



Universidad de Valladolid

PROGRAMA DE DOCTORADO EN
INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS DOCTORAL

**LA ORTOPANTOMOGRAFÍA
COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO PARA LA DETECCIÓN
PRECOZ DE ACCIDENTES CEREBROVASCULARES**

Presentada por:

D. Rodrigo Quevedo García

para optar al grado de:

Doctor por la Universidad de Valladolid

Dirigida por los profesores:

Dra. Dña. Lourdes del Río Solá

Dr. D. Esteban Pérez Pevida

Valladolid, 2024

Autor - Rodrigo Quevedo García.

Título - La ortopantomografía como método diagnóstico para la detección precoz de accidentes cerebrovasculares.

Non est ad astra mollis e terris via.

Séneca

A Noelia mi compañera de viaje, la persona que más me apoya y ayuda, también a la que más tiempo quita mis aventuras académicas.

A mis padres, ellos me pusieron en el camino y siempre que no he tenido fuerzas me han ayudado a seguir.

Mis logros pertenecen a los tres.

En primer lugar, me gustaría agradecer a la Dra. Lourdes del Río Sola su inconmensurable trabajo sin el que esto hubiera sido imposible. Es un ejemplo de profesionalidad y dedicación a la que recurrieras cuando recurrieras siempre tenías una respuesta y una sonrisa, sin duda una de las cosas buenas que me ha dejado este trabajo es conocerla.

También al Dr. Esteban Pérez Pévida por su también importante ayuda a la hora de centrar mi trabajo de una manera mucho más productiva y conseguir aterrizarme en múltiples ocasiones.

A Sara Arnaiz Diez, su ayuda ha sido fundamental, su implicación desinteresada con este proyecto hace valer la palabra amistad. Una grandísima profesional y persona.

Al equipo de mi Clínica Arlanza a los que con mis horas de despacho les he hecho menos caso del que debería en muchas ocasiones.

Al personal de la Universidad Europea Miguel de Cervantes y a la propia Universidad porque que haya llegado a este punto significa que en un momento alguien apostó por mi como docente.



Abreviaturas y acrónimos.	11
Índice de figuras.	12
Índice de tablas.	13
Resumen.	16
Introducción.	16
Objetivos.	16
Material y métodos.	17
Resultados.	17
Conclusiones.	18

1. Introducción.....	19
1.1 Enfermedad Periodontal	19
1.1.1 Epidemiología de la Enfermedad Periodontal.....	20
1.1.2 Factores de riesgo la Enfermedad Periodontal.	22
1.1.3 Clasificación de la Enfermedad Periodontal	24
1.1.4 Etiología de la Enfermedad Periodontal.....	28
1.1.5 Tratamiento de la enfermedad periodontal.....	31
1.1.6 Medicina periodontal.....	35
1.2 Enfermedades Cardiovasculares.....	40
1.2.1 Epidemiología de las Enfermedades Cardiovasculares	40
1.2.2 Clasificación de las Enfermedades Cerebrovasculares.....	42
1.2.3 Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares..	45
1.2.4 La arterioesclerosis.....	48
1.3 Ortopantomografía	50
2. Objetivos.....	61
3. Material y método.....	63
4. Resultados.....	67
5. Discusión.....	81
6. Conclusiones.....	93
7. Bibliografía.....	95
8. Anexos	106

Abreviaturas y acrónimos.

- AAP: academia americana de periodoncia.
- ATP: adenosin Trifosfato.
- CCA: arteria carótida común.
- DM: diabetes mellitus.
- DME: derivado de matriz del esmalte.
- ECA: arteria carótida externa.
- ECV: enfermedad cardiovascular.
- EFP: European federation of periodontology.
- EP: enfermedad periodontal.
- EVC: enfermedad cerebrovascular.
- FR: factor de riesgo.
- HTA: hipertensión arterial.
- IC: intervalo de confianza.
- ICA: arteria carótida interna.
- IHO: instrucciones de higiene oral.
- OMS: organización mundial de la salud.
- OPG: ortopantomografía.
- PA: placa de ateroma.
- PCR: proteína C-reactiva.
- PET: tomografía de emisión de positrones.
- PIC/CAL: pérdida de inserción clínica.
- PRP: plasma rico en plaquetas.
- RAR: raspado y alisado radicular.
- RCOE: consejo general de dentistas de España.
- RR: riesgo relativo.
- SEN: sociedad española de neurología.
- SEPA: sociedad española de periodoncia.
- SS/BOP: sangrado al sondaje.

Índice de figuras.

- AAP: academia americana de periodoncia.
- Figura 1: distribución de la enfermedad periodontal en España.
- Figura 2: clasificación de la enfermedad periodontal, estadios.
- Figura 3: grupo de Socransky.
- Figura 4: cureta y raspado y alisado radicular.
- Figura 5: cirugía periodontal resectiva.
- Figura 6: coste de las enfermedades cardiovasculares.
- Figura 7: posicionamiento de paciente en ortopantomógrafo.
- Figura 8 y 9: zonas de superposición y distorsión en ortopantomografía.
- Figura 10: estructuras óseas visibles en ortopantomografía.
- Figura 11: estructuras blandas visibles en ortopantomografía.
- Figura 12: localización frecuente de placas de ateroma.
- Figura 13: estructuras que pueden confundirse con placas de ateroma.
- Figura 14: estructuras que se pueden confundir con placas de ateroma, radiografía.
- Figura 15: sialolito en G. submandibular.
- Figura 16: localización típica de placas de ateroma en radiografía.
- Figura 17: árbol toma de decisiones de MacDonald.
- Figura 18: distribución presencia de la placas de ateroma en enfermedad periodontal.

Índice de tablas.

- Tabla 1: clasificación de la enfermedad periodontal, estadios.
- Tabla 2: clasificación de enfermedad periodontal, grados.
- Tabla 3: estructuras anatómicas que pueden confundirse con placas de ateroma.
- Tabla 4: entidades patológicas que pueden confundirse con placas de ateroma.
- Tabla 5: artículos que analizan la presencia de placas de ateroma en población general.
- Tabla 6: artículos que analizan la presencia de placas de ateroma en población con enfermedades sistémicas.
- Tabla 7: distribución de la muestra por género.
- Tabla 8: distribución de los factores de riesgo estudiados en la muestra.
- Tabla 9: distribución de la enfermedad periodontal en la muestra.
- Tabla 10: piezas dentales remanentes en la muestra.
- Tabla 11: prevalencia de placas de ateroma en ortopantomografía.
- Tabla 12: prevalencia de placas de ateroma en ortopantomografía por género.
- Tabla 13: distribución de placas de ateroma en ortopantomografía en pacientes con enfermedad cardiovascular previa.
- Tabla 14: tabla de Chi-cuadrado. Placa de ateroma y enfermedad cardiovascular previa.
- Tabla 15: estimación del riesgo. Placas de ateroma y enfermedad cardiovascular previa.
- Tabla 16: distribución de placas de ateroma en ortopantomografía en pacientes con diabetes mellitus.
- Tabla 17: tabla Chi-cuadrado. Placas de ateroma y diabetes mellitus.

- Tabla 18: estimación del riesgo. Placas de ateroma y diabetes mellitus.
- Tabla 19: distribución de placas de ateroma en ortopantomografía en pacientes con hipertensión arterial.
- Tabla 20: Tabla Chi-cuadrado. Placas de ateroma e hipertensión arterial.
- Tabla 21: estimación de riesgo. Placas de ateroma e hipertensión arterial.
- Tabla 22: distribución de placas de ateroma en ortopantomografía en pacientes con dislipemia.
- Tabla 23: prueba Chi-cuadrado. Placas de ateroma y dislipemia.
- Tabla 24: estimación del riesgo. Placas de ateroma y dislipemia.
- Tabla 25: distribución de placas de ateroma en la variable tabaquismo.
- Tabla 28: distribución de placas de ateroma en ortopantomografía en pacientes con enfermedad periodontal.
- Tabla 29: prevalencia de placas de ateroma en enfermedad periodontal.
- Tabla 30: métodos diagnósticos de arterioesclerosis.
- Tabla 31: riesgo relativo de aparición de placas de ateroma en función de los distintos factores de riesgo de enfermedad cardiovasculares.

Resumen.

Introducción.

Las enfermedades cardiovasculares suponen la mayor causa de muerte en el conjunto de la población, en concreto la enfermedad cerebrovascular ocupa el tercer lugar, además de muertes se trata de patologías que tienen un alto coste para la sanidad pública y que en muchos casos dejan secuelas a los pacientes de por vida. El ictus tiene una prevalencia en nuestro país de 1,7 % aumentando conforme se avanza en edad. La detección y prevención de factores de riesgo, así como el diagnóstico precoz de entidades como placas de ateroma son dos de lo más importantes factores a tener en cuenta para un mejor tratamiento de esta entidad.

La arterioesclerosis carotidea se relaciona con el 20-30 % de los infartos cerebrales y los factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, diabetes, hipertensión, edad son conocidos tradicionalmente, aunque también existen otros factores de riesgo como la enfermedad periodontal o ausencia de piezas dentales de los que cada vez tenemos mayor evidencia.

La mitad de los españoles visitan al menos una vez al año al dentista y la prueba diagnóstica complementaria por excelencia que se suele realizar en la consulta dental es la Ortopantomografía (OPG). Se trata de una prueba radiográfica extraoral en la que con una sola exposición podemos visualizar toda la región orofacial. En la zona cervical C3-C4 podemos observar en ciertas ocasiones estructuras que pueden corresponder con Placas de Ateroma (PA) calcificadas en carótidas, hay que hacer un diagnóstico diferencial con distintas estructuras y otras entidades.

Objetivos.

Evaluar la frecuencia de la presencia de placas de ateroma calcificadas en ortopantomografías.

Analizar la asociación entre las placas de ateroma calcificadas y los factores de riesgo cardiovascular, incluyendo hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular previa, tabaquismo, edad, sexo, enfermedad periodontal y la cantidad de piezas dentales remanentes.

Material y métodos.

Nuestro estudio examinó ortopantomografías de 1254 pacientes mayores de 18 años que fueron realizadas en la Clínica Arlanza, ubicada en Lerma, Burgos, durante el período comprendido desde abril de 2017 hasta junio de 2021.

Los datos médicos de los pacientes se obtuvieron a través de informes proporcionados por sus médicos de atención primaria.

Todas las radiografías se capturaron utilizando el mismo ortopantógrafo (Planmeca ProOne®), con parámetros de 68 kV, 7 mA y 10 segundos de exposición, y fueron realizadas por un único operador. Las imágenes radiográficas fueron procesadas y visualizadas mediante el software Romexis®.

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa SPSS Statistics® versión 25. Para describir los resultados de las variables categóricas, se emplearon frecuencias (porcentaje). Se construyeron tablas de contingencia y se aplicó la prueba de chi-cuadrado. La medida de fuerza estadística utilizada fue el Riesgo Relativo (RR), y se presentaron con sus respectivos Intervalos de Confianza (IC) al 95 %.

Resultados.

Se observó una prevalencia del 6,2 % en cuanto a las ortopantomografías (OPG) que presentaban imágenes compatibles con placas de ateroma. La distribución por género fue similar.

El Riesgo Relativo (RR) de presentar placas de ateroma en las OPG varió cuando se analizaron diferentes factores de riesgo cardiovasculares. Los resultados fueron los siguientes:

- **Evento cardiovascular previo:** RR 3,168, IC 95 % 1,749-5,739, $p = 0,001$.
- **Diabetes mellitus:** RR 1,94, IC 95 % 0,881-4,284, $p = 0,13$.
- **Hipertensión arterial:** RR 2,293, IC 95 % 1,374-3,825, $p = 0,001$.
- **Dislipemia:** RR 2,831, IC 95 % 1,555-5,155, $p = 0,003$.
- **Tabaquismo:** RR 0,885, IC 95 % 0,500-1,568, $p = 0,176$.

El riesgo de encontrar lesiones calcificadas en pacientes con enfermedad periodontal aumentó a medida que la enfermedad periodontal se agravó. Los resultados fueron los siguientes:

- **Pacientes sanos vs. pacientes con menos del 30 % de pérdida ósea:** RR 0,434, IC 95 % 0,181-1,041, $p = 0,053$ (no estadísticamente significativo).
- **Pacientes sanos vs. pacientes con entre el 30 % y el 60 % de pérdida ósea:** RR 0,177, IC 95 % 0,075-0,418, $p < 0,05$ (estadísticamente significativo).
- **Pacientes sanos vs. pacientes con más del 60 % de pérdida ósea:** RR 0,121, IC 95 % 0,041-0,355, $p < 0,05$ (estadísticamente significativo).

En cuanto al número de piezas dentales, se observó que los pacientes con calcificaciones en sus OPG tenían una media de piezas dentales menor (20,9 piezas) en comparación con los pacientes sin calcificaciones (24 piezas), y este resultado fue estadísticamente significativo, $t(1077) = -3,125$, $p < 0,05$.

Conclusiones.

Aunque la Ortopantomografía no puede considerarse un método diagnóstico definitivo para detectar placas de ateroma, puede ser una herramienta eficaz para el cribado de estas lesiones en nuestros pacientes. Dado el elevado número de radiografías que realizamos en nuestra práctica clínica diaria, los dentistas podemos desempeñar un papel significativo como referentes para los especialistas cardiovasculares.

Es fundamental continuar investigando en esta área para establecer una correlación más sólida entre las imágenes radiográficas y el riesgo cardiovascular real. Además, se deben analizar diversas variables relacionadas con la salud general y la salud oral de los pacientes. Los odontólogos deben adoptar una visión integral de sus pacientes, y estar capacitados para identificar patologías orales con implicaciones sistémicas.

Es crucial que los profesionales dentales se formen en la detección de estas lesiones y cuenten con un protocolo claro para derivar a los pacientes a centros de referencia en caso de ser necesario. Esta colaboración interdisciplinaria puede mejorar la atención de los pacientes y contribuir a la prevención y detección temprana de problemas de salud cardiovascular.

1. Introducción.

1.1 Enfermedad Periodontal.

Según la European Federation of Periodontology (EFP) en su nueva clasificación de las Enfermedades Periodontales y Periimplantarias del 2019, la Enfermedad Periodontal es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada a biofilms de placa bacteriana disbióticos y caracterizada por la destrucción progresiva del aparato de sostén del diente. La periodontitis se caracteriza por una inflamación que conduce a la pérdida de inserción periodontal. Mientras que la formación de un biofilm bacteriano inicia la inflamación gingival, la enfermedad de la periodontitis se caracteriza por tres factores. (1)

- La pérdida de los tejidos de sostén periodontales, manifestada a través de la pérdida de inserción clínica (PIC/CAL) y la pérdida de hueso alveolar, valorada radiográficamente.
- La presencia de bolsas periodontales.
- Sangrado gingival.

Por lo tanto, son tres pilares claves en el diagnóstico:

- Aspecto clínico.
- Sondaje periodontal.
- Radiografías para comprobar nivel óseo.

El diagnóstico clínico en la enfermedad periodontal viene dado por una serie de características, la primaria es la pérdida de tejido de sostén periodontal por inflamación. La Pérdida de Inserción Clínica (PIC/CAL) es calculada realizando una evaluación circunferencial de los dientes erupcionados con una sonda periodontal estandarizada tomando como referencia el límite amelocementario (LAC/CEJ). (1)

Un paciente padece Enfermedad Periodontal cuando:

- Existe PIC/CAL interproximal detectable en ≥ 2 dientes no adyacentes, o
- PIC/CAL vestibular/lingual de ≥ 3 mm con bolsas de > 3 mm detectable en ≥ 2 dientes.

- PIC/CAL observada no puede ser atribuida a causas no-periodontales como:
 - » Recesión gingival de origen traumático.
 - » Caries dental que se extiende a la región cervical del diente.
 - » Presencia de PIC/CAL en la cara distal de un segundo molar asociada a malposición o extracción de un tercer molar.
 - » Una lesión endodóntica que drena a través del periodonto marginal.
 - » La presencia de una fractura radicular vertical.

1.1.1 Epidemiología de la Enfermedad Periodontal.

Epidemiológicamente a nivel mundial la periodontitis afecta entre el 30-40 % de la población adulta convirtiéndola en una de las patologías de mayor prevalencia (62,63). Se estima que en Europa el 50 % de las personas presentan EP y entre el 10 y 15 % las formas más severas de la patología. (2)

Desde 1995 el Consejo General de Dentistas hace una encuesta epidemiológica bucodental cada 5 años que sigue los criterios de la OMS para la los estudios tipo *Pathfinder*. A continuación, plasmaremos los datos que hacen referencia a la situación epidemiológica de la Enfermedad Periodontal en España haciendo referencia a los datos del último estudio publicado hasta la fecha, el del 2020. (3)

En cuanto a la salud periodontal parece que hay una tendencia positiva en años pasados que se tiende a estabilizar en el presente, por ejemplo, la prevalencia de bolsas periodontales en el grupo de 35-44 años fue de 49 % en la encuesta de 1995. En la encuesta de 2000 la prevalencia de bolsas periodontales bajó al 26 %, se estabilizó en el 25.4 % en el estudio del 2005 y descendió al 16 % en 2010. El porcentaje de sujetos con bolsas severas pasó del 11 % (1995), 4 % (2000 y 2005) 5 % en (2010) Y 5 % en el 2020. (3, 4)

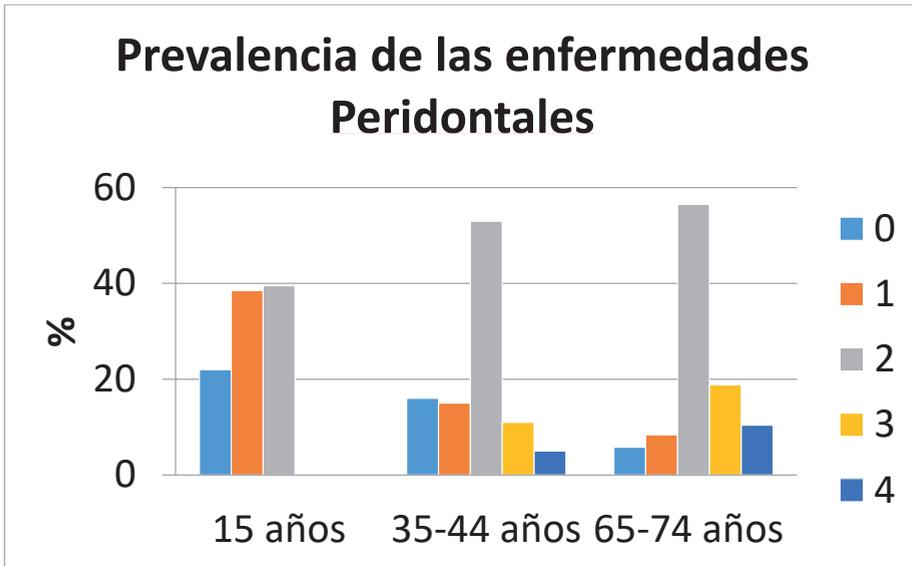


Figura 1: distribución de la enfermedad periodontal en España. Datos de la Encuesta de Salud Oral 2020. Consejo General de Dentistas de España.

0 salud, 1 sangrado, 2 cálculo, 3 bolsas 4-5 mm., 4 bolsas más de 6 mm.

Las estadísticas de los últimos años han evidenciado, que en los adultos jóvenes (35-44 años) la prevalencia de enfermedad periodontal ha oscilado entre el 24-26 %, lo que corresponde al 4-5,5 % a la periodontitis severa, mientras que en los adultos mayores (65-74 años), la prevalencia global ha sido de 38-44 % y que representa el 10-11 % para las formas severas. (4)

En el grupo etario de 35-44 años encontramos que solo el 19,4 % de la población está periodontalmente sana presentando el 15,9 % sangrado, el 40,7 % cálculo, 18,5 bolsas de 4-5mm y el 5,5 % bolsas > 6mm. (4)

Los datos para el grupo de 65-74 años empeoran siendo solo un 11,1 % sanos. Un 15,6 % presenta hemorragia, un 36,3 % cálculo, un 27 % bolsas de 4-5mm y un 10 % > 6mm. (4)

Estos datos nos indican primero que a pesar de esta tendencia la Enfermedad Periodontal todavía es muy prevalente en nuestra sociedad y que el aumento de edad parece tener una importancia en la incidencia.

En España 1 de cada 3 adultos (8 millones aproximadamente) presentan periodontitis de los cuales 1 de cada 13 (2 millones aproximadamente) desarrollan una periodontitis severa. De igual forma, el 33 % de los adultos mayores presenta pérdida dentaria grave (unos 16 dientes ausentes o más) y el 11 % son edéntulos, la mayor causa de pérdida de piezas dentales es la enfermedad periodontal. (4)

1.1.2 Factores de riesgo la Enfermedad Periodontal.

Se trata como se ha dicho de una enfermedad multifactorial en la que la gravedad depende de diferentes factores. Entre estos factores de riesgo podemos destacar dos grandes grupos modificables y no modificables.

