



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGIA

**ASOCIACIÓN ENTRE LOS MICROORGANISMOS DEL
COMPLEJO ROJO DE LA PIRÁMIDE DE SOCRANSKY Y
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTOLOGO**

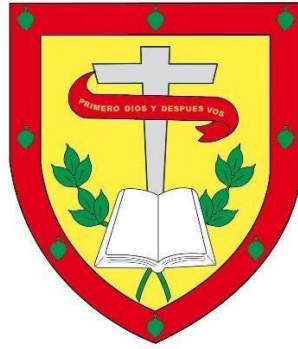
AUTOR: MARÍA EMILIA MALDONADO GARATE

DIRECTOR: OD. ESP. ANA CRISTINA VASQUEZ PALACIOS

CUENCA – ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGIA

**ASOCIACIÓN ENTRE LOS MICROORGANISMOS DEL
COMPLEJO ROJO DE LA PIRÁMIDE DE SOCRANSKY Y
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTOLOGO**

AUTOR: MARÍA EMILIA MALDONADO GARATE

DIRECTOR: OD. ESP. ANA CRISTINA VASQUEZ PALACIOS

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Asociación entre los microorganismos presentes del complejo rojo de la pirámide de Socransky y enfermedad cardiovascular: revisión bibliográfica

Association between Socransky's Pyramid Red Complex Microorganisms and Cardiovascular Disease: A literature review

Emilia Maldonado¹, Magdalena Molina², Cristina Vasquez³

1: Egresada de la Universidad Católica de Cuenca. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9650-431X>

2 – 3: Docentes de la Universidad Católica de Cuenca. ORCID:

2: <https://orcid.org/0000-0002-3793-4670>

3: <https://orcid.org/0000-0002-8559-2855>

Resumen

Introducción: En la enfermedad periodontal, existe un significativo riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Se destaca la importancia de la etiología y la progresión de los microorganismos pertenecientes al complejo rojo de la pirámide de Socransky, entre ellos *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Bacteroides forsythus*, poseen una respuesta tanto local como sistémica, influida por diversos procesos fisiológicos y cuentan con una fuerte implicación en la patogénesis de enfermedades cardiovasculares. **Objetivo:** Identificar los microorganismos del complejo rojo que se asocian al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. **Métodos:** Se llevó a cabo un estudio cualitativo documental de corte transversal, que se ejecutó mediante una exhaustiva revisión bibliográfica utilizando múltiples bases de datos, incluyendo Scopus, Taylor & Francis, Web of Science, ProQuest, PubMed, Elsevier. Para esta búsqueda, se emplearon palabras clave indexadas en el vocabulario MESH. **Conclusión:** Existe una relación tanto indirecta como directa presente en los patógenos periodontales del complejo rojo de la pirámide de Socransky dentro de la enfermedad cardiovascular y se destaca la influencia de los patógenos periodontales dentro de la misma.

Palabras clave: Enfermedad periodontal, Enfermedad cardiovascular, Microorganismos, *Porphyromonas Gingivalis*, Patogenicidad

Abstract

Introduction: There is a significant risk for the development of cardiovascular disease in periodontal disease. The importance of the etiology and progression of microorganisms belonging to the red complex of Socransky's pyramid, including *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Bacteroides forsythus*, is emphasized. They have both a local and systemic response, influenced by various physiological processes, and have a strong implication in the pathogenesis of cardiovascular disease. **Objective:** To identify the red complex microorganisms that are associated with the development of cardiovascular

disease. **Method:** A qualitative cross-sectional documentary study was conducted through an exhaustive literature review using multiple databases, including Scopus, Taylor & Francis, Web of Science, ProQuest, PubMed, and Elsevier. Keywords indexed in the MESH vocabulary were utilized for this search. **Conclusion:** There is an indirect and direct relationship between the periodontal pathogens of the red complex of Socransky's pyramid within cardiovascular disease, and the influence of periodontal pathogens within cardiovascular disease is highlighted.

Keywords: Periodontal disease, Cardiovascular disease, Microorganisms, *Porphyromonas gingivalis*, Pathogenicity

1. Introduccion

Los patógenos periodontales están estrechamente vinculados a una variedad de enfermedades sistémicas ⁽¹⁾. Destacando entre ellas las enfermedades cardiovasculares, que según la Organización Mundial de la Salud (OMS), constituyen actualmente la principal causa de morbilidad y mortalidad ⁽²⁾.

En la cavidad bucal coexisten diversos grupos de microorganismos que dan lugar a la placa supra y subgingival, así como la clasificación de las comunidades bacterianas asociadas a las biopelículas, que pueden determinarse mediante la pirámide de Socransky, este marco conceptual identifica el complejo rojo de la pirámide, donde se postula que las bacterias *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Bacteroides forsythus* desempeñan un papel crucial en la etiología de la enfermedad periodontal ^(3,4). Esta enfermedad, definida como afección de los tejidos periodontales, se subdivide en gingivitis o periodontitis ^(3,5,6).

La literatura científica ha situado a la enfermedad periodontal como una de las más prevalente a nivel mundial, siendo de gran importancia en el ámbito odontológico debido a que constituye la principal causa de pérdida dentaria, con un impacto significativo en la salud del individuo al afectar la masticación, estética y salud general, entre otros aspectos, lo que repercute en su calidad de vida ^(3,7,8).

El sistema estomatognático representa la principal puerta de entrada al organismo humano, y las alteraciones en su microbiota, compuesta por virus, bacterias y hongos, desencadenando una respuesta tanto local como sistémica, influida por diversos procesos fisiológicos. Esta interrelación tiene una fuerte implicación en la patogénesis de enfermedades cardiovasculares ^(9,10).

Dentro de la enfermedad periodontal, existe un significativo riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Se destaca la importancia de la etiología y la progresión de los microorganismos pertenecientes al complejo rojo en esta enfermedad, por tanto es esencial realizar la detección temprana y la aplicación de tratamientos preventivos para evitar la migración de estos microorganismos hacia el sistema cardiovascular ⁽⁶⁾.

Factores como la negligencia en los hábitos de higiene oral, la halitosis, la inflamación gingival, la movilidad dental y el sangrado de las encías, junto con la recesión gingival, son elementos predisponentes para la progresión de esta patología ⁽⁹⁾, que puede llevar en casos extremos a la pérdida de piezas dentales. Se ha señalado que un aumento en la carga de patógenos periodontales en la microbiota oral aumenta la probabilidad de translocación bacteriana al sistema circulatorio, con implicaciones para la salud sistémica ⁽¹¹⁾, por ende, se hace imperativa la investigación de esta afección, la cual puede evolucionar de manera asintomática, ejerciendo un impacto considerable en el bienestar general del individuo. Además de sus consecuencias en la salud cardiovascular, la enfermedad periodontal se ha asociado con la aparición de otras enfermedades sistémicas ⁽⁴⁾.

Siendo la pregunta de investigación la siguiente: ***¿Cómo los microorganismos del complejo rojo se asocian al desarrollo de enfermedades cardiovasculares?***

2. Materiales y Métodos

Se llevó a cabo un estudio cualitativo documental de corte transversal, que se ejecutó mediante una exhaustiva revisión bibliográfica utilizando múltiples bases de datos, incluyendo Scopus, Taylor & Francis, Web of Science, ProQuest, PubMed y Elsevier. Para esta búsqueda, se emplearon palabras clave indexadas en el vocabulario MESH, tales como "Periodontal Disease", "cardiovascular diseases", "microorganisms", "porphyromonas gingivalis", "pathogenicity", junto con operadores booleanos (AND, OR y NOT), con el propósito de obtener resultados más precisos y específicos relacionados con el tema. La última búsqueda bibliográfica se realizó el 23 de abril de 2024.

Esta metodología facilitó la identificación de 78 artículos científicos para su respectivo análisis. Tras la eliminación de 12 duplicados, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión a los 66 artículos restantes.

Criterios de inclusión:

- Artículos redactados en inglés, español y portugués.
- Artículos publicados entre 2019 y 2024.
- Artículos relevantes y relacionados con el tema de estudio.
- Artículos que contribuyeran a alcanzar los objetivos planteados en la investigación.
- Artículos de nivel variado.

Criterios de exclusión:

- Se resalta la exclusión de artículos con notas al editor.

Finalmente se ejecutó una tabla para evaluar la información del contenido presente en cada artículo, lo cual permitió identificar 52 artículos que cumplen con los criterios de inclusión establecidos.

