

RELACIÓN ENTRE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y LAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS

RELATIONSHIP BETWEEN PERIODONTAL DISEASE AND SYSTEMIC DISEASES

Matta Carranza, Elizabeth Guissel¹

¹Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Odontología. Lima, Perú.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo

Recibido: 19/07/2024

Aprobado: 22/11/2024

Publicado: 30/12/2024

Autor corresponsal

Elizabeth Guissel Matta Carranza
elizabethguisselmattac@gmail.com

Financiamiento

Autofinanciado

Conflictos de interés

La autora declara no tener
conflictos de interés

Citar como

Matta Carranza EG. Relación de las enfermedades sistémicas y la enfermedad periodontal. Rev. Cient. Cuidado y Salud Pública 2024; 4(2):21-26. DOI: 10.53684/csp.v2i1.36.



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 Internacional

RESUMEN

Introducción: La evidencia respalda que la periodontitis incrementa los niveles de mediadores inflamatorios sistémicos, los cuales contribuyen como factores de riesgo en la aparición de enfermedades sistémicas, especialmente cardiovasculares y diabetes tipo 2. **Objetivos:** Ampliar el conocimiento sobre la relación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades sistémicas. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed, Lilacs y SciELO en idioma español o inglés y que sean de acceso abierto. **Resultados:** Un total de 358 estudios fueron inicialmente identificados. Después de eliminar los duplicados y aplicar los criterios de inclusión y exclusión, un total de 48 estudios fueron considerados para la evaluación del texto completo, de los cuales 15 fueron incluidos en el análisis. **Conclusiones:** Los estudios incluidos en la revisión evidencian que existe una relación directa entre la enfermedad periodontal y las enfermedades sistémicas, principalmente debido a la inflamación crónica generalizada que produce.

Palabras clave: Enfermedades Periodontales; Enfermedades Crónicas no Transmisibles; Inflamación, Diabetes Mellitus Tipo 2; Enfermedades Cardíacas. (Fuente: DeCS)

ABSTRACT

Introduction: Evidence supports that periodontitis increases the levels of systemic inflammatory mediators, which contribute as risk factors in the appearance of systemic diseases, especially cardiovascular diseases and type 2 diabetes. **Objectives:** To increase knowledge about the relationship between periodontal disease and systemic diseases. **Materials and Methods:** A bibliographic review was conducted in the PubMed, Lilacs and SciELO databases in Spanish or English and that are open access. **Results:** A total of 358 studies were initially identified. After removing duplicates and applying inclusion and exclusion criteria, a total of 48 studies were considered for full-text assessment, of which 15 were included in the analysis. **Conclusions:** The studies included in the review show that there is a direct relationship between periodontal disease and systemic diseases, mainly due to the generalized chronic inflammation it produces.

Keywords: Periodontal Diseases, Non-communicable Chronic Diseases, Type 2 Diabetes Mellitus, Heart Diseases. (Source DeCS)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal (EP) es una de las enfermedades que afectan la salud bucal con mayor prevalencia en América latina ⁽¹⁾. Esta consiste en una inflamación crónica de los tejidos que dan soporte al diente, siendo estos las encías, el ligamento periodontal y el hueso alveolar ⁽²⁾. Estudios señalan que su origen deriva de una disbiosis de la biopelícula y la subsecuente acumulación de placa en los dientes, lo que desencadena una respuesta inmunoinflamatoria que puede producir daños graves en tejidos periodontales blandos y duros ^(3,4).

En las últimas décadas, diversos estudios han puesto de manifiesto la conexión entre la EP y una serie de enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares (ECV), y patologías respiratorias, entre otras, siendo las que muestran un mayor grado de asociación la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad, el Alzheimer, enfermedades cardiovasculares y el síndrome metabólico ^(5,6). La hipótesis de que la inflamación crónica generada en la cavidad bucal puede impactar en la salud general ha sido respaldada por la presencia de marcadores inflamatorios comunes y la posibilidad de diseminación bacteriana a través del torrente sanguíneo ^(2,7).

