

Relación entre las enfermedades sistémicas y las enfermedades periodontales

Relationship between systemic diseases and periodontal diseases

Yetsil A. Vázquez-Cruz^a, Dara H. Durán-Reyes^b, Noemi Borja-Grijalva^c, Natalia Ayala-Hernández^d, Javier Dimas-Cruz^e

Abstract:

Objective. Identify the relationship between systemic diseases and periodontal disease. **Material and method.** The present research work is an analytical, descriptive correlational bibliographic review, an evaluation and selection of the bibliographies was carried out according to the established inclusion and exclusion criteria; A total of 170 scientific articles were compiled, of which 90 were discarded based on the inclusion and exclusion criteria. **Results.** The analysis of the articles based on current literature of this bibliographic review refers to the existence of a relationship between the four aforementioned Systemic Diseases (Obesity, Diabetes Mellitus, Cardiovascular Disease and Arterial Hypertension) with Periodontal Disease, in which a pattern is identified inflammatory. **Conclusion.** The close relationship of periodontitis with systemic diseases occurs due to an exacerbated inflammatory response presenting an immune response.

Keywords:

Periodontal disease, systemic diseases, obesity, diabetes mellitus, cardiovascular disease, hypertension

Resumen:

Objetivo. Identificar la relación entre enfermedades sistémicas y la enfermedad periodontal. **Material y método.** El presente trabajo de investigación es una revisión bibliográfica de tipo analítico, descriptivo correlacional, se realizó una evaluación y selección de las bibliografías de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión establecidos; se recopilaron un total de 170 artículos científicos de los cuales se descartaron 90 en base a los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados.** El análisis de los artículos basados en literatura actual de la presente revisión bibliográfica refieren la existencia de relación de las cuatro Enfermedades Sistémicas antes mencionadas (Obesidad, Diabetes Mellitus, Enfermedad Cardiovascular e Hipertensión Arterial) con la Enfermedad Periodontal, en las cuales se identifica un patrón inflamatorio. **Conclusión.** La estrecha relación de la periodontitis con las enfermedades sistémicas se produce debido a una exacerbada respuesta inflamatoria presentando una respuesta inmune.

Palabras Clave:

Enfermedad periodontal, enfermedades sistémicas, obesidad, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial

Introducción

“Salud oral es salud sistémica,
porque bucal es local, oral es global.”

Aforismo de Agustín Zerón

Las enfermedades periodontales son entendidas actualmente como un problema de salud pública a nivel mundial debido a que afectan a la mayoría de la población adulta en el mundo, siendo los países en vías de desarrollo los que presentan mayor incidencia y de acuerdo con la Organización Mundial de la salud (OMS)

^a Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-1298-644X>, Email: va370294@uaeh.edu.mx

^b Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0003-0743-949X>, Email: du299418@uaeh.edu.mx

^c Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-4917-9035>, Email: bo260513@uaeh.edu.mx

^d Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0003-4464-8709>, Email: ay294900@uaeh.edu.mx

^e Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0003-0632-2679>, Email: jdimasc@uaeh.edu.mx

estos padecimientos son la segunda causa de enfermedades en la cavidad bucal.^{1 4 7}

Es primordial reconocer que “Las infecciones orales no se limitan a producir daños locales”.³ La identificación de la relación asociada a la enfermedad periodontal con las enfermedades sistémicas como la Obesidad(O), Diabetes Mellitus (DM), Enfermedad Cardiovascular (ECV) e Hipertensión Arterial (HA) , Patologías Cardiovasculares, son vitales estrategias de medicina preventiva y a su vez en odontología hacer una detección de padecimientos en fase subclínica identificando la relación entre las enfermedades periodontales y sistémicas en un esfuerzo por mejorar la salud periodontal y sistémica de los pacientes.³

El concepto de que las enfermedades orales y las enfermedades sistémicas están interrelacionadas se remonta a la teoría de la infección focal. W.D. Miller publicó en 1991 su teoría sobre la infección focal en la que indicó que los microorganismos y sus productos son capaces de acceder a otras partes del cuerpo adyacentes o distantes de la boca. Los defensores de este concepto suponen que los microorganismos presentes en el *biofilm* y en sus productos metabólicos pueden entrar en el torrente sanguíneo, lo que puede tener causalidad con diversas enfermedades sistémicas y enfermedades degenerativas.³

Antecedentes Históricos de la Relación entre enfermedades sistémicas y enfermedades periodontales.

Las enfermedades periodontales constituyen una de las alteraciones más frecuentes de la cavidad bucal. Afecta a individuos en todos los estratos socioeconómicos, sin distinción de género, edad ni grupo étnico. Artículos reportan la asociación de un incremento en la respuesta inflamatoria, sugiriendo esto como un factor de riesgo de Enfermedades Sistémicas tales como: Diabetes Mellitus (DM), Obesidad (O), Enfermedades Cardiovasculares (ECV) y Enfermedades Respiratorias (ER).

La relación entre infecciones microbianas orales, como las periodontopatías y los desórdenes sistémicos, no es un concepto nuevo. Fue planteado por primera vez por los sirios, en el siglo VII antes de Cristo. Con el paso del tiempo fueron evolucionando estas ideas y ya en el siglo XVIII, Benjamín Rush afirmó que la artritis solo podía ser tratada, después de extraer dientes permanentes en mal estado. En 1910, William Hunter, médico inglés, habló de infecciones bacterianas al nivel de cerebro, corazón y pulmón provenientes de dientes infectados. A finales del siglo XX (1992), Rams y Slots plantearon que las

infecciones orales, pueden integrarse al grupo de causas relacionadas con cuadros mórbidos generales, capaces de llevar el paciente a la muerte.¹⁰

La enfermedad periodontal es crónica, frecuente y con etapas de agudización. Constituye un problema de salud pública y se relaciona con las enfermedades sistémicas. Las infecciones periodontales se localizan en la encía y las estructuras de soporte del diente como: el ligamento y hueso alveolar. La enfermedad periodontal crónica se inicia con un crecimiento de bacterias, sobre todo Gram negativas y anaerobias, que provocan en el huésped una respuesta inflamatoria, junto a una cantidad significativa de sustancias proinflamatorias de efecto sistémico. Estas infecciones se clasifican en gingivitis y periodontitis. Las primeras están limitadas a la encía, pero las segundas se extienden hacia los tejidos de soporte, destruyendo la inserción del tejido conectivo al cemento.

Una variedad de estudios recientes ha recopilado múltiples resultados que muestran que las infecciones periodontales están implicadas en el desarrollo de diversas enfermedades sistémicas. Los procesos inflamatorios pueden ser la base de la etiología de varias afecciones patológicas que van desde enfermedades metabólicas hasta enfermedades infecciosas. La periodontitis, una enfermedad infecciosa oral crónica, parece ocurrir como resultado de una respuesta inmune desregulada del huésped, provocada por microorganismos subgingivales que se producen en el biofilm, mientras que se requiere la actividad de los patógenos periodontales, su presencia no es suficiente para explicar el inicio y la progresión de la enfermedad periodontal. Por lo tanto, la combinación de los insultos provocados por bacterias y la respuesta inmune del huésped mal regulada causa efectos nocivos en las estructuras de soporte de la dentición, incluidos el ligamento periodontal, el hueso alveolar y los tejidos gingivales. Además, la evidencia emergente sugiere que la enfermedad periodontal puede afectar la susceptibilidad del huésped a contraer otras enfermedades.¹⁰

Se ha propuesto por tanto que la enfermedad periodontal tiene un papel etiológico o modulador en diversas patologías sistémicas, se ha asociado a enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, artritis reumatoide, diabetes mellitus, osteoporosis, efectos adversos en el embarazo como prematuros de bajo peso al nacer (PBPN) o la preeclampsia y en trastornos respiratorios como la neumonía por aspiración o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

En algunas ocasiones, la aparición de lesiones orales, puede servir para diagnosticar una patología sistémica, o puede ser un indicador de la progresión de la misma. Por lo tanto la cavidad oral se puede considerar como una ventana a la salud general y a otros sistemas corporales.

