



## PERIODONTITIS E INFECCIONES RESPIRATORIAS

### REVISIÓN SOBRE UNA POTENCIAL ASOCIACIÓN

**Autores:** Monzón J<sup>1</sup>; Caramello C<sup>2</sup>; Acuña M<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Doctor en Odontología-Profesor Titular del Área de Periodoncia de la FOUNNE.

<sup>2</sup>Odontólogo. Especialista en Periodoncia. Prof. Adjunto del Área de Periodoncia de la FOUNNE.

<sup>3</sup>Doctor en Odontología- Docente de Físico-Química de la FOUNNE.

**Autor de correspondencia:** [jmonzon1233@yahoo.com.ar](mailto:jmonzon1233@yahoo.com.ar)

**Lugar de Trabajo:** Área de Periodoncia. Facultad de Odontología. UNNE. Av. Libertad 5450

#### RESUMEN

Existen evidencias que sugieren una importante participación de bacterias orales en la etiología de enfermedades respiratorias. Éste artículo, a modo retrospectivo, revisa y selecciona trabajos y conceptos de los últimos veinte años referidos a la temática, puntualizando la influencia de la patología periodontal y su microflora en las enfermedades respiratorias de mayor gravedad y su posible asociación. Actualmente algunas hipótesis señalan que la enfermedad periodontal podría ser también una ruta para la infección por SARS-CoV-2. Esto se debe a que las bolsas periodontales pueden actuar como reservorios para facilitar la entrada del virus o predisponer a desarrollar formas graves de la COVID-19. Esta situación se ha vuelto un tema muy importante de investigación.

**PALABRAS CLAVE:** Periodontitis- SARS-CoV- Neumonía.

#### INTRODUCCIÓN

Las superficies de la cavidad oral son vecinas a aquellas de la tráquea y de las vías aéreas bajas, las bacterias patógenas que habitualmente colonizan la boca pueden ser aspiradas justamente



hacia las vías aéreas bajas causando infección. Ése componente bacteriano podría incluso ser exógeno, es decir ajeno a los miembros conocidos de la flora bucal o los comunes microorganismos endógenos y oportunistas. Debe considerarse también que las patologías orales, en éste caso en forma de enfermedad periodontal, produce la liberación de mediadores químicos inflamatorios y enzimas hidrolíticas en los fluídos orales que también pueden correr la suerte de ser aspirados hacia las vías aéreas e incitar el proceso inflamatorio aumentando la susceptibilidad a la infección. Cada vez son más frecuentes las evidencias que sugieren que las bacterias presentes en infecciones de la boca se asocian con enfermedades respiratorias, más aún, enfermedades respiratorias como el asma pueden tener puntos de asociación con la morfología orofacial e incluso con la dentición <sup>(1)</sup>. Numerosas revisiones sistemáticas han sido publicadas sobre investigaciones respecto de la evidencia de una posible asociación etiológica entre la salud oral, la neumonía y otras enfermedades respiratorias y concluyeron que hay una evidencia razonable de asociación de neumonía con la salud oral y pobre evidencia de asociación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con la salud oral.

## **METODOLOGÍA**

Para llevar adelante ésta revisión se realizó una búsqueda avanzada en PUBMED a partir de las publicaciones más importantes de periodoncia de acuerdo a el factor de impacto del ISI Web of Knowledge (2012), de acuerdo a éste criterio fueron consideradas el Journal of Periodontology, el Journal of Periodontal Research, el Journal of Clinical Periodontology y The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry. Se complementó luego la búsqueda en la base Cochrane. Las búsquedas, tanto en PUBMED, homepage de las revistas y en Cochrane fueron realizadas seleccionando primero por título, abstract y contenido de cada uno de los artículos finales. Fueron incluidos aquellos estudios realizados en seres humanos del tipo ensayos clínicos y estudios observacionales que evaluaron la relación de la enfermedad periodontal y las enfermedades respiratorias. Asimismo se tuvieron en cuenta estudios descriptivos, casos y controles, estudios de cohorte retrospectivos, revisiones de la literatura y metanálisis realizados en humanos y publicados entre 2000 y 2020. Se identificaron en un primer momento 100



artículos de los cuáles se seleccionaron 78 aplicando el filtro de búsqueda por “humanos”. Finalmente fueron elegidos sólo 60 artículos al aplicar el filtro “idiomas” (inglés y español).

## DESARROLLO

Scannapieco<sup>(1)</sup> describe cuatro posibles mecanismos de la presencia de bacterias orales en la patogénesis de las infecciones respiratorias:

- La cavidad oral podría ser un reservorio para los microorganismos que contaminan la saliva y son aspirados hacia los pulmones.
- Las enzimas asociadas a la enfermedad periodontal en la saliva pueden facilitar la adherencia de patógenos respiratorios en las superficies mucosas.
- Las enzimas asociadas a enfermedad periodontal pueden destruir la película salival protectora resultando menos mecanismo no específico de defensa del huésped en pacientes de alto riesgo.
- Las citoquinas y otras moléculas originadas en tejidos periodontales no tratados son continuamente liberadas en la saliva. La aspiración de éstas pueden alterar el epitelio respiratorio y promover la colonización de patógenos respiratorios.

