERA	
VARON	Cintura_Abdominal	Bajo	Recuento	18	10	4	32
			% dentro	56,3%	31,3%	12,5%	100,0%
			Residuo corregido	-,1	,7	-,8	
		Alto	Recuento	8	3	3	14
			% dentro	57,1%	21,4%	21,4%	100,0%
			Residuo corregido	,1	-,7	,8	
	Total		Recuento	26	13	7	46
			% dentro	56,5%	28,3%	15,2%	100,0%
	MUJER	Cintura_Abdominal	Bajo	Recuento	10	8	5
% dentro				43,5%	34,8%	21,7%	100,0%
Residuo corregido				,4	-,1	-,3	
		Alto	Recuento	12	11	8	31
			% dentro	38,7%	35,5%	25,8%	100,0%
			Residuo corregido	-,4	,1	,3	
Total			Recuento	22	19	13	54
			%	40,7%	35,2%	24,1%	100,0%
Total		Cintura_Abdominal	Bajo	Recuento	28	18	9
	% dentro			50,9%	32,7%	16,4%	100,0%
	Residuo corregido			,6	,2	-1,0	
		Alto	Recuento	20	14	11	45
			% dentro	44,4%	31,1%	24,4%	100,0%
			Residuo corregido	-,6	-,2	1,0	
	Total		Recuento	48	32	20	100
			% dentro	48,0%	32,0%	20,0%	100,0%

Tabla 56 C. Tabla cruzada entre cintura abdominal, hombre y mujer y periodontitis

Pruebas de chi-cuadrado

SEXO		Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
VARON	Chi-cuadrado de Pearson	,844 ^b	2	,656
	Razón de verosimilitud	,832	2	,660
	Asociación lineal por lineal	,113	1	,737
	N de casos válidos	46		
MUJER	Chi-cuadrado de Pearson	,166 ^c	2	,920
	Razón de verosimilitud	,167	2	,920
	Asociación lineal por lineal	,163	1	,686
	N de casos válidos	54		
Total	Chi-cuadrado de Pearson	1,044 ^a	2	,593
	Razón de verosimilitud	1,040	2	,595
	Asociación lineal por lineal	,862	1	,353
	N de casos válidos	100		

Tabla 56 D. Correlación chi cuadrado para la cintura abdominal

V.2.7-ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

La relación entre el índice de masa corporal y la periodontitis de los pacientes de nuestro grupo no demostró significación estadística mediante la prueba de chi cuadrado.

Tabla 57.

Ind masa corp * Enferm_Period

Tabla cruzada

			Enferm_Period			Total
			LEVE	MODERADA	SEVERA	
Ind masa corp	IMC<= 25	Recuento	21	11	9	41
		% dentro de Ind masa corp	51,2%	26,8%	22,0%	100,0%
		Residuo corregido	,5	-,9	,4	
	IMC 25-30	Recuento	20	15	10	45
		% dentro de Ind masa corp	44,4%	33,3%	22,2%	100,0%
		Residuo corregido	-,6	,3	,5	
	IMC > 30	Recuento	7	6	1	14
		% dentro de Ind masa corp	50,0%	42,9%	7,1%	100,0%
		Residuo corregido	,2	,9	-,3	
Total		Recuento	48	32	20	100
		% dentro de Ind masa corp	48,0%	32,0%	20,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	caras)
Chi-cuadrado de Pearson	2,448 ^a	4	,654
Razón de verosimilitud	2,796	4	,592
Asociación lineal por lineal	,084	1	,772
N de casos válidos	100		

Tabla 57. Correlación chi cuadrado para el IMC

V.2.8.- EJERCICIO FÍSICO

La relación encontrada en el test Anova para el ejercicio físico y en análisis de varianza se encuentra una relación significativa de 0,49 como se puede apreciar en las tablas 58 y 59.

		Suma	de	gl	Media	F	Sig.
		cuadrados			cuadrática		
EJERCICIO DIAS SEMANA	Entre grupos	32,475	2		16,237	3,113	,049
	Dentro de grupos	505,885	97		5,215		
	Total	538,360	99				

Tabla 58.- Correlación mediante test de anova para el ejercicio físico

Descriptivos									
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media			Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior			
EJERCICIO DIAS SEMANA	LEVE	48	2,83	2,157	,311	2,21	3,46	0	7
	MODERADA	32	1,78	2,419	,428	,91	2,65	0	7
	SEVERA	20	3,25	2,359	,528	2,15	4,35	0	7
	Total	100	2,58	2,332	,233	2,12	3,04	0	7

Tabla 59.- Correlación mediante análisis de varianza para el ejercicio físico

V.2.9.- SEC/SEHTA

La relación encontrada, usando la prueba de chi cuadrado, entre el cálculo de riesgo cardiovascular usando las tablas de cálculo de riesgo cardiovascular de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial. Fue significativa para la periodontitis leve y el riesgo cardiovascular bajo.

Como se puede ver en la siguiente tabla

SEC/SEHTA * Enferm_Period

Tabla cruzada

			Enferm_Period			Total
			LEVE	MODERADA	SEVERA	
SEC/SEHTA	RBajo	Recuento	20	5	5	30
		% dentro de SEC/SEHTA	66,7%	16,7%	16,7%	100,0%
		Residuo corregido	2,4	-2,2	-,5	
	RMod	Recuento	8	11	8	27
		% dentro de SEC/SEHTA	29,6%	40,7%	29,6%	100,0%
		Residuo corregido	-2,2	1,1	1,5	
	RModAlto	Recuento	11	5	2	18
		% dentro de SEC/SEHTA	61,1%	27,8%	11,1%	100,0%
		Residuo corregido	1,2	-0,4	-1,0	
	RAlto	Recuento	9	11	5	25
		% dentro de SEC/SEHTA	36,0%	44,0%	20,0%	100,0%
		Residuo corregido	-1,4	1,5	0,0	
Total	Recuento	48	32	20	100	
	% dentro de SEC/SEHTA	48,0%	32,0%	20,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	11,674 ^a	6	,070
Razón de verosimilitud	12,051	6	,061
Asociación lineal por lineal	,920	1	,338
N de casos válidos	100		

Tabla 60. Tabla cruzada de rcv sec-sehta y correlación chi cuadrado

V.2.10.- Correlación entre la periodontitis crónica y parámetros con significación en el estudio mediante el Análisis de Segmentación o Árbol de Decisión/Clasificación.

En la tabla 61 se encuentra relación entre la periodontitis severa con el c-HDL por encima de 75 mgr/dl, ya que aparece un 47,4% en comparación con el 13,6% que aparece en c-HDL por debajo de 75 mg/dl.

De los 81 pacientes que tienen un c-HDL menor de 75 mg/dl y en relación con presión de pulso por encima de 49 mmHg se observa un 23,3% de periodontitis severa contra un 2.3% en un pulso por debajo de 49 mgHg.

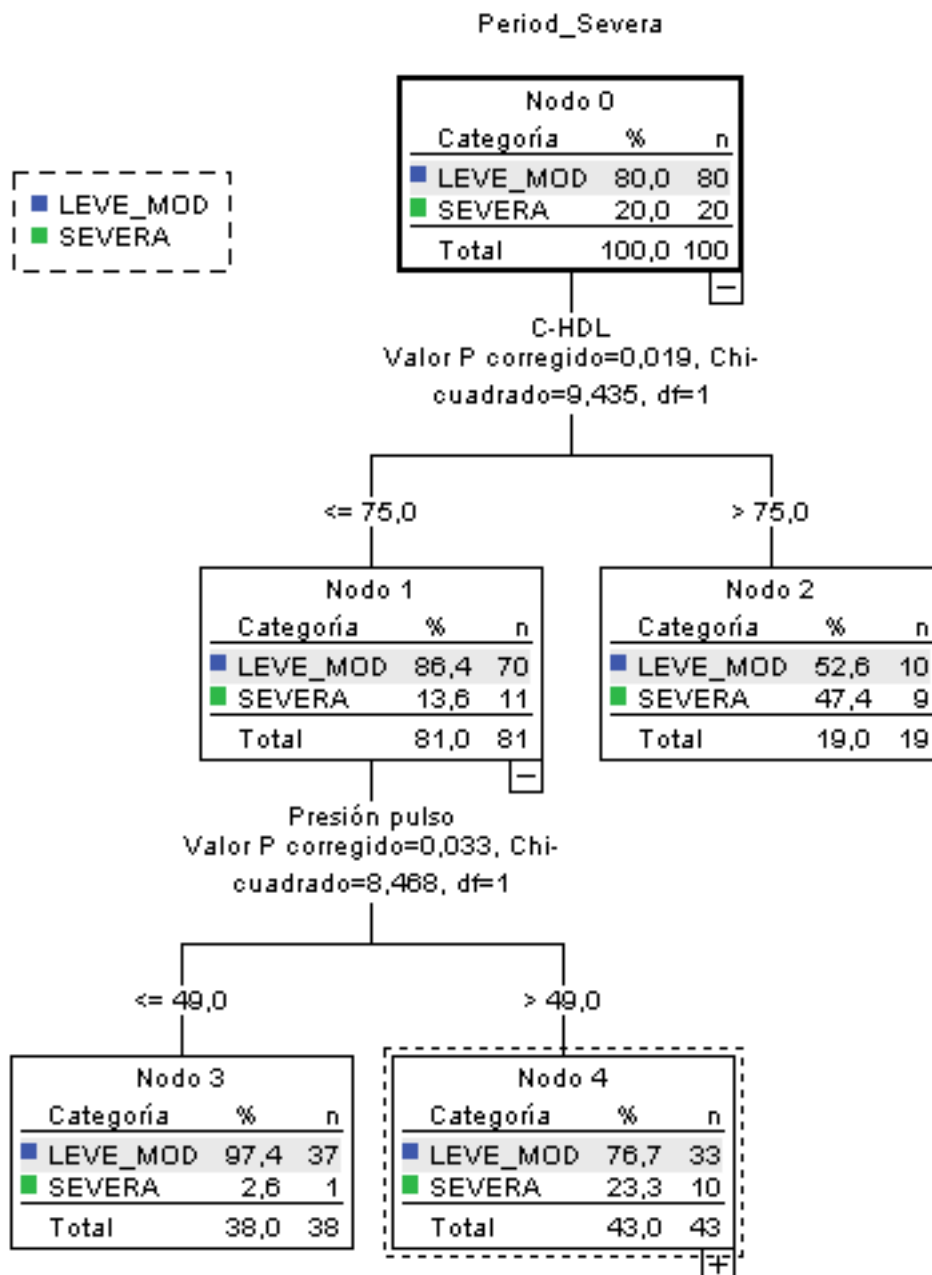


Tabla 61. Árbol periodontitis severa con c-HDL y presión de pulso

En la tabla 62 se observa que relacionando los 81 pacientes del estudio con c-HDL por debajo de 75 mg/dl con el RCV de los pacientes utilizando las tablas de las guías sehta aparece un 19% de pacientes con RCV de moderado a muy alto contra un 0% de pacientes en RCV bajo.