- **Tabaco:** es sin duda el factor de riesgo modificable más importante para el agravamiento de la periodontitis. Interfiere a nivel vascular, inmunológico y microbiológico haciendo que la enfermedad se inicie y avance más deprisa, sea más resistente al tratamiento e incluso la hace más silente, siendo su detección más compleja. Todos los parámetros clínicos están empeorados en los fumadores y aumenta el riesgo de sufrir enfermedad periodontal con respecto a la población no fumadora entre 5-20 veces según el estudio. (5-7)
- **Sexo:** los hombres tienen una mayor incidencia de periodontitis, hombres de cualquier raza, lugar o nivel socioeconómico tienen más enfermedad periodontal y de mayor gravedad que las mujeres. Parece, que no es una enfermedad ligada al sexo genético, sino que es más bien a la diferencia de género que hace la sociedad, en relación, sobre todo, al estilo de vida. (6)
- **Diabetes Mellitus:** es una enfermedad metabólica muy común (12,5 % España) que cursa con una alteración de los niveles de glucosa en sangre. La relación de la enfermedad periodontal con la diabetes ha sido ampliamente estudiada y los resultados son claros, la diabetes aumenta el riesgo de padecer periodontitis, hasta el punto que se ha considerado a esta enfermedad como la sexta complicación de la diabetes. En los pacientes diabéticos encontramos que hay una serie de alteraciones vasculares, inmunológicas y microbiológicas que son las causantes de esta mayor incidencia. Además, la gravedad de la afectación periodontal aumenta con el mayor descontrol que se tenga de los niveles de glucemia. Esta relación no es solo unidireccional si no que un mejor estado de salud periodontal hace que sea más sencillo el control de la glucemia. (5, 6, 8, 9)

- Factores emocionales: el estrés se considera un factor de riesgo sobre la Enfermedad Periodontal los estudios demuestran que hay una mayor incidencia y una mayor gravedad de la enfermedad en los pacientes que sufren de estrés crónico. El mecanismo de acción es por una parte el cambio conductual de los pacientes en los que hay un mayor hábito tabáquico o una peor higiene y también el estrés tiene una afectación directa sobre la respuesta inmune (proteína C-Reactiva, IL-6 y TNF-alfa) y el sistema endocrino del individuo (Cortisol, epinefrina, aldosterona, adrenalina). Algo parecido ocurre también en pacientes con depresión. (5, 6, 10, 11)
- Osteoporosis: es una de las enfermedades metabólicas más comunes y se asocia con una pérdida importante de densidad ósea. Sobre todo, se da en mujeres postmenopáusicas. Los estudios que relacionan la enfermedad periodontal con la osteoporosis se basan en esta pérdida de densidad ósea, así como en las alteraciones hormonales, sobre todo de estrógenos, para evidenciar una mayor gravedad de los parámetros clínicos estudiados. (5, 6)
- Edad: la prevalencia de la enfermedad periodontal aumenta con la edad pero no está claro si es un efecto directo sobre la respuesta del huésped o los patógenos o sin embargo es que con los años se ve aumentado el acumulo de circunstancias y otros factores de riesgo. (5)
- Genética: las primeras evidencias sobre una posible relación de la genética con la enfermedad periodontal llegaron cuando se evidenció que ciertas formas de periodontitis agresiva encontraban una mayor incidencia en grupos familiares concretos, algo que también se repetía de forma menos clara con la periodontitis crónica. Conforme se fue avanzando en el conocimiento de la genética se fueron haciendo evidentes que existen ciertos polimorfismos que conllevan alteraciones en la respuesta inmune con implicaciones en la expresión de la enfermedad. Se estima que al menos existen 20 genes de susceptibilidad relacionados con la enfermedad periodontal. Por lo tanto, las reacciones que presenta el huésped frente a la infección están reguladas por un gran número de genes. Hay evidencia actualmente que parece relacionar ciertos genes que codifican para distintos mediadores químicos de la inflamación con una respuesta alterada ante la enfermedad periodontal, estos genes son los que expresan: IL-1 y TNF. Otros mediadores de la inflamación condicionados a nivel genético y que podrían estar relacionados son IL-4, IL-6 e IL-10. También genes como FcγR, VDR, CD14, TLR2, TLR4 y MMP1. (6, 12, 13)

- Factores locales: existen una serie de factores propios de las piezas dentales como sobrecargas oclusales, perlas del esmalte, apiñamiento dental, obturaciones o prótesis desbordantes y defectos anatómicos. Esto en muchos casos hacen que exista una enfermedad periodontal localizada o que la enfermedad generalizada avanza de una manera más grave en ciertas áreas. (14)

1.1.3 Clasificación de la Enfermedad Periodontal.

En cuanto a la clasificación de la enfermedad periodontal ha habido unas cuantas a lo largo de la historia solo vamos a hacer referencia a la actual en la que la Academia Americana de Periodoncia (AAP) y la Federación Europea de Periodoncia (EFP) han elaborado un nuevo sistema de clasificación de las patologías y alteraciones periodontales y periimplantarias. (1, 15, 16)

Los pacientes se dividen en 4 grandes grupos:

1. Salud periodontal y patologías/condiciones gingivales.
2. Periodontitis.
3. Trastornos del desarrollo y adquiridos y manifestaciones periodontales de enfermedades sistémicas.
4. Patologías y condiciones periimplantarias.

En esta clasificación dentro de la periodontitis atendiendo a su fisiopatología se identificó tres formas diferentes de periodontitis: (1, 15, 16)

- Periodontitis necrosante, explicada conjuntamente con las Enfermedades Periodontales Necrotizantes.
- Periodontitis como manifestación directa de enfermedades sistémicas, explicada en otra sección, grupo 3.
- Periodontitis, que debe ser caracterizada adicionalmente aplicando un abordaje de clasificación mediante estadios y grados. El estadio describe la gravedad de la enfermedad en su presentación inicial y la complejidad prevista del manejo de la enfermedad; adicionalmente, también se registran la extensión y distribución de la enfermedad en la boca. El grado describe la velocidad y el riesgo de progresión, las probabilidades de obtener un mal resultado tras el tratamiento y su impacto sobre la salud general.

Estadio:

En el proceso de evaluación del estadio de la periodontitis en un paciente hay dos dimensiones: la gravedad y la complejidad. (1, 15, 16)

- Gravedad:

El objetivo primario es clasificar la gravedad y extensión de los tejidos destruidos y dañados por la periodontitis. Esto se realiza midiendo la PIC/CAL mediante sondaje clínico y la pérdida ósea por medio de un examen radiográfico. Estas mediciones tienen que incluir el número de dientes cuya pérdida puede ser atribuida a periodontitis.

- Complejidad:

El objetivo secundario es determinar la complejidad del control de la enfermedad y el manejo de la función y estética de los dientes del paciente a largo plazo.

- Asignación de los estadios:

El índice de gravedad está basado de forma primaria en la pérdida de inserción interproximal atribuible a periodontitis (PIC/CAL) y la pérdida ósea marginal. Es asignado basándose en el diente más afectado. El índice de complejidad está basado en la complejidad del tratamiento del caso. Toma en consideración factores entre los que se incluyen la presencia de grandes profundidades de sondaje defectos verticales, afectaciones de furca, hipermovilidad dentaria, migración y/o abanicamiento de los dientes, defectos de cresta y pérdida de función masticatoria.

Estadio I	• Periodontitis inicial
Estadio II	• Periodontitis moderada
Estadio III	• Periodontitis grave con riesgo potencial de pérdida dentaria adicional
Estadio IV	• Periodontitis avanzada con extensas pérdidas dentarias y riesgo potencial de pérdida de la dentición

Figura 2: Clasificación EP, estadios.

Tabla 1: clasificación EP, estadios

		Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Gravedad	CAL interdental en zona con la mayor pérdida	1-2mm	3-4mm	> 5mm	-> 5mm
	Pérdida ósea radiográfica	Tercio coronal (<15 %)	Tercio coronal (15-33 %)	Extensión a tercio medio o apical de la raíz	Extensión a tercio medio o apical de la raíz
	Pérdida dentaria	Sin pérdida dentaria por razones periodontales	Sin pérdida dentaria por razones periodontales	< 4 piezas dentales perdidas periodontalmente	> 5 piezas dentales perdidas periodontalmente
Complejidad	Local	Profundidad de sondaje máxima < 4mm	Profundidad de sondaje máxima < 5mm	Profundidad de sondaje > 6mm	Profundidad de sondaje > 6mm
				Además de complejidad del estadio 2:	
		Pérdida ósea principalmente horizontal	Pérdida ósea principalmente horizontal	Pérdida ósea vertical > 3mm	Además de la complejidad del estadio III
				Afectación furca II o III	Necesidad de rehabilitación completa por: disfunción masticatoria, colapso posterior de mordida, abanicamiento dental o menos de 20 dientes remanentes
Defecto cresta moderado					
Extensión y distribución	Añadir a estadio como descriptor	Localizada (< 30 % de dientes afectados), generalizada o patrón incisivo/molar	Localizada (< 30 % de dientes afectados), generalizada o patrón incisivo/molar	Localizada (< 30 % de dientes afectados), generalizada o patrón incisivo/molar	Localizada (< 30 % de dientes afectados), generalizada o patrón incisivo/molar

Grado: (1, 15, 16)

Supone calcular el futuro riesgo de progresión de la periodontitis y la probable respuesta a los principios terapéuticos habituales. Esta valoración guía la intensidad del tratamiento y la prevención secundaria tras el tratamiento. La clasificación por grados añade otra dimensión y permite tomar en consideración la tasa de progresión, usando evidencia directa e indirecta.

La evidencia directa está basada en la observación longitudinal disponible: por ejemplo, en forma de radiografías antiguas de calidad diagnóstica.

La evidencia indirecta está basada en la evaluación de la pérdida ósea en el diente más afectado de la boca en relación con la edad (medida como la pérdida ósea radiográfica en porcentaje de longitud radicular dividida por la edad de la persona). Después, el grado de la periodontitis puede ser modificado por la presencia de factores de riesgo.

Los clínicos deberían enfocar el grado asumiendo una tasa de progresión moderada (grado B) y buscar datos directos e indirectos que indiquen si hay una progresión mayor de la enfermedad que justifique la aplicación de un grado C. El grado A sólo es aplicado una vez detenida la enfermedad.

Si el paciente presenta factores de riesgo que han sido asociados con una mayor progresión de la enfermedad o una menor respuesta a los tratamientos de reducción bacteriana, el grado debe ser elevado independientemente del criterio primario, representado por la tasa de progresión. Por ejemplo, un caso puede caracterizarse por una pérdida de inserción moderada (estadio II), mientras que la hipótesis de una tasa de progresión moderada (grado B) es modificada por la presencia de una diabetes tipo 2 mal controlada, un factor de riesgo que puede cambiar la definición del grado hacia una progresión rápida (grado C).

Tabla 2: grados de la enfermedad periodontal.

		Grado A	Grado B	Grado C
Evidencia directa	Radiografías o evaluación periodontal en los 5 años previos	No hay evidencia de pérdida de hueso/inserción	Pérdida < 2mm	Pérdida > 2mm
Evidencia indirecta	Pérdida ósea vs edad	< 0,25	0,25-1,0	> 1,0
	Fenotipo	Grandes depósitos de biofilm con niveles bajos de destrucción	Destrucción proporcional a los depósitos de biofilm	El grado de destrucción supera las expectativas de los depósitos de biofilm. Falta de respuesta a los tratamientos habituales. Patrones de agresividad
Factores modificadores	Tabaquismo	No fumador	< 10 cig/día	> 10 cig/día
	Diabetes	Normal con/sin diabetes	HbA1c < 7 con diabetes	HbA1c > 7 con diabetes.

1.1.4 Etiología de la Enfermedad Periodontal.

Como se ha dicho al comienzo, la etiopatogenia de la enfermedad periodontal es bacteriana. En la antigüedad, desde el desconocimiento que se tenía del mundo microbiológico sí que conseguían relacionarlo con la presencia de cálculo como mencionan Celso o Hipócrates en sus tratados. Ya en nuestros tiempos se considera el trabajo de Løe de 1965 como el primero que demuestra que la presencia de placa dental bacteriana, sobre todo la subgingival, está relacionada con las enfermedades periodontales. (17)

Estas bacterias se encuentran en el periodonto en forma de biofilms, que podemos decir según la definición más aceptada que son una comunidad microbiana sésil, caracterizada por células que están adheridas irreversiblemente a un substrato o interfase, o unas con otras, encerradas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares que ellas han producido, y exhiben un fenotipo alterado en relación con la tasa de crecimiento y transcripción génica. (18)

Esta comunidad asociativa no se produce de forma inmediata si no que va creando su propio medio comenzando por el complejo proceso de adhesión en el que las células bacterianas alteran sus fenotipos en respuesta a la proximidad de una superficie. Durante las primeras etapas de formación, las bacterias sésiles se encuentran con otras células de la misma especie formando microcolonias. Posteriormente, se produce una matriz de exopolisacáridos dentro del biofilm en desarrollo para acondicionar el ambiente. Se adhieren nuevas especies y se va desarrollando gradualmente un biofilm maduro y complejo. La cooperatividad fisiológica es un factor importante en la configuración estructural. Constituyen así una comunidad funcional coordinada que es mucho más eficiente que los organismos bacterianos aislados. Esta asociación aporta a las bacterias capacidad de intercambio de información en forma de ADN o con mediadores intercelulares, entornos más estables y resistentes a los cambios externos, mejores capacidades nutricionales y una mayor resistencia a la respuesta inmune o a la antibioterapia. (18, 19)

En cuanto al biofilm periodontopatógeno sin duda destaca el ya clásico estudio de Socransky en el que analizó 13.261 muestras de 185 pacientes evaluando 40 especies subgingivales. Los resultados describen 5 grupos que van colonizando paulatinamente el periodonto y en que no todos tienen una significación en cuanto a la patología, pero sí que todos son precisos para que finalmente se desarrolle un biofilm periodontopatogeno. Este trabajo es el primero en el que las bacterias periodontales son analizadas desde un punto de vista diferente a los postulados de Koch. (20, 21)

- Grupo amarillo: *St. mitis*, *oralis* y *sanguis* tienen una relación muy fuerte, incluyéndose también *St. gordonii*, *St. intermedius* y otras especies de *Streptococcus*. Son los colonizadores primarios, anaerobios facultativos, acidófilos y fermentadores lácticos. Se adhieren a la capa glicoproteica que recubre la superficie dental incluso horas después de una profilaxis profesional. (20)
- Grupo verde: *E. corrodens*, *Capnocytophaga gingivalis*, *sputigena*, *ochracea*, *Campylobacter concisus* y *A. actinomycetemcomitans* serotipo a. Compuesto de anaerobios característicos de placas maduras. (20)
- Grupo azul: Íntimamente asociado con el grupo amarillo mediante coagregación, está constituido por diversas especies del género *Actinomyces*. (20)
- Grupo púrpura: *Veillonela párvula* y *Actinomyces odontolyticus*, muy asociados entre sí y algo menos con los grupos naranja, verde y amarillo. (20)
- Grupo naranja: *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *P. micros*, *F. nucleatum* y *F. periodonticum* y un grupo de bacterias asociadas a ellas como *Eu. Nodatum*, *Campylobacter rectus*, *showae* y *gracilis* y *St. Constellatus*. El grupo naranja tiene estrecha relación con el grupo rojo. (20)
- Grupo púrpura: *Veillonela párvula* y *Actinomyces odontolyticus*, muy asociados entre sí y algo menos con los grupos naranja, verde y amarillo. (20)
- Grupo rojo: *T. forsythus*, *P. gingivalis* y *T. denticola*. Este grupo se asociaba claramente a condiciones clínicas con mayor grado de sangrado y profundidad de bolsa. (20)

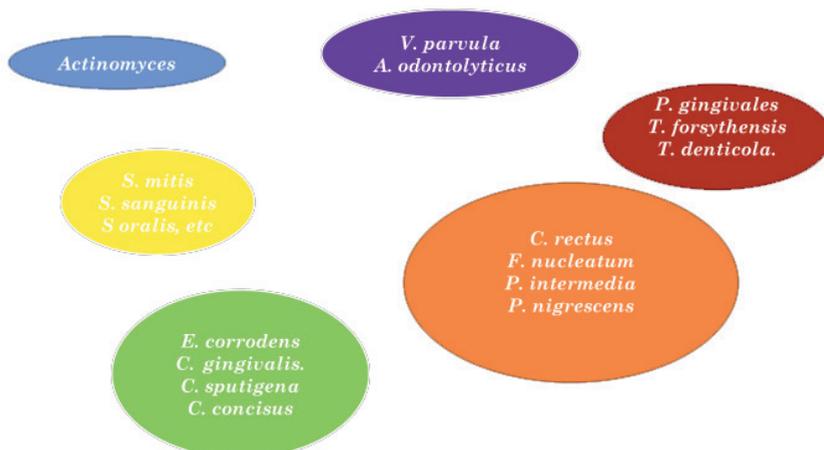


Figura 3: Grupos de Socransky. (20)

Así para que se produzca la enfermedad periodontal es necesario que además de un biofilm formado también tengamos estas características: (20)

- 1) Que sea una cepa virulenta.
- 2) El huésped sea susceptible a dicho patógeno.
- 3) El patógeno debe exceder el umbral de respuesta del huésped.
- 4) Debe estar localizado en el lugar adecuado.
- 5) Otras especies bacterianas deben fomentar, o al menos no inhibir, el proceso.
- 6) El ambiente local debe ser el adecuado para la expresión de los factores de virulencia de la especie.

Una vez que se dan estos factores comienzan una serie de reacciones por parte del sistema inmune que si no se da un cambio en lo anterior o el tratamiento adecuado solo terminarían con la afectación total del periodonto y la pérdida de la pieza dental. En la fisiopatología de la enfermedad periodontal todo comienza con la reacción de las células epiteliales que funcionan como una barrera física contra patógenos y forman parte de la inmunidad innata y adquirida. Las células dendríticas de Langerhans del epitelio absorben el material antigénico bacteriano y lo transportan hasta el tejido linfóide para proceder a su presentación a los linfocitos. Una vez que los linfocitos llegan al lugar de la lesión, las células B se transforman y comienzan a producir anticuerpos. Posteriormente se produce una infiltración de neutrófilos, granulocitos y linfocitos ante la lesión periodontal. Esta gran respuesta inflamatoria crónica termina produciendo la reabsorción del hueso alveolar por los osteoclastos y la degradación de las fibras del ligamento por las metaloproteinasas de la matriz y la formación de tejido de granulación. En todo este proceso inflamatorio los mediadores químicos de la inflamación como las interleukinas (IL-1, 6 u 8), factor de necrosis tumoral (TNF) y prostaglandina E2 se ven aumentados y de su número y características depende en buena parte la agresividad de la respuesta inmune y la cantidad de tejido destruido.(2) Esta secreción de factores inflamatorios, si se mantiene en el tiempo, provocará una diferenciación de los preosteoclastos y en una secreción de metaloproteinasas de la matriz que tendrá un efecto catabólico en los tejidos periodontales. (22)

Estos planteamientos se han ido complementando para en la actualidad valorarse la EP como una disbiosis bacteriana (1), siendo esta una pérdida de la homeostasis entre la microbiota oral y el huésped. Este desequilibrio está normalmente acompañado de un predominio de anaerobios en dicha microbiota. En esta situación hay una proliferación de una microbiota proinflamatoria que, mediante una serie de factores liberados por los patógenos que la conforman, provocarán una exacerbación de la respuesta inflamatoria a la vez que lograrán evadir la respuesta inmune innata del huésped. Esto provocará una inflamación sostenida en el tiempo que derivará en la destrucción de tejidos duros y blandos de la zona periodontal. Dicha destrucción dejará unos metabolitos y componentes derivados de la degradación del colágeno y los péptidos, así como de compuestos del grupo hemo, que servirán de nutrientes para esta microbiota disbiótica, que logrará sobrevivir mejor y conseguirá perpetuar esta situación. (22, 23)

A nivel no celular estos patógenos activan el complemento, una cascada de proteínas presentes a nivel humoral que tiene funciones de opsonización, quimiotaxis y lisis osmótica de los patógenos. En conjunto con la respuesta celular antes mencionada provoca una amplificación de la respuesta inmune inespecífica y una inflamación más exacerbada. (22)

Esto se convierte en una tormenta perfecta cuando hay ciertos patógenos que consiguen que estos procesos que normalmente cesan con la eliminación del factor desencadenante y las células muertas con sus metabolitos se perpetúen al evadir la respuesta inmune. La *P. gingivalis* consigue al haber desarrollado evolutivamente ciertos sistemas que la hacen considerarse una *keyston pathogen*. Además, encontramos también una evidencia que los otros dos patógenos del estudiados por Socransky *T. forsythia* y la *P. intermedia* liberan ciertos péptidos que colaboran en la alteración del sistema del complemento para evadir la respuesta inmune del huésped. (23, 24)

1.1.5 Tratamiento de la enfermedad periodontal.

El tratamiento de la enfermedad periodontal tradicionalmente se ha centrado en la eliminación de los patógenos por distintas vías, actualmente, aunque hay un mayor conocimiento etiológico de la enfermedad y se sabe que no solo el problema bacteriano es el causante único de la periodontitis todavía seguimos tratando la enfermedad desde la eliminación de la placa periodontopatógena mientras otras medidas terapéuticas poco a poco van recabando evidencia científica y se implantarán en un futuro como parte del tratamiento integral.

El control de los microorganismos se hace por diferentes métodos:

- Higiene oral domiciliaria: desde que Løe en su clásico artículo de 1965 demostrara la relación de placa bacteriana con la inflamación gingival (17) el cuidado por parte del paciente es una de las medidas principales que se pueden seguir para tener una salud periodontal a largo plazo y conservar las piezas dentales. No solo es importante para un mantenimiento del estado de salud periodontal si no que debe ser implementado antes de cualquier tipo de tratamiento periodontal más avanzado ya que el éxito de este depende de un autocuidado por parte del paciente, es por esto que los dentistas y nuestros equipos debemos centrarnos intensamente en las Instrucciones de Higiene Oral (IHO). El control de la placa por parte del paciente no es algo sencillo que consista en un simple cepillado, debemos instruir a nuestros pacientes en la mejor forma de hacerlo, siempre que se pueda con cepillo eléctrico sin olvidar el uso de la seda dental y los cepillos interproximales. El uso de pastas y colutorios con productos que ayuden a reducir la carga bacteriana tiene una evidencia más confusa, aunque en general hay acuerdo que la clorhexidina como coadyuvante de una remoción mecánica de la placa mejora los resultados de un cepillado exclusivamente. (14, 25)
- Tratamiento periodontal no quirúrgico:
 - » Limpieza profesional supragingival: la eliminación de la placa y el sarro supragingival por parte de una profesional mejora la situación aspectos clínicos como el sangrado gingival pero sus resultados son pobres cuando nos encontramos ante bolsas moderadas y profundas. También puede aportar un plus a la hora de conseguir motivación por parte de los pacientes al tener que mantenerse limpia la cavidad oral que el profesional le “ha puesto a 0”, la superficie dental con una profilaxis profesional se mantiene limpia unas 4 horas, en ese momento comienza la colonización bacteriana. Por lo tanto, sin que resuelva en muchos casos el problema de base puede aportar en positivo. (25)
 - » Raspado y Alisado Radicular (RAR): todos los estudios coinciden en que el éxito de la terapia periodontal a medio y largo plazo depende del desbridamiento de la placa subgingival. El procedimiento se divide en tres fases desbridamiento, raspado y alisado radicular; el desbridamiento es la alteración estructural de la placa subgingival, el raspado supone la eliminación de los restos duros adheridos a la superficie radicular (sarro) y parte del cemento infectado por las bacterias, el alisado supone terminar puliendo la capa superficial de la raíz para dificultar la

adhesión de nuevas bacterias y conseguir que las fibras periodontales puedan readherirse de nuevo al diente. Esta terapéutica obtiene en la literatura los mejores resultados en los parámetros clínicos normalmente analizados en la enfermedad periodontal Pérdida de Inserción Clínica (PIC/CAL), Profundidad de Sondaje (PS/PPD) y Sangrado al Sondaje (SS/BOP). Tradicionalmente el procedimiento de RAR se ha llevado a cabo de forma mecánica con instrumentos cortantes de diversos ángulos llamados curetas y con fresas de pulido, aunque también los ultrasonidos se vienen utilizando tanto supra como subgingivalmente. Desde hace unos años se han implementado otros métodos que han obtenido buenos resultados como coadyuvantes, nunca en exclusiva como el láser, terapia endoscópica o sistemas aeropolidores. Actualmente el protocolo que se viene utilizando y el que mayor evidencia tienen es el full mouth en el que se tratan en una sola sesión los cuatro cuadrantes de la cavidad oral, se administra al paciente antisépticos orales como la clorhexidina en distintos formatos (colutorio, gel y pasta dentífrica) y antibióticos sistémicos (amoxicilina y metronidazol), ya que los antibióticos colocados directamente en las bolsas periodontales tienen un difícil manejo y no obtienen los resultados deseados. Hay una débil evidencia todavía que nos demuestra que el uso de probióticos junto con el RAR puede mejorar los resultados de la terapia, pero todavía en este caso es necesario más estudios. (14, 25, 26)

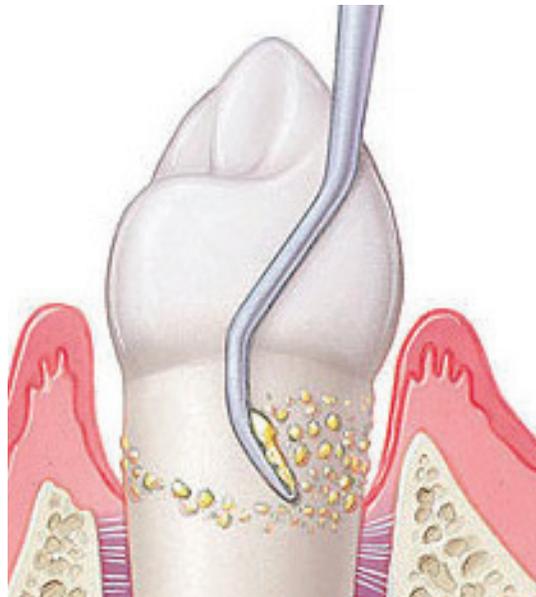


Figura 4: cureta y raspado y alisado radicular.

