



**Universidad
Europea** VALENCIA

Grado en ODONTOLOGÍA

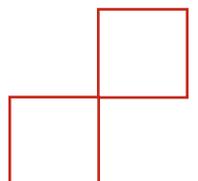
Trabajo Fin de Grado

Curso 2021-22

**Periodontitis como factor de riesgo de
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica:
Una revisión sistemática**

Presentado por: Camilla Bisci

Tutor: Dra. Maria Josefa Savall Orts



INDICE DE CONTENIDOS

1. Listado de símbolos y siglas	1
2. Resumen	2
3. Palabras clave	3
4. Introducción	4
4.1. Salud periodontal	4
4.2 Enfermedad periodontal.....	4
4.2.1 Epidemiología.....	6
4.2.2 Factores de riesgos.....	6
4.2.3 Fisiopatología.....	7
4.3 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	8
4.3.1 Epidemiología.....	8
4.3.2 Factores de riesgos y etiología	9
4.3.3 Fisiopatología.....	9
4.4 Relación entre enfermedad periodontal y enfermedad sistémica....	10
4.4.1 Placa dental, patógenos periodontales y bacteriemia.....	11
4.5 Relación entre Enfermedad periodontal y Enfermedad respiratoria	12
4.5.1 Mecanismos de patogenicidad bacteriana en el desarrollo, progresión y exacerbación de la neumonía y del EPOC.....	13
5. Justificación, Hipótesis y Objetivos	15
5.1 Justificación.....	15
5.2 Hipótesis.....	15
5.3 Objetivos.....	15
6. Material y métodos	16
6.1 Criterios de elegibilidad.....	16

6.1.1 Criterios de inclusión.....	16
6.1.2 Criterios de exclusión.....	17
6.2 Fuentes de información y estrategia de búsqueda.....	17
6.3 Proceso de selección de los estudios.....	18
6.4 Extracción de los datos.....	18
6.5 Valoración de la calidad.....	18
7. Resultados.....	19
7.1 Selección de estudios. Diagrama de flujo.....	19
7.2 Análisis de las características de los estudios revisados.....	20
7.3 Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo.....	23
7.4 Síntesis de resultados.....	26
8. Discusión.....	31
9. Conclusiones.....	37
10. Bibliografía.....	38
11. Anexos.....	41
11.1 Checklist PRISMA.....	42
11.2 Formato Artículo.....	43

1. LISTADO DE SÍMBOLOS Y SIGLAS

OMS: Organización Mundial de la Salud
CAL: nivel de inserción clínica interdental
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
AAT: proteína α 1-antitripsina
FEV: volumen espiratorio forzado en un segundo
PAF: factor activador de plaquetas
PAFR: receptor del factor activador de plaquetas
CFU/ml: número de bacterias (UFC) por mililitro (ml)
Pg: Porphyromonas gingivalis
Kp: Klebsiella pneumonia
Pa: Pseudomonas aeruginosa
Sp: Streptococcus pneumonia
Tf: Tannerella forsythensis
Td: Treponema denticola
Hi: Haemophilus influenza
PD: Profundidad de sondaje
AL: pérdida de inserción
BI: índice de sangrado
PI: índice de placa
OHI: índice de higiene bucal
GI: Índice Gingival
PBI: Índice de sangrado de papila
PI: Índice periodontal
PIRI: Índice Periodontal de Riesgo de Infecciosidad
BI: índice de sangrado al sondaje
PLI: índice de placa

2. RESUMEN

Objetivos: Los objetivos de la siguiente revisión sistemática son analizar la relación que tiene la enfermedad periodontal con la EPOC, observar si las bacterias relacionadas con la enfermedad periodontales, que colonizan la cavidad bucal, afectan al inicio o agravamiento de la EPOC. Estudiar el estado periodontal de los pacientes diagnosticados con EPOC.

Material y Métodos: Los criterios de inclusión para llevar a cabo la siguiente revisión son ensayos clínicos controlados transversales, estudios de cohortes, estudios caso-control, estudios sobre humanos, estudios publicados en inglés. Los criterios de exclusión son estudios que no hablan de EPOC como patología respiratoria, los que no tienen una descripción clara de los criterios de diagnósticos de periodontitis y/o enfermedad respiratoria y todos los estudios que se centran en el tratamiento de la Periodontitis, además de los publicados antes del 2011. Siguiendo la guía PRISMA, se realizó una búsqueda de literatura utilizando PubMed y Scopus. Se utilizó la guía CASPe para la evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo. Los resultados fueron sintetizados en tres tablas, una para destacar las características generales de los artículos y las otras para sintetizar los resultados a analizar.

Resultados: De once estudios se sacó una muestra total de 8588 pacientes. El objetivo común de los estudios fue evaluar la asociación entre la EPOC y el estado de salud periodontal clínica o microbiológicamente. El índice de placa (PI) fue el valor relacionado con la Periodontitis y en pacientes EPOC encontrado en la mayoría de los estudios, el Índice Gingival (GI) fue mayor en pacientes EPOC con respecto a los pacientes sin EPOC y los pacientes con mayor porcentaje de pérdida de dientes fueron pacientes con EPOC. *Porphyromonas gingivalis* (Pg) fue la bacteria relacionada con EPOC y Periodontitis presente en la mayoría de los estudios.

Conclusiones: En la mayoría de los estudios se encuentra una asociación entre la enfermedad periodontal y la EPOC. Se ha observado que en la mayoría de los pacientes con EPOC podemos encontrar bacterias características de la enfermedad periodontal y se evidencia un peor estado en la salud periodontal en dichos pacientes.

3. PALABRAS CLAVE

Periodontal disease, chronic obstructive pulmonary diseases , respiratory disease

4. INTRODUCCIÓN

4.1 Salud periodontal

La definición de Salud según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es 'un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades' (1).

La salud periodontal, según la Organización Mundial de la Salud, debe definirse como un estado libre de enfermedad periodontal inflamatoria que permite a un individuo funcionar adecuadamente sin sufrir ningún efecto mental o físico como resultado de una enfermedad previa. Sin embargo, si bien esta definición es integral y se basa en los resultados de los pacientes, parece ser un término restrictivo e impracticable para el manejo clínico de la enfermedad periodontal. Un concepto más práctico y claro para definir la salud periodontal es la ausencia de inflamación asociada con periodontitis o gingivitis evaluada clínicamente (1). La salud periodontal se refiere al buen estado de los tejidos que dan soporte a los dientes: encía, ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar. La salud puede evaluarse tanto a nivel histológico como clínico, y debe considerarse como un punto de partida tanto preventivo como terapéutico. Por lo tanto, la salud periodontal puede existir antes del inicio de la enfermedad, pero también puede restaurarse a un periodonto anatómicamente reducido (1,2).

4.2 Enfermedad periodontal

Hoy en día, las enfermedades periodontales no se consideran simples infecciones bacterianas, sino enfermedades complejas de naturaleza multifactorial. Como 'enfermedad periodontal' se entiende una amplia variedad de afecciones inflamatorias crónicas de la encía, del hueso alveolar y del ligamento periodontal, es decir, todas las estructuras fundamentales para el soporte de los dientes (1). **(TABLA 1)**

CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES

TABLA 1: (Elaboración propia)

SALUD PERIODONTAL, CONDICIONES Y ENFERMEDADES GINGIVALES	PERIODONTITIS	OTRAS CONDICIONES QUE AFECTAN AL PERIODONTO
<p>- Salud Gingival y periodontal</p> <p>a. Salud clínica con un periodonto sano b. Salud clínica gingival con un periodonto reducido i. Paciente con periodontitis estable ii. Paciente sin periodontitis</p>	<p>- Enfermedades periodontales necrosantes</p> <p>a. Gingivitis necrosante b. Periodontitis necrosante c. Estomatitis necrosante</p>	<p>- Condiciones o enfermedades sistémicas afectando los tejidos de soporte periodontal</p>
<p>- Gingivitis: inducido por biofilm dental</p> <p>a. Asociada exclusivamente a biofilm b. Mediada por factores de riesgo sistémicos o locales c. Hipertrofia gingival inducida por fármacos</p>	<p>- Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas</p>	<p>- Abscesos periodontales y lesiones endoperiodontales</p>
<p>- Enfermedades gingivales: No inducidas por biofilm dental</p> <p>a. Trastornos genéticos/del desarrollo b. Infecciones específicas c. Condiciones inflamatorias e inmunes d. Procesos reactivos e. Neoplasias f. Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas g. Lesiones traumáticas h. Pigmentación gingival</p>	<p>- Periodontitis</p> <p>a. Estadio: basado en la severidad¹ y complejidad del manejo²</p> <p style="padding-left: 20px;">Estadio I: periodontitis inicial Estadio II: periodontitis moderada Estadio III: periodontitis severa con potencial de pérdida adicional de dientes Estadio IV: periodontitis severa con potencial de pérdida de la dentición</p> <p>b. Extensión y distribución³: localizada, generalizada o patrón molar/incisivo</p> <p>c. Grados: evidencia o riesgo de progresión rápida⁴, respuesta anticipada al tratamiento⁵</p> <p style="padding-left: 20px;">i. Grado A: progresión lenta ii. Grado B: progresión moderada iii. Grado C: progresión rápida</p>	<p>- Condiciones y deformidades mucogingivales</p> <p>- Fuerzas oclúsales traumáticas</p> <p>- Factores relacionados con los dientes y las prótesis</p>

¹ Severidad: nivel de inserción clínica interdental (CAL) en el sitio con mayor pérdida; pérdida ósea radiográfica y pérdida de dientes .

² Complejidad del manejo: profundidades de sondaje, patrón de pérdida ósea, lesión de furca, número de dientes remanentes, movilidad dentaria, defectos del reborde, disfunción masticatoria ³ agregar al estadio como descriptor: localizada < 30% dientes implicados, generalizada >30% dientes implicados.

⁴ Riesgo de progresión: evidencia directa por radiografías periapicales o pérdida de CAL, o indirecta (proporción de pérdida ósea / edad).

⁵ Respuesta anticipada al tratamiento fenotipo del caso, fumador, hiperglucemia.

La enfermedad periodontal empieza con la gingivitis, que es la inflamación de la encía causada por diferentes factores como placa, factores de riesgo locales y/o sistémicos, y factores genéticos. Si la gingivitis no se trata, puede evolucionar a periodontitis, que puede conllevar la pérdida de encía, hueso y ligamento, desarrollando 'bolsas' periodontales que actúan como reservorio de bacterias. La periodontitis crónica se considera generalizada cuando afecta mas de 10 dientes y localizada cuando hay menos dientes afectados (1,2).

4.2.1 Epidemiología

La periodontitis es más prevalente en adultos que en niños y adolescentes y, generalmente, proporcional a los niveles de placa dental, las defensas del huésped y los factores de riesgo relacionados (1).

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. y la Academia Estadounidense de Periodoncia introdujeron una definición ampliamente utilizada de periodontitis basada en una combinación de pérdida de inserción clínica y profundidad de sondaje, lo que ha resultado en estimaciones de prevalencia de más del 50% en los Estados Unidos y la conclusión de que la periodontitis es frecuente en personas mayores. Por el contrario, los estudios epidemiológicos que utilizan medidas continuas de profundidad de sondaje y pérdida de inserción clínica han encontrado que las formas avanzadas de periodontitis, que resultan en una pérdida severa de las estructuras de soporte y la pérdida sustancial de dientes, afectan al 10-15% de la población mundial.

En este rango de prevalencia estimada se incluyen tanto la periodontitis agresiva como la periodontitis crónica (1,2).

4.2.2 Factores de riesgo

Se han identificado varios factores de riesgo, algunos de los cuales son modificables:

- Tabaco: como se reveló en estudios de asociación, progresión e intervención

fumar tabaco es un factor de riesgo sustancial modificable para la periodontitis crónica, con estimaciones de riesgo atribuibles que varían de 2,5 a 7,0. Los fumadores tienen un peor estado periodontal y una pérdida de dientes más grave que los no fumadores; los estudios prospectivos han mostrado tasas más altas de periodontitis crónica y pérdida de dientes en fumadores, y los estudios que evaluaron el resultado de los distintos tratamientos han mostrado peores resultados tanto con la terapia periodontal quirúrgica como la no quirúrgica en pacientes fumadores (2).

- Diabetes: es una enfermedad relacionada especialmente cuando es de larga evolución y si está mal controlada, los pacientes tienen una mayor prevalencia y gravedad de la periodontitis. Además, la periodontitis crónica, puede tener un impacto nocivo en la regulación metabólica en diabéticos ya que contribuye a aumentar la carga inflamatoria y la resistencia a la insulina (2).

- Bajo nivel educativo: situaciones de pobreza y factores psicosociales también se han asociado con un estado periodontal deficiente.

- Fármacos: algunos fármacos como la fenitoína, la nifedipina y la ciclosporina, pueden estimular el sobrecrecimiento gingival y modular la periodontitis crónica preexistente. La terapia con fármacos inmunosupresores y la inmunosupresión inducida por la enfermedad podrían predisponer a una pérdida exagerada del tejido periodontal.

- Factores genéticos: la periodontitis se ha relacionado también con una predisposición genética tanto para el inicio como para el curso de dicha enfermedad, con estimaciones de heredabilidad de hasta el 50% (2).