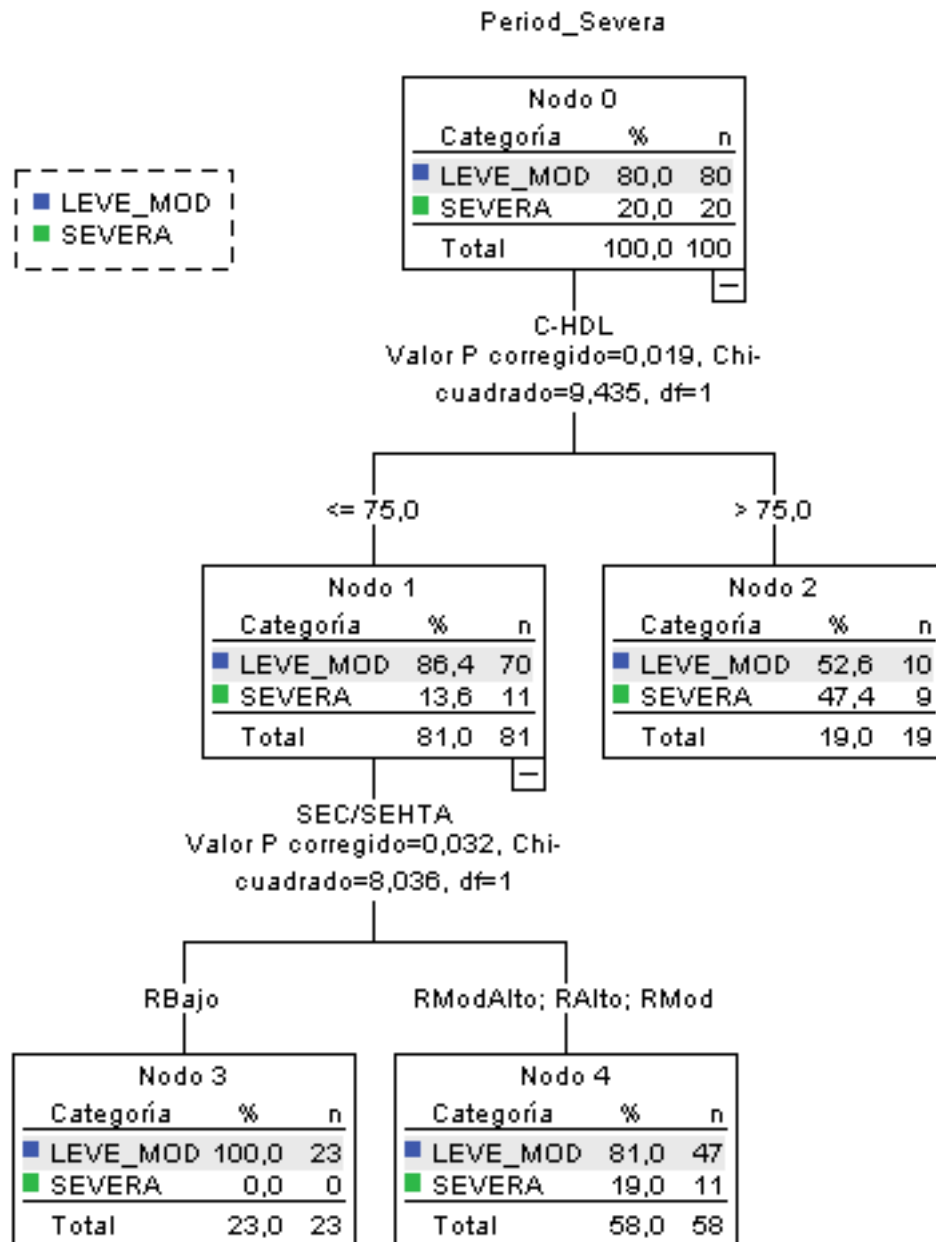


Tabla 62. Árbol periodontitis crónica con c-HDL y rcv sec-sehta

V.2.11.-Correlación entre la periodontitis crónica con la profundidad de bolsa periodontal del maxilar de los pacientes de la muestra.

Como se puede observar en la tabla 63 existe una relación significativa entre la profundidad de sondaje periodontal en el maxilar, con la presión de pulso de más de 49 mmHg,. Con el c-HDL superior a 79 mg/dl se observa una profundidad de seco alveolar de 2,83 mm en comparación con los 1.69 mm en los pacientes con c-HDL inferior a 79 mg/dl.

Relacionando el c-HDL inferior a 79 mg/dl con la medida de la cintura abdominal normal (inferior a 88cm para mujeres y 102 cm para varones) y con la medida de la cintura abdominal alta (superior a 88 cm para mujeres y 102 cm para varones), se obtiene una profundidad de bolsa de 1,51 mm contra 1,96.

En pacientes de la muestra con una presión de pulso por encima de 49 mm Hg y en relación con la presencia de albúmina en orina, los pacientes que están por debajo de 8 mg de albúmina en orina tienen una profundidad de bolsa de 2,07 y los que están por encima de 8 mg de albúmina en orina tienen una media de 3 mm de profundidad.

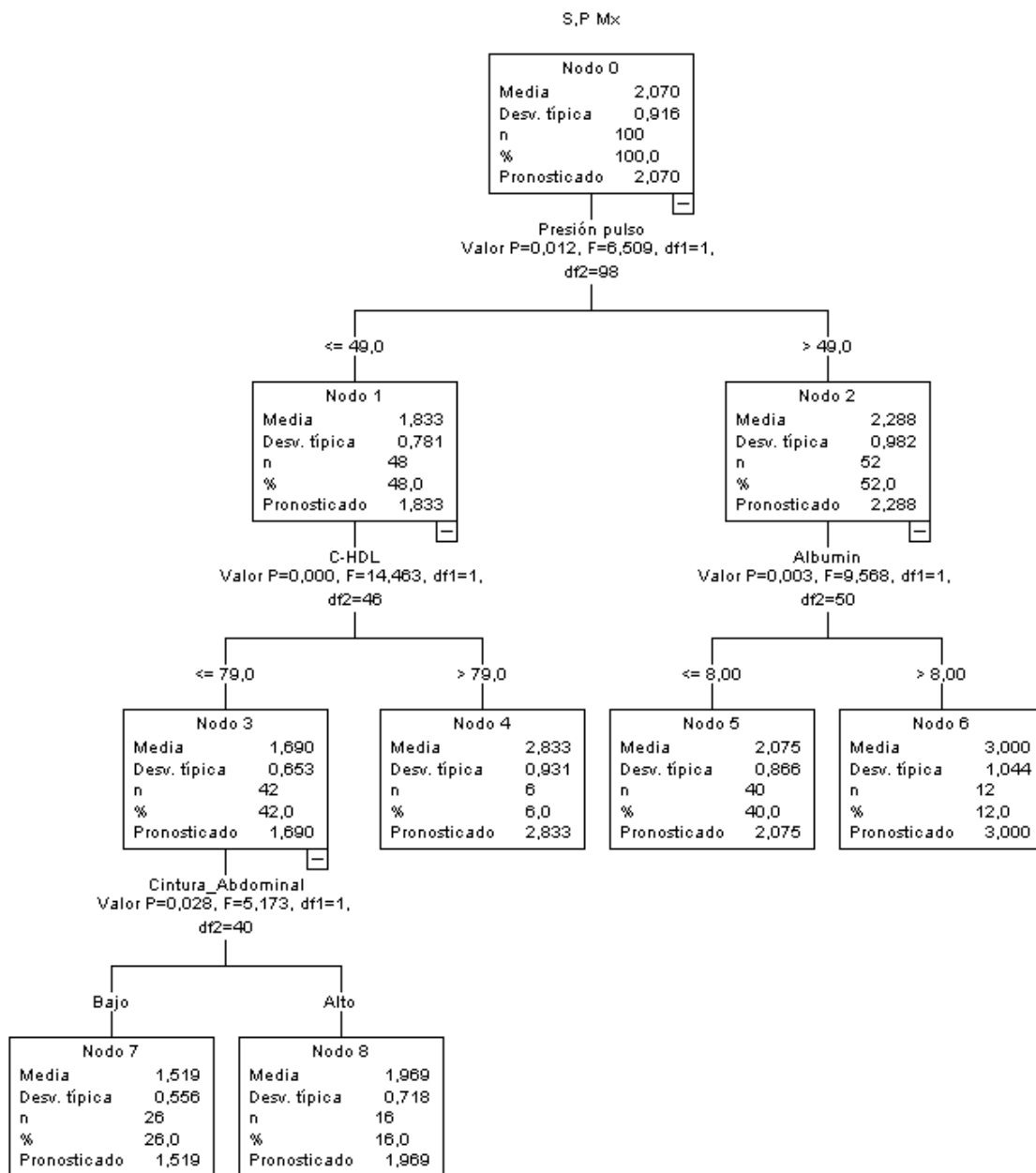


Tabla 63. Árbol de relación entre la periodontitis crónica en mandíbula con la presión de pulso, c-HDL, albuminuria, y cintura abdominal.