- Tratamiento quirúrgico:
 - » Tratamiento resectivo: en ocasiones el acceso en bolsas profundas refractarias, sitios infraóseos o zonas anatómicas complejas como las furcas hacen que la limpieza de las superficies radiculares se torne complicado por lo que se hace imprescindible una cirugía de acceso para poder tener la seguridad de un desbridamiento y de la eliminación de todo el sarro adherido a la superficie dental. Además, con el procedimiento resectivo modificamos el contorno óseo realizando una ostectomía y osteoplastia para generar un contorno periodontal más favorable para la reposición de la encía en una situación más apical y que el paciente pueda acceder con la limpieza al surco periodontal. Al igual que el tratamiento periodontal básico el éxito de la cirugía periodontal es que su éxito a medio y largo plazo depende de los cuidados por parte del paciente y su compromiso con el mantenimiento periodontal. La cirugía resectiva trae consigo unos efectos secundarios importantes, hay una mayor exposición de raíz dental con consecuencias estéticas o funcionales como la sensibilidad dental aumentada. (14, 25)



Figura 5: cirugía periodontal resectiva, fuente propia

- » Cirugía regenerativa: el fin de la regeneración es conseguir una reparación completa de los tejidos periodontales con una nueva inserción clínica. Actualmente solo se han obtenido resultados aceptables en defectos infraoseos contenidos y lesiones de furca. La reparación integral tisular, no solo un relleno radiográfico del defecto solo se ha conseguido a través de Plasma Rico en Plaquetas del paciente (PRP) y Derivados de la Matriz del Esmalte (EMD). La selección del caso es fundamental ya que lo realmente importante en ese caso es si el defecto es favorable o no, más que el material utilizado. (14, 25)
- Mantenimiento periodontal: se trata del último paso y del fundamental en el tratamiento periodontal, independientemente de si el paciente ha precisado cirugía o no. Todos los factores que se estudian mejoran en los pacientes que son constantes con su mantenimiento periodontal. Así por ejemplo la pérdida de dientes en 10 años varía de un 1,3 % en pacientes que acuden regularmente a sus dentistas frente al 20 % en los que no lo hacen. El periodo de tiempo entre cada visita es variable y se tiene que individualizar en función de los factores de riesgo sistémicos de los pacientes, la situación de partida de la enfermedad periodontal y los factores locales de la misma.

1.1.6 Medicina periodontal.

La teoría de la infección focal de Miller en 1891 cambió el concepto que se tenía entonces sobre la exclusiva afectación oral de las infecciones bucales. Aunque en un principio esta teoría se centraba en la diseminación de las infecciones periapicales pronto la enfermedad periodontal fue considerada como foco. Esto llevo a realizar extracciones masivas para evitar infecciones sistémicas, afortunadamente esta práctica se fue abandonando y en torno a los años cuarenta se convirtió en algo residual. Todo esto quedó en el olvido hasta que a finales de la década de los ochenta varios estudios evidenciaron una relación entre la enfermedad periodontal y patologías sistémicas, enfermedades cardiovasculares en este caso. (27)

La concepción de la enfermedad periodontal como algo más que una patología que se circunscribe a la cavidad oral es algo que en el pasado siglo empezó a ser cada vez más común cuando comenzó a utilizarse el termino de *Medicina Periodontal* siendo su objeto de estudio cómo la infección/inflamación periodontal puede tener implicaciones en la salud extraoral del individuo. En la literatura actual podemos

encontrar evidencias que relacionan hasta 57 patologías con la periodontitis, pero son tres las que más consenso recogen en la comunidad científica: enfermedades cardiovasculares, parto pretérmino y diabetes mellitus. (27, 28)

1.1.6.1 Enfermedad periodontal y diabetes mellitus.

La diabetes es un conjunto de trastornos metabólicos caracterizados por una situación de hiperglucemia. Esta patología puede ser adquirida (tipo II) o autoinmune (tipo I) afectando a la producción de insulina o a la acción de esta en las células del organismo. (9) Se trata de una patología muy frecuente, uno de los estudios epidemiológicos más completos (diabetes tipo II) que se ha realizado en nuestro país, di@bet.es, nos arroja datos de incidencia de diabetes, ajustada por edad, sexo y forma de detección de la diabetes, en 11,6 casos/1.000 personas-año (IC95 % = 11.1- 12.1). En base al censo de población española, esto significa que cada año aparecen alrededor de 386.000 nuevos casos de diabetes en la población adulta. La prevalencia es del 13,8 %, lo que implica que más de 4.5 millones de españoles padecían diabetes tipo II. (29)

Que la enfermedad periodontal y la diabetes estén tan extendidas hacen que su relación haya sido ampliamente estudiada desde hace años, los primeros estudios epidemiológicos que relacionan ambas de forma bidireccional se remontan a los 80'. Siendo más difícil el control de la hiperglucemia en pacientes con enfermedad periodontal más severa y agravándose la enfermedad periodontal en pacientes con diabetes. Esto se confirmó más adelante con estudios de intervención en los que el tratamiento periodontal mejoraba los valores de glucemia en sangre. (27)

La relación está en que la periodontitis genera una respuesta inmune mantenida en el tiempo que produce una secreción abundante de mediadores químicos proinflamatorios que facilitan una mayor resistencia a la insulina. La hiperglucemia mantenida puede conducir a la glicosilación de proteínas y lípidos, denominados productos finales de glicación avanzada (AGE). Pueden explicar muchas de las secuelas de la diabetes, como las complicaciones microvasculares. La acumulación de AGE puede aumentar la destrucción de tejido periodontal generando más mediadores locales y sistémicos proinflamatorios empeorando la enfermedad periodontal. También estos AGE en los monocitos induce la producción de IL-1, IL-6, TNF-alfa que modulan a su vez la producción de Proteína C-Reactiva, la cual tiene implicaciones como vamos a ver en las enfermedades cardiovasculares. (30)

1.1.6.2 Enfermedad periodontal y alteraciones en el embarazo.

En 1996 Offenbacher publicó por primera vez un trabajo en el que se relacionaba la periodontitis materna como un factor que aumentara la posibilidad de alumbrar un niño con bajo peso al nacer (< 2500 gr), más tarde se publicaron distintos trabajos observacionales en los que se relacionaba también la salud periodontal con la posibilidad de padecer preclamsia (hipertensión y proteinuria después de la semana 20) y parto prematuro (< 37 semanas). En cuanto a los estudios de intervención hay más disparidad de resultados sobre si el tratamiento periodontal es capaz de reducir las tasas de incidencia de estos eventos. Aunque el nexo entre ambas está siendo estudiado en profundidad al ser el parto prematuro y el bajo peso al nacimiento dos entidades que siguen siendo igual o más prevalentes en la actualidad que en el pasado, aumentando sus cifras en los últimos 20 años. (27, 31)

Los mecanismos por los cuales estos eventos están relacionados son dos:

- De forma directa por la llegada de macroorganismos orales a la unidad feto placentaria desde la cavidad oral a través de la diseminación sanguínea o la llegada de estos mismo patógenos desde el tracto genitourinario por vía ascendente.
- De forma indirecta mediadores químicos de la inflamación producidos en el periodonto (PGE-2, TNF- α) por vía sanguínea llegan a la unidad feto placentaria desencadenando una respuesta que puede generar parto pretérmino o bien estos mismos mediadores llegan al hígado aumentando allí la producción de citoquinas como la IL-6 o aumentando la Proteína C-Reactiva alterando la unidad feto placentaria cuando llegan a ella. (31, 32)

1.1.6.3 Enfermedad Periodontal y Enfermedades Cardiovasculares.

Los primeros trabajos que relacionaron ambas patologías son los de Mattila et al.; Syrjänen et al. en 1989 ambos, DeSteffano en 1993 coincidiendo con los anteriores afirmó que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo independiente en las enfermedades cardiovasculares, este autor consideraba que aumentaba el riesgo de padecer enfermedad coronaria un 25 %. Todos estos trabajos son estudios longitudinales en los que no se profundiza en los mecanismos de esta asociación. (27)

Dos son las hipótesis que fundamentan esta relación, directa e indirecta.

- Directa: existe evidencia de que especies bacterianas orales pueden ingresar a la circulación y causar bacteriemia, lo cual se ha demostrado después de actividades de la vida diaria (cepillarse los dientes, usar hilo dental, masticar o morder una manzana), aunque se ha estudiado con mayor frecuencia después de intervenciones profesionales (pulido de dientes, raspado, extracción de dientes, extracción quirúrgica de terceros molares y sondaje periodontal). Un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) reciente concluyó que la terapia periodontal (mediante raspado y alisado radicular) inducía bacteriemia tanto en pacientes con gingivitis como con Enfermedad Periodontal, pero la magnitud y frecuencia fueron mayores entre los pacientes con Enfermedad Periodontal. Existe evidencia a través de trazas de ADN, ARN o antígenos derivados de especies bacterianas orales, principalmente patógenos periodontales, que se han identificado en tejidos aterotrombóticos. Los estudios han intentado correlacionar la presencia de estas bacterias en tejidos aterotrombóticos con otras fuentes de muestra (placa subgingival, suero, etc.), en los mismos pacientes, y éstos sugieren que en pacientes con Enfermedad Periodontal existe una mayor probabilidad de correlación positiva. Al menos dos estudios han demostrado que *P. gingivalis* y *A. actinomycetemcomitans* se encontraban en tejido aterotrombótico al cultivar las muestras de ateroma. Estudios animales en los que se les ha inyectado *P. gingivalis* y *S. sanguis* en el torrente sanguíneo han demostrado que las placas de ateroma se han exacerbado. La relación entre la endocarditis bacteriana y los patógenos orales está más clara, hasta tal punto que es frecuente encontrar una endocarditis bacteriana después de una intervención oral. Los pacientes de riesgo portadores de válvulas mecánicas se deben tratar con una profilaxis antibiótica previa para reducir el riesgo. (9, 33, 34)
- Indirecta: hay pruebas de niveles significativamente más altos de Proteína C Reactiva (PCR) en pacientes con Enfermedad Periodontal versus controles sanos y en pacientes con ECV y Enfermedad Periodontal en comparación con cualquiera de las afecciones de forma individual. También se observan niveles elevados de interleucina IL-6 sérica en pacientes con EP y niveles más bajos de IL-4 e IL-18. Los neutrófilos periféricos de los pacientes con periodontitis liberan un exceso de IL-1 β , IL-8, IL-6 y factor de necrosis tumoral TNF- α cuando son estimulados por patógenos periodontales. En cuanto al fibrinógeno, existen niveles significativamente más altos de fibrinógeno en pacientes con

Enfermedad Periodontal que en controles sanos, y en pacientes con ECV y EP en comparación con cualquiera de las afecciones por separado. También se observa evidencia en diferentes estudios de niveles significativamente más altos de marcadores de activación plaquetaria en pacientes con EP. Por lo tanto, todos estos mediadores de la inflamación generados por la EP de manera crónica y mantenida llegan a circulación sistémica y en niveles suficientes y con otras circunstancias podrían ser capaces de desestabilizar placas de ateroma y producir un evento cardiovascular. (9, 33, 35, 36)

En cuanto a la evidencia actual en la literatura de esta relación encontramos un soporte importante en estudios de no intervención con resultados de asociación positiva entre la EP y la ECV, siendo esta un factor de riesgo independiente. Los metaanálisis (37-44) coinciden en que la ausencia de dientes y el hecho de padecer EP suponen un incremento del riesgo de padecer algún tipo de ECV como pueden ser cardiopatía coronaria, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o aterosclerosis carotídea, la EP es un factor de riesgo independiente en algunos de ellos (Tabla Anexo).

Así por ejemplo en concreto Zeng X.et al. llevaron a cabo un meta-análisis para valorar la asociación entre la EP y la aterosclerosis carotídea. Se realizó la búsqueda de estudios publicados anteriores al 20 de febrero de 2015 hasta incluir quince estudios observacionales con 17.330 participantes. En cuanto a la EP, se incluyeron participantes con bolsas periodontales medidas mediante la profundidad de sondaje, el nivel de inserción clínica, el índice de sangrado gingival y radiografías para valorar la pérdida de hueso. La aterosclerosis se diagnosticó mediante el grosor de la íntima media carotídea con ultrasonidos. Los resultados indicaron que la presencia de EP se asoció con aterosclerosis carotídea en nueve de los estudios usados (OR: 1,27; IC del 95 %: 1,14-1,41; P b 0,001). Los pacientes con EP moderada tenían 1,10 veces más riesgo de desarrollar aterosclerosis carotídea mientras que en los pacientes con EP grave se asoció un aumento de 1,14 veces más riesgo. (38)

En cuanto a los estudios que valoran los efectos de la intervención periodontal en las ECV distinguimos tres grupos agrupados según el tipo de estudio (meta-análisis, ensayo clínico aleatorizado y revisión sistemática).

En primer lugar, nos encontramos con tres meta-análisis (45-47). Los tres estudios evaluaron los niveles de Proteína C-Reactiva (PCR) antes y después del tratamiento periodontal, y de acuerdo a sus resultados, la terapia periodontal tiene un efecto positivo en la reducción de los niveles séricos de PCR.

Debemos de tener en cuenta que la intervención periodontal no fue la misma en los tres estudios. Mientras que W. Teeuw et al.(46) y C. de Freitas et al.(47) asignaron el RAR (Raspado y Alisado Radicular) como intervención periodontal, el estudio de E. Roca-Millan et al. (45) añadió al RAR instrucciones de higiene oral y tartrectomía.

En segundo lugar, nos encontramos con un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) (48) realizado por A. Caúla et al. De acuerdo a los resultados obtenidos, tras seis meses de tratamiento periodontal, que consistía en cuatro visitas programadas semanalmente incluyendo instrucciones de higiene oral, tartrectomía y RAR, hubo una reducción significativa de PCR, Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), de triglicéridos y de colesterol total en el grupo de EP tratada.

En tercer y último lugar, los resultados de la revisión sistemática llevada a cabo por C. Li et al. (49) muestran que no hubo diferencia significativa en eventos cardiovasculares cuando los pacientes recibieron tratamiento periodontal comparado con el grupo control. El grupo de intervención recibió instrucciones de higiene oral y RAR frente al grupo control que sólo recibió instrucciones de higiene oral.

1.2. Enfermedades Cardiovasculares.

1.2.1 Epidemiología de las Enfermedades Cardiovasculares.

En España, las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población. Según los datos de Instituto Nacional de Estadística en 2016 se produjeron 410.611 fallecimientos de los que correspondieron a enfermedades del sistema circulatorio 119.778, solo la patología tumoral se acerca a cifras semejantes con 112.939 muertes. En hombres la cardiopatía isquémica es la primera causa siendo la tercera las enfermedades cerebrovasculares, sin embargo, en mujeres la enfermedad cerebrovascular se encuentra en primer lugar siendo, en este caso, la cardiopatía isquémica es la tercera en importancia. (50)

Además del fatal desenlace, las ECV, son un conjunto de patologías que tienen una alta morbilidad, con hospitalizaciones largas y costosas y en muchos casos dejando secuelas de por vida a los pacientes que las sufren.

La incidencia Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) en nuestro país es de 187,4/100000 habitantes siendo su prevalencia del 1,7 %. (Atlas del Ictus) Aunque si lo dividimos por edades encontramos que en mayores de 70 años tenemos una prevalencia de 6,4 %. Siendo también esta tendencia seguida en la mortalidad donde la mayoría de las muertes se producen a partir de los 65 años. (50)

Según la Sociedad Española de Neurología la mayor parte de los pacientes con ictus que ingresan en un hospital fueron dados de alta a domicilio, el 72 % de las altas hospitalarias por ictus son traslados a domicilio y el 13 % son exitus.

Pero en muchas ocasiones las secuelas de estos pacientes hacen que requieran otros servicios sanitarios como fisioterapia 17 %, psicología o psiquiatría 9,4 % o enfermería 32,7 %. Los porcentajes son en referencia a otras enfermedades como tumores malignos, otras patologías crónicas o lesiones y secuelas permanentes por accidente.

La Encuesta Nacional de Salud del 2017 nos dice que estas mismas secuelas hacen la calidad de vida del paciente y de los de su alrededor se vea en muchas ocasiones alterada. Solo el 25,6 % por ciento de las personas que han sufrido un ictus no ven limitada su capacidad para actividades cotidianas. Un 46 % se encuentran limitado y un 28,4 % están gravemente limitado.

La tendencia en cuanto a la mortalidad ha ido disminuyendo progresivamente en los últimos 40 años, seguramente como consecuencia de una mejor atención de la fase aguda, justamente al contrario de la morbilidad que ha ido aumentando siendo cada vez más los pacientes que tienen que convivir con las consecuencias del EVC. (50, 51)

Es frecuente que un paciente que ha sufrido uno de estos eventos pueda repetirlo con tasas de recurrencia de 11,1 % al año, 26,4 % a los 5 años y 39,2 % a los 10 años. (51)

Todo esto además tiene unas consecuencias económicas en muchos casos incuantificables puesto que son muchos los gastos sanitarios que estas secuelas acarrear y más importante aún, puede dejar al paciente en estado dependiente con la carga negativa que trae esto para el sistema. Los datos objetivos que podemos recoger con respecto a esto son simplemente los gastos de hospitalización que suponen de media 6.739 € (50), el ictus en España supone un gasto medio por paciente y año de 27711 € (52) unos costes que van a ir aumentando de forma exponencial en los próximos años.

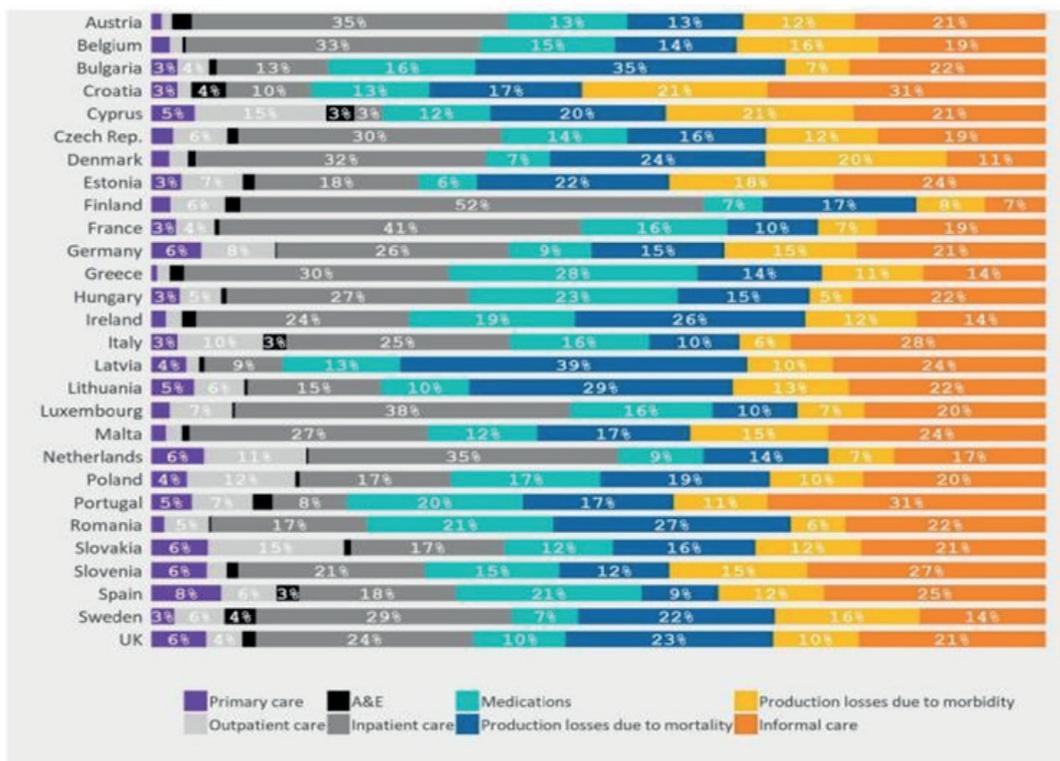


Figura 6: Coste de las enfermedades cardiovasculares. En esta figura de la Sociedad Europea de Cardiología (2019) nos informa del coste de las enfermedades cardiovasculares, la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares en la UE por categorías, incluyendo la pérdida de productividad.

1.2.2 Clasificación de las Enfermedades Cerebrovasculares

Según la Sociedad Española de Neurología las EVC son un grupo heterogéneo de enfermedades que tienen en común que hay una disminución del aporte de oxígeno al tejido cerebral.(53)

El accidente vascular cerebral (AVC) o ictus está causado por un trastorno circulatorio cerebral que altera transitoria o definitivamente el funcionamiento de una o varias partes del encéfalo.

Se pueden clasificar en isquémicos o hemorrágicos. Los isquémicos se subdividen en globales y focales y estos últimos en Ataque Isquémico Transitorio (AIT) e Infarto Cerebral.

El AIT se trata de episodio breve de disfunción neurológica, con síntomas clínicos que típicamente duran menos de una hora, sin evidencia de infarto en las técnicas de neuroimagen.

