

Periodontitis y enfermedad cardiovascular: revisión de los factores de riesgo comunes y nuevos hallazgos que apoyan la hipótesis de la causalidad

Mohammad S. Al-Zahrani, BDS, MSD, PhD^a, Rayyan A. Kayal, BDS^b, y Nabil F. Bissada, DDS, MSD^c

La periodontitis es una enfermedad crónica común en todo el mundo. Representa una causa importante de pérdida dentaria entre los adultos y recientemente se ha sugerido que eleva el riesgo de desarrollar varias enfermedades sistémicas, incluyendo la enfermedad cardiovascular. Las distintas poblaciones no se ven afectadas de la misma forma por la enfermedad periodontal ya que existen varios factores ambientales y del huésped que modulan la susceptibilidad. La enfermedad cardiovascular comparte muchos de los mismos factores de susceptibilidad. El propósito de este trabajo es identificar los factores de riesgo y los indicadores comunes a la periodontitis y la enfermedad cardiovascular, y también discutir su posible interrelación en esta asociación. Se presentan también hallazgos recientes que suscriben esta asociación causal entre las dos condiciones.

(*Quintessence Int.* 2006;37(1):11-8)

La periodontitis es una enfermedad crónica común que conduce a la pérdida de adhesión periodontal y de soporte óseo del diente. Aproximadamente un 35% de los

adultos de EE.UU. presentan periodontitis crónica¹. Es una enfermedad multifactorial en la que el principal factor etiológico es la presencia de bacterias gram negativas. En principio es la presencia de un patógeno periodontal virulento en un individuo susceptible la que conduce a la manifestación de la enfermedad. Entre los distintos factores que se han sugerido aumentan la susceptibilidad de los individuos a la infección se encuentran el tabaco, la diabetes y el estrés².

Recientemente se ha sugerido que la enfermedad cardiovascular (ECV), también una enfermedad crónica común, podría estar relacionada con la periodontitis. Al igual que ocurre en la periodontitis, todos los individuos no presentan la misma susceptibilidad a la ECV. Varios de los factores ambientales y del huésped que se ha sugerido aumentan la susceptibilidad a la enfermedad periodontal se asocian también a un mayor riesgo de ECV³. El propósito de este trabajo es discutir 2 hipótesis que explican la naturaleza de la asociación reseñada entre la periodontitis y la ECV. En primer lugar, se presenta una revisión de los factores de riesgo e indicadores que comúnmente se asocian a ambas enfermedades (tabla 1) y su posible papel en la explicación de la relación. En segundo lugar, se discuten recientes hallazgos que apoyan la hipótesis causal.

Factores de riesgo e indicadores comunes

Características sociodemográficas

Edad. La edad se ha sugerido como un factor determinante (factor de riesgo no modificable) de la periodontitis. Varios estudios han demostrado que la gravedad y prevalencia de la pérdida de adhesión periodontal están directamente asociadas a la edad^{2,4,5}. El impacto de la edad en la salud periodontal no significa necesariamente

^aJefe de la División de Periodoncia. Facultad de Odontología King Abdulaziz. Jeddah. Arabia Saudí.

^bEstudiante de Doctorado. Departamento de Periodoncia y Biología Oral. Escuela Goldman de Medicina Dental. Universidad de Boston. Massachusetts. EE.UU.

^cProfesor y Jefe. Departamento de Periodoncia. Escuela de Medicina Dental. Universidad de la Reserva de Case Western. Cleveland. Ohio. EE.UU.

