



Salud Oral y Salud General

Las asociaciones basadas en la evidencia

INFORME TÉCNICO
2025



**CONSEJO
DENTISTAS**
ORGANIZACIÓN COLEGIAL
DE DENTISTAS DE ESPAÑA



Contenidos

Sumario y nota explicativa	3
La conexión con la diabetes	4
La conexión con el embarazo	7
La conexión con las patologías cardiovasculares	11
La conexión con las patologías respiratorias	15
La conexión con el deterioro cognitivo	18
La conexión con el cáncer	22
Recomendaciones	25
Infografía resumen	31
Bibliografía de apoyo	33



Sumario

El Consejo General de Dentistas de España, conjuntamente con la Fundación Dental Española, viene editando diversos Informes Técnicos sobre varias temáticas de interés. Asimismo, anualmente organiza varias campañas dirigidas a diferentes grupos poblaciones y patologías como la diabetes o el cáncer oral. Constantemente, a nivel institucional, se alude a las importantes asociaciones existentes entre la salud oral y general, como argumento relevante para fomentar una salud bucodental óptima.

En este Informe Técnico se repasan las asociaciones entre la salud oral y sistémica, suministrando una información basada en la evidencia científica.

Las asociaciones analizadas son las que presentan una relación más clara, según los estudios realizados hasta el presente. Se priorizan las posibles conexiones con la diabetes, las complicaciones en el embarazo, las patologías cardiovasculares, las enfermedades respiratorias, los deterioros cognitivos y el cáncer.

El Informe Técnico se acompaña de una serie de recomendaciones acerca de algunas conexiones analizadas. Finalmente, se adjunta una infografía resumen.

Confiamos en que el presente informe pueda ser de utilidad para entender mejor las posibles asociaciones y contribuir así a concienciar a los dentistas sobre su importante papel en el cuidado integral de sus pacientes.

Nota explicativa

En el presente Informe Técnico se utilizan dos términos importantes para analizar las asociaciones: la odd ratio (OR) y el riesgo relativo (RR). Son dos maneras de explorar la relación entre dos variables dicotómicas. El RR se usa, fundamentalmente, en la evaluación de trabajos prospectivos, mientras que el OR se usa principalmente en el análisis de trabajos retrospectivos. Sin entrar en matices metodológicos de las diferencias entre ambos conceptos, los dos pueden interpretarse de manera similar. Un RR o una OR de 2,5 viene a significar que el riesgo de que ocurra un evento (por ejemplo, proceso cardiovascular) es 2,5 veces mayor entre los que presentan una determinada variable (por ejemplo, periodontitis).

A close-up photograph showing a person's hand holding a white glucometer. A small drop of blood is visible on the tip of the person's index finger. The glucometer's test strip is positioned to collect the blood. The background is a solid dark blue color.

La conexión con la diabetes

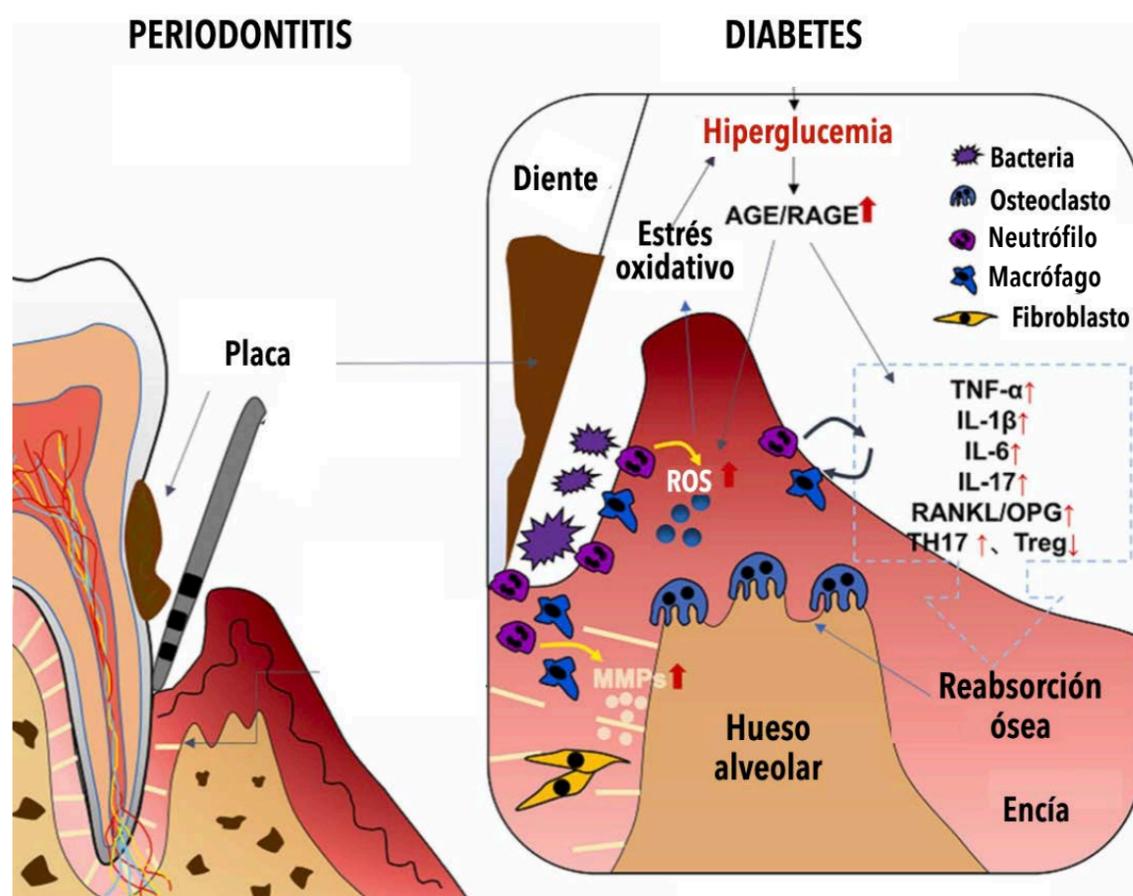
CONEXIÓN CON LA DIABETES

La fisiopatología de la conexión

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica frecuente debida a un defecto en la secreción o la acción de la insulina, o a una combinación de ambas. Esta enfermedad crónica es una de las más comunes en el mundo, y se espera que su prevalencia aumente casi un 50% en los próximos años.

La periodontitis es una enfermedad caracterizada por la inflamación crónica de todo el periodonto que puede destruir irreparablemente el tejido que rodea al diente, provocando sangrado gingival, aumento de la movilidad dental y pérdida de dientes. Se calcula que aproximadamente entre el 20 y el 60% de la población mundial padece enfermedad periodontal. La DM y la enfermedad periodontal (EP) están asociadas, a pesar de carecer de una fisiopatología común.

Los pacientes con diabetes mal controlada tienen un riesgo mayor de desarrollar periodontitis que los no diabéticos o los diabéticos bien controlados. Además, la EP puede ser un factor de riesgo para la diabetes mellitus, lo que sugiere una posible asociación bidireccional. El vínculo propuesto entre ambas enfermedades se basa en las características de la respuesta inmunitaria, la función de los neutrófilos y la biología de las citocinas.



Shi N, et al. Biomed Pharmacother. 2023 Sep;165:115219.

Las bacterias patógenas periodontales y sus subproductos nocivos afectan a los tejidos periodontales como consecuencia del estado hiperglucémico persistente que presenta la diabetes. El AGE/RAGE en el entorno de glucosa elevada media cambios en la función de las células inmunitarias, libera especies reactivas de oxígeno para estimular el estrés oxidativo y hace converger un gran número de mediadores proinflamatorios liberados a través de NF- κ B, MAPK y otras vías de señalización. El sistema inmunitario del organismo se estimula, liberando un gran número de factores inflamatorios, lo que a su vez desencadena la respuesta inflamatoria del organismo, y estos factores proinflamatorios que actúan sobre el sistema inmunitario pueden dar lugar a células beta pancreáticas. Al mismo tiempo, un gran número de microorganismos patógenos de la cavidad oral de los pacientes con periodontitis entran en la circulación sanguínea y se extienden a todo el organismo. Estos elementos proinflamatorios pueden impedir la secreción de insulina o disminuir su sensibilidad, inducir resistencia a la insulina y, en última instancia, favorecer la aparición de diabetes.

La evidencia de la conexión

Arbildo-Vega, H.I.; Cruzado-Oliva, F.H.; Infantes-Ruiz, E.D.; Coronel-Zubiate, F.T.; Becerra-Atoche, E.G.; Terrones-Campos, W.; Herrera-Plasencia, P.M.; Seminario-Trelles, O.A.; Ortega-Gallegos, R.E. An Umbrella Review of the Association Between Periodontal Disease and Diabetes Mellitus. *Healthcare* 2024, 12, 2311. <https://doi.org/10.3390/healthcare12222311>

Características del estudio:

Búsqueda de publicaciones hasta agosto de 2023 utilizando las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed, Cochrane Database, Scopus, SciELO, Google Scholar y OpenGrey. Se incluyeron revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis que evaluaron estudios primarios que investigaron la asociación entre la enfermedad periodontal y la diabetes mellitus. Se incluyeron 17 estudios tras descartar los que no cumplían los criterios de selección.

Principales hallazgos:

- La alteración de la glucosa en estos pacientes muestra una asociación positiva, que se pone de manifiesto en que los pacientes con diabetes mal controlada tienen un riesgo un 86% mayor de desarrollar periodontitis que los no diabéticos o los que tienen una diabetes bien controlada. (Alwithanani N, 2023).
- Además, la EP puede ser un factor de riesgo para la diabetes mellitus, lo que sugiere una posible asociación bidireccional. (Stöhr J, 2021).
- El vínculo propuesto entre ambas enfermedades se basa en las características de la respuesta inmunitaria, la función de los neutrófilos y la biología de las citocinas (Siddiqi A, 2022; Costa R, 2023).
- La Odd ratio (OR) global se sitúa entre 1.7-2.6 lo que sugiere un riesgo de más dos veces y media superior (Arbildo-Vega, 2024).
- En la actualidad, se han realizado tres revisiones generales relevantes, y en todas ellas (Natto S, 2019; Lavigne S, 2021; Seitz MW, 2019) se revisaron las pruebas más actuales sobre la naturaleza de la relación/asociación entre la EP y la DM.
- Las revisiones sistemáticas incluidas en este estudio apoyan una asociación general entre EP y DM. Esto es similar al Informe de Consenso de la Federación Europea de Periodoncia (Herrera D, 2023), que destaca que la periodontitis está asociada a la diabetes mellitus.
- Dada la asociación entre EP y DM, una anamnesis precisa y un diagnóstico correcto son fundamentales para garantizar que se presenten a los pacientes las opciones de tratamiento más viables, sencillas y menos invasivas.
- Un análisis Cochrane con evidencia de certeza moderada muestra que el tratamiento periodontal con instrumentación subgingival mejora el control glucémico en personas con periodontitis y diabetes de una forma clínicamente significativa en comparación con ningún tratamiento o la atención habitual. (Simpson TC, 2022).