El infarto cerebral está ocasionado por la alteración cualitativa o cuantitativa del aporte circulatorio a un territorio encefálico, lo cual produce un déficit neurológico durante más de 24 horas y, consecuentemente, indica la presencia de una necrosis tisular. Según la clasificación de Bogousslavsky 1997 se divide en:

- Arteriotrombótico.
- Cardioembólico.
- Lacunar.
- De causa rara.
- De causa indeterminada.

En concreto el arteriotrombótico se trata de un infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar, en el que se cumple alguno de los dos criterios siguientes:

- Aterosclerosis con estenosis: estenosis $\geq 50\%$ del diámetro luminal u oclusión de la arteria extracraneal correspondiente o de la arteria intracraneal de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o troncobasilar), en ausencia de otra etiología.
- Aterosclerosis sin estenosis: presencia de placas o de estenosis menor o igual del 50 % del diámetro luminal, en la arteria cerebral media, cerebral posterior o basilar, en ausencia de otra etiología y en presencia de mas de dos de los siguientes patrones de riesgo: más de 50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo o hipercolesterolemia.

La fisiopatología de las ECV arterotrombótico como se ha dicho es una reducción en el aporte vascular de una región del encéfalo, a nivel celular ocurren una serie de eventos que tienen como consecuencia inmediata es un descenso en el aporte de oxígeno, glucosa y otros nutrientes esenciales para el metabolismo del cerebro. La hipoxia afecta la fosforilación oxidativa y la síntesis de ATP (Adenosin Trifosfato). De igual manera la pérdida de funcionalidad de la bomba sodio-potasio ATPasa, promueve unas alteraciones en los gradientes iónicos transmembrana que conducen a una despolarización axónica. (54)

Estos cambios generan una acumulación excesiva de calcio, neurotransmisores, agua, hidrogeniones, radicales libres, entre otros, produciendo una respuesta inflamatoria, pérdida en la regulación de las vías de señalización y finalmente daño y muerte celular. Los eventos fisiopatológicos se podrían resumir de la siguiente manera: (54)

- Disminución de ATP: Provoca un fallo metabólico, debido a la disminución de fosforilación oxidativa y ATP, aun cuando se produce la isquemia el sitio de lesión continúa requiriendo energía aunque no se pueda sintetizar, además el déficit de oxígeno provoca un cambio en el metabolismo de la glucosa hacia la vía anaerobia acumulando ácido láctico y aumentando la acidosis. Aunado a esto la disminución de ATP, impide el buen funcionamiento de la bomba sodio-potasio ATPasa. (54)
- Despolarización celular: La despolarización inadecuada en el sitio de lesión promueve la liberación de neurotransmisores como el glutamato quien promueve la apertura de canales de calcio dependientes de receptores glutamatérgicos como el ácidoamino-3-hidroxi-5-metil-4-Isoxazol (AMPA) y el Nmetil-D-Aspartato (NMDA) en la neurona postsináptica, al igual que favorece la activación de receptores metabotropos (diacilglicerol, inositoltrifosfato, fosfocreatina) que fomentan la liberación de calcio de depósitos intracelulares, produciendo un aumento en la concentración de este mismo. (54)

La despolarización es el principal evento que conduce a la excitotoxicidad, la pérdida de la capacidad para la repolarización produce un edema citotóxico. Asimismo, el incremento del calcio en el sitio de lesión causa daño en las células principalmente en la mitocondria imposibilitando la síntesis de ATP, aumenta la producción de radicales libre. Aunado a esto, en los lisosomas se liberan sustancias que promueven la apoptosis, esto se debe en gran parte al aumento de la permeabilidad y al descenso del pH intracelular, debido a la acidosis instalada por el metabolismo anaerobia de glucosa. (54)

En cuanto a la etiología de esta disminución del flujo estamos ante una naturaleza multifactorial en la que encontramos factores de riesgo diversos.

1.2.3 Factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares.

Factores de riesgo no modificables: (51)

- Edad: la edad avanzada es uno de los factores de riesgo no modificable más importantes.
- Bajo peso al nacer y parto pretérmino.
- Raza: afroamericanos o los hispanos parecen tener un mayor riesgo de padecer EVC.
- Historia familiar: el componente genético parece ser un factor de riesgo sobre el que cada vez tenemos más información.
- Nivel sociocultural.

Factores de riesgo modificables:

- Hipertensión: se trata del factor de riesgo modificable más importante, más de la mitad de los infartos se le atribuyen a esta patología. La inmensa mayoría de las HTA tienen su origen en causas primarias como la genética o el estilo de vida. Se ha encontrado un aumento del doble del riesgo de padecer un infarto en la mediana edad con un aumento de la tensión arterial de 20 mmHg. Aunque se considera hipertensos a aquellos pacientes que superen el umbral de 140/90 mmHg también los rangos anteriores a este valor aumentan sustancialmente el riesgo. El tratamiento de la HTA primaria pasa por un control de los hábitos de vida y medicación, los resultados de una bajada efectiva de los niveles de la tensión arterial reducen sustancialmente el riesgo de padecer un evento cerebrovascular. (51, 55)
- Diabetes mellitus: incrementa el riesgo de padecer un infarto isquémico 2,3 veces. El riesgo aumenta en función de la duración de la diabetes. Los estudios demuestran que un control estricto de la glucosa en sangre no tiene una diferencia sustancial con respecto a un control menos intenso en cuanto al riesgo de padecer una EVC. Lo que si está demostrado es que un control de la HTA en pacientes con DM consigue una reducción de incidencia de ictus del 44 %. (51, 55)
- Hiperlipidemia: un nivel alto de colesterol en sangre se relaciona con un aumento del riesgo de padecer un accidente cerebrovascular. (51, 55)

El tratamiento farmacológico con estatinas reduce el riesgo de padecer EVC en grupos con niveles altos, moderados y bajos, sobre todos en pacientes con niveles altos de LDL, las tasas de reducción del riesgo según la Sociedad Española de Neurología son del 30 %. El mayor problema en estos pacientes es saber cuándo debemos tratar farmacológicamente además de conductualmente modificando dieta o estilo de vida. No es igual el nivel de colesterol tolerable en pacientes sin otros factores de riesgo asociados que en pacientes que tengan varios por lo que la toma de decisión no debe de ser homogénea únicamente con el valor de LDL/HDL como referencia (51, 55). Las dislipidemias junto con la hipertensión arterial representan los mayores factores de riesgo asociados a la formación de las placas de ateroma, la prevalencia de dislipidemias en España era de aproximadamente 30-51 % en la población en general. El hipercolesterolemia es muy prevalente en la población española y al unirse con otros factores de riesgo aumenta la posibilidad de un ECV, las proyecciones muestran que esta prevalencia se incrementara con el paso del tiempo. (56)

- Enfermedades cardíacas: las patologías cardíacas incrementan el riesgo de sufrir un infarto por un tromboembolismo a distancia. Una de la patología más frecuente que pueden cursar con esta eventualidad es la fibrilación auricular, causa la mitad de los infartos cerebrales de origen cardioembólico, el riesgo aumenta considerablemente con la edad pasando de 4,6-6,7 % en el rango 59-79 a 20,2-36,2 % en el de 80-89. El tratamiento farmacológico de estos pacientes con anticoagulantes tiene mejor resultado que con antiagregante y ambos mejor que los grupos placebo. Se redujo el riesgo relativo de ictus en 68 % con el uso de Warfarina frente al 21 % con el uso del AAS. Otras patologías que aumentan el riesgo en menor medida son el infarto agudo de miocardio, patología valvular, tumores cardíacos, arterosclerosis aortica, prolapso mitral, foramen oval permeable o estenosis mitral. (51, 55)
- Tabaquismo: se trata de uno de los factores de riesgo modificables más importante. Un fumador habitual tiene un riesgo aumentado de 1,58 de sufrir un ictus, también tienen mayor riesgo los exfumadores, en este caso 1,17 por lo tanto el riesgo es dependiente a la dosis y al tiempo. El mecanismo de acción del tabaco sobre los vasos sanguíneos parece que puede ser el causante del aumento del riesgo al producir una lesión endotelial que genera una respuesta inflamatoria. El riesgo de un exfumador es equiparable al de un paciente no fumador tras 5 años sin tabaco. (51, 55)

- **Obesidad y vida sedentaria:** son dos conceptos que muchas veces van parejos y que es difícil establecer por separado una importancia concreta en el riesgo de padecer un ictus. Se considera que la obesidad aumenta 1,64 el riesgo de padecer un accidente cerebrovascular y el sobrepeso un 1,22. Aunque la relación causa efecto no está clara sí que un control del peso acompañado de una dieta sana y hábitos de vida saludables reducen el riesgo de padecer un ictus al igual que también tiene una inferencia positiva en otros factores como la diabetes o la HTA que a su vez tienen una importante significación en las EVC. (51, 55)

Todos estos factores de riesgo clásicos se han visto en los últimos tiempos acompañados por otros de los que cada vez parece que tenemos mayores evidencias científicas: (57)

- **Genéticos:** Factor XIII, MTHFR, Apo E, fosfodiesteretasa 4D. Existen polimorfismos genéticos que afectan a la formación de placas de ateroma y que están seas más o menos vulnerables así por ejemplo, así la Proteína Matrix Gla (MPG) y un factor importante para la calcificación extracelular en la pared del vaso por lo que polimorfismos genéticos para MPG como rs4236 y rs1800802 gen MGP se relaciona con la aparición de enfermedades de las arterias coronarias (58). Otros loci genéticos como HDAC9 o RAP1GAP también se relacionan con la calcificación o la reducción de contractibilidad del músculo liso aórtico, así la ausencia de HDAC9 parece ser un factor protector. (59)
- **Marcadores inflamatorios:** leucocitos, monocitos, Proteína C-reactiva, Interleukinas (IL-6, IL18), moléculas de adhesión vascular y celular.
- **Agentes infecciosos:** Virus del Herpes Simple, Citomegalovirus, *Helicobacter pylori*, *Legionella sp*, *Chlamydia pneumonia*, Enfermedad periodontal.
- **Factores relacionados con lípidos:** LDL, lipoproteínas, HDL subtipos, LDL oxidado, lipoproteínas asociadas a fosfolipasa A2, stress oxidativo.
- **Biomarcadores de hemostasia, trombosis y fibrinólisis defectuosa:** fibrinógeno, proteína Z, antígeno Von Willebrand, FV, VII y VII, fibrinopéctido A, factores plaquetarios (agregación, tamaño, volumen y actividad).
- **Otros:** homocisteína, síndrome metabólico X, resistencia a la insulina, disfunción endotelial, factores arteriales, hipotensión ortostática.

1.2.4 La arterioesclerosis.

La arterioesclerosis es una patología crónica que se caracteriza por el acumulo de lípidos y elementos fibrosos en las paredes arteriales. Es un fenómeno focal que afecta fundamentalmente a las arterias grandes como la aorta, coronarias, carótidas, iliacas y femorales (60-62). Se considera que en torno al 20-30 % de los infartos cerebrales están relacionados con la arterosclerosis carotidea. (63)

Actualmente el concepto de arterosclerosis ha sobrepasado el tradicional anteriormente comentado (acúmulo focal de lípidos, hidratos de carbono, productos sanguíneos, tejido fibroso y depósito de calcio y cambios en la intima arterial) para dar importancia a otros fenómenos como la respuesta inflamatoria y fibroproliferativa excesiva que se mantiene a lo largo del tiempo. Actualmente se sabe que las lesiones arterioescleróticas son un cúmulo de procesos que van desde la formación de macrófagos espumosos, lípidos extracelulares, desplazamiento y reducción de la matriz intercelular estructural y células musculares lisas, neovascularización, rotura de la superficie de la lesión y formación o transformación de hematoma o trombo en tejido fibromuscular. (60, 62)

Este proceso comienza muy tempranamente siendo posible observarse las primeras manifestaciones en la postadolescencia desde ahí hasta que se desarrolle una placa que pueda dar una patología clínica pasan muchos años y son muchos los factores locales y sistémicos influyen. (60)

En cuanto a la clasificación de las placas de ateroma son muchas las que se han realizado. En todas ellas se tiene en cuenta la composición de la placa. A continuación, se va a desarrollar la clasificación de Stary que la American Heart Association's Committee on Vascular Lesions considera acertada en su forma de organizar las lesiones en ocho tipos. (64)

- Lesión tipo I: encontramos cambios incipientes que no aumenta el grosor de la pared de la arteria anormalmente. Histológicamente se observa agrupaciones de macrófagos con gotas lipídicas en su citoplasma (macrófagos espumosos). Es una lesión tan temprana que su diferenciación es bastante subjetiva.
- Lesión tipo II: macroscópicamente encontramos la estría grasa. Histológicamente encontramos un mayor número de macrófagos espumosos.

- Lesión tipo III: lesión intermedia. Hay una gran acumulación de macrófagos espumosos, pero también encontramos que han vertido su contenido lipídico al exterior.
- Lesión tipo IV: lesión de ateroma, se considera ya una lesión avanzada. Hay abundante acumulación de lípidos extracelulares acumulados en masas lipídicas (núcleos) que suelen estar en la capa musculoquelética. Aunque puede verse incluso a simple vista no siempre se ve acompañado por un lumen vascular disminuido. Suelen aparecer en la segunda década de vida y pueden estrechar mínimamente la luz de la arteria y no ser evidentes en una angiografía, aun así, pueden ser clínicamente activas por hematomas, trombo o fisuras en su superficie.
- Lesión tipo V: la placa se enriquece en colágeno y después en tejido fibroso, este tejido fibroso puede tener más grosor que los lípidos. Se dan desde la cuarta década de la vida. No necesariamente son visibles angiográficamente, y tampoco han de ser lesiones clínicamente manifiestas. Estas lesiones graves estrechan la luz del vaso y presentan una importante reducción del flujo de sangre arterial.
- Lesión tipo VI: son lesiones tipo IV y V complicadas por roturas de la superficie de la lesión, hematoma o hemorragia y depósitos trombóticos. Estas situaciones también se pueden dar en lesiones anteriores a las IV y V pero no es tan frecuente ya que aparecen tras la tercera o cuarta década de la vida, tras pasar primero la fase de ateroma.
- Lesiones tipo VII: en la cuarta década, algunas lesiones aterosclerosas avanzadas se mineralizan, y se les aplica el término lesión tipo VII. El depósito de calcio reemplaza el depósito extracelular de células muertas y lípidos. La cantidad de calcio es variable y, aunque a veces en lesiones tipo IV de jóvenes también pueden verse pequeñas partículas de calcio cristalino con ayuda del microscopio, el tipo VII se usa para describir lesiones con mineralización importante, aunque exista también depósito de lípidos y tejido fibroso.
- Lesiones tipo VIII: algunas lesiones ateroscleróticas, con frecuencia en arterias de extremidades inferiores, pueden estar formadas enteramente por cicatriz de colágeno, con mínimo componente lipídico o sin él (bien porque haya desaparecido o porque nunca lo haya habido). Pueden obstruir severamente la luz de arterias de mediano calibre u ocluir las totalmente. El término fibrótico es el que mejor definiría este tipo de lesión.

Independientemente del tipo de placa a de forma general podemos clasificarlas en dos grupos según su fisiopatología:

- » Vulnerables: Se caracterizan por un núcleo lipídico de gran volumen con una delgada capa fibrótica, en esta capa se acentúan un gran número de macrófagos que sintetizan metaloproteinasas que degradan el colágeno y hacen a la placa más sensible a desprendimientos o roturas. (60)
- » Estables: Tienen un mayor compromiso estenótico, pero características contrarias a la anteriores con una capa fibrótica más gruesa, menor número de macrófagos que la vuelve más resistente a rupturas. (60)

Las placas vulnerables pueden volverse por sí mismas estables o por acción de medicamentos.

1.3. Ortopantomografía.

Hasta que Wilhelm Conrad Roentgen descubrió los rayos x en 1895 en su laboratorio el conocimiento de lo que pasaba en el interior del ser humano estaba restringido en la medicina a la clínica y a la observación directa en cirugías o autopsias. Este descubrimiento le valió el Premio Nobel en 1901. Desde entonces, tras el primer examen radiológico en 1896 en Glasgow, la Radiología se fue ganando su sitio dentro la Ciencia al aportar un nuevo enfoque totalmente innovador y de una importancia capital. A su avance como herramienta diagnóstica, le siguió la creación de una especialidad profesional independiente, con sus propios requisitos. (65)

La primera radiografía dental fue tomada por Otto Walkhoff poco después, también en 1896, cortando la placa fotosensible en unidades más pequeñas, permitiendo su introducción en la cavidad oral, fueron a la vez dentistas y pacientes, para realizar la imagen les fue necesaria una exposición de 25 minutos. Durante las primeras décadas del siglo pasado con la introducción de grandes corporaciones como Kodak o General Electric la radiología experimentó un auge enorme, especialmente la dental, siendo en estos primeros tiempo pionera en el ámbito de la medicina en general. En los últimos 20 años, la radiografía tanto dental como general ha conocido grandes progresos, con el desarrollo de mejores técnicas y gran mejoría de los aparatos tecnológicos emisores de rayos X, la radiología digital ha conseguido

reducir la radiación necesaria para tomar las imágenes y los software de procesamiento hace que las aplicaciones hayan aumentado de manera inimaginable hace un siglo. (65, 66)

La ortopantomografía (OPG) es una técnica radiológica, que se emplea para el diagnóstico de patologías odontológicas, la técnica consiste en una imagen panorámica realizada con un ortopantógrafo. La radiografía obtenida muestra una imagen general de la región dentomaxilomandibular pudiendo con una sola exposición observar las estructuras maxilares y partes anejas en cuello y cráneo. El principio de esta metodología se describió en 1946 siendo conseguida realizar la imagen de forma extraoral en 1949, siendo en la actualidad la prueba complementaria más utilizada en la práctica clínica diaria. (67)



Figura 7: posicionamiento de paciente en ortopantomógrafo.

Como ya hemos dicho la OPG es capaz con una sola exposición de obtener una imagen en conjunto, esta imagen se forma después de que el aparato gire alrededor del paciente por lo que debemos tener en cuenta que tanto tejidos duros como blandos pueden tener cierto grado de distorsión que tenemos que conocer, al igual que tendremos zonas con estructuras superpuestas poco claras (68, 69).

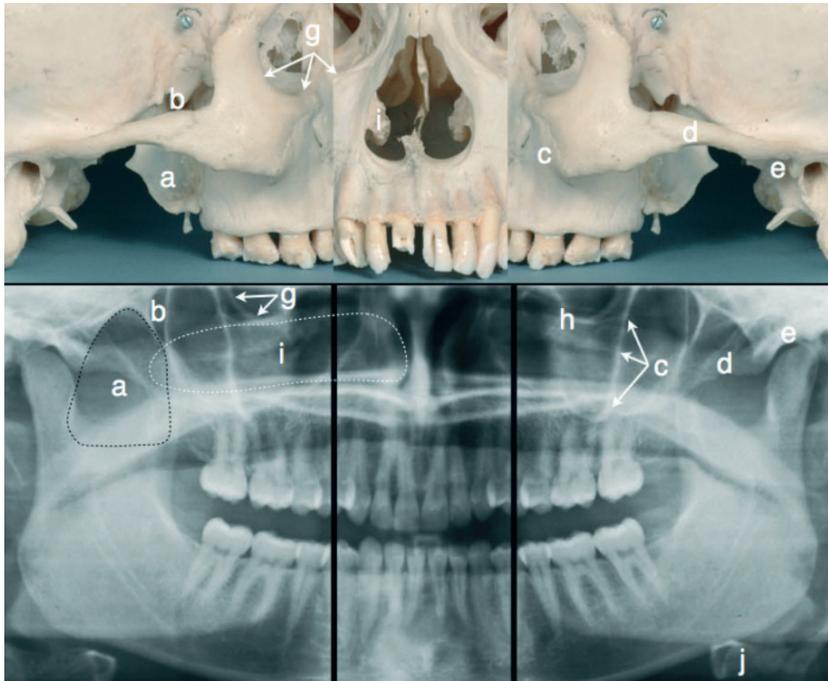


Figura 8 y 9: zonas de distorsión y superposición en ortopantomografía.
Fuente: Perschbacher et al. (68)

A continuación, vamos a señalar las estructuras que habitualmente podemos observar: (68, 69)

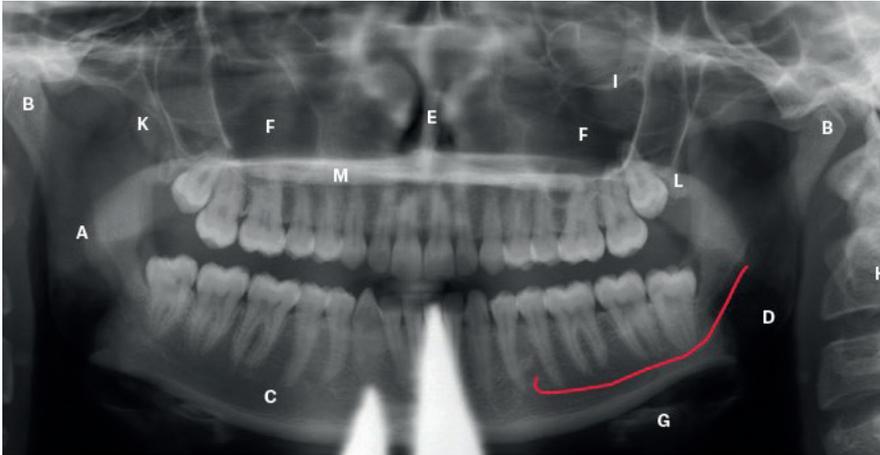


Figura 10: estructuras óseas visibles en ortopantomografía. Fuente: Cosson et al. (69).

A. Rama mandibular; **B.** Cóndilo; **C.** Cuerpo mandibular; **D.** Canal del nervio alveolar inferior (en rojo) **E.** Septum nasal; **F.** Senos maxilares; **G.** Hioides; **H.** Espina cervical **I.** Suelo de orbita; **J.** Meato externo; **K.** Apófisis coronoides; **L.** Tuberosidad maxilar; **M.** Paladar duro.