V.2.12.-Relación entre la periodontitis severa (P S) de la mandíbula con la tensión arterial sistólica, c-noHDL, y la edad.

Como se observa en la tabla 64, en la mandíbula se obtiene una profundidad media de bolsa de 2.4 mm para la tensión arterial sistólica por encima de 134 mmHg y de 1.84 mm de profundidad para presiones por debajo de 134 mmHg.

Para una presión arterial sistólica en relación con el c-noHDL por debajo de 110 mg/dl se obtiene profundidad media de bolsa de 1.71 mm y por encima de 110 mg/dl se obtiene una profundidad media de 3 mm.

Siguiendo el nodo tres, con un c-noHDL por debajo de 110 mg/dl y en relación con la edad, en los pacientes de nuestra muestra de menos de 65 años se encuentra una media de profundidad de bolsa de 1.37 mm y por encima de 65 años de 2.056 mm.

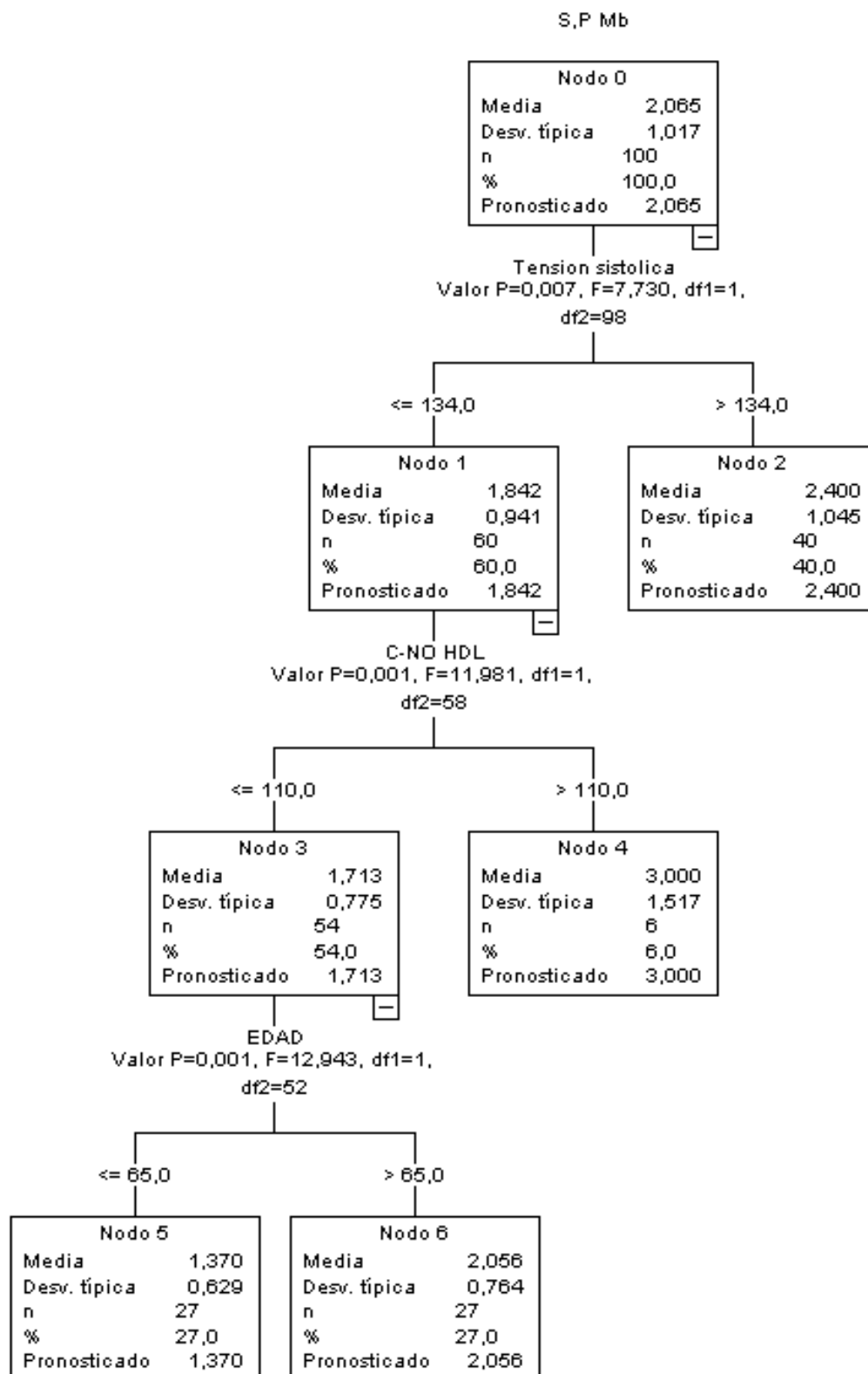


Tabla 64. Relación entre la periodontitis crónica mandibular y tensión arterial sistólica; c-no-HDL y edad.

VI. DISCUSIÓN

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad en nuestro país y en todo el mundo a pesar de los avances en el tratamiento y en la prevención de los factores de riesgo cardiovascular.

Durante toda la historia, la Medicina trabajó con las herramientas que disponía en cada momento para tratar personas enfermas. Desde hace unos cuarenta años la Medicina y los Sistemas Sanitarios se preocupan cada vez más en la prevención de enfermedades y ya, en los muy últimos tiempos la Medicina se vuelca en promoción de la salud.

En el presente trabajo se ha tratado de relacionar el riesgo cardiovascular de esta cohorte de pacientes, afectos todos ellos de algún grado de riesgo cardiovascular y en seguimiento y tratamiento de sus factores de riesgo cardiovascular en una consulta de Medicina Interna a lo largo de los años, con el grado de periodontitis que pudieran padecer estos pacientes.

Es conveniente resaltar que dichos pacientes no acuden a la consulta en busca de una solución a un problema odontológico, sino que son pacientes asiduos a esta consulta de Medicina Interna, algunos desde hace más de treinta años, a los que se les trata de diversas patologías, todas ellas con algún tipo de relación con la Medicina Interna.

Todos ellos están en prevención de RCV. Algunos en prevención secundaria de RCV y la mayoría de ellos en prevención primaria de RCV.

Debido a la adherencia que muestran con la consulta y con el profesional que la regenta, tienen un seguimiento muy acusado a los consejos Médicos tanto de modificación del estilo de vida, como de los tratamientos Médicos prescritos y probablemente esta puede ser la causa por la que aparece en el estudio escasa enfermedad cardiovascular establecida y que aun estando diagnosticados de patologías como la HTA, DM2, Dislipidemia, Obesidad. Fumadores, Sedentarios, etc. los pacientes presentan unos controles, la mayoría de ellos, dentro de rango de prevención según las guías Europeas específicas para cada parámetro. Aun así, se establece que todos ellos en alguna forma y cuantía son portadores de factores de riesgo cardiovascular.

Dado que en el mismo lugar donde se ubica la consulta de Medicina Interna se establece una consulta Odontológica y la disposición de los profesionales de la misma a participar en una investigación clínica sobre prevención de riesgo cardiovascular, se inicia el estudio observacional para valorar hasta que punto, el RCV y la PC están relacionadas o que grado de causalidad pueden aparecer entre ellas.

Una de las aportaciones principales de este estudio es que se utiliza un número elevado de factores de riesgo cardiovascular. Esto, por una parte, nos lleva a manejar todos y cada uno de ellos, lo que hace más compleja su interpretación en la correlación estadística y más aún cuando se correlacionan de cada uno de ellos con la periodontitis que padecen los pacientes y todavía más aún con el grado de ésta.

No obstante, resulta interesante conocer hasta qué punto es capaz un factor de riesgo cardiovascular de modificar o no el riesgo de padecer periodontitis o bien sea la periodontitis la que pueda o no modificar cada uno de los factores analizados o el devenir del paciente afecto de algún grado de riesgo, de padecer un evento cardiovascular.

La relación más común encontrada, es que todos los pacientes analizados en nuestro estudio padecen un grado u otro el riesgo de padecer un evento vascular y a la vez, todos los pacientes estudiados padecen un grado u otro de periodontitis crónica.

La primera impresión global que se obtiene con este resultado obtenido, es que es más de casualidad que de causalidad la relación de los dos conjuntos entre sí.

Coincidimos por tanto, hasta cierto punto, con lo que aprecia Alonso Rosado y cols. (104) al exponer en una revisión sistemática que llevaron a cabo que, tanto la periodontitis crónica, como el síndrome coronario agudo, la angina de pecho, el ictus o la enfermedad vascular periférica, comparten factores de riesgo comunes como el aumento de la edad, el tabaquismo, el estrés, el nivel socioeconómico y el estado y metabolismo de la grasa corporal y esa es la razón porqué podría haber un sesgo significativo a favor de la unión de ambas entidades. Por otra parte, convendría decir que Alonso Rosado, en su revisión sistemática, no utiliza los parámetros que utilizamos nosotros en nuestro estudio.

