



Facultad Ciencias de la Salud

Tema:

Periodontitis, un factor de riesgo para el desarrollo de Ictus Isquémico: Revisión de la literatura.

Trabajo de titulación para la obtención del título de Odontólogo

Postulante:

Camila Andrade

Tutor:

Dra. Jenny Collantes Acuña

Cotutor:

Dra. Fanny Ordóñez Córdova

Quito, enero, 2023

RESUMEN

Introducción: En los últimos años, el estudio de la relación entre el ictus isquémico (ICis) y la periodontitis, ha sido un tanto controversial, ya que los resultados obtenidos han arrojado datos dispares. Es por ello, que la presente revisión de la literatura tiene como objetivo determinar la correlación existente entre el Ictus isquémico y la Periodontitis, mediante artículos científicos publicados entre los años 2017 y 2022. **Materiales y métodos:** La búsqueda de la literatura, se realizó en revistas indexadas en bases de datos como: PubMed, Cochrane y SciELO. Se seleccionaron artículos en el idioma español, donde las palabras clave empleadas fueron: enfermedad periodontal, periodontitis, ictus, ictus isquémico; y artículos en el idioma inglés, usando las palabras clave: periodontitis, periodontal disease, stroke, ischemic stroke; dichos términos fueron conjugados con el término booleano “AND”. Los artículos seleccionados fueron considerados tomando en cuenta su título, resumen y objetivo. Cada artículo fue revisado y analizado, para la inclusión o exclusión del estudio. **Resultados:** La correlación que se establece entre el ICis y la periodontitis, se basa en que ambas patologías presentan un aumento en los mecanismos inflamatorios. Se ha identificado que al presentarse un diagnóstico de periodontitis se elevan los niveles de citocinas inflamatorias en sangre, lo que induce a la producción de ciertos mediadores inflamatorios intrahepáticos como lo es la proteína C-reactiva, la cual al combinarse con lipoproteínas de baja densidad forma una placa ateromatosa, que al romperse produce una trombosis que puede finalizar en ICis. Igualmente, comparten factores de riesgo para su desarrollo como, por ejemplo, la edad, hipertensión, diabetes y tabaquismo. La presencia de bolsas periodontales causa que el epitelio gingival se convierta en un lugar apto para el desarrollo de varios microorganismos patógenos, como lo son *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (bacterias Gram - negativas), patógenos que están relacionados con el desarrollo de accidentes cerebrovasculares de tipo isquémico. **Conclusión:** Efectivamente existe una correlación entre el ICis y la periodontitis, ya que comparten similitudes como lo son la presencia de bacterias Gram negativas y un aumento de los mecanismos inflamatorios representativo. Es por ello, que dichas patologías se pueden desarrollar simultáneamente.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular isquémico; factor de riesgo; periodontitis

DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DE NORMA ÉTICA Y DERECHOS

El presente documento se ciñe a las normas éticas y reglamentarias de la Universidad de Los Hemisferios. Así, declaro que lo contenido en este ha sido redactado con entera sujeción al respeto de los derechos de autor, citando adecuadamente las fuentes. Por tal motivo, autorizo a la Biblioteca a que haga pública su disponibilidad para lectura dentro de la institución, a la vez que autorizo el uso comercial de mi obra a la Universidad de Los Hemisferios, siempre y cuando se me reconozca el cuarenta por ciento (40%) de los beneficios económicos resultantes de esta explotación.

Además, me comprometo a hacer constar, por todos los medios de publicación, difusión y distribución, que mi obra fue producida en el ámbito académico de la Universidad de Los Hemisferios.

De comprobarse que no cumplí con las estipulaciones éticas, incurriendo en caso de plagio, me someto a las determinaciones que la propia Universidad plantee.

Camila Verenisse Andrade Cando

CI: 1725432825

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado primero a Dios, por darme una familia increíble y por poner a las personas idóneas en mi camino, quienes me han ayudado a ser la persona que soy hoy.