Sin embargo, a pesar de la evidencia acumulada, persisten numerosas interrogantes sobre la naturaleza y el alcance de esta relación. Los mecanismos biológicos específicos que subyacen en esta conexión no se han comprendido completamente, y la literatura presenta inconsistencias en cuanto a la influencia de factores como la severidad de la enfermedad periodontal, el tipo de enfermedad sistémica, o la susceptibilidad individual. Además, se requiere una mayor claridad sobre la dirección causal en esta relación, ya que la coexistencia de ambas condiciones puede deberse tanto a factores etiológicos comunes como a la influencia directa de una sobre la otra.

Dado este panorama, el estudio tiene como objetivo ampliar el conocimiento sobre la relación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades sistémicas, explorando los mecanismos biológicos implicados y las posibles implicancias clínicas de esta interacción. Esto permitirá una mejor comprensión de las vías de influencia mutua y podría contribuir a un enfoque más integral en el manejo y la prevención de ambas condiciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en el periodo comprendido entre septiembre y octubre del 2024. Fueron consultadas las bases de datos PubMed, Lilacs y SciELO, se

establecieron los filtros: fecha de publicación en los últimos cinco años, idioma inglés y español. Se incluyeron artículos cuyo tema central fue la relación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades sistémicas, así como aquellos artículos que explican la relación entre la EP y un tipo específico de enfermedad sistémica, que estén publicados en idioma español o inglés y que sean de acceso abierto. Las palabras clave utilizadas en la búsqueda fueron: Periodontal Diseases, Non-communicable Chronic Diseases, Type 2 Diabetes Mellitus, Heart Diseases. Los estudios excluidos fueron aquellos que no se enfocan en el tema y se desvían a otros subtemas. Así como las revisiones de la literatura que contengan menos de 30 referencias y artículos originales con sesgos evidentes. La selección fue realizada con el gestor de referencias bibliográficas Mendeley. En primer lugar, se analizaron los títulos y resúmenes para identificar los que son relevantes, así como la presencia de los criterios de inclusión. Se descartaron aquellos que cumplían los criterios de exclusión y finalmente se realizó el análisis de texto completo.

RESULTADOS

Un total de 358 estudios fueron inicialmente identificados. Después de eliminar los duplicados y aplicar los criterios de inclusión y exclusión, un total de 48 estudios fueron considerados para la evaluación del texto completo, de los cuales 15 fueron incluidos en el análisis.

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de estudios.

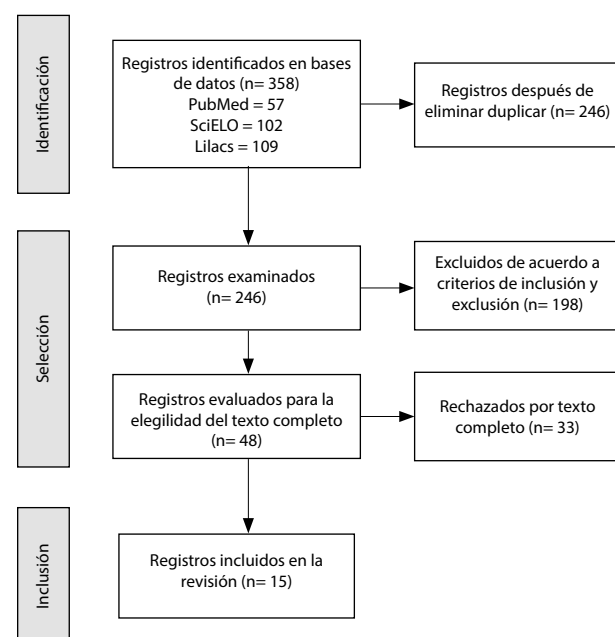


Tabla 1. Síntesis descriptiva de los estudios sobre la relación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades sistémicas