A close-up photograph showing a person wearing a white lab coat or medical uniform. Their hands are gently cradling the pregnant belly of a woman who is also wearing a white top. The scene is intimate and focused on the connection between the caregiver and the expectant mother.

La conexión con el embarazo

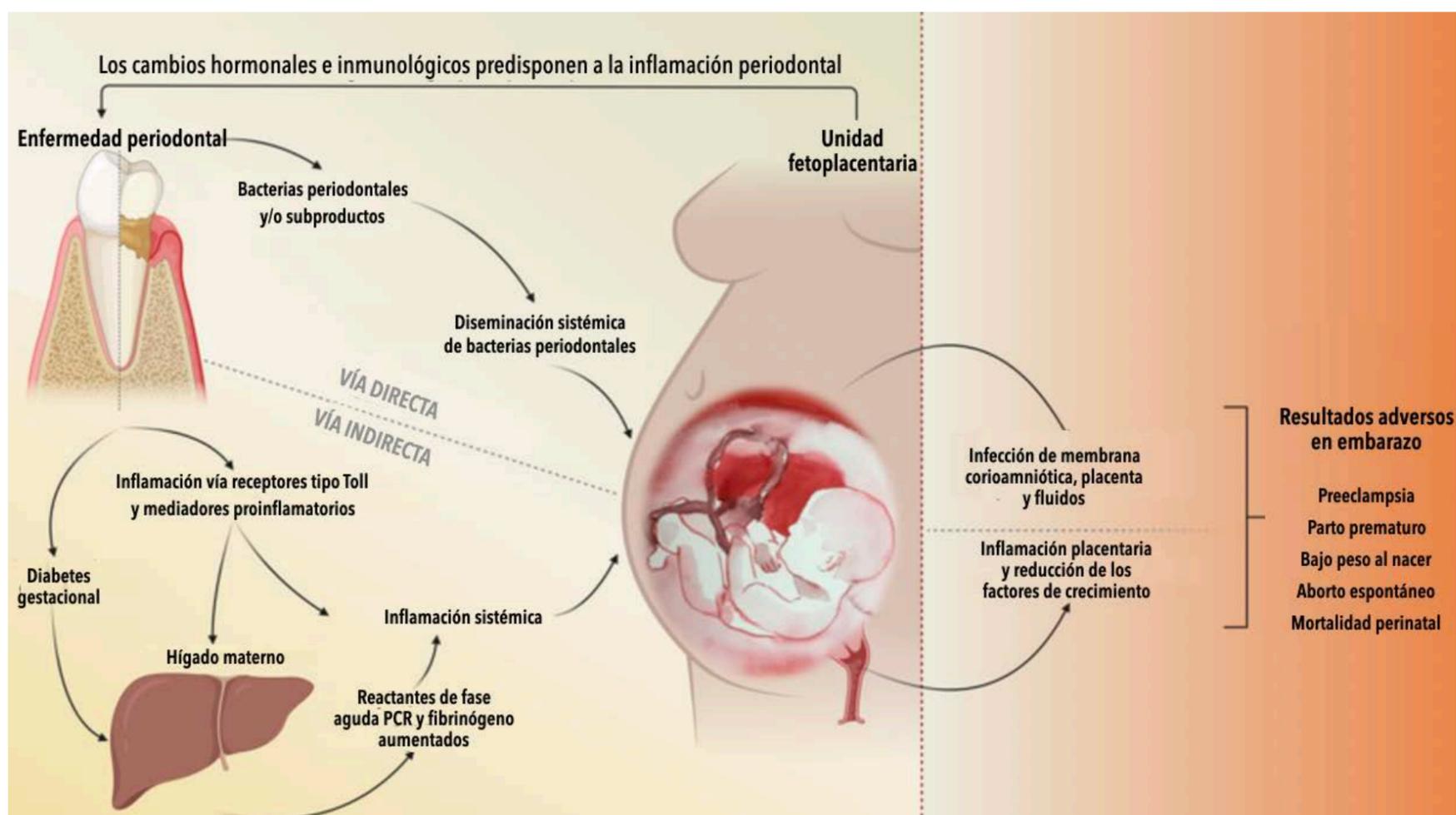
CONEXIÓN CON EL EMBARAZO

La fisiopatología de la conexión

Desde que Offenbacher informó por primera vez en 1996 (Offenbacher, 1996) de que las mujeres con periodontitis tienen casi siete veces más riesgo de parto prematuro (PP) y bajo peso al nacer (BPN) en comparación con los controles, numerosos estudios han confirmado las consecuencias negativas de la enfermedad periodontal (EP) sobre las complicaciones del embarazo (CE) desde diversas perspectivas, como la epidemiología, los mecanismos fisiopatológicos compartidos, los estudios histológicos, los experimentos con animales y la investigación sobre intervenciones.

Bobetsis et al. (Bobetsis 2020) refinaron el modelo de los mecanismos patogénicos por los que la periodontitis afecta a las CE, principalmente a través de tres vías: la colonización uterina de gérmenes periodontales, el desequilibrio de las respuestas inflamatorias intrauterinas desencadenadas por mediadores proinflamatorios y el ascenso de patógenos urogenitales que conducen a la infección intrauterina.

Además, se han encontrado patógenos periodontales en tejidos embrionarios mediante investigaciones histológicas, como la placenta, el feto y la sangre del cordón umbilical, lo que proporciona pruebas sólidas de la presencia de infecciones orales en la estructura fetoplacentaria (Figuro E, 2020).



Fuente: Acta Obstet Gynecol Scand. 2023;102:648-651.

Modelo propuesto de asociación entre periodontitis y resultados adversos del embarazo. (Figura en página 8).

Según el mecanismo de la «vía directa», las bacterias periodontales y sus toxinas pueden translocarse desde la biopelícula subgingival y diseminarse a través del torrente sanguíneo para colonizar las membranas y los fluidos de la unidad fetoplacentaria. La «vía indirecta» sostiene que la inflamación periodontal conduce a un aumento de los mediadores inflamatorios circulatorios procedentes directamente de los tejidos periodontales, así como de una inducción sistémica de reactantes de fase aguda. Las vías «directa» e «indirecta» pueden producirse simultáneamente y, en última instancia, inducir desequilibrios en los factores trombogénicos, alteración del desarrollo placentario, rotura de membranas o contracción del útero. Estas condiciones pueden causar resultados adversos graves en el embarazo.



La evidencia de la conexión

Sung Eun Choi, Abhishek Choudhary, John M Ahern, Nathan Palmer, Jane R Barrow, Association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: an analysis of claims data, *Family Practice*, Volume 38, Issue 6, December 2021, Pages 718-723,

Características del estudio:

Los datos anonimizados de los registros de embarazos entre 2015 y 2019 se incluyeron en este estudio de cohorte retrospectivo. Los resultados adversos del embarazo, incluidos el bajo peso al nacer (BPN) del recién nacido, el parto prematuro (PTB) y el aborto espontáneo, fueron los resultados primarios. Para evaluar la asociación entre la enfermedad periodontal y los resultados del embarazo, se estimó un modelo logístico de regresión, considerando como covariable el estado de la enfermedad periodontal. Se han analizado 748.792 registros clínicos.

Principales hallazgos:

- Tras ajustar por otras variables de confusión, la EP se asoció significativamente a complicaciones maternas con odds ratios (OR) de 1,19 (IC 95%: 1.15-1.24) para cualquier resultado adverso del embarazo.
- La OR para el bajo peso al nacer fue de 1,1 (IC 95%: 1.03-1.17) y de 1,15 (IC 95%: 1.1-1.19) para el parto prematuro.
- La OR para aborto espontáneo asciende a 1,34 (IC 95%: 1.23- 1.46). Esta fuerte asociación entre EP y aborto espontáneo podría explicarse ya que se ha planteado la hipótesis de que el aborto espontáneo representa una versión más extrema del parto prematuro [Farrell S, 2006; Moore S, 2004].
- En un reciente metaanálisis de 67 estudios (Karimi N, 2023), los autores encuentran que las embarazadas con EP tenían 1,39 más probabilidades de desarrollar diabetes gestacional que las que no tenían la infección. Además, el RR agrupado de bajo peso al nacer fue de 2,19 (lo que indica que las embarazadas con EP tenían un riesgo más de 2 veces mayor de bajo peso al nacer que las que no tenían periodontitis). La relación entre el riesgo de preeclampsia y la existencia de EP se examinó en 33 estudios de cohortes y de casos y controles para este metaanálisis. Estos resultados se combinaron y el RR agrupado fue de 1,43.
- Se analizaron un total de 35 estudios en los que participaron 2.510.556 mujeres (Castaño-Suárez L, 2024). La calidad de los estudios varió, pero el metaanálisis mostró de forma consistente una asociación moderada entre periodontitis y bajo peso al nacer, con una OR de 2,48. La asociación entre periodontitis y parto prematuro fue débil (OR 1,87) con una heterogeneidad muy significativa.
- No está claro si el tratamiento periodontal durante el embarazo tiene un impacto en el parto prematuro (evidencia de baja calidad). Existe evidencia de baja calidad que indica que el tratamiento periodontal puede reducir el bajo peso al nacer (<2500 g). [Iheozor Ejiofor Z, 2017].