Historia de la Obesidad y la Enfermedad Periodontal.

El primer informe acerca de la relación entre obesidad y enfermedad periodontal apareció en 1977, cuando Perlstein y cols. (Perlstein & Bissada 1977) observaron que la reabsorción del hueso alveolar era mayor en ratas obesas que en ratas no obesas. Dos revisiones narrativas han estudiado la relación entre obesidad y enfermedad periodontal (Chaffee & Weston 2010; Dahiya et al., 2012). Mientras que esta relación está apoyada por estudios recientes realizados en Corea (Kim et al., 2011), Jordania (Khader et al., 2009) y Finlandia (Saxlin et al., 2011), un estudio reciente de 4 años de seguimiento de 396 adultos de origen finés, no encontró asociación significativa entre el índice de masa corporal (IMC) y bolsas periodontales profundas (Saxlin et al., 2010).⁶⁹⁻⁷⁰

Historia de la DM y la Enfermedad Periodontal.

Numerosos estudios han identificado una mayor prevalencia y gravedad de la periodontitis en pacientes con DM tipo 1, especialmente en personas diabéticas desde hace mucho tiempo y un control metabólico pobre (Hugoson et al. 1989, Oliver y Tervonen 1993, Thorstensson y Hugoson 1993, Lalla et al. 2007a, Hodge et al. 2012). En el caso de la DM tipo 2, la evidencia es aún mayor, especialmente en ciertos subgrupos, como los afroamericanos o los indios pima, que presentan una prevalencia extremadamente alta de DM tipo 2 (Fernandes et al. 2009, Bandyopadhyay et al. 2010, Shlossman et al. 1990, Nelson et al. 1990, Emrich et al. 1991, Bridges et al. 1996).²⁶⁻²⁸

Historia de las Enfermedades Cardiovasculares y la enfermedad periodontal.

La relación entre una salud oral deficiente y las ECV fue comunicada por primera vez en 1983, cuando un cardiólogo completó un estudio observacional que analizó el estado de salud oral de 211 pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio (IM) y los comparó con 366 sujetos control. Observó un nivel más bajo de salud periodontal en el grupo experimental y el diagnóstico de un estado de salud periodontal y dental pobre estaba asociado de forma importante al riesgo de IM (Mattila et al. 1989). Casi 30 años más tarde, en Suecia se llevó a cabo un estudio caso-control de mayor envergadura en el que se comparó la situación

periodontal de alrededor de 800 pacientes aquejados de IM con un número casi idéntico de sujetos control.²⁶⁻²⁸

En 1980 Simonka et al demostraron que pacientes con infarto agudo al miocardio tenían una incidencia mayor de enfermedad periodontal.¹¹ Desde entonces diferentes estudios han evaluado la asociación entre la mala salud bucodental y la enfermedad cardiovascular.

Marco Teórico

Tanto la gingivitis como la periodontitis, son enfermedades periodontales de condición inflamatoria asociadas a la formación y persistencia del biofilm subgingival bacteriano en la superficie dentaria. La gingivitis es la primera manifestación patológica de la respuesta inmune del individuo al biofilm, caracterizada por la presencia de inflamación gingival en ausencia de pérdida de inserción clínica, siendo reversible si se procede a la eliminación del biofilm.¹

Como resultado del consenso, la periodontitis se define como una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada al biofilm, caracterizada por la destrucción progresiva de las estructuras de soporte del diente; las características primarias incluyen: pérdida de tejido de soporte donde observamos pérdida de inserción clínica, pérdida ósea radiográfica, presencia de bolsas periodontales y sangrado gingival.²

Clasificación de Enfermedades Periodontales

En la actual clasificación de las enfermedades periodontales se considera e introduce un apartado para la salud periodontal, clasificándose en periodonto intacto: encía clínicamente sana, ausencia de pérdida de inserción y/o pérdida ósea; periodonto reducido.

Abarca cuatro grandes grupos, los cuales se conforman de la siguiente manera:

Grupo 1: Salud periodontal, Enfermedades y Condiciones Gingivales.

Grupo 2: Periodontitis.

Grupo 3: Enfermedades sistémicas y condiciones que afectan el tejido de soporte periodontal.

Grupo 4: Enfermedades y condiciones periimplantarias.

Salud periodontal y Condiciones Gingivales.

Se presenta en pacientes que padecen periodontitis en alguna etapa de su vida, pero que están estables sin actividad de la enfermedad. Dentro de este apartado se

clasifican de la siguiente forma dichas condiciones gingivales:

Salud periodontal y Gingival: englobando a la salud gingival clínica en un periodonto intacto y en un periodonto reducido.

Gingivitis inducida por biopelícula dental: tomando en cuenta a la gingivitis asociada solamente a la biopelícula dental, gingivitis mediada por factores de riesgo sistémicos o locales y agrandamiento gingival inducido por medicamentos.

Enfermedades gingivales no inducidas por biopelícula dental: como los son, trastornos genéticos, infecciones específicas, condiciones inflamatorias e inmunes, procesos reactivos, neoplasias, enfermedades endocrinas, enfermedades nutricionales y metabólicas, lesiones traumáticas y pigmentación gingival.

Enfermedad Periodontal o Periodontitis.

La enfermedad periodontal (EP), ha sido considerada tradicionalmente como una patología inflamatoria, crónica de origen multifactorial, que tiene como factor etiológico primario un biofilm de origen bacteriano altamente organizada en un nicho ecológico favorable para su crecimiento y desarrollo; sus factores adicionales de origen local y sistémico ocasionan la contaminación y destrucción de los tejidos de soporte del diente (epitelios, tejido conectivo, ligamento periodontal, hueso alveolar, cemento radicular). Sus principales manifestaciones clínicas incluyen sangrado, movilidad dental, recesión gingival, formación de bolsa periodontal, disfunción masticatoria y pérdida del diente.

De acuerdo con Tonetti, Greenwell y Kornman, un sistema de clasificación basado solamente en la severidad no refleja las características biológicas importantes de la enfermedad como la complejidad de las exposiciones que influyen en el manejo de la enfermedad, el éxito terapéutico, el riesgo de mayor progresión de la enfermedad y el potencial de resultados inferiores en el tratamiento.

En los elementos clave en la nueva clasificación de periodontitis encontramos: la severidad en referencia al grado de daño periodontal, complejidad de manejo, tipo de pérdida ósea (horizontal/angular), profundidad al sondeo, involucración de furca, movilidad dental, número de dientes perdidos, aspectos oclusales/funcionales, extensión, número y distribución de dientes con daño detectables, tasa de progresión a través de evidencia directa o indirecta en la destrucción rápida de los tejidos periodontales, así como los factores

de riesgo: fumar, diabetes, salud general y cumplimiento general.