A mis padres, Nixa y Álvaro, quienes siempre estuvieron para mí a lo largo de toda mi carrera universitaria, apoyándome y dándome frases de aliento para que jamás me diera por vencida. A mi hermano Anthony, que a pesar de que actualmente está fuera del país, siempre está para mí, para aconsejarme y darme fuerzas para seguir adelante. Los amo demasiado.

A mis tíos Mónica y Marcelo, por su cariño y apoyo incondicional, por siempre estar dispuestos a ayudarme en cualquier circunstancia, y por ser mis primeros pacientes, los amo mucho.

A mis mascotas Junior y Lucas, dos perritos French Poodle, que con una sola lamida o una movida de colita me alegran el día, gracias por secar mis lágrimas en mis días tristes, nunca me falten, los amo.

Finalmente, a mis docentes, en especial a la Dra. Fanny Ordoñez y a la Dra. Jenny Collantes, por brindarme su apoyo absoluto y educarme siempre con amor y paciencia.

ÍNDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN.....	9
MATERIALES Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS	12
1. Epidemiología.....	12
2. Fisiopatología	12
3. Microorganismos relacionados con el ICis y la periodontitis	14
DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN	14
REFERENCIAS	17

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. 11

PERIODONTITIS, UN FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ICTUS ISQUÉMICO: REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Autor: Camila Verenisse Andrade Cando

Universidad Hemisferios

Correo electrónico: cvandradec@estudiantes.uhemisferios.edu.ec

RESUMEN

Introducción: En los últimos años, el estudio de la relación entre el ictus isquémico (ICis) y la periodontitis, ha sido un tanto controversial, ya que los resultados obtenidos han arrojado datos dispares. Es por ello, que la presente revisión de la literatura tiene como objetivo determinar la correlación existente entre el Ictus isquémico y la Periodontitis, mediante artículos científicos publicados entre los años 2017 y 2022. **Materiales y métodos:** La búsqueda de la literatura, se realizó en revistas indexadas en bases de datos como: PubMed, Cochrane y SciELO. Se seleccionaron artículos en el idioma español, donde las palabras clave empleadas fueron: enfermedad periodontal, periodontitis, ictus, ictus isquémico; y artículos en el idioma inglés, usando las palabras clave: periodontitis, periodontal disease, stroke, ischemic stroke; dichos términos fueron conjugados con el término booleano “AND”. Los artículos seleccionados fueron considerados tomando en cuenta su título, resumen y objetivo. Cada artículo fue revisado y analizado, para la inclusión o exclusión del estudio. **Resultados:** La correlación que se establece entre el ICis y la periodontitis, se basa en que ambas patologías presentan un aumento en los mecanismos inflamatorios. Se ha identificado que al presentarse un diagnóstico de periodontitis se elevan los niveles de citocinas inflamatorias en sangre, lo que induce a la producción de ciertos mediadores inflamatorios intrahepáticos como lo es la proteína C-reactiva, la cual al combinarse con lipoproteínas de baja densidad forma una placa ateromatosa, que al romperse produce una trombosis que puede finalizar en ICis. Igualmente, comparten factores de riesgo para su desarrollo como, por ejemplo, la edad, hipertensión, diabetes y tabaquismo. La presencia de bolsas periodontales causa que el epitelio gingival se convierta en un lugar apto para el

desarrollo de varios microorganismos patógenos, como lo son *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (bacterias Gram - negativas), patógenos que están relacionados con el desarrollo de accidentes cerebrovasculares de tipo isquémico.

Conclusión: Efectivamente existe una correlación entre el ICis y la periodontitis, ya que comparten similitudes como lo son la presencia de bacterias Gram negativas y un aumento de los mecanismos inflamatorios representativo. Es por ello, que dichas patologías se pueden desarrollar simultáneamente.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular isquémico; factor de riesgo; periodontitis