Correspondencia: Dr. Mohammad S. Al-Zahrani.
Division of Periodontics. Faculty of Dentistry. King Abdulaziz University.
PO Box 100434, Jeddah 21311. Arabia Saudí.
Correo electrónico: mxa67@cwru.edu

Tabla 1. Fuerza de la evidencia que suscribe la asociación de factores de riesgo e indicadores de enfermedad cardiovascular y enfermedad periodontal

	Enfermedad periodontal	Enfermedad cardiovascular
Características sociodemográficas		
Edad	Fuerte	Fuerte
Raza	Moderada	Moderada
Sexo	Moderada	Moderada
Estatus socioeconómico	Moderada	Moderada
Factores sistémicos		
Diabetes mellitus	Fuerte	Fuerte
Genética	¿?	¿?
Hábitos de salud		
Tabaco	Fuerte	Fuerte
Estrés	Débil	Fuerte
Calidad de la dieta	Débil	Fuerte
Actividad física	Débil	Fuerte
Obesidad	Débil	Fuerte

que la periodontitis sea una enfermedad por envejecimiento. La mayor prevalencia y gravedad de la periodontitis en los grupos de edad más avanzada refleja más bien la larga duración de la infección y no tanto su condición de enfermedad de edades avanzadas⁶. Abdellatif y Burt⁷ estudiaron el impacto de la edad sobre la periodontitis en su análisis de los datos del Primer Estudio Nacional de Examen de la Salud y Nutrición (NHANES III). Encontraron que el efecto de la edad sobre la condición periodontal de la población de estudio era insignificante cuando previamente se controlaba la higiene oral. Todavía no está claro si la edad constituye un factor de riesgo para la periodontitis⁸. Por el contrario se ha establecido bien la relación entre la edad y la ECV^{9,10}. El riesgo de enfermedad coronaria aumenta marcadamente con la edad tanto en varones como en mujeres¹¹. La muerte por ECV también aumenta con la edad¹².

Raza. Los resultados de los estudios nacionales de EE.UU. han reseñado una mayor prevalencia de periodontitis en los afroamericanos que en los blancos^{1,13}. Un análisis de los datos NHANES III reveló que la prevalencia más alta de periodontitis se daba en los afroamericanos seguido de los americanos mexicanos¹. En otro estudio, se encontró que los afroamericanos eran tres veces más propensos a presentar enfermedad periodontal avanzada que los blancos¹⁴. La razón de la diferencia en la prevalencia de la periodontitis entre los grupos raciales y étnicos podría atribuirse a las diferencias de los niveles de higiene oral, frecuencia de visitas al dentista, y

hábito de fumar^{4,5,14}. La prevalencia de ECV también es más común entre los afroamericanos que entre los blancos¹⁵. En un reciente estudio, se encontró que los afroamericanos eran casi dos veces más proclives a morir de enfermedad coronaria que sus homólogos blancos¹⁶.

Sexo. En los países desarrollados, los varones son más propensos a desarrollar enfermedad periodontal que las hembras⁶. Por ejemplo, los hallazgos del Estudio Nacional de Adultos Empleados y Jubilados (1985-1986) mostró que la relación de tasa de prevalencia varones-hembras para una profundidad de sondaje mayor o igual a 5 mm era de 1,7:1 entre los adultos de 18 a 65 años de edad, y de 1,4:1 en los de 65 a 80 años². En paralelo, la ECV también es más común entre los varones que entre las hembras^{9,11}. Se ha reseñado que los varones son tres veces más propensos a desarrollar arteriopatías crónicas y 5 veces más propensos a morir de cardiopatía que las hembras¹¹.

Estatus socioeconómico. Asimismo se ha encontrado que las mediciones del estatus socioeconómico, como la educación, ingresos, y nivel social, son también buenos predictores de la enfermedad periodontal. Las personas de bajos ingresos y/o bajo nivel de educación son más propensas a presentar periodontitis que los individuos de elevado estatus socioeconómico². Es interesante destacar que la relación entre los factores socioeconómicos y la ECV ha cambiado durante las tres o cuatro últimas décadas¹⁷. Los ingresos y la ECV presentan una relación inversa¹⁵. Los individuos con ingresos más elevados son

un 47% menos propensos a presentar cardiopatía isquémica¹⁷.

