

Cardiopatías y enfermedades periodontales: ¿Existen evidencias de asociación? *Heart and periodontal diseases: Does evidence exist of association?*

Gema Jiménez Beato ⁽¹⁾, Guillermo Machuca Portillo ⁽²⁾

(1) Odontóloga. Colaboradora Honoraria de Clínica Odontológica Integrada de Pacientes Especiales

(2) Profesor Titular. Clínica Odontológica Integrada de Pacientes Especiales. Facultad de Odontología de Sevilla

Correspondencia / Address:

Prof. Guillermo Machuca Portillo.

Facultad de Odontología. Departamento de Estomatología.

Universidad de Sevilla.

c/ Avicena s/n.

41009-Sevilla.

Teléfono: 954481128. FAX: 954481157

E-mail: gmachuca@us.es

Recibido / *Received:* 21-11-2004 Aceptado / *Accepted:* 9-04-2005

Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed

-EMBASE, Excerpta Medica

-Indice Médico Español

-IBECS

Jiménez-Beato G, Machuca-Portillo G. Heart and periodontal diseases: Does evidence exist of association?. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:215-20.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares representan una de las principales causas de muerte en las sociedades desarrolladas. Estas enfermedades no sólo son importantes por la mortalidad que generan, sino por la gran cantidad de individuos afectados y en tratamiento que han de soportar los sistemas de salud de los distintos países. De ahí que la detección precoz de los factores de riesgo conducentes a desencadenar estas enfermedades haya sido vista como el mecanismo más eficaz para prevenirlas. En los últimos tiempos se viene relacionando de una manera más o menos directa a la patología periodontal con el padecimiento de enfermedades cardiovasculares. Este hecho podría tener una gran relevancia clínica y probablemente epidemiológica, debido a la considerable prevalencia actual de las enfermedades periodontales. En la presente revisión se analizan los factores clínicos y fisiopatológicos que dan soporte científico a esta asociación, llegándose a la conclusión de que hacen falta más estudios, para tener la evidencia de que dicha asociación, representa un factor de riesgo determinante para el padecimiento de las enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: *Angor, cardiopatía, enfermedad coronaria, enfermedad periodontal, infarto agudo de miocardio, periodontitis.*

INTRODUCCION

Las enfermedades cardiovasculares suponen un gran problema de salud de la sociedad actual en los países industrializados y son la primera causa de mortalidad, tanto para hombres como para mujeres (1).

Analizando específicamente las muertes por enfermedades del aparato circulatorio en varones, la cardiopatía isquémica es la causa más frecuente, seguida de cerca por la patología cerebrovascular y la enfermedad hipertensiva; en mujeres la cardiopatía isquémica es la segunda en importancia después de la patología cerebrovascular, ocupando igualmente el tercer lugar la enfermedad hipertensiva. (2, 3).

SUMMARY

Cardiovascular diseases represent one of the main causes of death in developed societies. These diseases are not only important because of the mortality they generate, but also due to the high number of affected persons under treatment that the health systems of different countries have to support. Hence, the early detection of risk factors triggering these diseases has been seen as the most effective mechanism to prevent them. Over the last few years periodontal pathology has been more or less related to the suffering of cardiovascular diseases. This fact could be of great clinical and epidemiological relevance owing to the actual considerable prevalence of periodontal diseases. In the present review, the clinical and physiopathological factors which scientifically support this association are analyzed, reaching the conclusion that further studies are needed to have the proof that said association represents a determinate risk factor for the suffering of cardiovascular diseases.

Key words: *Angor, cardiopathy, coronary disease, periodontal disease, acute myocardium infarction, periodontitis.*

INTRODUCTION

Cardiovascular diseases imply a great health problem in today's society in industrialized countries and they are the first cause of mortality in men as well as in women (1).

On specifically analyzing deaths due to circulatory apparatus diseases in males, ischemic heart disease is the most frequent cause, closely followed by cerebrovascular pathology and hypertensive illness; in women ischemic heart disease is second in importance after cerebrovascular pathology while hypertensive illness occupies third place (2,3).