En los estadios se clasifica la gravedad y el alcance de la pérdida de tejido, incluida la pérdida de dientes debido a la periodontitis, incorpora una evaluación del nivel de complejidad en la gestión a largo plazo de la función y estética del paciente, de esta forma la severidad de la enfermedad y la complejidad de manejo se dividen en cuatro estadios:

Estadio I: periodontitis incipiente; Estadio II: periodontitis moderada; Estadio III: periodontitis severa con potencial adicional de pérdidas dentales; Estadio IV: periodontitis avanzada con pérdidas dentales extensas y potencial de perder la dentición. En los grados se incorpora la evidencia directa o indirecta de la progresión de la periodontitis basada en la historia, riesgo de progresión futura de la periodontitis, anticipación de resultados inferiores en el tratamiento, así como el riesgo de que la enfermedad o su tratamiento pueda afectar negativamente la salud general; en dichos grados encontramos grado A, B y C.²²

Enfermedades y Trastornos Sistémicos que afectan a los tejidos periodontales:

Este grupo considera a los desórdenes genéticos que afectan a la respuesta inmunológica o el tejido conectivo: desórdenes metabólicos, endocrinos, y condiciones inflamatorias, las cuales contribuyen a la presentación temprana de periodontitis severa o exacerban la severidad (por ejemplo, diabetes), en ocasiones, independientemente de la inflamación inducida por el biofilm.

Aquellos que tienen efectos predominantes sobre la destrucción del periodonto (es decir, enfermedades raras como trastornos genéticos, enfermedades con inmunodeficiencia adquirida y enfermedades inflamatorias; y enfermedades y trastornos comunes, principalmente enfermedades no transmisibles, como diabetes mellitus), o condiciones factores de riesgo principales (por ejemplo, tabaquismo y obesidad);

El grupo heterogéneo de desórdenes/trastornos que conducen a destrucción periodontal independientemente de las respuestas inmunoinflamatorias inducidas por presencia de biofilm oral (es decir, neoplasias y otras enfermedades raras como la histiocitosis de células de Langerhans) (Albandar y cols. 2018; Jepsen, Caton, Albandar y cols. 2018)

Etiología

La etiología de la enfermedad periodontal es multifactorial, e intervienen varios factores. Por una

parte, los factores etiológicos primarios, que son principalmente el *biofilm*, que afecta a los tejidos periodontales; por otra parte, un huésped con cierto grado de susceptibilidad; y por último factores ambientales. Las bacterias son capaces de sobrevivir y crecer en el complejo ecosistema del biofilm, debido a su producción de factores de virulencia. Estos factores también confieren una mayor resistencia a los mecanismos de defensa del huésped, es decir, aumentan la capacidad de las bacterias para superar la reacción inflamatoria y la respuesta inmune a la presentación del antígeno.^{5,6}

Factores de riesgo

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de la enfermedad periodontal pueden ser locales, sistémicos y/o genéticos. La colonización bacteriana no es suficiente para producir la enfermedad. Estos factores de riesgo incluyen la mala higiene oral, el tabaquismo, la edad, el sexo, la educación, la frecuencia de las visitas al dentista, ciertas enfermedades sistémicas o el estrés, así como distintas respuestas por parte del huésped y las diferencias en la flora patógena.

La importancia del microbioma oral.

En el ecosistema oral, existen muchas especies microbianas presentes en el biofilm dental, en superficies tanto de tejidos duros como blandos. Se han reportado multitud de especies presentes en la comunidad oral. Comprenden una comunidad compleja, que además está íntimamente relacionada con la respuesta del huésped, las enfermedades bucales y la ubicación física en la cavidad oral. Este ecosistema aumenta su complejidad y composición en presencia de patologías orales tales como la enfermedad periodontal o la caries.

El desarrollo de la periodontitis se asocia con un aumento en la carga microbiana y cambios en la estructura de la comunidad bacteriana. Es un proceso similar a la sucesión bacteriana, con especies asociadas a la salud primaria, que permanecen en las comunidades de periodontitis en proporciones bajas, y una amplia gama de bacterias asociadas a la periodontitis, que se convierten en dominantes numéricamente.

La enfermedad periodontal se inicia por el crecimiento excesivo de ciertas especies bacterianas, la mayoría Gram negativas y anaerobias, que crecen en zonas Subgingivales.

Algunas de las bacterias involucradas son: *Porphyromonas gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*,

Tannerella forsyuthia, *Treponema denticola*, *Prevotella melaninogenica*, *Prevotella intermedia*, *Eubacterium nodatum*, *Campylobacter rectus* y *Fusobacterium nucleatum*, bacterias vinculadas a la periodontitis, que tienen la capacidad de invadir células y tejidos.

Las comunidades bacterianas difieren en gran medida entre el estado de salud y el de enfermedad periodontal, presentando mayor diversidad y mayor biomasa en la periodontitis. En la periodontitis, la presencia de sangrado, que indica mayor grado de inflamación, no se asocia con una microbiota diferente, pero sí con una mayor carga bacteriana total.^{7 8 9}

Enfermedades sistémicas

Se definen como la alteración que afecta a todo el sistema no solo a un órgano que desequilibra la homeostasis.

Obesidad (O)

La Organización Mundial de la Salud define a la obesidad (O) como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud del ser humano.⁶⁹

La obesidad es una enfermedad metabólica e inflamatoria que se ha convertido en una epidemia no solo en los adultos sino también en niños y adolescentes. Su prevalencia se ha incrementado en las últimas décadas y es considerada la enfermedad crónica no transmisible más frecuente en el mundo. La obesidad infantil frecuentemente continúa hasta la edad adulta y está estrechamente asociada a resistencia a la insulina (RI), dislipidemia, hipertensión arterial y diabetes tipo I,II.⁷⁸

Diabetes Mellitus (DM)

La DM constituye un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, asociadas a defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas. La hiperglucemia crónica está asociada a daños, disfunción y/o fracaso de diferentes órganos, entre los que se incluyen los ojos, nervios, riñones, corazón o vasos sanguíneos.

En la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), el músculo, la grasa y otras células se vuelven resistentes a las acciones de la insulina. Esto da como resultado la activación de un mecanismo compensatorio que induce células B para segregar más insulina. La DM2 ocurre cuando el aumento compensatorio de insulina es insuficiente para mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de un rango fisiológico normal.⁷⁶

Normalmente se establece un diagnóstico de DM cuando el nivel de glucosa plasmática en ayunas (GPA) es de ≥ 126 mg/dl o si la hemoglobina glucosilada (HbA1c) alcanza un valor de $\geq 6,5\%$ (American Diabetes Association 2003, American Diabetes Association 2013). A continuación, se presenta una clasificación de los cuadros y las categorías de riesgo existentes dentro de la DM:

- La DM tipo 1 normalmente se presenta en personas jóvenes delgadas, con sintomatología aguda, acompañada de cetosis y pérdida de peso. En el 90% de los casos hay presencia de marcadores autoinmunes órgano específicos (por ejemplo, anti-GAD [anticuerpos frente a la enzima glutamato decarboxilasa] o ICA [anticuerpos frente a las células de los islotes pancreáticos]). También existe una forma idiopática, sin biomarcadores inmunitarios, en grupos étnicos africanos y asiáticos.
- La DM tipo 2 tiene una aparición asintomática y no presenta cetosis ni agregación familiar. Está asociada a sobrepeso u obesidad y se caracteriza por un déficit de secreción de insulina y la resistencia a su acción. No hay evidencia de marcadores genéticos.
- La DM gestacional y la DM en el embarazo se definen como una alteración del metabolismo de la glucosa, detectada durante el embarazo, en mujeres previamente sanas.