### Neumonías

Las situaciones descritas anteriormente son, precisamente, aquellas que pueden dar origen a la neumonía que es una infección causada por bacterias, micoplasmas, virus, hongos o parásitos. La neumonía bacteriana es una causa común de mortalidad y morbilidad en las poblaciones y comprende varios subtipos: la neumonía adquirida en comunidades, la neumonía por aspiración, la neumonía hospitalaria, la asociada a los ventiladores y la de los ancianos<sup>(1,2)</sup>. Los agentes etiológicos principales de las neumonías son virus, por ejemplo, virus respiratorios sincitial o rinovirus. En la etapa de la niñez las causas bacterianas de las neumonías incluyen también *Streptococcus B* o bacterias entéricas gram-negativas, así como *Streptococcus pneumoniae* que junto con la *H. influenzae* colonizan la orofarige y son a menudo causa de las neumonías en personas adultas<sup>(3-4)</sup>. Las neumonías hospitalarias en cambio son causadas por bacterias que no



integran el grupo de las habituales de la orofaringe como las *Pseudomonas aeruginosas*, el *Streptococcus aureus* y bacterias entéricas gram -negativas. Sin embargo estos agentes colonizan igualmente la cavidad oral en ciertos individuos que se hallan en ambientes con condiciones sanitarias deficientes. Patógenos respiratorios reconocidos como los mencionados *S. aureus* y *P. aeruginosa* junto a la *Escherichia coli* se han aislado en concentraciones significativas en boca de ancianos hospitalizados y pacientes en cuidados intensivos <sup>(5)</sup>. Un milímetro cúbico de placa bacteriana (biopelícula) contiene cerca de cien millones de bacterias y puede servir como reservorio persistente para patógenos periodontales, bacterias orales y también bacterias respiratorias. Tanto las bacterias orales como las respiratorias de la biopelícula se esparcen en la saliva y luego aspiradas hacia el tracto respiratorio bajo y hacia los pulmones donde causan infección <sup>(6)</sup>.

#### Factores de riesgo para las Neumonías

Los factores de riesgo para una neumonía están representados por la edad, sexo masculino, epoc, asma, diabetes, fallas cardíacas congestivas y tabaquismo. Además hay estudios que incluyen también como factores de riesgo a tener en cuenta el contacto habitual con niños, los cambios repentinos de temperatura y también las terapias de inhalación, sean éstas con esteroides o con oxígeno. De igual manera éstos estudios comprobaron que visitas realizadas al odontólogo durante el mes previo significó un factor protector de la neumonía probablemente por el refuerzo de la higiene oral, lo cual limita significativamente la colonización de los patógenos respiratorios <sup>(7)</sup>.

#### Síntomas de las Neumonías

Los síntomas clínicos más comunes de las neumonías incluyen tos, fiebre, escalofríos, fatiga y dolor pléurico. Otras manifestaciones también pueden incluir dolor de cabeza y mialgia. La radiografía de torax es una herramienta fundamental y necesaria para el diagnóstico de las neumonías porque muestra consolidación dentro del lóbulo pulmonar o una infiltración más difusa aunque muchas veces una radiografía de torax tomada al inicio del curso de la enfermedad puede dar resultados negativos <sup>(8)</sup>. Sharma y Shamsuddin<sup>(9)</sup> en el 2011 evaluaron en Calcuta, India, cien casos de pacientes hospitalizados con enfermedad respiratoria aguda y un



grupo de 100 controles de pacientes sistémicamente sanos de la consulta externa. La comparación de los datos demográficos y estudio de población sobre la base de la edad, sexo, educación e ingresos no mostró diferencias significativas entre los grupos. Los valores medios de índice gingival, índice periodontal e índice de higiene para los pacientes con enfermedad respiratoria fueron significativamente más altos que para el grupo control. Profundidad al sondaje (PD) y nivel de adherencia clínica (CAL) superiores se asociaron con enfermedad respiratoria: PD ( $p = 9.27$ ) y CAL ( $p = 1.91$ ). En el grupo de casos, los pacientes con bajos ingresos fueron más propensos a la enfermedad periodontal en comparación con ingresos altos (OR= 4.4). Los fumadores tenían CAL significativamente mayores en comparación a los no fumadores en el grupo control. Los resultados de este estudio apoyan la asociación entre las enfermedades respiratorias y la enfermedad periodontal <sup>(9)</sup>. Los factores de riesgo para la neumonía incluyen edad, sexo masculino, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, diabetes mellitus, falla cardíaca congestiva, y tabaquismo <sup>(8)</sup>. En un estudio de factores de riesgo con 1336 pacientes con neumonía y 1326 controles, un análisis multivariado encontró los siguientes factores de riesgo para la neumonía, el tabaquismo, el contacto usual con niños, los cambios repentinos de temperatura en el trabajo, la terapia de inhalación, (particularmente aquellas que contienen esteroides), la terapia con oxígeno, el asma y la bronquitis crónica. Particularmente, este estudio también mostró que una visita al odontólogo durante el mes previo fue un factor protector independiente para la neumonía, presumiblemente por el refuerzo en la mejoría de la higiene oral, que limita la colonización por los patógenos respiratorios <sup>(9)</sup>.

