

Asociación entre enfermedad periodontal y periostitis. Análisis esquelético en una población contemporánea (La Plata, Argentina)

GARIZOAIN G.¹, PLISCHUK M.¹, PETRONE S.¹, GARCÍA MANCUSO R.^{1,2},
DESÁNTOLO B.¹ E INDA A.M.^{1,3}

¹ Cátedra de Citología, Histología y Embriología “A”, Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Argentina.

² Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Argentina.

³ Comisión de Investigaciones Científicas (CIC). Argentina.

Corresponding author: Garizoain G. gonzagarizoain@gmail.com

RESUMEN

Palabras clave:

Periodontitis
Periosteales
Colección Osteológica
La Plata

La periodontitis es una de las enfermedades infecciosas crónicas de mayor prevalencia en poblaciones humanas presentes y pasadas. La misma es de carácter multifactorial y resulta de la interacción entre las bacterias de la cavidad oral y el huésped. En los últimos años han surgido estudios que analizan la relación entre la enfermedad periodontal y enfermedades de carácter sistémico, como lo son las enfermedades cardiovasculares o la diabetes. Con el fin de profundizar en el entendimiento de la asociación entre la salud oral e indicadores sistémicos del estado de salud en poblaciones del pasado, se analizó una muestra de 98 individuos pertenecientes a la Colección Lambre (La Plata, Argentina) que provienen del Cementerio Municipal local buscando una asociación entre periodontitis y lesiones periosteales en huesos largos del miembro inferior (consideradas como indicadores óseos del estado de salud sistémico). Los resultados obtenidos permiten establecer una asociación significativa entre ambas patologías vía sanguínea, por medio del accionar de diversos mediadores inmunológicos proinflamatorios. La misma se debería a una respuesta exacerbada frente a la presencia de bacterias periodontopatógenas y por ende, una mayor producción de mediadores inmunológicos proinflamatorios.

Recibido: 07-11-2016
Aceptado: 06-03-2017

ABSTRACT

Keywords:

Periodontal
Periosteal
Osteological Collection
La Plata

Periodontal disease is one of the infectious chronic diseases with higher prevalence in current and past human populations. It is a multifactorial disease that originates from the interaction between oral bacteria and host. In recent years, the number of studies that analyzes the relationship between periodontal disease and systemic diseases, like cardiovascular diseases or diabetes, has increased. The aim of this study is to analyze the association between oral health and systemic indicators of health state in past populations. For that purpose we analyzed a sample of 98 individuals belonging to “Colección Lambre” (La Plata, Argentina) that came from the local cemetery, searching for an association between periodontal disease and periosteal lesions (considered an osseous indicator of the systemic health status). The results obtained allowed us to establish a significant association between periodontal disease and periosteal lesions through blood by the action of a diversity of proinflammatory mediators. Such association would be due to the tendency to produce, by those individuals who presented both pathologies, an exacerbated response to periodontal bacteria and hence more proinflammatory mediators.

Introducción

La enfermedad periodontal es una de las afecciones crónicas de mayor prevalencia en poblaciones humanas (Suomi et al., 1971; Abdellatif y Burt, 1987; Anerud et al., 1979; DeWitte y Bekvalac, 2011; Plischuk, 2012; Norderyd et al., 2015). La misma tiene un carácter multifactorial resultante de la interacción entre patógenos que se encuentran en la cavidad oral (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, entre otros), y mecanismos de respuesta inmune del huésped (Arigbede et al., 2012). El resultado de dicha interacción es una respuesta inflamatoria que afecta a la gingiva, ligamento periodontal, cemento de la raíz y tejido óseo alveolar. Dicha respuesta, en caso de no ser tratada, conduce a la destrucción progresiva de los tejidos que rodean la pieza dentaria ocasionando en última instancia la pérdida de la misma.