Enfermedades Cardiovasculares (ECV)

Se refiere a las condiciones que implican el estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos, causada por daño al corazón o a los vasos sanguíneos por aterosclerosis. Una acumulación de placa grasosa que se espesa y endurece en las paredes arteriales que puede inhibir el flujo de sangre por las arterias a órganos y tejidos y puede conducir a un ataque al corazón, dolor de pecho (angina) o derrame cerebral. Otras condiciones del corazón, como las que afectan a los músculos, las válvulas o ritmo, también se consideran formas de enfermedades del corazón.⁷⁷

Hipertensión Arterial (HA)

La presión arterial se define como la fuerza por unidad de área ejercida por la sangre sobre la pared de las arterias, la misma puede variar según la edad y la actividad que se desempeñe. El aumento de la

resistencia de las arterias al paso de la sangre se reconoce como hipertensión arterial.

La hipertensión se determina cuando un paciente tiene una presión arterial sistólica superior a 140 mmHg y una presión arterial diastólica superior a 90 mmHg.⁷²

Hoy es un problema de salud pública en todo el mundo. Esta enfermedad se considera crónica, multifactorial, asintomática, causada por disposiciones hereditarias y factores de riesgo externos como obesidad, estrés, consumo excesivo de alcohol y sal.⁷²⁻⁷³

Estudios recientes demuestran que una salud bucal deficiente puede interferir con el control de la tensión arterial en personas diagnosticadas con hipertensión.

Se piensa que poco más de la cuarta parte de la población mundial la padece y se espera que en el 2025 aumente al 29,2%.⁷³

Epidemiología.

En 2019, las 10 causas principales de defunción representaron el 55% de los 55,4 millones de muertes que se produjeron en todo el mundo.

En 1° lugar Cardiopatía isquemia, 2° lugar Accidente Cerebrovascular, 3° lugar Enfermedad Obstructiva Crónica, 4° lugar Infecciones de las Vías Respiratorias inferiores, 5° lugar Afecciones Neonatales, 6° Cáncer de tráquea, bronquios y pulmón, 7° Enfermedad del Alzheimer, 8° Enfermedades Diarreicas, 9° Diabetes Mellitus y 10° Nefropatías. A nivel mundial.²²

El Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES), en sus encuestas de salud y nutrición del año 2012, reportó una prevalencia del 35.7% de Sobrepeso (SP) y (O) (más de 78 millones en adultos) y una prevalencia de 16.9% en niños y adolescentes (cerca de 12.5 millones).

En México la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 (ENSANUT) del Instituto de Salud Pública, reportó que siete de cada diez adultos tienen un peso excesivo y estos la mitad tiene (O).

Recientemente las investigaciones de la ENSANUT en 2018 revelaron que a nivel nacional, el porcentaje de adultos de 20 años y más con sobrepeso y obesidad es del 75.2%.⁶⁰

En nuestro país las dos principales enfermedades con mayor índice de mortalidad en México son: 1° lugar Enfermedades de Corazón y 2° lugar Diabetes Mellitus Tipo II.²³

En el estado de Hidalgo la asociación de sobrepeso y obesidad como causa de Diabetes Mellitus tipo 2, se observa en un 44% de los casos, y se asocia también a la hipertensión arterial, dislipidemias, enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral, osteoartritis y diferentes tipos de cáncer.²⁴

Durante el año 2019 el estado de Hidalgo registro alrededor de 3,822 muertes por Enfermedades del corazón y 2159 muertes por Diabetes Mellitus Tipo II entre personas de sexo femenino y masculino.²⁵

Materiales y Métodos

El método que se utiliza en el presente trabajo de investigación es analítico ; proceso de investigación que se enfoca en la descomposición de un todo, desarticulando en varias partes los elementos para definir las causas, la naturaleza y los efectos.

El procedimiento de la presente investigación es de revisión bibliográfica en la cual el primer paso fue la recopilación de artículos científicos basados en la pregunta de investigación, justificación y objetivos previamente establecidos, posteriormente se realizó una evaluación y selección de las bibliografías de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión establecidos; se recopilaron un total de 170 artículos científicos de los cuales se descartaron 90 en base a los criterios de inclusion y exclusion.

Criterios de Inclusión:

- Artículos Científicos en español e inglés del año 2015 al 2021 que hablen de la enfermedad periodontal en relación con enfermedad sistémica (Obesidad).
- Artículos Científicos en español e inglés del año 2015 al 2021 que hablen de la enfermedad periodontal en relación con enfermedad sistémica (Diabetes mellitus tipo II).
- Artículos Científicos en español e inglés del año 2015 al 2021 que hablen de la enfermedad periodontal en relación con enfermedad sistémica (Enfermedad Cardiovascular).
- Artículos Científicos en español e inglés del año 2015 al 2021 que hablen de la enfermedad

periodontal en relación con enfermedad sistémica (Hipertensión Arterial).

Criterios de Exclusión:

- Artículos Científicos en español e inglés que no entren en las fechas del 2015 al 2021.
- Artículos Científicos en español e inglés del año 2015 al 2021 que hablen de la enfermedad periodontal en relación con enfermedad sistémica que no incluya Obesidad.
- Artículos Científicos en español e inglés del año 2015 al 2021 que hablen de la enfermedad periodontal en relación con enfermedad sistémica que no incluya Diabetes mellitus tipo II.
- Artículos Científicos en español e inglés del año 2015 al 2021 que hablen de la enfermedad periodontal en relación con enfermedad sistémica que no incluya Enfermedad Cardiovascular.
- Artículos Científicos en español e inglés del año 2015 al 2021 que hablen de la enfermedad periodontal en relación con enfermedad sistémica que no incluya Hipertensión Arterial.

Resultados

La literatura actual demuestra la existencia de la relación de las enfermedades sistémicas con las enfermedades periodontales, causando afectaciones en los tejidos de soporte dental y a nivel sistémico. A continuación, se describe cada una de las asociaciones.

Enfermedad Periodontal y la Obesidad

La obesidad tiene impacto en los parámetros metabólicos e inmunes y a través de ellos puede aumentar la susceptibilidad del huésped a la enfermedad periodontal.⁶³

Pese a que la base metabólica de la relación entre obesidad y enfermedad periodontal no está confirmada, es posible que la secreción aumentada de mediadores inflamatorios puede modificar el comportamiento de los tejidos periodontales frente al ambiente oral, y la producción excesiva de adipoquinas puede producir este efecto.

El tejido adiposo fue considerado como un sistema inerte que almacenaba los triglicéridos. Sin embargo, hoy se sabe que es un órgano complejo que secreta numerosos factores inmunomoduladores y desempeña

un papel importante en la regulación metabólica y biología vascular. Las células adiposas que incluyen adipocitos y macrófagos, secretan más de 50 moléculas bioactivas conocidas como adipocinas.⁶⁴ Algunas de ellas actúan de manera local y otras se liberan en la circulación sistémica y funcionan como moléculas de señalización en el hígado, músculo y el endotelio.⁶⁵ Las adipocinas desempeñan funciones diferentes como hormonas o proteínas (leptina y adiponectina, por ejemplo). La adiponectina modula un número de procesos metabólicos como la regulación de la glucosa, la presión sanguínea, el catabolismo de los ácidos grasos y tiene asociaciones inversas con marcadores séricos de la inflamación (antiinflamatorios).