#### La boca como reservorio bacteriano

La cavidad oral puede ser una fuente importante de bacterias que causan infecciones de los pulmones. La placa bacteriana, una biopelícula, genera en el diente e inicia la enfermedad periodontal y la caries dental puede contener especies bacterianas como parte de la flora normal que son capaces de causar infección respiratoria, o puede ser colonizada por patógenos respiratorios exógenos. Los patógenos orales pueden entonces esparcirse desde la biopelícula oral y liberarse en las secreciones orales, que son entonces aspiradas en el tracto respiratorio <sup>(10)</sup>. Los pacientes con flujo salival disminuido, reflejo de tos disminuido, desórdenes de deglución,



poca habilidad para hacer buena higiene oral u otras incapacidades físicas, tienen un alto riesgo de infecciones pulmonares <sup>(11)</sup>.

### Etiología de la EPOC

En las revisiones de la literatura que se han publicado se analizó la vía a través de la cual se puede relacionar la EP con enfermedades respiratorias como la EPOC. En la revisión de Felton <sup>(11)</sup> se muestra que el edentulismo está relacionado con eventos sistémicos dentro de los que podría clasificarse la EPOC. Es importante tener en cuenta que la EP afecta los tejidos de soporte del diente y es una causa importante de pérdida dental y edentulismo. Es posible relacionar estos procesos con deficiencias en la higiene oral, que favorece la colonización de microorganismos patógenos, los cuales pueden migrar a diferentes zonas anatómicas. Olsen <sup>(12)</sup> concuerda con lo anterior, y afirma que las bacterias periodontales participan en infecciones extraorales, como enfermedad cardiovascular, diabetes, adenomatosis pulmonar ovina, preeclampsia, EPOC, neumonía, artritis reumatoide, insuficiencia renal crónica, obesidad, cáncer y deterioro cognitivo; sin embargo, se podría presentar una relación opuesta, tal y como lo reportó Devlin <sup>(13)</sup>, quien concluyó que la EPOC produce disnea en los pacientes, lo cual afectaría su cuidado dental de rutina, siendo este un factor importante para evitar el desarrollo de la EP y la exacerbación de la enfermedad pulmonar. Por su parte, Bansal et al. <sup>(14)</sup> y Takahsi et al <sup>(15)</sup> sugieren que la mejora de la higiene oral es capaz de reducir el riesgo de infección respiratoria y que la atención bucodental profesional frecuente reduce la progresión o aparición de enfermedades respiratorias. Con lo señalado por los diferentes autores, se considera que el 100 % de las revisiones de la literatura incluidas en este artículo concluyen que existe una relación entre la EP y los microorganismos que hacen parte de la biopelícula, con la EPOC, considerándose estos factores importantes en la frecuencia de las exacerbaciones. No obstante, publicaciones como la de García et al. <sup>(16)</sup> muestran en sus conclusiones que la relación entre el estado de salud periodontal y el riesgo de EPOC, aunque es biológicamente plausible, sigue siendo especulativa, y sugieren que se requieren ensayos clínicos controlados aleatorios para comprender mejor las bases biológicas de estas asociaciones epidemiológicas. Aunque este tipo de estudios genera el nivel de evidencia más alto cuando se relacionan dos enfermedades, hasta el momento no se han publicado estudios



de este tipo para relacionar las dos entidades clínicas descritas. Desde hace dos décadas aproximadamente, los estudios observacionales descriptivos han demostrado la relación entre la EP y la disminución de la función pulmonar. Prueba de ello son la mayoría de los artículos incluidos en esta revisión de la literatura, de los cuales el 90 % concluyó que hay asociación entre las dos enfermedades (aunque no de tipo causa-efecto); mientras que sólo el 10 % restante indicó que no existe tal asociación. Hayes et al.<sup>(17)</sup> concuerdan con estas conclusiones, al encontrar en su estudio que pacientes mayores de 42 años presentaron un aumento de la pérdida ósea alveolar radiográfica, lo cual se asoció con un mayor riesgo de EPOC. Adicional a esto, fueron incluidos pacientes con historial de hábito de consumo de tabaco para estudiar su efecto. Según lo expuesto en el trabajo investigativo de Katancik et al.<sup>(18)</sup>, la relación entre EP y la obstrucción de vías respiratorias resulta evidente, especialmente en exfumadores. Otras publicaciones refirieron una conexión significativa entre la periodontitis marginal crónica y la EPOC grave, que parece ser independiente de los posibles factores de riesgo para la periodontitis, según lo indicaron Leuckfeld et al.<sup>(19)</sup>. En un estudio posterior, Deo et al.<sup>(20)</sup> demostraron que el riesgo de EPOC parece estar significativamente elevado al encontrar grave pérdida de inserción de los tejidos periodontales, lo cual fue confirmado por Sharma y Shamsuddin<sup>(21)</sup>, Zhou et al.<sup>(22)</sup> y Vadiraj et al.<sup>(23)</sup>. Por otro lado, Leuckfeld et al.<sup>(24)</sup> identificaron la presencia de la especie *Veillonella parvula* subgingival en los pulmones; sin embargo, no relacionaron esta bacteria con EP o EPOC. En contraste con estos estudios, los autores ya mencionados, Deo et al.<sup>(20)</sup> y Zhou et al.<sup>(22)</sup>, habían propuesto la importancia de promover el cuidado dental y considerarlo una estrategia de salud pública para reducir la gravedad de la infección pulmonar en poblaciones susceptibles, al mejorar la calidad de vida en pacientes con EPOC, pues se asume la microbiota como un elemento importante en esta relación. Takahashi et al.<sup>(25)</sup> sugirieron que medir los títulos de anticuerpos para microorganismos periodontales específicos como *P. gingivalis* (títulos de IgG) sería de gran utilidad para identificar pacientes con susceptibilidad a exacerbaciones, utilizando esta prueba como estrategia preventiva. Barros et al.<sup>(26)</sup> encontraron que el riesgo de eventos relacionados con EPOC, después de ajustar los potenciales factores de confusión, puede atribuirse tanto al edentulismo (secuela de