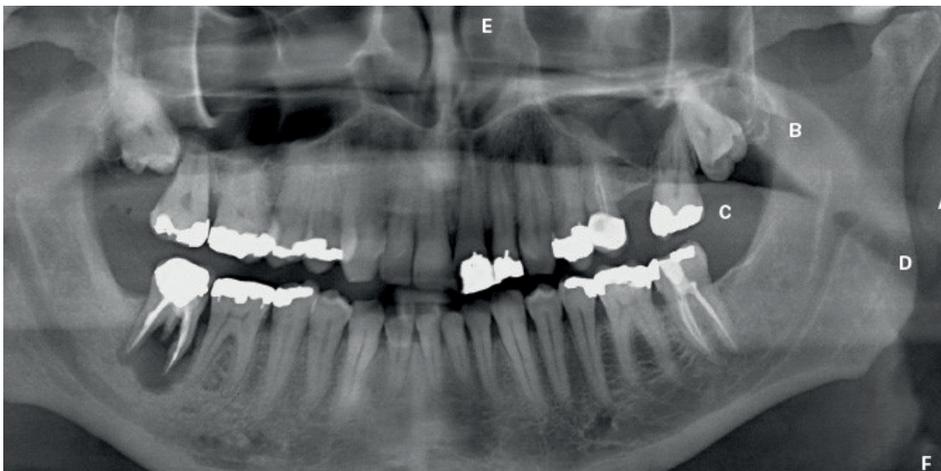


Figura 11: partes blandas que se puede observar en ortopantomografía (69).

A. Lóbulo de la oreja. **B.** Paladar blando. **C.** Dorso de la lengua. **D.** Espacio orofaríngeo. **E.** Cornete nasal. **F.** Epiglotis.

El primer autor que habla sobre la posibilidad del uso de la OPG para el diagnóstico de placas de ateroma en la región cervical es Friedlander que lo publica en 1995. La mayoría de las veces se trata de un hallazgo fortuito. Son varias las estructuras anatómicas que tenemos que diferenciar en la zona que nos pueden llevar a confusión, así como otras entidades patológicas que tienen otra naturaleza (70).

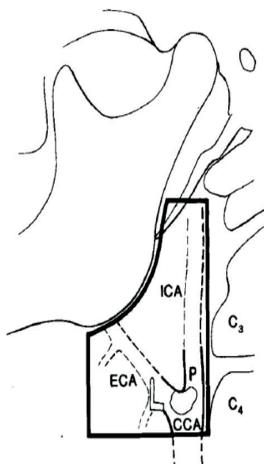


Figura 12: localización frecuente de la placa de ateroma. Fuente: Friedlander et al (70). En la bifurcación de la Arteria Carótida Común (CCA) hacia la Arteria Carótida Interna (ICA) y Arteria Carótida Externa (ECA). Calcificaciones ateroscleróticas aparecen con mayor frecuencia en aquellos segmentos de los vasos tienen ramificaciones.

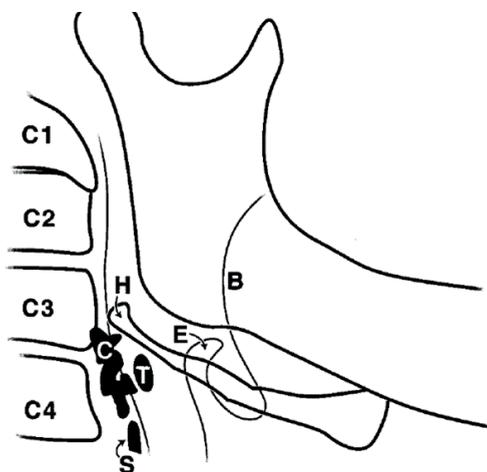


Figura 13: estructuras que pueden confundirse con placa de ateroma. Fuente: Carter e al. (71). B tejidos blandos del suelo de la cavidad oral. H cuerno mayor del hueso hioides. E epiglotis. T cartílago triticeo. S Cartilago tiroideo. C placa ateroma calcificada.

Tabla 3. Las placas de puede ser confundidas con las siguientes estructuras anatómicas (70-73):

Estructura anatómica	Descripción
Hueso hioides	Hueso impar, medio y simétrico, situado en la parte anterior del cuello, por debajo de la lengua y por encima del cartílago tiroides.
Proceso estiloides	Estructura bilateral que se origina a partir del hueso temporal. En la OPG se localiza entre la rama de la mandíbula y la apófisis mastoides.
Ligamento estilohiideo	Parte desde la apófisis estiloides descendiendo hasta el hasta menor del hioides, puede encontrarse calcificado.
Ligamento estilomandibular	Desde la parte más inferior de la apófisis estiloides hasta el ángulo de la mandíbula.
Cartílago tiroides	Es el principal cartílago de la laringe
Cartílago tritíceo	Calcificado se aprecia una radiopacidad de tamaño de un grano de arroz debajo del asta mayor del hioides.
Epiglotis	Coronal al asta mayor del hioides.
Lóbulo de la oreja	Sombra radiolúcida por detrás de la rama mandibular



Figura 14: estructuras que pueden confundirse con placas de ateroma, radiografía. Fuente: Carter et al. (71). T cartílago tritíceo. E epiglotis. H hueso hioides.

Además de por estas estructuras anatómicas que pueden aparecer de manera más o menos clara en la OPG también podemos encontrar otras imágenes que en este caso pueden corresponder con otras patologías (47-50).

Tabla 4: entidades patológicas que pueden confundirse con placas de ateroma.

Entidad patológica	Descripción
Nódulos linfáticos calcificados	Forma de coliflor y radiopacidad variada. Frecuentemente son unilaterales, aislados, múltiples o en cadena.
Flebitis	Calcificaciones distróficas halladas en venas
Sialolitos de la glándula submandibular	Piedras localizadas en el hilum, suelen ser unilaterales. Debajo del borde inferior de la mandíbula, en la zona del cordal. Contorno suave y difusamente calcificadas.
Cuerpo extraño	Proliferación o excrecencia de hueso fracturado a partir de una vértebra cervical.
Glándula tiroides	A veces se encuentra calcificada, sobre todo después de radioterapia en cuello.

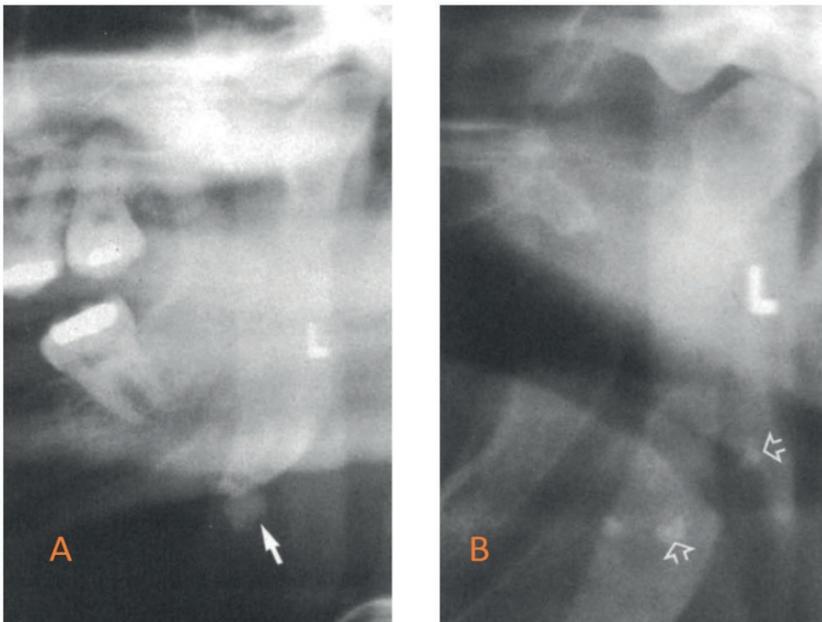


Figura 15: imágenes radiograficas de sialolito y flebitis. Fuente: Friedlander et al (70): A Sialolito en Glándula Submandibular. B Flebitis en la vena de la rama de la mandíbula y los tejidos blandos adyacentes

Por lo tanto, el hallazgo típico que podremos clasificar como posible placa de ateroma es una imagen bilateral o unilateral, al nivel de la bifurcación de la carótida común, donde se divide en carótida interna y externa. Localizado por delante de la C3-C4, posteroinferiormente al ángulo de la mandíbula, a nivel o por debajo del hueso hioides. Pueden aparecer como masas nodulares heterogéneas y radiopaco como líneas verticales también radiopacas, por la calcificación de las mismas, siguiendo el trayecto del vaso. (70, 74).

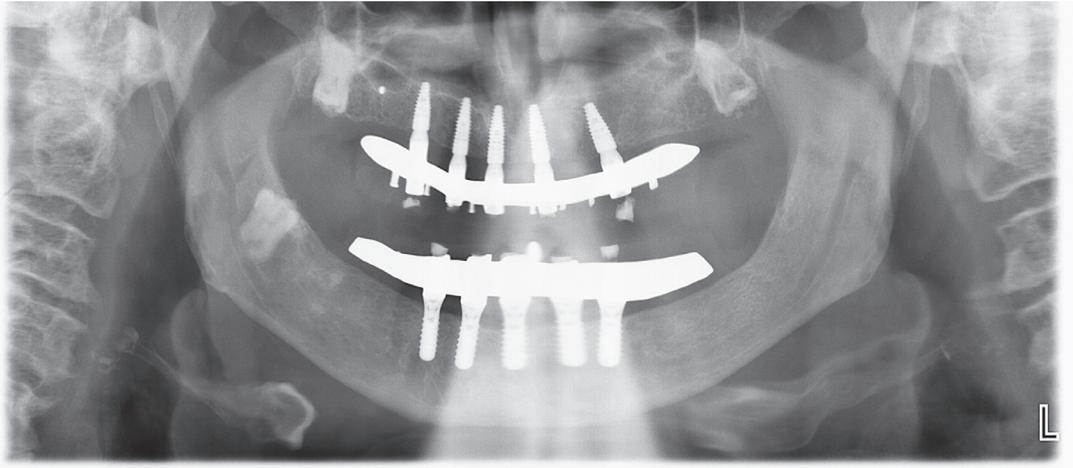
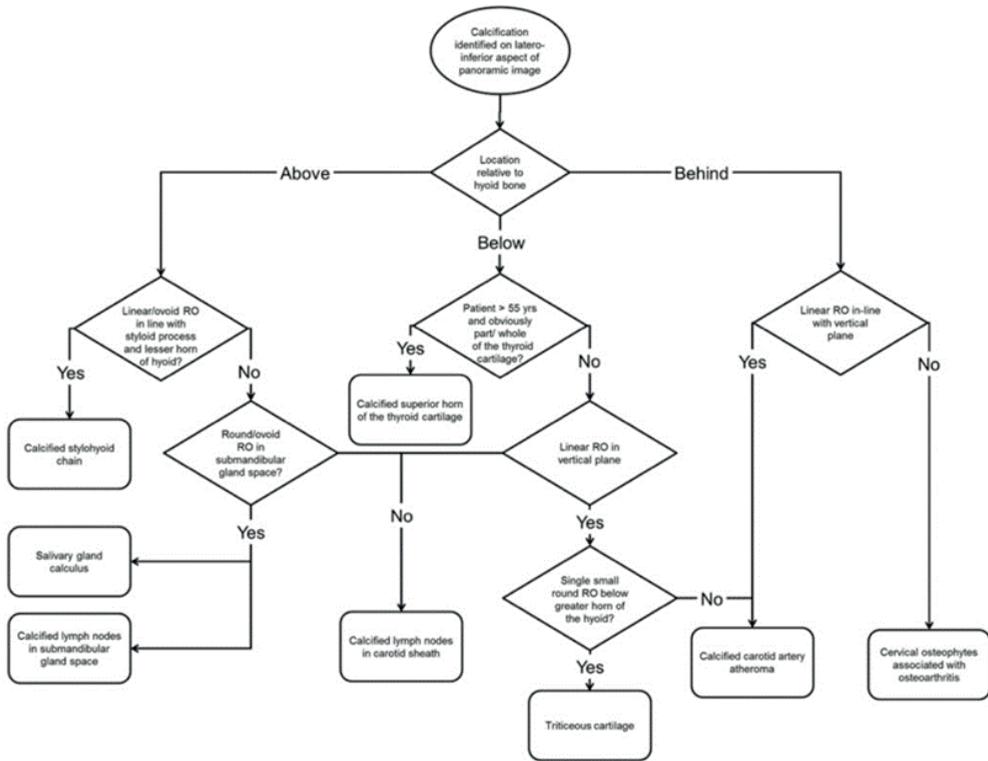


Figura 16: localización típica radiográfica de placas de ateroma. Fuente propia.

Por lo tanto, la detección de estas lesiones no es sencillo por lo que se han desarrollado distintas herramientas para diferenciar las anteriores estructuras o patologías de las MacDonal en 2012 (75) propuso el siguiente árbol de toma de decisiones. Figura 17.



En cuanto a la prevalencia este hallazgo en radiografías en población general los estudios son heterogéneos, a continuación, vamos a reseñar algunos de los que más datos podemos obtener.

Los estudios de Gonçalves (73) y Bayer (72) son los que la población estudiada comprende un mayor rango de edad. En el caso del primero analiza radiografías desde los 4 a los 99 años obteniendo una prevalencia de 6,9 %. Bayer lo hace desde los 30 años con una prevalencia del 3,3 %.

En cuanto a la muestra también hay disparidad desde el primer estudio de Friedlander en 1994 (76) con 295 pacientes hasta Gonçalves(73) con 8338 pacientes.

Las dos revisiones analizadas (77, 78) aportan una prevalencia de entre el 3 y el 5 %.

En la siguiente tabla recojo los artículos que analizan una muestra heterogénea de población en la que solo se ha tenido en cuenta el grupo edad.

Tabla 5: artículos que analizan la presencia de placas de ateroma en población general.

Autor	Año	Muestra	Edad	Prevalencia
Friedlander (76)	1994	295 pacientes	55-84 años	3 %
Carter (79)	1997	1175 pacientes	>40 años	3,6 %
Cohen (80)	2002	71 pacientes	>55 años	3,8 %
Ohba (81)	2003	659 pacientes	>80 años	5 %
Bayer (72)	2011	2557 pacientes	> 30años	5 %
Atalay (82)	2015	1650 pacientes	>45 años	5,6 %
Gonçalves (73)	2016	8338 pacientes	4- 94 años	6,9 %
Barona (83)	2016	1130 pacientes	>18 años	15,4 %

Otros estudios relacionan la aparición de estas imágenes con otras patologías sistémicas como haber padecido anteriormente algún ACV, IAM, menopausia, diabetes...

Tabla 6: artículos que analizan la presencia de placas de ateroma en población con enfermedades sistémicas

Autor	Año	Muestra	Patología	Prevalencia
Gustafsson (84)	2018	696+ 696 controles	Infarto Miocárdio	33,8 % Casos y 27,6 % controles
Friedlander (85)	2014	36 casos y 36 controles	Menopausia	La postmenopáusicas con placas en OPG tenían mayor riesgo de calcificaciones en cayado aórtico
Markman (86)	2017	180 pacientes	RT cabeza y cuello	35 % pacientes presentan calcificaciones
Lee (87)	2018	100 pacientes	Artritis reumatoide	29 % presentaban calcificaciones
Friedlander (88)	2016	50 pacientes 50 controles	Diabetes	20 % presentaban calcificaciones
Aghazadehsanai (89)	2017	171 pacientes	Menopausia	24 % presentaban calcificaciones
Friedlander (90)	2013	60 pacientes	Hiperparatiroidismo	40 % presentan calcificaciones

O directamente relacionan la presencia de placas en OPG con factores de riesgo conocidos para ACV obteniendo que la presencia de placas presenta una asociación estadísticamente significativa con factores de riesgo cardiovasculares. (83)

2. Objetivos.

Conocer la incidencia de la aparición de placas de ateroma calcificadas en ortopantomografía de la población estudiada en Clínica Arlanza, Lerma.

Analizar la relación de las placas de ateroma calcificadas con los factores de riesgo arterioesclerótico conocidos.

3. Material y métodos

El estudio analizó las ortopantomografías de 1254 pacientes mayores de 18 años realizadas en Clínica Arlanza, Lerma, Burgos desde abril del 2017 a junio de 2021. El centro es un centro sanitario polivalente que presta los servicios de odontología, podología, fisioterapia, nutrición y centro de reconocimientos médicos para conductores para Lerma y su Comarca. La población que acude a la clínica es una población rural en muchos casos envejecida.

En cuanto a los datos médicos de los pacientes se obtuvieron a través de un informe aportado por su médico de atención primaria.

Todas las radiografías fueron realizadas con el mismo ortopantógrafo (Planmeca ProOne) con los parámetros de 68 kV, 7 mA y 10 segundos de exposición y un solo operador. Las imágenes radiográficas fueron procesadas y visualizadas con el software Romexis.

Todas las imágenes fueron analizadas por la persona entrenada para la detección y discriminación de imágenes en la región de las carótidas.

En el caso de que un paciente tuviera varias OPGs solo se visualizaba las más antigua.

En cuanto a los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Pacientes que acuden a la Clínica Arlanza entre los años 2017 y 2021.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Informe médico atención primaria.
- OPG disponible.

Criterios de exclusión:

- Menor de 18 años.
- OPG no disponible.
- Informe médico no disponible.
- Zona C3-C4 en OPG no visible.

Las variables que estudiamos coinciden con los factores de riesgo arteroesclerótico:

- Edad.
- Género.
- Diabetes: la presencia de diabetes se definió cuando una concentración de glucosa plasmática en sangre en ayunas era mayor o igual a ≥ 126 mg/dL o ≥ 200 mg/dL en cualquier momento y después de 2 horas después de una ingesta de 75 gramos de glucosa (según Criterios de la OMS) (93), o pacientes en tratamiento con hipoglucemiantes y/o insulina.
- Dislipidemia: la dislipidemia se definió como una elevación de los niveles plasmáticos de colesterol total por encima del rango normal de referencia de laboratorio o una disminución de los niveles plasmáticos de HDL, o pacientes que reciben tratamiento con medicamentos hipolipemiantes.
- Tabaquismo: se consideró fumador a un paciente que consumía al menos un cigarrillo al día.
- Enfermedades cardiovasculares previas: el estudio incluyó las siguientes patologías cardiovasculares: cardiopatía isquémica, enfermedades cerebrovasculares y enfermedades arteriales crónicas, siguiendo la clasificación de la 10ª edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (CIE-10).
- Enfermedad periodontal: La enfermedad periodontal produce una pérdida de hueso horizontal paulatina que puede ser evaluada de forma radiográfica, en nuestro estudio dividimos a los pacientes en 4 grupos según sea su pérdida ósea (1):
 - Grupo I: no enfermedad periodontal.
 - Grupo II: pérdida < 30 %.
 - Grupo III: pérdida 30-60 %.
 - Grupo IV: pérdida > 60 %.
- Dientes remanentes: solo se contabilizarán dientes erupcionados permanentes o deciduos independientemente de su grado de destrucción o si portan prótesis sobre sus coronas. No se contabilizarán dientes incluidos, pónicos o implantes osteointegrados.

El análisis estadístico se llevó a cabo a través del programa SPSS Statistics® versión 25. Los resultados de las variables categóricas se describieron a través de frecuencias (%). Se realizaron tablas de contingencia con las variables cualitativas y se aplicó la prueba de chi cuadrado para estudiar la relación entre ellas. La medida de fuerza estadística utilizada fue el riesgo relativo (RR) que se describió con su respectivo intervalo de confianza (IC) de 95 %. Se aplicó la prueba T de student para estudiar la relación entre la variable cualitativa “presencia o ausencia de placa de ateroma” y la variable cuantitativa “número de piezas dentales”.

Este estudio se ajusta a lo señalado por la Declaración de Helsinki (2013), y lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de investigación. Se ha presentado ante el Comité de Ética de Investigación de la Universidad Europea Miguel de Cervantes, Valladolid. Además, protege la confidencialidad de la información y se recoge el consentimiento informado a cada participante.

4. Resultados.

La muestra analizada finalmente se redujo de los 1254 a las 1079 tras aplicar los criterios de exclusión antes mencionados en material y métodos.

A continuación, vamos a desarrollar los datos estadísticos de cada una de las variables para a continuación determinar la relación entre ellas y la presencia de placas de ateroma.

La distribución de la muestra en cuanto al género es 498 hombres y 581 mujeres.

Tabla 8: Distribución de los FR en la muestra.

Variable	Pacientes (n)	% muestra
Evento cardiovascular previo	69	6,4 %
Diabetes Mellitus	59	5,4 %
Hipertensión arterial	157	14,5 %
Insuficiencia Renal	15	1,4 %
Hipercolesterolemia	80	7,4 %
Hábito tabáquico	251	23,2 %

La enfermedad periodontal la dividimos en 4 grupos en función de la pérdida ósea horizontal observada en la radiografía-

Tabla 9: distribución de la enfermedad periodontal en la muestra.

	No EP	< 30 %	30-60 %	> 60 %
Pacientes (n)	280	530	240	34
% muestra	25,8 %	48,9 %	22,1 %	3,1 %

Los datos nos demuestran que la EP es muy prevalente estando solo un cuarto de la población estudiada libre de las consecuencias óseas de la enfermedad. La radiografía solo nos muestra estadios avanzados de la enfermedad ya que podemos tener una gingivitis y una periodontitis inicial que no ha causado todavía una reabsorción ósea perceptible en la OPG. Los datos son consistentes con los publicados por el Consejo General de Dentistas en su Informe sobre la Salud Oral. (4)

Otra de las variables de carácter oral que se ha analizado son las piezas dentales remanentes observadas en la ortopantomografía de los pacientes estudiados. Se ha contabilizado como pieza dental cualquiera que estuviera en boca independientemente del estado de la corona o la prótesis que soportara, por otro lado, los implantes osteointegrados no se han contabilizado, ni las piezas fijas dentosoportadas que no fueran pilar protésico. Los cordales si estos estaban erupcionados se contabilizaban, al igual que los dientes deciduos que seguían en boca, no así el definitivo se estaba retenido.

Tabla 10: Distribución piezas dentales remanentes en muestra.

	Pacientes (n)	% Muestra
0 dientes	24	2,2
1 diente	5	0,5
2 dientes	6	0,6
3 dientes	3	0,3
4 dientes	7	0,6
5 dientes	7	0,6
6 dientes	12	1,1
7 dientes	8	0,7
8 dientes	10	0,9
9 dientes	9	0,8
10 dientes	10	0,9
11 dientes	11	1
12 dientes	14	1,3
13 dientes	6	0,6
14 dientes	13	1,2
15 dientes	15	1,4
16 dientes	13	1,2
17 dientes	19	1,8
18 dientes	18	1,7
19 dientes	24	2,2
20 dientes	38	3,5

	Pacientes (n)	% Muestra
21 dientes	26	2,4
22 dientes	26	2,4
23 dientes	27	2,5
24 dientes	50	4,6
25 dientes	62	5,7
26 dientes	61	5,6
27 dientes	66	6,1
28 dientes	168	15,5
29 dientes	81	7,5
30 dientes	92	8,5
31 dientes	62	5,7
32 dientes	90	8,3
33 dientes	1	0,1
TOTAL	1079	100 %

La presencia de lesiones calcificadas en las radiografías ha tenido una frecuencia del 6,2 % estando presente en 67 OPGs.

Tabla 11: prevalencia de las placas de ateroma en ortopantomografía.

