Artículo de revisión

**Relación de la enfermedad periodontal inflamatoria crónica con enfermedades sistémicas**

Relationship of chronic inflammatory periodontal disease with systemic diseases

Grisel Díaz Montalvo1\* <https://orcid.org/0000-0002-3896-4011>

Yanelys Morales Puerto2<https://orcid.org/0000-0001-7214-4693>

1Clínica Estomatológica Docente Mártires de Pino 3. Camagüey, Cuba.

2Clínica Estomatológica Docente Hermanos Peredo. Camagüey, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [griseldiazmontalvo@gmail.com](mailto:griseldiazmontalvo@gmail.com)

**RESUMEN**

**Introducción:** La enfermedad periodontal es una infección inmunoinflamatoria crónica de origen multifactorial. Puede avanzar a nivel sistémico por el paso de bacterias y sus productos al torrente sanguíneo, lo cual constituye un factor de riesgo para alteraciones sistémicas. La revisión bibliográfica se realizó de julio 2022 hasta febrero 2023. Se utilizaron las bases de datos PubMed, SciELO y Elsevier y el motor de búsqueda Google Académico.

**Objetivos:** Describir la relación de la enfermedad periodontal inflamatoria crónica con enfermedades sistémicas.

**Desarrollo:** La medicina periodontal estudia la relación que existe entre las periodontopatías y enfermedades sistémicas, como las cardiovasculares, cerebrovasculares, pulmonares, la renal crónica, la artritis reumatoide y el Alzheimer. Las bacterias provenientes de las bolsas periodontales pasan hacia la circulación sanguínea, producen infección metastásica y daño metastásico, mediante la producción de endotoxinas, lipopolisacáridos e inflamación metastásica.

**Conclusiones:** La enfermedad periodontal crónica constituye un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, pulmonares, renales, trastornos cerebrovasculares, artritis reumatoide y el Alzheimer debido a reacciones inflamatorias producidas por microorganismos patogénicos; se establece una relación bidireccional entre estas enfermedades y las periodontopatías.

**Palabras claves:** enfermedades periodontales; riesgo; enfermedades cardiovasculares; trastornos cerebrovasculares; enfermedades renales; enfermedades pulmonares; artritis reumatoide; enfermedad de Alzheimer.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Periodontal disease is a chronic immunoinflammatory infection of multifactorial origin. It can advance at a systemic level due to the passage of bacteria and their products into the bloodstream, which constitutes a risk factor for systemic alterations. The bibliographic review was carried out from July 2022 to February 2023. The PubMed, SciELO and Elsevier databases and the Google Scholar search engine were used.

**Objectives:** Describe the relationship of chronic inflammatory periodontal disease with systemic diseases.

**Development:** Periodontal medicine studies the relationship between periodontopathies and systemic diseases, such as cardiovascular, cerebrovascular, pulmonary, chronic kidney disease, rheumatoid arthritis and Alzheimer's. Bacteria from periodontal pockets pass into the blood circulation, producing metastatic infection and metastatic damage, through the production of endotoxins, lipopolysaccharides and metastatic inflammation.

**Conclusions:** Chronic periodontal disease constitutes a risk factor for the development of cardiovascular, pulmonary, renal diseases, cerebrovascular disorders, rheumatoid arthritis and Alzheimer's due to inflammatory reactions produced by pathogenic microorganisms; A bidirectional relationship is established between these diseases and periodontopathies. The analysis of this relationship and the mechanisms by which it occurs guarantees the development of a more integrative care practice.

**Keywords:** periodontal diseases; risk; cardiovascular diseases; cerebrovascular disorders; kidney diseases; Lung diseases; rheumatoid arthritis; Alzheimer disease.