EP) como a niveles elevados de interleucina 6 en el suero, lo que confirmó estudios previamente realizados. Tan et al.<sup>(27)</sup> identificaron una relación entre las especies bacterianas patógenas presentes en la cavidad oral y los pulmones, lo cual apoyó la hipótesis de que la cavidad oral podría ser un reservorio para patógenos pulmonares. Otros estudios, como el de Shen et al.<sup>(28)</sup> plantearon que los pacientes con EPOC tienen un mayor riesgo de desarrollar EP que la población general, lo que podría sugerir una relación inversa de dichas patologías. Los mismos autores también sugirieron que el riesgo de EP es proporcional al control de la EPOC y que los pacientes que recibían tratamiento con corticosteroides desarrollaban EP con más frecuencia. Kim et al.<sup>(29)</sup> encontraron que la pérdida dental se asociaba de manera significativa con la obstrucción del flujo aéreo en hombres. Sus hallazgos sugieren que el número de dientes en la boca podría ser uno de los parámetros para evaluar las enfermedades pulmonares obstructivas, incluyendo la EPOC.

#### Factores incidentes en el riesgo

Complementando lo expuesto, Gómez et al.<sup>(30)</sup> observaron un vínculo consistente entre el sangrado de las encías (signo de EP) y la enfermedad obstructiva de las vías respiratorias, que si bien no se pudo explicar por factores de riesgo comunes o factores metabólicos, dio cabida para especular que los patógenos orales pueden tener un impacto desfavorable en las vías respiratorias. No obstante, la pérdida de piezas dentarias parcial o total, que en la mayoría de los casos deriva de una EP crónica no tratada, puede ser también secuela del hábito de fumar, tal y como lo sugirieron Henke et al.<sup>(31)</sup>, quienes encontraron que, dentro de un entorno clínico real, los pacientes portadores de prótesis dentales mostraron una escasa asociación con la función pulmonar, lo que les permitió sugerir una pequeña disfunción y obstrucción de las vías aéreas. No obstante, para estos autores, la mayoría de las asociaciones se explicaron por el hábito de fumar y la edad, pues no se halló una relación causal entre la EP y la EPOC. Los pacientes mecánicamente ventilados en las UCIs sin capacidad de eliminar las secreciones orales por deglución o por tos, están en un alto riesgo particular para NAV, especialmente en la ventilación que dura más de 48 horas<sup>(32)</sup>. La carga bacteriana oral aumenta durante la intubación y los registros altos de placa bacteriana (biopelícula) predicen el riesgo de neumonía<sup>(33)</sup>.





Frecuentemente se ha encontrado que las bacterias anaeróbicas colonizan el tracto respiratorio bajo en pacientes mecánicamente ventilados<sup>(32)</sup>. Se ha sugerido que la colonización de bacterias en el tracto digestivo es una fuente de neumonía nosocomial, aunque recientemente se ha propuesto que la colonización bacteriana oral y dental son las principales fuentes de bacterias implicadas en la etiología de la NAV<sup>(34)</sup>. Parece que las bacterias que colonizan primero la placa bacteriana (biopelícula) se esparcen debido a que se adhieren subsecuentemente al tubo que pasa a través de la cavidad oral hasta el pulmón. En los ancianos institucionalizados, la aspiración de saliva parece ser la principal ruta por la que las bacterias entran a los pulmones para causar neumonía por aspiración. La disfagia parece ser un factor importante de riesgo, aún un predictor, para la neumonía por aspiración<sup>(35)</sup>. Por ejemplo, los principales factores de riesgo orales y dentales para la neumonía por aspiración en los residentes veteranos de los hogares para ancianos, fueron el número de dientes cariados, la colonización por *S. aureus* oral, y el requerir ayuda con la alimentación<sup>(36)</sup>. En otro estudio de 613 pacientes ancianos de un hogar para ancianos, también se asoció el cuidado oral inadecuado y las dificultades de deglución con la neumonía<sup>(37)</sup>. Revisiones sistemáticas de la literatura reciente han fundamentado el vínculo entre la mala higiene oral y la neumonía<sup>(38-40)</sup> aunque se necesitan más estudios sobre el posible papel de la periodontitis. La presencia de dientes en boca puede ser un factor de riesgo para neumonía y las infecciones del tracto respiratorio; los pacientes con dientes naturales desarrollan neumonía por aspiración más a menudo que los sujetos edéntulos<sup>(41,42)</sup>.