Año	Autor	Título	Objetivo	Evidencia
2024	Martínez M. y Hernández E. ⁽⁸⁾	The Molecular Comorbidity Network of Periodontal Disease	Identificar sistemáticamente enfermedades que comparten genes, proteínas o vías moleculares asociadas con la periodontitis.	El análisis reveló superposiciones moleculares significativas entre la enfermedad periodontal y varias enfermedades sistémicas.
2024	de Mendonça G. y cols. ⁽⁹⁾	Periodontitis and non-communicable diseases in a Brazilian population, a cross-sectional study, Vila Velha-ES, Brazil	Examinar la hipótesis de que la enfermedad periodontal está asociada con enfermedades crónicas no transmisibles.	Los hallazgos indican que la enfermedad periodontal está asociada de manera positiva y significativa tanto con la hipertensión arterial como con la diabetes.
2023	Díaz M. y Morales P. ⁽¹⁰⁾	Relación de la enfermedad periodontal inflamatoria crónica con enfermedades sistémicas	Describe la relación de la enfermedad periodontal inflamatoria crónica con las enfermedades sistémicas	Se establece una relación bidireccional entre estas enfermedades y las periodontopatías.
2023	Cárdenas J. y cols. ⁽¹¹⁾	Enfermedad periodontal y su relación con la diabetes	Establecer la relación entre las enfermedades periodontales y la diabetes y determinar las enfermedades periodontales con mayor prevalencia en pacientes diabéticos.	Las enfermedades periodontales son más prevalentes en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
2023	Etta I. y cols. ⁽¹²⁾	Conexión boca-corazón: una revisión sistemática sobre el impacto de la enfermedad periodontal en la salud cardiovascular	Descripción general de la evidencia actual sobre la asociación entre la EP y las ECV.	Este estudio mostró una correlación significativa entre la EP y las ECV.
2023	Guo X. y cols. ⁽¹³⁾	Periodontal disease and subsequent risk of cardiovascular outcome and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective studies	Investigar la asociación de la EP con el riesgo de resultados cardiovasculares y mortalidad por todas las causas.	El riesgo de resultados cardiovasculares y la mortalidad por todas las causas eran elevados en los pacientes con EP.
2023	Nabila S. y cols. ⁽¹⁴⁾	Bidirectional associations between periodontal disease and systemic diseases: a nationwide population-based study in Korea	Evaluar las asociaciones de la enfermedad periodontal (EP) con enfermedades sistémicas, incluida la diabetes mellitus (DM) y la enfermedad cardiovascular (ECV).	Este estudio encontró una asociación bidireccional entre la EP y la ECV, así como una asociación positiva de la EP con la DM.
2023	Leng Y. y cols. ⁽¹⁵⁾	Periodontal disease is associated with the risk of cardiovascular disease independent of sex: A meta-analysis	Evaluar sistemáticamente la prevalencia de ECV en pacientes con enfermedad periodontal y examinar la asociación específica según el sexo de la enfermedad periodontal con la ECV.	el riesgo de ECV se asocia con mayor frecuencia a la enfermedad periodontal independientemente del sexo.
2023	Falcón B. y cols. ⁽¹⁶⁾	Un estudio de la obesidad y la enfermedad periodontal: una revisión de la literatura	Analizar la información relacionada con la influencia de la obesidad sobre las enfermedades periodontales, que se ha publicado en los últimos años.	La inflamación es de hecho uno de los factores comunes en la patogénesis de la periodontitis, la obesidad y el síndrome metabólico.
2023	Aizenbud I. y cols. ⁽¹⁷⁾	Periodontal Disease and Its Association with Metabolic Syndrome-A Comprehensive Review	Investigar la correlación entre la enfermedad periodontal y los componentes y resultados del grupo del síndrome metabólico.	El síndrome metabólico se asocia positivamente con la enfermedad periodontal.
2022	Nicolosi L. y cols. ⁽¹⁸⁾	La inflamación como el nexo entre la enfermedad periodontal y la enfermedad cardiovascular	Explicar la relación entre la enfermedad periodontal y otras afecciones sistémicas comunes, como la enfermedad cardiovascular.	La inflamación, ya sea por acción bacteriana local o distal, es el nexo entre la enfermedad periodontal y la enfermedad cardiovascular.
2021	Kapila Y. ⁽¹⁹⁾	Oral health's inextricable connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions	Revisión exhaustiva de las enfermedades y afecciones sistémicas y orales y sus factores mecanísticos.	Las poblaciones especiales reflejan las conexiones buco-sistémicas que se manifiestan en torno a la enfermedad periodontal.
2021	Morón M. ⁽²⁰⁾	La periodontitis y su relación con las enfermedades cardiovasculares. Promoción de la salud cardiovascular desde el consultorio dental	Revisión de la literatura sobre la periodontitis y su relación con las enfermedades cardiovasculares y la promoción de la salud cardiovascular.	Existe evidencia que muestra la relación directa de la enfermedad periodontal con las enfermedades cardiovasculares.
2020	Teixeira F. y cols. ⁽²¹⁾	Relationship between periodontitis and subclinical risk indicators for chronic non-communicable diseases	Evaluar la asociación entre variables clínicas periodontales e indicadores subclínicos de riesgo de enfermedad sistémica.	Los resultados indicaron asociaciones de periodontitis con varios indicadores sistémicos de enfermedades crónicas no transmisibles.
2020	Alwathanani N. ⁽²²⁾	Periodontal Diseases and Diabetes Mellitus: A Systematic Review	Definir si la diabetes mal controlada estaba relacionada con el desarrollo o progresión de la periodontitis.	La diabetes aumentó la probabilidad de desarrollar o progresar a periodontitis en un 86%, según los metaanálisis de estimaciones ajustadas (RR 1,86; IC del 95% 1,3-2,8).