ABSTRACT

Introduction: In recent years, the study of the relationship between ischaemic stroke (ICis) and periodontitis has been somewhat controversial, as the results obtained have yielded mixed data. For this reason, the present review of the literature aims to determine the correlation between ischaemic stroke and periodontitis, using scientific articles published between 2017 and 2022. **Materials and methods:** The literature search was carried out in journals indexed in databases such as: PubMed, Cochrane and SciELO. Articles were selected in Spanish, where the keywords used were: enfermedad periodontal, periodontitis, ictus, ictus isquémico; and articles in English, using the keywords: periodontitis, periodontal disease, stroke, ischemic stroke; these terms were conjugated with the Boolean term "AND". The selected articles were considered taking into account their title, abstract and objective. Each article was reviewed and analysed for inclusion or exclusion from the study. **Results:** The correlation established between ICis and periodontitis is based on the fact that both pathologies present an increase in inflammatory mechanisms. It has been identified that when a diagnosis of periodontitis is made, the levels of inflammatory cytokines in the blood rise, which induces the production of certain intrahepatic inflammatory mediators such as C-reactive protein, which when combined with low-density lipoproteins forms an atheromatous plaque, which when ruptured produces a thrombosis that can lead to ICis. They also share risk factors for its development such as age, hypertension, diabetes and smoking. The presence of periodontal pockets causes the gingival epithelium to become a suitable site

for the development of several pathogenic microorganisms, such as *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Gram - negative bacteria), pathogens that are related to the development of ischaemic strokes. **Conclusion:** There is indeed a correlation between ICis and periodontitis, as they share similarities such as the presence of Gram-negative bacteria and an increase in representative inflammatory mechanisms. Therefore, these pathologies can develop simultaneously.

Key words: Ischemic stroke; periodontitis; risk factor

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular o Ictus es considerado un síndrome que abarca varios tipos de padecimientos heterogéneos con una característica en común: la alteración focal del tejido cerebral debido a la variación del flujo sanguíneo, el cual es provocado por un desequilibrio entre el aporte de oxígeno y los requerimientos de oxígeno (García Alfonso, y otros, 2019). Se considera que esta patología es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más estudiadas. La incidencia de dicha enfermedad a nivel mundial cada año es de 200 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que su prevalencia es de 600 casos por cada 100.000 habitantes (Bender del Busto, 2019).

El Ictus se caracteriza por la interrupción repentina del flujo sanguíneo al cerebro, puede ser originado por una obstrucción (ictus isquémico) o por una ruptura (ictus hemorrágico) de uno o más vasos sanguíneos. Siendo el ictus isquémico (ICis) el más común en la población (Pérez Vázquez, y otros, 2020). Los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de esta patología son la inactividad física, dislipemia, nutrición desequilibrada, hipertensión, índice de masa corporal fuera de los parámetros normales, diabetes mellitus, tabaquismo, edad avanzada, herencia y obesidad (Lin, y otros, 2019).

Por otro lado, la periodontitis es una patología inflamatoria crónica que se caracteriza por el deterioro y la pérdida de los tejidos de soporte del diente (encía, cemento radicular, hueso alveolar, ligamento periodontal y tejido conectivo subyacente) (Könönen , GURSOY , & GURSOY, 2019). Su etiología es multifactorial, sin embargo, se considera que su factor etiológico principal es la existencia de una biopelícula bacteriana patógena, muy bien organizada en un nicho ecológico propicio para su desarrollo (Pardo Romero & Hernández, 2018). Cuando existe un aumento de la acumulación de placa dental en el margen gingival se desarrolla una inflamación crónica y un aumento de bacterias proteolíticas (Könönen , GURSOY , & GURSOY, 2019). Los factores de riesgo que predisponen al individuo a padecer de esta patología son el consumo de tabaco, diabetes mellitus, genética, patologías sistémicas, higiene oral deficiente y apiñamiento dental (Acosta Cruz, Cespedes Alfonso, & Mayán Reina, 2021).