4.2.3. Fisiopatología

Los microorganismos de la placa dental provocan y mantienen la gingivitis crónica y la periodontitis crónica. De hecho, las biopelículas microbianas se han investigado exhaustivamente y pueden contener hasta 150 especies en un solo huésped. Se han descrito hasta 800 especies bacterianas en la placa dental humana hasta el momento. Entre otras destacan clones específicos de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, que se han relacionado con formas

agresivas de periodontitis, otras especies, como *Porphyromonas gingivalis*, también se han relacionado con periodontitis grave o progresiva (2,3).

La existencia de una biopelícula microbiana puede no ser suficiente para el desarrollo de la enfermedad periodontal. La disbiosis o una reacción inmunológica exagerada del huésped a la presencia de microbios puede provocar enfermedades cuando se interrumpe el equilibrio entre la biopelícula y el huésped. Este desequilibrio es difícil de entender porque existen diferencias significativas tanto en la placa dental como en los perfiles genéticos y del sistema inmunitario del huésped, y conduce a un aumento del estado inflamatorio, que contribuye a la destrucción del tejido que se observa en la enfermedad periodontal (2).

4.3 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

La EPOC es una forma de enfermedad pulmonar caracterizada por un deterioro progresivo de la función pulmonar en la que pueden tener bronquitis crónica y/o enfisema, caracterizados por la obstrucción del flujo de aire a largo plazo, y que no es completamente reversible aún con tratamiento (2,3). Entre los síntomas más comunes se encuentran la dificultad para respirar y la tos con producción de esputo que normalmente empeora con el tiempo. Clínicamente, la bronquitis crónica se define como la presencia de una tos crónica durante tres meses cada dos años (excluyendo otras causas de tos). El enfisema se describe como una expansión anormal y permanente de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales, con o sin fibrosis (3).

4.3.1 Epidemiología

Debido a los diferentes métodos utilizados para evaluar la prevalencia de la EPOC en el mundo, es difícil obtener datos ciertos (3).

A nivel mundial, a partir de 2010, la EPOC afectó a aproximadamente 329 millones de personas (4,8% de la población). La enfermedad afecta a hombres y mujeres casi por igual, ya que ha aumentado el consumo de tabaco entre las

mujeres en el mundo desarrollado y es más común en personas mayores. En 2012 el EPOC se convirtió en la tercera causa de muerte (3,4).

4.3.2 Factores de riesgo y etiología

Entre los factores de riesgo de padecer EPOC encontramos:

- Tabaco: los fumadores tienen 13 veces más probabilidades de morir a causa de la EPOC.
- Contaminación del aire.
- Polvos y productos químicos ocupacionales: polvo industrial, productos químicos y gases.
- Genética: en casos raros, los factores genéticos pueden influir en el desarrollo de la patología (falta de la proteína α 1-antitripsina (AAT), enfermedad de Salla, etc.)
- Uso de drogas intravenosas: el daño vascular pulmonar que resulta del relleno insoluble contenido en la metadona o el metilfenidato
- Trastornos del tejido conjuntivo: Cutis laxa, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Vasculitis, etc.
- Síndromes de inmunodeficiencia
- Edad: la incidencia de la EPOC aumenta con la edad (3,4).

4.3.3 Fisiopatología

La EPOC es una enfermedad inflamatoria y progresiva de las vías respiratorias, los alveolos y la microvasculatura. La característica funcional más importante es la limitación irreversible del flujo de aire. La remodelación del compartimento de las vías respiratorias pequeñas y la falta de retroceso elástico por la degradación enfisematosa del parénquima provocan una disminución progresiva del volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1), un vaciamiento pulmonar insuficiente en la espiración y la subsiguiente hiperinsuflación estática y dinámica (4).

En la bronquitis crónica, la exposición a factores de riesgo comunes puede causar inflamación glandular y de la mucosa, así como aumento de la secreción de moco, hiperplasia de las células epiteliales y reparación deficiente de los tejidos en las vías respiratorias de pequeña conducción. Mediante la liberación de sustancias químicas intracelulares endógenas o patrones moleculares relacionados con el peligro, la lesión de las células epiteliales de las vías respiratorias inicia una respuesta inflamatoria no específica. Macrófagos, eosinófilos, neutrófilos y células dendríticas, reclutados en el sitio de la inflamación, constituyen la respuesta inmunitaria innata (4). Las enzimas proteolíticas y las especies reactivas del oxígeno contribuyen al daño tisular y se pueden formar agregados linfocíticos alrededor de las diminutas vías respiratorias a medida que avanza la enfermedad. Muy probablemente, la alteración de la regulación inmunitaria juega un papel importante en la EPOC y en particular en el enfisema. El enfisema de la EPOC se puede considerar como un envejecimiento pulmonar acelerado, ya que el proceso de la enfermedad comparte muchas características con el envejecimiento, incluida la senescencia celular, la autofagia, la disfunción mitocondrial, el agotamiento de las células madre y la inmunosenescencia (4).

4.4 Relación entre Enfermedad periodontal y enfermedad Sistémica

La enfermedad periodontal es una de las enfermedades inflamatorias más comunes en los adultos. La posible influencia de la periodontitis en la aparición y/o el avance de muchos trastornos sistémicos ha llamado la atención de los investigadores fuera de la odontología hacia el estudio de las infecciones y inflamación periodontales. Los trastornos orales se han relacionado con una variedad de enfermedades sistémicas y no orales a lo largo del tiempo, incluido el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes tipo 2, las infecciones del tracto respiratorio, problemas relacionados con el embarazo y las enfermedades neurológicas. Sin embargo, aún no está claro si las bacterias periodontales específicas favorecen el desarrollo de enfermedades sistémicas o si las enfermedades sistémicas provocan cambios en la cantidad de patógenos periodontales (4,5). Si los patógenos causan enfermedades que no son

causadas por la boca, serían objetivos claros para la intervención terapéutica.

Cierto es que la presencia de patógenos periodontales podría emplearse como un signo de diagnóstico de riesgo de enfermedades no bucales. Los patógenos periodontales podrían influir en el desarrollo de enfermedades no orales de manera directa o indirecta; está claro que alrededor de 30 especies de microorganismos en la cavidad oral, sobre todo bacterias anaerobias gram-negativa, producen endotoxinas que podrían contribuir directamente a enfermedades sistémicas (5).

En algunas situaciones, como tras procedimientos quirúrgicos, los microorganismos orales pueden migrar al torrente sanguíneo. La acumulación de bacterias en los dientes como resultado de una mala higiene dental y/o variables ambientales desencadenan una respuesta inflamatoria en el huésped, que puede conducir a periodontitis y pérdida ósea, como también podría tener consecuencias sistémicas para el huésped (5).

Los pacientes con periodontitis generalizada, particularmente aquellos colonizados por organismos gramnegativos como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis* y *Prevotella intermedia*, tienen niveles significativamente más altos de marcadores inflamatorios séricos respecto a las personas sin periodontitis. El tratamiento de los procesos inflamatorio-distróficos en los tejidos periodontales disminuye los síntomas clínicos al mismo tiempo que reduce los niveles de IL-6 y proteína C reactiva en la sangre. Esto sugiere que los trastornos periodontales tienen consecuencias sistémicas que van más allá de la boca (6).

4.4.1 Placa dental, patógenos periodontales y bacteriemia

Porphyromonas gingivalis, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y *Tannerella forsythia* se descubrieron como agentes causales de la enfermedad periodontal en las primeras investigaciones, y gran parte de la investigación de la enfermedad periodontal todavía se centra en estos microorganismos. Investigaciones recientes han encontrado que la cavidad oral incluye aproximadamente 500-700 especies comunes; esta comunidad microbiana se denomina microbiota oral, microflora oral o microbioma oral. La microbiota oral se puede encontrar en la saliva, en el epitelio gingival y otras superficies

interiores de la cavidad oral, y es particularmente abundante en la placa dental (5). La placa dental es una biopelícula de microorganismos que se adhieren a la superficie del diente u otros gérmenes de tal manera que pueden sobrevivir y resistir los mecanismos de defensa del huésped, así como la terapia con antibióticos. La disbiosis microbiana se desarrolla a medida que evoluciona la biopelícula, lo que da como resultado un cambio de especies anaerobias Gram-positivas a principalmente Gram-negativas. El daño tisular, el uso de hilo dental, las operaciones dentales e incluso la masticación de alimentos pueden hacer que se rompan los vasos sanguíneos cerca de la placa dental, lo que permite que las bacterias entren en el torrente sanguíneo sistémico. En realidad, se han identificado ciertas bacterias en la sangre después de la terapia de endodoncia y se ha registrado bacteriemia después de varios tratamientos dentales o médicos (5,6). La microbiota oral puede causar inflamación oral, pero también puede contribuir a la inflamación sistémica al liberar toxinas o filtrar productos microbianos al torrente sanguíneo, lo que aumenta la inflamación. Conocer los efectos nocivos de la inflamación oral en múltiples sistemas de órganos y la capacidad de la enfermedad oral para aumentar el riesgo de contraer enfermedades no orales requiere comprender el vínculo entre la inflamación oral y sistémica (5).

4.5 Relación entre Enfermedad periodontal y Enfermedad respiratoria

Las bacterias y los virus ingresan al cuerpo a través de la boca, y también es la entrada al tracto respiratorio inferior, que incluye los bronquios y los pulmones, donde ocurre la inflamación durante los trastornos respiratorios.

Tiene sentido, entonces, imaginar que la aspiración de gérmenes orales tenga un impacto negativo en los trastornos del tracto respiratorio inferior (7).

Dado que la densidad bacteriana en la flora salival de sujetos sanos es de 10⁸ CFU/mL como máximo, se supone que aquellos con mala higiene dental tienen más de 10⁸ CFU/mL bacterias en la saliva. Debido a que los humanos tragan de 1,0 a 1,5 L de saliva al día, se calcula que tragan más de 10¹¹ UFC de bacterias orales al día. Algunas de estas bacterias producen inflamación en los bronquios y los pulmones cuando ingresan a la tráquea a través de la aspiración, y se sospecha que están involucradas en el desarrollo de enfermedades del tracto

respiratorio inferior. Sin embargo, el mecanismo no se conoce bien. Por otro lado, se ha demostrado que el manejo de la salud bucal, incluido el cuidado bucal, es útil para reducir las infecciones del tracto respiratorio inferior. La salud periodontal óptima o mejorada probablemente reducirá el riesgo de neumonía, así como la gravedad y la incidencia de la EPOC (7,8).

La EPOC afecta el tejido pulmonar y la capacidad de absorber oxígeno y liberar dióxido de carbono a medida que avanza la inflamación; como resultado, la función respiratoria externa se ve disminuida, interfiriendo con la vida diaria. Ha habido numerosos informes de un vínculo entre la EPOC y la periodontitis crónica, así como un vínculo entre la EPOC y la neumonía, en los últimos años. Los fumadores con periodontitis crónica grave tenían más probabilidades de adquirir EPOC (ratio 3,71) que los fumadores sin periodontitis crónica. Incluso después de tener en cuenta la edad del paciente y el historial de tabaquismo, una investigación transversal de 13 792 pacientes en los Estados Unidos encontró que cuanto más grave era la periodontitis crónica, más probable era que el paciente adquiriera EPOC (7,8). Además, un metanálisis de estudios observacionales encontró un fuerte vínculo entre la periodontitis crónica y la EPOC. La incidencia de exacerbaciones de la EPOC disminuyó cuando la inflamación mejoró como resultado del tratamiento de la periodontitis crónica. Estos hallazgos implican que la periodontitis es un factor de riesgo para la exacerbación de la EPOC, así como que las bacterias orales juegan un papel en la etiología de la EPOC (7).

La progresión y el pronóstico de la EPOC están influenciados por la frecuencia de las exacerbaciones agudas de la EPOC, y el proceso de exacerbación con frecuencia resulta en la muerte de los pacientes con EPOC. De manera similar, los investigadores están investigando si las bacterias orales juegan un papel en el desarrollo y la progresión de la EPOC (7).

4.5.1 Mecanismos de patogenicidad bacteriana en el desarrollo, progresión y exacerbación de la neumonía y del EPOC

Las infecciones bacterianas y virales requieren que las bacterias/virus se conecten a receptores específicos producidos en las membranas de las

células diana, un proceso conocido como "adherencia bacteriana" o "adsorción viral". Las bacterias neumocócicas, como *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, invaden las células epiteliales de las vías respiratorias inferiores y causan neumonía al unirse al receptor PAF (PAFR), un receptor del factor activador de plaquetas (PAF). Además, la infección del epitelio de las vías respiratorias inferiores mediada por PAFR con bacterias que causan neumonía es una causa importante de las exacerbaciones de la EPOC (7).

Cuando las células epiteliales alveolares se estimularon con sobrenadantes de cultivo de *P. gingivalis*, una importante bacteria periodontopática, los científicos descubrieron que la expresión de PAFR aumentaba, lo que iba acompañado de una mayor adherencia de *S. pneumoniae* a las células epiteliales alveolares.

La aspiración de bacterias periodontales, especialmente *P. gingivalis*, hace que las células epiteliales respiratorias debajo de la faringe secreten cantidades sustanciales de citoquinas inflamatorias, que pueden tener un papel en el desarrollo de neumonía y el empeoramiento de la EPOC (7,8).