Recibido: 15/04/2023

Aprobado: 11/09/2023

**INTRODUCCIÓN**

La enfermedad periodontal crónica se caracteriza por una reacción inmunoinflamatoria que afecta al aparato de protección y de inserción del diente. Esta inflamación es consecuencia de la interacción entre las bacterias presentes en el área subgingival y los mecanismos de respuesta inmune del hospedero; está catalogada “entre las afecciones más comunes del género humano” y constituye el “segundo problema de salud bucal” con alta prevalencia. En Cuba representa la causa más frecuente de morbilidad dentaria en personas mayores de 35 años.(1,2,3)

En algunas regiones, la padece el 90 % o más de la población de distintas edades. Afecta a casi la mitad de los adultos en el Reino Unido y en EE. UU., así como al 60 % de los mayores de 65 años. Es un importante problema de salud pública, debido a que puede causar pérdida de dientes, disfunción masticatoria y estado nutricional deficiente.(1,2,3)

Se divide en 2 tipos: gingivitis, caracterizada por la presencia de inflamación sin pérdida de inserción clínica de la encía; y periodontitis, que afecta a los tejidos de sostén de los dientes (hueso alveolar, ligamento periodontal y el cemento) y es provocada por microorganismos que causan pérdida progresiva de tejidos.(2,3)

En estadios iniciales son indoloras, sin embargo, pueden alterar la calidad de vida de las personas, pues producen sangrado gingival y halitosis. Con el avance de la lesión ocurre movilidad dentaria y finalmente, pérdida de los dientes. Estas enfermedades se pueden prevenir con métodos mecánicos y químicos de control de placa bacteriana y visitas periódicas al estomatólogo.(2,3,4)

Estudios recientes(5,6,7) vinculan a la enfermedad periodontal inflamatoria crónica (EPIC) con problemas sistémicos, como ateroesclerosis, enfermedad coronaria, enfermedades respiratorias, complicaciones obstétricas como parto pretérmino y bajo peso al nacer, entre otras.

La relación de las periodontopatías y las enfermedades sistémicas “no es un concepto nuevo” porque desde el siglo VII antes de Cristo ya existían referencias sobre estos temas. El término de medicina periodontal fue introducido luego como una disciplina centrada en la validación de esta relación y su plausibilidad biológica utilizó estudios en humanos y animales.(2,8,9)

La marcada asociación entre las periodontopatías y las enfermedades sistémicas requieren de atención multidisciplinaria de odontólogos y médicos. El papel de los estomatólogos es esencial para el diagnóstico de la enfermedad periodontal.

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa en el periodo de julio 2022 hasta febrero 2023.Se incluyeron artículos en idioma inglés y español, publicados preferentemente en los últimos 5 años, que analizaran la relación de la enfermedad periodontal con las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, pulmonares, la enfermedad renal crónica, la artritis reumatoide y el Alzheimer.

Fueron excluidos estudios sin acceso al texto completo. Se realizaron las búsquedas de las investigaciones con el uso de Google Académico y en las bases de datos PubMed, SciELO y Elsevier. Se emplearon fórmulas de búsquedas: (enfermedad periodontal AND enfermedades cardiovasculares AND trastornos cerebrovasculares AND enfermedades pulmonares AND enfermedad renal crónica AND arttritis reumatoide AND enfermedad de alzheimer) y su variante en inglés. Además, se consultaron libros sobre el tema. Se seleccionaron los resultados de los artículos encontrados, en primera instancia, mediante revisión del título y resumen. Posteriormente, se revisó el documento completo para verificar los criterios de inclusión. De 140 artículos se seleccionaron 37, de ellos 31 de los últimos 5 años.

La presente revisión tiene como objetivo describir la relación de la enfermedad periodontal inflamatoria crónica con enfermedades sistémicas.

**DESARROLLO**

La EPIC puede aumentar el riesgo para la aparición de diferentes enfermedades sistémicas y, a su vez, estas últimas pueden favorecer el surgimiento de afecciones periodontales, que implican mecanismos biológicamente aceptables que explican esta relación bidireccional.(10,11)Sin embargo surge una pregunta: “¿puede la infección bacteriana periodontal, ejercer un efecto alejado de la cavidad bucal, llegando a ser un factor de riesgo para enfermedades sistémicas?”(11) La respuesta es difícil, porque hay muchos factores que deben ser estudiados para llegar al diagnóstico exacto. Pero tampoco es imposible hacerlo, ya que gracias a diversas investigaciones se han encontrado microorganismos orales en diversas enfermedades sistémicas.