Históricamente, estudios epidemiológicos realizados en diversas poblaciones evidenciaron una asociación positiva entre la enfermedad periodontal y la edad (Chilton y Miller, 1977; Ainamo et al., 1982; Beck et al., 1996; García et al., 1998; Pihlstrom et al., 2005). Estos resultados llevaron a pensar a la enfermedad periodontal y su severidad en relación a los procesos ligados al envejecimiento (Espeso Nápoles et al., 2006). Sumado a esto, y a fin de lograr una mayor comprensión de la enfermedad periodontal en relación al resto del organismo, en los últimos años se han realizado numerosos estudios que focalizan en la asociación entre la periodontitis y enfermedades sistémicas (Mercado et al., 2000; Beck y Offenbacher, 2005; Bokhari y Khan, 2006; Arigbede et al., 2012; Linden y Herzberg, 2013). Los resultados obtenidos evidenciaron una relación entre individuos con periodontitis y algunas patologías como diabetes, enfermedades cardiovasculares, artritis reumatoides, entre otras, así como también con casos de parto prematuro o bajo peso al nacer, aunque los mismos no han sido concluyentes (DeStefano et al., 1993; Beck et al., 1996;

Méndez et al., 1998; Morrison et al., 1999; Li et al., 2000; Jansson et al., 2001; Joshipura et al., 2003; Ajwani et al., 2003). Sin embargo, hoy en día ha cobrado una enorme relevancia la importancia de la salud bucal como un factor adicional en la prevención de enfermedades sistémicas, principalmente las cardiovasculares y la diabetes.

Desde la medicina y la odontología se ha analizado la condición sistémica de la periodontitis, centrándose en dos aspectos fundamentales para el establecimiento de un nexo entre ésta y otras patologías. El primero, es el proceso de bacteriemia (el paso de las bacterias orales al torrente sanguíneo) y, el segundo, la inflamación sistémica (Beck et al., 1996; Méndez et al., 1998; Morrison et al., 1999; Daly et al., 2001; Jansson et al., 2001; Ajwani et al., 2003; Joshipura et al., 2003; Beck y Offenbacher, 2005; DeWitte y Bekvalac, 2011; Gengo, 2014). Este último, es analizado a partir de los niveles de marcadores de inflamación, tales como la proteína C reactiva (PCR) o los neutrófilos polimorfonucleares (PMNs), entre otros. En tanto, las bacteriemias son generadas a partir del sangrado ocasionado por el cepillado diario así como por procedimientos odontológicos de rutina (ambos facilitados por la inflamación de la gingiva) (Daly et al., 2001). Esta infección hematógena tiene el potencial de expresarse como una formación de hueso nuevo (periostitis), especialmente en diáfisis de huesos largos. En este sentido, los estudios llevados a cabo en restos óseos humanos por DeWitte y Bekvalac (2011) y Gengo (2014) adquieren relevancia como antecedentes. En éstos se analiza la relación entre los casos de enfermedad periodontal y lesiones periosteales en tibia, como un indicador de la asociación entre salud oral y sistémica en poblaciones del pasado. En ambos casos se descartó la influencia de periodos de stress nutricional agudo y crónico, obteniendo como resultado una relación positiva entre periodontitis y periostitis, justificando la conexión entre ambas condiciones vía torrente sanguíneo.

Con el fin de profundizar en el entendimiento de la asociación entre la salud oral e indicadores sistémicos del estado de salud en poblaciones pasadas, en el presente trabajo analizaremos la relación entre la presencia de periodontitis y periostitis en individuos de una muestra de mediados a finales del siglo XX proveniente del Cementerio Municipal de La Plata.

Material y Métodos

La muestra analizada pertenece a la Colección Osteológica “Prof. Dr. Rómulo Lambre”, depositada en la cátedra de Citología, Histología y Embriología “A”, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata. La colección está conformada por 328 restos óseos humanos, de ambos sexos, provenientes del Cementerio Municipal de La Plata, que pertenecieron a individuos fallecidos entre mediados y finales del siglo XX, los cuales presentan información documental asociada (sexo y edad) (Salceda et al., 2012). Los individuos analizados (n = 98) presentan edades comprendidas entre los 21 y 101 años de edad cronológica (siendo el 80% de la muestra individuos mayores de 50 años). Estos datos fueron obtenidos a partir de la información documental asociada a cada individuo. El trabajo con restos óseos humanos, necesario para la realización de la presente investigación, estuvo de acuerdo con los códigos éticos nacionales vigentes (AABA, 2011), a la vez que los estudios efectuados sobre la Colección Lambre, han sido aprobados por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata (COBIMED, 2012).