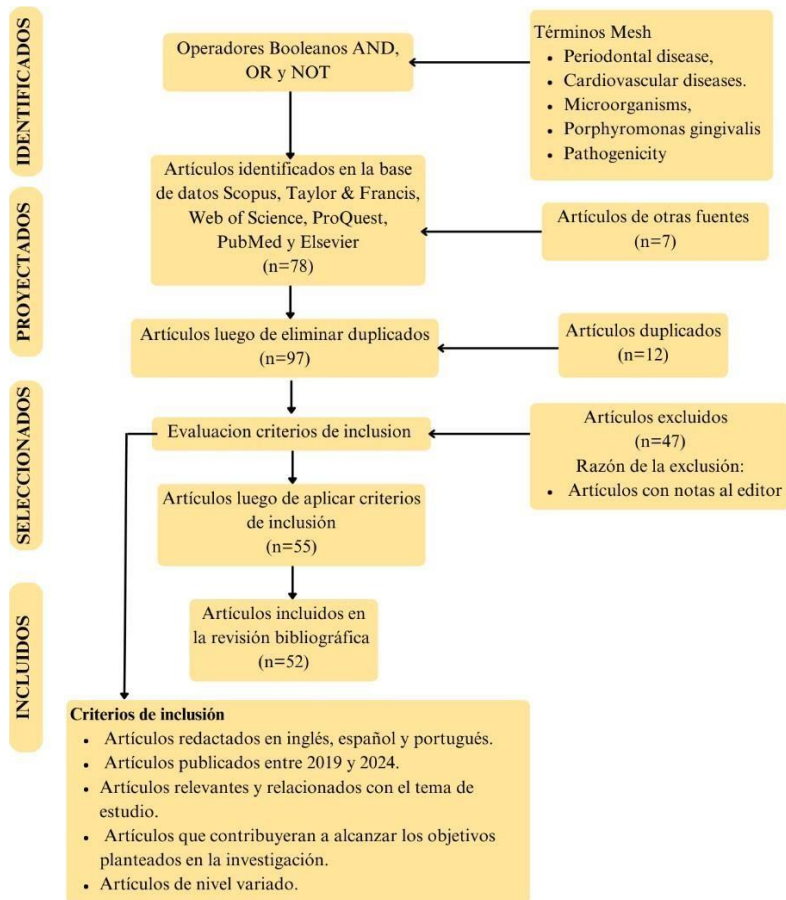


Figura 1. Método Prisma

Elaboración: propia

3. Resultados

3.1 Enfermedad Periodontal

La enfermedad periodontal (EP) se define como un trastorno inflamatorio crónico, ataca principalmente a las encías y genera una destrucción generalizada en los tejidos blandos que rodean los dientes coma así como también afecta el hueso, esta enfermedad se origina por la presencia de biopelículas bacterianas y progresa a través de cuatro etapas, caracterizada en primer lugar por una gingivitis, presenta como síntomas encías inflamadas y fácil sangrado, posterior a esta se genera una periodontitis moderada y finalmente una periodontitis severa coma lo que puede generar pérdida de las piezas dentales así como también infecciones. La EP está asociada con un estilo de vida deficiente y condiciones socioeconómicas desfavorables, también está correlacionada con conductas de riesgo para la salud, incluyendo el consumo de alcohol y la obesidad. Con consecuencias significativas, la EP puede conducir a la pérdida de dientes en un rango del 5 al 15% de la población mundial, posicionándola como la sexta afección más prevalente en seres humanos. Su

desarrollo está marcado por una compleja interacción entre el microbioma disbiótico presente en el surco gingival y la respuesta inmune del individuo, desencadenando una cascada de señalización intra e intercelular. En última instancia, la EP se caracteriza por la reabsorción ósea alveolar, representando una preocupación global significativa en términos de salud bucal^(9,12-16).

3.2 Enfermedad Cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) denotan un conjunto de disfunciones afectando al corazón y al sistema circulatorio, cuyas ramificaciones en términos de salud pública son severas. Esta categoría comprende afecciones tales como la hipertensión arterial, cardiopatía coronaria (infarto de miocardio), enfermedad cerebrovascular (apoplejía), endocarditis bacteriana, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca, cardiopatía reumática, cardiopatía congénita y miocardiopatías, conllevando una carga sustancial para los sistemas de atención médica globalmente^(1,2,13,14,17-19).

A pesar de los avances logrados en la prevención y tratamiento de estas enfermedades, como la disminución del tabaquismo y el control de la hipertensión, siguen siendo una de las principales causas de mortalidad tanto a nivel global. No obstante, se ha observado un declive en las tasas de mortalidad cardiovascular en las últimas décadas, atribuido a mejoras en la atención médica y la implementación de intervenciones preventivas^(1,13,18,20,21).

3.3 Relación entre enfermedad periodontal y enfermedad Cardiovascular

La conexión entre la EP y las ECV se manifiesta claramente a través de investigaciones exhaustivas y pruebas científicas acumuladas. Este vínculo se sustenta en una variedad de mecanismos fisiopatológicos compartidos y factores de riesgo comunes. En la PE la presencia de patógenos periodontales y la posterior inflamación crónica aumentan los niveles de mediadores inflamatorios, lo que puede tener un efecto directo sobre la exacerbación del ECV. Se ha observado una correlación positiva entre periodontitis y enfermedades coronarias, donde las citoquinas inflamatorias y la bacteriemia causada por la vasodilatación periodontal pueden contribuir al proceso aterosclerótico, que se lleva a cabo en nuestro sistema circulatorio como en donde los capilares que son los encargados de transportar diferentes nutrientes y sangre a los tejidos lo mismo sucede en la enfermedad periodontal ya que al estar constituida por varios patógenos y bacterias y se trata acerca de una enfermedad de encías como estos pequeños vasos sanguíneos se transportan por todo el torrente sanguíneo hasta llegar al corazón. La acumulación de bacterias en la placa subgingival también se ha asociado con el engrosamiento de la pared arterial. ^(19,21-25).

La inflamación sistémica presente en la EP puede contribuir a la ECV, se considera que el estrés inflamatorio crónico promueve la inflamación alrededor de las placas ateroscleróticas

en las arterias vulnerables, se desarrolla a causa de células de infecciosas al desprenderse de la lesión periodontal cómo ingresan al sistema linfático y se trasladan a través de la sangre hasta que invaden varios órganos y tejidos, estableciéndose así la enfermedad, este proceso es conocido como una infestación de metástasis. La evidencia actual establecida por diversos estudios y publicaciones científicas sugieren un vínculo entre las EP y las ECV, ya que exciten múltiples factores, incluida la inflamación, la epigenética, la disfunción epitelial y la disbiosis del microbioma oral, están involucrados en estas patologías. Comprender estos mecanismos puede ser extremadamente importante para desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas efectiva para ambas afecciones^(5,10,19,23,25-28).

Los complejos de Socransky, identificados inicialmente en muestras de placa subgingival de pacientes con periodontitis, también están relacionados con la salud gingival. Estos complejos bacterianos, como el "rojo" están compuestos por microorganismos como ***Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*** y son indicativos de una EP avanzada. Los patógenos periodontales poseen un papel de suma importancia dentro de la formación de placa bacteriana en biopelículas subgingivales así como también de superficies dentales, sabemos que la formación de placa bacteriana está constituida por tres fases y se produce a través de capas : depósito, colonización y maduración de la placa hasta que se obtiene una matriz extracelular mezclada con saliva, aportará alimento y protección y una colonización bacteriana, de tal manera que la biopelícula aumenta conforme pasa el tiempo hasta que se manifiestan bacterias más agresivas^(3-5,7,11,20).

Las comunidades bacterianas subgingivales proporcionada por Socransky han revelado la importancia de estos complejos dentro de la patogénesis de las enfermedades periodontales. La presencia del complejo rojo se correlaciona fuertemente con lesiones periodontales avanzadas y una respuesta inflamatoria local que conduce a la destrucción del tejido periodontal y formación de bolsas debido a su alta capacidad de propagación, virulencia y reabsorción de hueso mediante su mecanismo patogénico tanto indirecto como directo. Además, los estudios sugieren que las bacterias del complejo rojo desempeñan un papel crucial en el desequilibrio microbiano causado, sus toxinas como colagenasas, liposacaridos, proteasas y macromoléculas producen sustancias químicas, generando de tal manera la infección y afectación de las células saludables del organismo, lo que tiene como una consecuencia la destrucción de los tejidos y llega a conducir la progresión progresión de la enfermedad^(18,20,29-35).

La asociación entre el microbiota oral y las ECV genera preocupación sobre los efectos sistémicos de las bacterias periodontales. La presencia de endotoxinas llega a generar mayores consecuencias para la cavidad bucal, destacando la necesidad de un abordaje integral de la prevención y el tratamiento de la periodontitis. Por tanto, la identificación de los microorganismos asociados a la enfermedad periodontal, especialmente aquellos dentro

del complejo rojo, es crucial para abordar tanto la salud bucal como la salud general del paciente^(3,18,24,29-31,36).

La presencia de bacteriemia dentro de estas patologías es de suma importancia ya que se caracteriza por ser una condición severa que ocurre cuando el sistema inmunológico del cuerpo reacciona de manera desmedida ante una infección, causando daño a sus propios tejidos y órganos, en donde se ve acompañada de una disfunción inmune en individuos predispuestos. Adicionalmente se desencadena una respuesta dentro de la formación de lesiones de ateroma, la cual tiene su inicio dentro de las paredes arteriales del corazón, cuya función principal es restringir el flujo sanguíneo, desencadenando coágulos y como resultado se origina una trombosis, la cual puede llegar a ser mortífero. y constituye factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Estos procesos, junto con la inflamación, desempeñan papeles fundamentales en la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares. La bacteriemia pueden originarse en varias fuentes, incluidos los procedimientos dentales invasivos, así como las actividades diarias como tabaquismo, ubicación geográfica, déficit de higiene bucal, nutrición, situación socioeconomía, de tal forma que se genera un vínculo entre las enfermedades periodontales y cardiovasculares^(2,10,11,13,17,19,20,28,32,37).

La incidencia y gravedad de la bacteriemia son más pronunciadas en pacientes con enfermedad periodontal grave y su magnitud está directamente relacionada con el grado de inflamación gingival, de igual manera se produce un efecto patogénico y sistémico en la acumulación de microorganismos en la placa subgingival. Aunque se requiere una mayor comprensión de los mecanismos precisos que vinculan las (EP) Y (ECV), la integración de datos de registros médicos, dentales facilita la investigación observacional de estas asociaciones, en donde se fundamenta que la aparición de los organismos presentes del complejo rojo poseen un impacto significativo dentro de las (ECV) ya que se ha evidenciado mediante el estudio de varios autores como los distintos microorganismos migran desde la cavidad bucal y se transportan mediante el torrente sanguíneo en donde finalmente estas bacterias llegan al corazón y producen una patogénesis dentro del mismo^(11,17,19,20,22,28,32).