En resumen, dado que las personas con periodontitis crónica tienen niveles más altos de PAF oral, es plausible que el PAF aspirado actúe sobre el PAFR respiratorio, cuya expresión ha aumentado por la aspiración bacteriana. Como resultado, la inflamación de las vías respiratorias inferiores, incluidos los pulmones, puede verse exacerbada por la periodontitis crónica y los microorganismos patógenos periodontales generados por las lesiones periodontales (7).

5. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Justificación: Hoy en día, es evidente, que es fundamental tener una buena salud bucodental, cuyo deterioro puede repercutir en cualquier parte de nuestro organismo. Estas repercusiones pueden conducir a un deterioro de nuestra calidad de vida y/o al riesgo de contraer enfermedades potencialmente mortales. Como ya hemos visto, la patología periodontal está asociada a algunas patologías sistemáticas, como diabetes y patología cardiovascular. La justificación del presente trabajo radica en el potencial de poder prevenir futuras enfermedades respiratorias mediante la mejora de la higiene bucal, teniendo un impacto importante en la salud pública.

Hipótesis: Los patógenos presentes en pacientes diagnosticados de enfermedad periodontal colonizan las vías aéreas pudiendo provocar su infección.

Objetivo general: Determinar si existe relación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Objetivos específicos:

- Determinar las bacterias implicadas en la enfermedad periodontal que también se asocian a la EPOC.
- Estudiar el estado periodontal de los pacientes diagnosticados con el EPOC.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Para el siguiente estudio se siguió la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses) (9).

6.1 Criterios de elegibilidad

Para la selección de la población de estudio se utilizó la siguiente pregunta PICO: ¿Que influencia tiene la periodontitis activa en el desarrollo y evolución de la EPOC?

TABLA 2: Método PICO.

P	I	C	O
Población: pacientes diagnosticados EPOC y con enfermedad periodontal	Intervención principal: evaluar el estado periodontal de pacientes diagnosticados de EPOC	Comparación: /	Resultados esperados: correlación entre EPOC y enfermedad periodontal

6.1.1 Criterios de inclusión:

Tipos de estudios:

- Ensayos clínicos controlados transversales;
- Estudios de cohortes;
- Estudios caso-control;
- Estudios sobre sujetos humanos;
- Estudios publicados en inglés;

6.1.2 Criterios de exclusión:

- Todos los estudios que no se enfocan en la EPOC.
- Todos los estudios sin descripción clara de los criterios diagnósticos de enfermedad periodontal.
- Todos los estudios sin descripción clara de los criterios diagnósticos de enfermedad respiratoria.
- Todos los estudios que se centran en el tratamiento de la Periodontitis
- Todos los estudios publicados antes del 1° de Enero del 2011.

6.2 Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed y Scopus, utilizando las palabras clave “periodontal disease” y “respiratory disease” combinadas con el operador booleano “AND” para obtener los artículos que incluyeron los términos de búsqueda utilizados.

TABLA 3: Base de datos consultados.

Base de datos	Búsqueda	Filtros	Fecha	Número de Artículos
PUBMED	periodontal disease AND respiratory disease	- Año de publicación: 2011-2021 - Especies: humanos - Idioma: inglés	23.11.2021	639
SCOPUS	periodontal disease AND respiratory disease	- Año de publicación: 2011-2021 - Especies: humanos - Idioma: inglés	10.12.2021	431

6.3 Proceso de selección de los estudios

Los datos fueron revisados de forma independiente por dos revisores imparciales (CB, MJS) para la inclusión de los estudios según los criterios de elegibilidad. En primer lugar, para la selección de los estudios, se eliminaron los registros duplicados, luego se revisaron los títulos y resúmenes de los estudios para asegurarse de que fueran relevantes. Finalmente, los estudios que cumplían con los criterios de elegibilidad se incluyeron evaluando el texto completo.

6.4 Extracción de los datos

Los datos de los estudios elegidos se resumieron en tablas con los detalles de autor, año, país, diseño del estudio, tipo de muestra, tamaño del estudio, edad, estudio periodontal, test de función pulmonar y muestras de bacterias analizadas.

6.5 Valoración de la calidad

Para llevar a cabo esta revisión sistemática y para poder evaluar la calidad de las informaciones contenidas en los artículos seleccionados, se utilizó la guía CASPE (10). Las preguntas incluidas en estos cuestionarios analizan en primer lugar la validez interna del estudio, en términos de adecuación y corrección metodológica; en segundo lugar identifica cuáles son los resultados de la investigación y en tercer lugar analiza si los resultados obtenidos en los estudios se pueden extrapolar a los pacientes.

7. RESULTADOS

7.1 Selección de estudios. Diagrama de flujo (11).

Una búsqueda en dos bases de datos identificó 1070 estudios que se ajustan a los términos de búsqueda. Después de la eliminación de los artículos duplicados, quedaron 587 artículos. De estos, 489 artículos fueron excluidos por su título, no cumpliendo con los criterios de inclusión. Tras analizar el resumen, 72 artículos fueron excluidos. Una vez leídos íntegramente los 17 artículos, 9 artículos fueron eliminados siguiendo los criterios de exclusión, indicados en la **Tabla 4**. Se determinó que 11 estudios cumplían con todos los criterios de inclusión y estos fueron incorporados en la revisión sistemática. La **Figura 1** muestra el diagrama de flujo de la revisión sistemática.

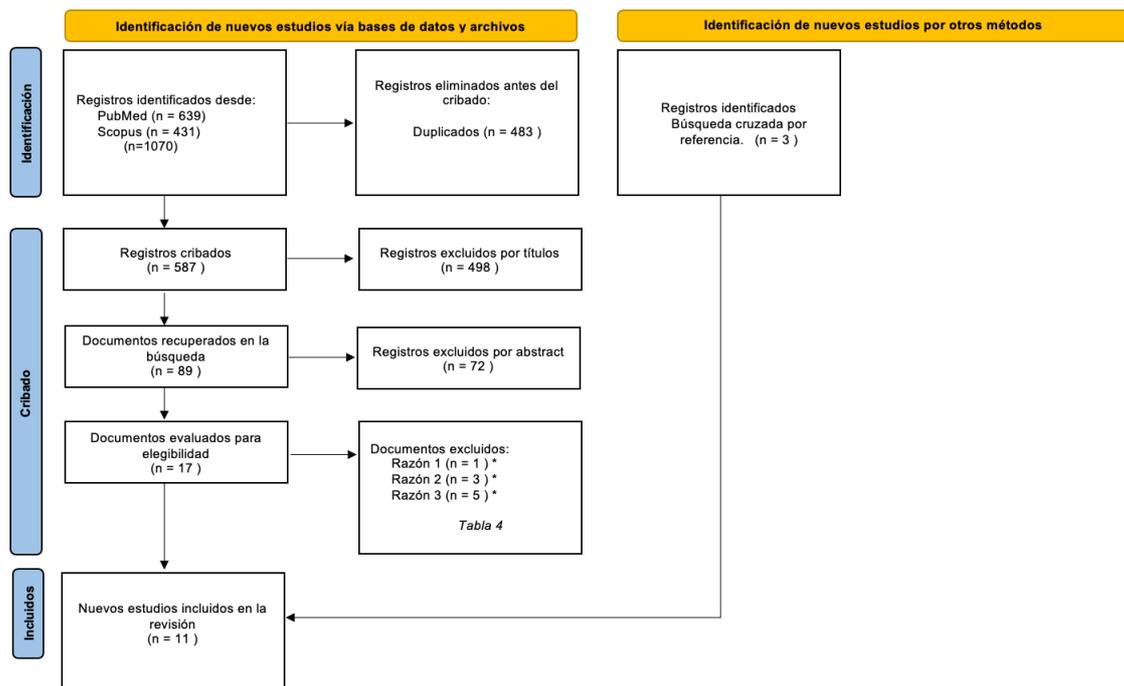


Figura 1. PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources.

Tabla 4: Razones documentos excluidos

<i>N° documentos excluidos</i>	<i>*Razón: coinciden con los criterios de exclusión</i>	<i>Criterios de exclusión</i>
1	Razón 1	Todos los estudios que no se enfocan en la EPOC.
3	Razón 2	Todos los estudios sin descripción clara de los criterios diagnósticos de enfermedad respiratoria
5	Razón 3	Todos los estudios que se centran en el tratamiento de la Periodontitis.

7.2 Análisis de las características de los estudios revisados

(Tabla 5): Características de los estudios analizados.

<u>Autor y año</u>	<u>País</u>	<u>Tipo de Estudio</u>	<u>Tamaño muestra</u>	<u>Objetivo estudio</u>	<u>Conclusión estudio</u>
Yan Si et al. (12) 2012	China	Case-control	581 pacientes EPOC 438 pacientes SIN EPOC	Explorar la asociación entre la periodontitis y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Se encontró una fuerte asociación entre la periodontitis y la EPOC, y el índice de placa parecía ser un factor periodontal importante para predecir la EPOC entre los adultos chinos.
Kalpak Prafulla Peter et al. (13) 2013	India	Case-control	109 pacientes EPOC 399 pacientes SIN EPOC	Determinar la asociación entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la enfermedad periodontal.	Aunque el presente estudio no puede determinar la asociación causal, proporciona evidencia sustancial de que la mala salud periodontal está asociada con la enfermedad pulmonar obstructiva.
Surya J. Prasanna (14) 2011	India	Case-control	50 pacientes EPOC 50 pacientes SIN EPOC	Evaluar la posible asociación entre la salud periodontal y la EPOC y evaluar el estado de salud potencial de los pacientes con y sin EPOC	Los hallazgos del presente estudio muestran que existe una asociación entre la enfermedad periodontal y la EPOC. Se sugiere que la periodontitis es uno de los factores de riesgo para la EPOC.
Liu Z et al. (15) 2012	China	Estudio de cohorte	392 pacientes EPOC	Evaluar las asociaciones de la higiene bucal y la salud periodontal con las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Menos dientes restantes, alto índice de placa y tiempos de cepillado de dientes bajos son correlatos significativos de las exacerbaciones de la EPOC.
Jae Ho Chung et al. (16) 2016	Corea del Sur	Case-control	697 pacientes EPOC, 5181 pacientes SIN EPOC	Examinar si la higiene oral y el autocuidado, especialmente en la salud periodontal, están asociados con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Los hallazgos de este estudio transversal sugieren que la EPOC masculina puede estar asociada con la periodontitis severa e indican la importancia de promover el cuidado dental en pacientes con EPOC.
Pranav Parashar et al. (17) 2018	India	Case control	99 pacientes CON patologías respiratorias, 99 pacientes SIN patologías respiratorias	Investigar la relación entre la salud periodontal y la enfermedad respiratoria	Se encontró una fuerte asociación entre la periodontitis y la enfermedad pulmonar crónica.
Xingwen Wu et al. (18) 2017	China	Estudio de cohorte	30 pacientes con EPOC y periodontitis, 25 pacientes SIN Periodontitis, 25 pacientes con periodontitis SIN EPOC,	Este estudio investigó si la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se correlaciona con la periodontitis a través de la microbiota periodontal y si ciertas bacterias afectan tanto a la periodontitis como a la EPOC.	/

			25 pacientes sanos		
Mei Lin et al. (19) 2020	China	Estudio de cohorte	21 pacientes con EPOC y periodontitis, 36 pacientes solo con Periodontitis, 14 pacientes sanos	Medir las variaciones en la microbiota salival y evaluar sus posibles asociaciones con la periodontitis y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Las variaciones en la microbiota salival pueden estar asociadas con la EPOC y la periodontitis.
Xuan Zhou et al. (20) 2020	China	Case-control	60 pacientes EPOC, 60 pacientes SIN EPOC	Evaluar el estado periodontal clínico y los patógenos microbiológicos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y periodontitis.	Nuestros resultados de este estudio no indican que los patógenos periodontales sean predictores potenciales del riesgo de EPOC, a pesar del estado periodontal significativamente deficiente asociado con la EPOC.
Lisi Tan et al. (21) 2018	China	Case-control	80 pacientes EPOC, 80 pacientes SIN EPOC	Evaluar la relación entre los parámetros clínicos periodontales, microbiológicos y la función pulmonar en participantes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. (EPOC).	Los resultados de este estudio confirman que la destrucción periodontal y los patógenos orales están asociados con la función pulmonar.
S Vadiraj et al. (22) 2013	India	Case-control	50 pacientes EPOC, 50 pacientes SIN EPOC	Evaluar si existe alguna asociación potencial entre enfermedades respiratorias como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el estado de salud periodontal clínica o microbiológicamente.	Sobre la base de los resultados observados del estudio, podemos plantear la hipótesis de que el riesgo de EPOC parecía ser significativamente elevado cuando se encontró que la pérdida de inserción era grave.

Las características de los estudios incluidos en la revisión sistemática están presentadas en la **Tabla 5**. En la siguiente tabla se destacó el autor y el año del estudio, el país donde se realizó el estudio, el tipo de estudio, el tamaño de la muestra, el objetivo y la conclusión de los artículos. De estos artículos, ocho son Casos-controles (12,13,14,16,17,20,21,22) y tres son Estudio de cohorte (15,18,19). La muestra total fue de 8588 pacientes. De los siguientes estudios, cuatro se realizaron en India (13,14,17,22), seis en China (12,15,18,19,20,21) y uno en Corea del Sur (16).