El primer paso fue identificar la presencia de periodontitis y periostitis en la muestra considerada. Para la observación de la enfermedad periodontal se utilizaron dos criterios: la distancia entre la línea de unión cemento-esmalte (UCE) y el margen alveolar (MA), y el segundo fue la presencia de porosidad en el margen alveolar (Ogden, 2008). Dado que la periodontitis se caracteriza por la destrucción de los tejidos periodontales, entre ellos el hueso alveolar, la distancia entre estos dos puntos (UCE y MA) es considerada el rasgo diagnóstico por excelencia. Existe un consenso sobre la distancia mínima requerida para confirmar un diagnóstico (2-3 mm), y se optó por seguir el criterio de trabajos similares (DeWitte y Bekvalac, 2011; Gengo, 2014), con el fin de facilitar la comparación posterior (Figura 1).

No obstante, la sola utilización del criterio de distancia UCE-MA para identificar la periodontitis puede resultar problemática. Esto se debe a que su

incremento también puede deberse a procesos no-patológicos, como la erupción continua de la dentición como mecanismo para contrarrestar los efectos de un desgaste excesivo y mantener así el nivel de oclusión dentaria (Whittaker et al., 1982, 1985; Clarke, 1990; Hillson, 1996). Ante este proceso, individuos de edades avanzadas con una erupción continua más acentuada, presentarían una mayor distancia UCE-MA debido a la destrucción del hueso alveolar, conduciendo a una sobreestimación del número de casos de periodontitis. En este caso, la distancia UCE-MA no estaría dada por esta patología sino por el proceso de erupción continua compensatoria. Para evitar incurrir en este error, se añadió otro criterio de inclusión, consistente en la presencia de porosidad en el hueso alveolar, indicador del accionar de un proceso infeccioso (Ogden, 2008; DeWitte y Bekvalac, 2011; Gengo, 2014) (Figura 1).

Para la detección de periostitis se analizaron macroscópicamente los huesos largos de miembros inferiores de ambas lateralidades, puesto que son comúnmente afectados por tal lesión y, su estado de preservación, es de los más altos del esqueleto para la muestra analizada (Garizoain et al., 2016). Se descartaron aquellas zonas como metáfisis y puntos de inserción muscular, con el objetivo de no interferir en el registro de la lesión. De la misma manera se evitó registrar los cambios morfológicos de la espina tibial, pese a la alta frecuencia de periostitis en la zona (Eisenberg, 1991; Milner, 1991; DeWitte & Bekvalac, 2011). Goodman & Martin (2002) han sugerido que esta superficie anatómica es propensa a sufrir traumas



Figura 1: Maxilar inferior con periodontitis (flechas)

menores, por lo que las lesiones periósticas allí observadas fueron examinadas con mayor detalle, a fin de diferenciar su causa. Se consideró como individuo con periostitis aquel que presentó al menos una zona con hueso inmaduro (primario o fibroso) activo o no, característico de esta enfermedad (Campillo, 2001; Ortner, 2003, 2008) (Figura 2).



Figura 2: Lesiones periosteales en diáfisis de tibia

Con el fin de analizar la dependencia entre ambas patologías y la edad de muerte de los individuos se aplicó un test de Chi-cuadrado (χ^2) a la muestra que previamente fue agrupada en cinco cohortes etarias (comprendiendo cada cohorte un intervalo de 15 años). La misma prueba estadística fue utilizada para realizar el mismo tipo de análisis entre enfermedad periodontal-periostitis y, para analizar la dependencia entre ambas patologías y el sexo, además de calcular el coeficiente ϕ para evaluar la asociación entre dichas variables (Rodríguez Jaume y Mora Catalá, 2001; Barón López y Téllez Montiel, 2004). En ambos casos, el nivel de significación utilizado fue del 5%. Asimismo, para evaluar la asociación entre estas patologías, se estimó el Riesgo Relativo (RR) el cual mide la fuerza de asociación entre una situación de exposición y la enfermedad (Pita Fernández et al., 1997). El RR es un indicador de probabilidad de enfermedad en individuos expuestos a un factor de riesgo (en nuestro caso la enfermedad periodontal) en relación al grupo no expuesto, y se expresa como el cociente entre la prevalencia de casos en ambos grupos (Aedo et al., 2010). Si bien fue considerada como una medida de asociación relativa, se utilizó como complemento en la interpretación de los análisis estadísticos previos.