DISCUSIÓN

De los 15 estudios seleccionados, seis informaron que hay una relación entre la EP y las enfermedades y/o condiciones sistémicas de manera general, cinco informaron específicamente sobre la relación entre la EP y las ECV, dos sobre la relación de la EP con la diabetes, uno sobre la relación entre EP y obesidad y uno sobre la relación entre EP y síndrome metabólico.

Enfermedad cardiovascular (ECV)

Existen dos mecanismos que establecen la relación causal entre la EP y la ECV: uno es la bacteriemia transitoria y el otro, el incremento de los niveles de marcadores inflamatorios en el organismo⁽¹²⁾. Los hallazgos de esta revisión coinciden con estudios previos, como los de Arlbildo y cols.⁽²³⁾ y Febbraio y cols.⁽²⁴⁾, los cuales indican una relación positiva y directa entre la enfermedad periodontal y las enfermedades cardiovasculares^(23,24). Las ECV con mayor asociación fueron enfermedad coronaria, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e hipertensión arterial⁽¹³⁾.

La aterosclerosis es una afección crónica caracterizada por la inflamación de la pared vascular, en la que la respuesta inmunitaria innata, mediada principalmente por células mieloides como los monocitos y macrófagos⁽²⁵⁾. La inflamación puede favorecer el progreso de la aterosclerosis y, eventualmente, contribuir a la manifestación de enfermedades cardíacas congénitas, como la enfermedad coronaria. Diversos estudios han demostrado que la enfermedad coronaria está estrechamente relacionada con la EP, entre ellos un estudio realizado por Vedin y cols.⁽²⁶⁾ a 15,828 participantes, donde demostraron asociaciones entre la pérdida de dientes y el sangrado de las encías y una mayor carga de factores de riesgo cardiovascular y biomarcadores, especialmente enfermedad coronaria crónica.

Por otra parte, Cho y cols.⁽²⁷⁾ sostienen que la EP severa incrementa el riesgo de sufrir infarto agudo de miocardio y accidentes cerebrovasculares. En el metaanálisis de Fagundes y cols.⁽²⁸⁾ se evidenció mayor riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con periodontitis, especialmente en eventos isquémicos. Asimismo, el estudio de Zheng y cols.⁽²⁹⁾ hace énfasis en los estadios de la EP y precisa que la periodontitis grave y la periodontitis moderada están asociadas con el accidente cerebrovascular. Adicionalmente, un estudio reciente concluyó que la pérdida de dientes por EP durante el año anterior se asoció con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular⁽³⁰⁾. Estos resultados destacan la relevancia de incluir la salud periodontal como una parte esencial en las estrategias de prevención de enfermedades cardiovasculares.

Diabetes tipo 2

Las enfermedades periodontales tienen una mayor prevalencia en personas con diabetes mellitus tipo 2, ya que su respuesta inflamatoria es menos eficiente, lo que permite que la inflamación persista por más tiempo. Esta condición resulta en la degradación de estructuras como las fibras del ligamento periodontal y el hueso, llevando finalmente a la pérdida de inserción, un rasgo distintivo de la EP⁽¹¹⁾.