#### Cepas bacterianas identificadas

Se ha observado que la presencia de bacterias cariogénicas y de patógenos periodontales en la saliva o la placa bacteriana son factores de riesgo para neumonía por aspiración en pacientes de hogares para ancianos<sup>35-36</sup>. Es bien conocido que los dientes y el margen gingival son sitios que favorecen la colonización bacteriana y que las bolsas periodontales pueden servir como reservorios para los potenciales patógenos respiratorios. Estudios han mostrado que las bacterias entéricas colonizan las bolsas periodontales<sup>(43,44)</sup>. Varios estudios publicados recientemente han demostrado claramente la identidad genética de las cepas bacterianas de las biopelículas con aislamiento de la vía aérea baja de los pacientes mecánicamente ventilados con sospecha de



neumonía. Por ejemplo, las cepas de los patógenos respiratorios potenciales recogidos del fluido pulmonar fueron comparadas, con electroforesis en campo pulsado, con los aislamientos de las mismas especies de la placa bacteriana (biopelícula) de los residentes críticamente enfermos que han recibido cuidados por largo tiempo y que han sido transferidos a la UCI <sup>(45)</sup>. De 13 aislamientos recogidos del lavado del fluido bronco-alveolar, nueve patógenos respiratorios aparecieron genéticamente idénticos a los aislamientos de las mismas especies recogidas de la placa bacteriana (biopelícula) correspondiente. Un estudio subsecuente también evaluó la relación genética entre cepas de patógenos respiratorios inicialmente aislados de la cavidad oral y luego aislados del lavado del fluido bronco-alveolar de pacientes admitidos a una unidad de cuidado crítico de trauma con ventilación mecánica y sospecha de neumonía asociada al ventilador <sup>(46)</sup>. Se utilizó electroforesis en gel de campo pulsado y secuencia de análisis de multilocus para determinar la relación genética de las cepas obtenidas de las muestras de lavados orales, traqueales, y bronco-alveolares. Aislamientos de especies de *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y especies entéricas recogidas de la placa (biopelícula) de la mayoría de pacientes fueron idénticos de los aislamientos recogidos del lavado del fluido bronco-alveolar. Estos estudios sugieren que los patógenos respiratorios aislados del pulmón son a menudo genéticamente iguales de cepas de las mismas especies aisladas de la cavidad oral en pacientes que reciben ventilación mecánica y que han sido admitidos al hospital de hogares de ancianos y de la comunidad. Así, la placa bacteriana (biopelícula) es un importante reservorio para la infección por NAV. Las intervenciones orales para reducir las infecciones pulmonares han sido examinadas tanto en los pacientes mecánicamente ventilados en UCI como en los pacientes ancianos no ventilados <sup>(38-40)</sup>. Estos estudios incluyen intervención química usando agentes antimicrobianos tópicos e higiene oral mecánica tradicional realizada por un profesional. El uso de clorhexidina tópica oral (CHX) reduce la neumonía en pacientes mecánicamente ventilados, y puede aún disminuir la necesidad de antibióticos sistémicos intravenosos o acortar la duración de la ventilación mecánica en la UCI <sup>(47-50)</sup>.