Una diferencia destacable entre este estudio y otros es que en nuestra muestra la intensidad de la periodontitis es más baja, utilizando como tal, para su evaluación la profundidad de sondaje. Matilla y cols. (19), en su estudio sobre cien pacientes con infarto de miocardio y ciento dos pacientes tomados al azar, utilizaban una profundidad de bolsa de 4-5 mm para el grado 1 de periodontitis, mayor de 6 mm para el grado 2 y ya en el grado 3 aparecía presencia de pus en la bolsa periodontal. Mientras que nosotros utilizamos para el grado 1, un mm de media de profundidad, para el grado 2, dos mm de media de profundidad y para el grado 3, tres mm de media de profundidad. En ningún caso se vio un paciente con pus en sus encías.

Nosotros, en nuestro estudio, no nos hemos ceñido a ninguna variable dura específica, sino que hemos utilizado todas las variables posibles para luego enfatizar en dos variables mecánicas como son la presión arterial y la obesidad, dos variables químicas como son los niveles de colesterol y la diabetes mellitus y dos variables de conducta como son el hábito de fumar y la práctica de ejercicio físico.

Hemos buscado sin éxito en la literatura algún estudio que haya utilizado todas las variables de riesgo cardiovascular, por la que no se hace posible su comparación.

Utilizando cada variable por separado los resultados significativos son muy escasos. Tan sólo la presión arterial diastólica, el ejercicio físico y el c-HDL obtuvieron significación estadística mediante el estudio chi cuadrado y test de anova. Luego en los

análisis de segmentación tanto la presión arterial diastólica como el ejercicio físico perdieron dicha significación.

En lo que respecta a la presión arterial en su relación con la periodontitis crónica se puede interpretar lo mismo que ya hicieron Arowojolu y cols. (132) en el 2016, en su estudio sobre la relación entre la periodontitis crónica y la hipertensión arterial, en el que encuentra que los pacientes con buena higiene oral mantienen parámetros más adecuados de sus cifras de presión arterial. Conviene recordar que nuestros pacientes además de tener un buen control de sus factores de riesgo cardiovascular tenían una profundidad de fondo de bolsa alveolar no muy pronunciada. En el mismo sentido y en un estudio con ratones Martins y cols. (135) también en 2016, no encontraron diferencia significativa en su estudio en vivo, entre las lesiones periapicales de ratones normotensos e hipertensos.

Prácticamente lo mismo encontraron Paddmanabhan y cols. (134) en el año 2015 en su investigación realizada en el sur de la India, sobre la asociación entre periodontitis crónica e hipertensión arterial en setenta y siete pacientes, en los que no obtuvieron significación estadística entre ambas.

Los resultados encontrados en este estudio sobre la relación entre la dislipemia y la periodontitis crónica arrojan solamente una variable con significación estadística en el aumento de c-HDL, ya que estos pacientes tienen una mayor profundidad de bolsa. Lo que en un principio podría llamar la atención, dado que el c-HDL se valora como un parámetro que actúa con carácter defensivo en el enfermar cardiovascular y así es habitualmente, pero como se conoce, no siempre a un paciente con una cifra elevada de c-HDL se le puede asegurar un mejor pronóstico cardiovascular (17).

La no asociación encontrada en esta relación de uno a uno, pero si en conjunto, referente a la escasa profundidad de bolsa en general de nuestros pacientes, podría deberse a que el ochenta y cinco por ciento de la muestra tomaban estatinas, lo que, debido al efecto pleiotrópico de estas, confiere un menor estado inflamatorio, como así encontró Subramanian y cols. (150) en su estudio de 2013 sobre el efecto que producían altas dosis de atorvastatina sobre la inflamación periodontal.

Buscamos, sin éxito, en la literatura estudios sobre lipoproteínas unidas a colesterol de alta densidad elevadas y periodontitis.

Sin embargo, conviene destacar que en el año 2006 se realizó el estudio *Illuminate*, con Torcetaprib, primer fármaco utilizado para elevar las cifras de c-HDL y que, a pesar de conseguir el aumento de este, se suspendió a los quinientos cincuenta días por un aumento de la mortalidad de los pacientes, posiblemente debido a la elevación de moléculas no apoproteína A-1, sino otras moléculas hdl como la apoproteína A-2 y la apoproteína C-3(151, 152). No tratamos de justificar que nuestros pacientes que tenían más profundidad de bolsa fuera debido al aumento HDL, sino mostrar que el aumento indiscriminado de c-HDL no se relaciona con una menor profundidad de bolsa alveolar a la vez que no siempre mejora el perfil cardiovascular de los pacientes (152, 153).

En los pacientes diabéticos de nuestro estudio hemos encontrado que su relación con el nivel de periodontitis, es la misma entre pacientes diabéticos y pacientes no diabéticos, y tampoco encontramos relación comparándose con los distintos grados de periodontitis: leve, moderado y grave.

Li y cols. (154) en 2011 estudiando tres grupos de diabéticos, a dos de los cuales se les trataron sus dientes y al otro grupo no, no encontraron significación estadística beneficiosa en los pacientes tratados. Nosotros no contamos con un grupo específico de pacientes tratados o no tratados, sino que todos nuestros pacientes estaban bajo tratamiento de sus factores de riesgo cardiovascular.

López y cols. (131) en el 2014 en su estudio de tres meses de duración de tratamiento en pacientes diabéticos con síndrome metabólico y afectos de periodontitis crónica, los trataron o bien con antibióticos o bien mediante raspaje dental, y en ambos grupos encontraron significación estadística positiva para los pacientes tratados ya que encontraron una disminución de la inflamación periodontal, evaluada mediante la disminución de PCR y fibrinógeno.

En la misma línea Bezerra y cols. (140) en el año 2015 estudiaron un grupo de pacientes diabéticos, a unos los trataron quirúrgicamente y otros no, a ambos se les proporcionó tratamiento antibiótico y no encontraron diferencia significativa entre ambos.

En relación con el hábito de fumar, en nuestra muestra no hemos encontrado significación estadística en relación con la periodontitis crónica. De cualquier forma, entre fumadores y ex fumadores tan solo teníamos veinte pacientes, de los cuales siete eran ex fumadores. Es decir, solo un trece por ciento de la muestra eran fumadores activos.

Aun así, sólo hay que ver las tablas de cálculo de riesgo cardiovascular de Framingan, Score, Regicor, etc. para darse cuenta de la vital importancia que tiene el hábito de fumar en el devenir cardiovascular, cuando estas tablas tienen una específica para fumadores y otra para no fumadores, de tal forma que es más fácil conseguir bajar el porcentaje de riesgo cardiovascular abandonando el hábito de fumar que disminuyendo colesterol o presión arterial. Y así lo demuestran Bergstrom y cols. (155) en su estudio, en el 2004, sobre el tabaco y la destrucción crónica del periodonto.

Hemos intentado relacionar tanto el Índice de Masa Corporal (IMC), como la cintura abdominal, esta última de manera exhaustiva, dado que esperábamos encontrar significación estadística, debido al impacto que se le atribuye en el devenir cardiovascular, pero no la encontramos. Nosotros no teníamos pacientes con obesidad como los había en el estudio de Khader y cols. (156) en el año 2009 en los que encuentran relación entre obesos con cintura abdominal patológica y periodontitis.

En cuanto al ejercicio físico y su relación con el grado de periodontitis que padecían nuestros pacientes, nosotros obtuvimos resultados no significativos entre ellos. En la literatura que hemos manejado no hemos encontrado estudios que relacionen directamente el ejercicio físico y la periodontitis.

Luego realizamos un análisis estadístico multivariante, llamado Análisis de Segmentación o Árbol de Decisión/Clasificación.

El objetivo es encontrar “segmentos” o subconjuntos de la muestra que tienen un comportamiento propio y diferenciado respecto a una variable a explicar (Periodont_Severa, SPMb, SPMx).

Para ello selecciona interactivamente las variables que más información aportan. Se selecciona una nueva variable para subdividir los casos del Nodo si el test de comparación de medias o porcentajes, es significativo para $P < 0.05$.

Se hace un árbol en que se une la periodontitis leve y moderada que aporta un 80% de los casos y para nodo otro se deja la periodontitis severa de nuestro grupo de pacientes. Con un corte en c-HDL de 75, se observa que por debajo de esta cifra de corte, los pacientes con periodontitis leve-moderada aparecen en 70 casos que corresponden al 86.4 de la muestra. Los pacientes con menos de 75 de c-HDL son 11, que representan el 113.6% de la muestra. Por encima de 75 aparecen 10 pacientes en el grupo periodontitis leve-moderada, que representan el 52.6% de la muestra y 9 pacientes en la periodontitis severa, que representan el 47.4% de la muestra.

Es decir, en nuestro estudio, el hecho de presentar un c-HDL por encima de 75 mg/dl se asocia más con periodontitis severa y el tener un c-HDL por debajo de 75 mg/dl se asocia más con periodontitis leve-moderada.

Estos resultados son concordantes con lo acaecido en el estudio *Illuminate* (151), que como se expuso más arriba, en el que los pacientes en tratamiento con torcetrapib que elevaban el c-HDL padecían más eventos cardiovasculares que el resto. Y como también se expuso más arriba en el estudio Silbernagel y cols. (152) sobre colesterol-HDL, apolipoproteínas y riesgo cardiovascular en pacientes en hemodiálisis en el que altas concentraciones de c-HDL disminuían la capacidad del transporte inverso del colesterol por lo que demostraban que, en su estudio, altas concentraciones de c-HDL no necesariamente indicaba un mejor transporte de inverso de c-HDL en pacientes con enfermedad renal, como se podría esperar del c-HDL.