La periodontitis se relaciona con la presencia de niveles altos de ciertos marcadores de inflamación sistémica como lo son la IL-6, proteína C reactiva y TNF alfa en el flujo sanguíneo. Actualmente, se conoce que los niveles elevados de dichos marcadores también están ligados con la presencia de enfermedades sistémicas (artritis reumatoide, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, patologías neurológicas, alzhéimer) (Fernandes, y otros, 2019). La relación entre el ictus isquémico y la enfermedad periodontal crónica ha sido un estudio constante durante décadas, donde se han encontrado datos controversiales. Por ello, el objetivo de esta revisión de la literatura es determinar la correlación existente entre el Ictus isquémico y la Periodontitis, mediante artículos científicos publicados entre los años 2017 y 2022.

MATERIALES Y MÉTODOS

La revisión de la literatura se realizó en base a una búsqueda bibliográfica de artículos científicos, en revistas indexadas en bases de datos como: SciELO, PubMed y Cochrane. Se seleccionaron artículos en el idioma español, donde las palabras clave empleadas fueron: enfermedad periodontal, periodontitis, ictus, ictus isquémico; y artículos en el idioma inglés, usando las palabras clave: periodontitis, periodontal disease, stroke, ischemic stroke; dichos términos fueron conjugados con el término booleano “AND”.

Los artículos seleccionados fueron considerados tomando en cuenta su título, resumen y objetivo. La búsqueda arrojó 48 resultados en PubMed, 4 resultados en Cochrane y 2 resultados en SciELO. Los términos de exclusión de los artículos fueron duplicación de artículos y escasa relación con el objetivo de la revisión. Cada artículo fue inspeccionado y analizado, para su inclusión o exclusión en el estudio. El proceso de selección de artículos se detalla en la Figura 1.

