



---

**FACTORES DE VIRULENCIA DE *PORPHYROMONAS GINGIVALIS* EN LA  
EVOLUCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES**

Ma. Elena Ponce Díaz,<sup>1,2</sup> , <https://orcid.org/0000-0002-7106-2503>, Adriana Patricia Rodríguez-Hernández,<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9473-1749>, Blanca Silvia González López,<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4537-217X>, Norma Leticia Robles Bermeo,<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8516-9689>, Carlo Eduardo Medina Solís,<sup>2,4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1410-9491>, Carolina Sámano Valencia,<sup>5</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3357-4372>, María de Lourdes Márquez Corona<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8313-1169>

1. Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México.
2. Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca, México.
3. Laboratorio de Genética Molecular de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México. CDMX, México.
4. Centro de Investigación y Estudios Avanzados Dr Keisaburo Miyata de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México.



---

**5. Laboratorio de Materiales y Biomateriales Dentales de la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México.**

**CORRESPONDENCIA:** Blanca Silvia González López y Carlo Eduardo Medina Solís: Centro de Investigación y Estudios Avanzados Dr Keisaburo Miyata de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México.

**EMAIL:** [gblancasilvia@yahoo.com](mailto:gblancasilvia@yahoo.com), [cemedinas@yahoo.com](mailto:cemedinas@yahoo.com)

**RESUMEN**

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), así como las enfermedades periodontales son consideradas enfermedades crónicas inflamatorias no-transmisibles, cuya asociación ha sido controversial. Según el estudio de la carga mundial de morbilidad (*The Global Burden of Disease*) de 2015 se estima que hubo 422.7 millones de casos de ECV y 17.92 millones de muertes por ECV en México, las ECV se encuentran dentro de las 3 principales causas de muerte a nivel nacional según las estadísticas del INEGI en 2020, representan el 77% del total de muertes en adultos. Se considera a la periodontitis la sexta enfermedad que más prevalece en la población adulta, afecta al 11.2% de la población mundial. Tanto las ECV como la periodontitis, son patologías con mecanismos inflamatorios similares, las cuales han demostrado tener una relación bidireccional, de igual manera, se involucran similares factores de riesgo en ambas patologías, los cuales pueden

*Recibido: 3/2/2022*  
*Aceptado: 4/4/2023*



---

ser ambientales, endógenos y exógenos entre los que se encuentra el tabaquismo, estrés, alcoholismo, factores hereditarios, hiperglucemia, factores nutricionales, hormonales, agentes farmacológicos, entre otros. Por otro lado, la etiología de la periodontitis deriva de la disbiosis de la biopelícula dental, en donde el predominio de especies patógenas reconocidas como es *Porphyromonas gingivalis*, se ha asociado a ECV—como es la aterosclerosis. *P. gingivalis* perteneciente al complejo rojo de la placa subgingival descrita por Socransky y col. desde 1998. Especie que se ha implicado en la relación entre ECV como es la aterosclerosis. Se ha demostrado que *P. gingivalis* presenta varios factores de virulencia los cuales pueden influir en el desarrollo y la evolución no solo de periodontitis sino también de las ECV, incluida la aterosclerosis.

**PALABRAS CLAVE:** Periodontitis, enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis y *Porphyromonas gingivalis*

**VIRULENCE FACTORS OF *PORPHYROMONAS GINGIVALIS* IN THE EVOLUTION  
OF CARDIOVASCULAR DISEASES**

**TÍTULO CORTO: *PORPHYROMONAS GINGIVALIS* Y CARDIOVASCULARES**

**ABSTRACT**

Recibido: 3/2/2022  
Aceptado: 4/4/2023



---

Cardiovascular diseases (CVD), as well as periodontal diseases, are considered non-communicable chronic inflammatory diseases, whose association has been controversial. Despite its high prevalence worldwide, according to the 2015 Global Burden of Disease study, it is estimated that there were 422.7 million cases of CVD and 17.92 million deaths from CVD in Mexico, CVDs are among the 3 main causes of death at the national level according to INEGI statistics in 2020, they represent 77% of all deaths in adults. On the other hand, periodontitis affects 11.2% of the world population and is considered the sixth most common human disease. Both CVD and periodontitis are pathologies with similar inflammatory mechanisms, which have been shown to have a bidirectional relationship, in the same way, similar risk factors are involved in both pathologies, which can be environmental, endogenous and exogenous among which are found smoking, stress, alcoholism, hereditary factors, hyperglycemia, nutritional and hormonal factors, pharmacological agents, among others. On the other hand, the etiology of periodontitis derives from the dysbiosis of the dental biofilm, where the predominance of recognized pathogenic species such as *Porphyromonas gingivalis*, has been associated with CVD such as atherosclerosis. *P. gingivalis* belonging to the red subgingival plaque complex described by Socransky et al. since 1998. A species that has been implicated in the relationship between CVD, such as atherosclerosis. It has been shown that *P. gingivalis* presents several virulence factors which can influence the development and evolution not only of periodontitis but also of CVD, including atherosclerosis.



---

**KEYWORDS:** Periodontal disease, cardiovascular disease, atherosclerosis and *P. gingivalis*

## INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una infección crónica derivada de la disbiosis en la biopelícula dental, que ocasiona que el sistema inmunitario del huésped se vea alterado. Además, factores ambientales y genéticos que forman parte de la etiopatogenia de la enfermedad (1), lleva a la destrucción de los tejidos de soporte del diente, como son: encía, ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar (1,2). La periodontitis, clínicamente se caracteriza por la pérdida de inserción clínica y por formación de bolsas periodontales de forma irreversible (3), se ha propuesto la existencia de una relación

bidireccional entre la enfermedad periodontal (EP) y el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes mellitus, artritis reumatoide y otras enfermedades crónicas (4-6).

Por otro lado, las ECV son enfermedades crónicas de carácter inflamatorio. La bidireccionalidad entre ambas patologías es controversial (7), sin embargo, los factores de virulencia bacterianos, particularmente de especies patógenas putativas periodontales como: *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium timidum*,



*Parvimonas micra* y *Porphyromonas gingivalis* han sido relacionadas con aterosclerosis (8,9), en la cual existe la presencia de depósitos grasos, disfunción endotelial, interacción de la inflamación y estrés oxidativo (10).