Factores sistémicos

Diabetes mellitus. El mayor riesgo de presentar periodontitis que presentan los pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 ha sido confirmado en estudios transversales y longitudinales¹⁸. En ellos se ha visto que la duración de la diabetes así como su control metabólico influyen en la severidad de la periodontitis¹⁸. Por ejemplo, un estudio longitudinal siguió a un grupo de pacientes jóvenes (24 a 36 años de edad) con diabetes tipo 1 y a un grupo control durante tres años; encontró que la recurrencia de la periodontitis era más rápida en los individuos diabéticos que presentaban un mal control metabólico¹⁹. Además, existen evidencias de que el estado periodontal influye en el control metabólico de los pacientes diabéticos. Un ensayo clínico randomizado fue llevado a cabo sobre 113 diabéticos tipo 2 para examinar el efecto del tratamiento periodontal sobre su control metabólico. Los resultados demostraron que el tratamiento periodontal consistente en raspado pulido y alisado en combinación con doxiciclina sistémica conducía a una mejoría importante del estado de su diabetes²⁰. La diabetes es también un factor de riesgo mayor para la ECV independiente de otros factores de riesgo²¹. Los diabéticos tienen una mayor prevalencia de isquemia coronaria y una mayor probabilidad de presentar infarto de miocardio e isquemia miocárdica silente²¹. En el Estudio Cardíaco de Framingham, la presencia de diabetes triplicó el riesgo ajustado por edad de ECV en mujeres y lo dobló en hombres²².

Genética. El papel de los factores genéticos en la presentación de periodontitis crónica no está claro. Algunos estudios no han conseguido detectar una asociación entre los factores genéticos y el riesgo de periodontitis²³⁻²⁵. En otros estudios se encontró que los factores genéticos contribuían significativamente a la variación interindividuos de la prevalencia y severidad de la periodontitis^{26,27}. Estos estudios sugerían que los factores genéticos explicaban más del 50% de la variancia de periodontitis en la población²⁷. Sin embargo si se está ampliamente aceptado el papel de la genética en la presentación de la periodontitis agresiva (periodontitis juvenil localizada)^{2,8}. La contribución de la genética en la etiología de la ECV tampoco está clara. La ECV se desarrolla como consecuencia de una interacción entre factores genéticos y ambientales²⁸. Sin embargo, se han introducido ya pruebas de susceptibilidad genética para predecir los individuos de mayor riesgo de ECV. El uso de estas pruebas

es prematuro y requiere una mayor investigación básica y epidemiológica²⁸.

Hábitos de salud

Tabaco. Uno de los factores de riesgo más importantes para la periodontitis es el consumo de cigarrillos. Varios estudios transversales han documentado la mayor prevalencia de periodontitis en fumadores comparada con no fumadores²⁹⁻³². Los fumadores tienen de 2 a 6 veces más probabilidades que los no fumadores de desarrollar periodontitis³³.

La relación temporal entre el consumo de cigarrillos y la periodontitis ha sido confirmada por los estudios longitudinales^{34,35}. La relación dosis-efecto entre el tabaco y la gravedad de la periodontitis también se ha confirmado^{4,5,36,37}. Grossi et al^{4,5} estudiaron la asociación entre tabaco y periodontitis ajustándola para factores desconcertantes y reseñaron que las relaciones odds para fumadores moderados y grandes fumadores, respectivamente, eran de 2,0 y 5,0 para pérdida de adhesión clínica y 3,3 y 7,3 para pérdida de hueso. Recientemente, Tomar y Asma³⁷, empleando datos del NHANES III, reseñaron una asociación entre el consumo de cigarrillos y la periodontitis independiente de la edad, sexo, raza, educación, e ingresos. Las relaciones odds de presentar periodontitis fueron de 4,0 para los fumadores actuales y de 1,7 para los exfumadores comparados con los no fumadores. Además, se estableció la relación dosis-respuesta entre los fumadores actuales. Los individuos que fumaban 31 cigarrillos o más, y 9 o menos por día presentaban unas relaciones odds de 5,9 y 2,8 respectivamente³⁷.

Fumar es también un fuerte factor de riesgo para la ECV tanto entre varones como entre mujeres^{3,38}. El riesgo de enfermedad coronaria es de 2 a 4 veces mayor entre fumadores que entre no fumadores³⁸.