### COVID – 19 . El nuevo enemigo

En diciembre de 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) es informada de casos de neumonía sin causa conocida, vinculados a un mercado de animales en la ciudad de Wuhan, China <sup>(51)</sup>. Posteriormente, se identificó un nuevo virus causante de estos casos como SARS CoV-2, responsable de la enfermedad por coronavirus COVID-19. A fin de enero de 2020 la OMS decreta emergencia mundial a causa del virus, el cual se expandió rápidamente y adquirió las características de pandemia <sup>(52)</sup>. Desde entonces, se han estudiado diversos factores que pueden influir en el curso de la enfermedad. En ésta esta revisión y dada la actualidad de ésta grave patología que ha afectado al mundo entero es de interés también relacionar las características de la enfermedad periodontal (EP) con la severidad de COVID-19, enfocándose en fenómenos comunes entre ambas enfermedades. Además, revisar aspectos complementarios que pudieran tener un efecto preventivo, como la higiene oral. Ya mencionamos que la periodontitis se relaciona con múltiples enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, infecciones del tracto respiratorio, enfermedades cerebrovasculares, etcétera. Pero a su vez, estas enfermedades han sido agravantes de la situación de pacientes que se encuentran con COVID-19, lo que relacionaría indirectamente la periodontitis como factor de riesgo para la COVID-19 <sup>(53-54)</sup>. A su vez, el fenómeno fisiológico, conocido como NETosis o Trampa extracelular de neutrófilos, se ha presentado tanto en la enfermedad periodontal como en la COVID-19. Este fenómeno consiste en desarrollar un estado de inflamación severo, causando graves daños en los tejidos involucrados debido a la liberación de proteinasas.<sup>55</sup> Por tanto, si un paciente con COVID-19 también tiene periodontitis, el número de neutrófilos sería mucho mayor, incrementando la destrucción de tejidos comprometidos y a su vez el riesgo de mortalidad. La cavidad oral es un reservorio de patógenos del sistema respiratorio, por este motivo, los pacientes con enfermedad periodontal tienen mayor posibilidad de hacer cuadro de neumonía <sup>(56-57)</sup>. Además, se sabe que en la mucosa oral existen receptores ACE-2 (enzima convertidora de angiotensina 2), los cuales son la puerta de entrada para este nuevo virus. Algunas hipótesis señalan que, en un estado de enfermedad periodontal, esta sería también una ruta para la infección por SARS-COV-2. Esto se debe a que las bolsas periodontales podrían ser



reservorios para facilitar la entrada, desarrollo o predisponer a desarrollar formas graves de la COVID-19. Esta situación se ha vuelto un tema muy importante de investigación <sup>(58)</sup>. La infección respiratoria viral predispone al paciente a una sobreinfección bacteriana, la cual aumenta la gravedad y mortalidad en estos casos <sup>(59)</sup>. En las infecciones graves de COVID-19, se encuentran altos recuentos de neutrófilos y recuentos de linfocitos significativamente más bajos que en pacientes leves. Los altos recuentos de neutrófilos son más comunes en las infecciones bacterianas, siendo anormales en infecciones virales, lo que hace sospechar que en casos severos de COVID-19, la sobreinfección bacteriana es común <sup>(60)</sup>. Consideramos que la enfermedad periodontal puede aumentar el riesgo a resultados adversos de la COVID-19, aunque faltan estudios al respecto. De todas formas, es necesario concientizar a la población sobre medidas de higiene bucal adecuadas para evitar periodontopatías. Así mismo, se debe realizar controles periódicos para evitar que la enfermedad periodontal progrese, en especial a grupos de riesgo como diabéticos, hipertensos y gestantes. La boca es una puerta de entrada para muchos microorganismos que podrían agravar la salud general de las personas, el nuevo SARS-CoV-2 no es ajeno a ello. Ser conscientes de esto evitará posibles complicaciones que puedan poner en riesgo la vida de la población.

## CONCLUSIONES

La mayoría de las publicaciones revisadas muestra relación entre Enfermedad periodontal y Enfermedades respiratorias, sin embargo en muchos de estos estudios no existe plena coincidencia, porque algunos autores consideran que la relación es causa-efecto y otros sugieren que la EP es, en todo caso, un indicador de riesgo para enfermedades del tipo de las respiratorias. No obstante, los estudios que analizaron la higiene oral y el tratamiento periodontal refieren que mejorar los hábitos, tratar la enfermedad y reducir el factor local incide significativamente en la disminución del riesgo de desarrollar EPOC y otras alteraciones respiratorias como así también en su gravedad y la frecuencia de exacerbaciones. Los estudios muestran, además, que existen factores de riesgo compartidos para ambas patologías, como fumar y las deficiencias en la higiene oral, que son muy importantes al evaluar la predisposición de ciertos pacientes a estas



patologías. Teniendo en cuenta la importancia de la higiene oral, la experiencia de cepillado y el desarrollo de la biopelícula periodontal, se infiere que las bacterias que pueden colonizar la cavidad oral, sus mecanismos de patogenicidad y su capacidad de migrar a otros tejidos diferentes al tejido periodontal son las vías a través de las cuales se conectan ambas patologías, lo que demuestra la posibilidad de que la relación sea de doble vía, en la cual el paciente con EP tiene mayor predisposición a presentar enfermedades respiratorias o complicaciones de las mismas si ya las padece. La discusión resalta la importancia de establecer protocolos de tratamiento integral al paciente con Enfermedades del árbol respiratorio, de formular campañas de prevención en salud oral dirigidas a pacientes con ése tipo de patologías o con tendencia a desarrollarlas, de modificar las guías de atención con enfoque biopsicosocial y de desarrollar políticas de salud pública que conlleven al control de las mismas. Para esto es importante generar evidencia a partir de la investigación sobre el comportamiento y la manera como se asocian. Por tal razón, se sugiere llevar a cabo estudios multidisciplinarios que generen mayores evidencias, como es el caso de ensayos clínicos controlados, para permitir analizar, explicar y comprender mejor las bases biológicas de este enlace etiopatogénico y su respectivo vínculo epidemiológico.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA**

