Información Importante

La Universidad Santo Tomás, informa que el(los) autor(es) ha(n) autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del catálogo en línea, página web y Repositorio Institucional del CRAI-USTA, así como en las redes sociales y demás sitios web de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan **finalidad académica**, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor, nunca para usos comerciales.

De conformidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, la Universidad Santo Tomás informa que "los derechos morales sobre documento son propiedad de los autores, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables."

Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación, CRAI-USTA
Universidad Santo Tomás, Bucaramanga

Estudio bibliométrico de epigenética en enfermedad periodontal

Jeisson Mauricio Ardila Acuña, Johana De La Ossa Saucedo y Julián Camilo Aguilera Pinzón

Trabajo de grado para obtener el título de Odontólogo

Director
Hernán Guillermo Hernández Hincapié
Ph.D. en Ciencias Biomédicas

Codirectora
Anne Alejandra Hernández Castañeda
Especialista en Periodoncia

Universidad Santo Tomás, Bucaramanga
División de ciencias de la salud
Facultad de odontología
2019

Tabla de Contenido

1. Introducción ..... - 9 -
1.1 Planteamiento del problema ..... - 9 -
1.2 Justificación ..... - 11 -
2. Marco Teórico ..... - 11 -
2.1 Bibliometría ..... - 11 -
2.1.1 Definición de bibliometría. ..... - 11 -
2.1.2. Indicadores bibliométricos. ..... - 12 -
2.1.3. Problemas en su desarrollo. ..... - 13 -
2.2 Enfermedad periodontal. ..... - 14 -
2.2.1. Definición. ..... - 14 -
2.2.2. Características clínicas. ..... - 14 -
2.2.3. Determinación de un caso de periodontitis. ..... - 14 -
2.2.5. Clasificación de la enfermedad periodontal estadios y sus grados. ..... - 15 -
2.2.6 Fisiopatología de la enfermedad periodontal. ..... - 16 -
2.2.7. Factores de riesgo ..... - 17 -
2.2.7.1 Cigarrillo y hábitos nocivos. ..... - 18 -
2.2.7.2 Pobre control de placa bacteriana ..... - 18 -
2.2.7.3. Pobre control metabólico de la diabetes ..... - 18 -
2.3 Epigenética de la Enfermedad Periodontal. ..... - 20 -
2.3.1 Definición de epigenética. ..... - 20 -
2.3.2 Metilación de ADN. ..... - 21 -
2.3.3 Estudios de epigenética en odontología y en periodoncia. ..... - 22 -
3. Objetivos ..... - 23 -
3.1 Objetivo general ..... - 23 -
3.2 Objetivos específicos ..... - 23 -
4. Materiales y métodos ..... - 24 -
4.1 Tipo de estudio. ..... - 24 -
4.2 Población de estudio. ..... - 24 -
4.3 Tamaño de muestra. ..... - 24 -
4.4 Tipo de muestreo. ..... - 24 -
4.5 Criterios de selección. ..... - 24 -
4.6 Variables. ..... - 25 -
4.7 Instrumento. ..... - 26 -
4.8 Procedimiento. ..... - 26 -
4.9 Análisis estadístico ..... - 26 -
4.10 Consideraciones Éticas. ..... - 26 -
5. Prueba piloto ..... - 27 -
6. Resultados ..... - 27 -
7. Discusión ..... - 36 -
8. Conclusiones ..... - 38 -
9. Recomendaciones ..... - 39 -
10 referencias bibliográficas ..... - 39 -
Apéndices ..... - 45 -

A. Tabla de Operacionalización de variables .....- 45 -
B. Tabla Variables Estadísticas.....- 50 -
C. Tabla de instrumento.....- 52 -

Listado de Tablas

Tabla 1. Estadios periodontales .....- 15 -
Tabla 2. Grados de progresión periodontal.....- 16 -
Tabla 3. Modelo Humano. Modelo Animal, Modelo Celular.....- 35 -
Tabla 4. Temáticas de Metilación ADN, Micro RNA, Histonas. .....- 35 -

Listado de Figuras

Figura 1. Ecuación de búsqueda ‘periodon* AND epigene*.....- 10 -
Figura 2. Flujograma de registros parte del estudio bibliométrico en las 4 bases de datos. .....- 28 -
Figura 3. Número de publicaciones por base de datos.....- 28 -
Figura 4. Número de publicaciones por continente. .....- 29 -
Figura 5. Planisferio con número de publicaciones por país.. .....- 29 -
Figura 6. Número de artículos aportados por afiliación institucional del primer autor. .....- 30 -
Figura 7. Número de publicaciones por revista.. .....- 30 -
Figura 8. Número de publicaciones por autores .....- 31 -
Figura 9. Cantidad de artículo en relación con el número de autores......- 31 -
Figura 10. Grado Académico.....- 32 -
Figura 11. Año de Publicación.....- 32 -
Figura 12. Número de menciones de las ‘palabras claves’.....- 33 -
Figura 13. Idioma.....- 33 -
Figura 14. Número de referencias por artículo. .....- 34 -
Figura 15. Número de Citas.....- 34 -
Figura 16 Tipo de Estudio.....- 35 -

Resumen

En el tiempo actual la epigenética y la enfermedad periodontal representan temáticas investigativas con cada vez mayor interacción entre sí**. Objetivo**: describir las características bibliométricas de las publicaciones encontradas en las diferentes bases de datos con relación a la epigenética en enfermedad periodontal. **Métodos:** este estudio bibliométrico desarrolló con el fin de poder recopilar la información que suministrada por los artículos científicos que trataran sobre epigenética y enfermedad periodontal, los cuales fueron recuperados mediante ecuaciones búsqueda en las bases de datos Pubmed, Scopus, Web of Science y Google académico. **Resultados:** en los 169 artículos obtenidos para la investigación se observó que los continentes con más aportes al campo de la investigación fueron: Asia, América del Norte, Europa, América del Sur, seguidamente de Oceanía y por último África. De los países que presentaron mayor predominio en publicaciones se encontró a Estados Unidos, China, India, Japón y seguidamente a Brasil. Por otra parte, las instituciones que demostraron mayor aporte al área fueron *University of Michigan, University of North Carolina Chapell Hill* y *Unversity of Campinas*, entre otras. Asimismo, las revistas con mayor participación de publicaciones científicas fueron *Journal of periodontal dental research* y *Journal of Peridontology*. Por otra parte, se observó que los investigadores con mayor participación en publicaciones fueron De Souza AP y Lena Larsson. Por último, el tipo de estudio más usado por parte de los investigadores fue el de 'revisión bibliográfica' seguidamente de 'casos y controles'. **Conclusión:** se observó un aumento considerable de las publicaciones entre el año 2008 y el 2018, lo cual indica una preocupación por parte de los investigadores por obtener información más detallada sobre la interacción entre la enfermedad periodontal y la epigenética.

Palabras Claves: Periodontitis, Epigenética, Bibliometría, Metilación de ADN, Histonas, Micro RNA

Abstract

At present epigenetics and periodontal disease represent research themes with increasing interaction each. **Objective:** to describe the bibliometric characteristics of the publications found in the different databases in relation to epigenetics in periodontal disease. **Methods:** This bibliometric study has been developed in order to gather information provided by scientific articles dealing with epigenetics and periodontal disease, which were retrieved through search equations in the databases Pubmed, Scopus, Web of Science and Academic google. **Results:** in the 169 articles obtained for the investigation it was observed that the continents with more contributions to the field of the investigation were: Asia, North America, Europe, South America, followed by Oceania and finally Africa. Of the countries with the greatest predominance in publications, the United States, China, India, Japan and then Brazil were found. On the other hand, the institutions that showed greater contribution to the area were the University of Michigan, University of North Carolina Chapell Hill and Unversity of Campinas, among others. Likewise, the journals with greater participation of scientific publications were Journal of periodontal dental research and Journal of Peridontology. On the other hand, it was observed that the researchers with greater participation in publications were De Souza AP and Lena Larsson. Finally, the type of study most used by the researchers was that of 'bibliographic review' followed by 'casescontrol studies'. **Conclusion:** A considerable increase in publications was observed between 2008 and 2018, indicating a concern on the part of researchers to obtain more detailed information on the interaction between periodontal and epigenetic disease.

Keywords: Periodontitis, Epigenetics, Bibliometry, DNA methylation, Histones, Micro RNA

1. Introducción

La enfermedad periodontal se caracteriza por ser una enfermedad multifactorial de impacto en salud pública, se ve influenciada por las diferencias poblacionales relacionadas con la epigenética (1). La periodontitis, la forma más avanzada de enfermedad periodontal, afecta a la mitad de la población adulta en algunos países, incluyendo a Colombia (2). La epigenética es una rama de la genética que trata de la interacción entre factores ambientales, genoma humano y su fenotipo, a través de las modificaciones del ADN diferentes a las secuencias de las bases de los nucleótidos de Adenina (A), Guanina (G), Timina (T) y Citosina (C).

Esta investigación se propuso para realizar un estudio bibliométrico, en el cual se recopiló e interpretó la información suministrada por las diferentes publicaciones obtenidas en las distintas bases de datos académicas de forma sistemática. Lo cual ayudo a obtener datos actualizados respecto a las tendencias bibliométricas en el área de la periodoncia y la epigenética. Por lo tanto, establece una línea de base que brinda mayor conocimiento para plantear futuras propuestas de investigación experimental y de otro tipo de investigaciones en el trabajo de la epigenética y enfermedad periodontal; dado a que se encuentra establecida en el grupo de investigación Salud Integral Bucal de la Universidad Santo Tomás, Seccional Bucaramanga.

Por otra parte, este trabajo permitió identificar los líderes de las investigaciones internacionales y nacionales en el área del conocimiento, así como, el respectivo análisis de la información de tendencias de publicación, como guía útil en el planteamiento de futuras investigaciones en el área.

1.1 Planteamiento del problema

La enfermedad periodontal es de alta prevalencia en diferentes países llegando a afectar a la mayoría de la población adulta en algunos de ellos incluyendo Colombia (3, 4). Adicionalmente, en la alta prevalencia de la enfermedad periodontal, se observó un incremento en extensión y severidad con la edad (5). En este contexto, el cuarto Estudio Nacional de Salud Bucal en Colombia (ENSAB IV), tiene similitudes metodológicas con estudios en países desarrollados como Estados Unidos y Australia, haciendo posible la comparación del estado periodontal con esos países y tal comparación indicó que en Colombia se presenta un grado mayor de afección periodontal (6).

Al respecto, dos componentes fisiopatológicos contribuyen a la enfermedad periodontal y en especial a la periodontitis, que pueden llevar a la pérdida total de los tejidos de soporte del diente(7). Estos componentes; infeccioso e inflamatorio, inician en el componente infeccioso por microorganismos periodontopatógenos; dado a que se encuentra un componente de la respuesta inmune que depende del huésped. Estos componentes se manifiestan clínicamente por el deterioro progresivo del tejido periodontal, llevando a una enfermedad crónica y posteriormente a la perdida dental.

EL componente inflamatorio de la respuesta del huésped, está dado a la enfermedad periodontal debido a que presenta una influencia por las variaciones genéticas como la presencia de mutación de la interleuquina I (IL1) y otros genes relacionados con la respuesta inmune(8). Sin embargo,

recientemente dentro del área de la genética se ha encontrado que la regulación genética mediante mecanismos conocidos como mecanismos epigenéticos puede determinar el estado de salud o de enfermedad; de esta manera se relaciona con modificaciones moleculares en el genoma, usando códigos diferentes al código genético como tal.

Según Hernández, en la actualidad, el genoma humano, no solamente ha sido secuenciado en su totalidad, sino que, además, ya se han identificado la mayoría de sus elementos funcionales que ayudan a obtener códigos epigenéticos y las enfermedades complejas tienen parte de su sustento en su interacción con la epigenética (9); dado a que se presentan la identificación de códigos epigenéticos, adicionales al código genético, que pueden regular la expresión de todos los genes humanos ahora se conocen los elementos que pueden modular la función de nuestros genes.

En este sentido, la enfermedad periodontal se ve afectada por los factores ambientales y los estilos de vida de cada individuo en particular, lo cual está relacionado a su vez con la epigenética(10). Además, en la última década, se ha observado una importante cantidad de publicaciones en la base de datos científica '*pubmed'* de la librería nacional de medicina de estados unidos con la siguiente operación de búsqueda *periodon** AND *epigene** (***figura 1)*** sobre la enfermedad periodontal y la epigenética. Por tanto, es importante estudiar las tendencias de publicación en el área de la epigenética y la enfermedad periodontal en crecimiento considerable, considerando los diversos tipos de publicaciones posibles en revistas científicas, las diferentes subtemáticas y los distintos abordajes de investigación, que incluyen a los trabajos de revisión.

Sin embargo, hasta la presente investigación, no se había realizado ningún trabajo de revisión en epigenética y enfermedad periodontal de forma sistemática; con el fin de analizar por medio de la bibliometría las tendencias en publicaciones en el campo. Siendo la epigenética un área del conocimiento que emprende importantes investigaciones en la Universidad Santo Tomás, es pertinente tener un análisis de tales tendencias para orientar la investigación del área. Considerando lo anterior, la formulación de la línea de investigación en epigenética periodontal dentro del grupo de investigación Salud Integral Bucal de la Universidad Santo Tomás, se hace relevante plantear un estudio para responder al interrogante sobre cuáles fueron las tendencias de publicación científica en el área de epigenética y la enfermedad periodontal durante los últimos 11 años.

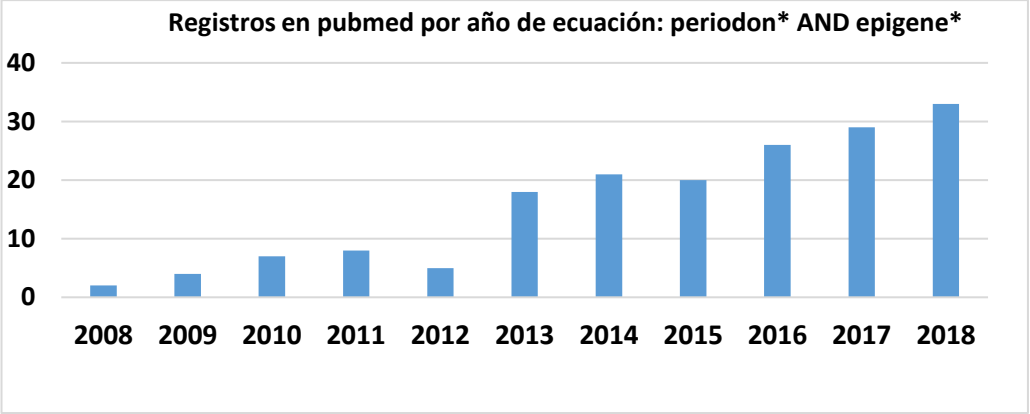

Figura 1. Ecuación de búsqueda 'periodon* AND epigene*.
Datos fuente: Base de datos de PubMed en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=periodon*+AND+epigene*.
*: Operador de búsqueda para términos truncados

1.2 Justificación

El presente trabajo de grado planteó un estudio bibliométrico de la literatura sobre publicaciones científicas de la relación entre la enfermedad periodontal y la epigenética, con el fin de poder aportar información sobre las tendencias de los trabajos de investigación realizados usando diferentes paradigmas planteados en esta área del conocimiento que se encuentra en creciente desarrollo en odontología.