Los microorganismos endógenos humanos juegan roles cruciales en funciones fisiológicas, metabólicas e inmunológicas, como la diferenciación del huésped, maduración del sistema inmunitario mucoso, desintoxicación bucal, mantenimiento de la barrera cutánea y mucosa, regulación inmunológica, digestión, nutrición, producción de energía y regulación metabólica. Durante la bacteriemia, los componentes superficiales de los microorganismos, presentes en la superficie de los patógenos, facilitan la unión y adhesión al endocardio o al trombo no bacteriano. Posteriormente, las bacterias colonizan e invaden el endocardio, lo que desencadena tanto procesos inflamatorios como de coagulación, creando un círculo vicioso que culmina en la formación de vegetaciones infecciosas. Finalmente, estos

procesos resultan en la disfunción y destrucción del tejido valvular. Además, la respuesta inflamatoria del huésped contribuye al empeoramiento de las lesiones mediante un efecto autoinmune secundario, que puede manifestarse como glomerulonefritis y vasculitis por complejos inmunes, así como un aumento en la producción de anticuerpos antifosfolípidos^(38,39).

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína inflamatoria plasmática circulante fundamental dentro de la relación de las EP y las ECV, ya que se conoce como una molécula sintetizada primariamente en el hígado en respuesta a la inflamación aguda, se destaca como el marcador paradigmático de la inflamación sistémica, cuyos niveles se elevan en diversas condiciones no transmisibles y enfermedades crónicas. Este biomarcador desempeña un papel significativo en el desarrollo de la aterosclerosis porque se adhiere a las paredes arteriales como generando lesiones ateroscleróticas como también afectan la interleucina lo que impide la regulación de respuestas inmunitarias y ha sido corroborado como un predictor de eventos cardiovasculares dada su característica de inflamación general. El tratamiento de la enfermedad periodontal se ha vinculado con una reducción de la inflamación sistémica, demostrada por una disminución en los niveles de PCR y una mejora en la función endotelial, sin alterar los perfiles lipídicos, lo que sugiere una especificidad de acción. Varios mediadores inflamatorios, incluyendo la PCR, las metaloproteinasas de la matriz y el fibrinógeno, contribuyen al proceso de la aterosclerosis mediante mecanismos de estrés oxidativo y disfunción inflamatoria, con pruebas de su implicación directa en la oxidación de lípidos, lo que establece una conexión entre las EP y las ECV^(13,14,17,23,40–44).

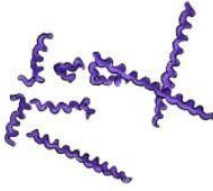
Bacterias del complejo rojo presentes en la piramide de Socransky			
Bacteria	Descripcion	Patogenicidad	Autor
<i>Porphyromonas gingivalis</i> 	Bacteria Gram-negativa anaerobia, que juega un papel en enfermedades de las encías, tiene la habilidad de crear películas bacterianas y generar enzimas que dañan el tejido periodontal.	1. Adhesión y colonización 2. Formación de biofilm 3. Producción de toxinas 4. Respuesta inflamatoria 5. Modulación de la respuesta inmune	Jie Lin1, Dingming Huang (2022)
<i>Treponema denticola</i> 	Bacteria espiroqueta gramnegativa anaerobia, asociada con enfermedades periodontales, exhibe una notable habilidad para colonizar y degradar los tejidos periodontales	1. Capacidad de Adherencia 2. Factores de Virulencia 3. Interacciones con otras bacterias 4. Inducción de Respuestas Inflamatorias	Pâmela Beatriz do Rosário (2021)
<i>Tannerella forsythia</i> 	Bacteria anaerobia de gramnegativos. Su capacidad para generar proteasas y otros elementos de virulencia influye en el progreso de la enfermedad periodontal.	1. Inflamación gingival 2. Destrucción del tejido periodontal. 3. Interacción con otras bacterias 4. Manipulación del sistema inmunológico	Faraedon Zardawi1 (2021)

Figura 2: Cuadro comparativo patógenos periodontales presentes en el complejo rojo.

Elaboración: propia

3.4 Porphyromonas gingivalis

La bacteria *Porphyromonas gingivalis*, identificada como patógeno central en la patogénesis de la enfermedad periodontal, desempeña una función polifacética tanto en el ámbito de la salud bucal como sistémico. Dada su naturaleza *Porphyromonas gingivalis* depende de la fermentación de aminoácidos para su metabolismo, una adaptación esencial para su supervivencia en ambientes carentes de carbohidratos, como las bolsas periodontales profundas. Esta bacteriana posee la característica de secretar proteasas con el propósito de descomponer proteínas exógenas en péptidos que luego son utilizados como fuente de nutrición, permitiendo así que persistan en el tejido periodontal. Además *Porphyromonas gingivalis* genera varios factores de virulencia, como fimbrias y cápsulas, que contribuyen a su capacidad de colonización y daño tisular^(1,3,7,11,21,27,35,40,45).

La capacidad de *Porphyromonas gingivalis*, para modular la respuesta inmune del huésped humano y su interacción con receptores y vías de señalización específicas plantea

implicaciones relevantes para enfermedades sistémicas, como las cardiovasculares. Al inducir inflamación local que se correlaciona con agregación plaquetaria y disfunción endotelial, fenómenos que favorecen el desarrollo y progresión de patologías cardiovasculares. Las vesículas de membrana externa producidas por *Porphyromonas gingivalis*, presentan una importante concentración de factores de virulencia, que tienen la capacidad de estimular respuestas inmunes y contribuir al deterioro cardiovascular^(1,21,27,33,35,40,45-47).

Por lo que diversos estudios identifican que *Porphyromonas gingivalis*, representa una amenaza para la salud tanto bucal como sistémica, gracias a su capacidad para sobrevivir en ambientes hostiles y modular la respuesta inmune humana, lo que puede precipitar una serie de enfermedades, incluidas las cardiovasculares. Por lo tanto se comprenden los mecanismos a través de los cuales esta bacteria interactúa con el organismo humano y promueve enfermedades es crucial para desarrollar estrategias efectivas de prevención y tratamiento^(15,21,27,29,40,45-47).

3.5 *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*

La participación de microorganismos como *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia* son conocidos como patobiontes por sus microorganismos endógenos de carácter benigno generan diversas patologías infecciosas. Estas bacterias exhiben una amplia gama de factores de virulencia que aumentan en presencia de inflamación y durante el desarrollo de disbiosis. La adhesión de estas bacterias a sitios específicos dentro de la cavidad bucal inicia el proceso de colonización bacteriana, que intensifica la inflamación y provoca la pérdida de los tejidos de soporte periodontal, adicionalmente estos patógenos periodontales generan una respuesta inflamatoria en el huésped, obteniendo una exacerbación y origen del ateroma en las paredes de las bacterias, deteniendo el flujo sanguíneo y generando coágulos sanguíneos. ^(1-3,5-7,13,15,29,48).

Las investigaciones han demostrado que *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia* son prominentes en las placas gingivales y su presencia se correlaciona con la inflamación gingival y la profundidad del surco gingival. Además la infección por *Treponema denticola* se asocia con la reabsorción del hueso alveolar, aterosclerosis aórtica, infarto al miocardio, presión arterial, entre otras, lo que sugiere su capacidad para inducir respuestas inmunes sistémicas y migrar a órganos sistémicos^(1,2,27,29,48,6,7,13,15,16,18,24,25).

Colectivamente, estas bacterias contribuyen a la relación simbiótica y al avance de la EP, al alterar la relación simbiótica habitual entre el ser humano y su microbiota residente. Su capacidad para evadir respuestas inmunes y causar daño a los tejidos periodontales los posiciona como elementos determinantes en la etiología y patogénesis de la enfermedad periodontal^(16,18,24,25,27,34,48).

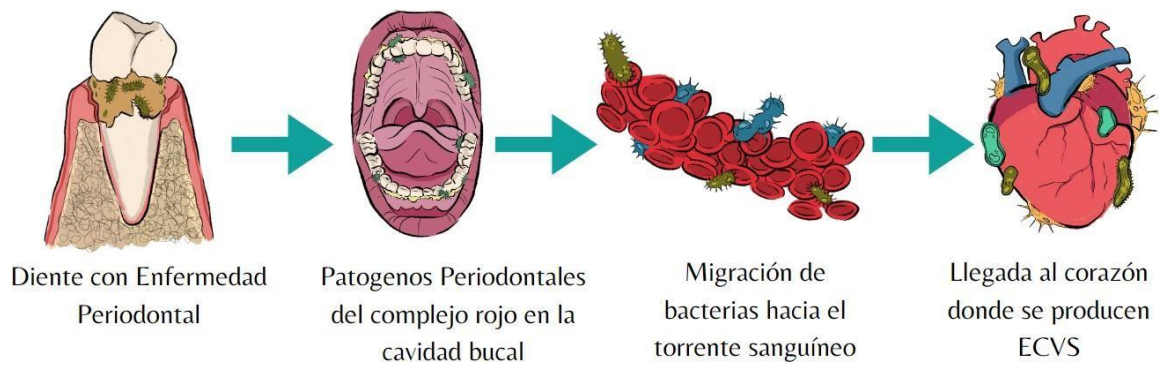


Figura 3: Secuencia de progresión de la enfermedad periodontal en enfermedad cardiovascular.