Ischemic heart disease is of multifactor origin. The factors which render it liable must fulfill the causality criterion: strength of association (relatively high risk), consistency of association (demonstrated in several studies), temporal relation (the cause

La cardiopatía isquémica es de origen multifactorial. Los factores que la predisponen deben cumplir el criterio de causalidad: fortaleza de asociación (alto riesgo relativo), consistencia de la asociación (demostrada en varios estudios), relación temporal (la causa precede al efecto), plausibilidad biológica, evidencia experimental y sobre todo, evidencia de estudios en humanos. Los factores de riesgo pueden ser no modificables como el sexo o la edad y otros modificables como los niveles de colesterol, hipertensión arterial, tabaquismo, otros. En los últimos años han surgido otros nuevos, como la lipoproteína A, homocisteína.. etc , que son más prevalentes en la enfermedad arterioesclerótica permitiendo algunos de ellos, aumentar la capacidad de predicción de la enfermedad vascular. Sin embargo, en la práctica clínica, su papel en la prevención es limitado en base a asociaciones débiles, falta de tratamiento, dificultad para su determinación.. etc (2).

La hipertensión arterial (HTA) es, junto con el consumo de tabaco y la hipercolesterolemia, uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de la cardiopatía isquémica y el principal factor de riesgo para los accidentes cerebrovasculares (ACV). Además, es causa frecuente de insuficiencia cardíaca en el adulto y de otras enfermedades cardiovasculares, como el aneurisma disecante de aorta (3).

La importancia sanitaria de la HTA deriva en gran medida de su elevada prevalencia. Diversos estudios epidemiológicos realizados en la población española durante el último decenio obtienen una prevalencia de HTA que varía entre 30 y 40% de la población mayor de 18 años, lo que significa que afecta a más de 8 millones de individuos en nuestro país. En la población anciana, son hipertensos casi el 68% de los individuos (4).

Asimismo, el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes hipertensos es tres veces superior al de no hipertensos; existe un riesgo 2'5 veces superior de padecer cardiopatía isquémica y 7 veces superior de padecer enfermedad cardiovascular, por lo que en este caso puede hablarse de un factor de riesgo de un elevado grado de asociación (5, 6).

RELACION ENTRE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y LA PATOLOGÍA CORONARIA

Es curioso pensar que dos grupos de enfermedades tan diferentes como la coronaria y la periodontal, sin ninguna relación aparente en su patogenia, clínica y gravedad sistémica, hayan podido ser relacionadas, aunque sea de forma somera por el momento. Inicialmente, lo único que parecen tener en común es su enorme frecuencia en las sociedades avanzadas. Sin embargo, los progresos en el conocimiento de los mecanismos que desencadenan ambas entidades han permitido establecer un acercamiento insospechado de ambos procesos y, además, todo lo anterior se ha podido corroborar de forma epidemiológica.

Las enfermedades periodontales están condicionadas en su inicio, desarrollo y gravedad por una serie de factores generalmente bien conocidos. Ahora bien, actualmente destaca el posible papel de la patología periodontal en la evolución de determinadas enfermedades sistémicas, fundamentalmente aquellas derivadas de procesos isquémicos cardiovasculares (7).

Ha tenido que pasar demasiado tiempo para comprender que

precedes the effect), biological acceptability, experimental evidence and above all, evidence from studies in humans.

The risk factors can be non modifiable such as the sex or age and others modifiable such as cholesterol levels, arterial hypertension, a smoking habit, others. In the last few years new ones have appeared such as lipoprotein A, homocistein .. etc, which prevail more in atherosclerotic disease and some allow us to increase prediction capacity in vascular disease. However, in clinical practice, their role in the prevention is limited to weak associations, lack of treatment, difficulty in their determination.. etc (2).

Arterial hypertension (AHT) is, together with a smoking habit and hypercholesterolemia, one of the main risk factors in the development of ischemic heart disease and the main risk factor for cerebrovascular events (CVA). Moreover, it is a frequent cause of cardiac insufficiency in the adult and other cardiovascular diseases such as aorta dissecting aneurysm (3).

The sanitary importance of AHT largely derives from its high prevalence. Diverse epidemiological studies carried out on the Spanish population over the last decade obtain a AHT prevalence that varies between 30 and 40% of the population over 18, which means it affects more than 8 million people in our country. Almost 68% of elderly people are hypertense (4).