**Relación entre las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares con la enfermedad periodontal**

Las enfermedades cardiovasculares (ECv) y las cerebrovasculares (ECbv) de origen aterosclerótica son consideradas uno de los mayores “problemas de salud pública en el mundo”. La ateroesclerosis es un proceso capaz de provocar obstrucciones de las arterias coronarias, disfunción endotelial, alteración de la agregabilidad plaquetaria, trombosis y espasmo.(12,13)

La predisposición genética, tabaquismo, obesidad, sedentarismo y diabetes mellitus (DM) son bien conocidos como los factores de riesgo clásicos para la aterosclerosis y sus complicaciones, como el infarto agudo de miocardio y el accidente vascular cerebral isquémico. Sin embargo, estos factores de riesgo no justifican toda la variación en la incidencia de ECv y ECbv.(13,14)

A raíz de estudios epidemiológicos(12,13,14) existen ciertos aspectos biológicos relacionados con la etiopatogenia de la enfermedad cardiovascular (ECV) y la periodontal, a partir de los cuales se ha basado un modelo hipotético para explicar la asociación entre ellas; pues aunque existen indicios de que sea así, aún no existen evidencias absolutas, al no haber estudios experimentales que confirmen el modelo.

Existen varios elementos importantes que permiten relacionar ambas enfermedades. En la enfermedad periodontal predominan bacterias anaerobias gramnegativas, como *Porphiromonas gingivalis, Tannerella forsythia* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, que tienen la capacidad de afectar otros tejidos, por medio de la producción de endotoxinas y otros factores de virulencia, como lipopolisacáridos. Son capaces de destruir los tejidos, provocar mecanismos de agregación plaquetaria, formación de trombos y accidentes isquémicos.(14,15)

*Porphiromonas gingivalis* es capaz de llegar a la circulación sanguínea y, una vez allí, desencadenar un proceso inflamatorio, en el cual se liberan mediadores químicos, como la interleucina-1(IL-1), factor alfa de necrosis tumoral (FNT-α) y la prostaglandina E2 (PGE2), relacionados con la formación de las placas ateromatosas. Además, estimulan la agregación plaquetaria, lo que puede dar lugar a embolias y predisponer a los pacientes a accidentes trombogénicos.(15,16)Está demostrado que la bacterias de la cavidad orofaríngea son capaces de alterar la homeostasis endotelial. Inclinan la balanza hacia un “estado protrombótico y proaterogénico”.(2)

La periodontitis genera un estímulo constante al sistema inmunitario. Ello hace que mediadores proinflamatorios lleguen al torrente sanguíneo y provoquen liberación de proteína C reactiva (PCR) por el hígado; esta es una “potente opsonina con actividad depuradora, así como marcador importante de la inflamación sistémica y el riesgo cardiovascular”, principalmente por su capacidad de actuar en la célula endotelial y permitir la agregación plaquetaria.(16,17,18)

Los monocitos y macrófagos ejercen un papel importante en la patogenia del inicio de la ateroesclerosis y de la periodontitis. Los pacientes que presentan una fuerte respuesta ante los antígenos, tienen mayor riesgo de desarrollar ateroesclerosis.(2,19)

Se ha demostrado por algunos autores, como *Seng Montes de Oca* y otros,(20) que existe relación entre la hipertensión arterial y la periodontitis, debido a que la salud bucal deficiente puede interferir con el control de la tensión arterial. Esto también fue demostrado por *P´rez Vázquez* otros.(19)

A pesar de que la frecuencia de la periodontitis crónica es alta, no se puede considerar como causa principal de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares isquémicas, sino que las enfermedades periodontales podrían contribuir a la exacerbación y desarrollo de infartos, por problemas ateromatosos, al exponer al individuo a reacciones inflamatorias por microorganismos patogénicos.

**Relación entre las enfermedades respiratorias y la enfermedad periodontal**

Dentro de las enfermedades respiratorias relacionadas con las periodontales se encuentran: neumonía bacteriana, bronquitis y abscesos pulmonares. Se ha demostrado que la presencia de placa dentobacteriana periodontopatógena aumenta “el riesgo de padecer algún tipo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)”. Otra causa es por la aspiración prolongada de microrganismos periodontales desde la orofaringe hacia la vía aérea inferior.(21,22)

Entre los factores de riesgo para EPOC se incluye la exposición prolongada al tabaco y la exposición continua a toxinas de contaminantes presentes en la atmósfera, además de factores hereditarios.(21,22)