Diversas enfermedades inflamatorias se asocian a desequilibrios ocasionados por la influencia de especies microbianas dentro de un ecosistema, lo cual es reconocido como disbiosis. Además, la homeostasis del huésped se puede ver afectada al agregarse factores externos como los son la dieta, tabaquismo, higiene oral u algún otro hábito que genere un aumento de las bacterias periodontopatógenas, y ocasione una condición más predisponente a padecer alguna enfermedad (11).

## PERIODONTITIS Y PATÓGENOS PERIODONTALES

La periodontitis es una infección de alta prevalencia y es la segunda causa de pérdida parcial o total de los dientes en adultos mayores a nivel mundial (12-16) de acuerdo a la OMS se estima que las periodontopatías afectan a casi el 10% de la población mundial,(16) siendo la prevalencia más alta en África (4.2 %, IC del 95 %: 2.0 - 7.1) y América del Sur (4.0 %, IC del 95 %: 0.9 - 9.1) en comparación con Europa (0.1 %, IC del 95 %: 0.1 - 0.2), en Asia 2 %, IC del 95 % 0.5 - 2.2 y del 0.8 %, IC del 95 % 0.4 - 1.4 en América del Norte (17).

En el encuentro de la Asociación Latinoamericana de Salud Bucal (LAOHA) se reportó que, en el año 2015, 538 millones



de personas presentaban periodontitis grave y 276 millones de personas presentaron pérdida total de órganos dentarios (18). En México, de acuerdo al Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucles 2019 (SIVEPAB), el 59.2% de la población tenía algún signo de enfermedad periodontal, el porcentaje de pacientes con un periodonto sano disminuye con la edad, 47.2%, en los de 20 a 34 años y 33.0%, para los de 50 a 64 años (19).

La periodontitis, es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada a la disbiosis de la biopelícula dental, la cual se caracteriza por la destrucción progresiva del aparato de sostén del diente, es un proceso inflamatorio que conduce a la pérdida de inserción periodontal (20-22), en la que participan todas las especies de la biopelícula dental en desequilibrio ecológico (cuadro 1).

**Cuadro 1. Complejos bacterianos periodontales**

<b>Complejos bacterianos de socransky</b>	<b>Colonización</b>	<b>Especies</b>	<b>Patogenicidad</b>
Azul	inicial	<i>Actinomyces species</i>	Salud periodontal
Amarillo	inicial	<i>S. mitis</i> <i>S. oralis</i> <i>S. sanguis</i>	Salud periodontal

Recibido: 3/2/2022  
Aceptado: 4/4/2023



		<i>Streptococcus sp.</i> <i>S. gordonii</i> <i>S. intermedius</i>	
Verde	inicial	<i>E. corrodens</i> <i>C. gingivalis</i> <i>C. sputigena</i> <i>C. ochracea</i> <i>C. concisus</i> <i>A. actino.a</i>	Salud periodontal
Morado	inicial	<i>V. párvula</i> <i>A. odontolyticus</i>	Salud periodontal
Naranja	Tardío	<i>C. gracilis</i> <i>C. rectus</i> <i>C. showae</i> <i>S. constellatus</i> <i>P. intermedia</i> <i>P. nigrescens</i> <i>P. micros</i> <i>F. nuc. Vicentii</i> <i>F. nuc. nucleatum</i> <i>F. nuc. polymorphum</i> <i>F. periodonticum</i>	Patógenos - Puente
Rojo	Tardía	<i>P. gingivalis</i> <i>T. denticola</i> <i>T. forsythia</i>	Patógenos putativos (Periodontitis)





no se agruparon dentro de algún complejo	Tardía	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> sp. b <i>Selenomonas noxia</i> ,	Patógenos putativos (Periodontitis)
------------------------------------------	--------	----------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------

\* Las especies bacterianas pertenecientes a los complejos de *Actinomyces* sp., morado, amarillo y verde, son los primeros en adherirse a la superficie dentaria, de esta forma favorecen la congregación con los microorganismos del complejo naranja. Estos últimos funcionan como un puente para las bacterias del complejo rojo. Las especies de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sp. b y *Selenomonas noxia* no se agruparon dentro de algún complejo, sin embargo, se asocian con patógenos putativos de colonización tardía con estrecha relación con la periodontitis (Socransky SS, Haffajee AD; 2005)

El esquema de sucesión microbiana describe la interacción recíproca entre el huésped y las bacterias de la biopelícula dental, en donde la colonización inicial involucra a especies colonizadoras primarias (compatibles con salud periodontal), estas especies son reemplazadas por otras especies después de

Recibido: 3/2/2022  
Aceptado: 4/4/2023

que han alterado el hábitat, haciéndolo apto para la colonización por otras especies (23), los colonizadores primarios involucran especies de los complejos amarillo, verde y morado, junto con especies de *Actinomyces*, de los complejos bacterianos de la placa subgingival de Socransky y col.(23,24). A su vez, conduce a la sucesión autógena en la que especies colonizadoras puente (patógenas



putativas) del complejo naranja, colonizan con coagregados bacterianos entre las especies colonizadoras tardías (patógenas reconocidas) del complejo rojo. Un perfil microbiológico tendiente al aumento en estos dos últimos complejos es considerado con desequilibrio ecológico y con predisposición para presentar periodontitis (23-25). El complejo rojo, comprende tres especies que se consideran los principales patógenos periodontales: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia*, se presentan con mayor abundancia en sujetos con periodontitis (23,26,27). Lo que supone que la presencia de niveles elevados de los dos últimos complejos conduce a un cambio en el hábitat (28), adicionando los factores de riesgo ambientales (11).

Entre las especies patógenas periodontales putativas, que favorecen la destrucción de los tejidos periodontales se encuentran *Prevotella intermedia* y *Fusobacterium nucleatum*, que pueden dañar el tejido circundante, el hueso alveolar y el ligamento periodontal (14,29). Sin embargo, se ha reportado mayor asociación y proporción en distintos tipos de periodontitis a especies que incluyen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Porphyromonas gingivalis*. La especie *P. gingivalis*, es un patógeno capaz de replicarse intracelularmente, propagarse en las células del huésped y de superar una de las primeras respuestas de la inmunidad innata del huésped, la infección y la inflamación, es un patógeno que juega un papel importante en la



progresión de la periodontitis (4,27,30). Una vez establecida en la bolsa periodontal, es capaz de manipular el sistema inmunológico del huésped, crea una disbiosis en la biopelícula dental del huésped (27,31).