Likewise, the risk of cardiovascular disease in hypertense patients is three fold higher than those who are not; a 2.5 fold higher risk exists of suffering ischemic heart disease and 7 fold greater of suffering cardiovascular disease, thus, in this case, a risk factor of a high degree of association can be spoken of (5,6).

RELATION BETWEEN PERIODONTAL DISEASE AND CORONARY DISEASE

It is strange to think that two such different groups of diseases such as the coronary and periodontal, without any apparent connection in their clinical and systemic severity pathogenesis, have been able to be related, although it is only superficially at the moment. Initially, the only thing they seem to have in common is their enormous frequency in advanced societies. However, the progress in the knowledge of mechanisms that trigger both entities has allowed us to establish an unsuspected approximation of both processes and, besides, all the above has been able to be corroborated epidemiologically.

Periodontal diseases are conditioned to their beginning, development and severity by a series of generally well known factors. So then, the possible role of periodontal pathology in the evolution of certain systemic disorders is outstanding nowadays, basically those derived from ischemic cardiovascular processes (7).

Too much time has had to pass to understand that the mouth is not an isolated structure within the organism, and although the importance of the oral cavity is known in the field of human physiology and in certain groups of diseases such as oral cancer, little is known about the relation of the characteristic infections of dental and periodontal tissues with other organs or systems in the human body.

The question would be, Is it possible that a harmful effect could occur in an organism as a consequence of a continuous bacterial aggression in a healthy patient with a chronic infectious oral disease? This question is certainly important, and the affirmative answer to this could modify the patient, doctor and dentist's

la boca no es una estructura aislada dentro del conjunto del organismo, y aunque se conoce la importancia de la cavidad oral en el campo de la fisiología humana y en determinados grupos de enfermedades, como pueda ser el cáncer oral, poco se sabe sobre la relación de las infecciones propias de los tejidos dentales y periodontales con otros órganos o sistemas del cuerpo humano.

La pregunta sería, ¿es posible que en un paciente sano con una enfermedad infecciosa oral de carácter crónico se pueda producir un efecto perjudicial en su organismo como consecuencia de la agresión bacteriana continuada?. Esta pregunta es ciertamente importante, y la respuesta afirmativa a la misma podría modificar la actitud de los pacientes, los médicos y los dentistas hacia este tipo de enfermedades.

Existe una estrecha relación entre los procesos inflamatorios y la aterosclerosis, como lo prueba el hecho de que factores como la hipertensión, la diabetes, el colesterol o la obesidad, que incrementan el tono inflamatorio del cuerpo, están muy relacionados con el riesgo cardiovascular. La explicación de este incremento del riesgo en un plazo largo de tiempo se encuentra en el hecho de que la enfermedad coronaria es un proceso multifactorial, en el que los mecanismos inflamatorios juegan un papel importante, pues los factores de riesgo convencionales, las infecciones crónicas y la producción de radicales libres de oxígeno elevan los niveles de citocinas. Estas pasan a la sangre, actúan sobre otras células y el resultado final es el daño del vaso (8).

Los factores genéticos son muy importantes en la enfermedad periodontal y deben ser tenidos en cuenta no sólo a la hora del diagnóstico sino también del tratamiento. Y es que genes de la interleucina-1 (IL1) han sido relacionados con enfermedades coronarias y osteoporosis, mientras que una asociación específica de los polimorfismos IL-1A e IL-1B se relaciona con enfermedad periodontal severa del adulto (9).

Cuando se analiza la relación que puede existir entre dos grupos de procesos tan diferentes, es lógico descartar todo aquello que esté relacionado con la clínica, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de los mismos, ya que es evidente lo poco que tienen en común. Si la relación es de causa y efecto, el mecanismo común que pueda unir a estas dos enfermedades habrá que buscarlo en el ámbito etiopatogénico.

Analizando las bases actuales de la etiología de las enfermedades periodontales, está fuera de duda el papel tan importante que juegan las bacterias gram-negativas en el inicio y progresión de las mismas (8). También sabemos que estos microorganismos, o los productos derivados de los mismos, pueden acceder al sistema vascular del tejido conectivo subyacente, y de ahí pasar a la circulación general, proporcionando unas posibilidades muy elevadas de intercambio de productos tóxicos bacterianos entre la bolsa periodontal y el sistema circulatorio. Esta situación no pasa inadvertida para el organismo, pudiendo generar una respuesta inmune superior a lo esperado. Baste como ejemplo saber que la leucotoxina del *Actinobacillus actinomycetemcomitans* provoca una respuesta de anticuerpos con unos niveles séricos similares a los que se pueden detectar en algunas enfermedades sistémicas diseminadas, como la sífilis terciaria (10).