En relación a la pertinencia institucional, esta investigación permitió identificar los diferentes autores y abordajes metodológicos de los estudios sobre la interacción entre epigenética y enfermedad periodontal, que incluyen, por tanto, investigaciones de las interacciones de diferentes factores con el genoma (11). Este trabajo se desarrolló en contexto de la presentación de un proyecto de estudio de metilación de ADN y de enfermedad periodontal a nivel leucocitario presentado en la XI convocatoria interna de investigación de la Universidad Santo Tomás que abandera la línea de investigación de Epigenética Periodontal en la facultad de odontología.

En este sentido, con la información que se obtuvo en esta investigación se puede presentar un modesto pero importante aporte al conocimiento de la enfermedad periodontal. De esta manera, se pretendió aportar a la información de las líneas de investigación institucionales que procuran establecer nuevas perspectivas en el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad periodontal. Además, con la información que se obtuvo del estudio se contribuyó a orientar estrategias complementarias al uso de los datos del epigenoma leucocitario periodontal en el proyecto mencionado de la línea de investigación de Epigenética Periodontal, de forma similar como se ha realizado en otros tipos de enfermedades (12).

Finalmente, el presente trabajo permitió a los autores, obtener un aprendizaje significativo de cada uno de los seminarios de investigación en que se desarrolló incluyendo el entendimiento de los procesos de investigación, así como la importancia y el alcance de un estudio bibliométrico (13). Además, permitió profundizar en el conocimiento de la especialidad de periodoncia acercándose más a la complejidad etiológica de la enfermedad periodontal.

2. Marco Teórico

2.1 Bibliometría

A continuación, se describen los conceptos relacionados con bibliometría, enfermedad periodontal y epigenética, haciendo claridad de su relación y pertinencia para el desarrollar este trabajo.

2.1.1 Definición de bibliometría. Por bibliometría se entiende, desde sus orígenes, como la disciplina encargada de la medida de los libros (11, 12). A principios del siglo XX apareció un nuevo enfoque que presentaba una temática de manera específica sobre la búsqueda de libros para su debida interpretación de los diferentes comportamientos que se generaban en un periodo de

tiempo sobre un tema en específico; con esto podemos decir que sus inicios del medio bibliotecológico presento una unión de la gestión bibliotecaria (13).

Se entiende que la bibliometría es una ciencia que analiza las variables bibliométricas de los artículos que han sido publicados en los diferentes medios de información a nivel científico, en un lapso determinado, con el fin de poder realizar una medición de las tendencias que han dado origen a la actividad en el área específica (10, 14).

Además, desde las décadas de los 1970 y los 1980, se ha reportado tal metodología de análisis para la medición e interpretación de los documentos científicos que puede aportar información valiosa de los temas investigados (15). Debido a que se presentó una aplicación de metodologías matemáticas para la medición de la literatura científica, se crearon fundamentos estadísticos para su debida interpretación de los índices bibliométricos, de esta manera podemos encontrar los diversos indicadores de la actividad científica, para así poder identificar los distintos autores (16).

Lo anteriormente mencionado da como resultado a la aplicación de una herramienta importante para la medición de la producción científica de un individuo, institución o país; de esta manera usando los parámetros relevantes, con el objetivo de observar los factores de impacto, por medio de las citas de los artículos publicados. El análisis bibliométrico de un área del conocimiento es necesario para poder evaluar el estado actual de las tendencias de publicación y la contribución por país a los campos específicos, además, es guía para direccionar futuras investigaciones (17), de igual manera, se presenta un indicador con el fin de reflejar la importancia de los investigadores que presentaron un apoyo de manera significativa para el avance de futuras intervenciones y soluciones a la problemática que se presenta en los seres humanos.

El ejercicio de realizar una selección de los artículos de las diferentes fuentes, con el fin de sistematizar distintos aspectos que se presentan concernientes a su publicación para poder realizar diferentes análisis de manera retrospectiva ha sido evaluado positivamente (18). De esta manera, se logra obtener un mejor conocimiento que serán aportados a las distintas instituciones que estarán involucradas en la obtención de nuevos desarrollos en las disciplinas científicas, para si poder brindar nuevas líneas investigativas para el avance y el desarrollo de la calidad académica (19). En este contexto, los diferentes análisis bibliométricos pueden desarrollar una visión general para el avance de futuras investigaciones institucionales en las áreas específicas investigadas en la Universidad Santo Tomás.

2.1.2. Indicadores bibliométricos. La bibliometría se usa en conjunto a los indicadores que permiten expresar cuantitativamente las características bibliográficas de los documentos estudiados. Estos indicadores bibliométricos son datos numéricos calculados a partir de las características bibliográficas observadas en los documentos publicados en el campo científico y académico, esto permite utilizar a los usuarios los documentos publicados para la identificación mediante un análisis bibliométrico, con el fin de obtener los rasgos de la actividad científica, que serán observados durante la producción y el consumo de información (20).

Por otra parte, los indicadores bibliométricos más utilizados son los personales, producción, dispersión, visibilidad, colaboración, obsolescencia, forma y contenido, dado a que se han establecidos mediante leyes bibliométricas las cuales son:

- Ley de la productividad de los autores: se entiende como una relación de manera cuantitativa entre los autores y las contribuciones generadas a lo largo del tiempo.
- Ley de dispersión de la bibliografía científica: Se implementó en el año de 1934 por Bradford, identifico que las revistas científicas presentan un orden de manera decreciente y secuencial de acuerdo con la productividad de los artículos en el área específica.
- Ley de crecimiento exponencial: Fue desarrollo por Derek de Solla Price en el año 1956; en cual evidencio el crecimiento de la información científica de manera exponencial, dado a que presenta una rápida producción al transcurrir de los años, lo cual indica que cada que cada 10 a 15 años la información se duplica.
- Ley de obsolescencia de la bibliografía científica: De igual manera Price determino que la información científica al transcurrir de los años presenta una desactualización rápidamente dado al envejecimiento de la bibliografía (10, 20).

Los indicadores que permite la actividad científica por medio de la visualización del estado original de la ciencia; dado a que se presenta una clasificación de la información mediante los siguientes parámetros que son:

- El número y la distribución de publicaciones: miden el número total de publicaciones por instituciones y su distribución.
- La productividad del número de trabajos por autor, revista o institución.
- La dispersión de las publicaciones y el análisis de las investigaciones.

Igualmente, la colaboración en las publicaciones presenta un índice de firmas por los diferentes trabajos, que han sido empleados para poder determinar la actividad y la cooperación científica entre los diferentes grupos o instituciones (20).

La vida media de la citación o envejecimiento en número de años que han transcurridos desde la publicación, en el cual las citas disminuyen a 50% de su valor inicial.

Las conexiones entre los distintos autores en las publicaciones que se obtuvieron en las diferentes bases de datos ayudaron a la obtención de las distintas variables que ayudan a la recopilación de la información detallada de los artículos que han sido obtenidos en las distintas revistas científicas (21).

En los lineamientos de un estudio bibliométrico deben contener los procesos para la debida recolección de la información en las distintas fuentes, con el fin de poder hacer reproducible estos análisis e incrementar el valor de las interpretaciones; tal rigurosidad permite la generación de nuevos lineamientos en el campo científico (21).

2.1.3. Problemas en su desarrollo. En la metodología para la evaluación del impacto de la actividad científica se encuentran dos aspectos; el criterio de medición y la relación que se presenta entre indicadores científicos en evaluación (22, 23).

En cuanto, a las limitaciones que se presentan en el factor de impacto como criterio de medición se refieren a la medición y la cantidad y no a la calidad de los resultados de las diferentes publicaciones, debido a que los estudios bibliométricos se basan en las citas que determina que tan eficiente se encuentra el contenido de la investigación (24), debido que estos tipos de estudios no fueron diseñados para evaluar los resultados y calidad de las metodologías que han sido desarrollada en las distintas investigaciones (25, 26). En ese contexto, este tipo de estudio permite determinar y observar los impactos que se generan en las nuevas investigaciones como la interacción de la enfermedad periodontal y la epigenética, más no, la calidad de las distintas investigaciones.

2.2 Enfermedad periodontal.

En el siguiente apartado se desarrolló cada uno de los conceptos previamente descritos en la tabla contenido. Dando respuestas a las preguntas establecidas con relación a esta enfermedad.

2.2.1. Definición. Esta patología es una enfermedad infecciosa e inflamatoria que puede provocar una degradación progresiva de los tejidos periodontales, ocasionando la pérdida de los mismos y si la enfermedad no es tratada a la pérdida de los dientes (27, 28, 29).

Las distintas etiologías que están dando origen a la enfermedad periodontal, son producido por factores extrínsecos e intrínsecos, dado a que permite el progreso y el avance de la enfermedad; Este desarrollo desencadena respuesta inflamatoria en los tejidos afectados y a su vez en los tejidos adyacentes (27). Sin embargo, el proceso comienza con la destrucción de las células encargadas de la cicatrización provocando una migración apical de la adherencia epitelial y la pérdida del hueso alveolar lo cual provoca la formación de bolsas periodontales, que van a dar origen a la acumulación de factores extrínsecos como lo es la biopelícula y el cálculo dental(28, 29).

2.2.2. Características clínicas. La característica clínica de la enfermedad, es la formación de bolsa periodontal, provocando inflamación en las encías (30). Este proceso se genera con la afectación de las estructuras encargadas del soporte dental; provocando la activación de la respuesta inmune, dado a que se presenta una pseudo cicatrización en los distintos tejidos en cavidad bucal, está reacción genera el avance de enfermedad con llevando a la perdida dental (31).

2.2.3. Determinación de un caso de periodontitis. Durante el consenso el workshop 2017 se sugiere que un paciente con periodontitis debe tener los siguientes parámetros clínicos: la pérdida de inserción debe ser detectable en 2 o más dientes que no sean adyacentes; está perdida deber ser mayor o igual de 3mm, presente en un sitio con bolsa periodontal ($\geq$ 4mm); no deben estar asociado a terceros molares ni a malposiciones dentales o zonas edéntulas (32).

2.2.4 Determinación de un caso de salud gingival, gingivitis y salud periodontal. El parámetro que se constituyó para la salud gingival en el nuevo workshop fue identificar la presencia de inflamación en uno o más sitios en la encía; por lo tanto, el patrón de sangrado durante el sondaje es el parámetro para identificar, para así poder establecer el umbral de la gingivitis; es decir aquel paciente con un sangrado al sondaje mayor a 10% ya no será considerado como sano. por el contrario, su diagnóstico es un paciente con gingivitis. Cabe resaltar la importancia de

clasificar al individuo según su condición, ya sea una gingivitis inducida por placa o por otras condiciones (fibromatosis, virus, hongos, etc.) (33, 34)

2.2.5. Clasificación de la enfermedad periodontal estadios y sus grados. La nueva clasificación del WORKSHOP del 2017 estableció dentro de la periodontitis un sistema multidimensional que incluye diferentes estadio y grados de acuerdo con severidad, complejidad de manejo, tasa de progresión y evaluación del riesgo futuro. (32).

El estadio I se caracteriza por una pérdida de inserción entre 1 a 2 mm, no hay perdida de diente por periodontitis y la profundidad al sondaje no supera los 4 mm, presenta una pérdida ósea de manera horizontal menor al 15%. En el estadio II se presenta una pérdida de inserción entre 3 a 4 mm, con profundidad al sondaje no mayor a 5 mm, pérdida ósea generalmente horizontal entre el 15% y 33% y sin perdida dentaria por periodontitis. En el estadio III y IV ya se caracteriza la perdida dentaria por periodontitis, hay perdida de inserción igual o mayor a 5 mm con pérdida ósea en sentido vertical, ya existe compromiso de furca. La diferencia entre los dos últimos estadios se presenta en la disfunción masticatoria, ya que el estadio IV al perder más de 4 dientes por enfermedad periodontal este requiere una rehabilitación (32)

Tabla 1. *Estadios periodontales*

Etapa de la Periodontitis		**Estadio I**	**Estadio II**	**Estadio III**	**Estadio IV**
Severidad	Sitio de mayor pérdida de inserción proximal perdida	1 a 2mm	3 a 4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Porcentaje de Perdida ósea	Tercio Coronal (<15%)	Tercio Coronal (<15% a 33)	Extendiéndose al tercio medio o apical de la raíz	Extendiéndose al tercio medio o apical de la raíz
	Tipo de perdida ósea	Sin pérdida de dientes debido a la periodontitis		Perdida de diente debido a periodontitis de ≤4 dientes	Perdida de dientes debido a periodontitis de ≥5 dientes
Complejidad	Local	Profundidad máxima de sondeo ≤4 mm Principalmente pérdida ósea horizontal	Profundidad máxima de sondeo ≤5 mm Principalmente perdida ósea horizontal	Además de la complejidad de la etapa II profundidad de sondeo ≥6mm Perdida ósea vertical ≥3 mm Compromiso de furca clase II y III Defecto moderado de la cresta	Además de la complejidad de la etapa III: Necesita de rehabilitación compleja debido a: Disfunción masticatoria Secundaria al trauma oclusal (movilidad de los dientes grado ≥2) Defecto severo de la cresta, colapso de la mordida, quedando menos de 20 dientes remanentes)
Extensión y distribución	Carga inflamatoria	Para cada etapa, describa la extensión como patrón localizado (<30% de los dientes involucrados), generalizando, molar / incisivo			

Fuente: Tomado con modificaciones de la referencia en el idioma Español Tonetti et al. (32).

Respecto a los grados estos se establecieron en A, B y C; el grado A es caracterizado por tener baja tasa de progresión de hasta 0.25% haciendo relación a la pérdida ósea vs a la edad del paciente. El grado B se describe por tener una tasa moderada entre 0.25 % a 1.0 %, adicionalmente se categorizan pacientes con hemoglobina glucosilada (HbA1c) menor al 7% y/o fumadores no más de 10 cigarrillo al día. El grado C se identifica por ser de progresión rápida en más de 1.0% respecto a la edad en pérdida ósea; pacientes fumadores de más de 10 cigarrillos al día y/o HbA1c mayor a 7% (35)

Tabla 2. *Grados de progresión periodontal*

Grado periodontitis			**Grado A: índice lento de progresión**	**Grado B: Índice Moderado de progresión**	**Grado C: índice rápido de progresión**
Criterio principal	Evidencia de progresión	No hay perdida en 5 años	Evidencia de ninguna perdida en 5 años	<2 mm perdida ósea en 5 años	≥2 perdida ósea en 5 años
	Evidencia indirecta de progresión	Porcentaje de perdida ósea/edad fenotipo de caso	<0.25	0.25 a 1.0	>1.0
			Deposito abundante de biopelícula con niveles bajos de destrucción	Destrucciones proporcionales a la destrucción.	Pocos depósitos de placa bacteriana y una elevada destrucción.
Grado de Modificadores	Factores de Riesgo	Fumar	No Fumador	HbA1c<Fumar <10 cigarrillos/día	Fumador ≥ 10 cigarrillos/día
		Diabetes	Glucemia normal/ no diagnóstico de diabetes	HbAIc <7.0% en pacientes con diabetes	HbAIc <7.0% en pacientes con diabetes
Riesgo de impacto de la periodontitis	Carga inflamatoria	De alta sensibilidad CRP (hsCRP)	<1 mg/L	1 a 3 mg/L	>3 mg/L

Fuente: tomado con modificaciones de la referencia y traducido al idioma Español Tonetti et al. (32).