Resultados

La distribución por grupo etario (de edad) de los individuos afectados por lesiones periosteales y periodontitis se expone en la Tabla 1. Al analizar la relación entre ambas patologías y la edad de muerte, la prueba de Chi-cuadrado no arrojó significación para lesiones periosteales ($\chi^2 = 4.20$; $df = 4$; p -valor = 0.380) mientras que sí lo hizo para la enfermedad periodontal ($\chi^2 = 16.113$; $df = 4$; p -valor = 0.003). Por otro lado, al analizar la dependencia de la enfermedad periodontal y lesiones periosteales respecto al sexo, los resultados, en ambos casos, no fueron estadísticamente significativos, siendo estos: $\chi^2 = 340$; $df = 1$; p -valor = 0.183, en el caso de periodontitis y, $\chi^2 = 2.36$; $df = 1$; p -valor > 0.124, en el caso de periostitis.

Tabla 1. Número de individuos con Enfermedad Periodontal y Periostitis por cohortes etarias.

Grupos de edad	Periodontitis		Periostitis	
	Si	No	Si	No
20-35	6	0	2	4
36-50	12	2	7	7
51-65	17	1	8	10
66-80	26	14	13	27
> 80	9	11	4	16
Total	70	28	34	64

Entre los 98 individuos que componen la muestra, fueron hallados 34 casos con presencia de lesiones periosteales (34.69%), las cuales, dada su ubicación y forma fueron consideradas el resultado de un proceso infeccioso y no debidas a traumas menores. En cuanto al análisis de salud bucal se registraron 70 individuos (71.42%) con evidencias de enfermedad periodontal.

En la Tabla 2 se muestran los resultados respecto a la asociación entre ambas patologías. Los análisis estadísticos realizados evidenciaron la no independencia entre las variables analizadas ($\chi^2 = 9.94$; $df = 1$; p -valor = 0.002). Además el coeficiente ϕ calculado mostró una asociación, si bien débil, entre periodontitis y periostitis ($\phi = 0.319$; p -valor = 0.005). Esto equivale a comprobar la existencia de cierta asociación

entre ambas. Por último, el valor estimado para el RR de periostitis, considerando como factor de riesgo la enfermedad periodontal, fue de 4.4.

Tabla 2: Número de individuos con ambas patologías

Colección Lambre	Periostitis		Total	
	Sí	No		
Periodontitis	Sí	31	39	70
	No	3	25	28
Total		34	64	98

Discusión

La prevalencia de la enfermedad periodontal estimada para la muestra observada refuerza los resultados obtenidos previamente por este grupo de trabajo (Plischuk, 2012; Garizoain y Petrone, 2014), así como también por estudios nacionales e internacionales de la misma índole (Pilot y Miyazaki, 1994; SAP, 2003). Incluso el estudio epidemiológico nacional, realizado por la Sociedad Argentina de Periodontología durante los años 1999 y 2000, evidencia que el 96.8% de la población requería algún tipo de tratamiento periodontal, además de encontrar insuficiencias de instrucción sobre higiene bucal (SAP, 2003). Dicho trabajo reveló, además, un aumento en la gravedad de las lesiones periodontales en relación a la edad, sin que se registrasen cambios en las prevalencias para cada rango etario. Esto podría explicar la menor cantidad de periodontitis hallada frecuentemente sobre restos óseos de individuos jóvenes. En estos casos la destrucción podría haber afectado sólo los tejidos periodontales blandos, limitando su detección mediante el análisis de los restos esqueléticos.

La relación, de carácter indirecta, observada entre ambas patologías es sustentada por estudios epidemiológicos previos y responde a la fisiopatología característica de procesos infecciosos. La enfermedad periodontal es el resultado de una inflamación crónica del periodoncio, ocasionada por el biofilm bacteriano de la cavidad bucal que destruye los tejidos asociados a las piezas dentarias. Para comprender la relación entre ambas condiciones es necesario conocer la dinámica