Por otra parte, en determinados individuos con enfermedad periodontal se han encontrado recuentos elevados de células de la

actitude towards this type of diseases.

There is a close relationship between inflammatory processes and atherosclerosis, as is proved by the fact that factors such as hypertension, diabetes, cholesterol or obesity, which increase the inflammatory tone of the body, are closely related to cardiovascular risk. The explanation for this increase in risk in the long term is found in the fact that coronary disease is a multifactor process, in which the inflammatory mechanisms play an important role, since the conventional risk factors, chronic infections and the production of oxygen free radicals raise the levels of cytokines. These pass into the blood, act on other cells and the final result is damage to the vessel (8)

The genetic factors are very important in periodontal disease and must be taken into account not only at the time of diagnosis but also on treatment. While the genes of interleukine -1 (IL1) have been related to coronary diseases and osteoporosis, whereas a specific association of polymorphisms IL-1A and IL-1B are related to a serious periodontal disease in the adult (9).

When the relation that could exist between two such different groups is analyzed, it is logical to discard all that which is related to its clinical, diagnosis, treatment and prognosis, as it is evident how little they have in common. If the relation is of cause and effect, the common mechanism that could unite these two diseases will have to be found in the etiopathogenic ambit.

Analyzing the actual bases of the etiology of periodontal diseases, it is undoubtedly the really important role that gramnegative bacteria play at the start and in the progression of these (8). We also know that these microorganisms or the products derived from them can accede to the vascular system of the subjacent/underlying connective tissue, and from there pass to the general circulation, so providing high possibilities of interchange of bacterial toxic products between the periodontal pocket and the circulatory system. This situation does not go unnoticed for the organism, being able to generate a greater immune response than expected. A sufficiently clear example is (to know) that the leucotoxin of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* provokes an antibody response with serous levels similar to those which can be detected in some disseminated systemic diseases such as tertiary syphilis (10).

On the other hand, high white cell counts and increased levels of fibrinogen have been found in certain individuals with periodontal disease (11). One of the organisms that has aroused a major interest is *Streptococcus sanguis*, predominant in the initial bacterial plaque. It colonizes the dental surface and exercises a protecting effect in toothed individuals.

Nonetheless, this bacteria can be harmful in certain circumstances. Its influence in the etiology of bacterial endocarditis has been known for years and recently it has been associated with the increase of platelet aggregation. A protein associated to platelet aggregation has been identified in this bacteria, which can act directly by interacting with the plaques or indirectly by provoking an immune response.

On the other hand, the loss of epithelial integrity of periodontal tissues allows the bacteria to pass to the sanguineous torrent, so developing bacteremia that would be proportional in intensity and duration to the severity of the periodontal disease (12). In this way a chronic state of interchange of bacteria and their product is created, which is not appreciable neither by the patient

serie blanca y niveles aumentados de fibrinógeno (11).

Uno de los organismos que ha despertado mayor interés es el *Streptococcus sanguis*, predominante en la placa bacteriana inicial. Coloniza la superficie dentaria y ejerce un efecto protector en sujetos dentados.

Sin embargo, esta bacteria puede ser perjudicial en determinadas circunstancias. Desde hace años se conoce su influencia en la etiología de la endocarditis bacteriana y recientemente se ha asociado con el aumento de la agregación plaquetaria. Se ha identificado en esta bacteria una proteína asociada a la agregación plaquetaria, la cual puede actuar de forma directa al interactuar con las plaquetas, o bien de manera indirecta al provocar una respuesta inmune.

De otro lado, la pérdida de la integridad epitelial de los tejidos periodontales permite el paso de bacterias al torrente sanguíneo, desarrollándose bacteriemias que serían proporcionales en intensidad y duración a la gravedad de la enfermedad periodontal. (12) De esta manera se crea un estado crónico de intercambio de bacterias y sus productos, que no es apreciable por el paciente ni por el médico o dentista, favoreciendo la posibilidad de generarse un daño orgánico a distancia en determinadas circunstancias. Así, si se tiene en cuenta que la isquemia del miocardio se deriva de la obstrucción de sus arterias por el proceso de aterosclerosis, es posible que sea a este nivel donde puedan actuar los productos derivados de la patología periodontal.