Los niveles bajos de adiponectina se asocian con un mayor riesgo de enfermedad de la arteria coronaria y otras características del síndrome metabólico. Por otra parte, en la obesidad existe un estado inflamatorio que incrementa la producción de FNT- α , leptina, IL-1 e IL-6 secretadas por los adipocitos y macrófagos del tejido adiposo blanco.⁶⁶

Estas citocinas son importantes en el desarrollo y la progresión de la enfermedad periodontal porque su liberación está estrechamente relacionada con una mayor susceptibilidad a la infección bacteriana, causada por una alteración en la respuesta inmune del huésped.

El FNT- α , producido por tejido adiposo, macrófagos y células endoteliales, participa en varios procesos fisiológicos en respuesta a injurias, infecciones, angiogénesis y/o apoptosis. El FNT- α tiene un importante papel en la resistencia a la insulina, ya que inhibe la acción de la insulina en los adipocitos a través de inhibidores en la vía de señalización de esta hormona y también parece estar relacionado a la resistencia insulínica periférica. Ejerce también un efecto deletéreo sobre la homeostasis vascular, por diferentes mecanismos como la disminución de la vasodilatación por menor biodisponibilidad del óxido nítrico (NO), estimulación de la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales y musculares lisas y aumento de la apoptosis de células endoteliales.⁷⁸

El FNT- α estimula la reabsorción ósea, la degradación del colágeno y la activación de células endoteliales (VCAM/ICAM), también aumenta la producción de IL-8 y la expresión de MCP-1, además, incrementa la resistencia a la insulina e induce proteína C-reactiva.⁶⁷

Además, el FNT- α es un potente inhibidor de la adiponectina, una adipocina con propiedades antiinflamatorias importantes que le permiten actuar

como un modulador endógeno en las enfermedades relacionadas con la obesidad.⁶⁷⁻⁶⁸

La IL-6, también una citoquina pleiotrópica, producida por numerosas células del sistema inmune, tejido adiposo omental y subcutáneo. Sus niveles se relacionan con el índice de masa corporal (IMC) y la resistencia a la insulina RI. La IL-6 es la principal reguladora de la respuesta inflamatoria aguda y tiene un papel crítico en la inflamación crónica estimulando la síntesis de Proteína C Reactiva (PCR).

Se ha propuesto que la PCR puede ser un posible mediador de la asociación entre periodontitis y enfermedades sistémicas inflamatorias (ESI)⁷⁸

Enfermedad Periodontal y Diabetes Mellitus Tipo II

La relación de la periodontitis con la diabetes mellitus se ha investigado durante muchos años y ahora está bien establecido que la hiperglucemia podría influir en la progresión de la enfermedad periodontal. También hay un creciente cuerpo de evidencia que implica que la periodontitis crónica afecta el control glucémico y agrava las complicaciones de la diabetes.

Los neutrófilos son la primera línea de defensa durante cualquier respuesta inflamatoria, las quimiocinas en el entorno inflamatorio, ayudan en la quimiotaxis y migración de neutrófilos para desencadenar la inflamación, sin embargo en pacientes que son diabéticos los neutrófilos tienen defectos de adherencia, en la quimiotaxis y en la fagocitosis, esto puede llevar a la supervivencia y proliferación de bacterias en los tejidos de soporte

La prevalencia y severidad de la periodontitis es más alta en los pacientes con mayor porcentaje de Hb glicosilada; indicador de control glucémico a largo plazo que aumenta en pacientes diabéticos con complicaciones microvasculares y macrovasculares.

En la actualidad, diferentes hipótesis explican la influencia de la diabetes sobre la periodontitis, todas sometidas a investigación. Entre estas, una propone el papel de los productos finales de la glicosilación avanzada por la hiperglucemia crónica, como factor causal de la inflamación en estos pacientes.

La EP se convierte en factor de riesgo de la DM, porque en ella la secreción de productos finales de glicosilación avanzados (AGEs), se unen con receptores de membranas de células fagocíticas (monocitos hipersecretorios) y sobre regulan las funciones de los mediadores químicos proinflamatorios que mantienen una hiperglucemia crónica, tal y como ocurre en la diabetes. La pérdida de inserción periodontal parece

estar estrechamente vinculada al control metabólico de la diabetes. Es así como la presencia de un pobre control de esta enfermedad, medida a través de los niveles plasmáticos de hemoglobina glicosilada (HbA1c), se asocia con mayor prevalencia, severidad y extensión de la EP.⁷⁹

Otros plantean que los capilares gingivales de las personas diabéticas presentan un adelgazamiento de la membrana basal, fibras colágenas en la membrana basal e inflamación endotelial; cambios que explican en parte: los trastornos en la difusión de oxígeno, las dificultades para la eliminación de los desechos metabólicos y los trastornos en los mecanismos defensivos que favorecen las infecciones.

Enfermedad periodontal asociada enfermedades cardiovasculares

Estudios inmunohistoquímicos de tejidos de endarterectomías carótideas han demostrado la presencia de 2 de los principales odontopatógenos, el *Porphyromonas gingivalis* y el *Streptococcus sanguis*. La liberación de mediadores proinflamatorios por las bacterias como las endotoxinas y citoquinas aumentan las reactantes de fase aguda generando inflamación en las placas ateroscleróticas y aumentando el riesgo de ruptura.

El microorganismo entonces prolifera en la íntima de las coronarias iniciando la cascada de inflamación que va a llevar a apoptosis, disfunción endotelial que están relacionadas con hipertensión arterial.

La inflamación que genera la enfermedad periodontal libera radicales libres que son transportados.

Los radicales libres son bien conocidos por su rol en la génesis de las enfermedades cardiovasculares e incluso la diabetes mellitus.

Previamente se han postulado vínculos causales entre la EP y la ECV. Estas investigaciones a menudo implican a las bacterias asociadas a la EP como *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y sus patógenos asociados y vías inflamatorias como la causa de que las endotoxinas provenientes del microbiota oral pueden diseminarse patógenamente por todo el cuerpo, mientras que otros hallazgos indican que *P. gingivalis* puede ser transportado por todo el cuerpo por los eritrocitos. También se han observado efectos patogénicos y sistémicos de la bacteriemia en pacientes después de procedimientos orales, lo que aboga por una posible asociación causal adicional.

Los hallazgos demuestran que existe un mayor riesgo de todos los resultados de ECV incidentes en las poblaciones con EP en comparación con las que no lo son, y este riesgo es consistente en el método de diagnóstico de la EP, la gravedad de la EP, el género y las regiones de estudio. El riesgo de ECV incidente no es diferente entre el diagnóstico clínico y el auto notificado, o entre hombres y mujeres, pero el riesgo de ECV se asocia con la gravedad de la EP y las regiones de estudio.⁽⁴⁾

Las biopelículas subgingivales contienen una carga bacteriana grande y continua, que es una fuente constante de lipopolisacáridos (LPS) y de bacterias gramnegativas para la corriente sanguínea. Las citocinas proinflamatorias como: TNF- α , IL-1 β , IFN- γ y PGE, pueden alcanzar altas concentraciones en los tejidos del periodonto, y funcionan como reservorio (siempre renovado) para la diseminación de estos mediadores en la circulación. Por lo antes expuesto, las bolsas periodontales con biopelícula gramnegativa y tejidos afectados por periodontitis, tendrían el potencial de inundar la circulación con bacterias, subproductos bacterianos como LPS y citocinas inflamatorias que pueden llegar a cualquier lugar del cuerpo y afectar sitios y órganos distantes.