La conexión con las enfermedades cardiovasculares



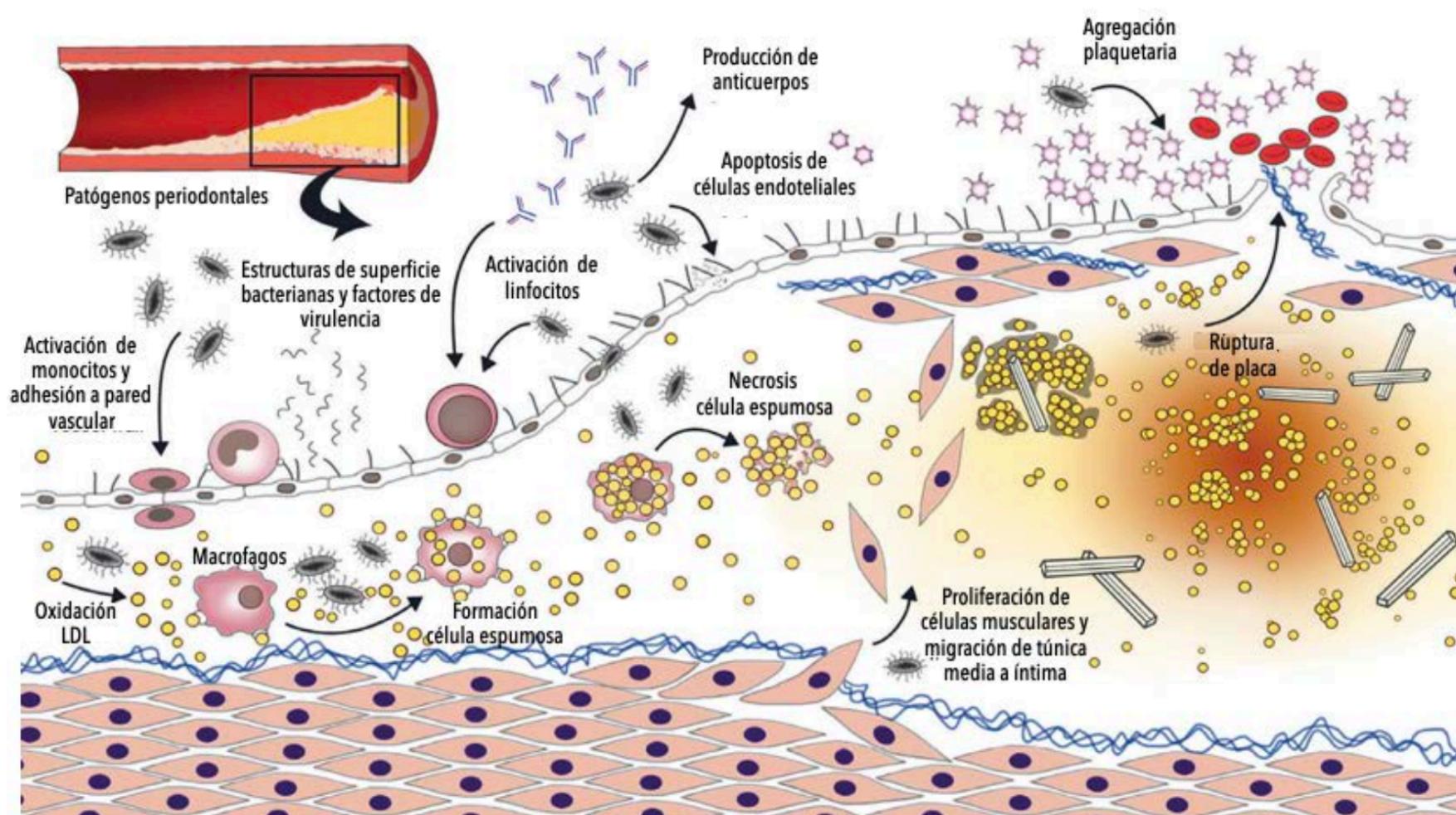
CONEXIÓN CON LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

La fisiopatología de la conexión

Se ha confirmado que la cavidad oral alberga una microbiota muy extensa del cuerpo humano, con aproximadamente 500 especies bacterianas diferentes identificadas hasta la fecha. Estas bacterias desempeñan un papel esencial en la regulación de la salud humana y en la aparición de diversas patologías.

La disbiosis oral no sólo se asocia a trastornos periodontales, sino también a trastornos metabólicos, como las enfermedades cardiovasculares (ECV) [Minty M, 2019]. Es importante destacar que, en la actualidad, la mortalidad y la morbilidad asociadas a las ECV representan un gran reto para la sociedad. La cardiopatía isquémica, el ictus y la hipertensión (que puede derivar en insuficiencia cardíaca) son las principales causas de muerte relacionadas con las ECV [Sanz M, 2020].

Por lo tanto, tanto la EP como las ECV se encuentran entre las afecciones más comunes en todo el mundo que generan inflamación crónica con características degenerativas. Esta inflamación crónica se manifiesta por un aumento de los niveles de citoquinas inflamatorias, lo que conduce a un debilitamiento de la función del sistema inmunitario, aumentando así el riesgo de aterosclerosis y resistencia a la insulina, que son factores primarios en el desarrollo de la ECV (Seitz MW, 2019).



Salminen A et al. Association between oral infections and cardiovascular diseases. *Nor Tannlegeforen Tid.* 2020; 130: 122-7

Modelo propuesto de asociación entre periodontitis y ECV . (Figura en página 12).

La asociación de la periodontitis con la ECV se ha explicado por una serie de mecanismos que, a grandes rasgos, pueden clasificarse en efectos directos e indirectos entre los procesos de la enfermedad. Los mecanismos directos incluyen los efectos de las bacterias periodontales y sus factores de virulencia en las paredes vasculares, mientras que los efectos indirectos comprenden la inflamación sistémica y los cambios metabólicos causados por la periodontitis.

A medida que progresa la periodontitis, aumenta la proporción de patógenos en el microbioma oral. La disbiosis sobreactiva la respuesta inflamatoria local y atrae enzimas proteolíticas al lugar, lo que provoca daños en el tejido periodontal. En la periodontitis, la producción de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF) α , la interleucina (IL) 1β y la IL6 se incrementa. Como efecto sistémico de estas citocinas, aumenta la producción de mediadores proinflamatorios de fase aguda en el hígado, como la proteína C reactiva. Se sabe que esto favorece el desarrollo de aterosclerosis, es decir, la formación de placas ateroscleróticas en las paredes arteriales, lo que aumenta el riesgo de formación de coágulos sanguíneos, enfermedad arterial coronaria e infarto de miocardio.

Algunos patógenos periodontales, como *Porphyromonas gingivalis*, sortean el sistema inmunitario invadiendo células endoteliales, macrófagos y células dendríticas. Las bacterias llegan a las paredes arteriales como tales desde el torrente sanguíneo u ocultas en los leucocitos. Una vez adheridas a la pared arterial, las bacterias tienen varios efectos proateroscleróticos: aumentan la activación de los monocitos, la producción de moléculas de adhesión por las células endoteliales, la oxidación de las lipoproteínas LDL, la formación de células espumosas en las paredes de los vasos, la proliferación de células musculares lisas y la apoptosis de las células endoteliales.

Los mecanismos que explican la asociación entre infecciones bucales y cardiopatías ateroscleróticas se investigan a escala mundial y constantemente se descubren nuevas conexiones entre ambas. Debido a la naturaleza inflamatoria de ambas enfermedades, es posible que muchos de los trastornos metabólicos descritos anteriormente actúen en ambos sentidos. Según los conocimientos actuales, se cree que la inflamación es el mecanismo de conexión más importante entre las infecciones bucales y las ECV.

La evidencia de la conexión

Arbildo-Vega, H.I., Cruzado-Oliva, F.H., Coronel-Zubiato, F.T. et al. Periodontal disease and cardiovascular disease: umbrella review. BMC Oral Health 24, 1308 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04907-1>

Características del estudio:

Se realizó una búsqueda exhaustiva hasta abril de 2024 en varias bases de datos electrónicas, incluidas PubMed, Cochrane Library, Scopus, SciELO, entre otras. Se consideraron para su inclusión las revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, sin limitaciones de tiempo o idioma, siempre que examinaran estudios primarios que relacionaran la EP con las ECV. Se empleó la herramienta AMSTAR-2 para evaluar la calidad global de los estudios incluidos. Tras la aplicación de los criterios de selección, quedaron 41 artículos (muchos de ellos, revisiones sistemáticas previas) para su posterior consideración.

Principales hallazgos:

- Todos estos estudios indicaron una asociación entre EP y ECV, con odds ratios que oscilaban entre 1,22 y 4,42 y riesgos relativos comprendidos entre 1,14 y 2,88.
- El RR para la patología cerebrovascular fue de 1,12 (resultados de 2 revisiones sistemáticas¹⁻²).
- Para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (2 revisiones sistemáticas) el RR fue de 2,92.
- Para la fibrilación auricular (3 revisiones sistemáticas) el OR ascendió a 1,33.
- Para la enfermedad cardíaca coronaria (10 revisiones sistemáticas) el OR osciló entre 2,23 y 3,42.
- Para la hipertensión arterial (4 revisiones sistemáticas) la OR estuvo comprendida entre 1,22 y 1,50.
- Para el infarto de miocardio (7 revisiones sistemáticas) la OR se situó entre 1,13 y 2,53.
- Los resultados obtenidos de una reciente revisión sistemática (Hardan L, 2023) sugieren que el estado bucodental, especialmente el número de dientes remanentes y la presencia de enfermedad periodontal, aumentan el riesgo de eventos cardiovasculares.
- Existe una asociación entre la enfermedad periodontal y las enfermedades de las arterias coronarias, especialmente en individuos diagnosticados de periodontitis en estadios III y IV (Zardawi F, 2021).
- Los pacientes con periodontitis tienen un riesgo un 31% mayor de desarrollar fibrilación auricular que los pacientes sin enfermedad periodontal, riesgo que seguía siendo estadísticamente significativo tras ajustar por comorbilidades comunes (Hopkins S, 2024).
- Para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares (ECV) en personas diagnosticadas con periodontitis y síndrome metabólico, un estudio Cochrane encuentra que la evidencia es muy baja y no fue concluyente acerca de los efectos del raspado y alisado radicular más antibióticos en comparación con el raspado supragingival. (Ye Z, 2022).