Actualmente se piensa que el factor común más probable entre ambas enfermedades es la interacción entre los productos de la placa bacteriana y las respuestas inflamatoria e inmunológica del huésped (12). Como ya se dijo anteriormente, como consecuencia de la agresión bacteriana en la enfermedad periodontal, se liberan por parte de las células de defensa una serie de mediadores de la inflamación, entre los que destacan la interleucina 1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral (TFN) y el tromboxano A2. Estas citoquinas, independientemente del efecto lesivo que producen en los tejidos periodontales, pueden estimular la adhesión y la agregación plaquetaria, promover el acumulo de células espumosas cargadas de lípidos y la deposición de colesterol en la íntima vascular. Además, estas citoquinas asociadas a la acción del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) estimulan la proliferación de la musculatura lisa vascular, favoreciendo el estrechamiento de la luz de los vasos y promoviendo a su vez la formación de la placa de ateroma (12).

A nivel etiopatogénico probablemente sean los monocitos las células con un papel fundamental. Existen trabajos recientes (12, 13) que implican la respuesta de los monocitos frente a la acción de las bacterias como el factor que puede regular la expresión de la enfermedad periodontal. Los monocitos responden a la presencia de los lipopolisacáridos bacterianos con la secreción de mediadores de la inflamación PGE2, IL-1, TNF. Son estos productos los que actúan lesivamente sobre los tejidos periodontales, ya que provocan vasodilatación, incremento de la permeabilidad, aumento del infiltrado inflamatorio en la zona, degradación del tejido conectivo y destrucción del hueso. Existe un aumento importante de los niveles de estos mediadores en función de la gravedad de la enfermedad y los periodos de actividad de la misma.

Hoy en día se piensa, con respecto a la aterosclerosis, que la

nor by the doctor or dentist, favoring the possibility of generating organic damage at a distance in certain circumstances. Thus, if we bear in mind that the myocardium ischemy is derived from the obstruction of its arteries by the atherosclerosis process, it is possible that it is at this level where the products derived from periodontal pathology can act.

Nowadays it is thought that the most probable common factor between both diseases is the interaction between the products of the bacterial plaque and the host's inflammatory and immunological responses (12). As has already been said previously, as a consequence of bacterial aggression in periodontal disease, a series of mediators of the inflammation are liberated among which interleucine 1 (IL-1), tumoral necrosis factor (TNF) and thromboxane A2 stand out. These cytokines, apart from the harmful effect that they produce in periodontal tissues, can stimulate adhesion and platelet aggregation, promote the accumulation of lipid-laden foam cells and the deposition of cholesterol in the vascular intimal. Furthermore, these cytokines associated to the plaque derived growth factor action (PDGF) stimulate the proliferation of smooth vascular musculature, favoring the narrowing of vessel lumen and promoting, at the same time, the formation of the atheroma plaque (12).

At pathogenesis level, the monocytes are probably the cells with a fundamental role. There are recent works that implicate the monocyte response opposed to the action of bacteria as the factor that can regulate the expression of periodontal disease. The monocytes reply to the presence of bacterial lipopolysaccharides with the secretion of mediators of PGE2, IL-1 and TNF inflammation. These products are the ones that act harmfully on periodontal tissues since they provoke vasodilation, increase permeability, augment the inflammatory infiltrate in the area, degradation of the connective tissue and bone destruction. There is an important increase in the levels of these mediators depending on the severity of the disease and their periods of activity.

Nowadays it is thought, with regard to atherosclerosis, that monocyte adhesion to epithelial receptors can be one of the initial processes in the development of the atheroma plaque (12,13). This can be produced as a consequence of stimulation of bacterial lipopolysaccharides on the endothelium, or by the direct action of certain monocyte cytokines such as TNF or IL-1. The increase of the expression of this last substance favors coagulation and thrombosis at the same time as it delays the fibrinolysis process. In this way the monocytes are incorporated in the atheroma plaque. Other monocyte derived mediators such as the transformer growth factor (TGF) and the plaque derived growth factor (PDGF) increase the proliferation of smooth muscular fibres in the intimal, so contributing to the narrowing of the vascular lumen.