7.3 Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

(Tabla 6) : Guía CASPe Casos y Controles

	Yan Si et al. (12)	Kalpaka Prafulla Peter et al. (13)	Surya J. Prasanna (14)	Jae Ho Chung et al. (16)	Pranav Parashar et al. (17)	Xuan Zhou et al. (20)	Lisi Tan et al. (21)	S Vadiraj et al. (22)
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
2. ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
3. ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
4. ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
5. ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si	Si	Si	No se	Si	Si	No se	Si
6. A. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?	No se	Si	Si	Si	Si	No se	No se	Si

7. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Se encontró una fuerte asociación entre la periodontitis y la EPOC, y el índice de placa parecía ser un factor periodontal importante para predecir la EPOC entre los adultos chinos.	Aunque el presente estudio no puede determinar la asociación causal, proporciona evidencia sustancial de que la mala salud periodontal está asociada con la enfermedad pulmonar obstructiva.	Los hallazgos del presente estudio muestran que existe una asociación entre la enfermedad periodontal y la EPOC. Se sugiere que la periodontitis es uno de los factores de riesgo para la EPOC.	Los hallazgos de este estudio transversal sugieren que la EPOC masculina puede estar asociada con la periodontitis severa e indican la importancia de promover el cuidado dental en pacientes con EPOC.	Se concluye que se encontró una fuerte asociación entre la periodontitis y la enfermedad pulmonar crónica. Se debe realizar la evaluación de los factores de riesgo junto con la educación del paciente sobre el riesgo para que se puedan implementar estrategias de intervención adecuadas.	Nuestros resultados de este estudio no indican que los patógenos periodontales sean predictores potenciales del riesgo de EPOC, a pesar del estado periodontal significativamente deficiente asociado con la EPOC.	Los resultados de este estudio confirman que la destrucción periodontal y los patógenos orales están asociados con la función pulmonar.	Sobre la base de los resultados observados del estudio, podemos plantear la hipótesis de que el riesgo de EPOC parecía ser significativamente elevado cuando se encontró que la pérdida de inserción era grave.
8. ¿Cuál es la precisión de los resultados? Indica la precisión de los resultados	Si	Si	Si	No se	Si	Si	No se	Si
9. ¿Te crees los resultados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
11. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

(Tabla 7): Guía CASPe Estudio de Cohorte

	Liu Z et al. (15)	Xingwen Wu et al. (18)	Mei Lin et al. (19)
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si	Si	Si
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	No se	No se	Si
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si	Si	Si
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	No se	Si	Si
5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	Si	Si	Si
6. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Menos dientes restantes, alto índice de placa y tiempos de cepillado de dientes bajos son correlatos significativos de las exacerbaciones de la EPOC, lo que indica que mejorar la salud periodontal y la higiene oral puede ser una estrategia potencialmente preventiva contra las exacerbaciones de la EPOC.	Los datos analizados respaldan la hipótesis de que la EPOC se correlaciona con la periodontitis a través de bacterias específicas .	Las variaciones en la microbiota salival pueden estar asociadas con la EPOC y la periodontitis.
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados? Indica la precisión de los resultados	Si	Si	Si
8. ¿Te parecen creíbles los resultados?	Si	Si	Si
9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si	Si	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si	Si	Si
11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	Si	Si	Si

7.4 Síntesis resultados

Los resultados de los estudios sugieren que puede haber una posible asociación entre la enfermedad periodontal y la EPOC y que una mejor salud bucal puede ayudar a prevenir la progresión de la enfermedad pulmonar obstructiva. (12,13,16).

Tabla 8: Determinar las bacterias implicadas en la enfermedad periodontal que también se asocian a la EPOC.

Autor y año	Población de muestra	Nº Bacterias analizadas	Bacterias relacionadas con EPOC y Periodontitis
S Vadiraj et al. (22) 2013	50 pacientes EPOC, 50 pacientes SIN EPOC	4 especies bacterianas	Pg, Espiroquetas, Hi
Lisi Tan et al. (21) 2018	80 pacientes EPOC, 80 pacientes SIN EPOC	6 especies bacterianas	Pg, Kp, Pa y Sp
Xuan Zhou et al. (20) 2020	60 pacientes EPOC, 60 pacientes SIN EPOC	9 especies bacterianas	Pg Tf, Td y Hi
Mei Lin et al. (19) 2020	21 pacientes con EPOC y periodontitis, 36 pacientes solo con Periodontitis, 14 pacientes sanos	Se encontraron 421 especies bacterianas en los tres grupos	Veillonella, Rothia, y Actinomyces
Xingwen Wu et al. (18) 2017	30 pacientes con EPOC y periodontitis, 25 pacientes SIN Periodontitis, 25 pacientes con periodontitis SIN EPOC, 25 pacientes sanos	198 especies bacterianas	Los géneros Dysgonomonas, Desulfobulbus, Catonella, P. endodontalis, D. wimpennyi, C. morbi y P. intermedia

(Pg) Porphyromonas gingivalis, (Kp) Klebsiella pneumonia, (Pa) Pseudomonas aeruginosa, (Sp) Streptococcus pneumonia, (Tf) Tannerella forsythensis, (Td) Treponema denticola, (Hi) Haemophilus influenza

En la **Tabla 8** se observan los resultados de los parámetros clínicos evaluados en los estudios (22,21,20,19,18) los cuales son útiles para contestar al primer objetivo específico planteado en el estudio. En particular, se destacaron todas las bacterias analizadas en los estudios y los géneros de patógenos encontrados en ambas patologías, EPOC y Periodontitis.

Se analizaron un total de 638 bacterias relacionadas con la cavidad oral y/o con el aparato respiratorio. En dos estudios la muestra de bacterias fue recogida de la placa subgingival (20,21), en otros dos estudios la muestra se obtuvo a través de saliva (19,22) mientras que en otro estudio se analizaron muestras de placa supragingival (18). Tras el análisis se encontró que Pg fue la bacteria relacionada con EPOC y Periodontitis presente en la mayoría de los estudios (22,21,20) y Hi se encontró en los resultados de dos artículos (22,20).

Los siguientes patógenos se destacan en los artículos (22,21,20,19,18): Espiroquetas, Kp, Pa, Sp, Tf, Td, Veillonella, Rothia, Actinomyces, Dysgonomonas, Desulfobulbus, Catonella, P. endodontalis, D. wimpennyi, C. morbi y P. intermedia.

Tabla 9: Estudiar el estado periodontal de los pacientes diagnosticados con el EPOC.

Autor y año	Población de muestra	Examen periodontal	Examen respiratorio	Resultado estudio periodontal pacientes SIN EPOC	Resultado estudio periodontal pacientes CON EPOC	P value											
Yan Si et al. (12) 2012	581 pacientes EPOC 438 pacientes SIN EPOC	PD, AL, BI, PI	Espirometria	PD: 3.45± 0.92 BI: 2.59 ± 0.68 PI: 2.56 ± 0.44 AL: 4.87 ± 1.83	PD: 3.54 ± 0.71 BI: 2.60 ± 0.61 PI: 2.79 ± 0.29 AL: 5.52 ± 1.55	0.07 0.85 <0.001 <0.001											
Kalpak Prafulla Peter et al. (13) 2013	109 pacientes EPOC 399 pacientes SIN EPOC	PI, OHI, GI, PD, CAL	Espirometria	CAL: 2.91 ± 0.23 PD: 2.60 ± 0.18 OHI: 2.19 ± 0.28 PI: 2.18 ± 0.19 GI: 2.26 ± 0.19	CAL: 3.59 ± 0.59 PD: 3.06 ± 0.51 OHI: 2.72 ± 0.61 PI: 2.12 ± 0.31 GI: 2.27 ± 0.32	<0.001 <0.001 <0.001 0.0056 0.9180											
Surya J. Prasanna (14) 2011	50 pacientes EPOC 50 pacientes SIN EPOC	GI, PBI, PI, PIRI	Radiografía de tórax y prueba de función pulmonar.	GI: 1.38 PBI: 2.12 PI: 3.34 PIRI: 2.68	GI: 2.01 PBI: 2.89 PI: 4.96 PIRI: 5.80	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001											
Liu Z et al. (15) 2012	392 pacientes EPOC	PD, CAL, BI, numero de dientes presentes, PLI, tiempo de cepillado	Espirometria	/	<table border="1"> <tr> <td>Infrecuencia de Exacerbaciones:</td> <td>Frecuencia de Exacerbaciones:</td> <td></td> </tr> <tr> <td>PD: 102</td> <td>PD: 89</td> <td>0.97</td> </tr> <tr> <td>CAL: 141</td> <td>CAL: 123</td> <td>0.96</td> </tr> <tr> <td>BI: 64</td> <td>BI: 46</td> <td>0.23</td> </tr> </table>	Infrecuencia de Exacerbaciones:	Frecuencia de Exacerbaciones:		PD: 102	PD: 89	0.97	CAL: 141	CAL: 123	0.96	BI: 64	BI: 46	0.23
Infrecuencia de Exacerbaciones:	Frecuencia de Exacerbaciones:																
PD: 102	PD: 89	0.97															
CAL: 141	CAL: 123	0.96															
BI: 64	BI: 46	0.23															

					D. remanentes: 85	D. remanentes: 54	0.02
					PLI: 78.5	PLI: 87.4	0.02
					T cep.: 204	T cep.: 166	0.003
Jae Ho Chung et al. (16) 2016	697 pacientes EPOC, 5181 pacientes SIN EPOC	Periodontitis, bolsas superficiales, bolsas profundas, cepillado, perdida de dientes	Espirometria	Periodontitis: 34.0 Bolsas sup.: 24.5 Bolsas prof. : 9.6 Perdida de dientes: 3.55 ± 0.07 Cepillado > 3 veces al día: 44.4	Periodontitis: 58.1 Bolsas sup: 39.3 Bolsas prof: 18.7 Perdida de dientes: 7.14 ± 0.26 Cepillado > 3 veces al día: 35.8	<0.001 / / <0.001 /	
Prana v Parashar et al. (17) 2018	99 pacientes CON patologías respiratorias, 99 pacientes SIN patologías respiratorias	Índice gingival, índice de placa Índice de percepciones de corrupción de la inserción clínica	Espirometria	Índice gingival: 1.53 ± 0.40 Índice de placa: 1.59 ± 0.24 Índice de percepciones de corrupción de la inserción clínica: 0.80 ± 0.12	Índice gingival: 1.89 ± 0.52 Índice de placa: 2.11 ± 0.42 Índice de percepciones de corrupción de la inserción clínica: 1.70 ± 1.19	0.001 0.003 0.002	

(PD) Profundidad de sondaje, (AL) pérdida de inserción, (BI) índice de sangrado, (PI) el índice de placa (OHI) índice de higiene bucal, (CAL) nivel de inserción clínica, (GI) Índice Gingival, (PBI) Índice de sangrado de papila, (PI) Índice periodontal, (PIRI) Índice Periodontal de Riesgo de Infecciosidad, (BI) el índice de sangrado al sondaje, (PLI) índice de placa

La **Tabla 9** contiene los resultados de los parámetros clínicos evaluados en los estudios (12,13,14,15,16,17). Estos son útiles para contestar al segundo objetivo específico planteado en esta revisión. En particular, se mencionaron los tipos de exámenes periodontales y respiratorios realizados en los pacientes para analizar la relación entre un peor estado periodontal y una peor función respiratoria.

En la siguiente tabla se analizaron los resultados obtenidos en los exámenes periodontales en relación con pacientes que presentaban o no EPOC (12,13,14,16,17). En uno de los seis estudios (15) se analizaron solo pacientes EPOC, comparando las variables periodontales estudiadas con exacerbaciones frecuentes y infrecuentes de la dicha patología. Todas las relaciones mencionadas en la tabla fueron asociadas a diferentes valores P obtenidos de los varios estudios (12,13,14,15,16,17).

El valor PI fue el valor relacionado con Periodontitis y pacientes EPOC encontrado en la mayoría de los estudios (12,13,14,15,17). En los estudios (12,13) el valor PD fue mayor en los pacientes con EPOC, mientras que en otro estudio (15) el valor PD fue mayor en pacientes con infrecuentes exacerbaciones de EPOC. El índice GI fue mayor en pacientes con EPOC con respecto a los pacientes sin EPOC (13,14,17). Los pacientes con mayor porcentaje de pérdida de dientes fueron pacientes con EPOC (15,16).

8. DISCUSIÓN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica debida a una infección bacteriana causada por acciones complejas de un pequeño número de patógenos periodontales.

Últimamente, la periodontitis se ha relacionado con trastornos sistémicos, incluida la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). La EPOC se caracteriza por una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a los gases o partículas nocivos que se inhalan; esta patología afecta a millones de persona en todo el mundo y tiene una prevalencia y mortalidad cada año mayor (21).

El acumulo de placa es un factor etiológico inicial y esencial en la periodontitis. En estudios recientes (21,18,17) se ha demostrado que la cavidad oral es un lugar susceptible a la colonización de microorganismos respiratorios.

La placa dental crece en cantidad y complejidad como resultado de una mala higiene bucal, lo que puede dar lugar a interacciones bacterianas, bacterias autóctonas de la placa y patógenos respiratorios.