Uno de los principales patógenos relacionados con la gravedad y progresión de las periodontopatías es *Porphiromonas gingivalis*, una bacteria que se ha encontrado en el esputo de pacientes con EPOC y neumonía bacteriana. Además, se ha observado que el tratamiento de la enfermedad periodontal reduce la carga microbiológica, lo que ha sido relacionado con una mejoría en la función pulmonar de estos pacientes. Teniendo en cuenta lo anterior, se considera la falta de higiene oral un factor de riesgo para el empeoramiento, las complicaciones y la gravedad de la EPOC.(21,22,23)

*Bolaño* y otros(21) analizan la relación de la EPOC con las periodontopatías y plantean que “es muy estrecha y que se debe considerar una relación bidireccional en la que la periodontitis induce un aumento de la obstrucción pulmonar”.

El SARS-CoV-2 ha ganado el interés de la comunidad científica/médica, ya que causó una pandemia (COVID -19) que paralizó el mundo, con altas cifras de personas infectadas.(24) Se plantean varias teorías que tratan de explicar la posible relación entre la enfermedad periodontal inflamatoria crónica profunda (periodontitis) y la COVID-19.(24)

Algunas investigaciones(24,25) plantean que “la cavidad bucal puede actuar como fuente de contagio” del SARS-CoV-2, debido a que “la enzima convertidora de angiotensina actúa como receptor” para este virus, al permitir la entrada a las “células diana”. Además la bolsa periodontal podría ser un nicho anatómico favorable para el virus y, por lo tanto, actuar como un reservorio. Los análisis histopatológicos realizados, en los tejidos periodontales de pacientes con la COVID-19, demuestran que en la mayoría de los casos, son positivos para SARS-CoV-2.(22,23)

El virus también puede interactuar con el microbioma oral y da lugar a un ecosistema disbiótico que favorece el crecimiento excesivo de patobiontes relacionados con enfermedades periodontales destructivas.(24,25,26)

El papel de la saliva podría estar relacionado en la posible asociación entre ambas enfermedades; se ha demostrado que la saliva alberga numerosos virus. La ruptura del epitelio de la bolsa, da como resultado el contacto directo del virus y la activación de la respuesta inmune del huésped con liberación de citocinas proinflamatorias, como CL8, C3a, C5a que estimulan macrófagos, granulocitos y células asesinas naturales (*natural killer cells;* NK), las cuales liberan así IL-1β, interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL‑8), FNT-α, que provocan “la tormenta de citoquinas” que se observa en los casos graves de la COVID‑19”.(25,26)

A pesar de que existen varias investigaciones(23,24,25,26) que analizan la vinculación entre este virus y la enfermedad periodontal crónica, esta relación todavía se comprende parcialmente.

**Relación entre las periodontopatías y la enfermedad renal crónica**

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema mundial de salud pública, generalmente asociado con el envejecimiento, la DM (nefropatía diabética), la hipertensión arterial, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. En ella se produce un daño renal progresivo, con disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), que puede provocar xerostomía, halitosis, palidez de las mucosas y estomatitis urémica; además el tiempo de hemodiálisis, para el tratamiento de la ERC, tiene relación con la xerostomía, disgeusia y caries dental.(27)

La periodontitis está asociada a la ERC a través de los altos niveles de IgG en suero, ante los patógenos periodontales seleccionados, que incluyen *Porphiromonas gingivalis*, *Treponema dentícola* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans.* La IgG elevada ante bacterias periodontopáticas se asocia significativamente con la función renal alterada y a una TFG desde 1,6 hasta 1,8 veces, independiente de los factores de riesgo tradicionales.(27,28)

Los enfermos con insuficiencia renal crónica presentan a su vez, deterioro de la respuesta inmune que se refleja en una mayor susceptibilidad a padecer infecciones bacterianas y víricas, entre otras. Además, existe una elevada producción de mediadores inflamatorios como la IL-1β, IL-6, o FNTα, que establece un estado de inflamación crónica que puede provocar nefritis y necrosis tubular aguda y en enfermos urémicos podría estar compensada parcialmente, por la producción de citocinas antiinflamatorias; principalmente interleucina 10 (IL-10). Sin embargo, la diálisis hace que estos sistemas reguladores fracasen y la respuesta inflamatoria se hace crónica.(28,29)

En la investigación realizada por *Vizuete* y otros(30) demuestran cómo la periodontitis se relaciona con la ERC, en la cual se reflejan los altos niveles de IgG en suero, además se evidencia que los pacientes con ERC bajo tratamiento con hemodiálisis, presentan serio deterioro en su salud bucal. La periodontitis es la principal enfermedad periodontal diagnosticada, en la cual se ve pérdida de hueso alveolar atribuida a niveles bajos de calcio sérico.