El desequilibrio de la biopelícula dental y el aumento en proporción de patógenos periodontales induce inflamación y sangrado.

La inflamación a su vez, libera mediadores químicos como: interleucinas (IL), prostaglandina E2 (PGE2), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y proteasas como las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP), que posteriormente estimulan a líneas celulares que inducen a la pérdida ósea.

Los neutrófilos reclutados en el surco gingival no logran controlar un microbiota disbiótica que puede invadir el tejido conectivo e interactuar con tipos de células

inmunitarias adicionales, como macrófagos, células dendríticas (DC) células T y un subconjunto de linfocitos de tipo innato. Estas células producen mediadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral (TNF) de citocinas de reabsorción ósea, la interleucina (IL)-1b y la IL-17, también regulan el desarrollo de los tipos de células ayudadoras T (Th), que también contribuyen a exacerbar la respuesta inflamatoria. IL-17, citocinas características de la respuesta Th17, que actúa sobre tipos de células del tejido conjuntivo e inmunitario innato, como neutrófilos, fibroblastos y osteoblastos. A través de estas interacciones, la IL-17 induce la producción de quimiocinas, metaloproteinasas de matriz (MMP) y otras moléculas destructoras de tejidos (ej. Especies reactivas a oxígeno ROS), así como



la expresión de osteoblastos del ligando activador del receptor del factor nuclear kB (RANKL), que impulsa la maduración de los precursores de osteoclastos. Los linfocitos activados (células B y T, específicamente en la respuesta Th1 y Th17) desempeñan un papel importante en la resorción ósea patológica a través del mismo mecanismo dependiente de RANKL, mientras que la osteoprotegerina (OPG) es un receptor señuelo soluble que inhibe la interacción de RANKL. La relación RANKL/OPG aumenta con el aumento de la actividad inflamatoria. Los neutrófilos activados expresan RANKL unido a la membrana y pueden estimular directamente la osteoclastogénesis si están lo suficientemente cerca del hueso (3,22,32,33).

### **Enfermedades cardiovasculares (ECV)**

Las ECV es un término amplio en el cual se consideran un grupo de alteraciones del corazón y de los vasos sanguíneos, son uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, se consideran la principal causa de muerte en México y en el resto del mundo (34-36), en Europa, la ECV es responsable de 3,9 millones de muertes (45 % de las muertes), siendo la cardiopatía isquémica, el ictus, la hipertensión (que conduce a la insuficiencia cardíaca) la principal causa de estas muertes relacionadas con ECV (7). Las ECV se consideran enfermedades de importancia ya que son consideradas la principal causa de muerte, las cuales comparten muchas características, principalmente su estrecha relación con aterosclerosis que se considera causa directa (37).



Se estima que a nivel mundial una de cada tres personas pierde la vida por alguna patología relacionada con ECV, cada cuatro segundos ocurre un infarto agudo de miocardio y cada cinco segundos un evento vascular cerebral. En México, por ejemplo, el 19% de mujeres y hombres de 30 a 69 años muere de ECV (38).

### **Clasificación de las ECV**

El término ECV engloba a todos los padecimientos que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos de manera independiente a su causa, fisiopatología, pronóstico y tratamiento, por lo que en la actualidad se prefiere el término enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) (37). Se clasifica según las características clínicas al momento de su manifestación en:

Cardiopatía isquémica o cardiopatía coronaria: es la forma más frecuente de la enfermedad y representa casi la mitad de los casos. De acuerdo con el patrón de manifestación podemos hablar de infarto de miocardio, angina de pecho, insuficiencia cardíaca o muerte de origen cardíaco (37).

- Enfermedad cerebrovascular: que, de acuerdo con su manifestación clínica y evolución, hace referencia a un evento vascular cerebral o un evento isquémico transitorio (37).
- Enfermedad arterial periférica: por aterosclerosis en arterias periféricas y la manifestación más frecuente es la claudicación y la aterosclerosis aórtica: que se relaciona con la aparición de aneurismas torácicos y abdominales (37).



• Aterosclerosis: constituye el principal suceso de la (ECVA), es una enfermedad inflamatoria crónica, se considera de etiología multifactorial en el cual la inflamación genera un acúmulo de lípidos y tejido fibroso en la pared arterial, que gradualmente se convierte en la formación de una placa aterosclerótica (39,40).

La inflamación juega un papel muy importante en el proceso aterosclerótico, actúa como una base para los cambios patológicos y fisiológicos, está mediada por citocinas proinflamatorias, vías de señalización inflamatorias, lípidos bioactivos y moléculas de adhesión (15). Los biomarcadores que participan en el proceso inflamatorio son y preceden al desarrollo de la ECVA son las citocinas: interleucina 1- $\beta$

(IL-1 $\beta$ ), interleucina 6 (IL-6), interleucina 12 (IL-12) e interferón gama (IFN- $\gamma$ ), proteína que se une al lipopolisacárido (LBP), Proteína C reactiva (PCR) metaloproteinasa de la matriz 9 (MMP-9) y ciclofilina A (CypA) los cuales se consideran factores predisponentes de riesgo vascular (10).

#### **Asociación entre periodontopatógenos y ECV**

Una de las hipótesis que sustentan la asociación entre ECV y periodontitis, es en la etapa crónica de inflamación, que ocurre por la diseminación de patógenos periodontales a través del torrente sanguíneo, o también llamado bacteriemia, misma que puede ocasionar enfermedades cardiovasculares como infarto agudo al miocardio, ateromas y enfermedad de arterias periféricas (4-6).



En la mayoría de los casos de periodontitis la etiología es de origen bacteriano, lo cual estimula una respuesta inflamatoria mediada por citocinas, quimiocinas y otras biomoléculas (33), conocidas como biomarcadores presentes en la saliva y el fluido gingival crevicular como son: Prostaglandina E2 (PGE2), interleucina 17 (IL-17), interleucina 1 (IL-1) IL1 $\alpha$ , IL1 $\beta$ , el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ) o receptor activador del factor  $\kappa\beta$  ligando (RANKL) así como la proteína C reactiva (3,32).