La enfermedad periodontal altera las condiciones ambientales, permitiendo la colonización de la mucosa y la posterior infección por patógenos respiratorios. La periodontitis podría estar relacionada con infecciones respiratorias si se aspira material orofaríngeo, como partículas de alimentos y saliva rica en bacterias (17).

Las concentraciones de bacterias en la saliva son extremadamente altas y se han descubierto especies de bacterias en la cavidad oral y los pulmones de pacientes con EPOC. Se supone que la fisiopatología de la EPOC y la Periodontitis es similar, y que ambas provocan daños en el tejido conjuntivo (17). Xingwen Wu. et al. (18) encontró que *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *T. denticola*, *T. medium* y *P. intermedia* fueron más abundantes en pacientes periodontales en comparación con participantes sanos, además, los géneros *Dysgonomonas*, *Desulfobulbus* y *Catonella*, así como *P. intermedia*, *P. endodontalis*, *D. wimpennyi* y *C. morbi*, fueron más abundantes en pacientes con EPOC que en pacientes sin EPOC, sugiriendo que la gran cantidad de estos patógenos en el tejido periodontal podría estar relacionada con el desarrollo de la EPOC. En este estudio, *P. intermedia*, un microorganismo principal en el absceso

periodontal, fue más abundante en pacientes con EPOC que en participantes sin EPOC(18).

La cantidad de patógenos *Oribacterium*, *Streptomyces* y *Arcanobacterium* fueron menores en el surco gingival y en las bolsas periodontales de pacientes con EPOC en comparación con los pacientes sin EPOC, lo que puede indicar que estas bacterias componen la flora normal en pacientes sin EPOC, además, se detectó una disminución del microorganismo *Oribacterium* en muestras de esputos de pacientes con EPOC avanzada comparada con muestra de pacientes con EPOC moderadamente grave, con lo cual se apoyan los resultados (18).

La EPOC se manifiesta como una respuesta inflamatoria amplia y prolongada a los irritantes inhalados, en la que las bacterias desempeñan un papel en el proceso inflamatorio. La infección bacteriana crónica en la cavidad oral puede exacerbar la inflamación pulmonar debido a que se pueden respirar patógenos o patógenos oportunistas de la cavidad oral (18).

En el estudio de Mei Lin et al. (19) las bacterias *Lachnospiraceae* fueron observadas en el grupo de pacientes EPOC con periodontitis, sugiriendo que este género podría ser una de las especies principales en pacientes con ambas enfermedades (19). Además, tres fueron los grupos fundamentales relacionados principalmente con pacientes EPOC y periodontitis en comparación con pacientes con solo periodontitis o sanos: *Veillonella*, *Rothia* y *Actinomyces*. Diferente es el papel del género *Fusobacterium*, el cual disminuyó significativamente durante la periodontitis y disminuyó aún más en pacientes con periodontitis y EPOC. En este estudio, la abundancia del género *Rothia* fue significativa para pacientes con sangrado gingival, mientras que, para pacientes con mucha placa dental, la presencia de *Rothia* y *Vellonella* puede indicar la gravedad de la periodontitis y de la EPOC (19). Xuan Zhou et al. (20) han encontrados que los pacientes con EPOC tenían un estado periodontal peor, menos dientes

remanentes, un mayor índice de placa y porcentajes de CAL (nivel de inserción clínica) más graves con respecto a los pacientes sin EPOC.

Además, en los pacientes con EPOC se ha encontrado una mayor cantidad de patógenos de la familia de *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola* y *Haemophilus influenza* en comparación con paciente sin EPOC, aunque las diferencias no alcanzan significación estadística (20).

No obstante, las bacterias *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola* se asociaron fuertemente con lesiones periodontales severas y como causa de reabsorción ósea alveolar. Es importante que, aunque la cantidad de *Porphyromonas gingivalis* y de otros microorganismos periodontales no han logrado predecir el riesgo de EPOC, medidas periodontales como el índice de placa y el porcentaje de CAL > 5mm se asociaron de manera significativa con la EPOC, confirmando que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo independiente de la EPOC (20).

En el estudio de Lisi Tan et al. (21) los valores de índice de higiene, profundidad de sondaje y nivel de inserción clínica fueron mayores en el grupo con EPOC que en el grupo sin EPOC; estos resultados confirmaron una correlación entre la periodontitis y la EPOC basada en los índices clínicos. Las familias de las bacterias *Porphyromonas gingivalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae* se identificaron con mayor prevalencia en el grupo EPOC en comparación con el grupo sin enfermedad; *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae* fueron los patógenos aislados encontrados con mayor frecuencia entre los participantes con EPOC. Estos datos apoyan aún más la hipótesis de que la placa dental puede ser un reservorio de bacterias respiratorias (21). Además, en este estudio se empleó el método FEV1%, este es un método preciso utilizado para evaluar la condición de la EPOC y el efecto de los tratamientos; se observó una correlación negativa significativa entre FEV1%, índice de higiene y nivel de inserción clínica, indicando que la gravedad de la obstrucción pulmonar aumenta a medida que los índices periodontales empeoran. En este estudio se observó también una correlación negativa entre *Porphyromonas gingivalis* y FEV1%, la que sugiere que la presencia de este patógeno en la cavidad oral puede empeorar la función pulmonar (21).

Según S. Vadiraj et al. (22) la falta de atención a la higiene oral lleva a un aumento de la cantidad y complejidad de la placa dental, con lo cual habrá una interacción entre las bacterias autóctonas de la placa y los patógenos respiratorios. Este mecanismo conducirá al acúmulo de patógenos respiratorios en la placa que luego se verterán en la saliva contaminando la porción distal del árbol respiratorio y provocando una infección pulmonar. En la saliva también se encuentran una gran cantidad de enzimas hidrolíticas, como la fibronectina, la

cual se relaciona con la higiene bucal y el estado periodontal. Es posible que la fibronectina altere el epitelio de la mucosa en personas con enfermedad periodontal y altos niveles de bacterias proteolíticas como *P. gingivalis* y espiroquetas (22). Es probable que las personas con EPOC tengan altas cantidades de enzimas hidrolíticas en la saliva debido a una mala higiene bucal. Estas enzimas pueden descomponer las mucinas, las cuales reducen su capacidad para unirse y eliminar patógenos como *H. influenzae* (22).

En el estudio de Yan si et al. (12) la media de PD, pérdida de inserción (AL), pérdida de hueso alveolar, nivel de pérdida de hueso alveolar y menor número de dientes aumentaron significativamente con la gravedad de la EPOC, siendo el índice de placa el principal factor relacionado con la salud periodontal para la EPOC. En el presente estudio se indicó la importancia de promover la salud periodontal para prevenir y tratar ambas patologías (12). Igualmente, en el estudio de Kalpak Prafulla Peter et al. (13) los hallazgos concuerdan con que los pacientes con EPOC tienen peor estado de salud periodontal.

Los resultados del estudio afirman que los pacientes con EPOC tenían peores CAL, PD y higiene oral en comparación con pacientes sin EPOC, mientras que para el PI y GI no hubo una diferencia importante. Estos datos sugieren que la periodontitis es un factor de riesgo independiente para la EPOC (13). La aparición de "exacerbaciones", o episodios en los que hay síntomas objetivos de bronquitis creciente, es una de las consecuencias más graves de la EPOC. Sin embargo, las causas de la exacerbación siguen siendo desconocidas, aunque se cree que se desencadenan en parte por una infección bacteriana.

En consecuencia, es probable que el acumulo de patógenos orales relacionados con la enfermedad periodontal aumente el riesgo de infecciones significativas del tracto respiratorio inferior, como neumonía o exacerbación y desarrollo de EPOC, en personas vulnerables. Como resultado, es científicamente concebible que la enfermedad periodontal y la EPOC estén relacionadas (13).

En un otro estudio, Surya J. Prasanna (14) encontró que el GI y el índice periodontal de riesgo de infecciosidad tenían una correlación muy significativa en el grupo con EPOC que en los pacientes sin EPOC; se observó entonces que a mayor gravedad de enfermedad periodontal, mayor asociación con la EPOC. Los pacientes con EPOC tenían una peor salud periodontal, con mayores puntuaciones de sangrado y de índices periodontales en comparación con los

pacientes sin EPOC. Estos hallazgos respaldan la teoría de que la coexistencia de la EPOC y la enfermedad periodontal se debe a una vulnerabilidad del huésped subyacente compartido. En esta situación, el estado periodontal podría ser un marcador de riesgo valioso para identificar a las personas que tienen un mayor riesgo de sufrir EPOC (14).

Diferente fueron los resultados del estudio de Liu Z. et al. (15), según el cual los índices de salud periodontal como profundidad de sondaje, índice de sangrado gingival y nivel de inserción clínica no se asociaron con la frecuencia de exacerbaciones de la EPOC.

No obstante, en este estudio se evidenció que tener menos dientes remanentes, un alto PI y tiempos cortos de cepillados se asociaron significativamente con exacerbaciones de la EPOC, indicando que una mejoría en la salud periodontal y en la higiene oral podría ser una táctica preventiva contra las exacerbaciones de la EPOC (15).

En el estudio de Jae Ho Chung et al. (16) se evidenció como la prevalencia de la periodontitis fue significativamente mayor en los pacientes con la EPOC que en pacientes sin EPOC.

Las bolsas periodontales superficiales y profundas eran más prevalentes en pacientes con EPOC, además, el porcentaje de pacientes que se cepillan los dientes más de tres veces al día fue más alto en pacientes sin EPOC, lo que sugiere una peor higiene oral de los pacientes con EPOC.

Además, el estudio mostró que la pérdida de dientes en pacientes con EPOC era menor respecto a los pacientes sin patología respiratoria (16).

Pranav Parashar et al. (22) en su estudio, encontraron que los pacientes con enfermedades respiratorias tenían un índice gingival superior en comparación a los pacientes sanos. Además, también el índice de placa era superior en los pacientes con EPOC.

Se confirmó una mayor destrucción periodontal en los pacientes con EPOC.

Los resultados del estudio mostraron que los valores del índice periodontal, PI y GI fueron significativamente más altos en pacientes con EPOC.

Esto sugirió la relación significativa entre la enfermedad pulmonar y las enfermedades periodontales (22).

La teoría de la correlación entre las infecciones periodontales y la EPOC representa hoy en día un nuevo campo de investigación, el cual incluye varios

profesionales clínicos. No obstante, se necesitan más estudios para explorar los mecanismos biológicos que derivan de una posible relación entre la Periodontitis y la EPOC (12,13,16).

Si se confirman en futuros estudios, estos datos proporcionarían una información valiosa para la atención de la salud bucodental de los pacientes con EPOC (13,16).

El presente estudio tiene varias limitaciones, en particular falta de consenso y uniformidad en la definición de periodontitis en los estudios analizados, así como uniformidad en los métodos utilizados para evaluarla. Todos los estudios sugieren que existe una correlación entre un peor estado de la salud periodontal y la EPOC, pero todavía no hay evidencia directa de una relación causal entre las enfermedades periodontales y las enfermedades respiratorias.

8. CONCLUSIONES

- En la mayoría de los estudios se encuentra una asociación entre la enfermedad periodontal y la EPOC.

- Se ha observado que en la mayoría de pacientes con EPOC podemos encontrar bacterias tan características de la enfermedad periodontal como: *Parphyromona gingivalis*, *Prevotella intermedia* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

- Los resultados de los estudios evaluados evidencian un peor estado en la salud periodontal en pacientes con EPOC.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Lang, N. and Bartold PM. Periodontal health. *J. Periodontol.* 2018; 89 Suppl 1:S9-16.
2. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou, PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17038.
3. Hattab Y, Alhassan S, Balaan M, Lega M, Singh AC. Chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Nurs Q.* 2016;39(2):124-30.
4. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2017;389(10082):1931-40.
5. 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(1):27-35.
6. Nemesh OM, Honta ZM, Slaba OM, Shylyivskiy IV. Pathogenetic mechanisms of comorbidity of systemic diseases and periodontal pathology. *Wiad Lek.* 2021;74(5):1262-7.
7. Imai K, Iinuma T, Sato S. Relationship between the oral cavity and respiratory diseases: Aspiration of oral bacteria possibly contributes to the progression of lower airway inflammation. *Jpn Dent Sci Rev.* 2021;57:224-30.
8. Otomo-Corgel J, Pucher JJ, Rethman MP, Reynolds MA. State of the science: chronic periodontitis and systemic health. *J Evid Based Dent Pract.* 2012;12(3 Suppl):20-8.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2021; 134:178-89.
10. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.5-8.
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71.