**Relación de la enfermedad periodontal y la artritis reumatoide**

En los últimos años se han publicado estudios epidemiológicos que demuestran la relación entre la EPIC y la artritis reumatoide (AR). Se plantea que son “enfermedades de origen multifactorial, que se caracterizan por mecanismos comunes de inflamación y destrucción ósea”; además comparten algunos factores de riesgos como el tabaquismo y la higiene bucal deficiente, así como factores genéticos.(31,32)

Algunas investigaciones(32,33) manifiestan que el patógeno periodontal *Porphiromonas gingivalis* constituye un importante factor de riesgo para la AR, por lo que establece la conexión entre ambas enfermedades. Se han encontrado niveles altos de estos microorganismo en el líquido sinovial, lo que demuestra la relación entre los niveles de anticuerpos contra esta bacteria y la AR.(32,33) Este microorganismo interviene en la citrulinación de proteínas a través de la producción de la enzima peptidil arginina deimineasa (PAD). Este proceso es fundamental para el desarrollo de mecanimos de respuestas autoinmune de la AR. La citrulinación produce antígenos que son reconocidos por anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (anti-CCP) en la circulación, los cuales constituyen marcadores importantes para AR e intervienen en la gravedad de esta enfermedad.(34,35)

Actualmente existen estudios(34,35) que evalúan el efecto del tratamiento periodontal sobre la evolución favorable de la AR, lo que justificaría la importancia de un control adecuado del estado periodontal de los pacientes.

En la investigación realizada por *Gónzalez García* y otros(31) analizan la relación de la AR y la enfermedad periodontal y plantean que “ambas enfermedades están caracterizadas por una disregulación de la respuesta inflamatoria e inmune y exiben daño a los tejidos por el aumento significativo de mediadores inflamatorios y productos microbianos (endotoxinas).”

**Relación de la enfermedad periodontal con la enfermedad de Alzheimer**

Existen varios mecanismos ﬁsiopatológicos por los que la periodontitis puede contribuir a la patogenia de la enfermedad de Alzheimer (EA). Uno de estos es el paso de agentes patógenos y mediadores de inﬂamación de la cavidad oral a la circulación sistémica. Cuando las barreras de defensa físicas, químicas o inmunológicas de la cavidad oral están afectadas puede producirse una bacteriemia.(36,37)

En actividades cotidianas como la masticación o procedimientos de higiene oral como el cepillado, o el uso de hilo dental, los patógenos periodontales y sus productos pueden inducir la producción de citocinas proinﬂamatorias, como la IL-1, la IL-6 y el FNT. Sometidos a una exposición bacteriana repetida, los receptores de estas citocinas pueden saturarse y las bacterias pueden llegar a la circulación sistémica. En etapas avanzadas de la enfermedad, la periodontitis puede producir un estado de inflamación sistémica, en el cual los pacientes tienen niveles más altos de la PCR, si se comparan con sujetos sanos.(36,37)

Otra ruta ﬁsiopatológica que podría relacionar ambas entidades implica el acceso al tejido cerebral de microorganismos que residen en la placa dental, bien mediante la invasión tisular directa, o a través de la circulación sanguínea, o los nervios periféricos. Se han hallado periodontopatógenos como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphiromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Fusobacterium nucleatum* y *Prevotella intermedia* implicados en abscesos cerebrales, lo que demuestra su capacidad para invadir estos tejidos. Estos patógenos, o los mediadores inﬂamatorios que producen, pueden atravesar la barrera hematoencefálica y acceder al tejido cerebral, donde son capaces de desencadenar una cascada de reacciones que inducen la destrucción tisular.(37)