Esto es respaldado por otros estudios que, además, sugieren que las personas diabéticas con EP tienen un control metabólico más deficiente y podrían experimentar un mayor riesgo de complicaciones sistémicas^(31,32). Esto último también lo comprueban los hallazgos de la revisión de Morón M., donde se concluye que los pacientes con diabetes tipo 2 que presentan compromiso periodontal, mostraron mejoras de los niveles de glucosa en sangre después de recibir tratamiento periodontal, específicamente mediante el raspado y alisado de las superficies radiculares de los dientes. Por lo tanto, un control adecuado de la EP puede favorecer el control de los niveles de glucosa en pacientes con diabetes mellitus⁽²⁰⁾. De manera recíproca, una mejor regulación glucémica puede ayudar a optimizar el tratamiento de la enfermedad periodontal⁽³³⁾. Por otra parte, estudios exploraron genes involucrados en la patogénesis de la diabetes de tipo 2 relacionada con la periodontitis, así como genes de la periodontitis involucrados en la regulación de la respuesta inmune y la resistencia a la insulina, los cuales con investigaciones más rigurosas pueden ser posibles objetivos terapéuticos^(34,35).

Obesidad y síndrome metabólico

Se encontró una gran asociación entre la obesidad, el síndrome metabólico y la enfermedad periodontal. La obesidad se ha vinculado a un estado de inflamación sistémica de bajo grado, marcado por una respuesta de fase aguda originada en el tejido adiposo. Los mecanismos que vinculan la enfermedad periodontal con los componentes del síndrome metabólico incluyen el incremento de mediadores proinflamatorios (como diversas citocinas, ROS y PCR elevada) y la continua entrada de bacterias periodontales patógenas en el flujo sanguíneo^(16,17). Esta información coincide con otras investigaciones con evidencia que sugiere que el síndrome metabólico y la diabetes pueden alterar el microbioma bucal⁽³⁶⁻³⁸⁾. En personas con obesidad y sobrepeso, la asociación con EP fue más evidente en quienes presentaban obesidad. Esto podría explicarse por patrones alimentarios poco saludables y un nivel reducido de actividad física característico de este grupo poblacional⁽³⁹⁾.

Otras enfermedades y condiciones sistémicas

Se encontró que ciertas enfermedades tienen un número mayor de genes en común con la EP comparadas con otras. Por ejemplo, condiciones como el Alzheimer, la artritis

reumatoide, el trastorno depresivo y el cáncer de mama presentan una proporción significativamente elevada de genes asociados con la EP⁽⁸⁾. Además, entre las mujeres, la periodontitis grave constituye un factor de riesgo de cáncer⁽⁹⁾.

La periodontitis se relaciona con la enfermedad renal crónica (ERC) debido a los altos niveles séricos de IgG frente a patógenos periodontales. Este aumento de IgG se asocia significativamente con la alteración de la función renal, reduciendo la tasa de filtración glomerular⁽¹⁰⁾. Adicionalmente, el estudio Bouziane y cols.⁽⁴⁰⁾ sugieren que los pacientes con EP tienen un riesgo significativamente más alto de desarrollar enfermedad de Alzheimer en comparación con aquellos con salud periodontal. Pero todavía se requiere realizar más investigaciones para establecer una asociación causal entre la EP y estas enfermedades.