de los procesos infecciosos, en ocasiones sistémicos, que pueden conducir a lesiones en los tejidos duros del organismo. Como fue mencionado, la bacteriemia de los agentes periodontopatógenos acontece como respuesta a actividades cotidianas, como el cepillado diario, el uso de hilo dental o procedimientos odontológicos de rutina (Daly et al., 2001; Van Dyke y Van Winkelhoff, 2013; Linden y Herzberg, 2013). Una vez producido el paso de las bacterias a la sangre, éstas no sólo pueden alcanzar otros tejidos (Pucar et al., 2007; Gaetti-Jardim et al., 2009), si no que su presencia inicia una respuesta inmunológica. Esta respuesta consiste en la producción, por parte del huésped, de mediadores inmunológicos proinflamatorios (citocinas, quimiocinas, proteínas C-reactivas), los cuales al esparcirse por medio del torrente sanguíneo impactan de forma sistémica en el organismo. Las citosinas, en particular, son producidas por células epiteliales, fibroblastos, macrófagos, durante la fase aguda y la fase crónica temprana de la inflamación, y por linfocitos de la respuesta inmunológica adaptativa (Ara et al., 2009; Van Dyke y Van Winkelhoff, 2013). Existen numerosos mediadores inmunológicos proinflamatorios que actúan durante un proceso infeccioso, entre los cuales destacamos el papel que cumple el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α). El TNF- α cumple diversas funciones, desde la migración celular hasta la osteoclastia. En relación a este último fenómeno se ha demostrado que el TNF- α se encuentra correlacionado con la degradación de la matriz extracelular, la reabsorción y la formación de hueso nuevo mediante la promoción de la secreción de metaloproteinas de la matriz (MMPs) y el ligando de receptor activador para el factor nuclear κ B (RANKL) (Graves y Cochran, 2003; Garlet et al., 2004). Además, tanto el TNF- α como la interleucina 1 beta (IL-1 β) juegan una función importante en la formación del callo generado en la osificación reparadora en respuesta a una fractura ósea, con lo cual, su rol en la osteogénesis resulta aún más evidente (DeWitte y Bekvalac, 2011). Otras patologías óseas inflamatorias, como la artritis reumatoide (AR), evidencian también una relación con la expresión alterada de citosinas, generando los individuos una mayor susceptibilidad a estas patologías (Mercado et al., 2000; Arigbede et al., 2012; Linden et al., 2013; Linden y Herzberg, 2013).

Además de los procesos descritos, debemos considerar la posible exacerbación en la respuesta in-

munológica por parte del huésped con el fin de comprender los procesos que vinculan las patologías en cuestión. Dicha respuesta inmunológica y los mecanismos que ella implica, dependerá en gran medida de la regulación que ofrezca el genotipo de cada individuo, sumada la inmunocompetencia reducida o deficiente que pueden presentar personas de edad avanzada. Estas podrían ser las bases para delinear una posible explicación acerca de la relación entre periodontitis y periostitis observada en individuos que vivieron durante el siglo pasado en la Ciudad de La Plata.

En función de lo expuesto y de los resultados obtenidos se podría hipotetizar que los individuos que presentaron ambos indicadores patológicos habrían presentado una tendencia a producir una respuesta de mayor exacerbación frente a las infecciones, y por ende, una tendencia a producir mayor cantidad de mediadores inmunológicos proinflamatorios. De esta manera, una vez producida la bacteriemia, la llegada de bacterias a otras regiones generaría una respuesta inflamatoria; en el caso del tejido óseo, esta respuesta ocasionaría una lesión periosteal. Si, además, tenemos en cuenta que el valor obtenido para el RR nos indica que de padecer periodontitis la probabilidad de presentar lesiones periosteales es 4.4 veces mayor, la asociación existente entre sendas condiciones patológicas resulta más evidente.

Sin embargo, la sola consideración de factores intrínsecos para la explicación de este fenómeno no resultaría adecuada. Una gran proporción de la variación en la severidad de la enfermedad no puede ser explicada por estos factores tradicionales. La variación remanente puede deberse, entonces, a factores psicosociales tales como hábitos de higiene bucal (Monteiro da Silva et al., 1996). Considerando los informes realizados por la SAP para el año 2000 respecto a la situación de higiene bucal en la Argentina, entendemos que esta deficiencia habría sido otro factor preponderante en la elevada prevalencia de enfermedad periodontal observada. Asimismo, la ausencia de líneas de hipoplasia dental, relegaría a un segundo orden la influencia de cualquier evento de estrés fisiológico, sea por malnutrición, enfermedad u otra circunstancia como factores de riesgo para el desarrollo de estas patologías. Sin embargo, sería interesante profundizar en el análisis de las variables ambientales de la población estudiada a fin de elaborar un corpus de datos, lo sufi-

cientemente robusto, para fundamentar aún más nuestras conclusiones.