12. Si Y, Fan H, Song Y, Zhou X, Zhang J, Wang Z. Association between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease in a Chinese population. *J Periodontol.* 2012;83(10):1288-96.
13. Peter KP, Mute BR, Doiphode SS, Bardapurkar SJ, Borkar MS, Raje DV. Association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease: a reality or just a dogma? *J Periodontol.* 2013;84(12):1717-23.
14. Prasanna SJ. Causal relationship between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease. *J Indian Soc Periodontol.* 2011;15(4):359-65.
15. Liu Z, Zhang W, Zhang J, Zhou X, Zhang L, Song Y, et al. Oral hygiene, periodontal health and chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Clin Periodontol.* 2012;39(1):45-52.
16. Chung JH, Hwang H-J, Kim S-H, Kim TH. Associations between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease: The 2010 to 2012 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol.* 2016;87(8):864-71.
17. 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.
18. Wu X, Chen J, Xu M, Zhu D, Wang X, Chen Y, et al. 16S rDNA analysis of periodontal plaque in chronic obstructive pulmonary disease and periodontitis patients. *J Oral Microbiol.* 2017;9(1):1324725.
19. Lin M, Li X, Wang J, Cheng C, Zhang T, Han X, et al. Saliva microbiome changes in patients with periodontitis with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:124.
20. Zhou X, Wang J, Liu W, Huang X, Song Y, Wang Z, et al. Periodontal status and microbiologic pathogens in patients with chronic obstructive pulmonary disease and periodontitis: A case–control study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:2071-9.
21. Tan L, Tang X, Pan C, Wang H, Pan Y. Relationship among clinical periodontal, microbiologic parameters and lung function in participants with chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodontol.* 2019;90(2):134-40.

22. Vadiraj S, Nayak R, Choudhary GK, Kudyar N, Spoorthi BR. Periodontal pathogens and respiratory diseases- evaluating their potential association: a clinical and microbiological study. J Contemp Dent Pract. 2013;14(4):610-5.

11. ANEXOS

11.1 Checklist PRISMA

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
TÍTULO			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	Portada
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2).	2
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	15
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	15
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	16
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	17
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	17
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	18
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	18
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	17
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (<i>missing</i>) o incierta.	18
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	18
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5)).	
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	

Tabla 1 (Continuación)
Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/tema	Ítem n.º	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	
RESULTADOS			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).	19
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplirían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	19
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	20
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	23
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	26
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	
DISCUSIÓN			31
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	31
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	36
	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	36
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	36
OTRA INFORMACIÓN			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	

11.2 Formato Artículo

Revista de publicación: Periodontology

Tipo de publicación: Revisión

Periodontitis como factor de riesgo de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Revisión sistemática

Camilla Bisci, Dra. Maria Josefa Savall Orts

Dirección de contacto del autor de correspondencia:

Universidad Europea de Valencia

camillabisci@virgilio.it

Resumen:

Objetivos: El objetivo de la siguiente revisión sistemática es analizar la relación que tiene la enfermedad periodontal con la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Material y Métodos: Siguiendo la guía PRISMA, se realizó una búsqueda de literatura utilizando PubMed y Scopus. Fueron incluidos estudios que realizaron análisis sobre las bacterias periodontales relacionadas con la EPOC y sobre el estado periodontal de pacientes con la EPOC. Se utilizó la guía CASPe para la evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo.

Resultados: El valor de Índice de Placa (PI) y el Índice Gingival (GI) fueron los valores relacionados con Periodontitis y pacientes EPOC encontrados en la mayoría de los estudios. *Porphyromonas gingivalis* (Pg) fue la bacteria relacionada con EPOC y Periodontitis presente en la mayoría de los estudios.

Conclusión: En la mayoría de los estudios se encuentra una asociación entre la enfermedad periodontal y la EPOC. Se ha observado que en la mayoría de los pacientes con EPOC podemos encontrar bacterias características de la enfermedad periodontal y se evidencia un peor estado en la salud periodontal en pacientes con EPOC.

Palabras clave: *periodontal disease, chronic obstructive pulmonary diseases, respiratory disease*

Introducción:

La salud periodontal, según la Organización Mundial de la Salud, debe definirse como un estado libre de enfermedad periodontal inflamatoria que permite a un individuo funcionar adecuadamente sin sufrir ningún efecto mental o físico como resultado de una enfermedad previa. La salud puede evaluarse tanto a nivel histológico como clínico. Como ‘enfermedad periodontal’ se entiende una amplia variedad de afecciones inflamatorias crónicas de la encía, del hueso alveolar y del ligamento periodontal, es decir, todas las estructuras fundamentales para el soporte de los dientes. La enfermedad periodontal empieza con la gingivitis, que es la inflamación de la encía causada por diferentes factores como placa, factores de riesgo locales y/o sistémicos, y factores genéticos (1). La EPOC es una forma de enfermedad pulmonar caracterizada por un deterioro progresivo de la función pulmonar en la que pueden tener bronquitis crónica y/o enfisema, caracterizados por la obstrucción del flujo de aire a largo plazo, y que no es completamente reversible aún con tratamiento (2,3). La posible influencia de la periodontitis en la aparición y/o el avance de muchos trastornos sistémicos ha llamado la atención de los investigadores fuera de la odontología hacia el estudio de las infecciones y inflamación periodontales (4). Los patógenos periodontales podrían influir en el desarrollo de enfermedades no orales de manera directa o indirecta; está claro que alrededor de 30 especies de microorganismos en la cavidad oral, sobre todo bacterias anaerobias gram-negativa, producen endotoxinas que podrían contribuir directamente a enfermedades sistémicas (5). La microbiota oral puede causar inflamación oral, pero también puede contribuir a la inflamación sistémica al liberar toxinas o filtrar productos microbianos al torrente sanguíneo, lo que aumenta la inflamación. Conocer los efectos nocivos de la inflamación oral en múltiples sistemas de órganos y la capacidad de la enfermedad oral para aumentar el riesgo de contraer enfermedades no orales requiere comprender el vínculo entre la inflamación oral y sistémica (5).

Se ha demostrado que el manejo de la salud bucal, incluido el cuidado bucal, es útil para reducir las infecciones del tracto respiratorio inferior. La salud periodontal óptima o mejorada probablemente reducirá el riesgo de neumonía, así como la gravedad y la incidencia de la EPOC (6,7).

Material y Métodos:

Para el siguiente estudio se siguió la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses) (8).

- *Criterios de elegibilidad*

Para la selección de la población de estudio se utilizó la siguiente pregunta PICO: ¿Qué influencia tiene la periodontitis activa en el desarrollo y evolución de la EPOC?

P (población): pacientes diagnosticados EPOC y con enfermedad periodontal ; I (intervención principal): evaluar el estado periodontal de pacientes diagnosticados de EPOC; C (comparación):no hay; O (resultados esperados): correlación entre EPOC y enfermedad periodontal

- *Criterios de inclusión:*

Los artículos fueron incluidos en la revisión sistemática si cumplen los siguientes criterios de inclusión: 1) Ensayos clínicos controlados transversales; 2) Estudios de cohortes; 3) Estudios caso-control; 4) Estudios sobre sujetos humanos; 5) Estudios publicados en inglés.

- *Criterios de exclusión:*

Todos los estudios que no se enfocan en la EPOC, todos los estudios sin descripción clara de los criterios diagnósticos de enfermedad periodontal o de enfermedad respiratoria, todos los estudios que se centran en el tratamiento de la Periodontitis y todos los estudios publicados antes del 1° de Enero del 2011.

- *Fuentes de información y estrategia de búsqueda*

Se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed y Scopus, utilizando las palabras clave “periodontal disease” y “respiratory disease” combinadas con el operador booleano “AND” para obtener los artículos que incluyeron los términos de búsqueda utilizados.

- *Proceso de selección de los estudios*

Los datos fueron revisados de forma independiente por dos revisores imparciales (CB, MJS) para la inclusión de los estudios según los criterios de elegibilidad. En primer lugar, para la selección de los estudios, se eliminaron los registros duplicados, luego se revisaron los títulos y resúmenes de los estudios para asegurarse de que fueran relevantes. Finalmente, los estudios que cumplían con los criterios de elegibilidad se incluyeron evaluando el texto completo.

- Extracción de los datos

Los datos de los estudios elegidos se resumieron en tablas con los detalles de autor, año, país, diseño del estudio, tipo de muestra, tamaño del estudio, edad, estudio periodontal, test de función pulmonar y muestras de bacterias analizadas.

- Valoración de la calidad

Para llevar a cabo esta revisión sistemática y para poder evaluar la calidad de las informaciones contenidas en los artículos seleccionados, se utilizó la guía CASPE (9).

Resultados:

- Selección de estudios

Una búsqueda en dos bases de datos identificó 1070 estudios que se ajustan a los términos de búsqueda. Después de la eliminación de los artículos duplicados, quedaban 587 artículos. De estos, 561 fueron excluidos por títulos y resumen. Una vez leídos íntegramente los 17 artículos, 9 artículos fueron eliminados siguiendo los criterios de exclusión. Se determinó que 11 estudios cumplieron con todos los criterios de inclusión y estos fueron incorporados en la revisión sistemática (**Figura 1**).

- Análisis de las características de los estudios revisados

En **Tabla 1** se destacó el autor y el año del estudio, el país donde se realizó el estudio, el tipo de estudio, el tamaño de la muestra, el objetivo y la conclusión de los artículos. De estos artículos, ocho son Casos-controles (10,11,12,14,15,18,19,20) y tres son Estudio de cohorte (13,16,17). La muestra total fue de 8588 pacientes. De los siguientes estudios, cuatro se realizaron en India (11,12,15,20), seis en China (10,13,16,17,28,19) y uno en Corea del Sur (14).

- Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo

Se utilizó la guía Caspe para poder evaluar la calidad de las informaciones de los artículos seleccionados. Las preguntas incluidas en estos cuestionarios analizan en primer lugar la validez interna del estudio, en términos de adecuación y corrección metodológica; en segundo lugar identifica cuáles son los resultados de la investigación y en tercer lugar analiza si los resultados obtenidos en los estudios se pueden extrapolar a los pacientes.

- Síntesis resultados

Los resultados de los estudios sugieren que puede haber una posible asociación entre la enfermedad periodontal y la EPOC y que una mejor salud bucal puede ayudar a prevenir la progresión de la enfermedad pulmonar obstructiva. (12,13,16). En la **Tabla 2** se observan los resultados de los parámetros clínicos evaluados en los estudios (22,21,20,19,18) los cuales son útiles para contestar al primer objetivo específico planteado en el estudio. En particular, se destacaron todas las bacterias analizadas en los estudios y los géneros de patógenos encontrados en ambas patologías, EPOC y Periodontitis.

Se analizaron un total de 638 bacterias relacionadas con la cavidad oral y/o con el aparato respiratorio. En dos estudios la muestra de bacterias fue recogida de la placa subgingival (18,91), en otros dos estudios la muestra se obtuvo a través de saliva (17,20) mientras que en otro estudio se analizaron muestras de placa supragingival (16). Tras el análisis se encontró que *Porphyromonas gingivalis* (Pg) fue la bacteria relacionada con EPOC y Periodontitis presente en la mayoría de los estudios (20,19,18) y *Haemophilus influenza* (Hi) se encontró en los resultados de dos artículos (20,18). Los siguientes patógenos se destacan en los artículos (20,19,18,17,16): *Espiroquetas*, *Klebsiella pneumonia* (Kp), *Pseudomonas aeruginosa* (Pa), *Streptococcus pneumonia* (Sp), *Tannerella forsythensis* (Tf), *Treponema denticola* (Td), *Veillonella*, *Rothia*, *Actinomyces*, *Dysgonomonas*, *Desulfobulbus*, *Catonella*, *P. endodontalis*, *D. wimpennyi*, *C. morbi* y *P. intermedia*.

La **Tabla 3** contiene los resultados de los parámetros clínicos evaluados en los estudios (10,11,12,13,14,15). Estos son útiles para contestar al segundo objetivo específico planteado en esta revisión. En particular, se mencionaron los tipos de exámenes periodontales y respiratorios realizados en los pacientes para analizar la relación entre un peor estado periodontal y una peor función respiratoria. Se analizaron los resultados obtenidos en los exámenes periodontales en relación con pacientes que presentaban o no EPOC (10,11,12,14,15). En uno de los seis estudios (13) se analizaron solo pacientes EPOC, comparando las variables periodontales estudiadas con exacerbaciones frecuentes y infrecuentes de la dicha patología. Todas las relaciones mencionadas en la tabla fueron asociadas a diferentes valores P obtenidos de los varios estudios (10,11,12,13,14,15). El valor PI fue el valor relacionado con Periodontitis y pacientes EPOC encontrado en la mayoría de los estudios (10,11,12,13,15). En los estudios (10,11) el valor PD fue mayor en los pacientes con EPOC, mientras que en otro estudio (13) el valor PD fue mayor en pacientes con infrecuentes exacerbaciones de EPOC.

El índice GI fue mayor en pacientes con EPOC con respecto a los pacientes sin EPOC (11,12,15). Los pacientes con mayor porcentaje de pérdida de dientes fueron pacientes con EPOC (13,14).

Discusión:

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica debida a una infección bacteriana causada por acciones complejas de un pequeño número de patógenos periodontales.

Últimamente, la periodontitis se ha relacionado con trastornos sistémicos, incluida la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). La EPOC se caracteriza por una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a los gases o partículas nocivos que se inhalan; esta patología afecta a millones de persona en todo el mundo y tiene una prevalencia y mortalidad cada año mayor (19).

El acumulo de placa es un factor etiológico inicial y esencial en la periodontitis.

En estudios recientes (19,16,15) se ha demostrado que la cavidad oral es un lugar susceptible a la colonización de microorganismos respiratorios.

La placa dental crece en cantidad y complejidad como resultado de una mala higiene bucal, lo que puede dar lugar a interacciones bacterianas, bacterias autóctonas de la placa y patógenos respiratorios.