Históricamente se consideraba que tenían efectos antimicrobianos en las infecciones o lesiones agudas; ahora se sabe que los neutrófilos son versátiles y que tienen otras funciones críticas en la inflamación crónica. Hajishengallis y colaboradores resumieron la evidencia reciente de que los neutrófilos pueden contribuir a la pérdida ósea, no solo a través del típico dogma de la lesión del espectador, sino también por su ausencia en el tejido afectado, donde normalmente realizan importantes funciones inmunomoduladoras. También expusieron los avances recientes en las interacciones de neutrófilos con el endotelio vascular y, tras la extravasación, con las bacterias. De igual forma, abordaron cómo la desregulación de estas interacciones conduce al daño tisular inflamatorio. Se coincidió con estos investigadores en que los neutrófilos tienen papeles protectores y destructivos en la periodontitis, pues están involucrados en el mantenimiento de la homeostasis del tejido periodontal en la inducción de la pérdida ósea inflamatoria.

La enfermedad cardiovascular es un término amplio que integra los problemas del corazón y los vasos sanguíneos. La causa principal de la enfermedad coronaria es la aterosclerosis. Esta es una enfermedad que progresa lentamente y que se presenta desde las etapas más tempranas de la vida, incluso desde la

lactancia, y que afecta con mayor frecuencia las arterias. Esta afección produce un engrosamiento, endurecimiento y disminución de la elasticidad de la pared arterial secundaria a una lesión endotelial, y ocasiona un aumento de su permeabilidad. La acumulación de lípidos (lipoproteínas), a nivel de la capa íntima del endotelio vascular, forma placas ateromatosas constituidas por leucocitos mononucleares, células espumosas y células musculares lisas que se acumulan en el lugar de la lesión. El proceso antes descrito ocasiona una disminución del riego sanguíneo normal a diferentes partes del organismo; las arterias de mediano y pequeño calibre, las arterias cerebrales, renales y coronarias son las más afectadas.

Enfermedad Periodontal e Hipertensión Arterial

Características comunes entre la periodontitis crónica y cardiopatías hipertensivas - ateroscleróticas:

Se ha descrito una serie de características comunes para periodontitis crónica cardiopatías hipertensivas y aterosclerosis:

Se ha comprobado que niveles altos de proteínas reactivas en fase aguda como la proteína C reactiva son marcadores de riesgo para la aterosclerosis, y esta es una respuesta a un proceso infeccioso como pudiera ser la periodontitis crónica.

- Mayor activación de metaloproteinasas, reflejadas en una concentración sérica superior de los productos de degradación del colágeno, comparados con pacientes sin enfermedad periodontal.

- Los factores genéticos son muy importantes en ambas.

- En determinados individuos con enfermedad periodontal se han encontrado recuentos elevados de células de la serie blanca y niveles aumentados de fibrinógeno, igual que en pacientes que han sufrido cualquier ataque cardiovascular. Existen importantes evidencias clínicas y experimentales que indican que en estas enfermedades la concentración de marcadores inflamatorios aumenta; entre ellos la proteína C reactiva (PCR) que refleja la presencia e intensidad de un proceso inflamatorio.⁷⁴

Gracias al avance en biología molecular, se ha podido identificar diferentes moléculas en pacientes periodontalmente afectados que producen variadas alteraciones a distancia como lo es la Proteína C Reactiva. Esta proteína es un marcador altamente específico y preciso en la detección de procesos

inflamatorios e infecciosos, produciéndose un aumento en los niveles plasmáticos de ésta, además de ser de uso clínico corriente, a esta molécula proteica se le reconocen efectos proinflamatorios y está catalogado como factor de riesgo cardiovascular.⁷⁵

La tensión podría explicarse por varios mecanismos plausibles. En primer lugar, la periodontitis se asocia con inflamación sistémica, mediadores de los cuales, incluyendo PCR, IL-6; TNF- a todos pueden afectar la función endotelial. La evidencia clínica sugiere que la periodontitis afecta la función endotelial sistémica y, a su vez, esto podría afectar la hipertensión.

Algunos informes sugieren posibles efectos directos de la bacteriemia relacionada con la microbiota oral en la mediación de la disfunción vascular también.

Otra posibilidad puede ser que las células, incluidas las células T, las células B y los monocitos / macrófagos, preparadas en el periodonto inflamado, sean más propensas al reclutamiento quimiotáctico del tejido adiposo perivascular y la adventicia, un paso que se ha demostrado que precede al desarrollo de disfunción vascular, hipertensión y aterosclerosis.

Discusión

El análisis de los artículos basados en literatura actual de la presente revisión bibliográfica refieren la existe relación de las cuatro Enfermedades Sistémicas antes mencionadas (Obesidad, Diabetes Mellitus, Enfermedad Cardiovascular e Hipertensión Arterial), en las cuales se identifica un patrón inflamatorio independientemente si estas se padecen de manera conjunta o individual, además de la importancia del control de las mismas.

A nivel histopatológico se refiere que las células de defensa se comportan de diferente manera en personas con enfermedades sistémicas, ya que pierden propiedades, provocando que haya un desequilibrio en la homeostasis del organismo y la cavidad oral, viéndose afectados los tejidos de soporte. La infección bacteriana ocasionada y la inflamación parecen estar asociadas a los mecanismos de patogénesis de las enfermedades periodontales, aunque la relación comprobada de la enfermedad periodontal con las enfermedades sistémicas está sujeta a intensa investigación, con muchos aspectos controversiales y aún por establecer, ya que la periodontitis representa una carga de bacterias, endotoxinas y citoquinas proinflamatorias que incrementan la pérdida de tejidos de soporte.

Se han propuesto 3 mecanismos fisiopatológicos que pueden tener una relación “causal” o al menos ser un “factor de riesgo” para desarrollar enfermedades sistémicas o complicar las ya existentes:

1. Infección metastásica, (se refiere a la infección a distancia por bacterias presentes en la enfermedad periodontal, que pasan al torrente sanguíneo con la masticación o durante el cepillado y colonizan la pared de las arterias, el endotelio).
2. La diseminación de toxinas bacterianas, que estimulan la respuesta inflamatoria de forma crónica y ocasionan el tercer mecanismo propuesto.
3. Una respuesta inmunológica adaptativa alterada.

Conclusión

La estrecha relación de la periodontitis con las enfermedades sistémicas se produce debido a una exacerbada respuesta inflamatoria presentando una respuesta inmune. Este concepto involucra efectos pleiotrópicos de la respuesta inmune con diferentes manifestaciones, dependiendo de la compleja interacción que se produce entre genes, medio ambiente, estilos de vida y cambios epigenéticos.

Si bien la relación entre estas enfermedades aún es controversial el control de una reacciona positivamente en el control de la otra.

Las Enfermedades Sistémicas como Obesidad, Diabetes Mellitus, Enfermedad Cardiovascular, Hipertensión Arterial y Enfermedad Periodontal forman parte de los problemas de salud pública en las que es necesario un tratamiento multidisciplinar en el cual el odontólogo forma un papel fundamental.

Referencias

1. Morales, A., Bravo, J., Baeza, M., Werlinger, F., & Gamonal, J. (2016). Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral Las enfermedades periodontales como enfermedades crónicas no transmisibles: Cambios en los paradigmas. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 9(2). <https://scielo.conicyt.cl/pdf/piro/v9n2/art19.pdf>
2. Soto, A., Ruiz, A., & Martínez, V. (2018). Clasificación de enfermedades periodontales. In *Revista Mexicana de Periodontología* (Vol. 4, Issue 1, pp. 24–27).
3. Flores, L. A., & Zerón, A. (2015). Las enfermedades periodontales y su relación con enfermedades sistémicas. *Revista Mexicana de Periodontología mexicana de Periodontología*, VI(2), 77–87.