Elaboración: propia

	Autor	Título	Descripción	Link
1	Ali A. Abdulkareem (2023)	Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis	La biopelícula de la placa dental, constituida por una comunidad microbiana compleja, emerge como el principal factor etiológico responsable de la iniciación y progresión de la enfermedad periodontal, entre los que se incluyen Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Tannerella forsythia, Eikenella corrodens y Fusobacterium nucleatum, hacia la circulación sistémica ⁽³⁾	https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2197779
2	Roland Wirth (2020)	Microbiomes in Supragingival Biofilms and Saliva of Adolescent Patients with Induced and Naturally Occurring Gingivitis Relative to Gingival Health	La inflamación gingival ha generado un crecimiento excesivamente selectivo de diversos grupos bacterianos, comúnmente asociados con una mayor presencia de patógenos orales tales como Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Prevotella intermedia y Treponema denticola, los cuales desencadenan respuestas inmunes. En un estudio pertinente a P. intermedia, T. denticola, Fusobacterium nucleatum ⁽⁵⁾	https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-45630/v1
3	Indu Etta (2023)	Mouth-Heart Connection: A Systematic Review on the Impact of Periodontal Disease on Cardiovascular Health	Las enfermedades cardiovasculares y las enfermedades periodontales son patologías ampliamente difundidas a nivel global, con tasas ascendentes de incidencia y letalidad. Investigaciones han revelado la presencia de microorganismos tales como Tannerella forsythia, Campylobacter rectus, Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum, Treponema denticola, Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans y Streptococcus están relacionadas con estas enfermedades ⁽²⁾	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37933364/
4	Dan Zhao(2022)	A Multimodal Deep Learning Approach to Predicting Systemic Diseases from Oral Conditions	La periodontitis puede desempeñar un papel crucial en la propagación sistémica de infecciones, como la bacteriemia, el incremento de los niveles de inflamación sistémica y la disbiosis de microbiomas en distintos nichos, como el intestino. Por lo tanto, esta inflamación bucal severa está estrechamente vinculada con varias	https://www.mdpi.com/2075-4418/12/12/3192

			enfermedades crónicas no transmisibles, como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades respiratorias, enfermedad de Alzheimer, enfermedad renal crónica, artritis reumatoide, etc ⁽³⁷⁾	
5	Thuraya Elgreu (2020)	The pathogenic mechanism of oral bacteria and treatment with inhibitors	El estudio de determinadas bacterias orales, tales como <i>P. gingivalis</i> , <i>T. denticola</i> , <i>T. forsythia</i> , <i>A. actinomycetemcomitans</i> y <i>F. nucleatum</i> , ha revelado su contribución significativa en la patogénesis y progresión de enfermedades periodontales y otras patologías sistémica ⁽⁷⁾ .	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34626163/
6	Brittany Ashenfelder (2021)	The Oral Systemic Link between Periodontal Disease and Systemic Disease	La patología periodontal influye en la respuesta inflamatoria desencadenada en los tejidos orales. La microbiota bucal coloniza el tejido periodontal, desencadenando un proceso inflamatorio en la zona periapical que resulta en la enfermedad periodontal ⁽⁹⁾ .	https://www.proquest.com/openview/3d07b638990d052e1df095ec0e9c25e4/1.pdf?pq-origsite=gscholar&cbl=35851
7	Susanne Schulz (2019)	Periodontal pathogens and their role in cardiovascular outcome	Los estudios han documentado la presencia de patógenos periodontales, tales como <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Tannerella forsythia</i> y <i>Prevotella intermedia</i> , en lesiones ateroscleróticas localizadas en la aorta, las arterias coronarias, carótidas y femorales ⁽¹¹⁾ .	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31765020/
8	Amira Kohil (2023)	The Immunomodulatory Role of Microbiota in Rheumatic Heart Disease: What Do We Know and What Can We Learn from Other Rheumatic Diseases?	La enfermedad cardíaca reumática se presenta como una condición cardíaca grave, la microbiota humana consiste en una comunidad de microorganismos, incluyendo bacterias, hongos y virus, que habitan en el cuerpo humano, ya sea en su superficie o en su interior. La composición de esta microbiota está influenciada por diversos factores, tales como la alimentación, la edad y la exposición a xenobióticos ⁽¹⁰⁾ .	https://www.mdpi.com/1648-9144/59/9/1629

9	Sameena Parveena (2023)	Periodontal-Systemic Disease: A Study on Medical Practitioners' Knowledge and Practice	Estudios han revelado una asociación significativa entre la enfermedad periodontal y diversas enfermedades sistémicas. La EP puede desencadenar una respuesta inmune alterada en el huésped, lo que potencialmente contribuye al desarrollo y progresión de condiciones patológicas a nivel sistémico y se consideran cruciales para mitigar el avance de las enfermedades sistémicas ⁽⁸⁾ .	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37330312/
10	Eduardo Lobão Veras (2023)	Newly identified pathogens in periodontitis: evidence from an association and an elimination study	El consorcio bacteriano conocido como complejo rojo, constituido por Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia y Treponema denticola, han desempeñado un papel significativo en la ampliación del entendimiento sobre la ecología microbiana en el contexto de la enfermedad periodontal ⁽⁴⁾ .	https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2213111
11	Fiona Q. Buia (2019)	Association between periodontal pathogens and systemic disease	La microbiota bucal se encuentra distribuida en la saliva, el epitelio gingival y otras superficies internas de la cavidad oral, concentrándose especialmente en la placa dental, esta asociación puede ser atribuida a la presencia y la actividad de la comunidad microbiana conocida como microbiota oral ⁽¹⁾ .	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30987702/
12	Harriet Larvin (2020)	Risk of incident cardiovascular disease in people with periodontal disease :A systematic review and meta-analysis	La enfermedad cardiovascular está asociada con la EP, incluyen Porphyromonas gingivalis y Aggregatibacter actinomycetemcomitans, así como sus patógenos correlacionados y las vías inflamatorias asociadas, como potenciales factores etiológicos ⁽²⁰⁾ .	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33124761/
13	Amare Tefera (2020)	Periodontal Disease Status and Associated Risk Factors in Patients Attending a Tertiary Hospital in Northwest Ethiopia	La enfermedad periodontal ha sido correlacionada con varios factores, la acumulación de cálculo dental, la profundidad de las bolsas periodontales y la pérdida de inserción clínica son indicadores reconocidos de la enfermedad	https://doi.org/10.2147/CCIDE.S282727

			periodontal y sirven como herramientas diagnósticas para su detección ⁽¹²⁾ .	
14	Siddhartha n Selvaraj (2022)	Epidemiological Factors of Periodontal Disease Among South Indian Adults	Las enfermedades orales son prevalentes a nivel global y están asociadas con una carga significativa de morbilidad. Es imperativo realizar una investigación minuciosa de las condiciones periodontales debido a la evidencia sólida que sugiere una relación entre estas y diversas patologías sistémicas, tales como la diabetes, enfermedades cardiovasculares y el síndrome metabólico ⁽⁴⁹⁾ .	https://doi.org/10.2147/JMDH.S374480
15	Jianan He, (2020)	Association between quantitative analyses of periodontal pathogens and the depth of periodontal pockets	Examinar la correlación entre las manifestaciones de cinco agentes patógenos asociados con la enfermedad periodontal. Se identificaron Bacteroides forsythus (Bf; también conocido como T. forsythia), Porphyromonas gingivalis (Pg), Treponema denticola (Td), Fusobacterium nucleatum (Fn), Prevotella intermedia (Pi), Prevotella nigrescens (Pn) y Peptostreptococcus micros (Pm) ⁽⁶⁾ .	https://doi.org/10.1080/13102818.2020.1764387
16	Faraedon Zardawi1 (2021)	Association Between Periodontal Disease and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases: Revisited	Los ateromas se asocian con un grupo específico de patógenos periodontales, principalmente bacterias anaeróbicas gramnegativas, tales como Porphyromonas gingivalis (P. ginigvalis), Aggregatibacter actinomycetemcomitans (A. a), Tannerella forsythia (T. forsythia), Treponema denticola (T. denticola), y espiroquetas. Este proceso está vinculado con un incremento en la biopelícula subgingival ⁽¹³⁾ .	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7843501/
17	Bhavya Shetty (2023)	Association between cardiovascular diseases and periodontal disease: more than what meets the eye	Entre las bacterias detectadas en lesiones ateroscleróticas en las arterias coronarias se encuentran Tannerella forsythia, Prevotella intermedia y, predominantemente, Porphyromonas gingivalis, los cuales la presencia de organismos periodontopatógenos influye	https://journals.aboutscience.eu/index.php/dti/article/view/2510

			en el proceso de aterosclerosis intracelular(21).	
18	Constanza Jiménez (2021)	Systemic burden and cardiovascular risk to Porphyromonas species in apical periodontitis	La infección endodóntica ocasionada por especies de Porphyromonas, junto con la carga bacteriana sistémica y el riesgo cardiovascular se correlacionan con una mayor carga bacteriana a nivel sistémico, lo que a su vez conlleva un incremento en el riesgo cardiovascular para estos sujetos ⁽⁴⁰⁾ .	https://doi.org/10.1007/s00784-021-04083-4
19	Rubiel Marín-Jaramillo (2020)	Condiciones modificadoras del riesgo de enfermedad periodontal: una revisión narrativa sobre la evidencia en américa latina	Una serie de condiciones pueden tener un impacto adverso en la salud periodontal, se destaca la implementación de una estrategia a nivel poblacional que se centre en la mejora de los estilos de vida y en la optimización del control de la placa dentobacteriana, adicionalmente se crea una estrategia centrada en el tratamiento de las enfermedades periodontales existentes y la prevención de su recurrencia ⁽²⁶⁾ .	http://dx.doi.org/10.21615/cesodon.34.1.8 ISSN 0120-971X e-ISSN 2215-9185
20	RoShan R Rughwani (2022)	Contemporary Consortium of Periodontal Diseases and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases- A Narrative Review	Los fagocitos, tales como los neutrófilos y los macrófagos, migran hacia el área afectada por la agresión bacteriana, donde liberan una diversidad de mediadores químicos, incluyendo interleucinas y prostaglandinas. Estos no solo contribuyen a mantener la respuesta inflamatoria localizada, sino que también actúan como señales para reclutar células inflamatorias adicionales hacia el sitio de daño periodontal ⁽¹⁴⁾ .	https://jcdr.net/article_abstract.asp?year=2022&id=16893
21	Jianbin Guo (2024)	Effects and mechanisms of Porphyromonas gingivalis outer membrane vesicles induced cardiovascular injury	Porphyromonas gingivalis han sido ampliamente reconocidas por su función fundamental en el desencadenamiento de la periodontitis. Las toxinas liberadas por P. gingivalis tienen la capacidad de iniciar una serie de respuestas inmunitarias e inflamatorias, provocando la liberación de mediadores en la circulación sanguínea ⁽⁴⁶⁾ .	https://doi.org/10.1186/s12903-024-03886-7