Reciente estudio menciona un alto riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en personas con periodontitis (41), dónde la

inflamación periodontal promueve la inflamación de la placa aterosclerótica, independientemente de los factores de riesgo establecidos en ambas patologías (41). La periodontitis está influenciada por diversos factores predisponentes del huésped, incluida la respuesta inmune, además de factores anatómicos y estructurales del tejido periodontal. La mayoría de ellos están determinados por la predisposición genética del huésped y pueden ser modificados por variables ambientales (42), que incluyen el estrés, tabaquismo, alcoholismo, herencia, hiperglucemia, dieta, hormonas y agentes farmacológicos, entre otros (43-45) esquematización en la figura 1.

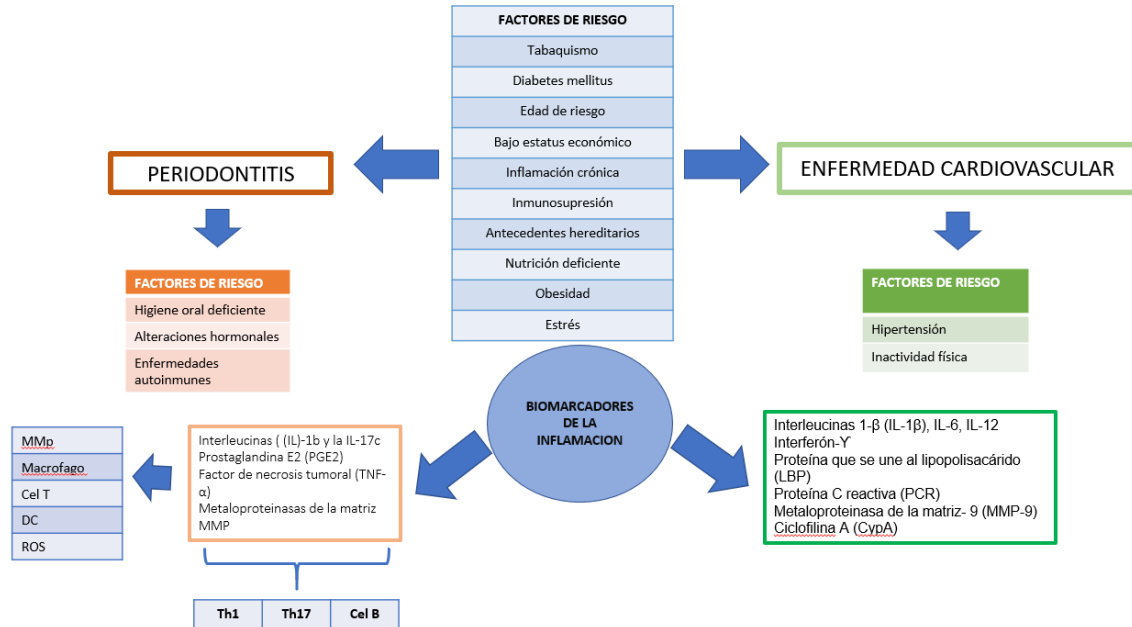


Figura 1. Factores de riesgo EP Y EC (fuente propia)

La inadecuada higiene bucal, favorece al desarrollo de infecciones virales y bacterianas, con depósitos de biopelículas polimicrobianas que pueden migrar hacia el torrente sanguíneo; pudiendo provocar bacteriemia con repercusión sistémica desencadenándose procesos inflamatorios vasculares (46,47).

Recibido: 3/2/2022

Aceptado: 4/4/2023

Las enfermedades periodontales y ciertos trastornos sistémicos como las ECV, comparten factores etiológicos genéticos y/o ambientales similares y, por lo tanto, los individuos afectados pueden mostrar manifestaciones de ambas enfermedades (42). Tanto la periodontitis como la enfermedad cardiovascular comparten factores de riesgo,





los cuales están determinados por factores de predisposición genética, así como factores ambientales exógenos del huésped como son: tabaquismo, diabetes mellitus, inflamación crónica etc. En ambas patologías se involucran diversos mediadores de la inflamación entre los que destacan interleucinas IL, metaloproteinasas MMP factor de necrosis tumoral alfa, proteína C reactiva entre otros. En la periodontitis el desequilibrio de la película dental induce sangrado e inflamación liberando mediadores químicos de la inflamación los cuales estimulan líneas celulares que inducen a la pérdida ósea (macrófagos, células dendríticas (DC), células T (cel T)) así como también células que contribuyen a exacerbar la respuesta inflamatoria como linfocitos T y células colaboradoras Th1, Th17, los cuales

desempeñan un papel importante en la resorción ósea.

La periodontitis se asocia con un estado inflamatorio sistémico (48) el mismo modelo inflamatorio crónico observado en las ECV lo que sugiere una relación bidireccional entre ambas patologías (9).

Se ha demostrado que debido a bacteriemia que se origina a través de la disbiosis de la placa dental y a su vez la aparición de las bolsas periodontales, la enfermedad periodontal puede intervenir en la etiopatogenia de la aterosclerosis (39,40), las cuales actúan como reservorios de microorganismos patógenos, sus toxinas y productos de degradación, lo que aumenta la carga inflamatoria sistémica general. Al entrar en la circulación y las lesiones ateroscleróticas en sí mismas, conducen a una



mayor respuesta inflamatoria local y sistémica, todo lo cual contribuye a la progresión de la aterosclerosis, aumentando potencialmente el riesgo cardiovascular (49). De igual manera, el estrés oxidativo puede ser uno de los grandes eventos involucrados en la patogénesis de la enfermedad coronaria. Las especies reactivas a oxígeno (ROS) participan directamente en el proceso inflamatorio mediante la activación de las vías de señalización, pueden desencadenar la cascada inflamatoria y recordemos que el estrés oxidativo desempeña un papel crítico en el desarrollo y evolución de la inflamación periodontal, lo cual conduce a la destrucción tisular y creación de un estado proinflamatorio en la periodontitis, de igual manera el estrés oxidativo se considera el disparador de la disfunción endotelial en la

ECV (10) , *P.gingivalis* es una especie activadora de ROS (10).

Se han detectados patógenos periodontales, como *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *P. intermedia* y *A. actinomycetemcomitans* en tejidos, órganos, fluidos pericárdicos, válvulas cardíacas del sistema cardiovascular (28,50), también en lesiones ateroscleróticas (9) y en ateromas carotídeos (51).