	Pacientes (n)	% Muestra
Lesión calcificada	67	6,2

En la siguiente tabla reflejamos la distribución por género de este hallazgo.

Tabla 12: prevalencia de las placas de ateroma en ortopantomografía por género.

	Lesión calcificada	% muestra
Masculino	31	6,2
Femenino	34	6,2

En cuanto a la edad la edad media en el grupo que presentan lesiones calcificadas es de 60,9 años mientras que en el grupo sin lesiones calcificadas es de 52 años.

La presencia de placas en la variable de patología evento cardiovascular previo encontramos estos datos:

Tabla 13: Distribución de las placas de ateroma en la variable evento cardiovascular previo.

	Evento CV NO	Evento CV SÍ
Lesión calcificada NO	960	56
Lesión Calcificada SÍ	52	11

Estos datos nos facilitan un porcentaje de un 16,4 % de calcificaciones en pacientes que han sufrido un evento cardiovascular y de un 5,1 % en los que no.

Tabla 14: tabla Chi-cuadrado.
Placas de ateroma y enfermedad cardiovascular previo

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	14,542 ^a	1	0,000	0,001	0,001	
Corrección de continuidad	12,563	1	0,000			
Razón de verosimilitud	10,336	1	0,001	0,001	0,001	
Prueba exacta de Fisher				0,001	0,001	
Asociación lineal por lineal	14,529 ^c	1	0,000	0,001	0,001	0,001
Nº de casos válidos	1079					

a: 1 casillas (25,0 %) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,23.

b: sólo se ha calculado para una tabla 2x2.

c: El estadístico estandarizado es 1,631.

En Fisher encontramos una significación 0,001 (<0,05). Los datos nos indican que hay una diferencia significativa entre haber padecido una enfermedad cardiovascular previa y encontrar calcificaciones en OPG.

Tabla 15: estimación del riesgo.
Placas de ateroma y enfermedad cardiovascular previa.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para ENF. CARD. PREV. (SI / NO)	3,626	1,794	7,332
Para cohorte PLACA ATEROMA = SI	3,168	1,749	5,739
Para cohorte PLACA ATEROMA = NO	0,874	0,779	0,980
N de casos válidos	1079		

Existe un riesgo de más de triple de encontrar calcificaciones en pacientes que han padecido ECV previa que en pacientes sin ella, RR 3,168; IC95 % 1,749-5,739; $p=0,001$.

Los datos recogidos nos dicen que la presencia de lesiones calcificadas en la variable diabetes mellitus se distribuye de la siguiente manera:

Tabla 16: distribución de placas de ateroma en la variable diabetes mellitus.

	Diabetes NO	Diabetes SÍ
Lesión calcificada NO	966	46
Lesión calcificada SÍ	61	6

Los porcentajes de presencia de lesiones calcificadas para la variable diabetes son de 11,5 % en los pacientes que tienen diabetes y de 6,2 % en los que no la padecen.

Tabla 17: Tabla Chi-cuadrado. Placa de ateroma y diabetes mellitus.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	2,664 ^a	1	0,103	0,130	0,097	
Corrección de continuidad ^b	1,789	1	0,181			
Razón de verosimilitud	2,184	1	0,139	0,249	0,097	
Prueba exacta de Fisher				0,130	0,097	
Asociación lineal por lineal	2,662 ^c	1	0,103	0,130	0,097	0,060
Nº de casos válidos	1079					

a: 1 casillas (25,0 %) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,23.

b: sólo se ha calculado para una tabla 2x2.

c: El estadístico estandarizado es 1,631.

La prueba de Fisher nos dice que hay una diferencia en cuanto a presentar calcificaciones si tienes diabetes pero que no es estadísticamente significativa.

Tabla 18: estimación del riesgo. Placas de ateroma y diabetes mellitus.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para DM (SI / NO)	2,066	0,849	5,026
Para cohorte PLACA ATEROMA = SI	1,943	0,881	4,284
Para cohorte PLACA ATEROMA = NO	0,940	0,852	1,039
Nº de casos válidos	1079		

Encontramos un riesgo del casi el doble, 1,94 de que haya presencia de calcificaciones en pacientes con diabetes que en los que no lo tienen pero esta diferencia no es estadísticamente significativa, RR 1,94; IC 95 % 0,881-4,284; $p=0,13$.

En cuanto al hipertensión los datos son los siguientes:

Tabla 19: distribución de placas de ateroma en la variable hipertensión arterial

	HTA NO	HTA SÍ
Lesión calcificada NO	881	131
Lesión calcificada SÍ	49	18

En este caso un 12 % de los pacientes que tenían HTA arterial presentaron lesiones calcificadas y un 4,8 % lo hicieron en los pacientes que no presentaban HTA.

Tabla 20: tabla Chi-cuadrado. Placas de ateroma e hipertensión.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	10,232 ^a	1	0,001	0,003	0,003	
Corrección de continuidad ^b	9,096	1	0,003			
Razón de verosimilitud	8,508	1	0,004	0,005	0,003	
Prueba exacta de Fisher				0,003	0,003	
Asociación lineal por lineal	10,222 ^c	1	0,001	0,003	0,003	0,002
Nº de casos válidos	1079					

a: 0 casillas (0 %) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9,25.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2.

c. El estadístico estandarizado es 3,197.

La prueba de Chi-cuadrado nos aporta una significación de 0,001 (<0,05) por lo que hay una diferencia significativa entre padecer HTA y no para presentar calcificaciones.

Tabla 21: estimación del riesgo. Placas de ateroma e hipertensión.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para HTA (SI / NO)	2,470	1,396	4,371
Para cohorte PLACA ATEROMA = NO	0,928	0,873	0,987
N° de casos válidos	1079		

El RR es de 2,293; IC95 % 1,374-3,825; p=0,001 por lo que el riesgo de encontrar placa de ateroma en pacientes con HTA es del doble, con una diferencia estadísticamente significativa.

La insuficiencia renal con un solo paciente no nos posibilita realizar cálculos estadísticos apropiados.

Los datos que arroja la dislipemia son los siguientes:

Tabla 22: distribución de placas de ateroma en la variable dislipemia.

	Dislipemia NO	Dislipemia Sí
Lesión calcificada NO	953	59
Lesión calcificada Sí	56	11

Un 15,7 % de los pacientes que tienen dislipemia presentan lesiones calcificadas mientras que el 5,5 % las presentan en pacientes que no tienen dislipemia.

Tabla 23: tabla Chi-cuadrado. Placas de ateroma y dislipemia.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	11,612 ^a	1	0,001	0,003	0,003	
Corrección de continuidad ^b	9,932	1	0,002			
Razón de verosimilitud	8,598	1	0,003	0,012	0,003	
Prueba exacta de Fisher				0,003	0,003	
Asociación lineal por lineal	11,601 ^c	1	0,001	0,003	0,003	0,002
Nº de casos válidos	1079					

a: 1 casillas (25,0 %) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4,35.

b: Sólo se ha calculado para una tabla 2x2.

c: El estadístico estandarizado es 3,406.

La prueba de Fisher resulta 0,003 (<0,05) por lo que tiene una significación significativa para encontrar calcificaciones en OPG en pacientes con dislipemia.

Tabla 24: estimación del riesgo. Placas de ateroma y dislipemia.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para DISLIPEMIA (SI / NO)	3,173	1,579	6,375
Para cohorte PLACA ATEROMA = SI	2,831	1,555	5,155
Para cohorte PLACA ATEROMA = NO	0,892	0,806	0,988
Nº de casos válidos	1079		

Hay un riesgo de casi tres veces más de encontrar placas de ateroma en pacientes con dislipemia que en pacientes que no tienen esta patología, RR 2,831; IC95 % 1,555-5,155; p=0,003.

Los datos del tabaquismo son los siguientes:

Tabla 25: distribución de las placas de ateroma en la variable tabaquismo.

	Tabaco NO	Tabaco Sí
Lesión calcificada NO	778	234
Lesión calcificada Sí	53	14

El 5,6 % de los pacientes que fuman tienen lesiones calcificadas mientras que el 6,3 % que no lo hace las tienen.

Tabla 26: tabla Chi-cuadrado. Placas de ateroma y tabaquismo.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	,176 ^a	1	0,675	0,765	0,402	
Corrección de continuidad ^b	0,073	1	0,787			
Razón de verosimilitud	0,180	1	0,672	0,765	0,402	
Prueba exacta de Fisher				0,765	0,402	
Asociación lineal por lineal	,176 ^c	1	0,675	0,765	0,402	0,112
N de casos válidos	1079					

La prueba de Chi cuadrado no arroja un resultado de 0,176 ($>0,05$) por lo que con este dato no podemos afirmar que haya una significación positiva en cuanto a encontrar placas de ateroma en fumadores con respecto a los que no lo son.

Tabla 27: estimación del riesgo. Placas de ateroma y tabaquismo.

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para TABACO (SI / NO)	0,878	0,479	1,611
Para cohorte PLACA ATEROMA = SI	0,885	0,500	1,568
Para cohorte PLACA ATEROMA = NO	1,008	0,973	1,044
N de casos válidos	1079		

El RR en este caso es de 0,885 por lo que existe un mayor riesgo de encontrar calcificaciones en OPG en pacientes no fumadores que en fumadores, RR 0,885; IC95 % 0,500-1,568; $p=0,176$.

Los datos de la Enfermedad Periodontal son los siguientes:

Tabla 28: distribución de placas de ateroma en la variable de enfermedad periodontal.

	NO EP	< 30 % PO	30-60 % PO	>60 % PO
Lesión Calcificada NO	274	500	210	28
Lesión Calcificada SÍ	6	26	29	6

En cuanto a los porcentajes de calcificaciones en OPG en cada grupo de enfermedad periodontal.

Tabla 29: prevalencia de placas de ateroma en cada grupo de enfermedad periodontal

	NO EP	< 30 % PO	30-60 % PO	>60 % PO
% Lesión Calcificada SÍ	2,1 % (n 6)	4,9 % (n 26)	12,1 % (n 29)	17,6 % (n 6)

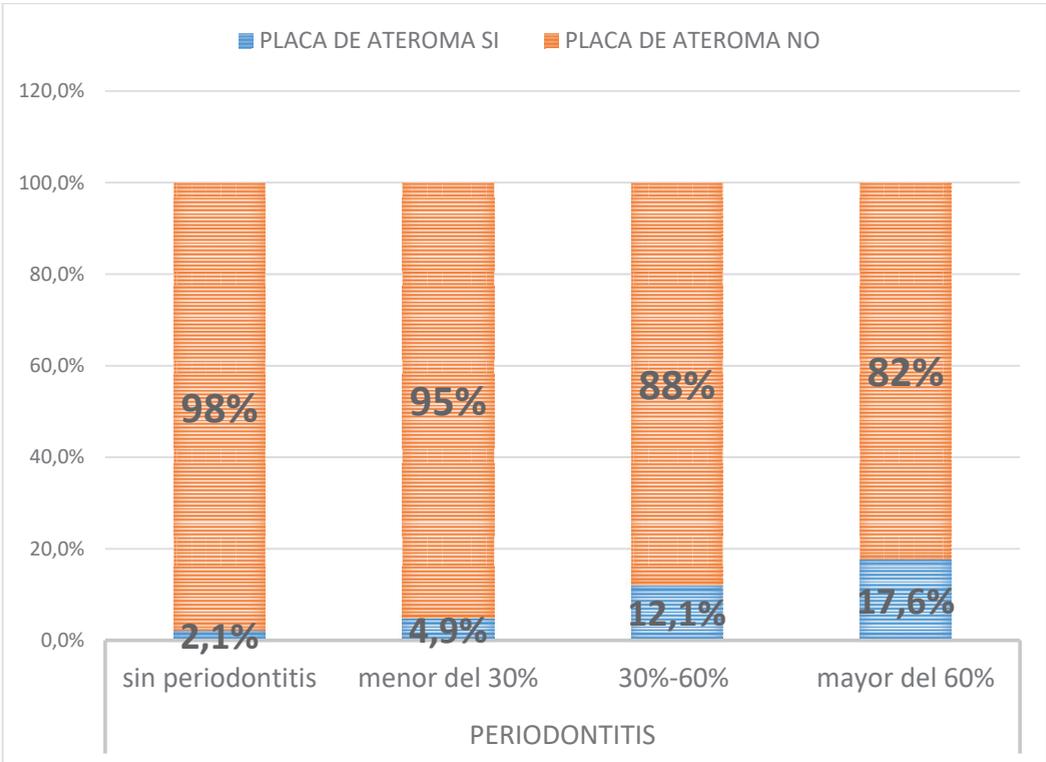


Figura 18: Distribución de placas de ateroma en periodontitis. Fuente propia.

El riesgo de encontrar lesiones calcificadas en pacientes con periodontitis va aumentando conforme le enfermedad periodontal va agravándose.

Pacientes sanos vs pacientes con menos del 30 % de pérdida ósea: RR 0,434; IC95 % 0,181-1,041; $p=0,053$ aunque el resultado no es estadísticamente significativo.

Pacientes sanos vs pacientes con entre el 30 %-60 % de pérdida ósea: RR 0,177; IC95 % 0,075-0,418; $p<0,05$ con un resultado estadísticamente significativo.

Pacientes sanos vs pacientes con más del 60 % de pérdida ósea: RR 0,121; IC95 % 0,041-0,355; $p<0,05$ con un resultado estadísticamente significativo.

En cuanto al número de piezas dentales observamos que en el caso de los pacientes que tienen calcificaciones en OPG encontramos una media de piezas dentales menor (20,9 piezas) que en los pacientes sin calcificaciones (24 piezas) siendo este dato estadísticamente significativo, $t(1077) = -3,125$, $p < 0,05$.

5. Discusión.

En nuestro estudio hemos comprobado que es posible detectar placas de ateroma calcificadas en la región carotídea a través de una ortopantomografía, esta prueba en ningún caso se ha realizado de una manera diferente (posición, parámetros...) con el fin de recoger mejor la zona cervical si no que su indicación ha sido la de reflejar la región dentomaxilar para su uso exclusivamente odontológico, por lo que podemos decir que dentro del área de la odontología su detección es un hallazgo fortuito. Esto es algo que se ha venido reflejando en la literatura desde que Friedlander (76) en 1994 publicara el primer trabajo sobre este tema, después se han publicado diversos artículos en los que los resultados han sido parecidos.

Tabla 5: estudios que analizan prevalencia de placas de ateroma en OPG en población general.

Autor	Año	Muestra	Edad	Prevalencia
Friedlander (76)	1994	295 pacientes	55-84 años	3 %
Carter (79)	1997	1175 pacientes	> 40 años	3,6 %
Cohen (80)	2002	71 pacientes	> 55 años	3,8 %
Ohba (81)	2003	659 pacientes	> 80 años	5 %
Bayer (72)	2011	2557 pacientes	> 30 años	5 %
Atalay (82)	2015	1650 pacientes	> 45 años	5,6 %
Gonçalves (73)	2016	8338 pacientes	4-94 años	6,9 %
Barona (83)	2016	1130 pacientes	> 18 años	15,4 %

Nuestros resultados arrojan una prevalencia en la muestra estudiada de 6,2 % algo en consonancia con los resultados obtenidos por otros autores únicamente Barona (83) tiene una prevalencia diferente con los demás que atribuimos a que la muestra se selecciona en ambiente hospitalario por lo que la presencia de otros factores de riesgo asociados a ACV es mucho mayor que las que tienen los distintos artículos en los que se ha analizado poblaciones que acuden a centros dentales

ambulatorios. La muestra comienza en los 18 años esta decisión corresponde al hecho de que el proceso de formación de la placa carotídea comienza en la postadolescencia por lo que focalizar en grupos de edad más maduros puede incurrir en un sesgo (60). Es cierto que a pesar de establecer nuestro rango de edad entre los 18 y 98 la población estudiada en Clínica Arlanza es una población envejecida rural en la que la media de edad es de 52,6, esto pensamos hace que efecto de la población joven con una menor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular se vea diluida obteniendo resultados como los autores que recogen una muestra con mayor edad (72, 81, 82) otros autores como el propio Friedlander (76) u otros (79, 80) utilizaron pruebas radiográficas analógicas en la que la imposibilidad de tener un Software de lectura en la que posibilite cambiar algunos parámetros de visionado para realizar un análisis en detalle.

En cuanto la distribución por sexo en nuestro estudio obtenemos un porcentaje de 6,2 % para los hombres y un 6,2 % para las mujeres. La muestra masculina es de 498 y femenina de 581 individuos con una aparición de 31 calificaciones en el primero y 36 en el segundo. Algunos estudios sí que hayan diferencias significativas entre sexos así por ejemplo una predominancia de las mujeres sobre los hombres (72, 73, 83, 84) otros de hombres sobre mujeres (73) otros (79, 82) al igual que en nuestro caso no hemos encontrado una diferencia significativa en cuanto a la prevalencia por sexo. Esto es acorde con los datos más recientes sobre la epidemiología del ictus en Europa en la que se encuentran unas prevalencias prácticamente iguales, 9,1 % hombres y 9,2 % mujeres. (94)

Por otro lado, la selección de las variables se ha hecho porque coinciden con los factores de riesgo cardiovascular relacionándose con estas enfermedades de diferentes maneras:

- Edad: la edad es un factor de riesgo no modificable muy importante, el riesgo aumenta en hombres mayores de 40 años y mujeres en etapa menopáusica. A medida que aumenta la edad también aumenta considerablemente la prevalencia de placas de ateroma observadas en la arteria carótida, si bien el proceso de la formación de las placas inicia a una edad temprana es en la edad adulta donde suele diagnosticarse. (63, 91)
- Género: los hombres presentan una mayor predisposición para desarrollar placas de ateroma y eventos cardiovasculares. (63, 91)
- Hipertensión: se trata del factor de riesgo modificable más importante, más de la mitad de los infartos se le atribuyen a esta patología. La inmensa mayoría de las HTA tienen su origen en causas primarias como la genética

o el estilo de vida. Se ha encontrado un aumento del doble del riesgo de padecer un infarto en la mediana edad con un aumento de la tensión arterial de 20 mmHg. Los resultados de una bajada efectiva de los niveles de la tensión arterial reducen sustancialmente el riesgo de padecer un evento cerebrovascular. (51, 55)

- Diabetes Mellitus: incrementa el riesgo de padecer ACV 2,3 veces. El riesgo aumenta en función de la duración de la diabetes. Los estudios demuestran que un control estricto de la glucosa en sangre no tiene una diferencia sustancial con respecto a un control menos intenso en cuanto al riesgo de padecer una ECV. (51, 55)
- Dislipemia: un nivel alto de colesterol en sangre se relaciona con un aumento del riesgo de padecer un accidente cerebrovascular. El tratamiento farmacológico con estatinas reduce el riesgo de padecer EVC en grupos con niveles altos, moderados y bajos. (51, 55)
- Enfermedades cardiovasculares previas: las patologías cardíacas incrementan el riesgo de sufrir un infarto por un tromboembolismo a distancia. Una de la patología más frecuente que pueden cursar con esta eventualidad es la fibrilación auricular, causa la mitad de los infartos cerebrales de origen cardioembólico, el riesgo aumenta considerablemente con la edad pasando de 4,6-6,7 % en el rango 59-79 a 20,2-36,2 % en el de 80-89. Otras patologías que aumentan el riesgo en menor medida son el infarto agudo de miocardio, patología valvular, tumores cardíacos, arterosclerosis aortica, prolapso mitral, foramen oval permeable o estenosis mitral. (51, 55)
- Tabaquismo: se trata de uno de los factores de riesgo modificables más importante. Un fumador habitual tiene un riesgo aumentado de 1,58 de sufrir un ictus, también tienen mayor riesgo los exfumadores, en este caso 1,17 por lo tanto el riesgo es dependiente a la dosis y al tiempo. (51, 55)
- Insuficiencia renal: las ECV son una complicación típica de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica, de hecho, hasta un 50 % de estos pacientes fallecen por esta causa. El motivo es la calcificación vascular que se produce por la patología renal. (53)
- Enfermedad periodontal: hay una evidencia de que la enfermedad periodontal aumenta el riesgo de padecer un evento cardiovascular. (9, 33).

- Dientes remanentes: la pérdida de dientes se ha valorado como un factor de riesgo para distintas enfermedades, así por ejemplo la OMS considera la salud oral uno de los criterios incluidos en el top ten de la salud humana. En cuanto al riesgo de sufrir patología cardiovascular o de aumentar su mortalidad se considera que pérdida de dos dientes aumenta un 3 % la posibilidad de sufrir enfermedad cardiovascular. (37)

La causa más común de pérdida de dientes se trata de la enfermedad periodontal por lo que ambas variables están en estrecha relación.

En cuanto a estas variables lo primero que debemos analizar es si tienen una distribución en la muestra acorde a nuestro entorno. En las variables sistémicas podemos observar unas diferencias sustanciales en cuanto a la presencia en nuestra muestra con porcentajes altos como el tabaco y otros muy bajos como la insuficiencia renal, los datos de nuestra muestra son acordes con los de la población española y con el infra diagnóstico de ciertas patologías como la HTA o la diabetes, en otras como el eventos cardiovasculares previos o el tabaquismo, con diagnósticos más claros tenemos cifras acordes a las presentadas por las autoridades en la materia.

Tabla 8: distribución de variables en la muestra.

Variable	Pacientes (n)	% muestra
Evento cardiovascular previo	69	6,4 %
Diabetes Mellitus	59	5,4 %
Hipertensión arterial	157	14,5 %
Insuficiencia Renal	15	1,4 %
Hipercolesterolemia	80	7,4 %
Hábito tabáquico	251	23,2 %

Algo fundamental y que se debe tener en cuenta es la complejidad de la detección de estas imágenes en las radiografías, el operador debe estar entrenado puesto que como hemos analizado anteriormente (70-72) no es sencillo y hay que discriminar con otras estructuras y hallazgos, de hecho hay autores que

nos dicen como han implementado sus capacidades dentistas generales con dos semanas de entrenamiento a la hora de discernir estas patologías de otras (95) otros como MacDonal (75) desarrolla un árbol de toma de decisiones. Las nuevas tecnologías también pueden ayudarnos y con métodos de aprendizaje profundos y aplicaciones ayudarnos a detectar de una manera más precisa estas lesiones, este es el caso del estudio de Kats que con una red neuronal convencional y algoritmos consiguió unos datos con una sensibilidad del 75 %, una especificidad del 80 % y una precisión del 83 %. (96)

Al igual que las características técnicas del aparato como su área de irradiación o tamaño del captador y la destreza del operador son fundamentales para obtener imágenes que nos sirvan para este fin. En nuestro caso solo se ha utilizado un ortopantomógrafo con un solo operador entrenado, en cuanto al análisis de las imágenes ha sido realizado también por un solo operador entrenado y con un mismo software. Esto hace que nuestro margen de error se vea reducido.