2.2.6 Fisiopatología de la enfermedad periodontal. El término etiopatogenia, hace referencia a las causas de los diferentes mecanismos que se produce con la enfermedad. En la historia de la medicina se ha obtenido un conocimiento de la patología que ha venido en aumento, debido a las nuevas investigaciones de los diferentes campos que han ayudado a generar aportes a lo largo de la historia de la enfermedad periodontal y sus características clínicas. Por ende, Las distintas bacterias y sus productos actúan sobres los tejidos conectivos e indicen o desencadenan una respuesta inmunológica del hospedero (36, 37, 38).

Sin embargo, los modelos que explican la progresión de la enfermedad y la destrucción de los tejidos han mencionado un segundo periodo que se denominó remisión, y en esta fase se encontró evidencias destructivas, pero con un mayor aumento en la regeneración de los tejidos conectivos

perdidos(39, 40). Un ejemplo de modelo es de Page R y Schroeder H. Este modelo menciona el progreso según los días; lesión inicial entre el segundo y cuarto día, en esta tapa se evidencia una encía marginal normal un epitelio uniforme y un tejido sin cresta epiteliales y paquete vascular denso y no existe evidencia clínica de la patología, sin embargo ya hay migración de leucocito hacia el surco gingival los cuales reside dentro del epitelio de unión sin manifestación de daño tisular, por ende las características histológica de la lesión inicial es vasculitis subyacente en epitelio de unión, exudado a través del surco gingival, migración leucocitaria y perdida de colágeno perivascular.

Lesión temprana; se presenta entre el cuarto y séptimo día, en esta etapa se acentúa las características de la lesión inicial, ahí acumulación de células linfoides, ahí perdida de la red de fibra de colágeno que apoya la encía marginal y comienza la proliferación de células basales del epitelio de unión.

Lesión establecida; Se presenta entre 14 y 18 días, en esta etapa ahí persistencia de las manifestaciones de la inflamación aguda, predomina las células plasmáticas sin pérdida ósea, además existe presencia de inmunoglobulina (G, A, M), continua la pérdida de tejido conectivo y ocasionando la migración apical del epitelio de unión.

Lesión Avanzada: ocurre entre 21 a 27 días, en esta etapa ahí formación de la bolsa periodontal, fibrosis en la encía, destrucción de hueso alveolar y ligamento periodontal, ulceración del epitelio de unión y la posible movilidad dental con una futura exfoliación, por ende, los fibroblastos alterados se encuentran en el pedido denominado quietud y exacerbación, posiblemente ya no es una lesión localizada, lo cual pueda existir una ausencia de fibras colágenas. Este procesos destructivos se da origen en el periodonto y son asociado a cambios en la población celular, generando la filtración de los proceso infeccioso, debido a que se encuentra localizada en los tejidos subepiteliales provocando él descenso en la células fibroblástica (41).

En los diversos estudios epidemiológicos han demostrado la asociación considerable entre la gravedad de la enfermedad periodontal la cantidad de placa dental y el grado de higiene bucal (42). La Organización Panamericana de la Salud, ha identificado como uno de los problemas de salud bucal de mayor mortalidad dental, dado a que se produce durante la vida del individuo; la otra característica epidemiológica que se encuentra con la enfermedad periodontal es la caries dental (43, 44); de igual manera se ha podido establecer en los diferentes países la problemática de la enfermedad periodontal, la cual presenta una afectación en ambos sexos (45, 46).

Sin embargo en la actualidad a nivel epidemiológico, se tiene un nuevo enfoque en la relación con el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad periodontal, y se han identificado diversos factores que darán origen la identificación de los riesgos que van incidir en el desarrollo y avance de la enfermedad (47).

2.2.7. Factores de riesgo. Estos factores que serán expuestos tendrán una relación con la enfermedad periodontal. Existe tres factores relevantes: Tabaquismo, pobre control de la placa bacteriana y pobre control metabólico de la diabetes.

2.2.7.1 Cigarrillo y hábitos nocivos. El tabaquismo está constituido como uno de los factores de riesgo, que presenta alta asociación para la colonización de bacterias periodontopatógenas as cuales desencadenaran una respuesta inflamatoria, representando una influencia considerable en el pronóstico de la enfermedad periodontal. Se ha evidenciado que existe 2,7 veces más probabilidad de desarrollar enfermedad periodontal en personas fumadoras (48, 49, 50).

El humo del cigarrillo genera un daño directamente en las células epiteliales orales induciendo producción de quimiocinas y liberación de mediadores inflamatorios como interleucina1 y prostaglandina E2. Por otro lado el aumento de temperatura en los tejidos se asocia al proceso de vasoconstricción disminuyendo un 25% el flujo de sangre, provocando un sangrado y una cicatrización retardada; sin embargo, se ha demostrado que aquel que ha dejado de fumar, entre las 4 o 8 semanas después, se observa un aumento progresivo del flujo sanguíneo (51).

***2.2.7.2 Pobre control de placa bacteriana*:** La placa bacteriana es un factor de riesgo por la disbiosis que sufren en el nicho (surco gingival) los microorganismos del microbiota normal (con una menor proporción bacterias acidogénicas y una alta proporción de bacterias ureoliticas como la Neisseria); que se encarga de metabolizar los sustratos nitrogenados ocasionado la liberación de amoniaco, desarrollando la reacción del ácido carbónico provocando la formación del carbonato de amonio, lo cual produce la elevación del PH alcalino de la placa. Este PH periodontopatica tiene una gran tendencia a la mineralización, contribuyendo a la formación de cálculo dental, por ende, está encargado de coadyuvar a la retención de placa, llegando a afectar los tejidos, razón por la cual se inicia o desencadena la respuesta inmune inflamatoria. Por eso se debe hacer buen control de la placa bacteriana, para mantener un microbiota simbiótico (52 ,53).

2.2.7.3. Pobre control metabólico de la diabetes: La diabetes por sí mismo no provoca inflamación gingival o bolsa periodontal, pero si es capaz de modificar la reacción inflamatoria de los tejidos orales, ante la presencia de irritantes locales como lo es la placa endobacteriana. La patogénesis de la enfermedad periodontal puede agravarse; dado al aumento de los niveles de glucosa en sangre. por lo consiguiente se considera que los valores anormales de HbA1c, aumentan la prevalencia y progresión de la periodontitis, favoreciendo la formación bolsas periodontales. El aumento de los niveles de glicemia en sangre disminuye la síntesis de colágeno lo cual altera la cicatrización y por ende se produce una proliferación de bacterias. La enfermedad periodontal puede aumentar la incidencia de la diabetes debido a que la respuesta inflamatoria puede incrementar el estado inflamatorio diabético por la expresión de las citoquinas proinflamatorias como la TNF e IL6 que a su vez potencian o inducen la expresión de la proteína C reactiva que contribuye a la resistencia a la insulina. Por eso es bidireccional. Por lo tanto, realizar un buen control glicémico o tratar la periodontitis permite minimizar la respuesta inflamatoria a nivel de la estructura periodontal y/o sistémico (54, 55, 56).

2.2.7.4. La Enfermedad periodontal con relación a la edad. Los seres humanos a medida que avanzan en la edad, tiende a presentar una prevalencia entre la enfermedad periodontal versus con la edad; esto se ve reflejado en la alta asociación expuesta por la EPI (enfermedad periodontal inflamatoria) que demuestra un patrón de enfermedad que es causada por la disminución del número de células a nivel del tejido conectivo, por lo tanto, se obtiene el aumento de sustancias intercelulares provocando la disminución de oxígeno y vascularización en los tejidos circundantes (57).Este proceso es conocido como inmunosenescencia refiriéndose a la alteraciones del sistema

inmune que ocurre comúnmente con la edad, disminuyendo la función de los mecanismo inespecífico defensa como la inmunidad adaptativa, aumentando susceptibilidad a la enfermedades infecciosa entre esa la enfermedad periodontal(58, 59).

El tejido periodontal en los adultos mayores, provoca un desarrollo de procesos que desencadena en la sensibilidad hacia la causa del dolor, por lo tanto, estos pacientes desarrollan un desequilibrio a nivel psicomotor propiamente del envejecimiento genera una disminución en el cuidado de la salud bucal (60, 62).

2.2.7.5. **Asociación de *Enfermedades sistémicas y enfermedad periodontal*.** La cavidad bucal actualmente representa un valor importante para la medicina, debido a los distintos procedimientos que se realizan en boca, por lo cual con lleva a generar una interacción positiva o negativa a nivel sistémico (63). María Vargas et al. manifiesta que la enfermedad periodontal se desarrolla por una respuesta inflamatoria sobre los distintos tejidos gingivales que son encargados de contra atacar las bacterias patógenas, con el fin de evitar la colonización de la zona supragingival y subgingival (64, 65, 67).

Las alteraciones de origen bacteriano que pueden provocar la producción de toxinas tales como los lipolisacáridos (LPS) y los catalíticos, que son los responsables de obtener accesos a nivel del torrente sanguíneo provocando una respuesta inflamatoria y causando una reacción de mediadores tales como: Factor necrosis tumoral alfa (TNFα), interleucina 1beta (IL1β), prostaglandina E2 (PGE2) y γinterferón gama (γIFN) (65, 68).

Según Laura Flores et al. Los mecanismos que genera la enfermedad periodontal pueden influir en la salud a nivel sistémico a través de la siguiente manera:

- La diseminación hematógena de la cavidad oral de las bacterias periodonto patógena y los efectos directos sobre los órganos diana.
- Propagación transtraqueal de las bacterias periodonto patógenas que provoca efectos directos de órganos diana.
- Y por último la producción de citoquinas y los anticuerpos provocan efectos en los órganos distantes (65).

En pacientes gestantes su condición permite poder desarrollar bacteriemias dado a que se producen de manera transitoria con la capacidad de llegar a la placenta y ocasionar inducción de un parto prematuro. En cuanto a las enfermedades de origen sanguíneo y metabólico e inmunopatológico, tales como la artritis reumatoide y/o diabetes, estos signos y síntomas se presenta en la etapa inicial de la enfermedad periodontal, así como lo relaciona Page R y Schroeder H.(69); provocando cambios nivel periodontal y gingival (63, 70). Respecto a las enfermedades cardiovasculares, los pacientes que tienen enfermedad periodontal con esta condición sistémica representan un 25% de mayor riesgo de padecer accidentes cerebro vascular. En cuanto a la relación entre la enfermedad periodontal y la aterosclerosis, es bien sabido que hay un aumento en los distintos marcadores de la inflamación como lo es: TNFα y las interleuquina 1 y 6; debido a que se genera un desencadenamiento de la proteína C reactiva PCR; dado a que estos indicadores se origina un desplazamiento de los microrganismo en el epitelio coronario y carotideo, con llevando a padecer unas varices e insuficiencia coronaria (69).

En cuanto a la diabetes mellitus y la enfermedad periodontal, se habla de una relación bidireccional puesto a que la resistencia a la insulina puede desencadenar alteraciones celulares de manera importantes en los procesos de la enfermedad periodontal (69).

2.2.7.6. Trauma oclusal que precede a la enfermedad periodontal. El trauma oclusal tiene una acción directa en la aparición y evolución de las lesiones periodontales (71). Durante la masticación, los dientes y las estructuras periodontales soportan fuerzas intensas e intermitentes. Al masticar alimentos blandos se aplican fuerzas de 1 a 2 Kg y con alimentos más resistentes hasta 50 Kg (72).

Así mismo, un diente que está siendo afectado por traumatismo oclusal demuestra de manera histológica una zona con tensión y presión dentro el periodonto. Por ende, la ubicación y la gravedad de las lesiones varían en la función de la magnitud y dirección de las fuerzas que sean aplicados (72). La presión que se origina mediante los diferentes cambios provoca el aumento en la vascularización y la permeabilidad en los tejidos, con llevando a la necrosis del ligamento periodontal; debido a los traumatismos oclusales que esta sometidos contantemente ocasiona el ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal a nivel radiográfico, generando la movilidad dental (72).

Existen dos tipos de trauma oclusal:

1. Primario: Lesión del aparato de inserción, provocada por fuerzas oclusales excesivas sobre u n diente con soporte periodontal normal
2. Secundario: Lesión en el aparato de inserción, provocada por fuerzas oclusales normales o excesivas aplicada sobre un diente con soporte periodontal alterado (73).

2.3 Epigenética de la Enfermedad Periodontal.

En este apartado se encontrará la relación que puede presentar entre la enfermedad periodontal y la epigenética.

2.3.1 Definición de epigenética. El término epigenética fue mencionado por diferentes investigadores a lo largo de la historia; como pionero, Conrad Waddington en la década de 1940, dio la definición inicial a la epigenética con un razonamiento que explicara la inducción en embriones (74), posteriormente Riggs (1975) y Holliday y Pugh (1975), realizaron menciones de epigenética en otros contextos (75); de esta manera, podemos encontrar que la epigenética tiene impacto en la salud del individuo y su descendencia incluso en la evolución de la especie humana.

Esto muestra la importancia de estos mecanismos epigenéticos implicados y de la investigación del papel que tiene la epigenética en la enfermedad que juega en las condiciones patológicas (76).

Los distintos investigadores manifestaron los principales mecanismos de acción de la epigenética que encuentran incluidos en el proceso de metilación de ADN y las distintas modificaciones postraduccionales en las histonas (77).

Los organismos multicelulares desempeñan distintas acciones en los diferentes tejidos, que son originarios de un único genoma. Lo cual representa en la actualidad el proceso llevado por diversos investigadores que han podido obtener marcas moleculares que han sido detectada durante el proceso transcripcional de los genes (76, 78); la susceptibilidad de cada individuo puede estar influenciada por un gran número de determinantes genéticos y no genéticos (79), existen una serie de mecanismos llamados mecanismos epigenéticos, que están presentes en los seres vivos.

Estos mecanismos, son importantes para el desarrollo normal, tanto en células somáticas como en células germinales y no están relacionados con modificaciones en la secuencia del ADN. Sin embargo, estas marcas heredables pueden determinar la funcionalidad de los genes, permitiendo o no su expresión en distintas maneras, así como la expresión de ARN no codificante (77).

Por otra parte, se encuentran dos tipos de clasificación en relación con la presencia y expresión de características de un organismo, las cuales son el: genotipo, que corresponde a la composición genética de un individuo y el fenotipo que atañe a los rasgos expresados del organismo en particular(30); las enfermedades complejas con etiologías que incluyen los factores genéticos con relación al medio ambiente se les denominan multifactoriales y se presentan con un componente epigenético, de igual manera la relación que se presenta mediante claves de los diferentes determinantes de los individuos (30).

El epigenoma corresponde a las marcas epigenéticas que se encuentran a lo largo de todo el genoma, dado a que se presenta una transformación durante la vida, esta respuesta con lleva a la interacción a nivel micro ambiental entre las células (80); de igual manera se pueden heredar a las futuras generaciones, dado a que se encuentran con una relación a la susceptibilidad de padecer dichas enfermedades. En otras palabras, los genes como tal son los mismos en todas las células del cuerpo, por el contrario, a lo largo de nuestra vida observamos que el componente epigenético es dinámico y difiere entre las células y los tejidos (81).