- 1 - Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 1999;70: 793-802
- 2 - Shay K, Scannapieco FA, Terpenning MS, Smith BJ, Taylor GW. Nosocomial pneumonia and oral health. *Spec Care Dentist* 2005;25:179–187
- 3 - Lutfiyya MN;Henley E;Chang LF; Reyburn SW . Diagnosis and treatment of community acquired pneumonia . *Am Fam Physician* 2006;73:442-450 )
- 4 – Stein RT; Marostica PJ. Community-acquired pneumonia. *Pediatr Respir Rev* 2006 ; 7.Suppl 1: 136-137 .
- 5 – Raghavendran K; Mylotte JM; Scannapieco FA. Nursing home associated pneumonia,hospitalacquired pneumonia and ventilator-associated . *Periodontol* 2000. 2007;44:164-177 )



- 6 -Parashar P, Parashar A, Saraswat N, Pani P, Pani N, Joshi S. Relationship between respiratory and periodontal health in adults: a case-control study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2018;8(6):560-4.
- 7- Moreno S, Contreras A. Mecanismos moleculares implicados en la destrucción ósea en la periodontitis: revisión de la literatura. *Clin Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral.* 2013;6(3):142-7.
- 8 - Shewale A, Gattani R, Bhatia N, Mahajan R, Saravanan S. Prevalence of periodontal disease in the general population of India: a systematic review. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(6):ZE04-9
- 9 - Sharma N, Shamsuddin H. Association between respiratory disease in hospitalized patients and periodontal disease: A cross-sectional study resume. *J Periodontol.* 2011; 82 (8): 1156-1160
10. Durrington HJ, Summers C. Recent changes in the management of community acquired pneumonia in adults. *BMJ* 2008;336:1429–1433
11. Felton D. Complete edentulism and comorbid diseases: an update. *J Prosthodont.* 2016;25(1):5-20.
12. Olsen I. From the acta prize lecture 2014: the periodontal-systemic connection seen from a microbiological standpoint. *Acta Odontol Scand.* 2014;73(8):563-8.
13. Devlin J. Patients with chronic obstructive pulmonary disease: Management considerations for the dental team. *Br Dent J.* 2014; 217(5):235-7.
14. Bansal M, Khatri M, Taneja V. Potential role of periodontal infection in respiratory diseases: a review. *J Med Life.* 2013;6(3):244-8.
15. Takahashi T, Muro S, Tanabe S, Terada K, Kiyokawa H, Sato S, et al. Relationship between periodontitis-related antibody and frequent exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One.* 2012;7(7):e40570.
16. Garcia R, Nunn ME, Vokonas PS. Epidemiologic associations between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Periodontol.* 2011;6(1):71-7.



17. Hayes C, Sparrow D, Cohen M, Vokonas P, Garcia R. The association between alveolar bone loss and pulmonary function: The VA Dental Longitudinal Study. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):257-61.
18. Katancik J, Krichevsky S, Weyant R, Corby P, Bretz W, Crapo R et al. Periodontitis and airway obstruction. *J Periodontol.* 2005;76(11 Suppl):2161-7.
19. Leuckfeld I, Obregon-Whittle M, Lund M, Geiran O, Bjørtuft Ø, Olsen I. Severe chronic obstructive pulmonary disease: association with marginal bone loss in periodontitis. *Respir Med.* 2008;102(4):488-94.
20. Deo V, Bhongade ML, Ansari S, Chavan R. Periodontitis as a potential risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: A retrospective study. *Indian J Dent Res.* 2009;20(4):466-70.
21. Sharma N, Shamsuddin H. Association between respiratory disease in hospitalized patients and periodontal disease: a crosssectional study. *J Periodontol.* 2011;82(8):1155-60.
22. Zhou X, Wang Z, Song Y, Zhang J, Wang C. Periodontal health and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2011;105(1):67-73.
23. Vadiraj S, Nayak R, Choudhary G, Kudyar N, Spoorthi B. Periodontal pathogens and respiratory diseases evaluating their potential association: a clinical and microbiological study. *J Contemp Dent Pract.* 2013;14(4):610-5.
24. Leuckfeld I, Paster BJ, Kristoffersen A, Olsen I. Diversity of Veillonella spp. from subgingival plaque by polyphasic approach. *APMIS.* 2010;118(3):230-42.
25. Takahashi T, Muro S, Tanabe N, Terada K, Kiyokawa H, Sato S et al. Relationship between antibodies related to periodontitis and frequent exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One.* 2012;7(7):e40570.
26. Barros S, Suruki R, Loewy Z, Beck J, Offenbacher S. A cohort study of the impact of tooth loss and periodontal disease on respiratory events among COPD subjects: modulatory role of systemic biomarkers of inflammation. *PLoS One.* 2013;8(8):e68592.