Como conclusión hay que señalar que los estudios incluidos en la revisión evidencian que existe una relación directa entre la enfermedad periodontal y las enfermedades sistémicas, principalmente debido a la inflamación crónica generalizada que produce. Sin embargo, todavía se desconocen las asociaciones causales entre gran parte de estas enfermedades con la EP. Se recomienda hacer investigaciones más rigurosas para poder crear estrategias y políticas de salud preventiva e interceptiva contra la EP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gutiérrez Romero F, Padilla-Avalos C-A, Marroquín Soto C. Enfermedad periodontal en Latinoamérica: enfoque regional y estrategia sanitaria. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2022;24(4):1-5. Disponible en: <https://search.bvsalud.org/gim/resource/es/biblio-1536733>
- Martínez-García M, Hernández-Lemus E. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Front Physiol* [Internet]. 2021;12:709438. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34776994/>
- Ramadan DE, Hariyani N, Indrawati R, Ridwan RD, Diyatri I. Cytokines and Chemokines in Periodontitis. *Eur J Dent* [Internet]. 2020;14(3):483-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32575137/>
- Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021;11:766944. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34950607/>
- Isola G, Santonocito S, Lupi SM, Polizzi A, Sclafani R, Patini R, et al. Periodontal Health and Disease in the Context of Systemic Diseases. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2023;2023:9720947. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37214190/>
- Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim)* [Internet]. 2017;11(2):72-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28539867/>
- Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J* [Internet]. 2019;42(1):27-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30987702/>
- Martínez-García M, Hernández-Lemus E. The Molecular Comorbidity Network of Periodontal Disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024;25(18):10161. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39337647/>
- de Mendonça GV, Junior CC, Feitosa ACR, de Mendonça BFS, Pimassoni LHS. Periodontitis and non-communicable diseases in a Brazilian population, a cross-sectional study, Vila Velha-ES, Brazil. *Osong Public Heal Res Perspect* [Internet]. 2024;15(3):212-20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38988024/>
- Díaz M, Morales P. Relación de la enfermedad periodontal inflamatoria crónica con enfermedades sistémicas. *Rev Cuba Med Mil* [Internet]. 2023;52(4):e02303003. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/3003>
- Cárdenas J, Castro D, Dávila L, Miranda O. Enfermedad periodontal y su relación con la diabetes Periodontal Disease and its Relationship with Diabetes. *Rev Finlay* [Internet]. 2023;13(3):1-8. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1268/2259>
- Etta I, Kambham S, Girigosavi KB, Panjiyar BK. Mouth-Heart Connection: A Systematic Review on the Impact of Periodontal Disease on Cardiovascular Health. *Cureus* [Internet]. 2023;15(10):e46585. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37933364/>
- Guo X, Li X, Liao C, Feng X, He T. Periodontal disease and subsequent risk of cardiovascular outcome and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* [Internet]. 2023;18(9):e0290545. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10490928/>
- Nabila S, Choi J, Kim JE, Hahn S, Hwang IK, Kim T Il, et al. Bidirectional associations between periodontal disease and systemic diseases: a nationwide population-based study in Korea. *Sci Rep* [Internet]. 2023;13(1):14078. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-41009-4>
- Leng Y, Hu Q, Ling Q, Yao X, Liu M, Chen J, et al. Periodontal disease is associated with the risk of cardiovascular disease independent of sex: A meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2023;10:1114927. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36923959/>
- Falcón-Guerrero B, Falcón-Pasapera G. Un estudio de la obesidad y la enfermedad periodontal: una revisión de la literatura. *Rev ADM* [Internet]. 2023;80(6):340-5. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/biblio-1555514>
- Aizenbud I, Wilensky A, Almozni G. Periodontal Disease and Its Association with Metabolic Syndrome—A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023;24(16):13011. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37629193/>
- Nicolosi L, Rubio M del C, Friedman SM. La Inflamación Como el Nexo Entre la Enfermedad Periodontal y la Enfermedad Cardiovascular. *Rev la Fac Odontol la Univ Buenos Aires* [Internet]. 2023;37(87):67-78. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1551253>
- Kapila YL. Oral health's inextricable connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions. *Periodontol 2000* [Internet]. 2021;87(1):11-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34463994/>
- Morón-Araújo M. La periodontitis y su relación con las enfermedades cardiovasculares. Promoción de la salud cardiovascular desde el consultorio dental. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2021;28(5):464-72. Disponible en: https://www.rccardiologia.com/frame_esp.php?id=93
- Teixeira F, Letícia M-L, Gomes E, Pedrão A, Pereira A, Francisco P. Relationship between periodontitis and subclinical risk indicators for chronic non-communicable diseases. *Braz Oral Res* [Internet]. 2020;34:e058. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32578801/>
- Alwithanani N. Periodontal Diseases and Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *J Pharm Bioallied Sci* [Internet]. 2023;15:S54-63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38811930/>