Distintas modificaciones epigenéticas afectan la expresión génica con la activación o desactivación de los genes formadores del ARN mensajero (ARNm). Entre ellas se encuentran las modificaciones postraduccionales de las proteínas histonas y los procesos de metilación del ADN, con llevando a provocar cambios de manera reversible en la expresión genética de los distintos tipos celulares (82). En conjunto la metilación del ADN y la modificación de histonas afectan la estructura de la cromatina, dado a que regula la expresión génica a nivel transcripcional (83).

2.3.2 Metilación de ADN. El proceso de metilación del ADN, típicamente es asociado con el silenciamiento de genes, junto con las modificaciones postraduccionales de las colas de histonas y son los mecanismos más estudiados de la modulación epigenética de la función génica (27). Tales modificaciones se generan en cada célula y son influenciadas por la interacción entre el ADN y el microambiente, tienen implicaciones en distintos cambios de la conformación del ADN, lo cual lleva generalmente a una inactivación transcripcional (77).

Los procesos de metilación que están agrupados en hipometilación e hipermetilación. La hipermetilación provoca un silenciamiento génico en algunos casos necesario para el funcionamiento normal de la célula y en otros puede corresponder con un funcionamiento anormal; la hipometilación lleva a un aumento de la expresión génica debido a una regulación a la baja de

la síntesis de transcritos que se traducen a proteínas, lo cual tiene implicaciones en el funcionamiento de la célula (84).

En cuanto a la enfermedad periodontal y otras afecciones inflamatorias, los cambios epigenéticos ayudan a dirigir la expresión transcripcional de múltiples genes con un papel importante en la fisiopatología. En ese contexto, el conjunto de mecanismos epigenéticos se relacionan con la respuesta y progresión de la enfermedad mediante los procesos infecciosos implicados en la misma; es por esto que es importante determinar los perfiles epigenéticos que tienen los distintos genes como las citoquinas inflamatorias con respecto a la enfermedad periodontal (85).

2.3.3 Estudios de epigenética en odontología y en periodoncia. La enfermedad periodontal es definida por la interacción entre el huésped y el microorganismo periodontopatógenos, en dicho contexto es producida generalmente por las bacterias Gram negativas que presenta una respuesta inmunológica, la cual con lleva a la destrucción de los tejidos encargados del soporte del diente, por lo consiguiente, no se ha podido identificar que la enfermedad tenga preferencias por hombres o mujeres, pero si embargo el riesgo se le atribuye a las distintas variaciones genéticas, entre ellas los genes como IL1, IL6, IL17 y con modificaciones epigenéticas relacionadas con la enfermedad (77).

Esta reacción que se da en cada individuo está influenciada por las citoquinas que son mediadores inflamatorios, que pueden provocar alteraciones en tejidos blandos y en el tejido óseo mediante la respuesta del huésped contra el agente microbiano(86); se han encontrado patrones de hipermetilación en genes que se encuentra en las regiones promotoras de la enfermedad periodontal crónica, de igual manera se ha reportado la presencia del gen Factor de necrosis tumoral alfa (TNFA), los cuales son afectados por la presencia y el desarrollo de la biopelícula (87).

La metilación del ADN y las modificaciones de las histonas, provocan señales reguladoras en los tejidos periodontales, dado a que se encuentran influenciadas por la respuesta de las distintas bacterias, con llevando a la generación del proceso inflamatorio, por lo tanto, el estudio de los factores genéticos, epigenéticos contiene variaciones que se dan en la enfermedad periodontal, con el fin de poder aportar en el desarrollo de técnicas terapéuticas efectivas (88). La gama de las distintas prácticas para el diagnóstico y el tratamiento se obtiene mediante le mejoramiento y el desarrollo adecuado de las distintas barreras que se encuentra en cavidad bucal ya que son las encargadas del mantenimiento dental (87); asimismo las evidencias de los cambios epigenéticos que han sido asociados a la periodontitis se relacionan además con la enzima COX2, encargada en la producción de prostaglandinas (89). De esta manera es pertinente estudiar los patrones y mecanismos epigenéticos involucrados en la inmunidad innata y más aún en la inmunidad adquirida ya que están relacionada con la enfermedad periodontal (88).

Por otra parte, el odontólogo y el especialista pueda tener la capacidad de identificar los diferentes factores de riesgo de cada uno de los pacientes, con el fin de poder entender las condiciones que ayuda el desencadenamiento de la enfermedad periodontal; estos conocimientos permitirán el variabilidad del inicio y la progresión de la enfermedad; sobre todo el papel importante que desempeña el huésped con la interacción con el medio ambiente llegando ocasionar

efectos epigenéticos en la expresión de la enfermedad, de esta manera los efectos que se desarrolla no solo afecta de manera local sino también a nivel sistémico; esta afectación se debe a la correlación de manera bidireccional cuando se ven conectados los genes promotores de la enfermedad (90).

La genética presenta unos factores que con llevan a generar un riesgo en el desarrollo de la enfermedad periodontal, dado a que en la actualidad la epigenética y la enfermedad periodontal presenta una interacción importante a nivel científico y clínico; esto permite la identificación de las proteínas como la ADN y/o histonas. Por otra parte, se ha podido observar en los tejidos gingivales en pacientes que presentaban enfermedad periodontal, la identificación de patrones relacionados con los procesos inflamatorios con llevando a la alteración a nivel genómico (91).

De esta manera las alteraciones que se han identificados en los patrones de metilación de ADN en enfermedades de cavidad oral se encuentran los carcinomas de células escamosa, queratoquistes odontogénicos; estas enfermedades provocan un alto riesgo de padecer enfermedad periodontal. De igual manera en los seres humanos que presenta la enfermedad periodontal, por otro lado la presencia de procesos de metilación como el PTGS2 provoca la alteraciones en el silenciamiento en la expresión del gen (91).

Por otra parte, los procesos que se han ido adelantando para lograr revertir la metilación del ADN, son mediante células que contiene agentes encargados de generar una desmetilación de manera in vitro. De esta manera las expresiones del TNFA han logrado poder obtener una restauración del mismo, lo cual indica que los procesos de metilación que se puedan generar mediante los diferentes procesos en la regulación de la expresión génica; no obstante, los cambios obtenidos de la enfermedad periodontal mediante las enzimas cliclooxigenesas2 (COX2) que es la encargada de la producción de prostaglandinas la cual presenta la función de regular la inflamación y el dolor; igual manera la enzima COX2 ha logrado mediante los inhibidores de COX2 obtener la capacidad de disminuir los síntomas en los pacientes con enfermedad periodontal (91).

Los diferentes apartados del marco teórico expusieron aspectos de bibliometría, enfermedad periodontal y la epigenética que permite plantear los siguientes objetivos.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Describir las características bibliométricas de las publicaciones encontradas en las diferentes bases de datos con relación a la epigenética en enfermedad periodontal entre los años 2008 y 2018.

3.2 Objetivos específicos

- Constituir los indicadores bibliométricos de citaciones que se presentan en las publicaciones científicas de enfermedad periodontal y la epigenética en los artículos evaluados.

- Establecer la tendencia de autores, palabras claves, citas, países, continentes, entidades, año de publicación, revista y tipos de estudios que han aportado en las diferentes bases de datos, sobre la relación entre epigenética y enfermedad periodontal.
- Identificar la tendencia en publicación, en las distintas áreas de la epigenética y modelos de estudio, en los artículos de interés.
-

4. Materiales y métodos

4.1 Tipo de estudio.

Este estudio fue de tipo bibliométrico, en el cual se evaluaron las tendencias en publicaciones de la temática establecida mediante lo artículos publicados en determinadas bases de datos académicas mediante las ecuaciones de búsqueda (12). Este estudio es de tipo observacional, porque no se generó ningún tipo de intervención y es de tipo descriptivo y retrospectivo porque se describió el comportamiento de las variables bibliométricas de la temática de interés en los últimos 11 años.

4.2 Población de estudio.

Los artículos relacionados con la temática de la epigenética en la enfermedad periodontal que fueron publicados en las bases de datos *Pubmed*, Scopus, *Web of Science*, y Google académico; del año 2008 hasta el 2018.

4.3 Tamaño de muestra.

El total de los artículos recolectados fueron 875 registros de las cuatro bases de datos, y además se realizó un filtro mediante los criterios de exclusión para si obtener 169 artículos para su respectivo análisis.

4.4 Tipo de muestreo.

En esta investigación no se realizó ningún tipo de muestreo, debido a que se evaluaron la totalidad de los registros que cumplieron los siguientes criterios de elegibilidad o selección.

4.5 Criterios de selección.

4.5.1 Criterios de inclusión. En el presente estudio bibliométrico se incluyeron los estudios que cumplieron con todas las siguientes características:

- Artículos encontrados en las bases de datos y/o motores de búsqueda: Pubmed, Web of Science, Scopus y Google académico
- Artículos publicados dentro del año 2008 a 2018
- Artículos recuperados utilizando las siguientes ecuaciones de búsqueda:

Ecuaciones de búsqueda:

PubMed: (Periodontal disease [TW] OR periodontitis [TW] OR chronic periodontitis [TW] OR aggressive periodontitis [TW]) **AND** (Epigenomics[TW] OR Epigenetics[TW] OR Epigenesis Genetic[TW] OR DNA methylation[TW])

Scopus: ((*"periodontal disease*"* OR *periodont** OR *"chronic periodontit*"* OR *"aggressive periodontit*"*) AND (*epigenomic** OR *epigenetic** OR *"Epigen* Genetic*"* OR *"dna methylation"*))

Web of Science:(("periodontal diseas*" OR periodont* OR "chronic periodontit*" OR "aggressive periodontit*") **AND** (epigenomic* OR epigenetic* OR "Epigen* Genetic*" OR "dna methylation")

Google Académico (usando el software *Harzing`s Publish or perish* version 7.1023737118):
(Intitle: (“periodontal disease”) OR (periodontitis”) OR (“Periodontitides”)) **AND** ((“Epigenomics”) OR (“epigenetics”) OR (“epigenetic”) O (“dnamethylation”) OR (“histone methylation”) OR (“microRNA”) OR (“histone modification”) OR (“miRNA”))

4.5.2 Criterios de exclusión En la presente investigación se excluyeron los siguientes parámetros que son:

- Los artículos que estén en idiomas diferentes al inglés, español y portugués.
- Artículos duplicados entre las bases de datos y/o motores de búsqueda escogidos.
- Los artículos que no presenten relación a epigenética y periodoncia.
- Tesis, citas y artículos sin *abstract*.

4.6 Variables.

Título del artículo, nombre del autor principal, nombre del autor secundario, palabras claves, número de los autores, grado académico reportado del primer autor, grado académico reportado por los autores secundarios, país de afiliación del primer autor, continente que pertenece el artículo, número de citas, tipo de estudio, número de referencia, año de publicación, bases de datos, idioma, humanos, modelo celular, modelo animal, metilación de ADN, micro RNA, histonas, revista académica, tipo de afiliación institucional, la cual serán expuesta en el (**Apéndice A**).

4.7 Instrumento.

Se creó un instrumento en Microsoft Excel®, usando como encabezado de cada columna, cada una de las variables mencionadas como se esboza en un formato de Word (Apéndice C) pertinentes al desarrollo de este trabajo; cada variable fue codificada con números enteros para la debida organización de los datos y su posterior análisis.

4.8 Procedimiento.

Inicialmente se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos académicas: Scopus, *Pubmed, Web of Science* y *Google Académico,* con el fin de cumplir los criterios de inclusión del estudio en el tema propuesto.

Por lo consiguiente cada estrategia de búsqueda en las respectivas bases académicas se hizo a través de las ecuaciones reportadas en el apartado correspondiente, mediante el uso de palabras claves y operadores boléanos, usando el '*OR'* para las conexiones de sinónimos y '*AND'* para separar los bloques de búsquedas relacionados con la temática expuesta.

Se realizó una prueba piloto con recuperación de información de 15 registros para verificar la calidad de esta por parte del director. Posteriormente, luego de un entrenamiento, de manera independiente cada investigador realizo toda la búsqueda y recuperación de la información pertinente a las variables seleccionadas en una base del programa Microsoft Excel (tres examinadores) la cual se entregó al director de tesis para su cotejo y verificación. Este proceso permitió la validación de las bases de datos y la corrección de errores de digitación. Además, se contó con la asesoría de Cesar Acevedo como especialista en el campo de la bibliometría y el manejo del programa de Vantage Point.

4.9 Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó por cada variable de forma separada. Las variables cualitativas se describieron en frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas fueron descritas como promedios acompañados de desviación estándar o medianas junto con el rango intercuartílico, esto dependió de la distribución de la variable la cual fue verificada a través de la prueba de Shapiro Wilk en STATA 14.0. Posteriormente se realizó el análisis de la información utilizando la hoja de cálculo de Microsoft Excel (Apéndice B) y el software *Vantage Point* útil para el resumen y representación de los datos bibliométricos (92).

4.10 Consideraciones Éticas.

Esta investigación se desarrolló en el marco normativo de la regulación en las investigaciones biomédicas para Colombia y la normatividad pertinente sobre la propiedad intelectual (resolución 008430 de 1993)(93) y ley 23 de 1982 sobre los derechos de autor (94).

Según el artículo 11 de la resolución 008430(93) el presente trabajo se consideró una investigación sin riesgo pues no se realizó ninguna intervención en individuos, el marco normativo internacional y nacional.

Esta investigación respetó el principio ético de beneficencia pues aporta a los investigadores del área nuevos datos sobre las tendencias de publicación. Respetó el principio de no maleficencia debido a que no representa ningún riesgo a las personas al no aplicar ninguna evaluación sobre individuos.

El principio ético de veracidad se respetó debido a que realizó un ejercicio veraz sin modificación alguna de los datos recuperados. Esta condición tiende a actuar de manera imparcial a la hora de tomar cualquier decisión (95).

5. Prueba piloto

Se seleccionaron 15 artículos como muestra representativa de la cantidad de artículos que fue recogido mediante la ecuación de búsqueda en la base de datos de Google académico que fue de 169 estudios relacionado a la temática de interés. Tres investigadores de manera independiente realizaron la evaluación de los artículos y la extracción de la información en un formato tipo Excel previamente diseñado por los investigadores; en caso de alguna discordancia el director dirimió los resultados. Gracias a la prueba piloto se realizaron ajustes como: modificación de los valores dados a la cantidad de número de autores, debido a que se presentó una pérdida de información de interés para la variable; y además se corrigió la variable de las palabras claves, para presentar una información más detallada de los resultados obtenidos.

6. Resultados

El presente trabajo realizó el análisis de las publicaciones científicas de la enfermedad periodontal relacionadas con epigenética. Los resultados de la búsqueda sistemática bajo los parámetros establecidos en el apartado de metodología mostraron 875 registros localizados como base inicial, para la recuperación mediante búsquedas en *Scopus, Web of Science*, *Pubmed* y Google Académico (*Figura 2*)**.** Además, Se procedió a eliminar los registros mediante los criterios de elegibilidad y se descartaron 230 registros por duplicación, 4 registros por presentar idiomas distintos al inglés, español y portugués, y finalmente se descartaron 472 registros por presentar información diferente al tema relacionado de la epigenética y enfermedad periodontal. Así, se seleccionaron 169 registros para ser analizados. Para cada uno de los 169 registros seleccionados se extrajo información de las bases de datos de Google académico, *Pubmed*, *Web of Science* y *Scopus* sobre distintas variables como nombre de los autores, grado académicos de los autores, número autores, palabras claves, número de citas, país de afiliación del primer autor, continente, afiliación institucional, número de referencias, año de la publicación, tipo de idioma, modelo humano, modelo animal, modelo celular, metilación de ADN, micro RNA, histonas, tipo de estudio y revista de publicación.