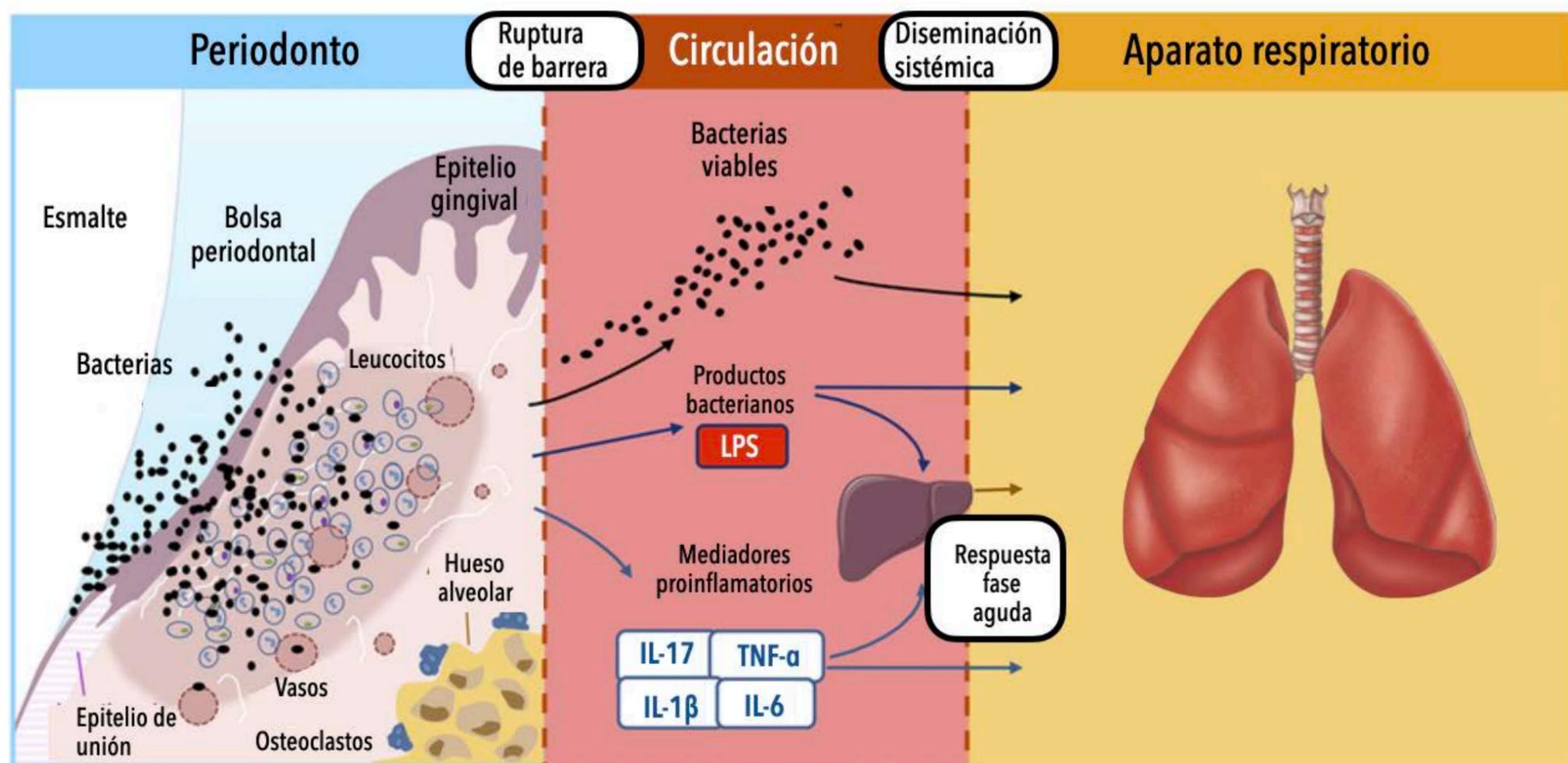
La conexión con las enfermedades respiratorias



CONEXIÓN CON LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

La fisiopatología de la conexión

Se han propuesto varias hipótesis para explicar los vínculos entre la periodontitis y las enfermedades respiratorias. Entre ellas, se ha propuesto el papel de los microorganismos periodontales que pueden ser aspirados con las secreciones orales, exacerbando la inflamación pulmonar y la disfunción endotelial. Además, en varios estudios se ha sugerido que las modificaciones de la placa/biopelícula oral y dental desempeñan un papel. Se ha propuesto que otros mecanismos indirectos, en particular la inflamación de bajo grado asociada a la periodontitis y el impacto de las citocinas en las células epiteliales pulmonares, exacerbaban las enfermedades respiratorias. Además, la periodontitis y las enfermedades respiratorias comparten algunos factores de riesgo comunes, como el tabaquismo, la obesidad y la diabetes, que deben tenerse en cuenta para descifrar los mecanismos biológicos subyacentes implicados en la asociación (Herrera D, 2023).



Kouanda B, Sattar Z, Geraghty P. Periodontal Diseases: Major Exacerbators of Pulmonary Diseases? *Pulm Med*. 2021 Nov 2;2021:4712406.

La evidencia de la conexión

Molina A, Huck O, Herrera D, Montero E. The association between respiratory diseases and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2023 Jun;50(6):842-887.

Características del estudio:

Revisión sistemática y metaanálisis de 75 estudios independientes para evaluar (1) si la periodontitis influye en la prevalencia/incidencia de enfermedades respiratorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], asma, neumonía adquirida en la comunidad [NAC], apnea obstructiva del sueño [AOS] y COVID-19), y (2) cuál es el impacto del tratamiento periodontal en la aparición o progresión de enfermedades respiratorias.

Principales hallazgos:

- Los metaanálisis identificaron asociaciones estadísticamente significativas de la periodontitis con la EPOC (OR = 1,28) y la AOS (OR = 1,65), pero no para el asma.
- Asimismo, se encontró una fuerte asociación entre periodontitis y necesidad de ventilación mecánica asistida en pacientes con COVID-19 (OR=6,24).
- Se encontraron dos estudios de intervención (un ECA y un ECC) que demostraron efectos beneficiosos del tratamiento periodontal en la función pulmonar y en la incidencia de exacerbaciones en sujetos con periodontitis y EPOC, hasta 24 meses de seguimiento.
- La magnitud de la asociación podría considerarse pequeña, al ajustar por factores de confusión, muy probablemente debido al peso del tabaquismo como factor de riesgo para ambas enfermedades (Lokke et al., 2006; Leite et al., 2018), los efectos beneficiosos del tratamiento periodontal sobre la progresión y las complicaciones de la EPOC (Kucukcoskun et al., 2013; Zhou et al., 2014) pueden ser clínicamente relevantes.
- La terapia periodontal, consistente en instrucciones de higiene oral (paso 1), instrumentación subgingival (paso 2) y terapia periodontal de apoyo (paso 4, por ejemplo, cada 6 meses), tiene efectos beneficiosos en términos de reducción del número de exacerbaciones y mejora de la función pulmonar. Estos resultados deben interpretarse con cautela debido a las evidentes limitaciones del tamaño de la muestra, entre otras (Herrera, D, 2023).

La conexión con el deterioro cognitivo

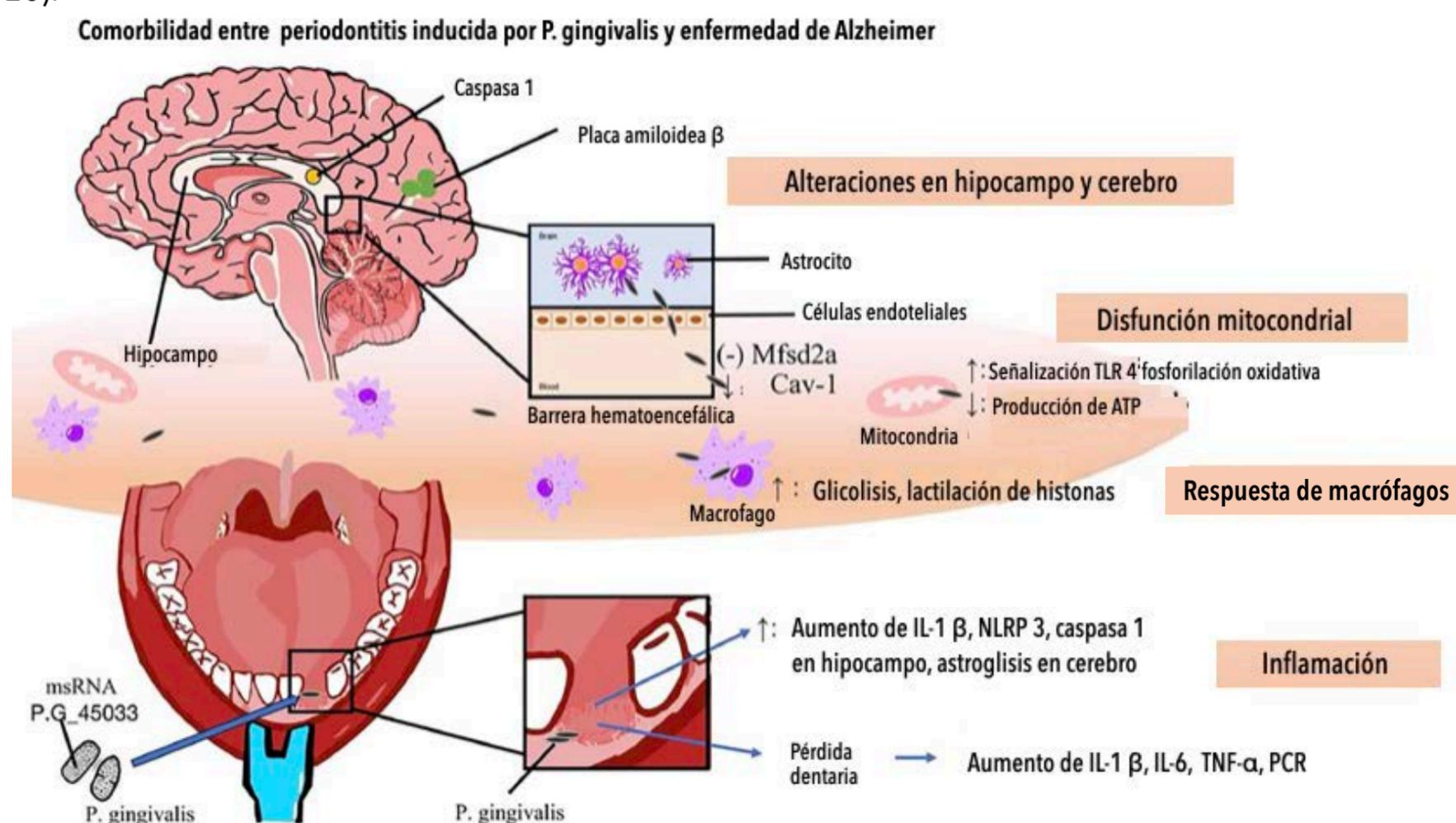


CONEXIÓN CON DETERIORO COGNITIVO

La fisiopatología de la conexión

Las enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (EA), el Parkinson (PA) y la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) se caracterizan por la pérdida progresiva de neuronas. Se han establecido tres hipótesis importantes sobre la etiopatogenia de la EA: la «hipótesis colinérgica», la «hipótesis de la cascada amiloide» y la «hipótesis de la inflamación» propuesta por Krstic y Knuesel (2013). Estos autores afirman que en la EA de inicio tardío (a diferencia de la forma familiar de la enfermedad), las condiciones inflamatorias crónicas pueden representar un importante desencadenante de la patología al inducir anomalías relacionadas con la proteína tau fosforilada (P-tau) y alteraciones concomitantes del transporte axonal.