Of particular interest are the free arakidonic acid metabolites (ARA) produced by the monocytes (thrombxane-TXA2, prostaglandines-PGE2 and leucotrienes-LTB4), platelets, erithrocytes (LTC4), neutrophils (LTB4), endothelial cells (PGI2) and smooth muscle cells (PGE2). All these molecules have important effects on the function of smooth muscular fiber, cellular inflammatory phenomenum, cholesterol metabolism, platelet aggegation and cytokine liberation (14).

The response to aggression of periodontopathogenic bacteria

adhesión de los monocitos a los receptores endoteliales puede ser uno de los procesos iniciales en el desarrollo de la placa de ateroma (12, 13). Esto puede producirse como consecuencia de la estimulación de los lipopolisacáridos bacterianos (LPS) sobre el endotelio, o por la acción directa de ciertas citoquinas de los monocitos, como son TNF o IL-1. El aumento de la expresión de esta última sustancia favorece la coagulación y la trombosis, a la vez que retrasa el proceso de fibrinólisis. De esta manera los monocitos quedan incorporados a la placa de ateroma. Otros mediadores derivados de los monocitos, tales como el factor transformador del crecimiento (TGF) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), incrementan la proliferación de las fibras musculares lisas de la íntima, contribuyendo al estrechamiento de la luz vascular.

De interés particular son los metabolitos del ácido araquidónico libre (ARA) producidos por los monocitos (tromboxano-TXA2, prostaglandinas-PGE2 y leucotrienos-LTB4), las plaquetas (TXA2), los eritrocitos (LTC4), los neutrófilos (LTB4), las células endoteliales (PGI2) y las células del músculo liso (PGE2). Todas estas moléculas tienen efectos importantes sobre la función de la fibra muscular lisa, los fenómenos inflamatorios celulares, el metabolismo del colesterol, la agregación plaquetaria y la liberación de citoquinas (14).

La respuesta a la agresión de las bacterias periodontopatógenas es muy variable de unos individuos a otros (15). Estas diferencias deben residir en el sistema de defensa del huésped, de tal manera que algunas personas responden a la presencia de determinadas bacterias a los lipopolisacáridos de las mismas con una reacción inflamatoria exagerada, caracterizada por la secreción por parte de sus monocitos de unos niveles muy elevados de los mediadores descritos previamente. Estos individuos segregan estas sustancias en concentraciones superiores a los individuos normales, teniendo los mediadores un papel fundamental en la patogénesis de la destrucción periodontal (16, 17). Además, los monocitos juegan un papel importante en el desarrollo de la placa de ateroma, y pueden justificar una base biológica que una a las enfermedades periodontales y a la patología coronaria, pudiendo actuar como mecanismo desencadenante común la acción de los lipopolisacáridos bacterianos (16-18).

Estudios posteriores (19, 20) plantean un modelo biológico racional y coherente (corroborando lo expuesto anteriormente) que permite que la asociación entre la periodontitis y la enfermedad cardíaca sea biológicamente posible. Dicho modelo se basa en aquellos aspectos comunes en la etiopatogenia de ambas enfermedades, concretamente la vía endotoxina-monocito Mq+. Esta coincide en la liberación de citoquinas proinflamatorias originadas por los monocitos que entran en contacto con las endotoxinas bacterianas procedentes de las bolsas periodontales, que junto con la activación de estas últimas células van a favorecer el desarrollo de las placas de ateroma. Dentro del papel de la respuesta inflamatoria del hospedador destacan aquellos sujetos con un fenotipo monocito Mq+, que son los de mayor susceptibilidad a padecer accidentes cardiovasculares, pues presentan monocitos hiperreactivos que liberan citoquinas de una forma exagerada en comparación con los sujetos normales (19-21).

De cualquier forma, a pesar de todos los datos anteriormente relacionados, no existe una uniformidad de criterio acerca del

is very variable from one person to another (15). These differences must reside in the host's defense system in such a way that some people respond to the presence of certain bacteria to their lipopolysaccharides with an exaggerated inflammatory reaction, characterized by the secretion of very high levels of the mediators previously described by means of their monocytes. These people secrete these substances in higher concentrations than normal persons, the mediators having a fundamental role in the pathogenesis of periodontal destruction (16,17). Moreover, the monocytes play an important role in the development of the ateroma plaque, and can justify a biological base which unites periodontal diseases and coronary pathology, so the bacterial lipopolysaccharides action is able to act as a common triggering mechanism (16-18).