Finalmente se ha propuesto una relación bidireccional entre enfermedad periodontal y EA. En este sentido puede existir una plausibilidad coherente para que la EA pueda predisponer al desarrollo de periodontitis crónica. Esto podría ser explicado debido a que los pacientes con EA tienen peor higiene oral, ya sea porque su destreza manual para llevar a cabo un control mecánico de la placa dentobacteriana está disminuida o ausente, o por la incapacidad del propio sujeto para acudir al odontólogo en busca de cuidados dentales profesionales. Todo esto da lugar al desarrollo de la infección periodontal, que en último término, produce la pérdida de los dientes.(37)

La relación entre la EPIC y las enfermedades sistémicas se encuentra en el centro de múltiples investigaciones, ; las controversias sobre este tema son frecuentes y los adelantos científico-técnicos permiten incorporar nuevos conocimientos cada día; por eso se aconseja realizar sistemáticamente búsquedas de información actualizada, aplicar estos conocimientos en el desempeño profesional y registrar la evidencia, que se pueda encontrar en la actividad clínica y apruebe o refute estos preceptos.

Esta revisión es una aproximación al problema planteado; conduce a los autores a considerar que la enfermedad periodontal crónica constituye un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, pulmonares, renales, trastornos cerebrovasculares, artritis reumatoide y la enfermedad de Alzheimer. Esta relación se debe a que las bacterias presentes en la bolsa periodontal, pueden llegar hasta el torrente sanguíneo y porque sus polisacáridos son capaces de producir citoquinas proinflamatorias, por lo que se establece una relación bidireccional entre estas alteraciones sistémicas y las priodontopatías.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Marín Jaramillo R, Duque Duque A. Condiciones modificadoras del riesgo de enfermedad periodontal: una revisión narrativa sobre la evidencia en américa latina. CES odontol. 2021 [acceso: 23/11/2022]; 34(1): 82-99. Disponible en: <http://revista.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/5549>

2. González Díaz ME. Compendio de Periodoncia. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017.

3. García San Juan MC, García Núñez RD, San Juan Bosch MA. Clasificación de las condiciones y enfermedades periodontales y perimplantares desde una perspectiva evolutiva. Medisur. 2021 [acceso: 15/12/2022]; 19(4): 642-55. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727897X2021000400642&lng=es>

4. Erazo Vaca G, Tutasi Benítez RV, Cadena Granizo GML, Erazo Vaca GA. Factores de riesgo en pacientes con enfermedades sistémicas para las enfermedades periodontales. Reciamuc. 2020 [acceso: 15/12/2022]; 4(1): 83-92. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/437/679>

5. Tamayo Ortiz B, Pérez Torres L, Cabalé Bolaños M. Relación entre las enfermedades periodontales y sistémicas. Correo Científico Médico. 2019 [acceso: 23/11/2022]; 23(2): 623-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156043812019000200623&lng=es>

6. Sánchez Artiaga R, Sánchez Sánchez RJ, Sigcho Romero CR, Expósito Lara A. Factores de riesgo de enfermedad periodontal. Correo Científico Médico. 2021 [acceso: 23/11/2022]; 25(1): [aprox. 18 pant.] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2021/ccm211p.pdf>

7. Vázquez Cruz YA, Durán Reyes DH, Borja Grijalva N, Ayala Hernández N, Dimas Cruz J. Relación entre las enfermedades sistémicas y las enfermedades periodontales. Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del estado de Hidalgo. 2022; 10(20): 275-87. DOI: 10.29057/icsa.v10i20.7386

8. Cárdenas Perdomo DA, Muñoz Macíasuan NV, Solorzano Intriago S. La enfermedad periodontal como riesgo de la enfermedad sistémica. SALUD Y VIDA. 2019 [acceso: 23/02/2023]; 3(6): 495-529. Disponible en : <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7097521>

9. Franco Giraldo A. La salud bucal, entre la salud sistémica y la salud pública. Universidad y Salud. 2021; 23(3): 291-300. DOI: 10.2267/rus.212303.243

10. Valledor Álvarez JE, Águila Rodríguez CA. Relación entre las enfermedades sistémicas y las enfermedades bucales en el adulto mayor. AMC. 2022 [acceso: 23/02/2023]; 26:e8761. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552022000100051&lng=es>