22	Chundi Liu (2022)	Efficacy of non-surgical periodontal treatment on patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials	Se ha evidenciado que la infección por <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> está correlacionada con un aumento en la incidencia de aterosclerosis. Asimismo, bacterias de origen oral han sido detectadas mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en las placas ateroscleróticas ⁽²²⁾ .	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36243997/
23	Juan-Manuel Gómez-González (2023)	León (Spain) Health professionals' knowledge and clinical practice towards the relationship between cardiovascular diseases and periodontal diseases	Los principales agentes patógenos como <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> y <i>Tannerella forsythia</i> , tienen la capacidad de desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica, caracterizada por el aumento de marcadores como la proteína C reactiva, la homocisteína, el fibrinógeno plasmático, el factor VII ⁽⁴¹⁾ .	https://doi.org/10.4317/jced.60529
24	Fahd Alsalleeh (2022)	Public Awareness of the Association between Periodontal Disease and Systemic Disease	La enfermedad periodontal se encuentra asociada con diversas patologías no transmisibles, tales como la diabetes mellitus, enfermedades coronarias, aterosclerosis, hipertensión e infecciones del tracto respiratorio. Además, se ha constatado la presencia de bacterias orales en placas ateroscleróticas. Estudios han indicado que la enfermedad periodontal incide en la hipertensión, generando un incremento tanto en la presión arterial sistólica como diastólica ⁽⁵⁰⁾ .	https://doi.org/10.3390/healthcare11010088
25	Josefine Hirschfeld (2019)	Systemic disease or periodontal disease? Distinguishing causes of gingival inflammation: a guide for dental practitioners. Part 1: immune-mediated, autoinflammatory, and hereditary lesions	La periodontitis y la gingivitis continúan siendo dos de las patologías más prevalentes que inciden en la salud bucal. Estas condiciones representan enfermedades de etiología bacteriana, originadas por la presencia de placa dental, y su desarrollo se ve influenciado por la respuesta inmunológica del individuo, factores genéticos predisponentes y la exposición a determinados riesgos ambientales ⁽³⁶⁾ .	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31844223/

26	Naif Alwithana ni (2023)	Periodontal Diseases and Heart Diseases: A Systemic Review	Hasta el 50% de la población mundial se ve afectada por la enfermedad periodontal. Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan una preocupación significativa para la salud global. Este vínculo se atribuye a procesos infecciosos e inflamatorios mediados por bacterias como <i>Porphyromonas gingivalis</i> y <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> ⁽⁵¹⁾ .	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10466634/
27	Ignacio Lunar Silva (2021)	Molecular Strategies Underlying <i>Porphyromonas gingivalis</i> Virulence	La bacteria anaeróbica Gram-negativa <i>Porphyromonas gingivalis</i> es reconocida como el agente primario en el desarrollo de enfermedades periodontales, forma parte de una asociación bacteriana conocida como el complejo rojo, que también incluye a las bacterias Gram-negativas <i>Treponema denticola</i> y <i>Tannerella forsythia</i> . La presencia del complejo rojo está estrechamente relacionada con la progresión de lesiones periodontales avanzadas ⁽²⁹⁾ .	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022283621000309#:~:text=gingivalis%2C%20most%20secreted%20effectors%20are,fimbriae%20and%20outer%20membrane%20vesicles.
28	Verica Pavlic (2021)	Identification of Periopathogens in Atheromatous Plaques Obtained from Carotid and Coronary Arteries	Los microorganismos periodontales o periopatógenos, tales como <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa), <i>Tannerella forsythia</i> (Tf), <i>Treponema denticola</i> (Td), y <i>Prevotella intermedia</i> (Pi), junto con la respuesta inmunitaria desregulada del hospedador hacia la enfermedad periodontal, representan los factores fundamentales en el desencadenamiento y avance de la enfermedad periodontal. Esta relación se ha observado en muestras de placas de ateroma obtenidas de las arterias carótidas ⁽¹⁵⁾ .	https://www.hindawi.com/journals/bmri/2021/9986375/
29	Gaetano Isola (2023)	Impact of periodontitis	La investigación pretende examinar las concentraciones de ácido	https://link.springer.com/article/

		on circulating cell-free DNA levels as a measure of cardiovascular disease	desoxirribonucleico (ADN) libre circulante en suero (cfDNA) en individuos afectados por periodontitis y enfermedad cardiovascular (ECV). Se ha observado previamente que las bacterias asociadas con la periodontitis avanzada y su extensión pueden afectar las actividades de las ADNasas a través de vías comunes específicas ⁽⁵²⁾ .	10.1007/s00784-023-05300-y
30	Bowei Li1 (2020)	Infection and atherosclerosis: TLR-dependent pathways	La enfermedad vascular aterosclerótica representa un proceso crónico caracterizado por un curso progresivo a lo largo de múltiples años. Diversos agentes infecciosos han sido asociados estrechamente con la aterosclerosis, tales como Porphyromonas gingivalis, Helicobacter pylori, citomegalovirus, Virus de Epstein Barr ⁽⁴⁵⁾ .	https://link.springer.com/article/10.1007/s00018-020-03453-7
31	Angel Fabricio Villacis-Tapia (2024)	La enfermedad periodontal y su relación con la aterosclerosis	Las bacterias anaerobias gramnegativas, como Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythi y Actinobacillus actinomycetes, además de las bacterias grampositivas, se hallan en localizaciones específicas en presencia de una higiene bucal deficiente, en consecuencia, estas bacterias se unen a receptores para colonizar el tejido gingival ⁽²³⁾ .	https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/218
32	Chethan Sampath (2021)	Porphyromonas gingivalis infection alters Nrf2-Phase II enzymes and nitric oxide in primary human aortic endothelial cells	Se ha documentado la asociación entre la enfermedad periodontal (EP) y la disfunción endotelial en individuos con enfermedad coronaria y/o cardiovascular. Esta inflamación crónica es desencadenada por la presencia de bacterias del complejo rojo, tales como Porphyromonas gingivalis (Pg), Tannerella forsythia (Tf), Treponema denticola (Td), así como una bacteria agregadora de complejos, Fusobacterium nucleatum (Fn), localizadas en el surco subgingival ⁽¹⁶⁾	https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/JPER.20-0444

33	Michelle Morón-Araújo (2021)	La periodontitis y su relación con las enfermedades cardiovasculares. Promoción de la salud cardiovascular desde el consultorio dental	La patología cardiovascular surge como resultado de disfunciones en el sistema cardíaco y en los vasos sanguíneos. La periodontitis clínica exhibe una correlación significativa con un incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular, atribuible a la presencia de inflamación sistémica que actúa como un factor etiopatogénico. Diversos fármacos, trastornos metabólicos endocrinos, entre otros factores, contribuyen a su desarrollo ⁽¹⁷⁾ .	https://pesquisa.bvsalud.org/port al/resource/pt/biblio-1357214
34	Jiaqi Zhang (2021)	The Effects of Porphyromonas gingivalis on Atherosclerosis-Related Cells	Los estudios experimentales en modelos animales han evidenciado que la inoculación subcutánea de Porphyromonas gingivalis (P. gingivalis), una bacteria prevalente en patologías estomatológicas, acelera la progresión de la arteriosclerosis y contribuye significativamente al aumento de la mortalidad debido a ruptura cardíaca ⁽⁴⁷⁾ .	https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1103592/full
35	Giulia Marianantoni (2022)	Antimicrobial Peptides Active in In Vitro Models of Endodontic Bacterial Infections Modulate Inflammation in Human Cardiac Fibroblasts	Las enfermedades periodontales representan condiciones de origen infeccioso que pueden resultar en la pérdida dental o desarrollar una respuesta hiperinflamatoria sistémica. Estas enfermedades son ocasionadas por una variedad de bacterias Gram positivas y Gram negativas, incluyendo patógenos del grupo ESKAPE, que son especialmente relevantes en infecciones sistémicas graves ⁽⁴²⁾ .	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36297519/
36	Jie Lin1, Dingming Huang (2022)	Macrophages: A communication network linking Porphyromonas gingivalis infection and associated systemic diseases	Los macrófagos, células del sistema inmunitario innato, desempeñan un papel crucial en la regulación de las respuestas inmunitarias contra agentes patógenos. Sin embargo, diversas bacterias han desarrollado estrategias para evadir o incluso manipular la respuesta inmunitaria, P. gingivalis, un patógeno asociado a la	https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.952040