La enfermedad periodontal altera las condiciones ambientales, permitiendo la colonización de la mucosa y la posterior infección por patógenos respiratorios. La periodontitis podría estar relacionada con infecciones respiratorias si se aspira material orofaríngeo, como partículas de alimentos y saliva rica en bacterias (15).

Las concentraciones de bacterias en la saliva son extremadamente altas y se han descubierto especies de bacterias en la cavidad oral y los pulmones de pacientes con EPOC. Se supone que la fisiopatología de la EPOC y la Periodontitis es similar, y que ambas provocan daños en el tejido conjuntivo (15).

Xingwen Wu. et al. (16) encontró que *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *T. denticola*, *T. medium* y *P. intermedia* fueron más abundantes en pacientes periodontales en comparación con participantes sanos, además, los géneros *Dysgonomonas*, *Desulfobulbus* y *Catonella*, así como *P. intermedia*, *P. endodontalis*, *D. wimpennyi* y *C. morbi*, fueron más abundantes en pacientes con EPOC que en pacientes sin EPOC, sugiriendo que la gran cantidad de estos patógenos en el tejido periodontal podría estar relacionada con el desarrollo de la EPOC. En este estudio, *P. intermedia*, un microorganismo principal en el absceso periodontal, fue más abundante en pacientes con EPOC que en participantes sin EPOC(16). La cantidad de patógenos *Oribacterium*, *Streptomyces* y

Arcanobacterium fueron menores en el surco gingival y en las bolsas periodontales de pacientes con EPOC en comparación con los pacientes sin EPOC, lo que puede indicar que estas bacterias componen la flora normal en pacientes sin EPOC, además, se detectó una disminución del microorganismo *Oribacterium* en muestras de esputos de pacientes con EPOC avanzada comparada con muestra de pacientes con EPOC moderadamente grave, con lo cual se apoyan los resultados (16).

La EPOC se manifiesta como una respuesta inflamatoria amplia y prolongada a los irritantes inhalados, en la que las bacterias desempeñan un papel en el proceso inflamatorio. La infección bacteriana crónica en la cavidad oral puede exacerbar la inflamación pulmonar debido a que se pueden respirar patógenos o patógenos oportunistas de la cavidad oral (16).

En el estudio de Mei Lin et al. (17) las bacterias *Lachnospiraceae* fueron observadas en el grupo de pacientes EPOC con periodontitis, sugiriendo que este género podría ser una de las especies principales en pacientes con ambas enfermedades (17). Además, tres fueron los grupos fundamentales relacionados principalmente con pacientes EPOC y periodontitis en comparación con pacientes con solo periodontitis o sanos: *Veillonella*, *Rothia* y *Actinomyces*. Diferente es el papel del género *Fusobacterium*, el cual disminuyó significativamente durante la periodontitis y disminuyó aún más en pacientes con periodontitis y EPOC. En este estudio, la abundancia del género *Rothia* fue significativa para pacientes con sangrado gingival, mientras que, para pacientes con mucha placa dental, la presencia de *Rothia* y *Vellonella* puede indicar la gravedad de la periodontitis y de la EPOC (17).

Xuan Zhou et al. (18) han encontrados que los pacientes con EPOC tenían un estado periodontal peor, menos dientes remanentes, un mayor índice de placa y porcentajes de CAL (nivel de inserción clínica) más graves con respecto a los pacientes sin EPOC (18).

Además, en los pacientes con EPOC se ha encontrado una mayor cantidad de patógenos de la familia de *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola* y *Haemophilus influenzae* en comparación con paciente sin EPOC, aunque las diferencias no alcanzan significación estadística (18).

No obstante, las bacterias *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola* se asociaron fuertemente con lesiones periodontales severas y como causa de reabsorción ósea alveolar. Es importante que, aunque la cantidad de *Porphyromonas gingivalis* y de otros microorganismos periodonales no han logrado predecir el riesgo de EPOC, medidas periodontales

como el índice de placa y el porcentaje de CAL > 5mm se asociaron de manera significativa con la EPOC, confirmando que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo independiente de la EPOC (18).

En el estudio de Lisi Tan et al. (19) los valores de índice de higiene, profundidad de sondaje y nivel de inserción clínica fueron mayores en el grupo con EPOC que en el grupo sin EPOC; estos resultados confirmaron una correlación entre la periodontitis y la EPOC basada en los índices clínicos (19). Las familias de las bacterias *Porphyromonas gingivalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae* se identificaron con mayor prevalencia en el grupo EPOC en comparación con el grupo sin enfermedad; *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae* fueron los patógenos aislados encontrados con mayor frecuencia entre los participantes con EPOC. Estos datos apoyan aún más la hipótesis de que la placa dental puede ser un reservorio de bacterias respiratorias (19). Además, en este estudio se empleó el método FEV1%, este es un método preciso utilizado para evaluar la condición de la EPOC y el efecto de los tratamientos; se observó una correlación negativa significativa entre FEV1%, índice de higiene y nivel de inserción clínica, indicando que la gravedad de la obstrucción pulmonar aumenta a medida que los índices periodontales empeoran.

En este estudio se observó también una correlación negativa entre *Porphyromonas gingivalis* y FEV1%, la que sugiere que la presencia de este patógeno en la cavidad oral puede empeorar la función pulmonar (19).

Según S. Vadiraj et al. (20) la falta de atención a la higiene oral lleva a un aumento de la cantidad y complejidad de la placa dental, con lo cual habrá una interacción entre las bacterias autóctonas de la placa y los patógenos respiratorios. Este mecanismo conducirá al acúmulo de patógenos respiratorios en la placa que luego se verterán en la saliva contaminando la porción distal del árbol respiratorio y provocando una infección pulmonar (20). En la saliva también se encuentran una gran cantidad de enzimas hidrolíticas, como la fibronectina, la cual se relaciona con la higiene bucal y el estado periodontal. Es posible que la fibronectina altere el epitelio de la mucosa en personas con enfermedad periodontal y altos niveles de bacterias proteolíticas como *P. gingivalis* y espiroquetas (20). Es probable que las personas con EPOC tengan altas cantidades de enzimas hidrolíticas en la saliva debido a una mala higiene bucal. Estas enzimas pueden descomponer las mucinas, las cuales reducen su capacidad para unirse y eliminar patógenos como *H. influenzae* (20).

En el estudio de Yan si et al. (10) la media de PD, pérdida de inserción (AL), pérdida de hueso alveolar, nivel de pérdida de hueso alveolar y menor número de dientes aumentaron significativamente con la gravedad de la EPOC, siendo el índice de placa el principal factor relacionado con la salud periodontal para la EPOC. En el presente estudio se indicó la importancia de promover la salud periodontal para prevenir y tratar ambas patologías (10). Igualmente, en el estudio de Kalpak Prafulla Peter et al. (11) los hallazgos concuerdan con que los pacientes con EPOC tienen peor estado de salud periodontal.

Los resultados del estudio afirman que los pacientes con EPOC tenían peores CAL, PD y higiene oral en comparación con pacientes sin EPOC, mientras que para el PI y GI no hubo una diferencia importante. Estos datos sugieren que la periodontitis es un factor de riesgo independiente para la EPOC (11). La aparición de "exacerbaciones", o episodios en los que hay síntomas objetivos de bronquitis creciente, es una de las consecuencias más graves de la EPOC. Sin embargo, las causas de la exacerbación siguen siendo desconocidas, aunque se cree que se desencadenan en parte por una infección bacteriana.

En consecuencia, es probable que el acumulo de patógenos orales relacionados con la enfermedad periodontal aumente el riesgo de infecciones significativas del tracto respiratorio inferior, como neumonía o exacerbación y desarrollo de EPOC, en personas vulnerables. Como resultado, es científicamente concebible que la enfermedad periodontal y la EPOC estén relacionadas (11).

En un otro estudio, Surya J. Prasanna (12) encontró que el GI y el índice periodontal de riesgo de infecciosidad tenían una correlación muy significativa en el grupo con EPOC que en los pacientes sin EPOC; se observó entonces que a mayor gravedad de enfermedad periodontal, mayor asociación con la EPOC. Los pacientes con EPOC tenían una peor salud periodontal, con mayores puntuaciones de sangrado y de índices periodontales en comparación con los pacientes sin EPOC.

Estos hallazgos respaldan la teoría de que la coexistencia de la EPOC y la enfermedad periodontal se debe a una vulnerabilidad del huésped subyacente compartido. En esta situación, el estado periodontal podría ser un marcador de riesgo valioso para identificar a las personas que tienen un mayor riesgo de sufrir EPOC (12).

Diferente fueron los resultados del estudio de Liu Z. et al. (13), según el cual los índices de salud periodontal como profundidad de sondaje, índice de sangrado gingival y nivel de inserción clínica no se asociaron con la frecuencia de exacerbaciones de la EPOC.

No obstante, en este estudio se evidenció que tener menos dientes remanentes, un alto PI y tiempos cortos de cepillados se asociaron significativamente con exacerbaciones de la EPOC, indicando que una mejoría en la salud periodontal y en la higiene oral podría ser una táctica preventiva contra las exacerbaciones de la EPOC (13).

En el estudio de Jae Ho Chung et al. (14) se evidenció como la prevalencia de la periodontitis fue significativamente mayor en los pacientes con la EPOC que en pacientes sin EPOC.

Las bolsas periodontales superficiales y profundas eran más prevalentes en pacientes con EPOC, además, el porcentaje de pacientes que se cepillan los dientes más de tres veces al día fue más alto en pacientes sin EPOC, lo que sugiere una peor higiene oral de los pacientes con EPOC.

Además, el estudio mostró que la pérdida de dientes en pacientes con EPOC era menor respecto a los pacientes sin patología respiratoria (14).

Pranav Parashar et al. (20) en su estudio, encontraron que los pacientes con enfermedades respiratorias tenían un índice gingival superior en comparación a los pacientes sanos. Además, también el índice de placa era superior en los pacientes con EPOC (20). Se confirmó una mayor destrucción periodontal en los pacientes con EPOC.

Los resultados del estudio mostraron que los valores del índice periodontal, PI y GI fueron significativamente más altos en pacientes con EPOC.

Esto sugirió la relación significativa entre la enfermedad pulmonar y las enfermedades periodontales (20). La teoría de la correlación entre las infecciones periodontales y la EPOC representa hoy en día un nuevo campo de investigación, el cual incluye varios profesionales clínicos. No obstante, se necesitan más estudios para explorar los mecanismos biológicos que derivan de una posible relación entre la Periodontitis y la EPOC (10,11,14).

Si se confirman en futuros estudios, estos datos proporcionarían una información valiosa para la atención de la salud bucodental de los pacientes con EPOC (11,14). El presente estudio tiene varias limitaciones, en particular falta de consenso y uniformidad en la definición de periodontitis en los estudios analizados, así como uniformidad en los métodos utilizados para evaluarla. Todos los estudios sugieren que existe una correlación entre un peor estado de la salud periodontal y la EPOC, pero todavía no hay evidencia directa de una relación causal entre las enfermedades periodontales y las enfermedades respiratorias.

Bibliografía:

1. Lang, N. and Bartold PM. Periodontal health. *J. Periodontol.* 2018; 89 Suppl 1:S9-16.
2. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou, PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17038.
3. Hattab Y, Alhassan S, Balaan M, Lega M, Singh AC. Chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Nurs Q.* 2016;39(2):124-30.
4. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2017;389(10082):1931-40.
5. 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(1):27-35.
6. Imai K, Iinuma T, Sato S. Relationship between the oral cavity and respiratory diseases: Aspiration of oral bacteria possibly contributes to the progression of lower airway inflammation. *Jpn Dent Sci Rev.* 2021;57:224-30.
7. Otomo-Corgel J, Pucher JJ, Rethman MP, Reynolds MA. State of the science: chronic periodontitis and systemic health. *J Evid Based Dent Pract.* 2012;12(3 Suppl):20-8.
8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2021; 134: 178-89.
9. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.5-8.
10. Si Y, Fan H, Song Y, Zhou X, Zhang J, Wang Z. Association between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease in a Chinese population. *J Periodontol.* 2012;83(10):1288-96.
11. Peter KP, Mute BR, Doiphode SS, Bardapurkar SJ, Borkar MS, Rajee DV. Association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease: a reality or just a dogma? *J Periodontol.* 2013;84(12):1717-23.
12. Prasanna SJ. Causal relationship between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease. *J Indian Soc Periodontol.* 2011;15(4):359-65.
13. Chung JH, Hwang H-J, Kim S-H, Kim TH. Associations between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease: The 2010 to 2012 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol.* 2016;87(8):864-71.