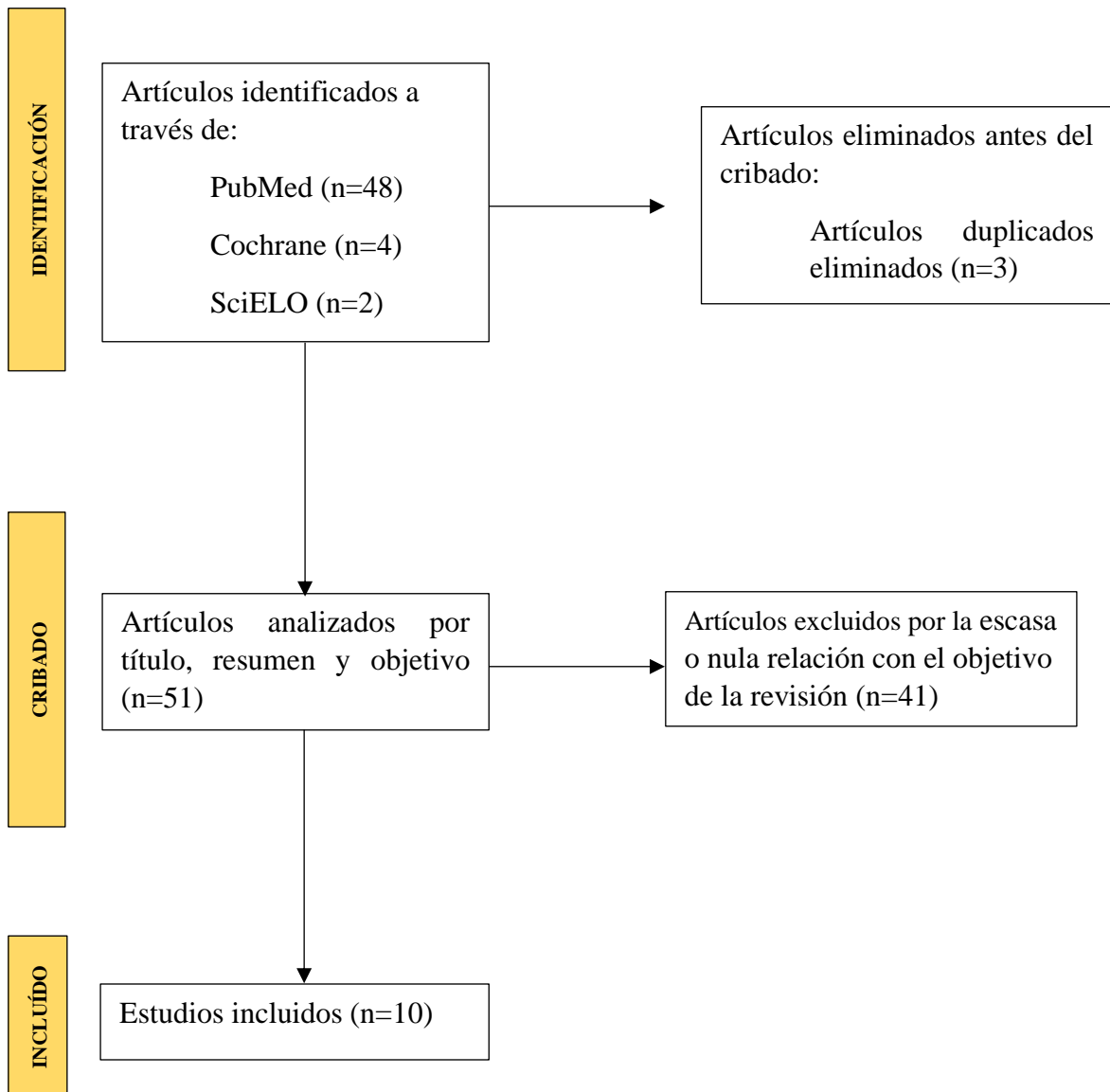


Figura 1. Proceso de selección de los artículos que cumplieron con los criterios de la búsqueda.

RESULTADOS

1. Epidemiología

En el mundo, cada año cerca de 15 millones de individuos padecen de ictus. Es posible evidenciar una tasa de mortalidad de alrededor del 30% en el primer año de diagnóstico de la patología (Molina-Ramírez, Díaz-Chalala, Yera-Jaramillo, Bolufé-Vilaza, & Núñez-Mora, 2021). El 80% de los casos de ictus son de origen isquémico (Sen & Mascari, 2020). La isquemia es una anomalía de carácter agudo, que causa que la lesión cerebral se forme de manera progresiva, provocando así la liberación del contenido celular al medio extracelular y una respuesta inflamatoria que induce activación de las células gliales del entorno e infiltración leucocitaria (Lizano, Mc Donald, & Tully, 2020).

Por otro lado, la periodontitis se caracteriza por la colonización de microorganismos patógenos que causan afecciones a los tejidos de soporte de las piezas dentales. Su prevalencia es notablemente elevada, afectando aproximadamente al 80% de la población mundial (Sen & Mascari, 2020). Está relacionada con el incremento de los marcadores de inflamación sistémica, debido a la presencia de bacterias Gram-negativas (Sen, y otros, 2018). Es por ello que la relación que se establece entre el ICis y la periodontitis, se basa en que ambas patologías tienen relación con el aumento de mecanismos inflamatorios (Kant, y otros, 2021). En una Encuesta Nacional de Salud de los Estados Unidos se verificó que las personas que se han recuperado de un ictus necesitan tener un nivel de higiene bucal alto, para eliminar el riesgo de desarrollar nuevos accidentes cardioneurovasculares (Pérez Vázquez, y otros, 2020).

2. Fisiopatología

Hoy en día, varios individuos diagnosticados con ICis, no muestran factores de riesgo comunes de esta patología; por ello en las últimas décadas, se ha investigado la posibilidad de la existencia de nuevos factores que se asocian a la enfermedad, y efectivamente se reveló una relación de dicha patología con la periodontitis (González Díaz, 2019). La asociación

fisiopatológica existente entre ambas patologías se basa en dos tipos de mecanismos, que son (Pérez Vázquez, y otros, 2020):

- **Mecanismos directos:** Comprenden bacteriemias e infecciones localizadas en la pared vascular. En varias investigaciones ya se demostró la presencia de detritus patógenos relacionados con la etiología de la periodontitis en placas de aterosclerosis de grandes vasos.
- **Mecanismos indirectos:** Abarcan todo aquello relacionado con citocinas proinflamatorias, las cuales son procedentes del tejido gingival, aparecen como una respuesta del huésped ante la presencia de ciertos microorganismos patógenos, provocando un tipo de activación cruzada de las células B o T autorreactivas que causan autoinmunidad o una patología tisular.