Los pacientes con ECV *P. gingivalis* no es la única bacteria implicada en la ECV existen otros patógenos periodontales involucrados entre los que destacan *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *F. nucleatum*, *Treponema denticola* y *Campylobacter rectus* (52), específicamente *P. gingivalis* presenta alta prevalencia en las biopelículas subgingivales en comparación con los sujetos sin enfermedad cardiovascular.



Además, reportan que el número de bacterias se asoció significativamente entre la placa subgingival y en las placas ateroscleróticas de los pacientes (53). La literatura reporta que la inflamación periodontal complica los procesos ateroscleróticos tempranos y avanza el desarrollo de la placa aterosclerótica y el riesgo de inestabilidad de la misma (41). Patógenos periodontales como *P. gingivalis*, pueden actuar como un organismo clave en la periodontitis y en enfermedades sistémicas relacionadas como diabetes mellitus, artritis reumatoide, Alzheimer y otras patologías inflamatorias, puede invadir tejido periodontal aterosclerótico e incluso cerebral <sup>54</sup>. Las capacidades de *P. gingivalis* para manipular los sistemas de complemento y antimicrobianos podrían contribuir a la progresión de la aterosclerosis (7).

Recibido: 3/2/2022  
Aceptado: 4/4/2023

### **Factores de virulencia de *P. gingivalis*.**

La especie patógena periodontal *P. gingivalis* cuenta con factores de virulencia cuyos efectos patógenos actúan a nivel local y sistémico (28). Estos factores de virulencia promueven su supervivencia, propagación y mantenimiento de la inflamación sistémica (55) Los factores de virulencia de *P. gingivalis* alteran la respuesta inmunitaria a nivel local y sistémico (56,57). A continuación se mencionan éstos y su acción en el tejido periodontal:

**Gingipainas:** representan el factor de virulencia más significativo (58) son un grupo de proteasas producidas por *P. gingivalis* pertenecientes al grupo de cisteína proteasas similares a la tripsina. Las gingipainas RgpA y RgpB son codificadas por los genes *rgpA* y *rgpB*, respectivamente,



y son específicas para péptidos ricos en arginina causan respuestas inmunes no reguladas e inflamación. El efecto principal que provocan es edema, infiltración de neutrófilos y aumento del sangrado gingival, las gingipaínas de *P. gingivalis* interfieren el sistema del complemento promueven la inflamación, evitan la opsonización y fagocitosis, previenen la formación del complejo de ataque a la membrana (CAM) (56) que inhibe la producción de óxido nítrico sintetasa (ONS) y la destrucción de bacterias. Además, facilita el acceso de células del sistema inmunitario al sitio de la infección (57).

Genes Kgp y RgpA: son otro factor de virulencia cuyo efecto principal es la enzima proteolítica, el Gen Kgp I y II controlan el sangrado gingival a través de la degradación

del fibrinógeno/fibrina es capaz de promover la adhesión e invasión bacteriana in vitro; mientras que el Gen RgpA tipo A, B, C degrada el fibrinógeno/fibrina y a su vez se encarga de controlar el sangrado gingival<sup>64</sup> RgpA y RgpB promueve la agregación plaquetaria, baja la actividad antibacteriana de los neutrófilos mediante la inhibición del receptor de LPS, inactivan citoquinas y sus receptores, ayuda a la destrucción de macrófagos CD14 de igual manera aumenta la permeabilidad vascular y la apoptosis de los queratinocitos gingivales. En tanto, que se ha demostrado in vitro que Kgp favorece la adhesión e invasión bacteriana (56,57).

Fimbrias: es un apéndice proteínico que se localiza en la superficie de *P. gingivalis* que le permite al microorganismo invadir los tejidos periodontales y colonizar la cavidad



oral. Mejoran la formación de biopelículas, motilidad bacteriana, adhesión bacteriana a las células huésped e invasión bacteriana. También se encargan de la evasión de fagocitos y la activación de RANKL (56). Lipopolisacáridos (LPS): *P. gingivalis* está constituido por polisacáridos (exterior), oligosacáridos (centro) y lípido A (interior), que constituye la porción inmunogénica más activa, capaz de desencadenar una respuesta inmune específica en el hospedero, son reconocido por receptores tipo Toll 2 y 4. Induce secreción de citoquinas proinflamatorias (56). Durante la enfermedad, *P. gingivalis* libera vesículas que contienen LPS, que invaden los tejidos periodontales y activan la producción de citoquinas en macrófagos, fibroblastos, queratinocitos y células endoteliales, que al ser reconocidas

por células presentadoras de antígenos (APCs) desencadenan una respuesta inmune específica en el hospedero.

- Cápsula: en *P. gingivalis* es una estructura que se constituye por polisacáridos la cual les confieren estabilidad estructural y que cumplen un papel importante en el reconocimiento e interacción con el hospedero. Forman una barrera defensiva que permite evadir la respuesta inmune, se compone de glucosa, glucosamina, galactosa, 2-acetamido-2-deoxy-D-glucosa, galactosamina y los ácidos galactosaminurónico, manurónico, glucorónico y galacturónico, y sobre la base de su inmunogenicidad se han descrito 6 serotipos capsulares (K) denominados K1, K2, K3, K4, K5 y K6. Induce diferenciación de fenotipos Th1, Th2, Th17 y Treg (56,57).



### Evidencia Experimental

En un estudio experimental *in-vitro* se propuso la existencia de una interacción funcional entre la infección por *P. gingivalis* y el desarrollo de aterosclerosis. El reloj circadiano alterado agrava la aterosclerosis inducida por *P. gingivalis* mediante la regulación negativa de BMAL1, gen regulador del ritmo circadiano al aumentar la formación de estrés oxidativo celular, reclutamiento de monocitos y respuesta inflamatoria. BMAL1 es un gen cuya expresión está regulada directamente por el sistema del reloj circadiano, también puede desempeñar un papel vital en el proceso patogénico de otras enfermedades inflamatorias. La interrupción del reloj circadiano aumenta la progresión de la aterosclerosis inducida por *P. gingivalis* (59).