La relación dosis-efecto entre fumar y ECV también ha sido bien establecida. Los grandes fumadores son más propensos a presentar ECV que los fumadores moderados⁹. El abandono del tabaco reduce el riesgo de desarrollar ambas enfermedades³⁹⁻⁴¹.

Estrés. Se ha encontrado que el estrés, la ansiedad y las dificultades de adaptación se asocian a periodontitis^{42,43}. Genco et al⁴² reseñaron que las personas con problemas financieros eran un 70% más propensas a presentar periodontitis crónica severa que los individuos sin problemas financieros, independientemente de otros factores de riesgo para la periodontitis. Además, también se reportó que una mala adaptación a los problemas era un buen indicador del riesgo para la periodontitis crónica severa. Fuertes evidencias indican que existe una asocia-

ción causal independiente entre los diferentes componentes del estrés, es decir, depresión, aislamiento social, y falta de soporte, ansiedad, problemas de trabajo, y enfermedad coronaria. Los autores de una reciente revisión concluyeron que el mayor riesgo condicionado por factores psicosociales previos era similar al riesgo atribuido a los factores de riesgo convencionales de la enfermedad coronaria: el tabaco y la hipertensión⁴⁴.

Calidad de la dieta. Se ha estudiado en profundidad la relación entre varios factores nutricionales y la periodontitis, con resultados controvertidos⁴⁵. Sin embargo, faltan todavía estudios sobre el impacto de la calidad global de la dieta y/o los componentes alimentarios aislados sobre la periodontitis. Un reciente estudio demostró que una mala calidad global de la dieta se asociaba significativamente a una mayor prevalencia de periodontitis⁴⁶. Los sujetos que no habían fumado nunca y que presentaban una dieta de mala calidad eran aproximadamente 3 veces más propensos a presentar periodontitis que aquellos que no habían fumado nunca pero tenían una buena dieta⁴⁶. Además, se encontró que los individuos con mala calidad global de la dieta eran un 54% más propensos a presentar un grado más elevado de depósitos de cálculo dental que aquellos con buena calidad de la dieta⁴⁷.

La dieta poco sana se ha implicado también como factor de riesgo importante de ECV. Se ha sugerido que un 20% de las muertes por enfermedad coronaria podrían prevenirse mediante modificación de la dieta⁴⁸. Los estudios muestran claramente que las frutas y verduras (ricas en vitamina C) protegen frente a la ECV^{49,50}. Además, un reciente estudio que examinó la relación entre el índice de salud de la alimentación y el riesgo de ECV ha sugerido que una buena calidad global de la dieta se asocia de forma moderada con un menor riesgo de desarrollar la enfermedad tanto entre hombres como entre mujeres^{51,52}.

Actividad física. La actividad física ha sido sugerida recientemente como posible factor de protección frente a la periodontitis^{53,54}. En un estudio longitudinal grande, Merchant et al⁵³ reseñaron que la actividad física se asociaba a un menor riesgo de desarrollar periodontitis. Un reciente análisis del NHANES III encontró que los individuos que mantenían el nivel recomendado de actividad física eran un 42% menos propensos a presentar periodontitis⁵⁴.

El papel de la actividad física en la mejora de la salud general de los individuos ha sido bien documentado⁵⁵. Mantener una actividad física regular reduce el riesgo de desarrollar varias enfermedades crónicas incluyendo la ECV⁵⁵. La actividad física regular disminuye consis-

temente el riesgo de enfermedad coronaria⁵⁶. Por ejemplo, los resultados de un gran estudio de cohorte demostraron que las mujeres que practicaban una actividad física vigorosa regular eran de un 25% a un 45% menos propensas a presentar enfermedad coronaria que las mujeres inactivas⁵⁶.