En este árbol, si relacionamos el c-HDL por debajo de 75 mg/dl con un riesgo añadido bajo, calculado mediante las tablas de RCV sec-sehta, no encontramos ningún caso de periodontitis severa, mientras que si sumamos todos los pacientes con riesgo cardiovascular añadido moderado, riesgo añadido alto y muy alto encontramos once pacientes con periodontitis severa que corresponden a un 19% de todos los pacientes.

En el mismo árbol encontramos que en los pacientes con c-HDL por debajo de 75 mg/dl y con una presión de pulso por debajo de 49 mmHg, en la categoría de periodontitis leve-moderada se agrupan 37 pacientes que corresponden al 97.4%.

Y en la categoría de severa se encuentra un paciente que corresponde al 2.6%.

Por encima de 49 mmHg de presión de pulso en la categoría de periodontitis leve-moderada aparecen 33 pacientes que corresponden al 76.7% y en la categoría de periodontitis severa hay 10 pacientes que corresponden al 23.3%.

Es decir que una presión de pulso aumentada, asociada a un c-HDL bajo se asociaría a un porcentaje más alto de periodontitis severa.

Una vez más, no hemos encontrado en la literatura ningún trabajo que estudie estas variables.

La impresión final es que se siguen necesitando más estudios y más amplios que aborden la posible relación entre la enfermedad cardiovascular y la periodontitis crónica.

VII. CONCLUSIONES

1. Dado que todos los pacientes del estudio padecen algún tipo de periodontitis crónica y a la vez algún grado de riesgo cardiovascular, podemos decir que existe una relación entre la enfermedad aterosclerótica y la periodontitis crónica. Esta relación está por dilucidar si es causal o casual.
2. Los pacientes tratados de forma continuada, en prevención primaria o secundaria, de riesgo cardiovascular presentan una menor profundidad de bolsa alveolar. Los pacientes con menor grado de periodontitis crónica tienen mejor control de sus factores de riesgo cardiovascular.
3. Los pacientes con cifras elevadas de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, presentan más profundidad de bolsa alveolar periodontal, por lo que a la vez, los pacientes con mayor profundidad de bolsa alveolar se asocian más a una cifra de c-HDL elevado, lo que unido a lo expuesto en el trabajo podría expresar una vez más que el c-HDL elevado no confiere siempre protección cardiovascular.
4. Los pacientes con periodontitis crónica leve se asocian más con riesgo cardiovascular bajo y los pacientes con periodontitis severa se asocian más con riesgo cardiovascular medio y alto.
5. Cuando se efectúa cualquier tipo de actuación en cuanto a prevención cardiovascular, sea sobre los factores llamados clásicos o sobre los llamados emergentes, incluida la periodontitis crónica, incluso no alcanzando cifras de prevención según las guías europeas de cada entidad patológica, se mejora el pronóstico y el devenir vascular global de todos los pacientes en el contexto epidemiológico.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. **OMS.** Cardiovascular diseases (CVDs) 2017 (Junio 2017) Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>.
2. **INE.** Defunciones según la Causa de Muerte 2014. Available from: www.ine.es/prensa/np963.pdf.
3. **Laslett LJ, Alagona P, Jr., Clark BA, 3rd, Drozda JP, Jr., Saldivar F, Wilson SR, et al.** The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012 Dec 25;60 (25 Suppl):S1-49. PubMed PMID: 23257320.
4. **Fruchart JC, Davignon J, Hermans MP, Al-Rubeaan K, Amarenco P, Assmann G, et al.** Residual macrovascular risk in 2013: what have we learned? *Cardiovascular diabetology*. 2014 Jan 24;13:26. PubMed PMID: 24460800. Pubmed Central PMCID: 3922777.
5. **Villar Alvarez F., Banegas Banegas J.R., Donado Campos J.M., Rodríguez Artalejo F.** Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: Hechos y cifras. Informe SEA 2007.
6. **Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, et al.** Lifetime risks of cardiovascular disease. *The New England journal of medicine*. 2012 Jan 26; 366(4):321-9. PubMed PMID: 22276822. Pubmed Central PMCID: 3336876.
7. **Schmidt M, Jacobsen JB, Lash TL, Botker HE, Sorensen HT.** 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study. *BMJ*. 2012 Jan 25;344: 56. PubMed PMID: 22279115. Pubmed Central PMCID: 3266429.
8. **Martinez-Gonzalez MA.** Dieta y Riesgo Cardiovascular. Estudio Dorica II. Editorial Medica Panamericana 2007.
9. **Dawber TR, Meadors GF, Moore FE, Jr.** Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *American journal of public health and the nation's health*. 1951 Mar; 41(3):279-81. PubMed PMID: 14819398. Pubmed Central PMCID: 1525365.
10. **Rodriguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR.** Cardiovascular epidemiology and prevention. *Journal of epidemiology and community health*. 2004 Feb; 58(2):116-9. PubMed PMID: 14729888. Pubmed Central PMCID: 1732666.
11. **Suarez Garcia I, Gomez Cerezo JF, Rios Blanco JJ, Barbado Hernandez FJ, Vazquez Rodriguez JJ.** (Homocysteine. The cardiovascular risk factor of the next millennium?). *Anales de medicina interna*. 2001 Apr; 18(4):211-7. PubMed PMID: 11496543.

12. **Chandy S, Joseph K, Sankaranarayanan A, Issac A, Babu G, Wilson B, et al.** Evaluation of C-Reactive Protein and Fibrinogen in Patients with Chronic and Aggressive Periodontitis: A Clinico-Biochemical Study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2017 Mar; 11(3):ZC41-ZC5. PubMed PMID: 28511507. Pubmed Central PMCID: 5427433.
13. **Christiansen MK, Larsen SB, Nyegaard M, Neergaard-Petersen S, Ajjan R, Wurtz M, et al.** Coronary artery disease-associated genetic variants and biomarkers of inflammation. *PloS one*. 2017;12(7):e0180365. PubMed PMID: 28686695.
14. **Pinon P, Kaski JC.** (Inflammation, atherosclerosis and cardiovascular disease risk: PAPP-A, Lp-PLA2 and cystatin C. New insights or redundant information?). *Revista española de cardiología*. 2006 Mar; 59(3):247-58. PubMed PMID: 16712749. Inflamacion, aterosclerosis y riesgo cardiovascular: PAPP-A, Lp-PLA2 y cistatina C. 'Nuevas aportaciones o informacion redundante?
15. **Roerbaeck-Kamstrup P.** Lipoprotein(a) - The common, likely causal, yet elusive risk factor for cardiovascular disease. *Journal of lipid research*. 2017 Jul 11. PubMed PMID: 28698209.
16. **Ellis KL, Boffa MB, Sahebkar A, Koschinsky ML, Watts GF.** The renaissance of lipoprotein(a): Brave new world for preventive cardiology? *Progress in lipid research*. 2017 Sep 06. PubMed PMID: 28888913.
17. **Villar Álvarez F BJ, De Mata Donado Campos J, Rodríguez Artalejo F.** Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. *INFORME SEA 2007*. 2007.
18. **Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, et al.** Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012 May 22; 125(20):2520-44. PubMed PMID: 22514251.
19. **Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjala SL, et al.** Association between dental health and acute myocardial infarction. *Bmj*. 1989 Mar 25; 298(6676):779-81. PubMed PMID: 2496855. Pubmed Central PMCID: 1836063.
20. **Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S.** Periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of periodontology*. 1996 Oct;67(10 Suppl):1123-37. PubMed PMID: 8910831.

21. **Ajwani S, Mattila KJ, Tilvis RS, Ainamo A.** Periodontal disease and mortality in an aged population. *Special care in dentistry: official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry.* 2003 Jul-Aug; 23(4):125-30. PubMed PMID: 14765890.
22. **Lee JH, Oh JY, Youk TM, Jeong SN, Kim YT, Choi SH.** Association between periodontal disease and non-communicable diseases: A 12-year longitudinal health-examinee cohort study in South Korea. *Medicine.* 2017 Jun;96(26):e7398. PubMed PMID: 28658175. Pubmed Central PMCID: 5500097.
23. **Aoyama N, Suzuki JI, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Yoshida A, et al.** Periodontitis deteriorates peripheral arterial disease in Japanese population via enhanced systemic inflammation. *Heart and vessels.* 2017 Nov; 32(11):1314-9. PubMed PMID: 28567552.
24. **Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H, Gerdes VE, Abbas F, D'Aiuto F, et al.** Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology.* 2014 Jan; 41(1):70-9. PubMed PMID: 24111886.
25. **Vidal F, Figueredo CM, Cordovil I, Fischer RG.** Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin-6, C-reactive protein, and fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. *Journal of periodontology.* 2009 May; 80(5):786-91. PubMed PMID: 19405832.
26. **Thakare KS, Deo V, Bhongade ML.** Evaluation of the C-reactive protein serum levels in periodontitis patients with or without atherosclerosis. *Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research.* 2010 Jul-Sep; 21 (3):326-9. PubMed PMID: 20930337.
27. **Chaparro A, Blanlot C, Ramirez V, Sanz A, Quintero A, Inostroza C, et al.** Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola and toll-like receptor 2 are associated with hypertensive disorders in placental tissue: a case-control study. *Journal of periodontal research.* 2013 Dec; 48(6):802-9. PubMed PMID: 23711357.
28. **Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen MS, Asikainen S.** Role of infection as a risk factor for atherosclerosis, myocardial infarction, and stroke. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 1998 Mar; 26(3):719-34. PubMed PMID: 9524851.
29. **Saffi MA, Furtado MV, Montenegro MM, Ribeiro IW, Kampits C, Rabelo-Silva ER, et al.** The effect of periodontal therapy on C-reactive protein, endothelial function, lipids and proinflammatory biomarkers in patients with stable coronary artery disease: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2013 Sep 06;14: 283. PubMed PMID: 24010954. Pubmed Central PMCID: 3844458.