En el presente estudio, se encontraron evidencias que sustentarían una relación entre la enfermedad periodontal y lesiones periosteales producidas en otras regiones anatómicas del cuerpo. Si bien no ha sido posible hasta el momento establecer una causalidad directa entre ambas (Linden y Herzberg, 2013), se visualiza un nexo al considerar los mediadores inmunológicos proinflamatorios. La presencia de bacterias activaría los mecanismos de respuesta inflamatorios y la consecuente producción de citocinas, quimiocinas y/o proteínas c-reativas. Del conjunto de los mediadores inmunológicos proinflamatorios, el TNF- α jugaría un papel importante en la osteoclasia y osteoblastia que caracteriza tanto a la enfermedad periodontal como a la periostitis. Se corroboró la asociación entre la periodontitis y la edad, considerando a esta última como factor de riesgo. Asimismo, se sugiere la importancia de los hábitos de higiene bucal y de la susceptibilidad diferencial en la aparición y desarrollo del proceso infeccioso respectivamente. En esta línea de investigación se contempla la realización en un futuro mediato del análisis de otras variables ambientales a ser consideradas como factores de riesgo para la enfermedad periodontal.

Agradecimientos

A la Universidad Nacional de La Plata y CONICET por los fondos que permitieron la realización de este trabajo y a la Decana de la Facultad de Ciencias Médicas, Dra. Ana Lía Errecalde. A la Dra. Marta Díaz-Zorita Bonilla y Dra. Teresa Fernández-Crespo, cuyas observaciones sirvieron para el enriquecimiento del presente manuscrito. Por último, a las autoridades y personal del Cementerio Municipal de La Plata por el apoyo recibido.