Las toxinas derivadas de la invasión bacteriana en las paredes arteriales y la liberación sistémica de moléculas proinflamatorias llegan a producir efectos deletéreos sobre las mismas (Costea, y otros, 2018). El cambio inicial detectado en la aterogénesis se origina en el endotelio arterial, al volverse más permeable a las células del sistema inmunológico (leucocitos, monocitos y linfocitos T) y a las lipoproteínas. La migración de las células inmunitarias va a estar intervenida por lipoproteínas de baja densidad (LDL) y citocinas inflamatorias como la IL-1 y la IL-6. Posteriormente, por la estimulación de la adherencia y agregación de factores de crecimiento, plaquetas y citocinas inflamatorias, los monocitos (compuestos de lípidos y colesterol), los macrófagos y los linfocitos T van a acumularse en las arterias (Pérez Vázquez, y otros, 2020).

Así mismo, ante la presencia de una periodontitis se puede evidenciar el aumento de los niveles de citocinas inflamatorias en la sangre, como lo son la IL-1 y 6, esto provoca que se produzcan ciertos mediadores inflamatorios intrahepáticos como lo es la proteína C-reactiva, la cual es una molécula que actúa en la respuesta sistémica ante la inflamación (Zeng, Li, Zhang, Rong, & Liu, 2017). Esta proteína puede llegar a combinarse con

lipoproteínas de baja densidad para formar la placa ateromatosa, que puede finalizar en ICis (Pérez Vázquez, y otros, 2020).

3. Microorganismos relacionados con el ICis y la periodontitis

La presencia de bolsas periodontales causa que el epitelio gingival se ulcere y se convierta en un lugar apto para el desarrollo de diferentes microorganismos, permitiendo que los mismos logren difundirse de manera rápida por todo el organismo del huésped, pudiendo colonizar inclusive las paredes de grandes y medianos vasos, causando así daños en diferentes lugares y en distintos grados (Chen, y otros, 2022). La biopelícula subgingival que se forma en la periodontitis contiene una alta carga microbiana, formada especialmente por *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, patógenos que están relacionados con el desarrollo de accidentes cerebrovasculares de tipo isquémico (González Díaz, 2019).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Holmlund, Lampa y Lind en su artículo recalcan que existen factores de riesgo comunes entre la periodontitis y el ictus, como lo son la edad, la hipertensión, la diabetes, el tabaquismo y las enfermedades cardiovasculares (Holmlund, Lampa, & Lind, 2017). De igual forma, Tuominen y colaboradores, resaltan que la periodontitis se asocia con marcadores elevados de inflamación los cuales también son indicadores del riesgo de accidente cerebrovascular, sin embargo, la asociación epidemiológica entre periodontitis y accidente cerebrovascular sigue siendo controvertida (Tuominen, y otros, 2020).

Un estudio de cohorte retrospectivo ejecutado en la población de Taiwán, mediante datos obtenidos del Seguro Nacional de Salud (NHI), seleccionó 2 grupos de individuos de 20 a 53 años. El primero constaba de personas diagnosticadas con periodontitis y el segundo de personas que acudían únicamente por control. Realizaron un seguimiento de ambos grupos y como resultado determinaron que el riesgo de desarrollar ICis era mayor en los

participantes con periodontitis (Lee, y otros, 2022). Un resultado similar se obtuvo de un estudio realizado en Estados Unidos, donde se seleccionaron 10362 personas de las cuales 6736 fueron diagnosticadas con periodontitis y de ellas 299 presentaron ICis en un periodo de 15 años de seguimiento (Sen, y otros, 2018).