Obesidad. La influencia de la obesidad en la periodontitis todavía no está clara. Un estudio en animales encontró que la obesidad contribuía significativamente a la enfermedad periodontal⁵⁷. Recientemente, varios estudios epidemiológicos encontraron una asociación significativa entre obesidad y aumento de la prevalencia de periodontitis⁵⁸⁻⁶⁰. Además, un reciente estudio demostró que los individuos que presentaban una dieta de alta calidad, practicaban el nivel recomendado de actividad física y mantenían un peso normal eran un 40% menos propensos a presentar periodontitis que los individuos que no cumplían ninguno de estos indicadores de salud⁶¹. Hay que destacar, sin embargo, que como estos estudios eran transversales, no queda claro si la obesidad es un verdadero factor de riesgo para la periodontitis. Para explorar la posibilidad se requieren estudios de intervención y longitudinales. Por otro lado, la obesidad se asocia con un mayor riesgo de desarrollar varias enfermedades crónicas incluyendo la ECV⁶². Se ha visto que una ganancia de peso de 11 a 22 kg aumenta el riesgo de enfermedad coronaria en una persona de 1,8 a 2,7 veces^{63,64}.

Relación periodontitis/enfermedad coronaria

Cada vez más evidencias apuntan a que existe una relación entre la periodontitis crónica y la ECV⁶⁵⁻⁶⁸. Estos estudios han demostrado que las personas que presentan periodontitis son casi dos veces más propensas a sufrir enfermedad coronaria (EC) que las personas que no la presentan, y que la periodontitis crónica puede empeorar las cardiopatías subyacentes no tratadas. Estas relaciones podrían deberse a la similitud de factores de riesgo entre las dos enfermedades. Una hipótesis alternativa sería la relación causal entre enfermedad periodontal y EC. Varios estudios han examinado esta última hipótesis. Por ejemplo, recientemente se han llevado a cabo una serie de investigaciones epidemiológicas y microbiológicas en humanos vivos y en cadáveres en el Departamento de Periodoncia de la Case Western Reserve University. En un estudio transversal, se vio que los sujetos con EC presentaban menos dientes remanentes que los sujetos sin EC⁶⁹. En otro estudio transversal se encontró una relación positiva importante entre los signos clínicos de inflamación gingival y la EC⁷⁰. Además, se

encontró una concentración más elevada de la proteína C reactiva en los pacientes con angina inestable o con infarto de miocardio y periodontitis severa que en pacientes con angina estable y periodontitis leve⁷¹. La proteína C reactiva es un reactivo de fase aguda producido por el hígado en respuesta a diversos estímulos inflamatorios como una infección.

Para examinar la presencia de ADN bacteriano en los ateromas coronarios, se llevó a cabo otro estudio. El noventa y cinco por ciento (39 de 41 cadáveres) de todos los ateromas coronarios examinados contenía ADN bacteriano. De éstos, el 49% (20 de 41 cadáveres) se encontraban infectados con al menos un patógeno periodontal; el 50% (10 de 20) de estos ateromas infectados se asociaban con la presencia de más de un patógeno periodontal⁷². Además, en un estudio de seguimiento sobre humanos vivos, se observó una tendencia positiva en el ADN bacteriano específico de ateromas coronarios que se asemejaba con el ADN bacteriano de la placa dental de los mismos individuos⁷³. Se encontró también ADN de *Porphyromonas gingivalis* en la arteria coronaria inmediatamente distante al ateroma⁷⁴. Esto podría indicar que *P. gingivalis* juega un papel en la infección que culmina con el desarrollo de la lesión ateromatosa. Curiosamente, en las placas ateromatosas se detectaron no sólo ADN bacteriano sino también lipopolisacáridos de *P. gingivalis* e interleucina-1 β ⁷⁵.

Estos hallazgos suscitan la hipótesis de una conexión causal entre la periodontitis y la ECV. Se requiere evidencia epidemiológica adicional para establecer la causalidad respecto a la secuencia de tiempos de la infección periodontal y la EC y la presencia de una relación dosis-respuesta. Sin embargo, la confirmación de la causalidad tiene que ser demostrada en estudios de intervención que prueben si el tratamiento de la periodontitis (para eliminar la infección bacteriana y la inflamación de las encías) resulta en una mejora de la enfermedad cardiovascular. Los mecanismos propuestos por los que la enfermedad periodontal podría contribuir a un mayor riesgo de desarrollar EC son (1) microorganismos orales que invaden el endotelio de las células coronarias, (2) respuesta inflamatoria del huésped frente a la periodontitis, y (3) el papel que los microorganismos podrían desempeñar en episodios tromboembólicos agudos durante la bacteriemia.