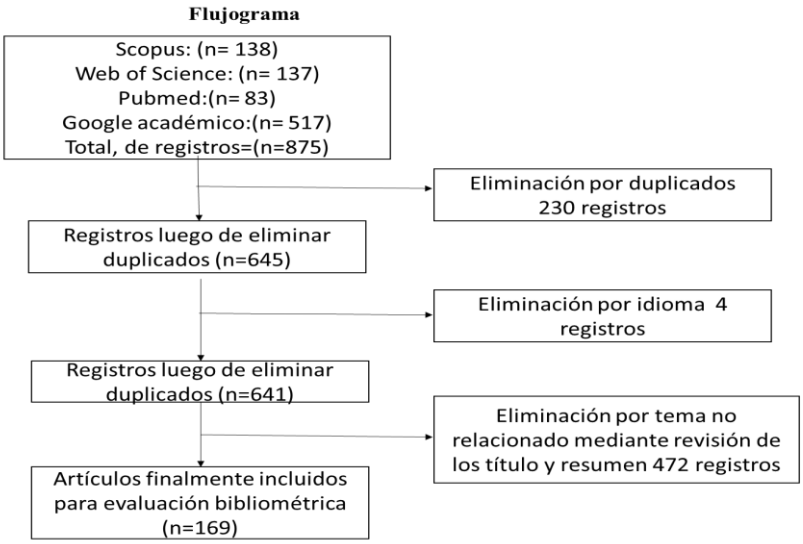

Figura 2. Flujograma de registros parte del estudio bibliométrico en las 4 bases de datos.

Los resultados mostraron que Google académico presentó el mayor porcentaje de registros con un 38% seguido de Pubmed del 36%, web of Science del 22% y Scopus con 4% (*figura 3*).

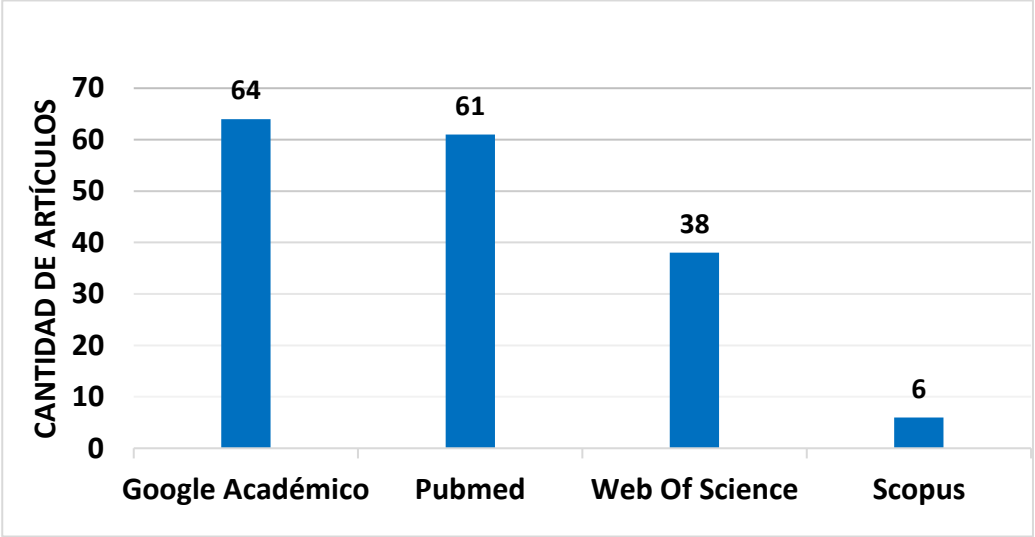

Figura 3. Número de publicaciones por base de datos.

Respecto de los resultados de aportes al área de conocimiento por continente se observa que el continente con mayor publicación de artículos fue Asia con 62 artículos publicados (37%) seguido de América del Norte con 49 artículos (29%) y con una menor frecuencia se encuentra África con 1 artículo publicado (<1%) (*Figura 4***).**

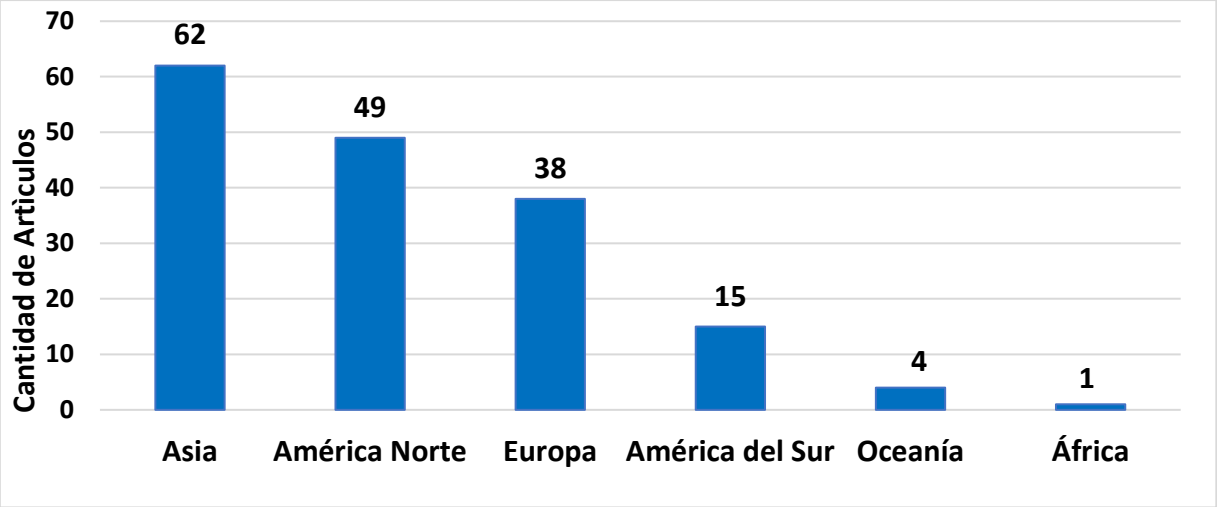

Figura 4. Número de publicaciones por continente.

El país que presentó más investigaciones en el campo científico fue Estados Unidos con 44 artículos, seguidamente China con 21 registros y en el tercer puesto se encontraron India y Japón con 16 artículos. De Latinoamérica predominó Brasil con 15 artículos publicados en el periodo evaluado (*Figura 5***).**

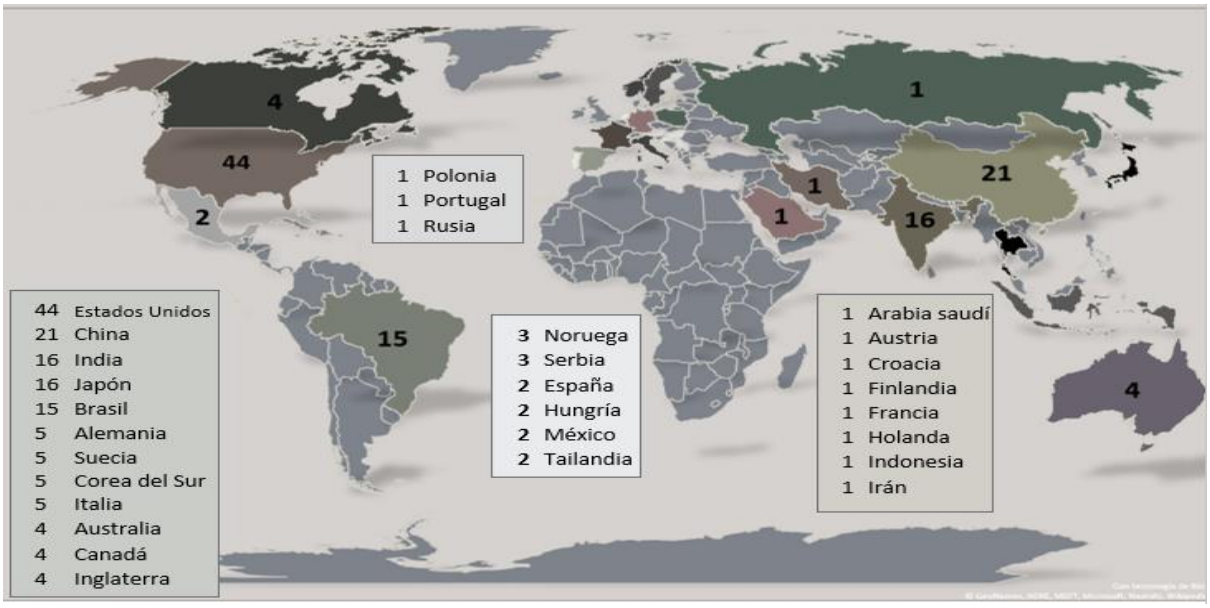

Figura 5. Planisferio con número de publicaciones por país.
Representación de los países correspondiente a las publicaciones revisadas, se encontró un predominio de publicación en Estados unidos, China, india, Japón y Brasil. Los recuadros informan el número de publicaciones que aporta cada país.

Respecto a la afiliación institucional, predominaron la Universidad de Michigan y la Universidad Carolina del Norte Chapel Hill con 8 artículos, seguidamente la Universidad de Campinas con 7 artículos y la Universidad Fourth Military Medical, Universidad Federal de Minas Gerais y la Universidad de Gothenburg, con un aporte de 5 artículos (*Figura 6***)**.

Por otro lado, la revista de mayor presencia fue *Journal of Periodontal Dental Research* con 14 publicaciones, seguida por *Journal of Periodontology* con 11 publicaciones (*Figura 7*)**.**

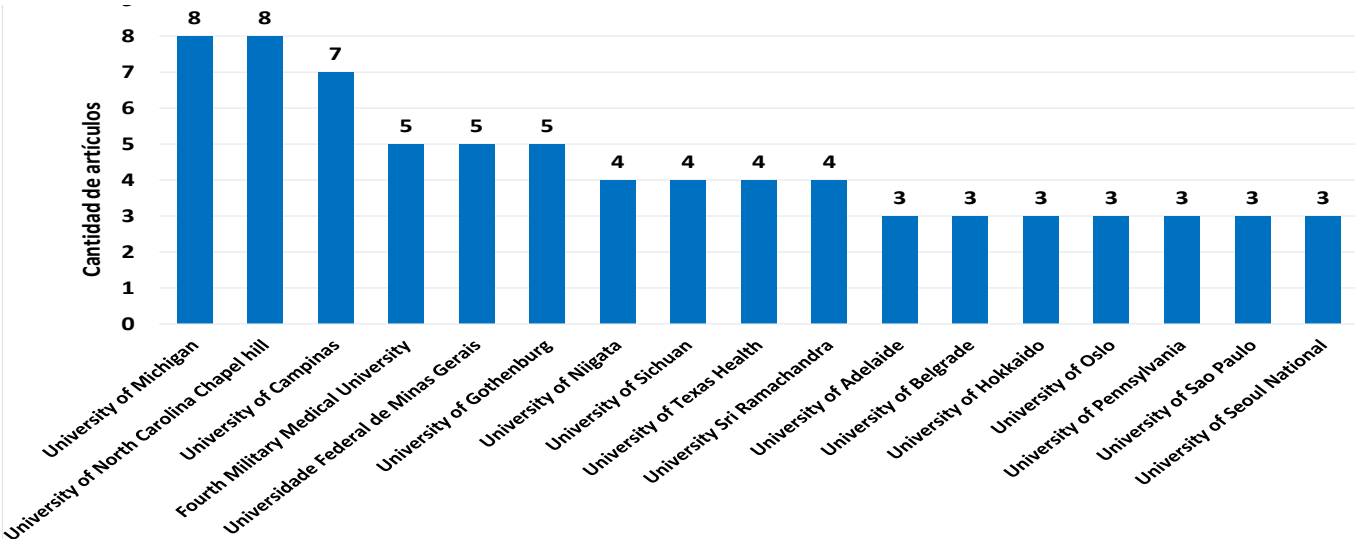

Figura 6. Número de artículos aportados por afiliación institucional del primer autor.

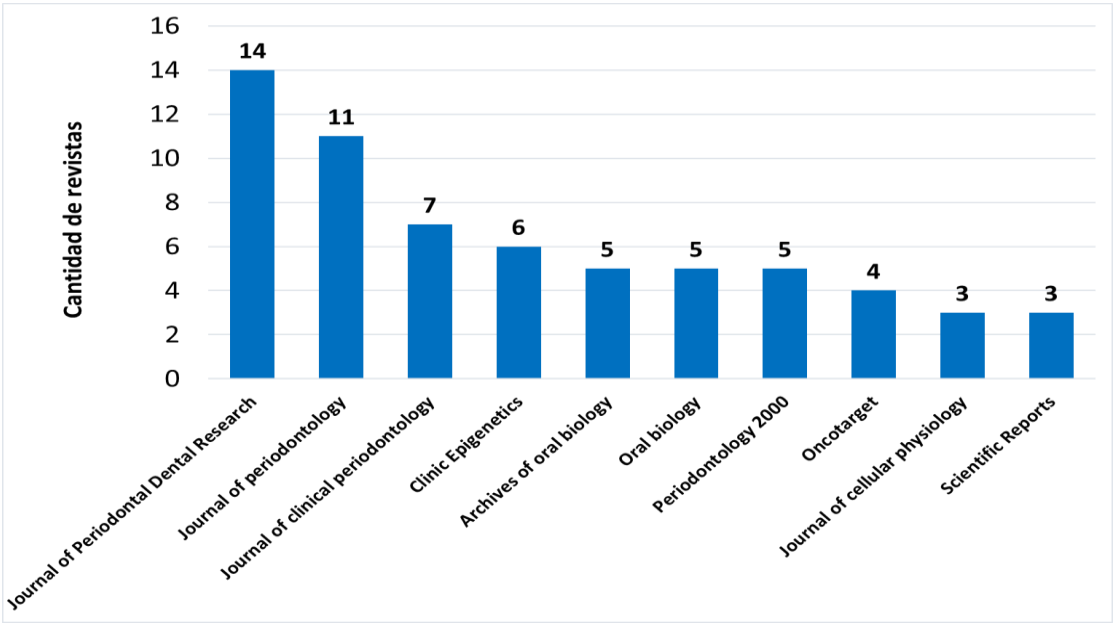

Figura 7. Número de publicaciones por revista. Número de artículos aportados por revista *Journal of epidemiology* y así como otras revistas de alto impacto.

En los artículos seleccionados se encontraron 662 autores, de los cuales se observó la mayor presencia en el campo de la epigenética y la enfermedad periodontal por parte de los investigadores De Souza A y Larsson L con 8 artículos; seguidamente Barros S, Offenbacher S y Panello A con 7 artículos *(Figura 8)***.** Además, se encontró autores como Yumoto H que presentaron una publicación, entre otros autores.