Subsequent studies (19,20) expound a coherent and rational biological model (corroborating the previously disclosed) that allows the association between periodontitis and cardiac disease to be biologically possible. Said model is based on those common aspects in the pathogenesis of both diseases, concretely the endotoxina-monocyte Mq+ path. This coincides in the liberation of proinflammatory cytokines originated by the monocytes that enter in contact with the bacterial endotoxins proceeding from the periodontal bags, which together with the activation of these latter cells are going to favor the development of ateroma plaques. Within the role of the host's inflammatory response those individuals with a monocyte phenotype Mq+ stand out, who are the most susceptible ones to suffering cardiovascular accidents as they present hyperreactive monocytes which free cytokines with exaggeration in comparison to normal individuals (19-21).

Anyway, inspite of all the previously related data, there does not exist uniformity of criterion about the impact that periodontal pathology could have on cardiovascular diseases. As opposed to cohorts of studies, relatively recent, carried out on a large number of patients that associate periodontal disease and death due to cardiovascular diseases (22), or periodontal disease and the high risk of suffering cerebral vascular events (23), there are other cohorts of studies equally important and numerous that affirm just the opposite (24-26). Despite the relation found in patients with active periodontitis, in which an increase in the intimal of vessels and a higher index of atheromatosis than in patients who do not suffer it has been described (27), and the appearance of periodontopathogenesis in the cultures of atheromas obtained from endarterectomy by carotid pathology (28), the opinion of the authors of this paper is, perhaps it is a little premature to establish this relation as something beyond any doubt, although a supposedly "PAS syndrome" ("periodontitis-atherosclerosis syndrome") has already been postulated (22). In this sense, it would really be important to clarify this concept from a therapeutical point of view, inasmuch as to really establish the unmistakable relation, the periodontal treatment could be precociously instituted, possibly complemented with antibiotics (betalactamics,tetraciclins) and antiseptics which would reduce the risk of cardiovascular disease in these patients (29).

Despite all these suggestive theories, we believe that we should wait for the development of a greater number of studies to clarify in which way the numerous and very different discrepancies existing nowadays must be considered.

impacto que la patología periodontal pueda tener sobre las enfermedades cardiovasculares. Frente a estudios de cohortes, relativamente recientes, llevados a cabo en gran número de pacientes que asocian enfermedad periodontal y muerte por enfermedades cardiovasculares (22), o enfermedad periodontal y alto riesgo de padecimiento de accidentes vasculares cerebrales (23), existe otros estudios de cohortes igualmente importantes y numerosos que afirman justamente lo contrario (24-26). A pesar de la relación encontrada en los pacientes con periodontitis activa, en los que se ha descrito un aumento de la íntima de los vasos y un mayor índice de ateromatosis que en los pacientes que no la padecen (27), y la aparición de periodontopatógenos en los cultivos de ateromas obtenidos de endarterectomías por patología carotídea (28), a juicio de los autores de esta publicación, es quizás un poco prematuro establecer esta relación como algo fuera de toda duda, aunque se halla llegado a postular un supuesto “síndrome PAS” (“periodontitis-atherosclerosis syndrome”, o lo que es lo mismo, “síndrome de periodontitis-arterioesclerosis”) (22). En este sentido, sería realmente importante aclarar este concepto desde el punto de vista terapéutico, ya que de establecerse realmente la relación inequívoca, podría establecerse precozmente el tratamiento periodontal, complementado probablemente con antibióticos (betalactámicos, tetraciclina) y antisépticos, que harían reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en estos pacientes (29).

A pesar de todas estas sugerentes teorías, pensamos que debe esperarse al desarrollo de un mayor número de estudios para aclarar en qué sentido debe considerarse las numerosas y muy dispares discrepancias existentes en la actualidad.