11. Peña Sisto M, Calzado da Silva M, González Peña M, Cordero García S, Azahares Argüello H. Patógenos periodontales y sus relaciones con enfermedades sistémicas. MEDISAN. 2012 [acceso: 18/02/2023]; 16(7):1137-48. Disponible en : <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192012000700014&lng=es>

12. Martínez Benítez KE, Bulnes López RM, González Alemán M. Prevalencia de periodontitis crónica moderada y avanzada generalizada como factor de riesgo cardiovascular. Rev ADM. 2021 [acceso: 18/10/2022]; 78(1): 22-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98383>

13. Moron Araujo M. La periodontitis y su relación con las enfermedades cardiovasculares. Promoción de la salud cardiovascular desde el consultorio dental. Rev Colomb Cardiol. 2021; 28(5): [aprox. 9 pant.]. DOI: 10.24875/rccar.m21000085

14. Martínez Pérez ML, Camejo Roviralta L, Sánchez Sánchez RJ. Relación entre la enfermedad periodontal y la cardiopatía isquémica. Correo Científico Médico. 2019 [acceso: 18/10/2022]; 23(4): [aprox. 21 pant.] Disponible en: <https://www.revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3345>

15. Bascones Martínez A, Bascones Ilundain J, Bascones Ilundain C. Medicina Periodontal III. Enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico. Rev Avances en Periodoncia e implantología oral. 2017 [acceso: 15/10/2022]; 29(3): [aprox. 10 pant.]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S169965852017000300004&Ing=es>

16. González Díaz M E. La plausibilidad biológica entre la periodontitis crónica y el infarto cerebral isquémico. Rev Cubana de Estomatol. 2019 [acceso: 15/11/2022]; 56(1): 93-102. Disponible en <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1816/468>

17. Sojod B, Périer JM, Zalcberg A, Bouzegza S, El Halabi B, Anagnostou F. Enfermedad periodontal y salud general. EMC Tratado de Medicina. 2022; 26(1):1-8. DOI: 10.1016/S1636-5410(22)46043-0

18. Pineda Bombino L, Toledo Pimentel BF, Véitia Cabarrocas F. Enfermedad periodontal inflamatoria crónica y enfermedades cardiovasculares. Medicentro Electrónica. 2020 [acceso: 23/10/2022]; 24 (2): 337-359. Disponible en: <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2774/2553>

19. Pérez Vázquez G, González Aquines A, Martínez Roque D, Chávez Luévanos BE, de la Garza Ramos MA, Góngora Rivera F. Periodontitis y su relación con el Ictus Isquémico. ICTUS. 2020; 1(1): [aprox. 6 pant.]. DOI: 10.528/zenodo.4074090

20. Seng Montes de Oca L. Guerra Fontén N. Castañeda Rodríguez M. Coma Fernández N. Asociación entre hipertensión y enfermedad periodontal. Invest Medicoquir. 2019 [acceso: 15/11/2022]; 11 (1): [aprox. 15 pant.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invmed/cmq-2019/cmqs191za.pdf>

21. Bolaños AF, Jaramillo JJ, Jiménez A, Moreno F, Moreno Correa S. Relación de la enfermedad periodontal y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: revisión de la literatura. Univ Med. 2020 [acceso: 15/11/2022]; 61(3): 12-31. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S201108392020000300012&lng=en>

22. Rodríguez Concepción J, Rodríguez Corvea L, Condes Fernández BD, Orellana Meneses GA. Predictores de mortalidad en pacientes con exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Gac Méd Espirit. 2022 [acceso: 23/01/2023]; 24 (2): 2429. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S160889212022000200010&lng=e>

23. Díaz Méndez F, Huerta Fernández J. Protocolo de Higiene Oral para Establecimientos de Larga Estadía para Adultos Mayores en Estado de Pandemia COVID-19. Prevención de Neumonía por Aspiración. Int J. Odontostomat. 2020 [acceso: 20/01/2023]; 14(4): 508-12. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718381X2020000400508&lng=es>

24. Huertos Ochoa CC, Raffo Peña MP, Sihuay Torres K. La enfermedad periodontal podría ser una comorbilidad para la COVID-19. Rev Cubana Invest Bioméd. 2021 [acceso: 06/11/2022]; 40(1): [aprox. 7 pant.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403002021000100026&Ing=e>