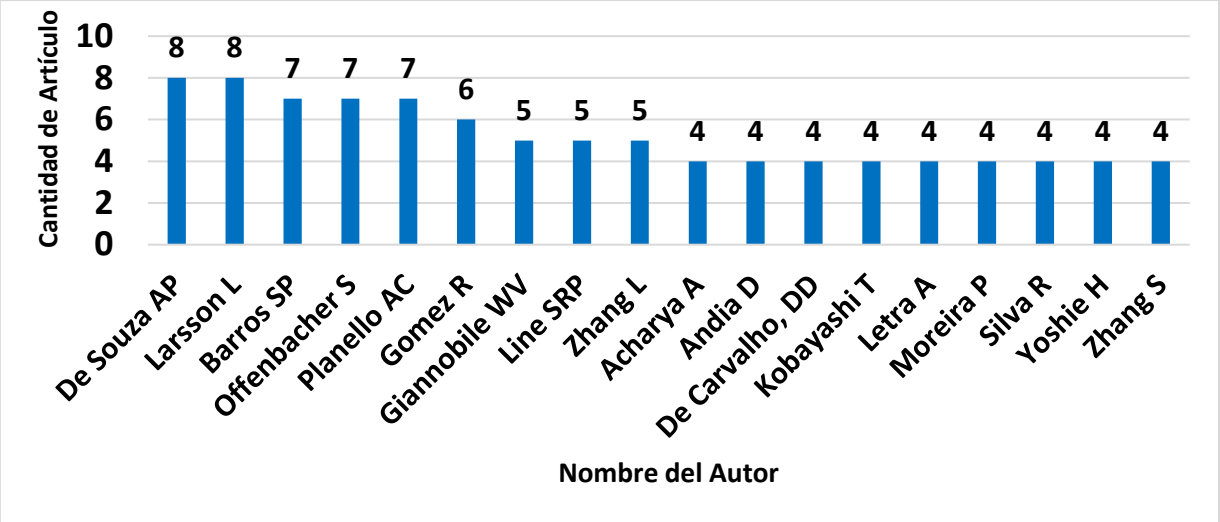

Figura 8. Número de publicaciones por autores. Esta grafica de barras representa los autores con mayor publicación.

Los resultados mostraron la presencia de colaboradores en un incremento de frecuencias desde 2 a 7 autores, por artículo publicado *(Figura 9)*. En relación con el grado académico por los autores que hacen parte de la investigación, se encontró que los autores el 97% de los registros no manifestaban el grado académico mientras que el 3% de estos registraron el grado de Doctorado, PhD *(Figura 10)*.

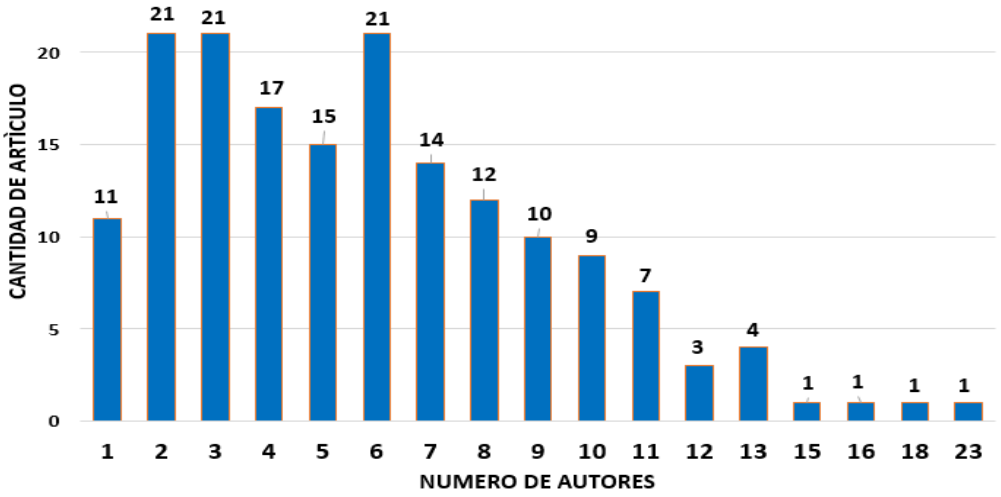

Figura 9. Cantidad de artículo en relación con el número de autores.

La grafica en barra nos indica que los artículos presentaban una tendencia Alta de contener de 2 a 7 autores por publicación y además se observa una baja frecuencia de más de 13 autores en una sola publicación.

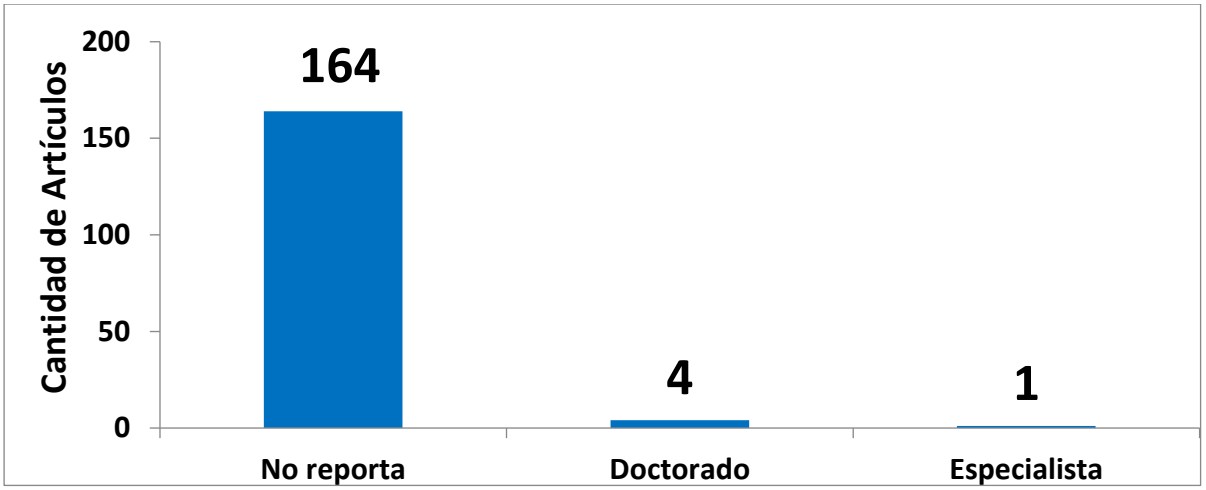

Figura 10. Grado Académico.

Los resultados muestran que los años cuando más se produjo publicaciones fueron en el último trienio (2016 a 2018) y muestran un bajo número de publicaciones en los años 2008 y 2009, esto manifiesta un incremento de publicaciones al transcurrir los años (*Figura 11*)**.**

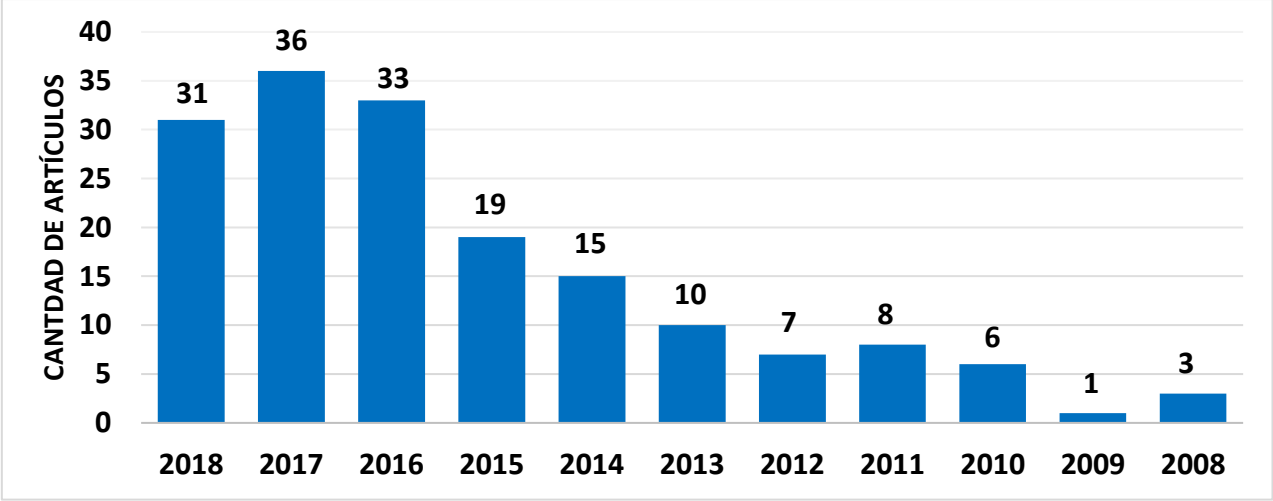

Figura 11. Año de Publicación.

Por otra parte, se identificó que las palabras claves que presentaron una mayor frecuencia fueron: “periodontitis” que presento un registro de 46 artículos, “Metilación de ADN” con 39 menciones, “Epigenética” con 33 resultado, “inflamación” con 28 registros y seguidamente “Micro RNA” con 23 menciones (*Figura 12*)**.**

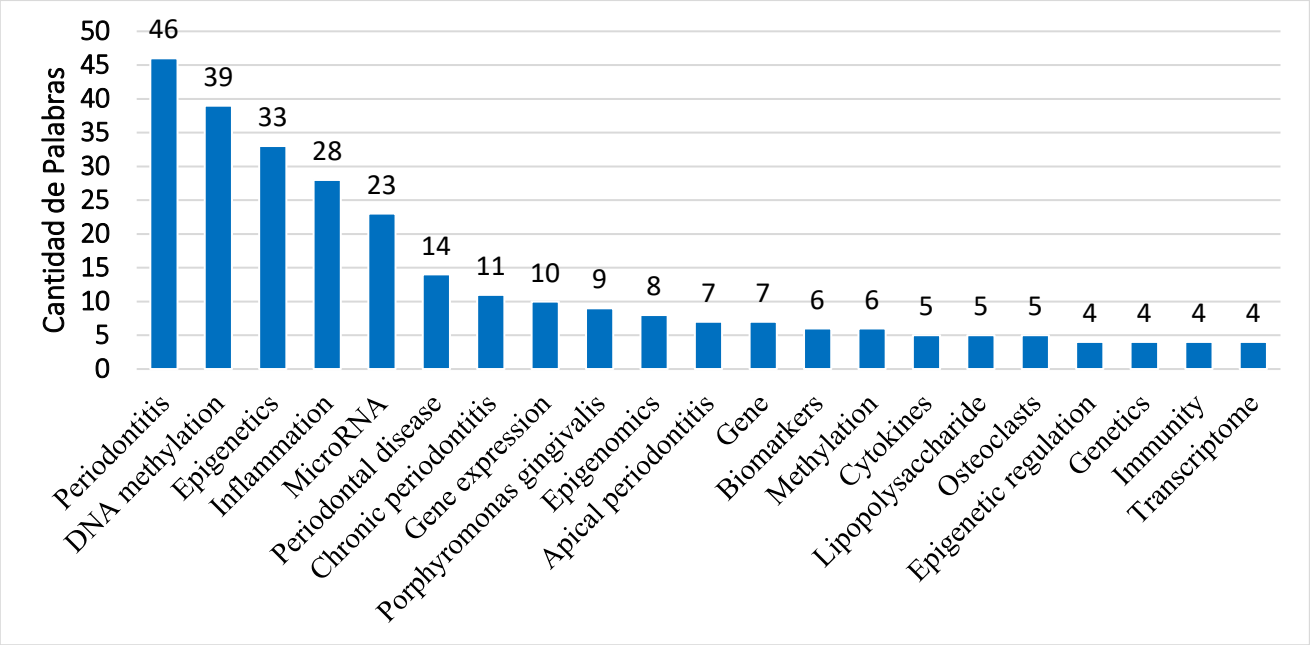

Figura 12. Número de menciones de las ‘palabras claves’.

Además, el idioma de publicación de los artículos científicos se observó la alta frecuencia del uso del idioma de las ingles lo cual representó un porcentaje del 99%, contrastando con 1% sobre los idiomas de español y portugués (*Figura 13***).**

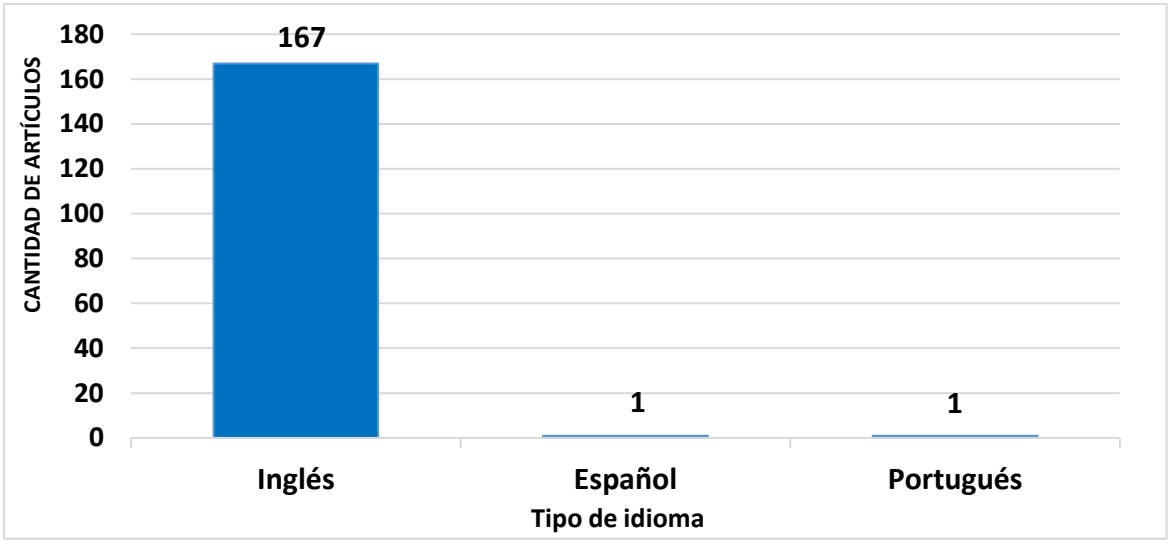

Figura 13. Idioma

Además, se encontró que el número de referencias de los artículos estuvo entre 31 a 37 referencias por artículo, (*Figura 14***).**

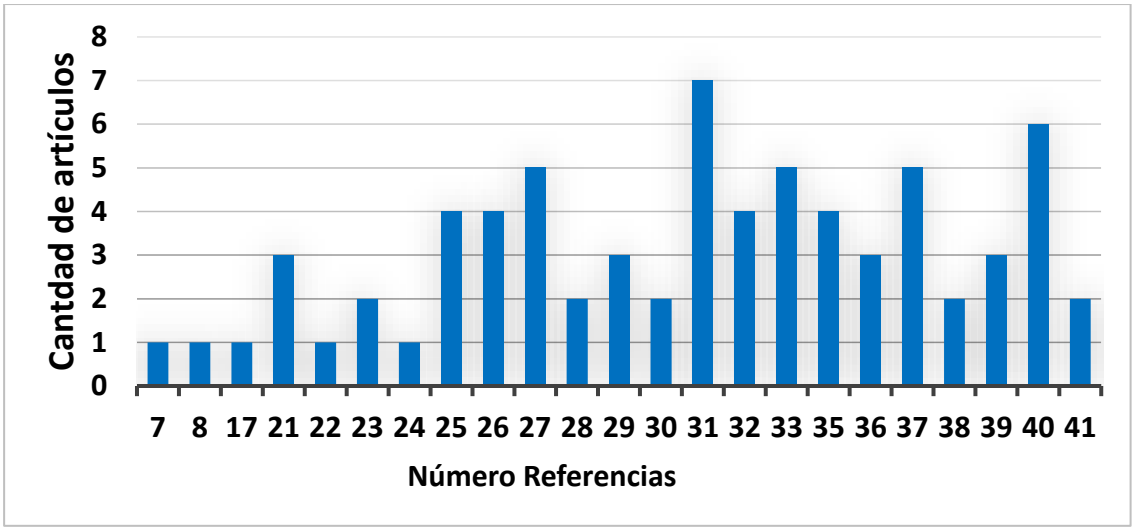

Figura 14. Número de referencias por artículo.