Resumen

Existe evidencia sustancial que documenta la relación entre las enfermedades periodontal y coronaria. La evidencia disponible hace posible lanzar la hipótesis de una

relación causal. Otra posibilidad sería explicar la relación entre la periodontitis y la enfermedad cardiovascular por los factores de riesgo comunes de estas dos condiciones. La edad, diabetes mellitus, y consumo de cigarrillos son factores de riesgo bien establecidos en ambas condiciones. Además, recientemente se han encontrado asociados a periodontitis factores como la actividad física, la calidad de la dieta, y la obesidad, factores de riesgo también conocidos de la enfermedad cardiovascular. Por ello, sería más beneficioso para los individuos y para la población en general desarrollar modalidades preventivas comunes respecto a múltiples factores de riesgo relacionados con ambas enfermedades en lugar de tratar con factores de riesgo aislados relacionados sólo con una de ellas. Así pues, está justificado involucrar a los profesionales de la salud oral en los esfuerzos por promover hábitos saludables, no limitando su papel sólo al tratamiento de las infecciones periodontales y orales.

Bibliografía

1. Albandar JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol* 1999;70:13-29.
2. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2002;29:177-206.
3. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet* 2004;364:937-952.
4. Grossi SG, Genco RJ, Machtei EE, et al. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *J Periodontol* 1995;66:23-29.
5. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994;65:260-267.
6. American Academy of Periodontology. Position paper: Epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol* 1996;67:935-945.
7. Abdellatif HM, Burt BA. An epidemiological investigation into the relative importance of age and oral hygiene status as determinants of periodontitis. *J Dent Res* 1987;66:13-18.
8. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996;67:1041-1049.
9. Rich-Edwards JW, Manson JAE, Hennekens CH, Buring JE. The primary prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1995;332:1758-1766.
10. Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham Study. *Am J Med* 1984;76:4-12.
11. Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: A prospective follow-up study of 14,786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation* 1999;99:1165-1172.
12. Abildstrom SZ, Rask-Madsen C, Ottesen MM, et al. Trandolapril cardiac evaluation. Impact of age and sex on sudden cardiovascular death following myocardial infarction. *Heart* 2002;88:573-578.
13. Oliver RC, Brown LJ, Loe H. Variations in the prevalence and extent of periodontitis. *J Am Dent Assoc* 1991;122:43-48.