25. Ortiz López LÁ, Morales León LA, Palazuelos Ramírez DF, Lam Rascón JF, Castillo Díaz LA. Papel de los tejidos orales durante la infección por SARS-CoV-2. Rev ADM. 2021; 78(3): 167-175. DOI: 10.35366/100075

26. Sánchez Cárdenas M, Toledo Pimentel B, Zaita Ferrer Y, Fimia Duarte R. Virus SARS-CoV-2 y Periodontitis. PAIDEIA XXI. 2021 Ene-Jun [acceso: 6/11/2022]; 11(1): [aprox. 5 pant.]. Disponible en: <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/Paideia/article/view/3720>

27. Iwasaki M, Taylor GW, Awano S, Yoshida A, Kataoka S, Ansai T, Nakamura H. Periodontal disease and pneumonia mortality in haemodialysis patients: A 7‐year cohort study. J Clin Periodontol. 2018; 45(1): 38-45. DOI: 10.1111/jcpe.12828

28. Seng Montes de Oca L. La enfermedad periodontal y su relación con la insuficiencia renal crónica. Invest Medicoquir. 2019 [acceso: 23/11/2022]; 10(2): 623-9. Disponible en: <https://revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/440>

29. Robello Malatto J, Girano Castaños J. Manifestaciones orales en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) sometidos a hemodiálisis: revisión de la literatura. Cultura. 2020; 34(16): 255-66. DOI: 10.24265/cultura.2020.v34.16

30. Vizuete VMX, Dona VMA, Gordon NDP, Sempertegui JDA, Sosa CMA, Singo SCA. Estado de salud en pacientes con insuficiencia renal crónica bajo tratamiento con hemodiálisis. Rev Odont Mex. 2018 [acceso: 15/11/2022]; 22(4): [aprox. 6 pant.]. Disponible

en:<http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870199X2018000400206&Ing=es>

31. González García X, Porras Mijans O, Carmona Concepción J, Soto Gil M, Gil Figueroa B, Careaga Válido D. Manifestaciones de la enfermedad periodontal en pacientes con artritis reumatoide. Archivo Médico Camagüey. 2022 [acceso: 15/02/2023]; 27: e9452. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/9452>

32. Iglesia Estrada YH, Viamonte Beltran J, Rodríguez Caballero RR, Mazorra Rivera A. Manifestaciones de la enfermedad periodontal en pacientes con artritis reumatoide.Revista Progaleno. 2018 [acceso: 15/02/2023]; 1(2): 88-98. Disponible en: <https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/18>

33. Rodríguez Montaño R, Aguilar Carrillo JA, Bernard Medina AG, Martínez Rodríguez VMC, Gómez Meda BC, Guerrero Velázquez C. Relación de la periodontitis y artritis reumatoide a través del eje IL-23/IL-17. Rev Mex Periodontol. 2019; X(3): 69-76. DOI: 10.35366/92126

34. Vergara Serpa OV, Gutiérrez Cortina A, Serna Otero DA, Zuluaga Salazar JF, Reyes Jaraba CA. Porphyromonas gingivalis ligada a enfermedad periodontal y su relación con la artritis reumatoide: identificación de nuevos mecanismo biomoleculares. 2020; 10(2): 13-38. DOI: 10.15446/aoc.v10n2.855185

35. González G, Rivas Torres NM. Enfermedad periodontal y su relación con la enfermedad de Alzheimer. Rev UniNorte Med. 2020; 9(1):1-15. DOI: 10.5281/zenodo.6902508

36. Dioguardi M, Troiano G, Russo L, Muzio L, Zhurakivska K. The Association between Tooth Loss and Alzheimer’s disease: A Systematic Review with Meta- Analysis of Case Control Studies. Dentistry journal. 2019 [acceso: 17/12/2022]; 7(2): 49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6630622/>

37. Romero I, Velásquez P, Pestana A. Periodontitis y Alzheimer: posibles mecanismos de vinculación: revisión de la literatura. Rev Fundac Juan José Carraro. 2021 [acceso: 17/02/2023]; 24(44): 54-63. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1223712/revfundcarraro44-2021.pdf>

**Conflictos de interés**

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.