			periodontitis, ha suscitado un creciente interés debido a su implicación en el desarrollo de enfermedades sistémicas ⁽³³⁾ .	
37	Michael T. Shen (2023)	Unexpected lower level of oral periodontal pathogens in patients with high numbers of systemic diseases	Existe una asociación positiva postulada entre estos patógenos orales y enfermedades inflamatorias sistémicas, definidas como aquellas con la mayor multimorbilidad, por otro lado, se observaron niveles relativamente bajos de estos patógenos periodontales, incluidos <i>Porphyromonas gingivalis</i> y <i>Tannerella forsythia</i> ⁽³⁴⁾ .	https://doi.org/10.7717/peerj.15502
38	Zhiying Zhang (2021)	The Role of <i>Porphyromonas gingivalis</i> Outer Membrane Vesicles in Periodontal Disease and Related Systemic Diseases	Entre las bacterias implicadas, destaca <i>P. gingivalis</i> como la principal agente patógeno asociado a la periodontitis crónica. Esta bacteria forma parte del conjunto conocido como "complejo rojo", en colaboración con <i>Tannerella forsythia</i> y <i>Treponema denticola</i> , el cual ha recibido una atención significativa por parte de la comunidad investigadora a lo largo de numerosos años ⁽³⁵⁾ .	doi: 10.3389/fcimb.2020.585917
39	Ramona Gabriela Ursu (2022)	Host mRNA Analysis of Periodontal Disease Patients Positive for <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> and <i>Tannerella forsythia</i>	El mecanismo patogénico de la enfermedad periodontal implica una compleja interacción entre la placa bacteriana y un hospedador susceptible. Los patógenos periodontales más comúnmente reconocidos son <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Tannerella forsythia</i> ⁽³⁰⁾ .	https://doi.org/10.3390/ijms23179915
40	Yuka Shiheido-Watanabe (2023)	<i>Porphyromonas gingivalis</i> , a periodontal pathogen, impairs post-infarcted myocardium by inhibiting	La asociación entre la enfermedad periodontal (EP) y el infarto de miocardio podría ser mitigada por la presencia de <i>Porphyromonas gingivalis</i> . El "complejo rojo", incluye a <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg), <i>Treponema denticola</i> y <i>Tannerella forsythia</i> , ha sido significativamente	https://doi.org/10.1038/s41368-023-00251-2

		autophagosome–lysosome fusion	vinculado con la progresión de lesiones periodontales de grado avanzado ⁽¹⁸⁾ .	
41	Ilana Gor (2021)	Prevalence and Structure of Periodontal Disease and Oral Cavity Condition in Patients with Coronary Heart Disease (Prospective Cohort Study)	Examinar la cavidad oral y la morfología dental en individuos afectados por periodontitis generalizada y enfermedad coronaria, se destacan <i>Tannerella forsythia</i> , <i>Treponema denticola</i> , <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Campylobacter rectus</i> , <i>Eubacterium timidum</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Parvimonas gingivalis</i> , y <i>Porphyromonas micra</i> como principales agentes implicados en el desarrollo de la enfermedad periodontal ⁽⁴³⁾ .	https://doi.org/10.2147/IJGM.S330724
42	Claudia Da Venezia (2021)	Assessment of Cardiovascular Risk in Women with Periodontal Diseases According to C-reactive Protein Levels	La periodontitis puede constituir un factor de riesgo cardiovascular debido a una inflamación sistémica de grado bajo, la cual está mediada por la proteína C reactiva. Este fenómeno tiene implicaciones significativas en la salud pública, ya que las enfermedades cardiovasculares representan una de las principales causas de mortalidad a nivel global, especialmente aquellas asociadas con procesos ateroscleróticos ⁽⁴⁴⁾ .	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34439905/
43	Nicky G. F. M. Beukers (2022)	An examination of the risk of periodontitis for nonfatal cardiovascular diseases on the basis of a large insurance claims database	La periodontitis es una condición inflamatoria crónica de origen multifactorial, caracterizada por una respuesta inmunológica desregulada del huésped ante la presencia de bacterias en la placa dental y oral. Esta respuesta conduce a la degradación de los tejidos conectivos que mantienen la integridad de los dientes y del hueso alveolar ⁽¹⁹⁾ .	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cdoe.12752
44	Lise Lund Håheima (2020)	Low levels of antibodies for the oral bacterium <i>Tannerella forsythia</i> predict cardiovascular disease mortality in	La relación entre los niveles de anticuerpos dirigidos contra patógenos asociados a la enfermedad periodontal y el pronóstico de mortalidad por enfermedades cardiovasculares, se ha identificado un grupo de tres bacterias comúnmente referidas como el "complejo rojo", se	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987719311879#:~:text=W,e%20found%20an%20increased

		men with myocardial infarction: A prospective cohort study	incluyen <i>Tannerella forsythia</i> (TF), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (PG) y <i>Treponema denticola</i> (TD). Estas bacterias operan en un estado simbiótico durante el proceso de infección, generando diversos factores de virulencia ⁽²⁷⁾ .	%20HR,oral%20infections%20and%20CVD%20mortality.
45	Ye Z, Cao Y, Mi (2022)	Periodontal therapy for primary or secondary prevention of cardiovascular disease in people with periodontitis (Review)	La presencia de patógenos periodontales, como <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Bacteroides forsythus</i> , <i>Prevotella intermedia</i> y <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , en ateromas carotídeos mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa. Se postula que la infección bacteriana podría ser un factor etiológico primordial en el desarrollo de la periodontitis ⁽³²⁾ .	https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009197.pub5/full
46	Bei Men (2024)	Updates on the Role of Periodontitis-Related Epigenetics, Inflammation, Oral Microbiome, and Treatment in Cardiovascular Risk	La correlación epidemiológica entre la enfermedad inflamatoria oral y diversos trastornos sistémicos de la salud, como las enfermedades cardiovasculares, ha sido objeto de estudio. Se ha observado que las bacterias proinflamatorias presentes en la cavidad oral pueden ser transportadas directamente hacia la circulación sanguínea, donde tienen la capacidad de infiltrarse en el sistema cardiovascular ⁽²⁸⁾ .	https://doi.org/10.2147/JIR.S449661
47	Stanisław Surma1 (2021)	Periodontitis, Blood Pressure, and the Risk and Control of Arterial Hypertension: Epidemiological, Clinical, and Pathophysiological Aspects—Review of the Literature and Clinical Trials	Entre los microorganismos implicados en la etiología de la periodontitis se encuentran <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Treponema denticola</i> , <i>Tannerella forsythia</i> (anteriormente conocida como <i>Bacteroides forsythus</i>), <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Streptococcus sanguis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , entre otros. Estos microorganismos tienen una afinidad particular por colonizar las superficies cervicales de las coronas dentales, formando una estructura biológica	https://doi.org/10.1007/s11906-021-01140-x

			conocida como biopelícula cuando la higiene oral es deficiente ⁽³¹⁾ .	
48	Maciej R. Czerniuk (2022)	Unexpected Relationships: Periodontal Diseases: Atherosclerosis–Plaque Destabilization? From the Teeth to a Coronary Even	Entre las bacterias implicadas en la enfermedad periodontal se encuentran, entre otras, Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia (antes Bacteroides forsythus), Treponema denticola, Prevotella intermedia, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Fusobacterium nucleatum, Streptococcus sanguis, desempeñan un papel crucial en la manifestación clínica severa de la enfermedad periodontal. Cuando se descuida la higiene bucal, estas bacterias tienden a colonizar las zonas cervicales de las coronas dentales ⁽²⁴⁾ .	https://doi.org/10.3390/biology11020272
49	Mariano Sanz (2019)	Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report	Varios patógenos periodontales, incluyendo P. gingivalis, Treponema denticola, Tannerella forsythia y Fusobacterium nucleatum. Estudios han demostrado que la infección polimicrobiana induce la activación del receptor tipo peaje en la aorta y la señalización del inflammasoma, lo que resulta en una respuesta de estrés oxidativo aumentada dentro de las células endoteliales aórticas ⁽²⁵⁾ .	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32011025/
50	Pâmela Beatriz do Rosário (2021)	Review- The periodontal pathogen Treponema denticola: an atherosclerosis risk factor	La presente revisión se propone analizar diversas investigaciones que han identificado la presencia de T. denticola en placas ateroscleróticas, lo cual subraya la relevancia de las enfermedades periodontales en la salud sistémica y destaca la necesidad de explorar los posibles efectos de esta colonización más allá de la cavidad oral ⁽⁴⁸⁾ .	http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11637
51	Maja Ptasiiewicz (2022)	Armed to the Teeth—The Oral Mucosa Immunity	La mucosa bucal desempeña un papel crucial al limitar su colonización y secretar diversas citoquinas. Bajo ciertas condiciones, un desequilibrio entre la flora	https://www.mdpi.com/1422-0067/23/2/882

		System and Microbiota	normal de la cavidad bucal y la flora patógenagenerado por microorganismos tales como Streptococcus, Actinomyces, Porphyromonas, Tannerella, Fusobacterium, Prevotella, Veillonella, Campylobacter, Eikenella y Treponema ⁽³⁸⁾	
52	Carmela Del Giudice (2021)	Infective Endocarditis: A Focus on Oral Microbiota	El microbioma central se distingue por la presencia de especies predominantes comunes a todos los individuos, entre las cuales se destacan Campylobacter gracilis y Fusobacterium nucleatum. La diversidad de la microbiota está influenciada por la localización específica dentro de la cavidad bucal, abarcando áreas como la bolsa periodontal, los dientes, la lengua ⁽³⁹⁾ .	https://www.mdpi.com/2076-2607/9/6/1218

Tabla 1: Resultados de búsqueda acerca de la relación de los microorganismos del complejo rojo con las enfermedades cardiovasculares

Elaboración: propia

4. Discusión

Giudice (2021) indica que existen patógenos periodontales tales como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, y *Treponema denticola*, responsables de enfermedades como la periodontitis y enfermedad inflamatoria crónica dado que se produce un daño irreversible en los tejidos de soporte y también un aumento de concentración la disbiosis, lo que genera factores de virulencia que colaboran en la etiología de endocarditis bacteriana⁽³⁹⁾. Bhavya (2022) denota que existen también otras bacterias presentes dentro de la afección periodontal y cardiovascular como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, en donde se destaca a *Porphyromonas gingivalis* ya que este patógeno es considerado como el más predominante y virulento dentro de estas afecciones⁽²¹⁾.