23. Arbildo-Vega HI, Cruzado-Oliva FH, Coronel-Zubiate FT, Meza-Málaga JM, Luján-Valencia SA, Luján-Urviola E, et al. Periodontal disease and cardiovascular disease: umbrella review. *BMC Oral Health* [Internet]. 2024;24(1):1308. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39468505/>
24. Febbraio M, Roy CB, Levin L. Is There a Causal Link Between Periodontitis and Cardiovascular Disease? A Concise Review of Recent Findings. *Int Dent J* [Internet]. 2022;72(1):37-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34565546/>
25. Wolf D, Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circ Res* [Internet]. 2019;124(2):315-27. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.118.313591>
26. Vedin O, Hagström E, Gallup D, Neely ML, Stewart R, Koenig W, et al. Periodontal disease in patients with chronic coronary heart disease: Prevalence and association with cardiovascular risk factors. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2015;22(6):771-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2047487314530660>
27. Cho HJ, Shin MS, Song Y, Park SK, Park SM, Kim HD. Severe Periodontal Disease Increases Acute Myocardial Infarction and Stroke: A 10-Year Retrospective Follow-up Study. *J Dent Res* [Internet]. 2021;100(7):706-13. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034520986097>
28. Fagundes NCF, Almeida APCPSC, Vilhena KFB, Magno MB, Maia LC, Lima RR. Periodontitis as a risk factor for stroke: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2019;15:519-32. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6847992/>
29. Zheng X, Li X, Zhen J, Xue D, Hu J, Cao Q, et al. Periodontitis is associated with stroke. *J Transl Med* [Internet]. 2023;21(1):697. Disponible en: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-023-04545-1>
30. Murphy RP, Hankey GJ, Judge C, Reddin C, Langhorne P, López-Jaramillo P, et al. Markers of periodontal disease and risk of stroke: INTERSTROKE case-control study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2024;33(8):107803. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052305724002489#:~:text=There is increasing evidence that,through chronic systematic inflammation4.>
31. Păunică I, Giurgiu M, Dumitriu AS, Păunică S, Pantea Stoian AM, Martu MA, et al. The Bidirectional Relationship between Periodontal Disease and Diabetes Mellitus—A Review. *Diagnosics* (Basel) [Internet]. 2023;13(4):681. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9954907/>
32. Zhao M, Xie Y, Gao W, Li C, Ye Q, Li Y. Diabetes mellitus promotes susceptibility to periodontitis—novel insight into the molecular mechanisms. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2023;14:1192625. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37664859/>
33. Morón Araújo M. La conexión entre la diabetes mellitus y la enfermedad periodontal. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 2021;8(2):e621. Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/621>
34. Wei X, Zhang X, Chen R, Li Y, Yang Y, Deng K, et al. Impact of periodontitis on type 2 diabetes: a bioinformatic analysis. *BMC Oral Health* [Internet]. 2024;24(1):635. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38811930/>
35. Kang J, Kwon EJ, Ha M, Lee H, Yu Y, Kang JW, et al. Identification of Shared Genes and Pathways in Periodontitis and Type 2 Diabetes by Bioinformatics Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022;12:724278. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35145474/>
36. Pirih FQ, Monajemzadeh S, Singh N, Sinacola RS, Shin JM, Chen T, et al. Association between metabolic syndrome and periodontitis: The role of lipids, inflammatory cytokines, altered host response, and the microbiome. *Periodontol 2000* [Internet]. 2021;87(1):50-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34463996/>
37. Liu L, Xia LY, Gao YJ, Dong XH, Gong RG, Xu J. Association between Obesity and Periodontitis in US Adults: NHANES 2011–2014. *Obes Facts* [Internet]. 2024;17(1):47-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37935140/>
38. Zhao P, Xu A, Leung WK. Obesity, Bone Loss, and Periodontitis: The Interlink. *Biomolecules* [Internet]. 2022;12(7):865. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35883424/>
39. Arbildo-Vega HI, Cruzado-Oliva FH, Coronel-Zubiate FT, Aguirre-Ipenza R, Meza-Málaga JM, Luján-Valencia SA, et al. Association between Periodontal Disease and Obesity: Umbrella Review. *Med* [Internet]. 2024;60(4):1-25. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/60/4/621>
40. Bouziane A, Lattaf S, Abdallaoui Maan L. Effect of Periodontal Disease on Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 2023;15(10):e46311. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37916259/>