Bibliografía

- AABA. (2011) Código deontológico para el estudio, conservación y gestión de restos humanos de poblaciones del pasado. www.fc-nym.unlp.edu.ar/aabra/Codigo.pdf (Consultado 18/08/2016).
- Abdellatif H.M., Burt B.A (1987) An epidemiological investigation into the relative importance of age and oral hygiene status as determinants of periodontitis. *J Dent Res* 66 (1):13-8.
- Aedo S.M., Pavlov S.D., Clavero C.F. (2010) Riesgo relativo y Odds ratio ¿Qué son y cómo se interpretan? *Rev Obstet Ginecol* 5(1): 51-54.
- Ainamo, J., Barnes, D., Beagrie, G., Cutress, T., Martin, J., Sardo-Infirri, J. (1982) Development of the World Health Organization (WHO). Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) Index of Treatment Needs (CPITN). *Int Dent J* 32: 281-291.
- Ajwani S., Mattila K.J., Tilvis R.S., Ainamo A. (2003) Periodontal disease and mortality in an aged population. *Spec Care Dentist* 23: 125-130.
- Anerud A., Løe H., Boysen H., Smith M. (1979) The natural history of periodontal disease in man. Changes in gingival health and oral hygiene before 40 years of age. *J Periodontal Res* 14: 526-540.
- Ara T., Kurata K., Hirai K., Uchidashi T., Uematsu T., Inamura Y., Furusawa K., Kurihara S., Wang, P. L. (2009) Human gingival fibroblasts are critical in sustaining inflammation in periodontal disease. *J Periodontal Res* 44: 21-27.
- Arigbede A.O., Osagbemi B., Kolude M. (2012) Periodontitis and systemic diseases: A literature review. *J Indian Soc Periodont* 16(4): 487-491.
- Barón López F.J., Téllez Montiel F. (2004) Apuntes de Bioestadística: Tercer Ciclo en Ciencias de la Salud y Medicina. Editorial de la Universidad de Málaga, Málaga.
- Beck J., García R., Heiss G., Vokonas P. S., Offenbacher S. (1996) Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 67: 113-1137.
- Beck J., Offenbacher S. (2005) Epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 76: 2089-2100.
- Bokhari S.A., Khan A.A. (2006) The relationship of periodontal disease to cardiovascular diseases--review of literature. *J Pak Med Assoc* 56: 177-81.
- Campillo D. (2001) Introducción a la Paleopatología. Edicions Bellaterra S.L., Barcelona
- Chilton N.W., Miller M.F. (1977) Diagnostic methods and epidemiology of periodontal disease. En *International Conference on Research in the Biology of Periodontal Disease*. Editado por Klavan, B., Genco, R., Løe, H., Page, R., Stern, I., Thorpe, J. y E. Barrington. University of Illinois, Chicago. pp 94-118.
- Clarke N.G. (1990) Periodontal defects of pulpal origin. Evidences in early man. *Am. J. Phy. Anthropol.* 82, 371-376.
- COBIMED. (2012) Comité de Bioética Facultad de Ciencias Médicas (UNLP). Aprobación del protocolo: integración y análisis de la Colección Osteológica Prof. Dr.Rómulo Lambre. Exp: 0800-013812/12-000.
- Daly C.G., Mitchell D.H., Highfield J.E., Grossberg D.E., Stewart D. (2001) Bacteremia due to periodontal probing: A clinical and microbiological investigation. *J Periodontol* 72(2): 210-214.
- DeStefano F., Anda R.F., Kahn H.S., Williamson D.F., Russell C.M. (1993) Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *Br Med J* 306: 688-691.
- DeWitte S.N., Bekvalac J. (2011) The association between periodontal disease and periosteal lesions in the St. Mary Grace's Cemetery, London, England A.D. 1350- 1538. *Am J Phys Anthropol* 146: 609-618.
- Eisenberg L.E. (1991) Mississippian cultural terminations in Middle Tennessee: What the bioarcheological evidence can tell us. En: Powell M. L., Bridges P. S. & A. M. Mires. (Ed.) *What mean these bones?: 70-88*. University of Alabama Press, Tuscalosa.
- Espejo Napoles N., Mulet García M., Gómez Marino M., Mas Sarabia M. (2006) Enfermedad periodontal en la tercera edad. *AMC* 10(1): 42-52.
- Gaetti-Jardim E., Marcelino S.L., Feitosa A.C.R., Romito G.A., Avila-Campos M.J. (2009) Quantitative detection of periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaques from coronary arteries. *J Med Microbiol* 58: 1568-1575.
- García R.I., Krall E.A., Vokonas P.S. (1998) Periodontal disease and mortality from all causes in the VA Dental Longitudinal Study. *Ann Periodontol* 3: 339-349.
- Garizoain G., Petrone S. (2014) Análisis de patologías orales en una colección contemporánea documentada. En: Castro Esnal A., Funes M. L., Grosso M., Kuperszmit N., Murgo A. & G. Romero (Ed.). *Entre pasados y presentes IV: 380-390*. Editorial Asociación Amigos del Instituto Nacional de Antropología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Garizoain G., Petrone S., García Mancuso R., Plischuk M., Desántolo B., Inda A.M., Salceda S.A. (2016) Análisis de preservación ósea y dentaria en dos grupos etarios: su importancia en el análisis de conjuntos esqueléticos. *Intersecciones Antropol* (en prensa).
- Garlet G.P., Martins W., Fonseca B., Ferreira B.R., Silva, J.S. (2004) Matrix metalloproteinases, their physiological inhibitors and osteoclast factors are differentially regulated by the cytokine profile in human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 31: 671-679.
- Gengo Rieti G. (2014) "Race Becomes Biology": Co-occurring Oral and Systemic Disease as Embodiment of Structural Violence in an American Skeletal Sample" Master's Theses. Paper 544.
- Goodman A.H., Martin D.L. (2002) Reconstructing health profiles from skeletal remains. En: Steckel R.H & J. C.Rose (Ed.). *The Backbone of History: Health and Nutrition in the Western Hemisphere: 11-60*. Cambridge University Press.
- Graves D.T., Cochran D. (2003) The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol* 74: 391-401.
- Hillson S. (1996) *Dental Anthropology*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Jansson L., Lavstedt S., Frithiof L., Theobald H. (2001) Relationship between oral health and mortality in cardiovascular diseases. *J Clin Periodontol* 28:762-768.