4. Tamayo, B., Pèrez, L., & Cabalè, M. (2019). Relación entre las enfermedades periodontales y sistémicas. *Correo Científico Médico de Holguín*, 23(2), 623–629.
5. Herrera D. Salud periodontal y salud general. *Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia*. 2017;(8):5-18.
6. Carvajal, P. (2016). Enfermedades periodontales como un problema de salud pública: el desafío del nivel primario de atención en salud. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 9(2), 177–183. <https://doi.org/10.1016/j.piro.2016.07.001>
7. Moro González A. Enfermedad periodontal. *Revista Ocronos*. 2020;(4):5-15.
8. Hurtado Camarena A. Bacterias asociadas a enfermedades periodontales. *Oral*. 2021;(17):1374-1378.
9. Leili Seng Montes de Oca. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba. Revisión bibliográfica. 2018. p. 1–6.
10. Soto, A., Ruiz, A., & Martínez, V. (2018). Clasificación de enfermedades periodontales. In *Revista Mexicana de Periodontología* (Vol. 4, Issue 1, pp. 24–27).
11. Herrera D. Salud periodontal y salud general. *Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia*. 2017;(8):5-18.
12. Carvajal, P. (2016). Enfermedades periodontales como un problema de salud pública: el desafío del nivel primario de atención en salud. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 9(2), 177–183. <https://doi.org/10.1016/j.piro.2016.07.001>
13. Morales A. Las enfermedades periodontales como enfermedades crónicas no transmisibles: Cambios en los paradigmas. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*. 2016;(2):204-206.
14. Hurtado Camarena A. Bacterias asociadas a enfermedades periodontales. *Oral*. 2021;(17):1374-1378.
15. Leili Seng Montes de Oca. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba. Revisión bibliográfica. 2018. p. 1–6.
16. Pardo Romero, F., & Hernández, L. (2018). Enfermedad periodontal: enfoques epidemiológicos para su análisis como problema de salud pública. *Revista de Salud Pública Scielo*, 20, 4–6.
17. Soto Chávez, A., & Ruiz Gutiérrez, M. del C. (2017). Clasificación de las enfermedades periodontales. *Revista de Mexicana de Periodontología*, 9, 24–27.
18. Salud, O. M. de la. (2020). *Las 10 principales causas de defunción*.
19. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2021). *COMUNICADODEPRENSANÚM.61/2127DEENERODE2021 PÁGINA1/4COMUNICACIÓN SOCIALCARACTERÍSTICAS DE LAS DEFUNCIONES REGISTRADAS EN MÉXICODURANTE ENERO A AGOSTO DE 2020*.
20. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2020). Número de fallecimientos registrados en el estado mexicano de Hidalgo en 2019, según las principales causas de mortalidad.
21. Peréz Díaz, I. (2016). Diabetes Mellitus Tipo II. *Gaceta Médica Mexicana*, 2020, 2–3.
22. Fajardo Puig, M. E., & Oscar, R. R. (2016). Diabetes mellitus and periodontal disease: current pathophysiological aspects of their relationship. *Revista Cubana de Odontología*, 20, 1–6.
23. Arteta González, I. (2016). Diabetes mellitus, manifestaciones en cavidad oral. Una revisión de tema. *Programa de Corporación Univeristaria*, 3.
24. Rodríguez Rodríguez, V., & Cutiño Rodríguez, D. (2019). Relación Diabetes Mellitus y Salud PeriodontalConsultorio 39. Rosa La Bayamesa. Bayamo. *Revista Médica Granma*, 23, 4–7.
25. Reddy, S., & Kripal, K. (2017). Treatment of Periodontitis in Diabetes Mellitus Patients. *EC Dental Science*, 25, 3–6.
26. Torres Ávila JA, Tobar Castillo EL, Villamar Páez CA. Factores que influyen en la presencia de riesgo en enfermedades periodontales en pacientes diabéticos. 2021;5(1):241–53.
27. Montero E, Madianos P, Herrera D. Diabetes y enfermedades periodontales: Su asociación bidireccional y sus implicaciones