Recibido: 3/2/2022  
Aceptado: 4/4/2023

Para la evaluación del desarrollo de la periodontitis y la arterioesclerosis, en un estudio en ratones se aplicó adicionalmente lipopolisacáridos (LPS) de *P. gingivalis*, ratones knockout los cuales fueron alimentados con una dieta rica en grasas. Los ratones control, que no fueron inducidos con LPS, no desarrollaron periodontitis o inflamación sistémica y mostraron un depósito de lípidos mínimo en las aortas, pero el grupo de ratones que recibieron LPS más dieta en grasas, mostraron periodontitis severa, inflamación sistémica y formación de placa aortica que presento abundantes macrófagos y células con expresión de células endoteliales y mesenquimales (60). Además, se ha demostrado que ratones inoculados con *P. gingivales* manifestaron exacerbación de aterosclerosis (60).



#### Evidencia Clínica

La especie *P. gingivalis* es patógeno clave, capaz de invadir tejidos aórticos (61), arterias coronarias y femorales (62). El ADN de *P. gingivalis* se ha observado con mayor frecuencia en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) y pacientes con angina de pecho (AP), en los cuales se reportó disfunción endotelial severa a través de vasodilatación dependiente del endotelio en la arteria braquial. Estos hallazgos pueden influir en la comprensión de la patogenia de ambas patologías y pueden ser un vínculo con su desarrollo. Se hipotetiza que *P. gingivalis* puede ser un predictor de infarto agudo al miocardio (IAM) (63). Estudios que evalúan el microbiota de sujetos con ECV de muestran que la alta prevalencia de patógenos periodontales en las biopelículas

subgingivales en comparación con los sujetos sin enfermedad cardiovascular.

Además, otro estudio reporta que el número de bacterias periodontopatógenas tales como: *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Prevotella nigrescens*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, y *Prevotella intermedia*, se asocian significativamente a la placa subgingival y también en las placas ateroscleróticas de los pacientes con enfermedad de arterias coronarias (53). De igual manera otro estudio analizó la diferencia cuantitativa de *P. gingivalis* en la placa dental y su relación con el estado periodontal del paciente con enfermedad coronaria y el grupo control, reportando que la presencia de *P. gingivalis* se encuentra



relacionada con la profundidad de la bolsa periodontal de pacientes con cardiopatías coronarias (64). Otro estudio reporta que *P. gingivalis* induce la oxidación de HDL, deteriorando la función ateroprotectora de HDL y estimulando efectos proaterogénicos, a través de respuestas proinflamatorias por medio de su interacción con monocitos y macrófagos (65). Así mismo, se reportó que *P. gingivalis* es la más prevalente al establecer el microbioma oral de tejidos de arterias coronarias y femorales en pacientes clínicamente sanos y de pacientes con aterosclerosis (62).

La periodontitis no tratada y quizá la gingivitis crónica, puede llevar a severas repercusiones sistémicas y de esta forma, promover la aterogénesis por dos vías principales: 1. Vía directa: a través de un

efecto directo, representado por bacterias periodontopatógenas que invaden células endoteliales y estimulan la producción de mediadores proinflamatorios que favorecen el desarrollo de aterosclerosis y; 2. La vía plausible o vía indirecta, que se genera por el aumento de citocinas proinflamatorias que estimulan la expresión de moléculas de adhesión en el endotelio (e-selectina, ICAM-1 y VCAM) favoreciendo la migración de leucocitos a las lesiones ateromatosas (66).

## CONCLUSION

La relación entre la periodontitis y las enfermedades crónicas, como las enfermedades cardiovasculares y su principal afección al corazón y los vasos sanguíneos como es la aterosclerosis es controversial, es importante considerar en el tratamiento tanto





odontológico como médico de un paciente con ECV, esto, derivado de los resultados basados en evidencia de la literatura que reporta la patogenia en común que desarrollan dichas enfermedades.

Se sugiere que la disminución de patógenos periodontales reconocidos en la biopelícula dental, puede reducir el riesgo de presentar ECV, como lo es la aterosclerosis. Al disminuir el factor etiológico de la periodontitis, la homeóstasis de la biopelícula dental se recupera, y a su vez, se reduce el estado inflamatorio crónico que contribuye al riesgo de las ECV's.

De tal manera que podemos disminuir por una parte la mortalidad por eventos relacionados con el corazón.

**Conflicto de interés:** Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

*Recibido: 3/2/2022*  
*Aceptado: 4/4/2023*

**Financiamiento:** Ninguno

## REFERENCIAS

- 1.- Kumar S. Evidence-Based Update on Diagnosis and Management of Gingivitis and Periodontitis. *Dent Clin North Am.* 2019;63(1):69-81.
- 2.- Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Jun 22;3:17038.
- 3.- González QJ, Rivera ÁS. Biomarcadores en el fluido gingival crevicular: Revisión de literatura. *Odovtos-Int J Dent Sc.* 2017;19(3):35-43.
- 4.- Sudhakara P, Gupta A, Bhardwaj A, Wilson A. Oral Dysbiotic Communities and Their Implications in Systemic Diseases. *Dent J (Basel).* 2018;6(2):10.



- 5.- Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, Asadi H, Ojcius DM. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J.* 2019;42(1):27-35.
- 6.- Bourgeois D, Inquimbert C, Ottolenghi L, Carrouel F. Periodontal Pathogens as Risk Factors of Cardiovascular Diseases, Diabetes, Rheumatoid Arthritis, Cancer, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Is There Cause for Consideration? *Microorganisms.* 2019;7(10):424.
- 7.- Perel P, Pieske B, Shapira L, Shechter M, Tonetti M, Vlachopoulos C, Wimmer G. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol.* 2020;47(3):268-288.
- 8.- Chistiakov DA, Orekhov AN, Bobryshev YV. Links between atherosclerotic and periodontal disease. *Exp Mol Pathol.* 2016;100(1):220-35.
- 9.- Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, Rengo G. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences,* 2019;20(6):1414.
- 10.- Martinez Loaiza W, Rivera Ruiz AK, Chavez Vivas M. Factores involucrados en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y su potencial utilidad como biomarcadores. *MedRos* 2021;86(3):152-64.
- 11.- Vera M, Moreno-Gómez F, Moreno-Correa SM. Citrulinación: Punto de enlace etiopatogénico entre la artritis reumatoide y la enfermedad periodontal. *Revisión integrativa de la literatura. Saltem Scientia Spiritus* 2021;7(1):60-75.