Un artículo de cohorte observacional prospectivo realizado en el Hospital Universitario de Kuopio en Finlandia, seleccionó a 36 individuos diagnosticados con ICis. Se valoró la salud bucal de los pacientes, para determinar cuántos de ellos poseían periodontitis; los criterios de diagnóstico incluyeron aumento de la profundidad de sondaje (> 4 mm) medido en cuatro sitios diferentes, sangrado al sondaje y pérdida ósea horizontal (> 1 mm), vertical (> 1 mm) o apical observada en la radiografía panorámica. Del grupo, 26 personas poseían periodontitis, de los cuales mediante exámenes clínicos de laboratorio se determinó que 5 pacientes tenían valores elevados de proteína C reactiva en plasma (p-CRP), mientras que la mayoría tenían valores elevados de proteína C reactiva sérica de alta sensibilidad (de s-hsCRP). Los valores absolutos de s-hsCRP en pacientes con periodontitis fueron más elevados que en pacientes sin periodontitis. Este estudio demuestra que la proteína C reactiva está relacionada con la presencia de ICis y periodontitis (Tuominen, y otros, 2020; Pérez Vázquez, y otros, 2020).

Pérez Vázquez y colaboradores, describen en su artículo que ciertas bacterias patógenas aparte de *Porphyromonas gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* presentes en los tejidos periodontales afectados pueden ser: *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Alocis filifactor*, *Desulfobulbus spp* y *Dialister pneumosintes*. Estos microorganismos pueden llegar a invadir la circulación sanguínea y causar una bacteriemia. Permitiendo que el lipopolisacárido de las bacterias orales se combine con las proteínas de unión a lípidos y al receptor CD14, activando a los macrófagos mononucleares y liberando citocinas que pueden llegar a dañar las células endoteliales (Pérez Vázquez, y otros, 2020). Lo que demuestra que una invasión microbiana periodontal directa a la pared vascular, puede causar una respuesta inflamatoria excesiva, siendo esta un detonante en la producción de la placa ateromatosa (González Díaz, 2019).

Se pudo establecer la relación existente entre el ICis y la periodontitis, sin embargo, es importante destacar que una limitación que se produjo en esta revisión de literatura es la escasa información existente, es por ello que se debe propender a continuar con las investigaciones pertinentes para obtener un mayor número de artículos de referencia. Por lo expuesto anteriormente, es sustancial que el odontólogo tome en cuenta esta correlación para poder educar a sus pacientes en cuanto a su salud oral y evitar la aparición de detonantes para el desarrollo de enfermedades cerebrovasculares, como lo es el ICis.

REFERENCIAS

- Acosta Cruz, A., Cespedes Alfonso, M., & Mayán Reina, G. (2021). Factores de riesgo y enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica en la Clínica Estomatológica Ana Betancourt. *Revista estudiantil 16 de abril de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana*, 60(259), 1-6.
- Bender del Busto, J. (2019). Las enfermedades cerebrovasculares como problema de salud. *Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía*, 9(2), 1-7.
- Chen, Y.-L., Bai, L., Dilimulati, D., Shao, S., Qiu, C., Liu, T., . . . Jia, F. (2022). Periodontitis Salivary Microbiota Aggravates Ischemic Stroke Through IL-17A. *Front Neurosci*, 16(1). doi:10.3389/fnins.2022.876582.
- Costea, C., Christodorescu, R., Soancă, A., Roman, A., Micu, I., Stratul, S., . . . Bulboacă, A. (2018). Periodontitis in Ischemic Stroke Patients: Case Definition Challenges of the New Classification Scheme (2018). *J Clin Med*, 11(3). doi:10.3390/jcm11030520.
- Fernandes, N., Carvalho, A., Babosa, K., Baraúna, M., Cople, L., & Rodrigues, R. (2019). Periodontitis As A Risk Factor For Stroke: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Journal Vascular Health and Risk Management*, 15(1), 519-532. doi:10.2147/VHRM.S204097
- García Alfonso, C., Martínez Reyes, A., García, V., Ricaurte Fajardo, A., Torres, I., & Coral, J. (2019). Actualización en diagnóstico y tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo. *Universitas Médica*, 60(3), 41-57.
- González Díaz, M. (2019). La plausibilidad biológica entre la periodontitis crónica y el infarto cerebral isquémico. *Revista Cubana Estomatológica*, 56(1), 93-102.
- Holmlund, A., Lampa, E., & Lind, L. (2017). Poor response to periodontal treatment may predict future cardiovascular disease. *Journal of Dental Research*, 96(7), 768-773. doi:10.1177/0022034517701901
- Kant, R., Singh, A., Kishor, A., Richa, S., Kumar, R., & Kumar, A. (2021). Evaluation of Oral Hygiene Status in Patients with Hemorrhagic and Ischemic Stroke. *J Pharm Bioallied Sci.*, 13(1). doi:10.4103/jpbs.JPBS_698_20.