En los últimos años la implementación en las clínicas dentales de nuevas tecnologías es una constante y ya son muchas las que además de disponer de un ortopantomógrafo tienen máquinas de radiodiagnóstico más avanzadas como los CBCT, en este sentido comenzamos a tener bibliografía de la detección también con estos sistemas de imágenes compatibles con placas de ateroma en carótidas (97). En este caso por ejemplo Soares analiza CBCTs de pacientes que se van a colocar implantes y con una muestra de 250 pacientes detecta una prevalencia de imágenes compatibles con calcificaciones carotideas del 17,89 %. Esta diferencia con respecto a nuestros resultados puede ser debida a una mayor sensibilidad y especificidad de la prueba, en este sentido otros autores la utilizan específicamente en pacientes que ya tienen una estenosis diagnosticada para evaluarla con buenos resultados (98, 99) aunque en estudios comparativos con los ultrasonidos siguen siendo estos últimos más eficaces en el diagnóstico y valoración de estas lesiones (100). Sin duda es un tema sobre el que hay que investigar en un futuro, pero con seguridad aportará más fiabilidad a nuestros diagnósticos que la OPG.

Los resultados obtenidos no significan que el 6,2 % de la población estudiada vaya a sufrir un ACV. La sola presencia de placas de ateroma calcificadas en OPG no supone una correlación absoluta con padecer ACV puesto que es una enfermedad multifactorial que no solo depende de la estenosis de la luz del vaso, hay múltiples factores predisponentes que son incluso ajenos a la formación de la placa, además la formación de placas de ateroma y su calcificación suponen un

proceso considerado hasta cierto punto fisiológico(6), por lo que la sola detección de una placa en una radiografía es un dato que si no lo ponemos en el contexto clínico de cada paciente no nos aporta mucho más.

Establecer una relación causal es complejo, aunque no debemos olvidar que la rotura de las placas supone una de las causas más evidentes de ACV, aunque las que tienen más componente calcificado parecen las más estables y justamente son estas las que mayor facilidad de visionado tiene en nuestras OPGs. Es por eso que consideramos que la OPG es un método de screening valido para ponernos sobre aviso de que el paciente necesita un estudio clínico pormenorizado para determinar su riesgo real de padecer complicaciones cardiovasculares, nunca podremos considerar esta prueba una prueba diagnóstica única. Se trata pues de conseguir poner alertar de una posible circunstancia clínica más que hace que el paciente junto con otros factores de riesgo sea tenido en cuenta en función de su riesgo cardiovascular para poder así realizar tratamientos preventivos o un seguimiento pormenorizado que reduzcan o eviten la aparición de un ictus.

En casi todos los estudios (72, 73, 76, 79-81) no se analiza la correspondencia de la presencia de las placas en OPG con método diagnóstico más específico, Atalay (82) exploró con Doppler los pacientes que previamente se habían detectado en OPG posibles placas (94 pacientes de 1650) resultando que en 59 confirmaron la presencia de placas mientras que en 34 no. Aun considerando el método específico, el autor lo clasifica como un sistema de cribado a tener en cuenta sin olvidar otras variables como edad, hipertensión, diabetes, tabaquismo... Otro artículo muy interesante al respecto es el de Madden en el que determina una sensibilidad del 31 % para la OPG y analizando las placas detectadas luego con ultrasonidos confirmaba que eran correctas en el 78,7 % de los casos, el problema venía con los falsos negativos que llegan hasta el 42,5 % por lo que el autor no lo considera un método válido comparándolo con los ultrasonidos. (101)

Sería muy interesante poder analizar con los métodos apropiados (62) (tabla 30) los casos en los que se encuentren calcificaciones para poder establecer una correlación real entre la imagen en OPG y un riesgo clínico certero en el que se analice la estenosis u otras variables que nos determinan el riesgo real del paciente. En un interesante metaanálisis Schroder analiza la correspondencia entre la detección de placas en OPG y su posterior valoración con Doppler y/o angiografía (gold standard) encuentran que la radiografía tiene una excelente sensibilidad y especificidad con una precisión diagnostica buena o excelente en el 50 % de los 12 estudios analizados. En este caso los estudios están hecho en muestras más pequeñas y en poblaciones en las que las prevalencias de las placas

son mayores que en los de población general, aunque son consistentes con los obtenidos por Atalay anteriormente expuestos. Aun así la autora considera que la OPG es herramienta diagnóstica de screening para la detección de pacientes con un mayor riesgo de sufrir un ACV, nunca un método diagnóstico primario (102), eso es algo clave que el estudio de Madden no contradice puesto que el intenta ponerlos en una balanza con igual precisión diagnóstica, OPG vs Ultrasonidos y obviamente no son comparables los resultados que se pueden obtener puesto que la OPG no está diseñada ni es utilizada con el fin de un diagnóstico vascular.

Tabla 30: métodos diagnósticos de placas de ateroma (62).

Invasivas	No invasivas
Ultrasonido Intravascular	Tomografía de Emisión de Positrones (PET)
Tomografía de Coherencia Óptica	Angiografía por Tomografía Computarizada
Espectroscopía de Infrarrojo Cercano	Resonancia Magnética
Microscopia de Tiempo de vida de Imagen Fluorescente (FLIM)	Nanotecnología e Imagen Molecular de la Arteroesclerosis
Imágenes Multimodales	

Los factores de riesgo para la formación de placas de ateroma carotideas son bastante conocidos y han sido los que hemos recogido en nuestra población de estudio, además de los factores de riesgo sistémicos (edad, sexo, HTA, Diabetes Mellitus, ECV previa, tabaquismo, dislipemias e Insuficiencia Renal) hemos recogidos dos factores de riesgo dentales que la evidencia actual nos dice que tienen también una influencia sobre las ECV y en especial sobre la formación y desestabilización de las placas de ateroma, tanto la Enfermedad Periodontal como el número de piezas dentales remanentes se pueden analizar con bastante facilidad en la OPG, aunque sin duda un análisis clínico detallado nos aportaría algún dato más sobre el estado actual de la periodontitis pudiendo conocer si se encuentra activa o no.

Desde hace años se viene estudiando y encontrando evidencia de la influencia de la enfermedad periodontal en la salud sistémica relacionándola con diabetes mellitus, parto pretérmino, enfermedad de Alzheimer o las enfermedades cardiovasculares (27). En cuanto a las enfermedades cardiovasculares se relaciona por dos vías: (9, 33, 34)

- Directa: patógenos periodontales llegan a las placas de ateroma por una bacteriemia transitoria desestabilizándolas y provocando un evento cardiovascular, la evidencia en este caso viene de haber localizado patógenos periodontales en tejido aterotrombóticos.
- Indirecta: la enfermedad periodontal es una enfermedad infecciosa de carácter crónico que genera mediadores químicos de la inflamación como IL-1, IL-6, TNG-a o proteína C-Reactiva. Todas estas sustancias generadas por la EP de manera crónica y mantenida llegan a circulación sistémica y en niveles suficientes y con otras circunstancias podrían ser capaces de desestabilizar placas de ateroma y producir un evento cardiovascular.

Así por ejemplo en esta línea Gustafsson que relaciona en un estudio de casos y controles con 1442 pacientes la enfermedad periodontal con la detección de placas de ateroma en OPG como un factor de riesgo para padecer un evento cardiovascular, en este caso infarto de miocardio. Los resultados indican que era más frecuente encontrar pacientes con calcificaciones carotideas en pacientes con enfermedad periodontal y que ambas juntas se daban más en pacientes que había padecido un evento cardiovascular. El autor concluye que los pacientes con periodontitis y calcificaciones en OPG se pueden beneficiar de una detección precoz en el ámbito de las enfermedades cardiovasculares, además de que los dentistas podemos ser agentes activos en el tratamiento de la enfermedad periodontal (103). Nuestros resultados van acordes con lo publicado encontrándose más calcificaciones conforme la enfermedad periodontal se va agravando desde los 2,1 % en el grupo de salud periodontal, 4,9 % en el grupo de pérdida ósea de menos de 30 %, 12,1 % en el grupo de pérdida de 30-60 % y del 17,6 % en el de más de 60 %. Encontrar una mayor incidencia en enfermedad periodontal avanzada con respecto a salud es algo en cierta manera que se puede justificar con la edad pero que este aumento sea progresivo en los grupos ajustándose al empeoramiento de la enfermedad es un dato muy interesante. Esto es muy importante desde nuestro punto de vista por la evidencia antes resaltada de la relación de la enfermedad periodontal con la desestabilización de las placas de ateroma.

La ausencia de dientes es difícil desligarla de la enfermedad periodontal en sí puesto que la mayor causa de pérdida de dientes es periodontal, aun así, es un factor que se relaciona de forma independiente con las enfermedades cardiovasculares. Cheng en un metaanálisis que incluye 17 estudios y 879084 pacientes concluye que hay una relación estadísticamente significativa entre la pérdida de dientes y un aumento de ECV e infarto. Encuentra una relación dosis respuesta marcada,

la pérdida de 2 o 3 dientes suponen un aumento del 3 % en el riesgo de padecer enfermedad coronaria e infarto. Para el autor la pérdida de dientes supone un daño severo para la salud (37). Por otro lado en otro metaanálisis concluye que la pérdida de piezas dentales supone un mayor riesgo de mortalidad por distintas causas (40). Otros autores también lo relacionan con la hipertensión (104) y las enfermedades cardiovasculares, sobre todo en las personas más mayores (105). En nuestro caso los hallazgos van en la línea de lo publicado, hemos recogido en la muestra las piezas dentales remanentes de los pacientes y hemos obtenido que los pacientes que no presentan calcificaciones en OPG tienen una media de piezas dentales mayor, 24 piezas, que los que si tienen esas imágenes en la radiografías, en este caso 20 piezas dentales. La explicación que se plantea para que aumente el riesgo cardiovascular es la peor nutrición con la carencia de piezas dentales y que normalmente hay una enfermedad periodontal detrás de las ausencias que como se ha visto anteriormente parece estar relacionada con un mayor riesgo de ECV.

La evidencia actual relaciona las ECV y la EP desde el punto de vista de la intervención también, son varios los autores (45-48) y cada vez hay mayor evidencia que relaciona un tratamiento periodontal con una mejora en los parámetros cardiovasculares estudiados. El tratamiento periodontal más efectivo y usado, el RAR, es sencillo y sin mucha complejidad técnica por lo que si podemos reducir en nuestros pacientes el riesgo cardiovascular con una terapéutica al alcance de cualquier dentista, es algo a tener en cuenta y que debe ser remarcado desde el punto de vista profesional y a la sociedad en general.

Esta evidencia nos hace plantearnos el gabinete dental desde una concepción diferente, en la que los dentistas somos agentes activos para el cuidado de la salud sistémica de nuestros pacientes, en este caso no solo por la detección de placas de ateroma si no por la implicación que tiene tener una mala salud periodontal para su bienestar general.

Como se ha dicho antes el estudio está realizado en una población rural con el envejecimiento que esto conlleva, nuestra media de edad es de 52,6 años por lo que podemos decir que estamos ante una muestra madura, aun así los resultados obtenidos no han dado muestra de ningún sesgo por este motivo, como ejemplo hay autores que han realizado sus estudios sobre poblaciones con algunos de estos factores de riesgo exclusivamente obteniendo unos resultados en cuanto a prevalencia de las placas de ateroma en sus poblaciones mucho más altos que los nuestros o los de otros autores que también han trabajado sobre población general que hemos reflejado anteriormente.

Tabla 6: estudios que analizan la prevalencia de placas de ateroma en OPG en distintas patologías.

Autor	Año	Muestra	Patología	Prevalencia
Gustafsson(84)	2018	696 + 696 controles	Infarto Miocardio	33,8 % Casos y 27,6 % controles
Friedlander (85)	2014	36 casos y 36 controles	Menopausia	La postmenopáusicas con placas en OPG tenían mayor riesgo de calcificaciones en cayado aórtico
Markman (86)	2017	180 pacientes	RT cabeza y cuello	35 % pacientes presentan calcificaciones
Lee (87)	2018	100 pacientes	Artritis reumatoide	29 % presentaban calcificaciones
Friedlander (88)	2016	50 pacientes 50 controles	Diabetes	20 % presentaban calcificaciones
Aghazadehsanai (89)	2017	171 pacientes	Menopausia	24 % presentaban calcificaciones
Friedlander (90)	2013	60 pacientes	Hiperparatiroidismo	40 % presentan calcificaciones

En cuanto a los factores de riesgo cardiovasculares analizados en todos menos en el tabaquismo hemos encontrado que hay un riesgo aumentado en la aparición de lesiones compatibles con placas de ateroma.

Tabla 31: riesgos relativos en las variables de placas de ateroma y factores de riesgo cardiovasculares

Factor de riesgo	RR	IR	P
Evento CV previo	3,168	IC 95 % 1,749-5,739	0,001
Diabetes	1,94	IC 95 % 0,881-4,284	0,13
HTA	2,293	IC 95 % 1,374-3,825	0,001
Dislipemia	2,831	IC 95 % 1,555-5,155	0,003
Tabaquismo	0,885	IC95 % 0,500-1,568	0,176

Estos datos están acordes con otros autores que hemos analizado Carter (79) encuentra una relación con la obesidad no así con la HTA, tabaco o diabetes. Gustafsson(84) ve que los casos con infarto agudo de miocardio reciente tienen una prevalencia significativamente mayor que los controles de placas de ateroma. Barona (83) realiza su estudio en un ambiente hospitalario obtiene unos RR de 9,1 para ECS previa, 3,18 para diabetes y 2,35 para HTA, riesgos más altos que en nuestro caso pero la condición sistémica de estos pacientes al ser de ámbito hospitalario puede hacer que estos datos sean más elevados, al igual que el de la prevalencia de las placas que en su caso era 15,4 %. Nagmsom (106) evaluó en el grupo de pacientes en los que había encontrado calcificaciones las patologías más prevalentes entre ellos encontrando la HTA (41,18 %), dislipemia (29,41 %), diabetes mellitus (23,53 %) o ECV (11,76 %).

El trabajo de Cohen (80) es muy interesante porque analiza las OPG de un centro sanitario desde 1986 al 2000 obteniendo 71 pacientes con placas de ateroma. El periodo de tiempo tan amplio le da una perspectiva de la evolución de la condición sistémica de esos pacientes pudiendo comparar la imagen fija (OPG) con la dinámica (evolución clínica). El 86 % de los pacientes con placas tienen al menos un factor de riesgo cardiovascular y el 73 % varios. 29 de los 71 pacientes con placas sufrieron algún evento crítico (muerte, ictus, angina, infarto agudo miocardio o intervenciones cardiovasculares preventivas) desde el momento que se le hizo la OPG en un tiempo medio de 2,7 años. El autor con estos datos considera que el hallazgo casual de placas de ateroma en OPG supone un herramienta importante y poderosa para prevenir eventos cardiovasculares.

Nuestros resultados son claros con respecto al mayor riesgo y prevalencia de encontrar placas de ateroma en pacientes que tienen factores de riesgo cardiovasculares conocidos y factores de riesgo dentales que la evidencia científica nos dicen que también lo son cardiovasculares.

Evidentemente el único hallazgo de una calcificación en OPG que pueda corresponder con una placa de ateroma en carótida no significa que nuestro paciente vaya a padecer un ACV, pero no debemos dejar pasar esto por alto como un sí de ruido radiográfico se tratara y centrarnos solo en el problema odontológico. Debemos considerarlo algo capital y analizar este supuesto porque junto con una historia clínica detallada y una correcta anamnesis podemos ayudar al paciente a recibir una atención especializada que desenmascare un problema cardiovascular silente. Todo esto sin olvidar que el diagnóstico precoz en las enfermedades cardiovasculares supone uno de los ítems más críticos, por lo que si una prueba tan poco invasiva y tan prescrita como las OPG pudiera ser de ayuda

para derivar a un paciente para un diagnóstico definitivo que desconoce su riesgo cardiovascular al especialista puede hacer de los dentistas unos agentes activos en la salud cardiovascular. Además del nuevo rol que la evidencia científica está aportando sobre la medicina periodontal da a los odontólogos la posibilidad de mejorar la condición sistémica del paciente a través de un control de la enfermedad periodontal y la preservación de sus piezas dentales. Debemos concienciar a nuestro colectivo y a la sociedad de este papel que puede ayudar a conseguir que enfermedades tan prevalentes, costosas y con una morbimortalidad tan alta con las Enfermedades Cardiovasculares puedan ser controladas de una manera más efectiva siendo detectadas prematuramente.

Entre las limitaciones del estudio encontramos la imposibilidad de establecer una secuencia temporal a la hora de relacionar las variables dependiente e independiente ya que ambas están analizadas a un mismo tiempo, por lo que es difícil establecer una relación de causalidad. Por otra parte, conocer la aparición de lesiones calcificadas compatibles con placas de ateroma en OPG no nos aporta un dato fehaciente de riesgo cardiovascular sin hacer una prueba diagnóstica más específica. La resolución del ortopantógrafo es limitada y no sabemos con certeza en cuanto a este tipo de lesiones cuáles son sus capacidades de visionado, aunque en este caso hemos reducido al máximo el factor humano siendo solo un operador muy entrenado el que realiza el disparo y el mismo que visionaba todas las radiografías con los mismos parámetros. En cuanto al análisis de la enfermedad periodontal la pérdida ósea radiográfica es un factor muy importante a tener en cuenta, pero el diagnóstico completo de la enfermedad solo puede realizarse con una exploración clínica completa que incluya el sondaje y una historia clínica detallada para poder clasificar al paciente en cuanto a estadio y grado, aún así sin dudas para ver la evolución en el tiempo de los pacientes la pérdida ósea horizontal es el método más asequible.

Para futuros trabajos de investigación es importante poder hacer un estudio cardiovascular pormenorizado en el que se analicen los pacientes para poder establecer una correlación entre la imagen en la OPG y la realidad en la arteria, además nos aportaría datos de lesiones no detectadas en OPG pero que sí que existan en el vaso. Otra cosa a tener en cuenta sería poder hacer un estudio prospectivo con un tiempo de seguimiento largo para poder conocer con detalle la implicación de las variables estudiadas en la aparición de las lesiones incluso pudiendo hacer intervenciones en ellas y ver la evolución.

6. Conclusiones.

1. Aunque la Ortopantomografía no constituye un método diagnóstico definitivo para las placas de ateroma, se perfila como una valiosa prueba de detección inicial para nuestros pacientes, debido a su baja invasividad y su frecuente aplicación en nuestra práctica clínica diaria. Esto podría posicionar a los dentistas como actores clave en la detección temprana de enfermedades cardiovasculares.
2. Es esencial continuar la investigación en esta dirección con el fin de establecer una correlación más sólida entre las imágenes de la OPG y el riesgo real de enfermedades cardiovasculares. También resulta crítico analizar diversas variables relacionadas con la salud general y oral de los pacientes, así como establecer una correlación más precisa con otros métodos diagnósticos más apropiados. Además, debemos comprender cómo se pueden detectar estas calcificaciones en métodos cada vez más precisos, como los CBCT.
3. Los resultados obtenidos en la población general sugieren que la detección de calcificaciones no es algo excepcional. Por lo tanto, resulta imperativo capacitar a los odontólogos en la localización y manejo de estas calcificaciones. Deberían establecerse protocolos de derivación para que estos pacientes sean remitidos de manera automática a unidades especializadas que puedan llevar a cabo un estudio detallado de sus casos.
4. Los dentistas deben adoptar una perspectiva más integral de sus pacientes para poder ir más allá de la boca y comprender que existen patologías orales con implicaciones sistémicas. La medicina periodontal no debe ser ajena a nuestra práctica clínica diaria. Debemos ser conscientes de los beneficios que nuestros tratamientos periodontales pueden tener para la salud general, especialmente en pacientes con un riesgo establecido o potencial, como aquellos que presentan calcificaciones detectadas en la Ortopantomografía.

7. Bibliografía.

1. Sanz M, Papapanou P. NEW CLASSIFICATION OF PERIODONTAL AND PERI-IMPLANT DISEASES. *Periodoncia Clínica*. 2019;15:1-132.
2. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17038.
3. Bravo Pérez M, *al e*. Encuesta de salud oral en España 2015. RCOE. 2016.
4. Bravo-Pérez M, *al. e*. Encuesta poblacional: La salud Bucodental en España 2020. RCOE. 2021;1.
5. Kinane DF, Peterson M, Stathopoulou PG. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2006;40:107-19.
6. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2013;62(1):59-94.
7. Bergström J. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. *Odontology*. 2004;92(1):1-8.
8. Pérez-Losada FL, Jané-Salas E, Sabater-Recolons MM, Estrugo-Devesa A, Segura-Egea JJ, López-López J. Correlation between periodontal disease management and metabolic control of type 2 diabetes mellitus. A systematic literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(4):e440-6.
9. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, et al. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6).
10. Sabbah W, Gomaa N, Gireesh A. Stress, allostatic load, and periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2018;78(1):154-61.
11. Decker A, Askar H, Tattan M, Taichman R, Wang HL. The assessment of stress, depression, and inflammation as a collective risk factor for periodontal diseases: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2020;24(1):1-12.
12. Toy VE, Uslu MO. Do genetic polymorphisms affect susceptibility to periodontal disease? A literature review. *Niger J Clin Pract*. 2019;22(4):445-53.
13. Socransky SS, Haffajee AD, Smith C, Duff GW. Microbiological parameters associated with IL-1 gene polymorphisms in periodontitis patients. *J Clin Periodontol*. 2000;27(11):810-8.

14. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J*. 2021;71(6):462-76.
15. D H, cols. y. LA NUEVA CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES Y PERIIMPLANTARIAS. *Periodoncia Clínica*. 2018;11:94-110.
16. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Periodontol*. 2018;89 Suppl 1:S1-S8.
17. LOE H, THEILADE E, JENSEN SB. EXPERIMENTAL GINGIVITIS IN MAN. *J Periodontol*. 1965;36:177-87.
18. Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis*. 2002;8(9):881-90.
19. Spormann A, Thormann K, Saville R, Shukla S, Entcheva P, style="margin-left:32.0pt pcM, et al. Microbial biofilms. *Nanoscale Technol Biol Syst*. 2004. p. 341-57.
20. Socransky SS, Haffajee AD. The Bacterial Etiology of Destructive Periodontal Disease: Current Concepts. *J Periodontol*. 1992;63 Suppl 4S:322-31.
21. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol* 2000. 2005;38:135-87.
22. Lamont RJ, Hajishengallis G. Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease. *Trends Mol Med*. 2015;21(3):172-83.
23. Hajishengallis G, Lamont RJ. Breaking bad: manipulation of the host response by *Porphyromonas gingivalis*. *Eur J Immunol*. 2014;44(2):328-38.
24. Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Mol Oral Microbiol*. 2012;27(6):409-19.
25. Graziani F, Karapetsa D, Alonso B, Herrera D. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontol* 2000. 2017;75(1):152-88.
26. Sanz I, Alonso B, Carasol M, Herrera D, Sanz M. Nonsurgical treatment of periodontitis. *J Evid Based Dent Pract*. 2012;12(3 Suppl):76-86.
27. Beck JD, Papapanou PN, Philips KH, Offenbacher S. Periodontal Medicine: 100 Years of Progress. *J Dent Res*. 2019;98(10):1053-62.