30. **Teles R, Wang CY.** Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease. *Oral diseases.* 2011 Jul;17(5):450-61. PubMed PMID: 21223455. Pubmed Central PMCID: 3373016.
31. **Gómez-Doblas JJB, G.; Noguerol,B. ;Guerrero,A. Herrera.D.** Prevención cardiovascular y periodontal. Trabajando juntos cardiólogos y odontólogos. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y la Sociedad Española de Periodoncia (SEPA). 2015 (GRUPO DE TRABAJO SALUD PERIODONTAL Y CARDIOVASCULAR).
32. **Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P.** Situación epidemiológica de la insuficiencia cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2006; 7(7):3-12.
33. **Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Diez JM, Vega Alonso T, et al.** (Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st Century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS study). *Revista española de cardiología.* 2011 Apr;64(4):295-304. PubMed PMID: 21397375.
34. **Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG.** A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *Journal of clinical periodontology.* 2008 Apr; 35(4):277-90. PubMed PMID: 18294231.
35. **Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, et al.** Treatment of periodontitis and endothelial function. *The New England journal of medicine.* 2007 Mar 01; 356(9):911-20. PubMed PMID: 17329698.
36. **Higashi Y, Goto C, Hidaka T, Soga J, Nakamura S, Fujii Y, et al.** Oral infection-inflammatory pathway, periodontitis, is a risk factor for endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2009 Oct; 206(2):604-10. PubMed PMID: 19410250.
37. **Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH.** The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *The New England journal of medicine.* 1992 Jan 23;326(4):242-50. PubMed PMID: 1727977.
38. **Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al.** ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis.* 2011 Jul;217(1):3-46. PubMed PMID: 21882396.
39. **Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J, 3rd.** Factors of risk in the development of coronary heart disease--six year follow-up experience. The Framingham Study. *Annals of internal medicine.* 1961 Jul;55:33-50. PubMed PMID: 13751193.

40. **Moreno González L., Villar Álvarez F.** 1ª Conferencia de Prevención y Promoción de la Salud en la Práctica Clínica en España. Prevención cardiovascular. 2007. ISBN: 978-84-96761-50-6
41. **Dawber TR, Moore FE, Mann GV.** Coronary heart disease in the Framingham study. American journal of public health and the nation's health. 1957 Apr;47(4 Pt 2):4-24. PubMed PMID: 13411327. Pubmed Central PMCID: 1550985.
42. **Kannel WB, Dawber TR, McGee DL.** Perspectives on systolic hypertension. The Framingham study. Circulation. 1980 Jun; 61(6):1179-82. PubMed PMID: 7371130.
43. **Kannel WB.** Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. Jama. 1996 May 22-29; 275(20):1571-6. PubMed PMID: 8622248.
44. **Pickering G.** Hypertension. Definitions, natural histories and consequences. The American journal of medicine. 1972 May;52(5):570-83. PubMed PMID: 4554876.
45. **Coca A.** Manejo del paciente hipertenso en la práctica clínica. Panamericana EM, editor 2009.
46. **O'Donnell CJ, Elosua R.** (Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study) Revista española de cardiología. 2008 Mar;61(3):299-310. PubMed PMID: 18361904. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study.
47. **Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R,** Prospective Studies C. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002 Dec 14; 360(9349):1903-13. PubMed PMID: 12493255.
48. **Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al.** 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of hypertension. 2013 Jul;31(7):1281-357. PubMed PMID: 23817082.
49. **OMS.** Información general sobre la hipertensión en el mundo. Una enfermedad que mata en silencio, una crisis de salud pública mundial. 2013. (www.who.int) Número de referencia OMS: WHO/DCO/WHD/2013.2
50. **Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M.** (Cardiovascular risk factors in Spanish population: metaanalysis of cross-sectional studies). Medicina clínica. 2005 Apr 30;124(16):606-12. PubMed PMID: 15871776.

51. **WHO Expert Committee on Arterial Hypertension & World Health Organization.** (1978). Hipertensión arterial: informe de un Comité de Expertos de la OMS (se reunió en Ginebra, 13-21 de marzo de 1978). Ginebra: Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/iris/handle/10665/37027>
52. **1993 guidelines for the management of mild hypertension:** memorandum from a World Health Organization/International Society of Hypertension meeting. Guidelines Sub-Committee. *Journal of hypertension*. 1993 Sep;11(9):905-18. PubMed PMID: 8254173.
53. **European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines C.** 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of hypertension*. 2003 Jun;21(6):1011-53. PubMed PMID: 12777938.
54. **Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al.** 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of hypertension*. 2007 Jun;25 (6):1105-87. PubMed PMID: 17563527.
55. **Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al.** 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Journal of hypertension*. 2018 Oct; 36(10):1953-2041. PubMed PMID: 30234752.
56. **Ozanam Ch.** La circulation et le pouls. Edit Bailliere el fils. 1886. París.
57. **Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al.** European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *Journal of hypertension*. 2008 Aug; 26(8):1505-26. PubMed PMID: 18622223.
58. **Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordevic BS, Buzina R, et al.** The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Preventive medicine*. 1984 Mar; 13(2):141-54. PubMed PMID: 6739443.
59. **Gensini GF, Comeglio M, Colella A.** Classical risk factors and emerging elements in the risk profile for coronary artery disease. *European heart journal*. 1998 Feb;19 Suppl A:A53-61. PubMed PMID: 9519344.

60. **Guallar-Castillon P, Gil-Montero M, Leon-Munoz LM, Graciani A, Bayan-Bravo A, Taboada JM, et al.** Magnitude and management of hypercholesterolemia in the adult population of Spain, 2008-2010: The ENRICA Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012 Jun; 65(6):551-8. PubMed PMID: 22483404.
61. **Alberico L, Catapano IG, G. de Backer, O. Wiklund, John Chapman, Heinz Drexel, y cols.** Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Revista española de cardiología*. 2016; 70: 115.
62. **Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al.** Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012 Jan;55(1):88-93. PubMed PMID: 21987347. Pubmed Central PMCID: 3228950.
63. **Reed JA.** Aretaeus, the Cappadocian: history enlightens the present. *Diabetes*. 1954 Sep-Oct;3(5):419-21. PubMed PMID: 13220446.
64. **King P, Peacock I, Donnelly R.** The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *British journal of clinical pharmacology*. 1999 Nov;48 (5):643-8. PubMed PMID: 10594464. Pubmed Central PMCID: 2014359.
65. **(NIDDK). NIDaDaKD.** Diabetes Z-Z. List of topics and Titles: National Diabetes Statistics. 2007.
66. **Aoyama N, Suzuki JI, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Yoshida A, et al.** Japanese Cardiovascular Disease Patients with Diabetes Mellitus Suffer Increased Tooth Loss in Comparison to Those without Diabetes Mellitus -A Cross-sectional Study. *Internal medicine*. 2017 Nov 20. PubMed PMID: 29151540.
67. **Sorkin JD, Muller DC, Fleg JL, Andres R.** The relation of fasting and 2-h postchallenge plasma glucose concentrations to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature. *Diabetes care*. 2005 Nov; 28(11):2626-32. PubMed PMID: 16249530.
68. **Forouhi NG, Balkau B, Borch-Johnsen K, Dekker J, Glumer C, Qiao Q, et al.** The threshold for diagnosing impaired fasting glucose: a position statement by the European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetologia*. 2006 May;49(5):822-7. PubMed PMID: 16525842.
69. **Burke GM, Genuardi M, Shappell H, D'Agostino RB, Sr., Magnani JW.** Temporal Associations Between Smoking and Cardiovascular Disease, 1971 to 2006 (from the Framingham Heart Study). *The American journal of cardiology*. 2017 Aug 08. PubMed PMID: 28865894.

70. **Banegas JR, Diez-Ganan L, Banuelos-Marco B, Gonzalez-Enriquez J, Villar-Alvarez F, Martin-Moreno JM, et al.** (Smoking-attributable deaths in Spain, 2006). *Medicina clinica*. 2011 Feb 12;136(3):97-102. PubMed PMID: 20980030. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en Espana en 2006.
71. **Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al.** Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European heart journal*. 2003 Jun; 24(11):987-1003. PubMed PMID: 12788299.
72. **He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK.** Passive smoking and the risk of coronary heart disease--a meta-analysis of epidemiologic studies. *The New England journal of medicine*. 1999 Mar 25;340(12):920-6. PubMed PMID: 10089185.
73. **Murray CJ, Lopez AD.** Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997 May 24;349(9064):1498-504. PubMed PMID: 9167458.
74. **FDA.** FDA announces comprehensive regulatory plan to shift trajectory of tobacco-related disease and death. En Prensa. 2017.
75. **Gomez-Ambrosi J, Silva C, Galofre JC, Escalada J, Santos S, Millan D, et al.** Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. *International journal of obesity*. 2012 Feb;36(2):286-94. PubMed PMID: 21587201.
76. **Laslett LJ, Alagona P, Jr., Clark BA, 3rd, Drozda JP, Jr., Saldivar F, Wilson SR, et al.** The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012 Dec 25; 60(25 Suppl):S1-49. PubMed PMID: 23257320.
77. **Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C, World Kidney Day Steering C.** Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Future science OA*. 2017 Aug; 3(3):FSO159. PubMed PMID: 28883987. Pubmed Central PMCID: 5583661.
78. **Estadística IN.** Defunciones según la causa de Muerte. 2016. Publicado: 21/12/2017
79. **Organization WH.** Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030. 2006.