- [Internet]. Eldentistamoderno.com. 2018 [citado el 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.eldentistamoderno.com/2018/08/diabetes-y-enfermedades-periodontales-su-asociacion-bidireccional-y-sus-implicaciones/>
28. Cotti E, Arrica M, Di Lenarda A, Serri SB, Bassareo P, Padeletti L, et al. The perioperative dental screening and management of patients undergoing cardiothoracic, vascular surgery and other cardiovascular invasive procedures: A systematic review. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(4):409–25.
 29. Larvin H, Kang J, Aggarwal VR, Pavitt S, Wu J. Risk of incident cardiovascular disease in people with periodontal disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res.* 2021;7(1):109-122
 30. Mur Villar Norma, García San Juan Carla, Castellanos González Maricel, Sexto Delgado Nora, Méndez Castellanos Carlos, Gamio Pruna Wendy. La influencia de la obesidad y la aterosclerosis en la etiología y patogenia de las enfermedades periodontales. *Medisur* [Internet]. 2017 Feb [citado 2021 Abr08];15(1):93-106. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000100013&lng=es.
 31. Aguilar Soto FE, Sosa Morales FJ, Bojórquez Anaya Y, Fontes García Z. Periodontitis una enfermedad multifactorial: Diabetes Mellitus. *RICS Rev Iberoam las Cienc Salud.* 2017;6(11):61.
 32. Alarcon Meza A. ENFERMEDADES PERIODONTALES ASOCIADOS A ENFERMEDADES SISTÈMICAS EN LOS PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL HERMILIO VALDIZAN HUÁNUCO 2019. Universidad de Huánuco; 2021.
 33. Miguel MFJ. Asociación entre la Diabetes mellitus descontrolada y la progresión de la periodontitis: Revisión bibliográfica [Internet]. Universidad de Sevilla. Grado en Odontología; 2017 [citado el 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/65095>
 34. Hurtado Camarena A y cols. Bacterias asociadas a enfermedades periodontales. *ORAL* 2016; 17(54): 1374-1378
 35. Girano Castaños Jorge, Robello Malatto J. Relación entre obesidad y enfermedad periodontal: revisión de la literatura. *Horiz Med (Lima)* [Internet]. 22 de julio de 2020 [citado 8 de abril de 2021];20(3):e1081. Disponible en: <https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/108>
 36. María Belén CH. "Protocolo de manejo de pacientes diabéticos que presentan enfermedad periodontal y periimplantaria". el 24 de julio de 2020;1–92.
 37. Moreno Correa SM, Bolaños AF, Jaramillo JJ, Jimenez A, Moreno F. Relación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: revisión de la literatura. *Univ Médica* [Internet]. 2020;61(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11144/javeriana.umed61-3.epep>
 38. El Dentista Moderno DM. Periodontitis y enfermedades cardiovasculares [Internet]. Eldentistamoderno.com. 2019 [citado el 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.eldentistamoderno.com/2019/03/periodontitis-y-enfermedades-cardiovasculares/>
 39. Merchant AT, Virani SS. Evaluating periodontal treatment to prevent cardiovascular disease: Challenges and possible solutions. *Curr Atheroscler Rep.* 2017;19(1):4.
 40. Hansen, G. M., Egeberg, A., Holmstrup, P., & Hansen, P. R. (2016). Relation of Periodontitis to Risk of Cardiovascular and All-Cause Mortality (from a Danish Nationwide Cohort Study). *The American journal of cardiology*, 118(4), 489–493. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.05.036>
 41. Bengtsson, V. W., Persson, G. R., Berglund, J. S., & Renvert, S. (2021). Periodontitis related to cardiovascular events and mortality: a long-time longitudinal study. *Clinical oral investigations*, 10.1007/s00784-020-03739-x. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03739-x>
 42. Baeza, M., Morales, A., Cisterna, C., Cavalla, F., Jara, G., Isamitt, Y., Pino, P., & Gamonal, J. (2020). Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *Journal of applied oral science : revista FOB*, 28, e20190248. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2019-024>
 43. Sanz, M., Ceriello, A., Buysschaert, M., Chapple, I., Demmer, R. T., Graziani, F., Herrera, D., Jepsen, S., Lione, L., Madianos, P., Mathur, M., Montanya, E., Shapira, L., Tonetti, M., & Vegh, D. (2018). Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Journal of clinical periodontology*, 45(2), 138–149. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12808>
 44. Del Hierro Rada MA, Ycaza Reynoso CX. Prevalencia de la enfermedad periodontal en pacientes con obesidad y sobrepeso, clínica UCSG, 2014. *Medicina.* 2021;22(3):107–12.
 45. Matejic A. ENFERMEDAD PERIODONTAL Y DIABETES: INTERRELACIONES INMUNOLÓGICAS Y CLÍNICAS. *Rev Soc Argent Diabetes.* 2020;47(3):87.
 46. Villegas Rojas IM, Díaz Rivero A, Domínguez Fernández Y, Solís Cabrera BA, Tabares Alonso Y. Prevalencia y gravedad de la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos. *Rev Méd Electrónica* 2018;40(6): 1911-1930
 47. Aguilar Soto F. Periodontitis una enfermedad multifactorial: Diabetes Mellitus. *Revista Iberoamericana de las Ciencias de la Salud.* 2017;16(11):1-26.
 48. Juan Rodríguez H. DIABETES Y ENFERMEDADES PERIODONTALES. *FUNDACIÓN SED.* 2021;(5):35-50.
 49. López-Illisástigui A. ASOCIACIÓN ENTRE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y PERIODONTITIS. *REVISTA KIRU.* 2021;(12):109-114.
 50. Macedo Paiza M. Is There an Association between Periodontitis and Hypertension?. *Current Cardiology Reviews.* 2016;(4):355-361.
 51. Cabezas R. Association between periodontitis and arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *American Heart Journal.* 2016;(10):98-112.
 52. Czesnikiewicz Guzik M. Causal association between periodontitis and hypertension: evidence from Mendelian randomization and a randomized controlled trial of non-surgical periodontal therapy. *European Heart Journal.* 2019;(40):3460-3470.
 53. Zardawi F, Gul S. Association Between Periodontal Disease and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases: Revisited. *Cardiovascular medicine.* 2021;(7):1-17.
 54. Llambrés F. Relationship between diabetes and periodontal infection. *World Journal of Diabetes.* 2015;(7):927-935.
 55. AlShwaimia E. The Association between Diabetes Mellitus and Periodontal diseases: A Survey of the Opinions of Dental Professionals. *Medical Principles and Practice.* 2018;(2):1-23.
 56. Essam Badr D, Hamid Alenaz M. Association between Diabetes and Periodontal Disease: A Literature Review. *EC DENTAL SCIENCE.* 2019;(18):2468, 2474.
 57. Winning L, Linden G. A Review of the Relationship Between Chronic Periodontitis and Diabetes. *Division of Restorative Dentistry & Periodontology.* 2018;(14):82,85.
 58. Ângelo T. Diabetes Mellitus and Periodontal Disease. *OHDM.* 2016;(6):1-5.
 59. Colagiuri S. The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus. A systematic review. *ELSEVIER.* 2020;(165):15-30.
 60. Martinez, Herrera M. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;(6):708,715.
 61. Muñoz AE, Miró C. Is systemic inflammation a missing link between periodontitis and hypertension? Results from two large population-based surveys. *J intern Med.* 2021;6–14.
 62. Lisástigui A, Pérez A. ASOCIACIÓN ENTRE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y PERIODONTITIS. *Rev la Univ Enrique Cabrera la Habana.* 2017;10:1–6.

63. Keller A, Rohde JF, Raymond K, Heitmann BL. Association between periodontal disease and overweight and obesity: a systematic review. *J Periodontol*. 2015; 86(6): 766-76.33.
64. Martínez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre F-J. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017; 22(6): 708-15.34.
65. Santos T, Ramos Cury P, Santos E, Vasconcelos R, Dos Santos JN, Pedreira Ramalho LM. Association between severe periodontitis and obesity degree: a preliminary study. *Oral Health Prev Dent*. 2019; 17(2): 173-7.
66. Keller A, Rohde JF, Raymon1. Álvarez Sarre D, Jardines Cabrera R. Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica. *Rev Mex Med Interna*. 2016;34:3.
67. Martínez Bascones A, Iludain Bascones J, Iludain Bascones C. Medicina Periodontal (II) Obesidad. *Av Odontoestomatol*. 2017;29:103-8.
68. Moreno Aranda L, Valenzuela García SF. Obesidad y enfermedad periodontal. *Rev Mex Peridontología*. 2017;1.
69. Salud OM de la. Definición de la Obesidad. <https://www.who.int/topics/obesity/es/>. 2021.
70. Girano Castaños J, Robello Malatto J. Relación entre la obesidad y la enfermedad periodontal. *Rev la Univ San Martín Porres, Lima Perú*. 2020;3:84-6.
71. Cruz Castillo L, Lara Gallaro T, Hoyos Pinzón R. Relación entre el grado de obesidad y la severidad de periodontitis crónica. *Rev Odontológica Latinoam*. 2020;2:53-8.
72. Álvarez Sarre D, Jardines Cabrera R. Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica. *Rev Mex Med Interna*. 2016;34:3.
73. Mandal A. Obesidad y Periodontitis. *News Med Net Heal*. 2020;2-4.
74. Suvan J, Soren J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Pubmed*. 2020;8:60-7.
75. Shoyab Khan M, Alasqah M. Obesity and periodontal disease: A review. *Pudmed*. 2020;6:70-5.
76. Figueroa Moreira Katherine Georgina. Tratamiento Periodontal en Paciente de Tercera Edad con Enfermedad Sistémica. UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE ODONTOLOGÍA. Guayaquil, Abril de 2019.1-75.
77. Paho.org. 2021. Enfermedades cardiovasculares - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. [online] Available at: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-cardiovasculares>.
78. M. C. LUCIARDI ,T. R. CARRIZO.E. I. DÍAZ.M. N. ÁLEMAN.M. C. BAZÁN.A. V. ABREGU. ESTADO PROINFLAMATORIO EN NIÑOS OBESOS. *REV. CHIL. PEDIATR*. VOL.89 NO.3 SANTIAGO JUN. 2018
79. Víctor Martínez-Aguilar-Bertha Arely Carrillo-Ávila Eugenia Guzmán-Marín Marylín Puerto Solís Josué R. Bermeo-Escalona Amaury Pozos-Guillén Proteína C reactiva como marcador inflamatorio en la enfermedad periodontal C reactive protein as an inflammatory marker in periodontal disease. *Nova scientia vol.9 no.19 León* 2017.
80. *Las enfermedades periodontales como enfermedades crónicas no transmisibles: Cambios en los paradigmas*. 14th ed. [ebook] Unidad de Salud Pública, Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Chile, Chile: ELSEVIER, pp.3-5.2016.