14. Beck JD, Koch GG, Rozier RG, Tudor GE. Prevalence and risk indicators for periodontal attachment loss in a population of older community-dwelling blacks and whites. *J Periodontol* 1990;61:521-528.
15. Sharma S, Malarcher AM, Giles WH, Myers G. Racial, ethnic and socioeconomic disparities in the clustering of cardiovascular disease risk factors. *Ethn Dis* 2004;14:43-48.
16. Holmes JS, Arispe IE, Moy E. Heart disease and prevention: Race and age differences in heart disease prevention, treatment, and mortality. *Med Care* 2005;43(3 suppl):133-141.
17. Andersen I, Osler M, Petersen L, Gronbaek M, Prescott E. Income and risk of ischaemic heart disease in men and women in a Nordic welfare country. *Int J Epidemiol* 2003;32:367-374.
18. American Academy of Periodontology. Position paper: Diabetes and periodontal diseases. *J Periodontol* 2000;71:664-678.
19. Tervonen T, Karjalainen K. Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol* 1997;24:505-510.
20. Grossi SG, Skrepinski FB, DeCaro T, et al. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol* 1997;68:713-719.
21. Bloomgarden ZT. Consequences of diabetes: Cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2004;27:1825-1831.
22. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: The Framingham study. *Circulation* 1979;59:8-13.
23. Chung CS, Kau MC, Chung SS, Rao DC. A genetic and epidemiologic study of periodontal disease in Hawaii. II. Genetic and environmental influence. *Am J Hum Genet* 1977;29:76-82.
24. Rao DC, Chung CS, Morton NE. Genetic and environmental determinants of periodontal disease. *Am J Med Genet* 1979;4:39-45.
25. Dowsett SA, Archila L, Foroud T, Koller D, Eckert GJ, Kowolik MJ. The effect of shared genetic and environmental factors on periodontal disease parameters in untreated adult siblings in Guatemala. *J Periodontol* 2002;73:1160-1168.
26. Michalowicz BS, Aeppli DP, Kuba RK, et al. A twin study of genetic variation in proportional radiographic alveolar bone height. *J Dent Res* 1991;70:1431-1435.
27. Michalowicz BS, Diehl SR, Gunsolley JC, et al. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *J Periodontol* 2000;71:1699-1707.
28. Humphries SE, Ridker PM, Talmud PJ. Genetic testing for cardiovascular disease susceptibility: A useful clinical management tool or possible misinformation? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:628-636.
29. Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR, Winn DM. Cigar, pipe, and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss. *J Periodontol* 2000;71:1874-1881.
30. Axelsson P, Paulander J, Lindhe J. Relationship between smoking and dental status in 35-, 50-, 65-, and 75-year-old individuals. *J Clin Periodontol* 1998;25:297-305.
31. Holm G. Smoking as an additional risk for tooth loss. *J Periodontol* 1994;65:996-1001.
32. Ismail AI, Burt BA, Eklund SA. Epidemiologic patterns of smoking and periodontal disease in the United States. *J Am Dent Assoc* 1983;106:617-621.
33. Bergstrom J, Preber H. Tobacco use as a risk factor. *J Periodontol* 1994;65(suppl):545-550.
34. Bergstrom J, Eliasson S, Dock J. A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *J Periodontol* 2000;71:1338-1347.
35. Chen X, Wolff L, Aeppli D, et al. Cigarette smoking, salivary/gingival crevicular fluid cotinine and periodontal status. A 10-year longitudinal study. *J Clin Periodontol* 2001;28:331-339.
36. Bergstrom J, Eliasson S, Dock J. Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *J Clin Periodontol* 2000;27:61-68.
37. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: Findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2000;71:743-751.
38. Willett WC, Green A, Stampfer MJ, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987;317:1303-1309.
39. Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N Engl J Med* 1990;322:213-217.
40. Cook DG, Shaper AG, Pocock SJ, Kussick SJ. Giving up smoking and the risk of heart attacks. A report from The British Regional Heart Study. *Lancet* 1986;2:1376-1380.
41. Preshaw PM, Heasman L, Stacey F, Steen N, McCracken GI, Heasman PA. The effect of quitting smoking on chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32:869-879.
42. Genco RJ, Ho AW, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol* 1999;70:711-723.
43. Hugoson A, Ljungquist B, Breivik T. The relationship of some negative events and psychological factors to periodontal disease in an adult Swedish population 50 to 80 years of age. *J Clin Periodontol* 2002;29:247-253.
44. Bunker SJ, Colquhoun DM, Esler MD, et al. "Stress" and coronary heart disease: Psychosocial risk factors. *Med J Aust* 2003;178:272-276.
45. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA. Diet and periodontitis. *J Int Acad Periodontol* 2005;7:21-26.
46. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA. Poor overall diet quality as a potential risk factor for periodontitis. *J Periodontol* 2003;74[abstract]:1402.
47. Al-Zahrani MS, Borawski EA, Bissada NF. Poor overall diet quality as a possible contributor to calculus formation. *Oral Health Prev Dent* 2004;2:345-349.
48. Bowman SA, Lino M, Gerrior SA, Basiotis PP. The healthy eating index: 1994-96. US Dept of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion, publication CNPP-5. Government Printing Office, 1998.
49. Bazzano LA, Serdula MK, Liu S. Dietary intake of fruits and vegetables and risk of cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2003;5:492-499.
50. Van't Veer P, Jansen MC, Klerk M, Kok FJ. Fruits and vegetables in the prevention of cancer and cardiovascular disease. *Public Health Nutr* 2000;3:103-107.
51. McCullough ML, Feskanich D, Rimm EB, et al. Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in men. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1223-1231.
52. McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, et al. Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in women. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1214-1222.
53. Merchant AT, Pitiphat W, Rimm EB, Joshipura K. Increased physical activity decreases periodontitis risk in men. *Eur J Epidemiol* 2003;18:891-898.
54. Al-Zahrani MS, Borawski EA, Bissada NF. Increased physical activity reduces prevalence of periodontitis. *J Dent* (in press).
55. US Department of Health and Human Services. Physical activity and health: Report of the Surgeon General. Atlanta, Georgia: US Dept of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
56. Lee IM, Rexrode KM, Cook NR, Manson JE, Buring JE. Physical activity and coronary heart disease in women: Is "no pain, no gain" passe? *JAMA* 2001;285:1447-1454.
57. Perlstein MI, Bissada NF. Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977;43:707-719.
58. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J Periodontol* 2003;74:610-615.
59. Alabdulkarim M, Bissada NF, Al-Zahrani MS, Ficara A, Siegel B. Alveolar bone loss in obese subjects. *J Int Acad Periodontol* 2005;7:34-38.

60. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res* 2001;80:1631-1636.
61. Al-Zahrani MS, Borawski EA, Bissada NF. Periodontitis and three health-enhancing behaviors: Normal weight, recommended level of exercise and high-quality diet. *J Periodontol* 2005;76:1362-1366.
62. US Department of Health and Human Services. The Surgeon General's call to action to prevent and decrease overweight and obesity. Rockville, MD: US Dept of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General, 2001.
63. Galanis DJ, Harris T, Sharp DS, Petrovitch H. Relative weight, weight change, and risk of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol* 1998;147:379-386.
64. Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the "normal" weight range. *JAMA* 1995;273:461-465.
65. DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *Br Med J* 1993;206:669-691.
66. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996;67(suppl):1123-1137.
67. Loesche WJ, Schork A, Terpenning MS, Chen YM, Dominguez BL, Grossman N. Assessing the relationship between dental disease and coronary heart disease in elderly US veterans. *J Am Dent Assoc* 1998;129:301-311.
68. Matilla KJ, Asikainen S, Wolf J, Jousimies-Somer H, Valtonen V, Nieminen M. Age, dental infections, and coronary heart disease. *J Dent Res* 2000;79:756-760.
69. Mirmadjlessi N, Bissada N, Nelson S, Wotman S. Systemic factors and graded periodontal disease. *J Dent Res* 1999;78[abstract]:1299.
70. Bazile A, Bissada N, Nair R, Siegel B. Periodontal assessment of patients undergoing angioplasty for the treatment of coronary artery disease. *J Periodontol* 2002;73:631-636.
71. Davis R, Bissada N, DeLuca D, Weinberg A, Nair R. C-reactive protein levels and bacterial DNA presence in patients with coronary artery and periodontal diseases. *J Dent Res* 2003;82[abstract]:174.
72. Meyers G, Bissada N, DeLuca D, Weinberg A, Robinson E, Balraj E. Periodontal pathogens in the atheromas of coronary arteries. *J Dent Res* 2001;80[abstract]:1605.
73. Goel S, Bissada N, DeLuca D, Nelson S, Weinberg A, Nair R. Presence of periodontal pathogens on coronary balloon catheters following angioplasty. *J Dent Res* 2002;81[abstract]:828.
74. Cataldo J, DeLuca D, Bissada N, et al. Pg DNA identified in non-atheromatous sites of human coronary arteries. *J Dent Res* 2002;81[abstract]:831.
75. Nguyen S, Bissada N, Weinberg A, DeLuca D, McCormick T. Identification of *P. gingivalis* LPS and IL-1 β in atheromatous plaques of coronary arteries. *J Dent Res* 2003;82[abstract]:882.