Asimismo, el índice H del total de los registros evaluados fue de 34, no obstante, se observó que solamente 31 artículos no presentaban citación, esto indica que la mayoría de los registros Contempla 1 citación por publicación (*Figura 15*)**.** De manera que se encontró 137 artículos de los 169 que han recibido por lo menos una citación. De igual manera se presenta una mediana de 7 citaciones por artículo**.**

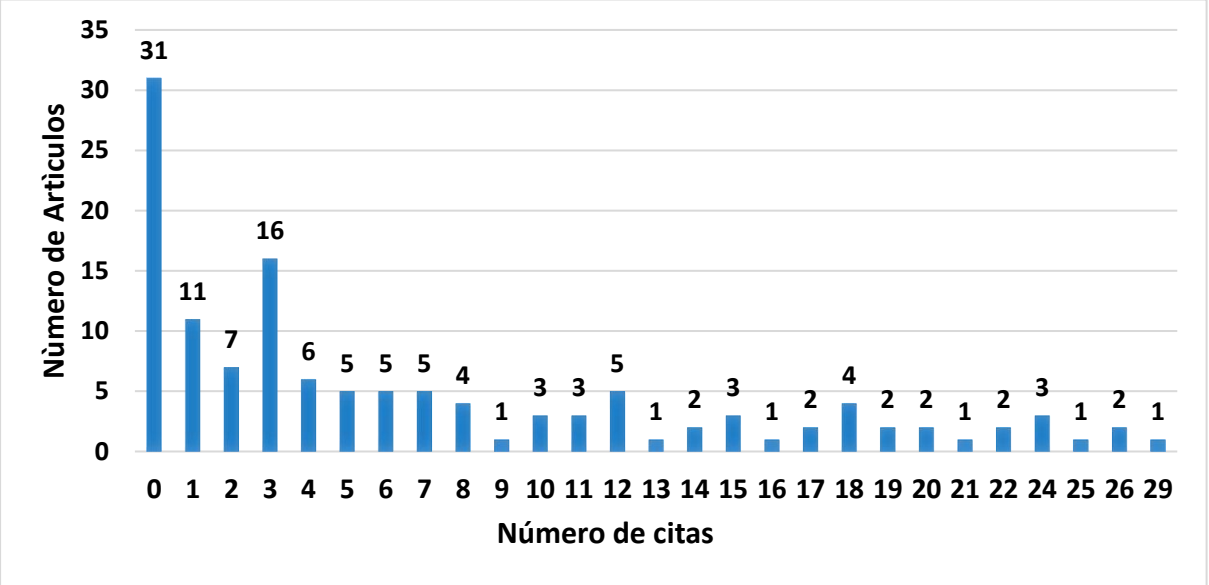

Figura 15. Número de Citas.

El tipo de estudio más usado para la investigación del área de la epigenética y la enfermedad periodontal es la Revisión de la bibliografía con un 44%, seguidamente casos y controles con 32%, y el estudio *in vitro* con 14% **(***Figura 16***).**

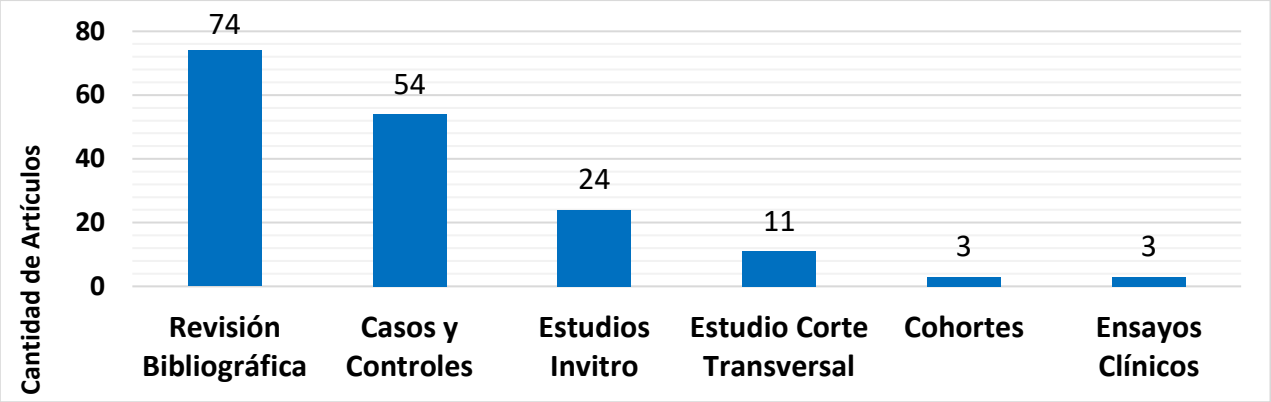

Figura 16 Tipo de Estudio.

Mediante el apartado de *abstract* pudimos obtener una información de las variables como el tipo de modelo más mencionado entre la enfermedad periodontal y la epigenética, lo cual se observó con alta frecuencia el uso del modelo humano con 48%, seguidamente el modelo celular con un 43% y por último el modelo animal con un 9% **(***Tabla 3***).** Por otra parte, la mención más frecuente en el apartado de *abstract*, y título de publicación fue del término metilación de ADN seguidamente del Micro RNA y por Ultimo las Histonas (*Tabla 4***).**

Tabla 3. *Modelo Humano. Modelo Animal, Modelo Celular.*

Mención en el *abstract*	Modelo en Humano	Porcentaje	Modelo Celular	Porcentaje	Modelos de Animal	Porcentaje
Si	81 resultados	48%	73 resultados	43%	15 resultados	9%
No	88 resultados	52%	96 resultados	57%	154 resultados	91%
Total	169 resultados	100%	169 resultados	100%	169 resultados	100%

Nota: los porcentajes horizontalmente suman más de 100% por superposición de los distintos modelos.

Tabla 4. *Temáticas de Metilación ADN, Micro RNA, Histonas.*

Mención en el *abstract*	Metilación de ADN	Porcentaje	Micro RNA	Porcentaje	Histonas	Porcentaje
Si	76 registros	45%	66 registros	39%	33 registros	20%
No	93 registros	55%	103 registros	61%	136 registros	80%
Total	169 registros	100%	169 registros	100%	169 registros	100%

Nota: los porcentajes horizontalmente suman más de 100% por superposición de las distintas temáticas.

7. Discusión

El propósito de esta investigación fue proporcionar datos bibliométricos de las publicaciones de enfermedad periodontal y la epigenética en la última década, mediante búsqueda sistemática en las bases de datos *Scopus, Web of Sciencie, Pubmed* y Google Académico. Lo mencionado permitió la identificación de un total de 169 artículos, los cuales se analizaron y se obtuvo como resultado la información de los países, continentes, idiomas, años, revistas, nombres de autores, palabras claves y demás variables anteriormente expuestas.

Es interesante que, de las bases de datos seleccionadas para el desarrollo de esta bibliometría, las que presentaron la mayor cantidad de registros fueron Google Académico y *Pubmed*, y la cantidad de registros de *Scopus* fue menor; esto es discordante con el número de registros totales de las bases académicas. Es decir, que *Scopus* presenta 69 millones de publicaciones a comparación de pubmed que presentaba 24.335.332 de registros (96, 97). En el proceso de selección de los registros, se evidenció el solapamiento entre las bases de datos. Por tal motivo, la cantidad de registros únicos por las fuentes puede verse reducido de acuerdo con la metodología de búsqueda e inclusión de los registros de los artículos.

Los resultados encontrados en el presente estudio señalan que Estados Unidos dobló a otros países que también contribuyeron con un número importante de registros como China, India, Japón y Brasil, esto indica una concentración considerable de la investigación en epigenética y enfermedad periodontal en EE. UU. Esta afirmación también es soportada por el predominio de las Universidades norteamericanas mostradas en el apartado correspondiente. Además, el resultado del predominio de Estados Unido es concordante con en el estudio bibliométrico en epigenética general publicado en China, en el cual EE. UU predominó con 44,85% de los registros evaluados (98). Adicionalmente, en el citado estudio también se encontraron entre los diez primeros países con aportes en el área a Japón y a China (98).

Por otro lado, Brasil no se encontró entre los países destacados en el citado estudio (98), en contraste al presente estudio que mostró que Brasil aportó 15 publicaciones de los 169 registros sobre el tema de interés, ocupando el quinto puesto a nivel mundial. Igualmente, otros países no presentaron concordancia a la comparación realizada por los resultados obtenidos en la investigación, lo cual puede corresponder a que se evalúa una temática más específica que la epigenética en general. Cabe de mencionar la ausencia total de publicaciones provenientes de Colombia en el campo de la enfermedad periodontal y la epigenética. Sin embargo, se espera que la publicación de esta investigación y otras de la naciente línea de investigación de epigenética en el grupo de Salud Integral Bucal, permitan que Colombia pronto genere aportes a esta área del conocimiento.

En los artículos evaluados en este estudio, el idioma de publicación que predomina es inglés con un porcentaje del 99% debido a que la mayoría de los artículos son publicados en revistas de indexación internacional, asimismo, el inglés es el lenguaje universal de la ciencia. Lo cual es concordante por ejemplo con lo encontrado en el estudio bibliométrico de tendencias de publicación sobre técnicas para huella de mordedura humana en odontología forense (99).

Las revistas que presentaron más aportes a la temática de la enfermedad periodontal y la epigenética fueron: *Journal of periodontal dental Research, Journal of periodontology, Journal of clinical periodontology* y *Clinic epigenetics*; estas se encuentran centradas principalmente en la materia de enfermedad periodontal. Los mencionados resultados presentaron discordancias en comparación a lo encontrado en el estudio de bibliometría en epigenética general en el que predominaron revistas relacionadas con epigenética (100).

Igualmente, se observó a los Autores De Souza AP y Lena Larsson, con un predominio de cada autor con 8 artículos publicados en el área de la enfermedad periodontal y la epigenética. Cabe mencionar que las universidades de las que manifestaron afiliación fueron la Universidad de Campinas en Brasil y la Universidad Gothenburg en Suecia. Cabe mencionar que los artículos revisados presentan un bajo reporte del grado académico de cada uno de los autores presentes en la investigación. Además, no se encontraron los niveles académicos de pregrado y maestría.

De igual manera, los resultados obtenidos mediante el estudio bibliométrico permiten la identificación de las palabras claves que fueron más consistentes en las publicaciones recopiladas, entre ellas se encuentra *DNA Methylation*, *Epigenetics*, *Inflammation*, *Micro RNA* y *Cytokines*; estas palabras presentaron una concordancia con los resultados obtenidos mediante la bibliometría de epigenética general realizada por Feifei et al. En contraste, las palabras que no presentaron concordancia fueron: *Porphyromonas gingivalis* y *apical periodontitis* (92).

Por otro lado, la variable de grado académico no representó información reveladora acorde a los datos obtenidos, dado que solo 4 artículos que presentaban el grado académico (Doctorado) y los demás no lo presentaban. Esto puede relacionarse a las reglas a los autores dictaminados en cada revista científicas individualmente.

Se evidenció que en el último trienio del periodo evaluado, se generaron un centenar de publicaciones en comparación a los diez registros obtenidos en el primer trienio, esto indica un aumento considerable de la investigación en el área de la epigenética y la enfermedad periodontal; De forma concordante, se reporta también similar tendencia en la investigación titulada "*A Bibliometric Analysis of the Landscape of Cancer Rehabilitation Research*" que mostró el aumento de investigaciones sobre la epigenética en enfermedades crónicas (100).

El tipo de estudio que presentó un mayor predominio fueron las revisiones Bibliográficas, casos y controles, seguidamente los estudios experimentales *in vitro*. Por el contrario, en discordancia con el presente estudio, otro estudio de la enfermedad periodontal y la osteoporosis, mostró un alto predominio de revisiones sistemáticas seguidas de los estudios de corte transversal (101).

Igualmente, en los resultados se identificó que los modelos más utilizados para la investigación de la enfermedad periodontal y la epigenética son los humanos y el modelo celular. Cabe destacar que, la mención en el apartado del *Abstract* sobre los mecanismos epigenéticos estudiados o revisados en relación con enfermedad periodontal muestra que hay un predominio de metilación de ADN y micro RNA (76 y 66 registros respectivamente) sobre las modificaciones postraduccionales de las proteínas histonas con menos de la mitad de los registros (33 registros).

El presente estudio constituye el primer perfil bibliométrico realizado en el campo de la epigenética y la enfermedad periodontal; En este contexto, los hallazgos bibliométricos encontrados pueden orientar futuras investigaciones a nivel de experimental en el área. El claro aumento de investigaciones entre la enfermedad periodontal y la epigenética indica la importancia atribuida recientemente por la comunidad científica al entendimiento del papel de los mecanismos epigenéticos en la fisiopatología de la enfermedad periodontal.

En el presente estudio se evidencio ciertas limitaciones en la especificidad de los registros recuperados por parte de las ecuaciones de búsqueda, con las cuales se pretendió y se logró un amplio cubrimiento de los artículos posiblemente relacionados con la temática por medio de uso de sinónimos de lenguaje controlado y lenguaje técnico especializado. Por ende, un amplio número de artículos encontrados en las distintas bases de datos tuvieron que ser descartados por medio de revisión manual debido a que no presentaba una relación a la temática de epigenética periodontal. Sin embargo, esta estrategia logró un amplio cubrimiento haciendo más completa y dando más valor a la presente bibliometría. Asimismo, las citaciones de los artículos fueron determinadas mediante la base de Google académico, por lo cual una parte de ellas puede corresponder a citas de trabajos de grados, resúmenes de eventos o fuentes académicas no revisada por pares; igualmente, esto asegura un cubrimiento más amplio que las citaciones limitadas únicamente a una base académica.

8. Conclusiones

- Esta investigación construyo los primeros indicadores bibliométricos correspondientes a las publicaciones cientificas de enfermedad periodontal y la epigenética, usando 169 artículos que fueron recuperados en *Scopus*, *Web of science*, *Pubmed* y Google Académico.

- Se establecieron las tendencias de los autores que presentaron mayor interés fueron De Souza AP y Lena Larsson seguidamente las palabras que presentaron correlación a la temática fueron periodontitis, Metilación de ADN, Epigenética, inflamación y Micro RNA. En el grupo de artículos revisados se encontró un índice H de 34; el continente que presentaron mayores publicaciones fueron Asia y América del Norte en este campo de investigación. Del mismo modo las universidades que mayor interés presentaron fueron Universidad de Michigan y la Universidad Carolina del Norte Chapel Hill.