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

- Remy H, Blanchaert JR. Ischemic Heart disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;87:281-3.
- Guadalajara JF. Cardiología. En: Martín L, ed. PAC MG-1 Programa de actualización continua para médicos generales. Academia Nacional de Medicina. México: Méndez Editores;1999.p.43-8.
- Barrios V, Soria F, Placer L, Cruz JM, Tomás L, Rodríguez L et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev Esp de Cardiol* 2000;53:66-90.
- Hakim AA, Curb JD, Petrovitch H, Rodríguez BL, Yano K, Ross GW et al. Effects of walking on coronary heart disease in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation* 1999;100:9-13.
- Rose LF, Mealey B, Minsk L, Cohen W. Oral care for patients with cardiovascular disease and stroke. *JADA* 2002;133:37-44.
- Navarro F, de Teresa E, López-Sendon JL, Castro A. Guías del diagnóstico, clasificación y tratamiento de la insuficiencia cardíaca y del shock cardiogénico. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:1-54.
- Seymour RA, Steele JG. Is there a link between periodontal disease and coronary heart disease?. *Br Dent J* 1998;184:33-8.
- Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiology of destructive periodontal disease. An overview. *Periodontology* 2000 1994;5:78-111.
- Shapira L, Soskolne WA, Sela MN, Offenbacher S, Barak V. The secretion of PG E2, IL-1, IL-6, TNF-alfa by monocytes from early onset periodontitis patients. *J Periodontol* 1994;65:139-46.
- Ebersole JL. Systemic humoral immune responses in periodontal diseases. *Crit Rev Oral Biol Med* 1990;1:283-331.
- Kneider M, Lowe CD, Murrav GD, Kinane DF, Mc Gowan DA. Dental disease, fibrinogen and white cell count, link with myocardial infarction. *Scot Med J* 1993;38:73-4.
- Marcus AJ, Hajar DR. Vascular transcellular signalling. *J Lipid Res* 1993;34:2017-31.
- Mattila KJ, Valle MS, Nieminen MS, Valtanen W, Hietaniemi KL. Dental infections and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1993;103:205-11.
- Offenbacher S, Heasman PA, Collins JG. Modulation of host PG-E2 secretion as a determinant of periodontal disease expression. *J Periodontol* 1993;64:432-44.
- Hernichel-Gorbach E, Kornman KS, Holt SC, Nichols F, Meador H, Kung JT et al. Host responses in patients with generalized refractory periodontitis. *J Periodontol* 1994;65:8-16.
- Herzberg MC, Meyer MW. Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996;67:1138-42.
- Kornman KS, Crane A, Wang HY, di Giovine FS, Newman MG, Pirk FW et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1997;24:72-7.
- Kornman KS, Pankow J, Offenbacher S, Beck J, Di Giovine F. Interleukin-1 genotypes and the association between periodontitis and cardiovascular disease. *J Periodontol Res* 1999;34:353-7.
- Beck JD, Offenbacher S. Oral health and systemic disease: periodontitis and cardiovascular disease. *J Dent Educa* 1998;62:859-70.
- Joshi KJ, Douglas CW, Willett WC. Possible explanations for the tooth loss and cardiovascular disease relationship. *J Periodontol* 1996;67:1103-13.
- Castro J, Ibero I, Bascones A. ¿Es la enfermedad periodontal un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares? (II). Modelo Biológico. *Av Periodon Implantol* 2001;13:34-44.
- Offenbacher S, Madianos PN, Champagne CM, Southerland JH, Paquette DW, Williams RC, et al. Periodontitis-atherosclerosis syndrome: an expanded model of pathogenesis. *J Periodontol Res* 1999;34:346-52.
- Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner KL, Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med* 2000;160:2749-55.
- Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA* 2000;284:1406-10.
- Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, Derouen TA. Examining the link between periodontal heart disease and the elimination of chronic dental infections. *J Am Dent Assoc* 2001;132:883-9.
- Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Pre-existing cardiovascular disease and periodontitis: a follow-up study. *J Dent Res* 2002;81:186-91.
- Beck JD, Elter JR, Heiss G, Couper D, Mauriello SM, Offenbacher S. Relationship of periodontal disease to carotid artery intima-media wall thickness: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1816-22.
- Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000;71:1554-60.
- Luis-Delgado O, Echevarría-García JJ, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Periodontitis como factor de riesgo en los pacientes con cardiopatía isquémica. *Med Oral* 2004;9:125-37.