- Könönen , E., Gursoy , M., & Gursoy, U. (2019). Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues. *Journal of Clinical Medicine*, 8(8), 1135.
doi:doi.org/10.3390/jcm8081135
- Lee, Y., Tsai, C., Yen, Y., Huang, L., Chao, S., & Hu, L. (2022). Periodontitis is a potential risk factor for transient ischemic attack and minor ischemic stroke in young adults: A nationwide population-based cohort study. *Journal of Periodontology*, 1-9. doi:https://doi.org/10.1002/JPER.21-0528
- Lin, H.-W., Chen, C.-M., Yeh, Y.-C., Chen, Y.-Y., Guo, R.-Y., Lin, Y.-P., & Li, Y.-C. (2019). Tratamiento periodontal y riesgo asociado de ictus isquémico. *Journal of Clinical Periodontology*, 642-649.
- Lizano, M., Mc Donald, C., & Tully, S. (2020). Fisiopatología de la cascada isquémica y su influencia en la isquemia cerebral. *Revista Médica Sinergia*, 5(8).
doi:https://doi.org/10.31434/rms.v5i8.555
- Molina-Ramírez, Y., Díaz-Chalala, J., Yera-Jaramillo, B., Bolufé-Vilaza, M. E., & Núñez-Mora, S. (2021). Comportamiento de la enfermedad cerebrovascular aguda en una zona rural. *Revista Información Científica*, 100(4).
- Pardo Romero, F., & Hernández, L. (2018). Enfermedad periodontal: enfoques epidemiológicos para su análisis como problema de salud pública. *Revista de Salud Pública*, 20(2), 258-264. doi:doi.org/10.15446/rsap.V20n2.64654
- Pérez Vázquez, G., González Aquines, A., Matínez Roque, D., Chávez Luévanos, B., Garza Ramos, M., & Góngora Rivera, F. (2020). Periodontitis y su Relación con el Ictus Isquémico Artículo de Revisión. *Asociación Mexicana de Enfermedad Vasculare Cerebra AMEVASC*, 1(1), 1-6. doi:10.5281/zenodo.4074090
- Sen, S., & Mascari, R. (2020). Exploring the periodontal disease—ischemic stroke link. *Journal of Periodontology*, 91(1), 35-39. doi:https://doi.org/10.1002/JPER.20-0138
- Sen, S., Giamberardino, L., Musgo, K., Morelli, T., Rosamond, W., Gottesman, R., . . . Offenbacher, S. (2018). Periodontal Disease, Regular Dental Care Use, and Incident Ischemic Stroke. *AHA Journal*, 49(2), 355-362.
- Syrjänen, J., Peltola, J., Valtonen, V., Iivanainen, M., Kaste, M., & Huttunen, J. (1989). Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged

men. *Journal of internal medicine*, 225(3), 179-184. doi:10.1111/j.1365-2796.1989.tb00060.x

- Tuominen, H., Taina, M., Puranen, M., Onatsu, J., Huuonen, S., & Vanninen, R. (2020). Serum high-sensitive C-reactive protein may reflect periodontitis in patients with stroke. . *in vivo jOURNAL*, 34(5), 2829-2835. doi:10.21873/invivo.12109
- Zeng, X., Li, N., Zhang, L.-J., Rong, R., & Liu, M. (2017). Periodontal disease and cardiovascular disease: A native review. *Heart and Mind Journal*, 1(3), 97-101. doi:10.4103/hm.hm_19_17