28. Kumar PS. From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease. *J Physiol*. 2017;595(2):465-76.
29. Rojo-Martínez G, Valdés S, Soriguer F, Vendrell J, Urrutia I, Pérez V, et al. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study. *Sci Rep*. 2020;10(1):2765.
30. Baeza M, Morales A, Cisterna C, Cavalla F, Jara G, Isamitt Y, et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci*. 2020;28:e20190248.
31. Sanz M, Kornman K, workshop wgotjEA. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol*. 2013;84(4 Suppl):S164-9.
32. Manrique-Corredor EJ, Orozco-Beltran D, Lopez-Pineda A, Quesada JA, Gil-Guillen VF, Carratala-Munuera C. Maternal periodontitis and preterm birth: Systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2019;47(3):243-51.
33. Sanz M, Del Castillo AM, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and Cardiovascular Diseases. Consensus Report. *Glob Heart*. 2020;15(1):1.
34. Joshi C, Bapat R, Anderson W, Dawson D, Hijazi K, Cherukara G. Detection of periodontal microorganisms in coronary atheromatous plaque specimens of myocardial infarction patients: A systematic review and meta-analysis. *Trends Cardiovasc Med*. 2021;31(1):69-82.
35. Cardoso EM, Reis C, Manzanares-Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgrad Med*. 2018;130(1):98-104.
36. Wytrykowska A, Prośba-Mackiewicz M, Nyka WM. IL-1 β , TNF- α , and IL-6 levels in gingival fluid and serum of patients with ischemic stroke. *J Oral Sci*. 2016;58(4):509-13.
37. Cheng F, Zhang M, Wang Q, Xu H, Dong X, Gao Z, et al. Tooth loss and risk of cardiovascular disease and stroke: A dose-response meta analysis of prospective cohort studies. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194563.
38. Zeng XT, Leng WD, Lam YY, Yan BP, Wei XM, Weng H, et al. Periodontal disease and carotid atherosclerosis: A meta-analysis of 17,330 participants. *Int J Cardiol*. 2016;203:1044-51.

39. Xu S, Song M, Xiong Y, Liu X, He Y, Qin Z. The association between periodontal disease and the risk of myocardial infarction: a pooled analysis of observational studies. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):50.
40. Peng J, Song J, Han J, Chen Z, Yin X, Zhu J. The relationship between tooth loss and mortality from all causes, cardiovascular diseases, and coronary heart disease in the general population: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Biosci Rep.* 2019;39(1).
41. Leng WD, Zeng XT, Kwong JS, Hua XP. Periodontal disease and risk of coronary heart disease: An updated meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol.* 2015;201:469-72.
42. Sfyroeras GS, Roussas N, Saleptsis VG, Argyriou C, Giannoukas AD. Association between periodontal disease and stroke. *J Vasc Surg.* 2012;55(4):1178-84.
43. Khader YS, Albashaireh ZS, Alomari MA. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a meta-analysis. *J Periodontol.* 2004;75(8):1046-53.
44. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2008;23(12):2079-86.
45. Roca-Millan E, González-Navarro B, Sabater-Recolons MM, Marí-Roig A, Jané-Salas E, López-López J. Periodontal treatment on patients with cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2018;23(6):e681-e90.
46. 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. *J Clin Periodontol.* 2014;41(1):70-9.
47. Freitas CO, Gomes-Filho IS, Naves RC, Nogueira Filho GaR, Cruz SS, Santos CA, et al. Influence of periodontal therapy on C-reactive protein level: a systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci.* 2012;20(1):1-8.
48. Caúla AL, Lira-Junior R, Tinoco EM, Fischer RG. The effect of periodontal therapy on cardiovascular risk markers: a 6-month randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2014;41(9):875-82.
49. 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. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(8):CD009197.

50. Brea A, Laclaustra M, Martorell E, Pedragosa A. [Epidemiology of cerebrovascular disease in Spain]. *Clin Investig Arterioscler*. 2013;25(5):211-7.
51. Portegies ML, Koudstaal PJ, Ikram MA. Cerebrovascular disease. *Handb Clin Neurol*. 2016;138:239-61.
52. (SEN). GdEdECdISEdN. Atlas del Ictus España 2019. Barcelona: Sociedad Española de Neurología (SEN); 2019.
53. Byon CH, Chen Y. Molecular Mechanisms of Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease: The Link between Bone and the Vasculature. *Curr Osteoporos Rep*. 2015;13(4):206-15.
54. Salas L MDC, Tully S. Fisiopatología de la cascada isquémica y su influencia en la isquemia cerebral. . *Revista Médica Sinergia*. 2020;5(8).
55. Caprio FZ, Sorond FA. Cerebrovascular Disease: Primary and Secondary Stroke Prevention. *Med Clin North Am*. 2019;103(2):295-308.
56. Cordero A, Fácila L. Situación actual de la dislipemia en España: La visión del cardiólogo. *Revista Española de Cardiología*. 2015;15:2-7.
57. Solenski NJ. Emerging risk factors for cerebrovascular disease. *Curr Drug Targets*. 2007;8(7):802-16.
58. Karsli-Ceppioglu S, Yazar S, Keskin Y, Karaca M, Luleci NE, Yurdun T. Association of Genetic Polymorphisms in the. *Balkan J Med Genet*. 2019;22(2):43-50.
59. Malhotra R, Mauer AC, Lino Cardenas CL, Guo X, Yao J, Zhang X, et al. HDAC9 is implicated in atherosclerotic aortic calcification and affects vascular smooth muscle cell phenotype. *Nat Genet*. 2019;51(11):1580-7.
60. Bartomeu-Ruiz A, Zambón-Rados D. La placa aterogénica: fisiopatología y consecuencias clínicas. *Med Integral*. 2002;9.
61. Craiem D, *al. e*. Placas de ateroma: descripción cuantitativa de la ecogenicidad por capas. *Rev Esp Cardiol*. 2009;9(62).
62. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):56.
63. Gokaldas R, Singh M, Lal S, Benenstein RJ, Sahni R. Carotid stenosis: from diagnosis to management, where do we stand? *Curr Atheroscler Rep*. 2015;17(2):480.

64. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92(5):1355-74.
65. Gibbs SJ. Radiology: closing a century, opening a millennium. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996;81(5):603-6.
66. Ruprecht A. Oral and maxillofacial radiology: then and now. *J Am Dent Assoc*. 2008;139 Suppl:5S-6S.
67. Hallikainen D. History of panoramic radiography. *Acta Radiol*. 1996;37(3 Pt 2):441-5.
68. Perschbacher S. Interpretation of panoramic radiographs. *Aust Dent J*. 2012;57 Suppl 1:40-5.
69. Cosson J. Interpreting an orthopantomogram. *Aust J Gen Pract*. 2020;49(9):550-5.
70. Friedlander AH. Panoramic radiography: the differential diagnosis of carotid artery atheromas. *Spec Care Dentist*. 1995;15(6):223-7.
71. Carter LC. Discrimination between calcified triticeous cartilage and calcified carotid atheroma on panoramic radiography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;90(1):108-10.
72. Bayer S, Helfgen EH, Bös C, Kraus D, Enkling N, Mues S. Prevalence of findings compatible with carotid artery calcifications on dental panoramic radiographs. *Clin Oral Investig*. 2011;15(4):563-9.
73. Gonçalves JR, Yamada JL, Berrocal C, Westphalen FH, Franco A, Fernandes Â. Prevalence of Pathologic Findings in Panoramic Radiographs: Calcified Carotid Artery Atheroma. *Acta Stomatol Croat*. 2016;50(3):230-4.
74. Senosiain-Oroquieta A P-LB, de Carlos-Villafranca F, González-Montoto, G C-PJ. Detección de placas de ateroma mediante radiografías dentales. *RCOE*. 2006; 11(3):297-303.
75. MacDonald D, Chan A, Harris A, Vertinsky T, Farman AG, Scarfe WC. Diagnosis and management of calcified carotid artery atheroma: dental perspectives. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114(4):533-47.
76. Friedlander AH, Baker JD. Panoramic radiography: an aid in detecting patients at risk of cerebrovascular accident. *J Am Dent Assoc*. 1994;125(12):1598-603.

77. Almog DM, Illig KA, Carter LC, Friedlander AH, Brooks SL, Grimes RM. Diagnosis of non-dental conditions. Carotid artery calcifications on panoramic radiographs identify patients at risk for stroke. *N Y State Dent J*. 2004;70(8):20-5.
78. Roldán-Chicano R, Oñate-Sánchez RE, López-Castaño F, Cabrerizo-Merino MC, Martínez-López F. Panoramic radiograph as a method for detecting calcified atheroma plaques. Review of literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11(3):E261-6.
79. Carter LC, Haller AD, Nadarajah V, Calamel AD, Aguirre A. Use of panoramic radiography among an ambulatory dental population to detect patients at risk of stroke. *J Am Dent Assoc*. 1997;128(7):977-84.
80. Cohen SN, Friedlander AH, Jolly DA, Date L. Carotid calcification on panoramic radiographs: an important marker for vascular risk. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(4):510-4.
81. Ohba T, Takata Y, Ansai T, Morimoto Y, Tanaka T, Kito S, et al. Evaluation of calcified carotid artery atheromas detected by panoramic radiograph among 80-year-olds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96(5):647-50.
82. Atalay Y, Asutay F, Agacayak KS, Koparal M, Adali F, Gulsun B. Evaluation of calcified carotid atheroma on panoramic radiographs and Doppler ultrasonography in an older population. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1121-9.
83. Barona-Dorado C, Gutierrez-Bonet C, Leco-Berrocal I, Fernández-Cáliz F, Martínez-González JM. Relation between diagnosis of atheromatous plaque from orthopantomographs and cardiovascular risk factors. A study of cases and control subjects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(1):e66-71.
84. Gustafsson N, Ahlqvist JB, Näslund U, Wester P, Buhlin K, Gustafsson A, et al. Calcified carotid artery atheromas in panoramic radiographs are associated with a first myocardial infarction: a case-control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;125(2):199-204.e1.
85. Friedlander AH, El-Saden SM, Aghazadehsanai N, Chang TI, Harada ND, Garrett NR. Association of calcified carotid atheromas visualized on panoramic images and aortic arch calcifications seen on chest radiographs of postmenopausal women. *J Am Dent Assoc*. 2014;145(4):345-51.
86. Markman RL, Conceição-Vasconcelos KG, Brandão TB, Prado-Ribeiro AC, Santos-Silva AR, Lopes MA. Calcified carotid artery atheromas on panoramic radiographs of head and neck cancer patients before and after radiotherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22(2):e153-e8.

87. Lee UK, Chang TI, Garrett N, Friedlander AH. Males With Rheumatoid Arthritis Often Evidence Carotid Atheromas on Panoramic Imaging: A Risk Indicator of Future Cardiovascular Events. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018;76(7):1447-53.
88. Friedlander AH, Giaconi JA, Tsui I, Aghazadehsanai N, Chang TI, Garrett NR. Meaningful correlation between asymptomatic retinal arteriole emboli and calcified carotid plaque found on panoramic dental imaging of males with diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;121(4):434-40.
89. Aghazadehsanai N, Chang TI, Garrett NR, Friedlander AH. Prevalence of calcified carotid artery atheromas on digital panoramic images among perimenopausal and postmenopausal African American women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;123(5):621-5.
90. Friedlander AH, Aghazadehsanai N, Chang TI, Harada N, Garrett NR. Prevalence of calcified carotid artery atheromas on panoramic images of individuals with primary hyperparathyroidism. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013;42(8):20130118.
91. Rognoni A, Cavallino C, Veia A, Bacchini S, Rosso R, Facchini M, et al. Pathophysiology of Atherosclerotic Plaque Development. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2015;13(1):10-3.
92. de la Sierra A. New American and European Hypertension Guidelines, Reconciling the Differences. *Cardiol Ther.* 2019;8(2):157-66.
93. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2019;127(S 01):S1-S7.
94. Soto A, Guillén-Grima F, Morales G, Muñoz S, Aguinaga-Ontoso I, Fuentes-Aspe R. [Prevalence and incidence of ictus in Europe: systematic review and meta-analysis]. *An Sist Sanit Navar.* 2022;45(1).
95. Gustafsson N, Ahlqvist J, Levring Jäghagen E. Long-term skill improvement among general dental practitioners after a short training programme in diagnosing calcified carotid artery atheromas on panoramic radiographs. *Eur J Dent Educ.* 2019;23(1):54-61.
96. Kats L, Vered M, Zlotogorski-Hurvitz A, Harpaz I. Atherosclerotic carotid plaque on panoramic radiographs: neural network detection. *Int J Comput Dent.* 2019;22(2):163-9.

97. Soares AD, Wanzeler AM, Oliveria Renda MD, Marinho CG, Tuji FM. Cone-Beam Computed Tomography Findings in the Early Diagnosis of Calcified Atheromas. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017;75(1):143-8.
98. Roh J, Baik SK, Yeom JA, Park KP, Ahn SH, Park MG. Usefulness of cone-beam computed tomography to predict residual stenosis after carotid artery stenting. *Interv Neuroradiol.* 2022;15910199221143259.
99. Tanabe J, Tanaka M, Kadooka K, Hadeishi H. Efficacy of high-resolution cone-beam CT in the evaluation of carotid atheromatous plaque. *J Neurointerv Surg.* 2016;8(3):305-8.
100. Jashari F, Ibrahim P, Johansson E, Ahlqvist J, Arnerlöv C, Garoff M, et al. Atherosclerotic Calcification Detection: A Comparative Study of Carotid Ultrasound and Cone Beam CT. *Int J Mol Sci.* 2015;16(8):19978-88.
101. Madden RP, Hodges JS, Salmen CW, Rindal DB, Tunio J, Michalowicz BS, et al. Utility of panoramic radiographs in detecting cervical calcified carotid atheroma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(4):543-8.
102. Schroder AGD, de Araujo CM, Guariza-Filho O, Flores-Mir C, de Luca Canto G, Porporatti AL. Diagnostic accuracy of panoramic radiography in the detection of calcified carotid artery atheroma: a meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2019;23(5):2021-40.
103. Gustafsson N, Ahlqvist J, Näslund U, Buhlin K, Gustafsson A, Kjellström B, et al. Associations among Periodontitis, Calcified Carotid Artery Atheromas, and Risk of Myocardial Infarction. *J Dent Res.* 2020;99(1):60-8.
104. Tada A, Tano R, Miura H. The relationship between tooth loss and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2022;12(1):13311.
105. Matsuyama Y, Jürges H, Listl S. Causal Effect of Tooth Loss on Cardiovascular Diseases. *J Dent Res.* 2023;102(1):37-44.
106. Ngamsom S, Arayasantiparb R, Pornprasertsuk-Damrongsri S, Sureephong B. Relationship between calcified carotid atheromas in digital panoramic radiographs and underlying systemic diseases in implant patients. *J Investig Clin Dent.* 2015;6(4):301-6.

Autor /Año	Tamaño de la muestra / Número de participantes	Metodología
J. Peng et al.(40) 2019	n= 18	Búsquedas bibliográficas en bases de datos como PubMed, Embase... desde 1966 hasta 2010. Seguimiento de los pacientes durante más de 5 años en la mayoría de los estudios (84,2 %). Todos los estudios utilizaron números de dientes o dientes ausentes medidos clínicamente.
F. Cheng et al. (37) 2018	n= 17	Búsquedas en bases de datos como PubMed y Embase publicados hasta marzo de 2017.
S. Xu et al.(39) 2017	n= 22	Búsquedas en PubMed, Embase y la Biblioteca Cochrane hasta julio de 2016. Para la EP se tuvo en cuenta la profundidad de sondaje, la pérdida de inserción...
X. Zeng. et al. (38) 2016	n= 15	Búsqueda en PubMed hasta 2015. Se tuvo en cuenta la profundidad de sondaje, el nivel de inserción clínica, el índice de sangrado gingival... La aterosclerosis se diagnosticó mediante el grosor de la íntima media carotídea con ultrasonidos o mediante radiografía panorámica.
W. Leng et al. (41) 2015	n= 15	Búsqueda en PubMed y en Web Of Science.
G. Sfyroeras et al.(42) 2012	n=13	Búsqueda en MedLine hasta 2010. Se evaluó la pérdida de inserción clínica, el grado de inserción, el número de dientes ausentes y la pérdida ósea.
L. Humphrey et al. (44) 2008	n=7	Búsqueda en MedLine desde 1966 hasta 2008. La EP, la gingivitis y la pérdida ósea se definieron dentro de cada estudio y se codificaron como ausentes o presentes en función de índices estandarizados.
Y. Khader et al. (43) 2004	n=11	Búsqueda en MedLine desde 1966 hasta 2002. Se tuvo en cuenta la inflamación, el sangrado, la pérdida ósea, el índice de placa...

Resultados

Incrementos del 15 %, 33 % y 57 % en los riesgos relativos de todas las causas de mortalidad por pérdida de 10, 20 y 32 dientes; incrementos del 21 %, 45 % y 83 % en el riesgo relativo de ECV por pérdida de 10, 20 y 32 dientes; e incrementos de 21 %, 47 % y 87 % en el riesgo relativo de cardiopatía coronaria por cada 10, 20 y 32 dientes ausentes respectivamente.

El aumento de cada 2 dientes perdidos se asoció con un incremento del 3 % del riesgo de enfermedad coronaria y riesgo de accidente cerebrovascular.

Los pacientes con EP tenían un mayor riesgo de infarto de miocardio (OR 2,02, IC del 95 %).

La presencia de EP se asoció con aterosclerosis carotídea en nueve de los estudios usados (OR: 1,27; IC del 95 %: 1,14-1,41; P b 0,001). Los pacientes con EP moderada tenían 1,10 veces más riesgo de desarrollar aterosclerosis carotídea mientras que en los pacientes con EP grave el riesgo suponía 1,14 veces más.

Relación significativa entre la EP y el incremento del riesgo de padecer una enfermedad coronaria cardíaca (RR: 1.19; 95 % CI: 1.13 - 1.26; P b 0.001).

El riesgo de accidente cerebrovascular en sujetos con EP es de 1,47 veces mayor que en sujetos sin EP.

La enfermedad periodontal es un factor de riesgo independiente, aunque relativamente débil, de la cardiopatía coronaria. Las estimaciones de riesgo relativo oscilan entre el 1,24 (IC del 95 %: 1,01-1,51) y 1,34 (IC del 95 %: 1,10-1,63).

Los sujetos con EP tienen 1,5 veces más riesgo que los sujetos sanos.

8. Anexos.

Metaanálisis relacionando EP y dientes ausentes con ECV.

Tabla metaanálisis estudios de intervención que relacionan la EP con ECV

Autor /Año	Tamaño de la muestra / Número de participantes	Metodología	Tratamiento Periodontal	Resultados
E. Roca-Millan et al.(45) 2018	n= 10 artículos.	Se realizó la búsqueda en bases de datos como PubMed y Medline hasta obtener diez artículos.	Grupo de tratamiento: instrucciones de higiene oral, tartrectomía y RAR y grupo control: instrucciones de higiene oral.	Tres estudios evaluaron los niveles de PCR antes y después del tratamiento periodontal en el grupo de tratamiento vs. el grupo control y los resultados muestran una diferencia de PCR de 0,03 mg/l y un valor $p = 0,966$ (IC del 95 %). Los resultados de otros cuatro estudios mostraron una diferencia media de PCR de 1,199 mg/l y un valor $p = <0,001$ (IC del 95 %).
W. Teeuw et al.(46) 2014	n= 25 artículos.	Se llevó a cabo una búsqueda en diferentes bases de datos.	La terapia periodontal consistía en un raspado y alisado radicular (RAR).	Veintitrés de los veinticinco ensayos incluidos investigaron los niveles de PCR antes y después de la intervención periodontal. El principal hallazgo del estudio fue la reducción de los niveles de PCR. Los resultados demostraron una media ponderada significativa para los niveles de PCR (0,50 mg/l, IC 95 %).
C. de Freitas et al.(47) 2012	n= 4 estudios (ECA).	Se realizó una búsqueda en PubMed.	La terapia periodontal consistía en raspado y alisado radicular (RAR).	Los hallazgos del presente estudio indican que la terapia periodontal tiene un efecto positivo en la reducción de los niveles séricos de proteína C reactiva ($-0,231$; $p=0,000$).

Ensayo Clínico Aleatorizado tratamiento EP y ECV

Autor /Año	Tamaño de la muestra / Número de participantes	Diagnóstico EP	Tratamiento Periodontal	Resultados
A. Caúla et al.(48) 2014	n= 66 pacientes con EP no tratada. Un grupo n= 32 recibió tratamiento periodontal y otro grupo n= 32 no lo recibió o lo recibió más tarde.	PPD, CAL, sangrado al sondaje e índice de placa.	Cuatro visitas programadas semanalmente. Incluía instrucciones de higiene oral, tartrectomía y RAR.	Tras dos meses de tratamiento periodontal hubo una reducción significativa de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y los triglicéridos en el grupo de casos ($p= 0,002$ y $p= 0,004$ respectivamente). Los valores medios de proteína C reactiva, VSG, colesterol total y triglicéridos se redujeron después de seis meses en el grupo periodontal de casos ($p < 0,001$, $p < 0,0001$, $p < 0,001$ y $p = 0,015$ respectivamente).

Revisión Sistemática Tratamiento EP y ECV

Autor Año	Tamaño de la muestra / Número de participantes	Diagnóstico EP	Tratamiento Periodontal	Duración	Resultados
C. Li et al.(49) 2017	n= 1 ECA con n= 303 participantes.	Los criterios de inclusión periodontal fueron: la presencia de al menos seis dientes naturales, profundidad de bolsa de sondaje igual o mayor a 4mm, al menos dos dientes con pérdida de inserción clínica interproximal igual o mayor a 2mm y el 10 % o más de zonas con sangrado al sondaje.	El grupo de intervención (n=151) recibió instrucciones de higiene oral y raspado y alisado radical con anestesia local. Los participantes del grupo control (n=152) recibieron instrucciones de higiene oral.	Los pacientes fueron observados de 6 a 25 meses.	No hubo diferencia significativa en eventos cardiovasculares cuando los pacientes recibieron tratamiento periodontal comparado con el grupo control (RR 0,72, IC del 95 %).