La investigación sugiere que la asociación entre los patógenos periodontales y la neuroinflamación podría tener lugar directamente a través de la sangre y la invasión de la barrera hematoencefálica, o indirectamente mediante la inducción de una respuesta inmunitaria. En apoyo de la primera hipótesis, se realizó un estudio con técnicas moleculares e inmunológicas en cerebros de pacientes con EA. Seis de las siete especies de *Treponema* periodontal se identificaron en los cerebros de pacientes con EA (Miklossy J, 2011). Otro estudio confirmó que los lipopolisacáridos bacterianos pueden activar los receptores tipo Toll (TLR) expresados en las células gliales y, por tanto, inducir una respuesta inflamatoria debido a la sobreexpresión de citocinas proinflamatorias como IL-6, IL-1, TNF- α e IFN- γ (González Sanmiguel J, 2020).



Modelo propuesto de asociación entre periodontitis y deterioro cognitivo . (Figura en página 16).

Las investigaciones se han centrado principalmente en cuatro dimensiones: inflamación, respuesta de los macrófagos, disfunción mitocondrial y alteraciones en el hipocampo y el cerebro. Concretamente, tras la infección por *P. gingivalis* (*Porphyromonas gingivalis*), se produce una disbiosis microbiana oral que inicia la activación de la vía P38 MAPK. Esta activación va acompañada de un aumento de la expresión de interleucina 1 beta (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), proteína C reactiva (PCR), proteína precursora de amiloide (APP) y enzima 1 de delección de APP beta (BACE1). Cuando *P. gingivalis* atraviesa la barrera hematoencefálica, el dominio de la superfamilia del facilitador mayor que contiene 2a (Mfsd2a) se inhibe, lo que provoca la regulación a la baja de Caveolina-1 (Cav-1), aumentando así la permeabilidad de las células endoteliales microvasculares cerebrales facilitando la entrada de *P. gingivalis*. Las citocinas proinflamatorias activadas y las vías de señalización asociadas desempeñan un papel fundamental en la promoción de la inflamación sistémica y la neuroinflamación, lo que aumenta aún más el riesgo de deterioro cognitivo. Además, la abundante expresión de msRNA P.G_45033 en *P. gingivalis* se detecta dentro de los macrófagos, potenciando la glucólisis y la lactilación de histonas, induciendo en consecuencia la producción de A β .

El lipopolisacárido (LPS) de *P. gingivalis* contribuye a la disfunción mitocondrial iniciando la vía de señalización del receptor tipo Toll (TLR) 4, suprimiendo la fosforilación oxidativa e inhibiendo la producción de trifosfato de adenosina (ATP). Esta cascada provoca estrés oxidativo y eventos inflamatorios en los procesos neurodegenerativos. En las fases avanzadas de la infección por *P. gingivalis*, la pérdida de dientes es un resultado inevitable. Los estudios indican que la pérdida de dientes aumenta la expresión de IL-1 β , activa el inflammasoma 3 asociado al dominio de la proteína térmica del receptor NOD-like (NLRP3) y eleva la expresión de Caspasa-1 en el hipocampo. Además, hay pruebas de que la pérdida de dientes induce la atrofia del hipocampo, disminuye los niveles de claudina-5 e induce la astrogliosis en el cerebro de los ratones, lo que conduce a una disfunción del aprendizaje.

La evidencia de la conexión

Said-Sadier N, Sayegh B, Farah R, Abbas LA, Dweik R, Tang N, Ojcius DM. Association between Periodontal Disease and Cognitive Impairment in Adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Mar 7;20(6):4707.

Características del estudio:

Esta revisión sistemática sintetiza datos de estudios observacionales para investigar la asociación entre periodontitis y neuroinflamación en adultos. Se realiza una búsqueda bibliográfica sistemática en PubMed, Web of Science y Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) de estudios publicados hasta septiembre de 2021. La calidad y el riesgo de sesgo se evaluaron mediante la escala de Newcastle Ottawa (NOS). Se utilizó la síntesis cualitativa para sintetizar narrativamente los resultados. Seis estudios de cohortes, tres estudios transversales y dos estudios de casos y controles cumplieron los criterios de inclusión.

Principales hallazgos:

- Tras ajustar por sexo, edad, ingresos mensuales, nivel de urbanización, región geográfica y comorbilidades, el RR para la demencia fue de 2,54.
- Los pacientes con historia de periodontitis crónica (10 años de seguimiento) exhiben un riesgo incrementado de desarrollo de enfermedad de Alzheimer (RR= 1,7;95% CI 1,15-2,53).
- Aunque la mayoría de los indicadores periodontales no se asociaron con el deterioro cognitivo, la inflamación gingival fue la excepción y se asoció fuertemente con el deterioro, siendo el único factor de predicción del deterioro cognitivo. La OR fue en de 1,62 (IC 95% = 1,09-2,42). [Stewart R,2013].
- En un estudio transversal con selección de casos y controles emparejados por edad y sexo en coreanos de edad avanzada, Shin et al. (2016) evaluaron la pérdida ósea alveolar en radiografías panorámicas dentales. Sus resultados demostraron que los participantes con historial de periodontitis tenían 2,1 veces más probabilidades de sufrir deterioro cognitivo que los que no la padecían.
- Comparando las medias, las puntuaciones de recuerdo retardado y recuerdo inmediato fueron inferiores en los sujetos con periodontitis. Además de la memoria, la atención evaluada mediante la prueba de Praga también se vio comprometida en estos pacientes (Hategan SI, 2021).
- Gil-Montoya et al. (2020) demostraron que las concentraciones séricas del factor de crecimiento epidérmico (EGF), la interleucina 8 (IL-8), la proteína 10 inducida por interferón (IP-10) y la proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1) se redujeron significativamente en pacientes con deterioro cognitivo y periodontitis grave preexistente.
- Dentro de las limitaciones de los estudios incluidos, los autores de un metaanálisis de 13 estudios independientes, concluyen que la enfermedad periodontal está relacionada con un riesgo elevado de enfermedad de Alzheimer (OR=1.79) y el deterioro cognitivo leve (OR=1.60). [Dhingra K, 2021]

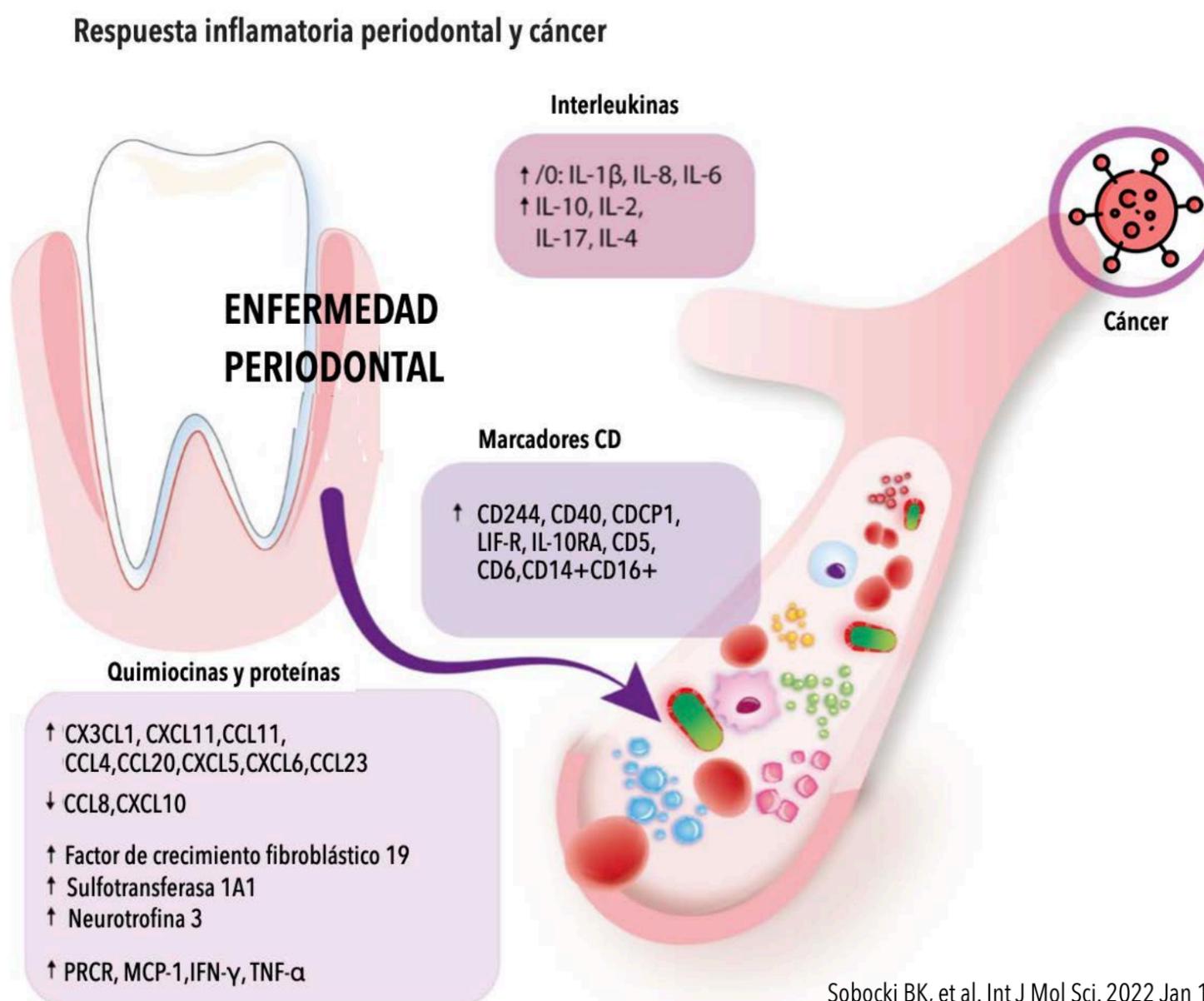


La conexión con el cáncer

CONEXIÓN CON EL CÁNCER

La fisiopatología de la conexión

Aunque se observaron algunas alteraciones de las citocinas y las células inmunitarias en la EP, hasta la fecha se sabe poco sobre su impacto en la carcinogénesis. Existen muchas preguntas sin respuesta debido a la falta de modelos que investiguen la interacción entre la EP y el cáncer. No obstante, la literatura indica que el cáncer y su tratamiento afectan la respuesta inmunitaria sistémica, la cual, a su vez, influye en el desarrollo del cáncer y puede considerarse un factor importante en el pronóstico. Se observa un cambio significativo en los niveles de citocinas o en el número de células inmunitarias en la EP. Por ejemplo, dos de ellos son los niveles elevados de CD5 y CD6. Las moléculas CD5 y CD6 desempeñan un papel en el cáncer y la leucemia linfocítica crónica (Velasco de Andrés M, 2020). El CD5 tiene una función inhibitoria en la activación de las células T y B1a. Con base al bajo número de datos que asocian CD5 y CD6 con el cáncer, no puede extraerse una conclusión clara. Solo un estudio analiza directamente la EP común y el modelo de cáncer (Cheng R, 2020). Se demostró que la EP se correlacionó significativamente con una mayor frecuencia de micrometástasis en ganglios linfáticos.