14. 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.
15. Zhou X, Wang J, Liu W, Huang X, Song Y, Wang Z, et al. Periodontal status and microbiologic pathogens in patients with chronic obstructive pulmonary disease and periodontitis: A case-control study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:2071-9.
16. Tan L, Tang X, Pan C, Wang H, Pan Y. Relationship among clinical periodontal, microbiologic parameters and lung function in participants with chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodontol.* 2019;90(2):134-40.
17. . Vadiraj S, Nayak R, Choudhary GK, Kudyar N, Spoorthi BR. Periodontal pathogens and respiratory diseases- evaluating their potential association: a clinical and microbiological study. *J Contemp Dent Pract [Internet].* 2013;14(4):610-5.
- 18.. Liu Z, Zhang W, Zhang J, Zhou X, Zhang L, Song Y, et al. Oral hygiene, periodontal health and chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Clin Periodontol.* 2012;39(1):45-52.
19. Wu X, Chen J, Xu M, Zhu D, Wang X, Chen Y, et al. 16S rDNA analysis of periodontal plaque in chronic obstructive pulmonary disease and periodontitis patients. *J Oral Microbiol.* 2017;9(1):1324725.
20. Lin M, Li X, Wang J, Cheng C, Zhang T, Han X, et al. Saliva microbiome changes in patients with periodontitis with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:124.

ANEXOS:

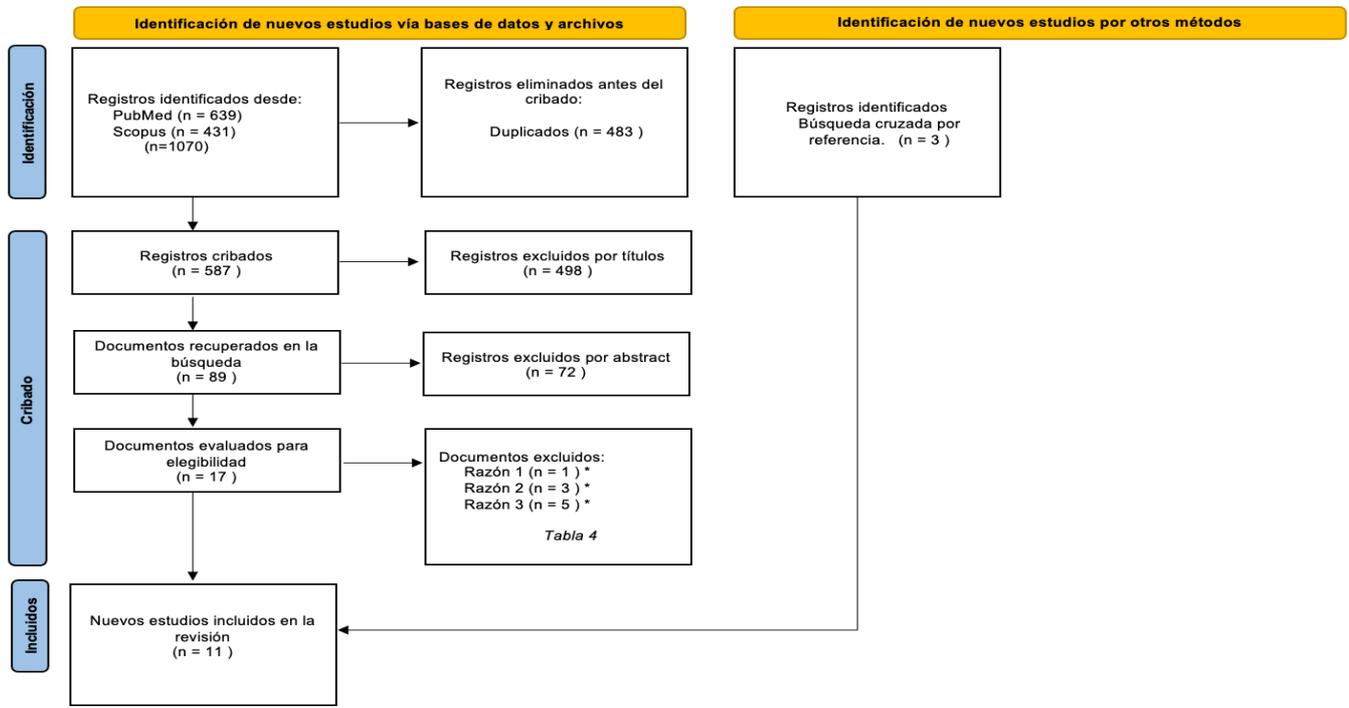


Figura 1. PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources.

TABLA 1: Características de los estudios analizados.

<u>Autor y año</u>	<u>País</u>	<u>Tipo de Estudio</u>	<u>Tamaño muestra</u>	<u>Objetivo estudio</u>	<u>Conclusión estudio</u>
Yan Si et al. (10) 2012	China	Case-control	581 pacientes EPOC 438 pacientes SIN EPOC	Explorar la asociación entre la periodontitis y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Se encontró una fuerte asociación entre la periodontitis y la EPOC, y el índice de placa parecía ser un factor periodontal importante para predecir la EPOC entre los adultos chinos.
Kalpak Prafulla Peter et al. (11) 2013	India	Case-control	109 pacientes EPOC 399 pacientes SIN EPOC	Determinar la asociación entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la enfermedad periodontal.	Aunque el presente estudio no puede determinar la asociación causal, proporciona evidencia sustancial de que la mala salud periodontal está asociada con la enfermedad pulmonar obstructiva.
Surya J. Prasanna (12) 2011	India	Case-control	50 pacientes EPOC 50 pacientes SIN EPOC	Evaluar la posible asociación entre la salud periodontal y la EPOC y evaluar el estado de salud potencial de los pacientes con y sin EPOC	Los hallazgos del presente estudio muestran que existe una asociación entre la enfermedad periodontal y la EPOC. Se sugiere que la periodontitis es uno de los factores de riesgo para la EPOC.
Liu Z et al. (13) 2012	China	Estudio de cohorte	392 pacientes EPOC	Evaluar las asociaciones de la higiene bucal y la salud periodontal con las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Menos dientes restantes, alto índice de placa y tiempos de cepillado de dientes bajos son correlatos significativos de las exacerbaciones de la EPOC.
Jae Ho Chung et al. (14) 2016	Corea del Sur	Case-control	697 pacientes EPOC, 5181 pacientes SIN EPOC	Examinar si la higiene oral y el autocuidado, especialmente en la salud periodontal, están asociados con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Los hallazgos de este estudio transversal sugieren que la EPOC masculina puede estar asociada con la periodontitis severa e indican la importancia de promover el cuidado dental en pacientes con EPOC.
Pranav Parashar et al. (15) 2018	India	Case control	99 pacientes CON patologías respiratorias, 99 pacientes SIN patologías respiratorias	Investigar la relación entre la salud periodontal y la enfermedad respiratoria	Se encontró una fuerte asociación entre la periodontitis y la enfermedad pulmonar crónica.
Xingwen Wu et al. (16) 2017	China	Estudio de cohorte	30 pacientes con EPOC y periodontitis, 25 pacientes SIN Periodontitis, 25 pacientes con periodontitis SIN EPOC, 25 pacientes sanos	Este estudio investigó si la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se correlaciona con la periodontitis a través de la microbiota periodontal y si ciertas bacterias afectan tanto a la periodontitis como a la EPOC.	-
Mei Lin et al. (17) 2020	China	Estudio de cohorte	21 pacientes con EPOC y periodontitis, 36 pacientes solo con Periodontitis, 14 pacientes sanos	Medir las variaciones en la microbiota salival y evaluar sus posibles asociaciones con la periodontitis y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Las variaciones en la microbiota salival pueden estar asociadas con la EPOC y la periodontitis.
Xuan Zhou et al. (18) 2020	China	Case-control	60 pacientes EPOC, 60 pacientes SIN EPOC	Evaluar el estado periodontal clínico y los patógenos microbiológicos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y periodontitis.	Nuestros resultados de este estudio no indican que los patógenos periodontales sean predictores potenciales del riesgo de EPOC, a pesar del estado periodontal significativamente deficiente asociado con la EPOC.
Lisi Tan et al. (19) 2018	China	Case-control	80 pacientes EPOC, 80 pacientes SIN EPOC	Evaluar la relación entre los parámetros clínicos periodontales, microbiológicos y la función pulmonar en participantes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. (EPOC).	Los resultados de este estudio confirman que la destrucción periodontal y los patógenos orales están asociados con la función pulmonar.

S Vadiraj et al. (20) 2013	India	Case-control	50 pacientes EPOC, 50 pacientes SIN EPOC	Evaluar si existe alguna asociación potencial entre enfermedades respiratorias como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el estado de salud periodontal clínica o microbiológicamente.	Sobre la base de los resultados observados del estudio, podemos plantear la hipótesis de que el riesgo de EPOC parecía ser significativamente elevado cuando se encontró que la pérdida de inserción era grave.
--------------------------------------	-------	--------------	---	---	---

Tabla 2: Determinar las bacterias implicadas en la enfermedad periodontal que también se asocian a la EPOC.

Autor y año	Población de muestra	N° Bacterias analizadas	Bacterias relacionadas con EPOC y Periodontitis
S Vadiraj et al. (20) 2013	50 pacientes EPOC, 50 pacientes SIN EPOC	4 especies bacterianas	Pg, Espiroquetas, Hi
Lisi Tan et al. (19) 2018	80 pacientes EPOC, 80 pacientes SIN EPOC	6 especies bacterianas	Pg, Kp, Pa y Sp
Xuan Zhou et al. (18) 2020	60 pacientes EPOC, 60 pacientes SIN EPOC	9 especies bacterianas	Pg Tf, Td y Hi
Mei Lin et al. (17) 2020	21 pacientes con EPOC y periodontitis, 36 pacientes solo con Periodontitis, 14 pacientes sanos	Se encontraron 421 especies bacterianas en los tres grupos	Veillonella, Rothia, y Actinomyces
Xingwen Wu et al. (16) 2017	30 pacientes con EPOC y periodontitis, 25 pacientes SIN Periodontitis, 25 pacientes con periodontitis SIN EPOC, 25 pacientes sanos	198 especies bacterianas	Los géneros Dysgonomonas, Desulfobulbus, Catonella, P. endodontalis, D. wimpennyi, C. morbi y P. intermedia

Tabla 3: Estudiar el estado periodontal de los pacientes diagnosticados con el EPOC.

Autor y año	Población de muestra	Examen periodontal	Examen respiratorio	Resultado estudio periodontal pacientes SIN EPOC	Resultado estudio periodontal pacientes CON EPOC	P value	
Yan Si et al. (10) 2012	581 pacientes EPOC 438 pacientes SIN EPOC	PD, AL, BI, PI	Espirometría	PD: 3.45± 0.92 BI: 2.59 ± 0.68 PI: 2.56 ± 0.44 AL: 4.87 ± 1.83	PD: 3.54 ± 0.71 BI: 2.60 ± 0.61 PI: 2.79 ± 0.29 AL: 5.52 ± 1.55	0.07 0.85 <0.001 <0.001	
Kalpak Prafulla Peter et al. (11) 2013	109 pacientes EPOC 399 pacientes SIN EPOC	PI, OHI, GI, PD, CAL	Espirometría	CAL: 2.91 ± 0.23 PD: 2.60 ± 0.18 OHI: 2.19 ± 0.28 PI: 2.18 ± 0.19 GI: 2.26 ± 0.19	CAL: 3.59 ± 0.59 PD: 3.06 ± 0.51 OHI: 2.72 ± 0.61 PI: 2.12 ± 0.31 GI: 2.27 ± 0.32	<0.001 <0.001 <0.001 0.0056 0.9180	
Surya J. Prasanna (12) 2011	50 pacientes EPOC 50 pacientes SIN EPOC	GI, PBI, PI, PIRI	Radiografía de tórax y prueba de función pulmonar.	GI: 1.38 PBI: 2.12 PI: 3.34 PIRI: 2.68	GI: 2.01 PBI: 2.89 PI: 4.96 PIRI: 5.80	<0.001 <0.001 <0.001 <0.001	
Liu Z et al. (13) 2012	392 pacientes EPOC	PD, CAL, BI, número de dientes presentes, PLI, tiempo de cepillado	Espirometría	/	Infrecuencia de Exacerbaciones: PD: 102 CAL: 141 BI: 64 D. remanentes: 85 PLI: 78.5 T cep.: 204	Frecuencia de Exacerbaciones: PD: 89 CAL: 123 BI: 46 D. remanentes: 54 PLI: 87.4 T cep.: 166	0.97 0.96 0.23 0.02 0.02 0.003
Jae Ho Chung et al. (14) 2016	697 pacientes EPOC, 5181 pacientes SIN EPOC	Periodontitis, bolsas superficiales, bolsas profundas, cepillado, pérdida de dientes	Espirometría	Periodontitis: 34.0 Bolsas sup.: 24.5 Bolsas prof.: 9.6	Periodontitis: 58.1 Bolsas sup: 39.3 Bolsas prof: 18.7	<0.001 / /	
				Perdida de dientes: 3.55 ± 0.07 Cepillado > 3 veces al día: 44.4	Perdida de dientes: 7.14 ± 0.26 Cepillado > 3 veces al día: 35.8	<0.001 /	
Pranav Parashar et al. (15) 2018	99 pacientes CON patologías respiratorias, 99 pacientes SIN patologías respiratorias	Índice gingival, índice de placa, Índice de percepciones de corrupción de la inserción clínica	Espirometría	Índice gingival: 1.53 ± 0.40 Índice de placa: 1.59 ± 0.24 Índice de percepciones de corrupción de la inserción clínica: 0.80 ± 0.12	Índice gingival: 1.89 ± 0.52 Índice de placa: 2.11 ± 0.42 Índice de percepciones de corrupción de la inserción clínica: 1.70 ± 1.19	0.001 0.003 0.002	