- Joshiyura K.J., Hung H-C, Rimm E.B., Willet W.C., Ascherio A. (2003) Periodontal disease, tooth loss and incidence of ischemic stroke. *Str* 34:47-52.
- Li X., Kollveit K.M., Tronstand L., Olsen I. (2000) Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev* 13 (4): 547-558.
- Linden G.J., Lyons A., Scannapieco F.A. (2013) Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol* 84 (4 Suppl.): S8-S19.
- Linden G.J., Herzberg M.C. and on behalf of working group 4 of the joint EFP/AAP workshop. (2013) Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 84 (4 Suppl.): S20-S23.
- Méndez M.V., Scott T., La Morte W., Vokonas P., Menzoian J.O., García R. (1998) An association between periodontal disease and peripheral vascular disease. *Am J Surg* 176: 153-157.
- Mercado F., Marshall R.I., Klestov A.C., Bartold P.M. (2000) Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease? *J Clin Periodontol* 27: 267-272.
- Milner G. R. (1991) Health and cultural change in the Late Prehistoric American Bottom, Illinois. En: M.L. Powell, P. S. Bridges & A. M. Mires (Ed.) *What mean these bones?:* 52-69 University of Alabama Press, Tuscaloosa.
- Monteiro da Silva A.M., Oakley D.A., Newman H.N., Nohl F.D., Lloyd H.M. (1996) Psychosocial factors and adult onset rapidly progressive periodontitis *J Clin Periodontol*: 23: 789-794.
- Morrison H.I., Ellison L.F., Taylor G.W. (1999) Periodontal disease and risk of fatal coronary heart and cerebrovascular disease. *J Cardiovasc Risk*: 6: 7-11.
- Norderyd O., Koch G., Papias A., Köhler A.A., Helkimo A.N., Brahm C.O., Lindmark U., Lindsfords N., Mattsson A., Rolander B., Ullbro C., Gerdin E. W., Frisk F. (2015) Oral Health of individuals aged 3-80 years in: Jönköping, Sweden during 40 years (1973-2013). II. Review of clinical and radiographic findings. *Swed Dent J* 39 (2): 69-86.
- Ogden A. (2008) Advances in the palaeopathology of teeth and jaws. En: R. Pinhasi & S. Mays (Ed.) *Advances in Human Palaeopathology*: 283-307. Chichester, England: John Wiley and Sons.
- Ortner D. (2003) *Identification of Pathological Conditions in Human Skeletal Remains*. Nueva York, Academic Press.
- Ortner D. (2008) Differential diagnosis of skeletal lesions in infectious disease. En: R. Pinhasi & S. Mays (Ed.) *Advances in Human Paleopathology*: 191-214. Chichester, England: John Wiley and Sons.
- Pihlstrom B.L., Michalowicz B.S., Johnson N.W. (2005) Periodontal diseases. *Lancet* 366: 1809-1820.
- Pilot T., Miyazaki H. (1994) Global results: 15 years of CPITN epidemiology. *Int Dent J* 44: 553-560.
- Pita Fernández S., Vila Alonso M.T., Carpena Montero, J. (1997) Determinación de Factores de Riesgo. *Cuadernos de Atención Primaria* (4): 75-78.
- Plischuk M. (2012) Detección y diagnóstico de patologías en restos óseos humanos: Aproximación epidemiológica a una muestra documentada. Tesis doctoral. *Naturalis*. Repositorio Institucional de la Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP. Argentina. http://naturalis.fcnym.unlp.edu.ar/repositorio/_documentos/tesis/tesis_1189.pdf
- Pucar A., Milasin J., Lekovic V., Vukadinovic M., Ristic M., Putnik S., Barrie Kennedy E. (2007) Correlation between atherosclerosis and periodontal putative pathogenic bacterial infections in coronary and internal mammals arteries. *J Periodontol* 78(4): 677-682.
- Rodríguez Jaume, M.J., Mora Catalá, R. (2001) *Estadística Informática: casos y ejemplos con el SPSS*. Alicante: Universidad de Alicante.
- Salceda S.A., Desántolo B., García Mancuso R., Plischuk M., Inda A.M. (2012) The 'Prof. Dr. Romulo Lambre' Collection: An Argentinian simple of modern skeletons. *HOMO-Journal* 63: 275-281.
- SAP-AOA-CORA Sociedad Argentina de Periodontología - Asociación Odontológica Argentina - Confederación Odontológica de la República Argentina (2003) *Diagnóstico de la necesidad de tratamiento periodontal en adultos de la República Argentina. Estudio epidemiológico nacional*. http://www.aoa.org.ar/pdf/informe_sap.pdf. (Consultado el 18/08/2016).
- Suomi J.D., Greene J.C., Vermillion J.R., Doyle J., Chang J.J., Leatherwood E.C.(1971) The effect of controlled oral hygiene procedures on the progression of periodontal disease in adults: results after third and final year. *J Periodontol* 42(3): 152-160.
- Van Dyke T.E., van Winkelhoff A.J. (2013) Infection and inflammatory mechanisms. *J Periodontol* 84 (4 Suppl.): S1-S7.
- Whittaker D.K., Parker J.H., Jenkins C. (1982) Tooth attrition and continuing eruption in a Romano-British population. *Arch Oral Biol* 27, 405-409.
- Whittaker D.K., Molleson T., Daniel A.T., Williams J.T., Rose P., Resteghini R. (1985) Quantitative assessment of tooth wear, alveolar-crest height and continuing eruption in a Romano-British population. *Arch Oral Biol* 30, 493-501.