80. **Schwarz PE, Lindstrom J, Kissimova-Scarbeck K, Szybinski Z, Barengo NC, Peltonen M, et al.** The European perspective of type 2 diabetes prevention: diabetes in Europe--prevention using lifestyle, physical activity and nutritional intervention (DE-PLAN) project. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association.* 2008 Mar; 116 (3):167-72. PubMed PMID: 18350480.
81. **Diabetes Prevention Program Research G, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, et al.** 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet.* 2009 Nov 14;374 (9702):1677-86. PubMed PMID: 19878986. Pubmed Central PMCID: 3135022.
82. **Martinez-Gomez D, Eisenmann JC, Gomez-Martinez S, Veses A, Marcos A, Veiga OL.** Sedentary behavior, adiposity and cardiovascular risk factors in adolescents. The AFINOS study. *Revista espanola de cardiologia.* 2010 Mar;63(3):277-85. PubMed PMID: 20196988.
83. **Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA.** Exercise for type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2006 Jul 19(3):CD002968. PubMed PMID: 16855995.
84. **Steppel JH, Horton ES.** Exercise in the management of type 1 diabetes mellitus. *Reviews in endocrine and metabolic disorders.* 2003 Dec;4(4):355-60. PubMed PMID: 14618020.
85. **Regensteiner JGB, T.; Horton, E. S.** *Therapy for Diabetes Mellitus & Related Disorders.* 2016.
86. **Services U.S. DoHaHs.** 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. 2014. ODPHP Publication No. U0036. ISSN: 1499701632, 9781499701630.
87. **Tonetti, M. S. D'Aiuto, F. Nibali, L.** Treatment of periodontitis and endothelial function. 2007. *N Engl J Med.* Vol 356. 911-20. DOI 10.1056/NEJMoa063186.
88. **Bouchard Phillipe PB, Francesco D'Aiuto.** European workshop in periodontal health and cardiovascular disease consensus document. *European Heart Journal Supplements* (2010) 12 (Supplement B), B13–B22. 2010.
89. **Williams RC.** Periodontal disease. *The New England journal of medicine.* 1990 Feb 08;322(6):373-82. PubMed PMID: 2405268.
90. **Loe H, Theilade E, Jensen SB.** Experimental Gingivitis in Man. *Journal of periodontology.* 1965 May-Jun; 36:177-87. PubMed PMID: 14296927.
91. **Dye BA.** Global periodontal disease epidemiology. *Periodontology* 2000. 2012 Feb;58(1):10-25. PubMed PMID: 22133364.

92. **Miller WD.** THE HUMAN MOUTH AS A FOCUS OF INFECTION. *The Lancet*, Volume 138, Issue 3546, 15 August 1891. 1891:340-2.
93. **Mattila KJ, Valle MS, Nieminen MS, Valtonen VV, Hietaniemi KL.** Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1993 Nov; 103(2):205-11. PubMed PMID: 8292096.
94. **Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen M, Huttunen JK.** Dental infection and the risk of new coronary events: prospective study of patients with documented coronary artery disease. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1995 Mar; 20(3):588-92. PubMed PMID: 7756480.
95. **Beck JD, Eke P, Heiss G, Madianos P, Couper D, Lin D, et al.** Periodontal disease and coronary heart disease: a reappraisal of the exposure. *Circulation*. 2005 Jul 05;112(1):19-24. PubMed PMID: 15983248.
96. **Hung HC, Willett W, Merchant A, Rosner BA, Ascherio A, Joshipura KJ.** Oral health and peripheral arterial disease. *Circulation*. 2003 Mar 04; 107(8):1152-7. PubMed PMID: 12615794.
97. **Hung HC, Merchant A, Willett W, Ascherio A, Rosner BA, Rimm E, et al.** The association between fruit and vegetable consumption and peripheral arterial disease. *Epidemiology*. 2003 Nov; 14(6):659-65. PubMed PMID: 14569180.
98. **Hung HC, Willett W, Ascherio A, Rosner BA, Rimm E, Joshipura KJ.** Tooth loss and dietary intake. *Journal of the American Dental Association*. 2003 Sep; 134(9):1185-92. PubMed PMID: 14528990.
99. **Holtfreter B, Empen K, Glaser S, Lorbeer R, Volzke H, Ewert R, et al.** Periodontitis is associated with endothelial dysfunction in a general population: a cross-sectional study. *PloS one*. 2013; 8(12):e84603. PubMed PMID: 24386401. Pubmed Central PMCID: 3873439.
100. **Oz SG, Fentoglu O, Kilicarslan A, Guven GS, Tanrtover MD, Aykac Y, et al.** Beneficial effects of periodontal treatment on metabolic control of hypercholesterolemia. *Southern medical journal*. 2007 Jul; 100(7):686-91. PubMed PMID: 17639748.
101. **Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J.** The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of clinical periodontology*. 2013 Apr;40 Suppl 14:S70-84. PubMed PMID: 23627335.
102. **Beck JD, Couper DJ, Falkner KL, Graham SP, Grossi SG, Gunsolley JC, et al.** The Periodontitis and Vascular Events (PAVE) pilot study: adverse events. *Journal of periodontology*. 2008 Jan;79(1):90-6. PubMed PMID: 18166097.

103. **Couper DJ, Beck JD, Falkner KL, Graham SP, Grossi SG, Gunsolley JC, et al.** The Periodontitis and Vascular Events (PAVE) pilot study: recruitment, retention, and community care controls. *Journal of periodontology*. 2008 Jan;79(1):80-9. PubMed PMID: 18166096.
104. **Offenbacher S, Beck JD, Moss K, Mendoza L, Paquette DW, Barrow DA, et al.** Results from the Periodontitis and Vascular Events (PAVE) Study: a pilot multicentered, randomized, controlled trial to study effects of periodontal therapy in a secondary prevention model of cardiovascular disease. *Journal of periodontology*. 2009 Feb; 80(2):190-201. PubMed PMID: 19186958. Pubmed Central PMCID: 2778200.
105. **Alonso Rosado A, Hernandez M, Pérez R.** Scientific evidence for the relationship between periodontitis and cardiovascular disease. *World Journal of Cardiovascular Diseases*. 2013: 62-8
106. **Taylor B, Tofler G, Morel-Kopp MC, Carey H, Carter T, Elliott M, et al.** The effect of initial treatment of periodontitis on systemic markers of inflammation and cardiovascular risk: a randomized controlled trial. *European journal of oral sciences*. 2010 Aug;118 (4):350-6. PubMed PMID: 20662907.
107. **Sanz M, D'Aiuto F, Deanfield J, Fernandez-Aviles F.** European workshop in periodontal health and cardiovascular disease—scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. *European Heart Journal Supplements* (2010) 12 (Supplement B), B3–B12. 2010.
108. **Hugoson A, Norderyd O.** Has the prevalence of periodontitis changed during the last 30 years? *Journal of clinical periodontology*. 2008 Sep; 35(8 Suppl):338-45. PubMed PMID: 18724861.
109. **Kinane D, Bouchard P, Group EoEWoP.** Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology*. 2008 Sep;35(8 Suppl):333-7. PubMed PMID: 18724860.
110. **Hussain M, Stover CM, Dupont A.** P. gingivalis in Periodontal Disease and Atherosclerosis - Scenes of Action for Antimicrobial Peptides and Complement. *Frontiers in immunology*. 2015; 6:45. PubMed PMID: 25713575. Pubmed Central PMCID: 4322733.
111. **Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, et al.** Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *Journal of periodontology*. 1994 Mar;65(3):260-7. PubMed PMID: 8164120.
112. **Persson GR, Persson RE, Hollender LG, Kiyak HA.** The impact of ethnicity, gender, and marital status on periodontal and systemic health of older subjects in the Trials to Enhance Elders' Teeth and Oral Health (TEETH). *Journal of periodontology*. 2004 Jun;75(6):817-23. PubMed PMID: 15295947.

113. **Firestone JM.** Stress and periodontitis. *Journal of the American Dental Association.* 2004 Apr;135(4):406, 8, 10; author reply 10. PubMed PMID: 15127860.
114. **Norderyd O, Hugoson A.** Risk of severe periodontal disease in a Swedish adult population. A cross-sectional study. *Journal of clinical periodontology.* 1998 Dec; 25(12):1022-8. PubMed PMID: 9869353.
115. **Cobe HM.** Transitory bacteremia. Oral surgery, oral medicine, and oral pathology. 1954 Jun;7(6):609-15. PubMed PMID: 13166221.
116. **Socransky SS, Haffajee AD.** The nature of periodontal diseases. *Annals of periodontology.* 1997 Mar;2(1):3-10. PubMed PMID: 9151538.
117. **Ali RW, Martin L, Haffajee AD, Socransky SS.** Detection of identical ribotypes of *Porphyromonas gingivalis* in patients residing in the United States, Sudan, Romania and Norway. *Oral microbiology and immunology.* 1997 Apr;12(2):106-11. PubMed PMID: 9227134.
118. **Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Jr., Socransky SS.** Clinical and microbiological features of subjects with adult periodontitis who responded poorly to scaling and root planing. *Journal of clinical periodontology.* 1997 Oct;24(10):767-76. PubMed PMID: 9350562.
119. **Sakellari D, Socransky SS, Dibart S, Eftimiadi C, Taubman MA.** Estimation of serum antibody to subgingival species using checkerboard immunoblotting. *Oral microbiology and immunology.* 1997 Oct;12(5):303-10. PubMed PMID: 9467384.
120. **Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK.** Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation.* 2008 Jun 17;117(24):3118-25. PubMed PMID: 18541739. Pubmed Central PMCID: 2746717.
121. **Pussinen PJ, Jousilahti P, Alfthan G, Palosuo T, Asikainen S, Salomaa V.** Antibodies to periodontal pathogens are associated with coronary heart disease. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2003 Jul 01;23(7):1250-4. PubMed PMID: 12714435.
122. **Mougeot JC, Stevens CB, Paster BJ, Brennan MT, Lockhart PB, Mougeot FK.** *Porphyromonas gingivalis* is the most abundant species detected in coronary and femoral arteries. *Journal of oral microbiology.* 2017;9(1):1281562. PubMed PMID: 28326156. Pubmed Central PMCID: 5328378.
123. **Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I.** Systemic diseases caused by oral infection. *Clinical microbiology reviews.* 2000 Oct;13(4):547-58. PubMed PMID: 11023956. Pubmed Central PMCID: 88948.