La evidencia de la conexión

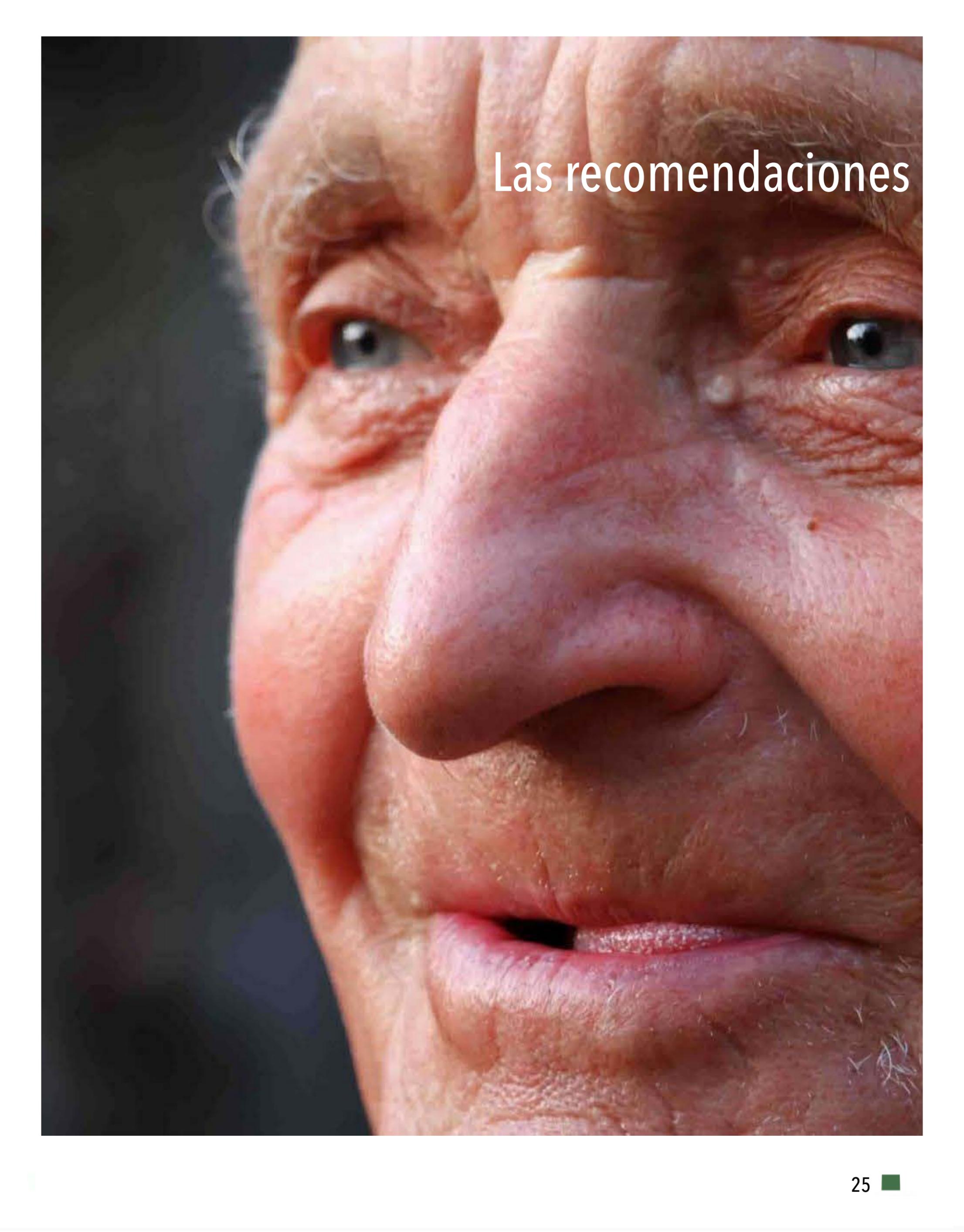
Wang K, Zhang Z, Wang Z. Assessment of the association between periodontal disease and total cancer incidence and mortality: a meta-analysis. PeerJ. 2022 Nov 7;10:e14320.

Características del estudio:

Metaanálisis realizado en 27 estudios independientes. Se realizaron búsquedas en cinco bases de datos en línea de estudios observacionales sobre la asociación entre la enfermedad periodontal y los cánceres de mama, próstata, pulmón y bronquios, colorectal hasta julio de 2020. Posteriormente, se evaluó la calidad de los estudios incluidos mediante la escala de Newcastle-Ottawa. Se combinaron los cocientes de riesgo (HR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) para evaluar la solidez de la asociación entre la enfermedad periodontal y cuatro tipos de cáncer, la incidencia total de cáncer y la mortalidad.

Principales hallazgos:

- El análisis preliminar de la relación entre la enfermedad periodontal y la incidencia de cáncer mostró que los pacientes con enfermedad periodontal tenían un mayor riesgo de cáncer, con aumentos del riesgo del 14% (total de cánceres).
- Asimismo, los datos globales indican un riesgo aumentado del 26% (cáncer de mama y cáncer de próstata), del 30% (cáncer de pulmón y bronquios) y del 18% (cáncer de colon y recto).
- Sin embargo, los análisis por subgrupos según la procedencia de la población, el diseño del estudio, la evaluación de la salud periodontal, el periodo de seguimiento y el ajuste en función del consumo de tabaco, no mostraron los mismos resultados.
- Concretamente, los autores confirmaron que la enfermedad periodontal se asociaba a un aumento de la incidencia del cáncer de mama, pero para el resto de los cánceres y el total, este aumento de la incidencia solo se mantenía en ciertas condiciones específicas (determinadas poblaciones).
- Por otro lado, al analizar la asociación entre la enfermedad periodontal y la mortalidad por cáncer, los autores observaron que la periodontitis aumentaba un 40% el riesgo de mortalidad del total de cánceres.
- El análisis de randomización mendeliano realizado por Xiong (2024) reveló un mayor riesgo de cáncer de cabeza y cuello concomitante con periodontitis, específicamente un mayor riesgo de cáncer orofaríngeo. Como resultado de la investigación de posibles mediadores, *Fusobacterium nucleatum* emergió como un probable intermediario en el efecto promotor de la periodontitis sobre el cáncer orofaríngeo.
- Un análisis realizado en 57 revisiones sistemática y metaanálisis (Huang D, 2024) encuentra que la estimación de riesgo más alta se corresponde con el cáncer de cabeza y cuello, con una OR de 3,17 [intervalo de confianza del 95 % (IC) 1,78-5,64].
- Una revisión sistemática reciente con 16 estudios y un total de 6032 pacientes con cáncer oral (CO) y 7432 controles sanos revela una correlación significativa entre la periodontitis y el riesgo de CO con una OR = 2,94. (Ma Y, 2024).

A close-up photograph of two elderly people's faces. The person in the foreground is a woman with a large, prominent nose and wrinkled skin, looking slightly to the right. Behind her, the face of another elderly person is visible, looking towards the camera. The background is dark and out of focus.

Las recomendaciones

RECOMENDACIONES Y RELEVANCIA CLÍNICA

La diabetes

El dentista debe informar a los pacientes con prediabetes o diabetes sobre su mayor riesgo de periodontitis y su impacto en el control de la glucemia y sus complicaciones. Debe acompañar esa información de un examen periodontal completo. El tratamiento periodontal en prediabetes y diabetes debería realizarse idealmente hasta un punto final definido de ausencia de bolsas periodontales de >4 mm con sangrado al sondaje o bolsas profundas (≥ 6 mm). La prediabetes y la diabetes no diagnosticadas pueden afectar significativamente a la salud de una persona. El equipo de salud bucodental debe ser consciente de que los abscesos periodontales múltiples en pacientes no tratados, y/o una respuesta deficiente a un tratamiento periodontal óptimo, pueden indicar una afección metabólica no diagnosticada, y el riesgo de diabetes de estas personas debe evaluarse de acuerdo con las directrices nacionales para el tratamiento de estos pacientes. Entre las opciones para la atención posterior se incluyen las siguientes:

- Derivación a un médico de familia para una evaluación adicional.
- Realización de una evaluación del riesgo mediante un cuestionario validado para esta población y posterior derivación a un médico de familia para aquellos con un riesgo elevado.
- Realización de un protocolo de dos pasos en el que los pacientes con un riesgo elevado de acuerdo con un cuestionario validado se someten a una prueba de HbA1C y posterior derivación si los valores de HbA1C superan los valores de corte definidos. Esta opción es óptima, pero puede no ser factible en todos los contextos a nivel de clínica dental.

Las complicaciones en el embarazo

Según la evidencia científica disponible, la presencia de EP puede desempeñar un papel en el aumento del riesgo con resultados adversos en las madres embarazadas. Por lo tanto, se recomienda mejorar los programas de atención sanitaria odontológica para las embarazadas antes, durante y después de la gestación. Teniendo en cuenta que estas consecuencias pueden tener enormes efectos y costes, la prevención y la planificación para mejorar la salud oral y dental, y el seguimiento junto con el tratamiento eficaz de las EP en las mujeres embarazadas son de gran importancia.

Debido al modelo actual de prestación de atención odontológica, se ha propuesto que otros miembros del equipo de atención sanitaria promuevan la salud bucodental y coordinen la atención bucodental cuando proceda. Se han identificado a las mujeres embarazadas como grupo que necesita este enfoque para integrar la salud bucodental como parte de la salud general. Dado que la mayoría de las enfermedades bucodentales son prevenibles, los miembros del equipo de atención sanitaria que prestan seguimiento prenatal (obstetras y matronas) tienen la oportunidad, durante las visitas rutinarias de las gestantes, de ofrecer asesoramiento preventivo sobre salud bucodental y facilitar la derivación al dentista cuando lo estiman necesario.