*Recibido: 3/2/2022*

*Aceptado: 4/4/2023*



12.- Leira Y, Domínguez C, Seoane J, Seoane-Romero J, Pías-Peleteiro JM, Takkouche B, Blanco J, Aldrey JM. Is Periodontal Disease Associated with Alzheimer's Disease? A Systematic Review with Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2017;48(1-2):21-31.

13.- Hurtado CA, Bojórquez AY, Montaña PMI, et al. Bacterias asociadas a enfermedades periodontales. *Oral*. 2016;17(54):1374-1378.

14.- Kriauciunas A, Gleiznys A, Gleiznys D, Janužis G. The Influence of Porphyromonas G ingivalis gingivalis Bacterium Causing Periodontal Disease on the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis: Systematic Review of Literature. *Cureus*. 2019;11(5):e4775.

15.- Paez G, Tamayo O, Batista B, García R, Guerrero R. Factores de riesgo de

periodontopatías en pacientes adultos. *Correo Científico Médico* 2015;19(2):269-281.

16.- Organización mundial de la salud, salud bucodental, [actualizado 15 de marzo 2022 citado 30 de marzo 2022] disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>

17.- Bouziane A, Hamdoun R, Abouqal R, Ennibi O. Global prevalence of aggressive periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2020;47(4):406-428.

18.- Romito G, Feres M, Gamonal J, Gomez M, Carvajal P, Pannuti C et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America: LAOHA Consensus Meeting Report. *Braz. Oral Res*. 2020; 34(Suppl 1): e027.



- 19.- Secretaría de Salud. Resultados del sistema de vigilancia epidemiológica de patologías bucales SIVEPAB 2019. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/597944/resultadosSIVEPAB\\_2019.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/597944/resultadosSIVEPAB_2019.pdf)
- 20.- Sanz M, Tonetti M, Periodontitis. Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia. 2019;15:18-24.
- 21.- Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. J Clin Periodontol. 2018;45 Suppl 20:S1-S8.
- 22.- Hajishengallis G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. Trends Immunol. 2014;35(1):3-11.
- 23.- Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. Periodontol 2000. 2005;38:135-87.
- 24.- Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998;25(2):134-44.
- 25.- Kolenbrander PE. Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems. Annu Rev Microbiol. 2000;54:413-37.
- 26.- Duran-Pinedo AE, Chen T, Teles R, Starr JR, Wang X, Krishnan K, Frias-Lopez J. Community-wide transcriptome of the oral microbiome in subjects with and without periodontitis. ISME J. 2014;8(8):1659-72.



- 27.- Darveau RP, Hajishengallis G, Curtis MA. Porphyromonas gingivalis as a Potential Community Activist for Disease. *J Dent Res.* 2012;91:816–820
- 28.- Farrugia C, Stafford GP, Murdoch C. Porphyromonas gingivalis Outer Membrane Vesicles Increase Vascular Permeability. *J Dent Res.* 2020;99(13):1494-1501.
- 29.- Contreras A, Moreno SM, Jaramillo A, Pelaez M, Duque A, Botero JE, Slots J. Periodontal microbiology in Latin America. *Periodontol 2000.* 2015;67(1):58-86.
- 30.- Fiorillo L, Cervino G, Laino L, D'Amico C, Mauceri R, Tozum TF, Gaeta M, Ciccì M. Porphyromonas gingivalis, Periodontal and Systemic Implications: A Systematic Review. *Dent J (Basel).* 2019;7(4):114.
- 31.- Henry LG, Aruni W, Sandberg L, Fletcher HM. Protective role of the PG1036-PG1037-PG1038 operon in oxidative stress in Porphyromonas gingivalis W83. *PLoS One.* 2013;8(8):e69645.
- 32.- Martínez A, Carrillo A, Guzmán M, Puerto S, Bermeo E, Pozos G. Proteína C reactiva como marcador inflamatorio en la enfermedad periodontal. *Nova scientia* 2017;9(19): 51-64.
- 33.- Melguizo-Rodríguez L, Costela-Ruiz VJ, Manzano-Moreno FJ, Ruiz C, Illescas-Montes R. Salivary Biomarkers and Their Application in the Diagnosis and Monitoring of the Most Common Oral Pathologies. *Int J Mol Sci.* 2020;21(14):5173.
- 34.- Sarre Álvarez D, Cabrera Jardines R, Rodríguez Weber F, Díaz Greene E. Enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Revisión de las escalas de riesgo y edad



cardiovascular. Med Int Méx. 2018;34(6):910-923.

35.- Dávila CCA. Trend and impact of mortality by cardiovascular diseases in Mexico, 1990-2015. Revista Cubana de Salud Pública. 2019;45(4):1-18.

36.- Berlin-Broner Y, Febbraio M, Levin L. Association between apical periodontitis and cardiovascular diseases: a systematic review of the literature. Int Endod J. 2017;50(9):847-859.

37.- Álvarez Cosmea A. Las tablas de riesgo cardiovascular: Una revisión crítica. Medifam 2001;11(3):20-51.

38.- Sánchez-Arias AG, Bobadilla-Serrano ME, Dimas-Altamirano B, Gómez-Ortega M, González-González G. Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad

en un hospital de tercer nivel. Rev Mex Cardiol. 2016;27(Suppl: 3):98-102

39.- González Navarro B, Pintó Sala X, Jané Salas E. Relación entre la enfermedad cardiovascular y la afección dental. Revisión sistemática. Med Clin (Barc). 2017;149(5):211-216

40.- Zhu Y, Xian X, Wang Z, Bi Y, Chen Q, Han X, Tang D, Chen R. Research Progress on the Relationship between Atherosclerosis and Inflammation. Biomolecules. 2018;8(3):80.

41.- Hamilton, James A, Hasturk Hatice, Kantarci Alpdogan, Serhan Charles N. Van Dyke Thomas. Atherosclerosis, Periodontal Disease, and Treatment with Resolvins. Current Atherosclerosis Reports. 2017;19(12):57.