Sampath (2021) en base a su estudio acerca de enzimas y el papel de *Porphyromonas gingivalis*, encontró que existe una relación de este patógeno periodontal dentro de las células endoteliales aórticas humanas primarias, dado que contiene una gran carga bacteriana y sus características infecciosas le permiten colonizar y destruir diferentes organismos como sin embargo en este estudio no se menciona la influencia de *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*⁽¹⁶⁾. Lo mismo ocurre con Zhang (2021) y su estudio de células ateroscleróticas donde predomina la influencia de *Porphyromonas gingivalis*, pero

no se menciona ningún otro tipo de patógeno periodontal y su respectivo efecto dentro de las ECV, por lo que se pone en discusión si es que todos los patógenos periodontales del complejo rojo presentes en la pirámide de Socransky poseen la misma carga y efecto bacteriano dentro de la enfermedad cardiovascular⁽⁴⁷⁾.

Selvaraj (2022) ejecuto un estudio investigativo en el cual se determinó que la edad, etnia, sexo y diversos hábitos como fumar, educación sexual entre otros poseen una conexión en la enfermedad periodontal y la enfermedad cardiovascular especialmente en el género masculino⁽⁴⁹⁾. Sin embargo en un estudio realizado por Valdédécir (2023) en donde se evaluó el riesgo cardiovascular en mujeres tuvo como resultado un aumento de proteína C reactiva que interfiere con el progreso de la enfermedad cardiovascular⁽⁴⁴⁾.

Men (2023) Menciona según una revisión de distintas literaturas una relación entre las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad periodontal, dado que la inflamación crónica contribuye en la progresión de las mismas, esto se debe a que en la enfermedad periodontal existe una alteración de la barrera epitelial lo cual genera un movimiento de traslocación dentro de la circulación sistémica del cuerpo humano⁽²⁸⁾. Etta (2023) También estableció que la bacteriemia transitoria como así también como la inflamación y otros factores influyen en el vínculo de estas enfermedades⁽²⁾.

Finalmente Gómez (2023) Expresa una profunda preocupación dado que en el estudio que realizó, se menciona la falta de conciencia y conocimiento de las personas acerca de la influencia de los patógenos periodontales presentes en las enfermedades sistémicas y donde se destaca a la enfermedad cardiovascular ya que actualmente representa un problema a nivel mundial para la salud pública⁽⁴¹⁾.

5. Conclusión

Existe una relación tanto indirecta como directa presente en los patógenos periodontales del complejo rojo de la pirámide de Socransky dentro de la enfermedad cardiovascular, determinada por factores y hábitos predisponentes presentes en la cavidad bucal tales como hábito tabáquico, mala higiene oral, inflamación gingival, sangrado, bolsas periodontales entre otras, lo que genera un origen y evolución de los patógenos periodontales del complejo rojo *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*. Otro punto importante dentro de nuestra investigación explica cómo estos patógenos periodontales además de destruir los tejidos periodontales, su alta tasa de virulencia patogénica migra a través del torrente sanguíneo, llegando de esta forma al corazón lo que permite que se origine una enfermedad o problema cardiovascular.

6. Recomendaciones

Se recomienda realizar pruebas en laboratorio mediante cultivos para verificar la carga bacteriana de los patógenos periodontales del complejo rojo ya que *Porphyromonas gingivalis* tuvo un mayor efecto y mención dentro de las distintas investigaciones acerca de la enfermedad cardiovascular debido a su patogenicidad, en cuanto a los otros patógenos periodontales como *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*

Finalmente es de suma importancia crear conciencia dentro de las poblaciones ya que la enfermedad cardiovascular es considerada como una de las enfermedades más mortales, de igual forma la enfermedad periodontal es considerada como una enfermedad dañina en el cuerpo humano.

7. Referencias Bibliográficas:

1. 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]. febrero de 2019;42(1):27–35. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bj.2018.12.001>
2. 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]. el 6 de octubre de 2023;15(10). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/188221-mouth-heart-connection-a-systematic-review-on-the-impact-of-periodontal-disease-on-cardiovascular-health>
3. Abdulkareem AA, Al-Taweel FB, Al-Sharqi AJB, Gul SS, Sha A, Chapple ILC. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *J Oral Microbiol* [Internet]. el 31 de diciembre de 2023 [citado el 1 de abril de 2001];15(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2197779>
4. Veras EL, Castro dos Santos N, Souza JGS, Figueiredo LC, Retamal-Valdes B, Barão VAR, et al. Newly identified pathogens in periodontitis: evidence from an association and an elimination study. *J Oral Microbiol* [Internet]. el 31 de diciembre de 2023;15(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2213111>
5. Wirth R, Maróti G, Lipták L, Mester M, Ayoubi A Al, ... Microbiomes in Supragingival Biofilms and Saliva of Adolescent Patients with Induced and Naturally Occurring Gingivitis Relative to Gingival Health. 2020;1–27. Disponible en: <https://www.researchsquare.com/article/rs-45630/latest.pdf>
6. He J, Da L, Pan Y, Tan X, Li Z, Luo F, et al. Association between quantitative analyses of periodontal pathogens and the depth of periodontal pockets. *Biotechnol Biotechnol Equip* [Internet]. el 1 de enero de 2020;34(1):515–21. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/13102818.2020.1764387>
7. Elgreu T, Lee S, Wen S, Elghadafi R, Tangkham T, Ma Y, et al. The pathogenic mechanism of oral bacteria and treatment with inhibitors. *Clin Exp Dent Res* [Internet]. el 9 de febrero de 2022;8(1):439–48. Disponible en:

- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cre2.499>
8. Parveen S, Qahtani AS Al, Halboub E, Hazzazi RAA, Madkhali IAH, Mughals AIH, et al. Periodontal-Systemic Disease: A Study on Medical Practitioners' Knowledge and Practice. *Int Dent J* [Internet]. diciembre de 2023;73(6):854–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.identj.2023.05.003>
9. Ashenfelter MS BS AAS LDH CDA EFDA B. The Oral Systemic Link between Periodontal Disease and Systemic Disease. *Dent Assist* [Internet]. 2021;90(4):10–3. Disponible en: https://www.proquest.com/scholarly-journals/oral-systemic-link-between-periodontal-disease/docview/2571981774/se-2?accountid=17242%0Ahttps://media.proquest.com/media/hms/PFT/1/8jEeK?_a=C_hgyMDIzMTIxODEzMjgyMzMwMDDoMTU3NjkSBTtkxMTAwGgpPTkVfU0VB_UkNIlg8xMTAuMT
10. Kohil A, Abdalla W, Ibrahim WN, Al-Harbi KM, Al-Haidose A, Al-Asmakh M, et al. The Immunomodulatory Role of Microbiota in Rheumatic Heart Disease: What Do We Know and What Can We Learn from Other Rheumatic Diseases? *Medicina (B Aires)* [Internet]. el 8 de septiembre de 2023;59(9):1629. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/59/9/1629>
11. Schulz S, Schlitt A, Hofmann B, Schaller H, Reichert S. Periodontal pathogens and their role in cardiovascular outcome. *J Clin Periodontol* [Internet]. el 16 de febrero de 2020;47(2):173–81. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13224>
12. Tefera A, Bekele B. Periodontal Disease Status and Associated Risk Factors in Patients Attending a Tertiary Hospital in Northwest Ethiopia. *Clin Cosmet Investig Dent* [Internet]. noviembre de 2020;Volume 12:485–92. Disponible en: <https://www.dovepress.com/periodontal-disease-status-and-associated-risk-factors-in-patients-att-peer-reviewed-article-CCIDE>
13. Zardawi F, Gul S, Abdulkareem A, Sha A, Yates J. Association Between Periodontal Disease and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases: Revisited. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. el 15 de enero de 2021;7(January). Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2020.625579/full>
14. Rughwani RR, Cholan PK, Victor DJ. Contemporary Consortium of Periodontal Diseases and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases- A Narrative Review. *J Clin DIAGNOSTIC Res* [Internet]. 2022;16(10):6–11. Disponible en: https://www.jcdr.net//article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2022&month=October&volume=16&issue=10&page=ZE01-ZE06&id=16893
15. Pavlic V, Peric D, Kalezic IS, Madi M, Bhat SG, Brkic Z, et al. Identification of Periopathogens in Atheromatous Plaques Obtained from Carotid and Coronary Arteries. Vozza I, editor. *Biomed Res Int* [Internet]. el 17 de junio de 2021;2021:1–7. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2021/9986375/>
16. Sampath C, Okoro EU, Gipson MJ, Chukkapalli SS, Farmer-Dixon CM, Gangula

- PR. *Porphyromonas gingivalis* infection alters Nrf2-phase II enzymes and nitric oxide in primary human aortic endothelial cells. *J Periodontol* [Internet]. el 17 de julio de 2021;92(7):100–106. Disponible en: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.20-0444>
17. 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]. el 25 de febrero de 2022;28(5):464–72. Disponible en: https://www.rccardiologia.com/frame_esp.php?id=93
 18. Shiheido-Watanabe Y, Maejima Y, Nakagama S, Fan Q, Tamura N, Sasano T. *Porphyromonas gingivalis*, a periodontal pathogen, impairs post-infarcted myocardium by inhibiting autophagosome–lysosome fusion. *Int J Oral Sci* [Internet]. el 18 de septiembre de 2023;15(1):42. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41368-023-00251-2>
 19. Beukers NGFM, van der Heijden GJMG, Su N, van der Galiën O, Gerdes VEA, Loos BG. An examination of the risk of periodontitis for nonfatal cardiovascular diseases on the basis of a large insurance claims database. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. el 13 de junio de 2023;51(3):408–17. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cdoe.12752>
 20. 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* [Internet]. febrero de 2021;7(1):109–22. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cre2.336>
 21. Shetty B, Fazal I, Khan SF, Nambiar M, Irfana D K, Prasad R, et al. Association between cardiovascular diseases and periodontal disease: more than what meets the eye. *Drug Target Insights* [Internet]. el 2 de febrero de 2023;17:31–8. Disponible en: <https://journals.aboutscience.eu/index.php/dti/article/view/2510>
 22. Liu C, Shi F, Li W, Chen J. Efficacy of non-surgical periodontal treatment on patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal* [Internet]. 2022;27(6):e578–87. Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/25514.pdf>
 23. Villacis-Tapia AF. La enfermedad periodontal y su relación con la aterosclerosis. 2024 [citado el 11 de abril de 2024];(1):1–8. Disponible en: <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/218>
 24. Czerniuk MR, Surma S, Romańczyk M, Nowak JM, Wojtowicz A, Filipiak KJ. Unexpected Relationships: Periodontal Diseases: Atherosclerosis–Plaque Destabilization? From the Teeth to a Coronary Event. *Biology (Basel)* [Internet]. el 9 de febrero de 2022;11(2):272. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-7737/11/2/272>
 25. Sanz M, Marco del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D’Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol* [Internet]. el 3 de marzo de 2020;47(3):268–88. Disponible en:

- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13189>
26. Marín Jaramillo R, Duque Duque A. Condiciones modificadoras del riesgo de enfermedad periodontal: una revisión narrativa sobre la evidencia en américa latina. CES Odontol [Internet]. el 15 de junio de 2021;34(1):82–99. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co:443/index.php/odontologia/article/view/5549>
 27. Lund Håheim L, Schwarze PE, Thelle DS, Nafstad P, Rønningen KS, Olsen I. Low levels of antibodies for the oral bacterium *Tannerella forsythia* predict cardiovascular disease mortality in men with myocardial infarction: A prospective cohort study. Med Hypotheses [Internet]. mayo de 2020;138(November 2019):109575. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109575>
 28. Men B, Li Y, Jiang S. Updates on the Role of Periodontitis-Related Epigenetics, Inflammation, Oral Microbiome, and Treatment in Cardiovascular Risk. J Inflamm Res [Internet]. febrero de 2024;Volume 17:837–51. Disponible en: <https://www.dovepress.com/updates-on-the-role-of-periodontitis-related-epigenetics-inflammation--peer-reviewed-fulltext-article-JIR>
 29. Lunar Silva I, Cascales E. Molecular Strategies Underlying *Porphyromonas gingivalis* Virulence. J Mol Biol [Internet]. 2021;433(7):166836. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2021.166836>
 30. Ursu RG, Iancu LS, Porumb-Andrese E, Damian C, Cobzaru RG, Nichitean G, et al. Host mRNA Analysis of Periodontal Disease Patients Positive for *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Tannerella forsythia*. Int J Mol Sci [Internet]. el 31 de agosto de 2022;23(17):9915. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/17/9915>
 31. Surma S, Romańczyk M, Witalińska-Łabuzek J, Czerniuk MR, Łabuzek K, Filipiak KJ. Periodontitis, Blood Pressure, and the Risk and Control of Arterial Hypertension: Epidemiological, Clinical, and Pathophysiological Aspects—Review of the Literature and Clinical Trials. Curr Hypertens Rep [Internet]. el 7 de mayo de 2021;23(5):27. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s11906-021-01140-x>
 32. Ye Z, Cao Y, Miao C, Liu W, Dong L, Lv Z, et al. Periodontal therapy for primary or secondary prevention of cardiovascular disease in people with periodontitis. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. el 4 de octubre de 2022;2022(10). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009197.pub5>
 33. Lin J, Huang D, Xu H, Zhan F, Tan X. Macrophages: A communication network linking *Porphyromonas gingivalis* infection and associated systemic diseases. Front Immunol [Internet]. el 27 de julio de 2022;13(July):1–11. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.952040/full>
 34. Shen MT, Shahin B, Chen Z, Adami GR. Unexpected lower level of oral periodontal pathogens in patients with high numbers of systemic diseases. PeerJ [Internet]. el 14 de julio de 2023;11:e15502. Disponible en: <https://peerj.com/articles/15502>
 35. Zhang Z, Liu D, Liu S, Zhang S, Pan Y. The Role of *Porphyromonas gingivalis*

- Outer Membrane Vesicles in Periodontal Disease and Related Systemic Diseases. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. el 28 de enero de 2021;10(January):1–12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.585917/full>
36. Hirschfeld J, Higham J, Blair F, Richards A, Chapple ILC. Systemic disease or periodontal disease? Distinguishing causes of gingival inflammation: a guide for dental practitioners. Part 2: cancer related, infective, and other causes of gingival pathology. *Br Dent J* [Internet]. el 20 de diciembre de 2019;227(12):1029–34. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41415-019-1053-5>
 37. Zhao D, Homayounfar M, Zhen Z, Wu M-Z, Yu SY, Yiu K-H, et al. A Multimodal Deep Learning Approach to Predicting Systemic Diseases from Oral Conditions. *Diagnostics* [Internet]. el 16 de diciembre de 2022;12(12):3192. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/12/3192>
 38. Ptasiwicz M, Grywalska E, Mertowska P, Korona-Główniak I, Poniewierska-Baran A, Niedźwiedzka-Rystwej P, et al. Armed to the Teeth—The Oral Mucosa Immunity System and Microbiota. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2).
 39. Del Giudice C, Vaia E, Liccardo D, Marzano F, Valletta A, Spagnuolo G, et al. Infective endocarditis: A focus on oral microbiota. *Microorganisms*. 2021;9(6):1–18.
 40. Jiménez C, Garrido M, Pussinen P, Bordagaray MJ, Fernández A, Vega C, et al. Systemic burden and cardiovascular risk to *Porphyromonas* species in apical periodontitis. *Clin Oral Investig* [Internet]. el 27 de enero de 2022;26(1):993–1001. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04083-4>
 41. Gómez-González J, del Canto-Díaz M, Jacobo-Orea C, Alobera-Gracia M, del Canto-Pingarrón M. León (Spain) Health professionals' knowledge and clinical practice towards the relationship between cardiovascular diseases and periodontal disease. *J Clin Exp Dent* [Internet]. 2023;15(6):e488–93. Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/60529.pdf>
 42. Marianantoni G, Meogrossi G, Tollapi E, Rencinai A, Brunetti J, Marruganti C, et al. Antimicrobial Peptides Active in In Vitro Models of Endodontic Bacterial Infections Modulate Inflammation in Human Cardiac Fibroblasts. *Pharmaceutics* [Internet]. el 29 de septiembre de 2022;14(10):2081. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4923/14/10/2081>
 43. Gor I, Nadeem G, Bataev H, Dorofeev A. Prevalence and Structure of Periodontal Disease and Oral Cavity Condition in Patients with Coronary Heart Disease (Prospective Cohort Study). *Int J Gen Med* [Internet]. noviembre de 2021;Volume 14:8573–81. Disponible en: <https://www.dovepress.com/prevalence-and-structure-of-periodontal-disease-and-oral-cavity-condit-peer-reviewed-fulltext-article-IJGM>
 44. Da Venezia C, Hussein N, Hernández M, Contreras J, Morales A, Valdés M, et al. Assessment of Cardiovascular Risk in Women with Periodontal Diseases According to C-reactive Protein Levels. *Biomolecules* [Internet]. el 19 de agosto de 2021;11(8):1238. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2218-273X/11/8/1238>
 45. Li B, Xia Y, Hu B. Infection and atherosclerosis: TLR-dependent pathways. *Cell*

- Mol Life Sci [Internet]. el 30 de julio de 2020;77(14):2751–69. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00018-020-03453-7>
46. Guo J, Lin K, Wang S, He X, Huang Z, Zheng M. Effects and mechanisms of *Porphyromonas gingivalis* outer membrane vesicles induced cardiovascular injury. BMC Oral Health [Internet]. el 19 de enero de 2024;24(1):112. Disponible en: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-024-03886-7>
 47. Zhang J, Xie M, Huang X, Chen G, Yin Y, Lu X, et al. The Effects of *Porphyromonas gingivalis* on Atherosclerosis-Related Cells. Front Immunol [Internet]. el 23 de diciembre de 2021;12(December):1–20. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.766560/full>
 48. Santos PB do RE dos, Lima PMN de, Palma AL do R, Hasna AA, Rossoni RD, Junqueira JC, et al. Review- The periodontal pathogen *Treponema denticola*: an atherosclerosis risk factor. Res Soc Dev [Internet]. el 13 de enero de 2021;10(1):e25810111637. Disponible en: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/11637>
 49. Selvaraj S, Naing NN, Wan-Arfah N, Djearmane S, Wong LS, Subramaniyan V, et al. Epidemiological Factors of Periodontal Disease Among South Indian Adults. J Multidiscip Healthc [Internet]. julio de 2022;Volume 15:1547–57. Disponible en: <https://www.dovepress.com/epidemiological-factors-of-periodontal-disease-among-south-indian-adul-peer-reviewed-fulltext-article-JMDH>
 50. Alsalleeh F, Alhadlaq AS, Althumiri NA, AlMousa N, BinDhim NF. Public Awareness of the Association between Periodontal Disease and Systemic Disease. Healthcare [Internet]. el 28 de diciembre de 2022;11(1):88. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9032/11/1/88>
 51. Alwithanani N. Periodontal Diseases and Heart Diseases: A Systemic Review. J Pharm Bioallied Sci [Internet]. julio de 2023;15(Suppl 1):S72–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37654288/>
 52. Isola G, Polizzi A, Mascitti M, Santonocito S, Ronsivalle V, Cicciù M, et al. Impact of periodontitis on circulating cell-free DNA levels as a measure of cardiovascular disease. Clin Oral Investig [Internet]. el 10 de octubre de 2023;27(11):6855–63. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05300-y>