Las patologías cardiovasculares

La periodontitis se asocia de forma independiente a enfermedades cardiovasculares. Los dentistas y los médicos de familia deberían colaborar en la gestión de las ENT, aplicando estrategias para la detección precoz de la periodontitis en los centros de atención primaria y de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes en los entornos odontológicos. Los médicos de familia deben estar informados sobre las enfermedades periodontales y sus consecuencias, y los profesionales de la salud bucodental deben estar informados sobre la relevancia de las ENT y los factores de riesgo asociados. Una colaboración más estrecha entre los dentistas y médicos de familia es importante para la detección precoz y el tratamiento de las ENT así como para promover estilos de vida saludables. Deben desarrollarse y evaluarse vías para la identificación precoz de casos de periodontitis en las consultas de medicina de familia y de ENT en las consultas de odontología.

Las patologías respiratorias

La EPOC y la periodontitis comparten importantes factores de riesgo, siendo el tabaquismo el más relevante. Se debe promover la deshabituación tabáquica en todos los fumadores en los entornos de atención odontológica, directamente o mediante una derivación al médico de familia. Esto disminuirá el riesgo de desarrollar ambas enfermedades y sus comorbilidades asociadas. Debido al impacto negativo de los factores socioeconómicos en estas enfermedades, una proporción significativa de pacientes puede no tener acceso a una atención médica y/o dental adecuada, por lo que deben implementarse programas de divulgación. Los profesionales de la salud bucodental deben proporcionar a los pacientes con EPOC educación sobre hábitos de higiene bucodental adecuados, incluyendo información sobre dispositivos/productos de higiene bucodental, técnicas y frecuencia de cepillado. Una frecuencia de cepillado inferior a la recomendada se ha asociado significativamente con exacerbaciones frecuentes de la EPOC. Además, la detección, el diagnóstico y, en su caso, el tratamiento de las afecciones periodontales deben realizarse lo antes posible.

El deterioro cognitivo

Nuestra boca es la puerta de entrada a nuestro cuerpo. Esta conexión oral-sistémica significa que los patógenos orales podrían provocar enfermedades sistémicas, incluyendo deterioro cognitivo, como la enfermedad de Alzheimer y demencia. Parece existir una clara asociación entre la periodontitis y la demencia, con un mayor riesgo de padecer demencia y enfermedades neurodegenerativas cuando existe patología periodontal. La naturaleza bidireccional de la relación entre la salud periodontal y la función cognitiva es importante en adultos mayores con deterioro cognitivo. Mejorar la salud periodontal en estas personas puede contribuir a mejorar su deterioro cognitivo. La evaluación adecuada de la función cognitiva contribuirá a preservar y mejorar la salud bucodental en personas mayores con enfermedad periodontal. La salud bucodental debe priorizarse para avanzar, también, hacia una mejor salud mental.

La infografía resumen



Salud Oral y Salud General

Las asociaciones basadas en la evidencia



El tratamiento periodontal con instrumentación subgingival mejora el control glucémico en personas con periodontitis (Cochrane, 2022)

Enfermedad periodontal y diabetes.
Arbildo Vega et al. Healthcare, 2024.
Revisión sistemática y metaanálisis (17 estudios)

La Odd Ratio entre periodontitis y diabetes mellitus se sitúa entre **1.7-2.6**

Enfermedad periodontal y embarazo.
Karimi N et al. S et al. Health Sci Reports, 2023..
Metaanálisis de 67 estudios



El riesgo de **diabetes gestacional** aumenta en un **40%** y el de **bajo peso al nacer y parto prematuro** en **más de 2 veces.**



RR de **2.9** para enfermedad **ateroesclerótica** RR de **1.3** para **fibrilación auricular**
RR de **2.2-3.4** para **patología coronaria**

Enfermedad periodontal y cardiovasculares.
Arbildo-Vega HI et al. BMC Oral Health, 2024.
Revisión paraguas de 41 revisiones sistemáticas y metaanálisis

Enfermedad periodontal y problemas cognitivos.
Said-Sadler N et al. Int J Environmental Res and Public Health, 2023.
Revisión sistemática (11 estudios)



El RR para la **demencia** es de **2.5**
El RR para el **Alzheimer** es de **1.8**
El RR para el **deterioro cognitivo leve** es de **1.6**

Enfermedad periodontal y procesos respiratorios
Molina A et al. J Clin Periodontol. 2023
Revisiones sistemáticas y metaanálisis(75 estudios)

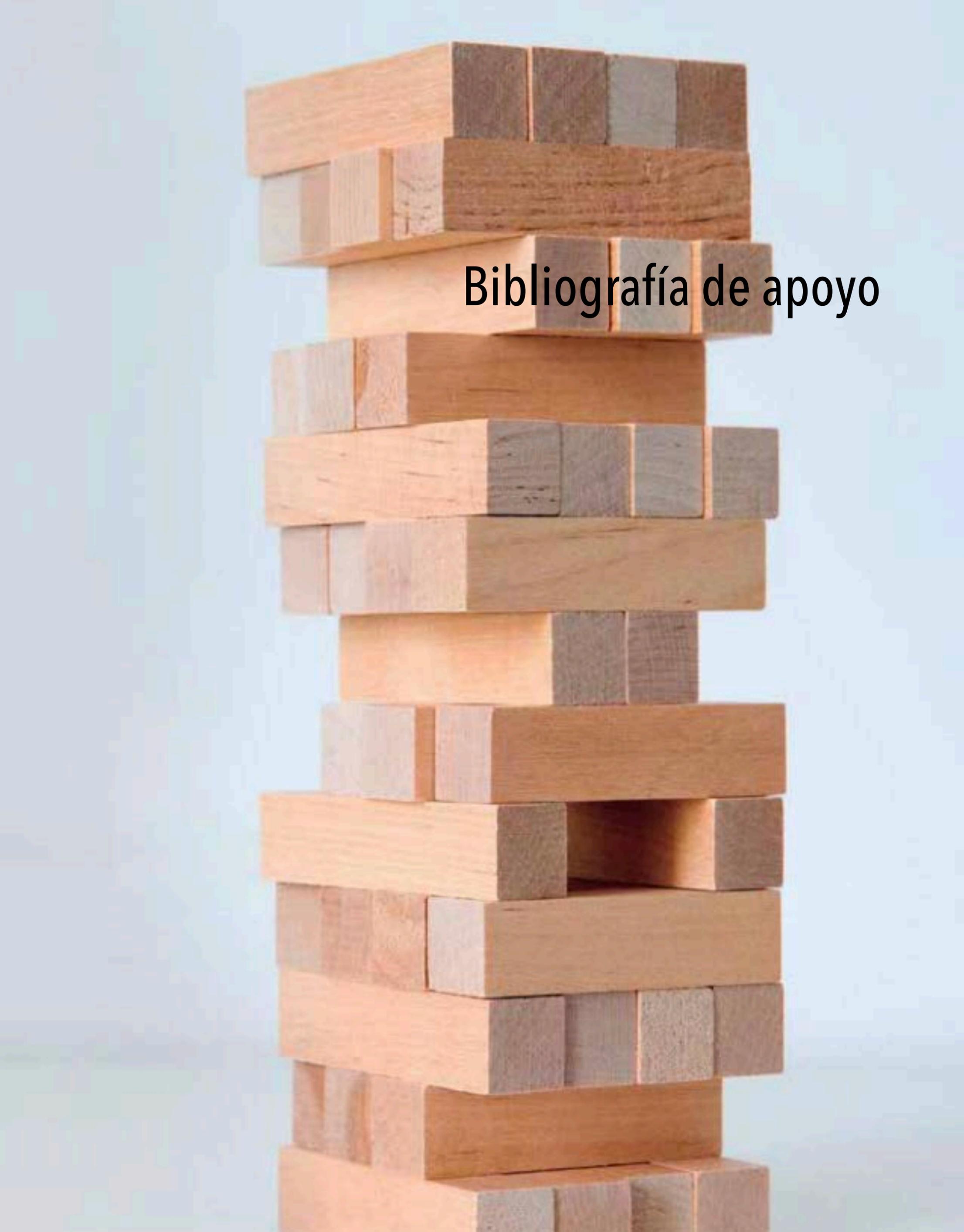


RR para EPOC de **1.28**
RR para apnea obstructiva del sueño de **1.65**



Enfermedad periodontal y cáncer.
Huang D et al. Military Med Res, 2024.
57 revisiones sistemáticas y metaanálisis

La periodontitis contribuye al aumento de riesgo del cáncer orofaríngeo con un RR de **2.9-3.2**



Bibliografía de apoyo

BIBLIOGRAFÍA DE APOYO

Conexión con la diabetes

Arbildo-Vega, H.I.; Cruzado-Oliva, F.H.; Infantes-Ruíz, E.D.; Coronel-Zubiate, F.T.; Becerra-Atoche, E.G.; Terrones-Campos, W.; Herrera-Plasencia, P.M.; Seminario-Trelles, O.A.; Ortega-Gallegos, R.E. An Umbrella Review of the Association Between Periodontal Disease and Diabetes Mellitus. *Healthcare* 2024, 12, 2311. <https://doi.org/10.3390/healthcare12222311>

Alwithanani, N. Periodontal diseases and diabetes mellitus: A systematic review. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2023, 15 (Suppl. S1), S54–S63.

Costa, R.; Ríos-Carrasco, B.; Monteiro, L.; López-Jarana, P.; Carneiro, F.; Relvas, M. Association between type 1 diabetes mellitus and periodontal diseases. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 1147.

Herrera, D.; Sanz, M.; Shapira, L.; Brotons, C.; Chapple, I.; Frese, T.; Graziani, F.; Hobbs, F.D.R.; Huck, O.; Hummers, E.; et al. Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases: Consensus report of the Joint Workshop by the European Federation of Periodontology (EFP) and the European arm of the World Organization of Family Doctors (WONCA Europe). *J. Clin. Periodontol.* 2023, 50, 819–841.

Lavigne, S.E.; Forrest, J.L. An umbrella review of systematic reviews examining the relationship between type 2 diabetes and periodontitis: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association. *Can. J. Dent. Hyg.* 2021, 55, 57–67

Natto, Z.S.; Hameedaldain, A. Methodological quality assessment of meta-analyses and systematic reviews of the relationship between periodontal and systemic diseases. *J. Evid. Based Dent. Pract.* 2019, 19, 131–139.

Seitz, M.W.; Listl, S.; Bartols, A.; Schubert, I.; Blaschke, K.; Haux, C.; Van Der Zande, M.M. Current knowledge on correlations between highly prevalent dental conditions and chronic diseases: An umbrella review. *Prev. Chronic. Dis.* 2019, 16, E132

Shi N, Kong C, Yuan L, Liu L, Zhao K, Lü J, Wang X. The bidirectional relationship between periodontitis and diabetes: New prospects for stem cell-derived exosomes. *Biomed Pharmacother.* 2023 Sep;165:115219.