- 42.- Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45 Suppl 20:S171-S189.
- 43.- Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol.* 2013;40(Suppl 14):S70–84.
- 44.- Siasos G, Tsigkou V, Kokkou E, Oikonomou E, Vavuranakis M, Vlachopoulos C, et al. Smoking and atherosclerosis: mechanisms of disease and new therapeutic approaches. *Curr Med Chem.* 2014;21(34):3936-48.
- 45.- Herrera D, Figuero E, Shapira L, Jin L, Sanz M. La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia*, 2018;1(9), 94-110.
- 46.- Priyamvara Aditi, Dey Amit K, Bandyopadhyay Dhrubajyoti, Katikineni Veena, Zaghlol Raja, Basyal Binaya, et al. Periodontal Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. *Current Atherosclerosis Reports.* 2020;22(7):28
- 47.- Sánchez Pérez I, Pérez Martínez E, Fernández-Britto JE, Fuertes Rufin L. Mala salud oral y algunos factores de riesgos aterogénicos en una población del municipio Plaza de la Revolución. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2007;26(4).



- 48.- Carrizales-Sepúlveda EF, Ordaz-Farías A, Vera-Pineda R, Flores-Ramírez R. Periodontal Disease, Systemic Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. *Heart Lung Circ.* 2018;27(11):1327-1334.
- 49.- Gheorghita D, Eördegh G, Nagy F, Antal M. A fogágybetegség mint az atheroscleroticus cardiovascularis betegség rizikófaktora [Periodontal disease, a risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease]. *Orv Hetil.* 2019;160(11):419-425.
- 50.- Ziebolz D, Jahn C, Pegel J, Semper Pinnecke E, Mausberg R. F, Waldmann-Beushausen R, Danner B. C. Periodontal bacteria DNA findings in human cardiac tissue - Is there a link of periodontitis to heart valve disease? *International Journal of Cardiology*, 2018;251:74–79.
- 51.- Li C, Lv Z, Shi Z, Zhu Y, Wu Y, Li L, Iheozor-Ejiofor Z. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;11:CD009197.
- 52.- Reyes, L, Herrera, D, Kozarov, E, Roldán, S, Progulske-Fox, A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J Clin Periodontol* 2013; 40 (suppl. 14): S30–S50.
- 53.- Mahendra J, Mahendra L, Nagarajan A, Mathew K. Prevalence of eight putative periodontal pathogens in atherosclerotic plaque of coronary artery disease patients and comparing them with noncardiac subjects: A case-control study. *Indian J Dent Res.* 2015;26(2):189-95.





- 54.- Olsen I, Taubman MA, Singhrao SK. Porphyromonas gingivalis suppresses adaptive immunity in periodontitis, atherosclerosis, and Alzheimer's disease. J Oral Microbiol. 2016;8:33029.
- 55.- Mulhall H, Huck O, Amar S. Porphyromonas gingivalis, a Long-Range Pathogen: Systemic Impact and Therapeutic Implications. Microorganisms. 2020;8(6):869.
- 56.- Díaz Zúñiga J, Yáñez Figueroa J, Melgar Rodríguez S, Álvarez Rivas C, Rojas Lagos C, Vernal Astudillo R. Virulencia y variabilidad de Porphyromonas gingivalis y Aggregatibacter actinomycetemcomitans y su asociación a la periodontitis. Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral, 2012;5(1):40–45.
- 57.- Xu W, Zhou W, Wang H, Liang S. Roles of Porphyromonas gingivalis and its virulence factors in periodontitis. Adv Protein Chem Struct Biol. 2020;120:45-84.
- 58.- Sheets SM, Robles-Price AG, McKenzie RM, Casiano CA, Fletcher HM. Gingipain-dependent interactions with the host are important for survival of Porphyromonas gingivalis. Front Biosci. 2008;13:3215-38.
- 59.- Xie M, Tang Q, Nie J, Zhang C, Zhou X, Yu S, Sun J, Cheng X, Dong N, Hu Y, Chen L. BMAL1-Downregulation Aggravates Porphyromonas Gingivalis-Induced Atherosclerosis by Encouraging Oxidative Stress. Circ Res. 2020;126(6):e15-e29.
- 60.- Suh JS, Kim S, Boström KI, Wang CY, Kim RH, Park NH. Periodontitis-induced systemic inflammation exacerbates atherosclerosis partly via endothelial–



mesenchymal transition in mice *Int J Oral Sci.* 2019;11(3):21.

61.- Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldan S, Progulske-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J Clin Periodontol.* 2013;40(Suppl 14):S30–50.

62.- Mougeot JC, Stevens CB, Paster BJ, Brennan MT, Lockhart PB, Mougeot FK. *Porphyromonas gingivalis* is the most abundant species detected in coronary and femoral arteries. *J Oral Microbiol.* 2017;9(1):1281562.

63.- Nikolaeva EN, Tsarev VN, Tsareva TV, Ippolitov EV, Arutyunov SD. Interrelation of Cardiovascular Diseases with Anaerobic Bacteria of Subgingival Biofilm. *Contemp Clin Dent.* 2019;10(4):637-642.

64.- Dwiyantri, Stephani; Soeroso, Yuniarti; Sunarto, Hari; Radi, Basuni (2017). AIP Conference Proceedings. Biomedical engineering's recent progress in biomaterials, drugs development, and medical devices: Proceedings of the First International Symposium of Biomedical Engineering (ISBE 2016) - Depok City, Indonesia (31 May–1 June 2016)] - Relationship between quantitative measurement of *Porphyromonas gingivalis* on dental plaque with periodontal status of patients with coronary heart disease. 1817-030003.

65.- Kim HJ, Cha GS, Kim HJ, Kwon EY, Lee JY, Choi J, Joo JY. *Porphyromonas gingivalis* accelerates atherosclerosis through oxidation of high-density lipoprotein. *J Periodontal Implant Sci.* 2018;48(1):60-68.



**ACTA  
BIOCLINICA**

**Trabajo Original**

**Ma. Ponce y Col**

**Volumen 13, N° 25, Enero/Junio 2023**

**Depósito Legal: PPI201102ME3815**

**ISSN: 2244-8136**

---

66.- Contreras A, Ramírez J, Relación entre  
Periodontitis y Enfermedad Cardiovascular.  
Revista Clínica de Periodoncia,  
Implantología y Rehabilitación Oral  
2009;2(2):91-97.

*Recibido: 3/2/2022*  
*Aceptado: 4/4/2023*