27. Tan L, Wang H, Li C, Pan Y. 16S rDNA-based metagenomic analysis of dental plaque and lung bacteria in patients with severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodont Res*. 2014;49(6):760-9.
28. Shen T, Chang P, Lin C, Chen C, Tu C, Hsia T et al. Risk of periodontal diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(46):e2047.
29. Kim S, Han K, Kim S, Park C, Rhee C, Yoon H. The relationship between the number of natural teeth and airflow obstruction: a cross-sectional study using data from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11(1):13-21.
30. Gómez F, Pérez L, Franklin K, Lindberg E, Bertelsen R, Benediktsdóttir B et al. The association of gum bleeding with respiratory health in a population based study from northern Europe. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147518.
31. Henke C, Budweiser S, Jörres R. Lung function and associations with multiple dimensions of dental health: a prospective observational cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 2016;9(1):274.
32. Muthu J, Muthanandam S, Mahendra J. Mouth the mirror of lungs: Where does the connection lie? *Front. Med*. 2016;10(4):405-9.
33. Munro CL, Grap MJ, Elswick RK Jr, McKinney J, Sessler CN, Hummel RS 3rd. Oral health status and development of ventilator-associated pneumonia: a descriptive study. *Am J Crit Care* 2006;15:453–460.
34. Garcia R. A review of the possible role of oral and dental colonization on the occurrence of health care-associated pneumonia: underappreciated risk and a call for interventions. *Am J Infect Control* 2005;33:527–541.
35. Takahashi T, Muro S, Tanabe S, Terada K, Kiyokawa H, Sato S, et al. Relationship between periodontitis-related antibody and frequent exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2012;7(7):e40570





36. Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kerr CK, Dominguez BL, Loesche WJ. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:557–563.
37. Quagliariello V, Ginter S, Han L, Van Ness P, Allore H, Tinetti M. Modifiable risk factors for nursing home-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2005;40:1–6.
38. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:54–69.
39. Azarpazhooh A, Leake JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. *J Periodontol* 2006;77:1465–1482
40. Chan EY, Ruest A, Meade MO, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334:889.
41. Madalli R, Kheur S, Reddy M, Kheur M, Mahalle A. Assessment of role of *Porphyromonas gingivalis* as an aggravating factor for chronic obstructive pulmonary disease patients with periodontitis. *Dent Hypotheses*. 2016;7(3):100-6.
42. Felton D. Complete edentulism and comorbid diseases: an update. *J Prosthodont*. 2016;25(1):5-20.
43. Bansal M, Khatri M, Taneja V. Potential role of periodontal infection in respiratory diseases: a review. *J Med Life*. 2013;6(3):244-8.
44. Gómez F, Pérez L, Franklin K, Lindberg E, Bertelsen R, Benediktsdóttir B et al. The association of gum bleeding with respiratory health in a population based study from northern Europe. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147518.
45. El-Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A, Okada M, Zambon J, Aquilina A, Berbari E. Colonization of dental plaques: a reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. *Chest* 2004;126:1575– 1582.
46. Heo SM, Haase EM, Lesse AJ, Gill SR, Scannapieco FA. Genetic relationships between respiratory pathogens isolated from dental plaque and bronchoalveolar lavage fluid from patients in the intensive care unit undergoing mechanical ventilation. *Clin Infect Dis* 2008;47:1562–1570.



47. Muthu J, Muthanandam S, Mahendra J. Mouth the mirror of lungs: Where does the connection lie? *Front. Med.* 2016;10(4):405-9.
48. Genuit T, Bochicchio G, Napolitano LM, McCarter RJ, Roghman MC. Prophylactic chlorhexidine oral rinse decreases ventilator-associated pneumonia in surgical ICU patients. *Surg Infect* 2001;2:5–18.
49. Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel- Delvallez M, Jourdain M, Chopin C. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2001;26:1239–1247.
50. Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AG, Ramsay G, Dormans TP, Aarts LP, de Bel EE, Hustinx WN, van der Tweel I, Hoepelman AM, Bonten MJ. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1348–1355
51. Wang, C.; Horby, P. W.; Hayden, F. G. & Gao, G. F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*, 395(10223):470-3, 2020.
52. Herrera, D.; Serrano, J.; Roldán, S. & Sanz, M. Is the oral cavity relevant in SARS-CoV-2 pandemic? *Clin. Oral Investig.*, 24(8):2925-30, 2020
53. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, et al. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res.* 2017;96(4):380-7.
54. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J.* 2019;42:27-35.
55. Plasencia-Urizarri TM, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer Mederos LE. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. *Rev Haban Cienc Méd.* 2020 .
56. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433.



57. Cortés-Vieyra R, Rosales C, Uribe-Querol E. Neutrophil Functions in Periodontal Homeostasis. *J Immunol Res.* 2016;2016:1396106.
58. Badran Z, Gaudin A, Struillou X, Amador G, Soueidan A. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2? *Med Hypotheses.* 2020;143.
59. Jiang, F.; Deng, L.; Zhang, L.; Cai, Y.; Cheung, C. W. & Xia, Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J. Gen. Intern. Med.,* 35(5):1545-9, 2020.
60. Zheng, M.; Gao, Y.; Wang, G.; Song, G.; Liu, S.; Sun, D.; Xu, Y. & Tian, Z. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID19 patients. *Cell. Mol. Immunol.,* 17(5):533-5, 2020.