Siddiqi, A.; Zafar, S.; Sharma, A.; Quaranta, A. Diabetes mellitus and periodontal disease: The call for interprofessional education and interprofessional collaborative care—A systematic review of the literature. *J. Interprof. Care* 2022, 36, 93–101.

Simpson TC, Clarkson JE, Worthington HV, MacDonald L, Weldon JC, Needleman I, Iheozor-Ejiofor Z, Wild SH, Qureshi A, Walker A, Patel VA, Boyers D, Twigg J. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, Issue 4. Art. No.: CD004714. DOI: 10.1002/14651858.CD004714.pub4. Accessed 22 April 2025.

Stöhr, J.; Barbaresko, J.; Neuenschwander, M.; Schlesinger, S. Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Sci. Rep.* 2021, 11, 13686.

Conexión con el embarazo

Bobetsis YA, Graziani F, Gürsoy M, Madianos PN. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. *Periodontology* 2000. (2020) 83:154–74. doi: 10.1111/prd.12294 21.

Castaño-Suárez, L., Paternina Mejía, G.Y., Vásquez-Olmos, L.D. *et al.* Linking Periodontitis to Adverse Pregnancy Outcomes: a Comprehensive Review and Meta-analysis. *Curr Oral Health Rep* 2024, 11: 125–137.

Choi SE, Choudhary A, M Ahern J, Palmer N, Barrow, JR Association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: an analysis of claims data, *Family Practice*, Volume 38, Issue 6, December 2021, Pages 718–723,

Farrell S, Ide M, Wilson RF. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *J Clin Periodontol* 2006; 33(2): 115–20.

Figuro E, Han YW, Furuichi Y. Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes: mechanisms. *Periodontology* 2000. (2020) 83:175– 88. doi: 10.1111/prd.12295

Ihezor Ejiófor Z, Middleton P, Esposito M, Glenny AM. Treating periodontal disease for preventing adverse birth outcomes in pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD005297. DOI: 10.1002/14651858.CD005297.pub3. Accessed 22 April 2025.

Karimi N, Samiee N, Moradi Y. The association between periodontal disease and risk of adverse maternal or neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis of analytical observational studies. *Health Sci Rep*. 2023 Oct 19;6(10):e1630.

Moore S, Ide M, Coward PY et al. A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J* 2004; 197(5): 251–8.

Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol*. (1996) 67(10S):1103–13. doi: 10.1902/

Conexión con las enfermedades cardiovasculares

Arbildo-Vega, H.I., Cruzado-Oliva, F.H., Coronel-Zubiate, F.T. et al. Periodontal disease and cardiovascular disease: umbrella review. *BMC Oral Health* 24, 1308 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04907-1>

Hardan L, Matta A, Bourgi R, Cuevas-Suárez CE, Devoto W, Zarow M, Jakubowicz N, Campelo-Parada F, Elbaz, Carrié D, Roncalli J. Association between Dental and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Rev. Cardiovasc. Med*. 2023, 24(6), 159.

Hopkins S, Gajagowni S, Qadeer Y, Wang Z, Virani SS, Meurman JH, Krittanawong C. Oral Health and Cardiovascular Disease. *Am J Med*. 2024 Apr;137(4):304-307.

Minty M, Canceil T, Serino M, Burcelin R, Tercé F, Blasco-Baque V. Oral microbiota-induced periodontitis: a new risk factor of metabolic diseases. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019;20:449–59.

Salminen A, Kopra E, Lahdentrausta L, Liljestrand J, Paju S. Association between oral infections and cardiovascular diseases. *Nor Tannleforen Tid*. 2020; 130: 122–7

Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, Chapple I, Dietrich T, Gotsman I, Graziani F, et al. Periodontitis and Cardiovascular Diseases: Consensus Report. *J Clin Periodontol*. 2020;47:268–88.

Seitz MW, Listl S, Bartols A, Schubert I, Blaschke K, Haux C, Van Der Zande MM. Current knowledge on correlations between highly prevalent dental conditions and chronic diseases: an umbrella review. *Prev Chronic Dis*. 2019;16.

Ye Z, Cao Y, Miao C, Liu W, Dong L, Lv Z, Ihezor-Ejiófor Z, Li C. Periodontal therapy for primary or secondary prevention of cardiovascular disease in people with periodontitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, Issue 10. Art. No.: CD009197. DOI: 10.1002/14651858.CD009197.pub5. Accessed 22 April 2025.

Zardawi F, Gul S, Abdulkareem A, Sha A, Yates J. Association Between Periodontal Disease and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases: Revisited. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Jan 15;7:625579.

Conexión con las enfermedades respiratorias

Herrera D, Sanz M, Shapira L, Brotons C, Chapple I, Frese T, Graziani F, Hobbs FDR, Huck O, Hummers E, Jepsen S, Kravtchenko O, Madianos P, Molina A, Ungan M, Vilaseca J, Windak A, Vinker S. Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases: Consensus report of the Joint Workshop by the European Federation of Periodontology (EFP) and the European arm of the World Organization of Family Doctors (WONCA Europe). *J Clin Periodontol.* 2023 Jun;50(6):819-841.

Kouanda B, Sattar Z, Geraghty P. Periodontal Diseases: Major Exacerbators of Pulmonary Diseases? *Pulm Med.* 2021 Nov 2;2021:4712406.

Kucukcoskun, M., Baser, U., Oztekin, G., Kiyani, E., & Yalcin, F. (2013). Initial periodontal treatment for prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Journal of Periodontology*, 84(7), 863-870

Leite, F. R. M., Nascimento, G. G., Scheutz, F., & Lopez, R. (2018). Effect of smoking on periodontitis: A systematic review and meta-regression. *American Journal of Preventive Medicine*, 54(6), 831-841

Lokke, A., Lange, P., Scharling, H., Fabricius, P., & Vestbo, J. (2006). Developing COPD: A 25 year follow up study of the general population. *Thorax*, 61(11), 935-939.

Molina A, Huck O, Herrera D, Montero E. The association between respiratory diseases and periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2023 Jun;50(6):842-887.

Zhou, X., Han, J., Liu, Z., Song, Y., Wang, Z., & Sun, Z. (2014). Effects of periodontal treatment on lung function and exacerbation frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic periodontitis: A 2-year pilot randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 41(6), 564-572

Conexión con deterioro cognitivo

Dhingra, K., Grimm, W.D., Chaudhari, P. et al. Does periodontal disease elevate the risk of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment?. *Evid Based Dent* 2021; 22: 123-125.

Gil Montoya, J.A.; Barrios, R.; Sanchez-Lara, I.; Ramos, P.; Carnero, C.; Fornieles, F.; Montes, J.; Santana, S.; de Dios Luna, J.; Gonzalez-Moles, M.A. Systemic Inflammatory Impact of Periodontitis on Cognitive Impairment. *Gerodontology* 2020; 37: 11-18

González-Sanmiguel, J.; Schuh, C.M.A.P.; Muñoz-Montesino, C.; Contreras-Kallens, P.; Aguayo, L.G.; Aguayo, S. Complex Interaction between Resident Microbiota and Misfolded Proteins: Role in Neuroinflammation and Neurodegeneration. *Cells* 2020, 9: 2476.

Han J, Liu Y, Guo X, Gao G, Wu O, Research Trends in the Comorbidity Between Periodontitis and Neurodegenerative Diseases, *International Dental Journal*, 2025; 75: 564-574.

Hategan, S.I.; Kamer, S.A.; Craig, R.G.; Sinescu, C.; de Leon, M.J.; Jianu, D.C.; Marian, C.; Bora, B.I.; Dan, T.F.; Birdac, C.D.; et al. Cognitive Dysfunction in Young Subjects with Periodontal Disease. *Neurol. Sci.* 2021, 42: 4511-4519.

Krstic, D.; Knuesel, I. Deciphering the Mechanism Underlying Late-Onset Alzheimer Disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2013; 9: 25–34.

Miklossy, J. Emerging Roles of Pathogens in Alzheimer Disease. *Expert Rev. Mol. Med.* 2011; 13: e30

Said-Sadier N, Sayegh B, Farah R, Abbas LA, Dweik R, Tang N, Ojcius DM. Association between Periodontal Disease and Cognitive Impairment in Adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2023; 20:4707.

Shin, H.S.; Shin, M.S.; Ahn, Y.B.; Choi, B.Y.; Nam, J.H.; Kim, H.D. Periodontitis Is Associated with Cognitive Impairment in Elderly Koreans: Results from the Yangpyeong Cohort Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2016; 64: 162–167.

Stewart, R.; Weyant, R.J.; Garcia, M.E.; Harris, T.; Launer, L.J.; Satterfield, S.; Sirnonsick, E.M.; Yaffe, K.; Newman, A.B. Adverse Oral Health and Cognitive Decline: The Health, Aging and Body Composition Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2013; 61: 177–184.

Conexión con el cáncer

Cheng, R.; Billet, S.; Liu, C.; Haldar, S.; Choudhury, D.; Tripathi, M.; Hav, M.; Merchant, A.; Hu, T.; Huang, H.; et al. Periodontal inflammation recruits distant metastatic breast cancer cells by increasing myeloid-derived suppressor cells. *Oncogene* 2020; 39: 1543–1556.

Huang, D., Wang, YY., Li, BH. et al. Association between periodontal disease and systemic diseases: a cross-sectional analysis of current evidence. *Military Med Res* 2024, 11:74 .

Ma Y, Tuerxun N, Maimaitili G. Periodontitis and the risk of oral cancer: a meta-analysis of case-control studies. *Acta Odontol Scand.* 2024 May 14;83:40478.

Sobocki BK, Basset CA, Bruhn-Olszewska B, Olszewski P, Szot O, Kaźmierczak-Siedlecka K, Guziak M, Nibali L, Leone A. Molecular Mechanisms Leading from Periodontal Disease to Cancer. *Int J Mol Sci.* 2022;23:970

Velasco-de Andrés, M.; Casadó-Llombart, S.; Català, C.; Leyton-Pereira, A.; Lozano, F.; Aranda, F. Soluble CD5 and CD6: Lymphocytic class I scavenger receptors as immunotherapeutic agents. *Cells* 2020, 9, 2589.

Wang K, Zhang Z, Wang Z. Assessment of the association between periodontal disease and total cancer incidence and mortality: a meta-analysis. *PeerJ.* 2022 Nov 7;10:e14320.

Xiong, J., Liu, H., Li, C. et al. Linking periodontitis with 20 cancers, emphasis on oropharyngeal cancer: a Mendelian randomization analysis. *Sci Rep* 2024, 14, 12511.



**CONSEJO
DENTISTAS**
ORGANIZACIÓN COLEGIAL
DE DENTISTAS DE ESPAÑA