124. **Gaetti-Jardim E, Jr., Marcelino SL, Feitosa AC, Romito GA, Avila-Campos MJ.** Quantitative detection of periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaques from coronary arteries. *Journal of medical microbiology*. 2009 Dec;58(Pt 12):1568-75. PubMed PMID: 19679682.
125. **Bale BF, Doneen AL, Vigerust DJ.** High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis. *Postgraduate medical journal*. 2017 Apr;93(1098):215-20. PubMed PMID: 27899684. Pubmed Central PMCID: 5520251.
126. **Armingohar Z, Jorgensen JJ, Kristoffersen AK, Abesha-Belay E, Olsen I.** Bacteria and bacterial DNA in atherosclerotic plaque and aneurysmal wall biopsies from patients with and without periodontitis. *Journal of oral microbiology*. 2014; 6. PubMed PMID: 25006361. Pubmed Central PMCID: 4024159.
127. **Ardila CM, Guzman IC.** High levels of Porphyromonas gingivalis-induced immunoglobulin G2 are associated with lower high-density lipoprotein levels in chronic periodontitis. *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2016 Nov;7(4):368-75. PubMed PMID: 26074399.
128. **Libby P, Theroux P.** Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005 Jun 28;111(25):3481-8. PubMed PMID: 15983262.
129. **Martinez-Gonzalez J, Llorente-Cortes V, Badimon L.** [Cellular and molecular biology of atherosclerotic lesions]. *Revista española de cardiología*. 2001 Feb;54(2):218-31. PubMed PMID: 11181311. *Biología celular y molecular de las lesiones ateroscleróticas*.
130. **Packard RR, Libby P.** Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clinical chemistry*. 2008 Jan;54(1):24-38. PubMed PMID: 18160725.
131. **Lopez NJ, Quintero A, Casanova PA, Ibieta CI, Baelum V, Lopez R.** Effects of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: a controlled clinical trial. *Journal of periodontology*. 2012 Mar;83(3):267-78. PubMed PMID: 21749167.
132. **Arowojolu MO, Oladapo O, Opeodu OI, Nwhator SO.** an evaluation of the possible relationship between chronic periodontitis and hypertension. *Journal of the West African College of Surgeons*. 2016 Apr-Jun;6(2):20-38. PubMed PMID: 28344945. Pubmed Central PMCID: 5342831.
133. **Zhou QB, Xia WH, Ren J, Yu BB, Tong XZ, Chen YB, et al.** Effect of Intensive Periodontal Therapy on Blood Pressure and Endothelial Microparticles in Patients With Prehypertension and Periodontitis: A Randomized Controlled Trial. *Journal of periodontology*. 2017 Aug;88(8):711-22. PubMed PMID: 28452620.

134. **Paddmanabhan P, Gita B, Chandrasekaran SC.** Association between chronic periodontitis and hypertension in South Indian population: A cross-sectional study. *Journal of pharmacy & bioallied sciences.* 2015 Aug;7(Suppl 2):S543-7. PubMed PMID: 26538914. Pubmed Central PMCID: 4606656.
135. **Martins CM, Sasaki H, Hirai K, Andrada AC, Gomes-Filho JE.** Relationship between hypertension and periapical lesion: an in vitro and in vivo study. *Brazilian oral research.* 2016 Oct 10;30(1):e78. PubMed PMID: 27737351.
136. **Castro Dos Santos NC, Andere NM, Araujo CF, de Marco AC, Dos Santos LM, Jardini MA, et al.** Local adjunct effect of antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of chronic periodontitis in type 2 diabetics: split-mouth double-blind randomized controlled clinical trial. *Lasers in medical science.* 2016 Nov;31 (8):1633-40. PubMed PMID: 27448223.
137. **Li C, Lv Z, Shi Z, Zhu Y, Wu Y, Li L, et al.** Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2014 Aug 15(8):CD009197. PubMed PMID: 25123257.
138. **Ferreira MM, Carrilho E, Carrilho F.** (Diabetes mellitus and its influence on the success of endodontic treatment: a retrospective clinical study). *Acta medica portuguesa.* 2014 Jan-Feb;27(1):15-22. PubMed PMID: 24581189.
139. **Rosenberg DR, Andrade CX, Chaparro AP, Inostroza CM, Ramirez V, Violant D, et al.** Short-term effects of 2% atorvastatin dentifrice as an adjunct to periodontal therapy: a randomized double-masked clinical trial. *Journal of periodontology.* 2015 May; 86 (5):623-30. PubMed PMID: 25630627.
140. **Bezerra JP, Shaddox LM, de Mendonca AC, Bastos MF, de Miranda TS, Santos VR, et al.** Local levels of biomarkers after surgical and nonsurgical debridement of residual pockets and nonresidual sites in diabetic patients: a 12-month follow-up. *General dentistry.* 2015 Sep-Oct;63(5):58-64. PubMed PMID: 26325644.
141. **Ahn YB, Shin MS, Han DH, Sukhbaatar M, Kim MS, Shin HS, et al.** Periodontitis is associated with the risk of subclinical atherosclerosis and peripheral arterial disease in Korean adults. *Atherosclerosis.* 2016 Aug;251:311-8. PubMed PMID: 27450785.
142. **Aoyama N, Suzuki JI, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Yoshida A, et al.** Periodontitis deteriorates peripheral arterial disease in Japanese population via enhanced systemic inflammation. *Heart and vessels.* 2017 May 31. PubMed PMID: 28567552.
143. **Kjellstrom B, Ryden L, Klinge B, Norhammar A.** Periodontal disease - important to consider in cardiovascular disease prevention. *Expert review of cardiovascular therapy.* 2016 Sep; 14 (9):987-9. PubMed PMID: 27310921.

144. **Gonzalez Navarro B, Pinto Sala X, Jane Salas E.** Relationship between cardiovascular disease and dental pathology. Systematic review. *Medicina clinica*. 2017 Sep 08;149(5):211-6. PubMed PMID: 28645686.
145. **Hunter DJ, Reddy KS.** Non communicable diseases. *The New England journal of medicine*. 2013 Oct 03;369 (14):1336-43. PubMed PMID: 24088093.
146. **Lamster IB, Myers-Wright N.** Oral Health Care in the Future: Expansion of the Scope of Dental Practice to Improve Health. *Journal of dental education*. 2017 Sep;81 (9):eS83-eS90. PubMed PMID: 28864808.
147. **Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al.** 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European heart journal*. 2016 Aug 1;37(29):2315-81. PubMed PMID: 27222591. Pubmed Central PMCID: 4986030.
148. **Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al.** 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood pressure*. 2014 Feb; 23(1):3-16. PubMed PMID: 24359485.
149. **Mancia GF, R. ; Narkiewicz, K.;** Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. 2013. Grupo de Trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:842-7.
150. **Subramanian S, Emami H, Vucic E, Singh P, Vijayakumar J, Fifer KM, et al.** High-dose atorvastatin reduces periodontal inflammation: a novel pleiotropic effect of statins. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013 Dec 24;62 (25):2382-91. PubMed PMID: 24070911.
151. **Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, Grundy SM, Kastelein JJ, Komajda M, et al.** Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *The New England journal of medicine*. 2007 Nov 22;357(21):2109-22. PubMed PMID: 17984165.
152. **Silbernagel G, Genser B, Drechsler C, Scharnagl H, Grammer TB, Stojakovic T, et al.** HDL cholesterol, apolipoproteins, and cardiovascular risk in hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2015 Feb; 26(2):484-92. PubMed PMID: 25012163. Pubmed Central PMCID: 4310646.
153. **Singh IM, Shishehbor MH, Ansell BJ.** High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review. *Jama*. 2007 Aug 15; 298(7):786-98. PubMed PMID: 17699012.

154. **Li Z, Sha YQ, Zhang BX, Zhu L, Kang J.** (Effect of community periodontal care intervention on periodontal health and glycemic control in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis). *Beijing da xue xue bao Yi xue ban Journal of Peking University Health sciences.* 2011 Apr 18;43(2):285-9. PubMed PMID: 21503128.
155. **Bergstrom J.** Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. *Odontology.* 2004 Sep;92 (1):1-8. PubMed PMID: 15490298.
156. **Khader YS, Bawadi HA, Haroun TF, Alomari M, Tayyem RF.** The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. *Journal of clinical periodontology.* 2009 Jan; 36(1):18-24. PubMed PMID: 19046327.
157. **American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes--2011.** *Diabetes care.* 2011 Jan; 34 Suppl 1:S11-61. PubMed PMID: 21193625. Pubmed Central PMCID: 3006050.
158. **Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME et al.** Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125:2520-44. doi:10.1161/CIR.0b013e31825719f3 (PubMed).