- Las revistas con mayor publicación en la temática de epigenética periodontal en el lapso evaluado son *Journal of Periodontal Dental Research* y *Journal of Periodontology; además,* se observó que en los últimos tres años se presentó una mayor publicación de artículos científicos que en el resto del tiempo evaluado. De igual manera, el tipo de estudio más publicado en las bases de datos y los años evaluados fue la revisión bibliográfica seguida de estudios de casos y controles.

- La tendencia de publicación indica que el uso de modelos para la investigación en esta área se centra, en primer lugar, directamente en humanos y seguidamente en células, y que los mecanismos epigenéticos más estudiados en el área son la Metilación de ADN y los Micro RNA.

9. Recomendaciones

- Se propone para nuevas investigaciones de la enfermedad periodontal y la epigenética hacer menciones claves en el apartado del *abstract,* dado a que permite a los estudios bibliométrico un abordaje mayor para así poder obtener una información más acertada.
- Se recomienda estudios tipo *scoping review* centrados en la subtemáticas como los Micro RNA y la metilación del ADN las cuales mostraron una predominación en este estudio bibliométrico.
- Se recomienda hacer una bibliometría sobre la epigenética en el campo de la odontología, con el fin de obtener un panorama más amplio de las tendencias en publicación.

10 Referencias bibliográficas

1. Amaya Esparza KM. Necesidad de tratamiento de enfermedad periodontal y factores de riesgo asociados a pacientes del hospital Santo Domingo Savio del Playón (Santander): Universidad Santo Tomás; 2014.
2. GarcíaConde GG, Espinosa de Santillana IA, MartínezArroniz F, HuertaHerrera N, IslasMárquez AJ, MedinaSolís CE. Periodontal treatment needs in adults from Mixteca rural area in Puebla State, Mexico. Revista de Salud Pública. 2010;12(4):64757.
3. Limas MRS. A propósito del ENSAB IV 20132014. Acta Odontológica Colombiana. 2015;5(1):911.
4. Botero J, Bedoya E. Determinantes del diagnóstico periodontal. Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral. 2010;3(2):949.
5. Ribeiro MSM, Pacheco RBA, Fischer RG, Macedo JMB. Interaction of IL1B and IL1RN polymorphisms, smoking habit, gender, and ethnicity with aggressive and chronic periodontitis susceptibility. Contemporary clinical dentistry. 2016;7(3):349.
6. Chaurasia A. Epigenetics in Periodontal Diseases. Journal of Clinical Epigenetics. 2017;3.
7. Barros SP, Hefni E, Nepomuceno R, Offenbacher S, North K. Targeting epigenetic mechanisms in periodontal diseases. Periodontology 2000. 2018;78(1):17484.
8. Hernández HG, SandovalHernández AG, GarridoGil P, LabandeiraGarcia JL, Zelaya MV, Bayon GF, et al. Alzheimer's disease DNA methylome of pyramidal layers in frontal cortex: laserassisted microdissection study. Epigenomics. 2018;10(11):136582.
9. Hernández HG. “Ad portas” de una revolución en ciencias de la salud. UstaSalud. 2017;16:56.
10. J. González de Dios MM, Hernández1 MAM. Indicadores bibliométricos:
Características y limitaciones en el
análisis de la actividad científica. 1997;47.
11. Martínez Rodríguez A. Estudios métricos de la información. La Habana: Editorial Félix Varela. 2004.
12. Egghe L, Rousseau R. Introduction to informetrics: Quantitative methods in library, documentation and information science: Elsevier Science Publishers; 1990.
13. Pritchard A. Statistical bibliography or bibliometrics. Journal of documentation. 1969;25(4):3489.

14. OTALORA TAE. El análisis bibliométrico como herramienta para el seguimiento de publicaciones científicas, tesis y trabajos de grado: Pontificia Universidad Javeriana; 2008.

15. Portal SG. Modelo teórico para el estudio métrico de la información documental: Ediciones Trea; 2005.

16. CorralesReyes IE, FornarisCedeno Y, ReyesPérez JJ. Análisis bibliométrico de la revista Investigación en Educación Médica. Período 20122016. Investigación en educación médica. 2018;7(25):1826.

17. Pu QH, Lyu QJ, Su HY. Bibliometric analysis of scientific publications in transplantation journals from Mainland China, Japan, South Korea and Taiwan between 2006 and 2015. BMJ open. 2016;6(8):e011623.

18. Gómez Caridad I, Bordons M. Limitaciones en el uso de los indicadores bibliométricos para la evaluación científica. 2009.

19. SanzValero J, Casterá V, WandenBerghe C. Bibliometric study of scientific output published by the Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health from 19972012. Revista panamericana de salud publica= Pan American journal of public health. 2014;35(2):818.

20. Ardanuy Baró J. Breve introducción a la bibliometría. La base de datos scopus y otros erecursos del CBUES como instrumento de gestión de la actividad investigadora; 1. 2012.

21. Camps D. Limitaciones de los indicadores bibliométricos en la evaluación de la actividad científica biomédica. Colombia Médica. 2008;39(1):749.

22. Solano López E, Castellanos Quintero S, López Rodríguez del Rey M, Hernández Fernández J. La bibliometría: una herramienta eficaz para evaluar la actividad científica postgraduada. MediSur. 2009;7(4):5962.

23. Gómez MCA, Goñi JO. Análisis bibliométrico y de contenido. Dos metodologías complementarias para el análisis de la revista colombiana Educación y Cultura. Revista de Investigaciones· UCM. 2016;14(23):1431.

24. Peralta González MJ, Frías Guzmán M, Gregorio Chaviano O. Criterios, clasificaciones y tendencias de los indicadores bibliométricos en la evaluación de la ciencia. Revista cubana de información en ciencias de la salud. 2015;26(3):290309.

25. Rodríguez MD, Sáenz RG, Arroyo HM, Herera DP, De la Rosa Barranco D, CaballeroUribe CV. Bibliometría: conceptos y utilidades para el estudio médico y la formación profesional. Salud Uninorte. 2009;25(2):31930.

26. Lundberg J. Bibliometrics as a research assessment tool: impact beyond the impact factor: Institutionen för lärande, informatik, management och etik, LIME/Department …; 2006.

27. Shaddox LM, Mullersman AF, Huang H, Wallet SM, Langaee T, Aukhil I. Epigenetic regulation of inflammation in localized aggressive periodontitis. Clinical epigenetics. 2017;9:94.

28. Negroni. microbiología estomatológica: fundamentos y guía práctica. Buenos aires. panamericana m, editor1999.

29. Glickman I, Alberto Carranza F. Periodontología clínica de Glickman : prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad periodontal en la práctica de odontología general / Fermín A. Carranza2019.

30. López NJ, Quintero A, Llancaqueo M, Jara L. Efectos del tratamiento periodontal sobre los marcadores de inflamación sistémica en pacientes con riesgo de enfermedad cardiaca coronaria: Estudio piloto. Revista médica de Chile. 2009;137:131522.

31. A* BM, E FR. Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. scielo. 2005;3.

32. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. Journal of periodontology. 2018;89:S159S72.

33. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions–Introduction and key changes from the 1999 classification. Journal of periodontology. 2018;89:S1S8.

34. Chapple IL, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. Journal of clinical periodontology. 2018;45:S68S77.

35. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. Journal of periodontology. 2018;89:S173S82.

36. Kornman K PR, Tonetti M, . periodontology 2000 1997.

37. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. Periodontology 2000. 1997;14(1):911.

38. Lindhe J, Haffaiee AD, Socransky SS. Progression of periodontal disease in adult subjects in the absence of periodontal therapy. Journal of Clinical Periodontology. 1983;10(4):43342.

39. Goodson JM, Tanner ACR, Haffajee AD, Sornberger GC, Socransky SS. Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease. Journal of Clinical Periodontology. 1982;9(6):47281.

40. Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM. Comparison of different data analyses for detecting changes in attachment level. Journal of Clinical Periodontology. 1983;10(3):298310.

41. Zappa U, ReinkingZappa M, Graf H, Espeland M. Cell populations and episodic periodontal attachment loss in humans*. Journal of Clinical Periodontology. 1991;18(7):50815.

42. Bascones A, González Moles MA. Mecanismos inmunológicos de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Avances en Periodoncia e Implantología Oral. 2003;15:12138.

43. bolivarianas lms. 2007.

44. organization Wh. Global oral health data bank. Geneva
2002.

45. González Díaz ME, Toledo Pimentel B, Nazco Ríos C. Enfermedad periodontal y factores locales y sistémicos asociados. Revista Cubana de Estomatología. 2002;39:37495.

46. autores Cd. Guías prácticas de estomatología general integral. En indicadores epidemiológicos.2005.

47. Traviesas Herrera EM, Rodríguez Ortega J, Bordón Barrios D, Guerra Sevilla ME, Martínez Abreu J. Condición periodontal en relación con la práctica del tabaquismo Boquerón Monagas, Venezuela 2009. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2012;11:6575.

48. Martín Ruiz A RGI, Rubio C, Revert C y Hardisson A. Efectos tóxicos del tabaco. 2004;21:647.

49. Cosen JN CR, Harper I. . tabaquismo; problemas éticos 2002. consenso sobre contaminación del aire y tabaquismo. . revista de la asociación médica argentina. 2002;3.

50. Traviesas Herrera EM, Márquez Arguellez D, Rodríguez Llanes R, Rodríguez Ortega J, Bordón Barrios D. Necesidad del abandono del tabaquismo para la prevención de enfermedad periodontal y otras afecciones. Revista Cubana de Estomatología. 2011;48:25767.

51. Rojas JP, Rojas L, Hidalgo R. Tabaquismo y su efecto en los tejidos periodontales. Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral. 2014;7(2):10813.

52. Poyato Ferrera MM, SeguraEgea JJ, RíosSantos J, Bullon P. La placa bacteriana: Conceptos básicos para el higienista bucodental. Periodoncia, 11 (2), 149164. 2001.

53. HernándezCastañeda AA, AranzazuMoya GC, Mora GM, Queluz DdP. Chemical salivary composition and its relationship with periodontal disease and dental calculus. Brazilian Journal of Oral Sciences. 2015;14(2):15965.

54. Juárez Membreño IA. Control Glucémico de Diabetes Mellitus y Tratamiento de Enfermedades Periodontales: Reporte de Dos Casos Clínicos. International journal of odontostomatology. 2013;7(2):22934.

55. Santos VR, Lima JA, Miranda TS, Feres M, Zimmermann GS, da Rocha NogueiraFilho G, et al. Relationship between glycemic subsets and generalized chronic periodontitis in type 2 diabetic Brazilian subjects. Archives of oral biology. 2012;57(3):2939.

56. Darré L, Vergnes JN, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: a metaanalysis of interventional studies. Diabetes & metabolism. 2008;34(5):497506.

57. Pérez Hernández LY, de Armas Cándano A, Fuentes Ayala E, Rosell Puentes F, Urrutia Díaz D. Prevalencia de enfermedad periodontal y factores de riesgo asociados. Policlínico Pedro Borrás, Pinar del Río. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2011;15(2):5364.

58. BarreraSalas M, MoralesHernández AE, HernándezOsorio JJ, HernándezSalcedo DR, ValenciaLópez R, RamírezCrescencio MA. Inmunosenescencia. Medicina interna de México. 2017;33(5):696704.

59. Saavedra Hernández D, Verdecia BG. Inmunosenescencia: efectos de la edad sobre el sistema inmune. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2014;30(4):33245.

60. ChávezReátegui BDC, ManriqueChávez JE, ManriqueGuzmán JA. Odontogeriatría y gerodontología: el envejecimiento y las características bucales del paciente adulto mayor: Revisión de literatura. Revista Estomatológica Herediana. 2014;24(3):199207.

61. Molina L. Algunos problemas que plantea el ejercicio de la estomatología geriátrica. Universidad Francisco Marroquín. Facultad de Odontología.; 2003.

62. Roisinblit R. Odontología para las personas mayores. Buenos Aires. 2010.

63. Suárez JLC, Díaz Guzmán LM. Prevención de enfermedades bucales en pacientes con trastornos sistémicos. Parte I: Enfermedades cardiovasculares. Revista de la Asociación Dental Mexicana. 2013;70(3):11625.

64. Beltrán OA. Revisiones sistemáticas de la literatura. Revista colombiana de gastroenterología. 2005;20(1):609.

65. Anguiano Flores L, Zerón A. Periodontal diseases and their relation with systemic diseases. Revista Mexicana de Periodontología. 2016;6(2):7787.

66. Zerón A. Odontología genómica. La medicina oral del siglo XXI. Revista de la Asociación Dental Mexicana. 2006;63(2):5261.

67. Zerón A. Medicina periodontal. Capítulo 2. CastellanosSuárez J, DíazGuzmán L, GayZárate O Medicina en odontología 3a ed México: El Manual Moderno. 2014.

68. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. Journal of periodontology. 2005;76:210615.

69. PretelTinoco C, Reátegui BC. Enfermedad periodontal como factor de riesgo de condiciones sistémicas. Revista Estomatológica Herediana. 2013;23(4):2239.

70. Lagervall M, Jansson L, Bergström J. Systemic disorders in patients with periodontal disease. Journal of clinical periodontology. 2003;30(4):2939.

71. Alemán Garibaldi N, Rojo Toledano M, Sarduy Bermúdez L. Lesión endoperiodontal combinada secundaria a un traumatismo incisal. Revista Cubana de Estomatología. 2015;52(1):0.

72. Tortolini P, Fernández Bodereau E. Ortodoncia y periodoncia. Avances en odontoestomatología. 2011;27(4):197206.

73. Albertini G, Bechelli D, Capusotto A. Importancia del diagnóstico y tratamiento multidisciplinario del trauma periodontal por oclusión. REVISTAASOCIACION ODONTOLOGICA ARGENTINA. 2007;95(2):157.

74. Waddington CH. The Epigenotype. International Journal of Epidemiology. 2011;41(1):103.

75. Crews D, Burggren WW. Epigenetics in Comparative Biology: Why We Should Pay Attention. Integrative and Comparative Biology. 2014;54(1):720.

76. Robles RG, Ayala Ramírez PA, Perdomo Velásquez SP. Epigenética: definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana. 2012. 2012;10(1):13.

77. Le NR, Vázquez E, MedinaGarcía A, Jf SR, Ai SN, Pa R, et al. La Epigenética y su relación con enfermedades Crónico Degenerativas2016. 52 p.

78. Whitelaw DKM. The case for transgenerational epigenetic inheritance in humans. 2008;19:394–7.

79. Verdecia SY PM, Puebla PZE, Verdecia VA, Vega LC. Conexión entre enfermedad periodontal y genética. Revisión bibliográfica.

Revistas Multimed. 2015;5.

80. Larsson L. Current Concepts of Epigenetics and Its Role in Periodontitis. Current oral health reports. 2017;4(4):28693.

81. Rodríguez Dorantes M, Téllez Ascencio N, Cerbón MA, López M, Cervantes A. Metilación del ADN: un fenómeno epigenético de importancia médica. Revista de investigación clínica. 2004;56:5671.

82. Ana Isabel Restrepo SV, Leonardo Franco. Evolución de los modelos que explican la etiopatogénesis de la enfermedad periodontal. universidad del valle. 2009;17:2.

83. Bayarsaihan D. Epigenetic mechanisms in inflammation. Journal of dental research. 2011;90(1):917.

84. Lindroth AM, Park YJ. Epigenetic biomarkers: a step forward for understanding periodontitis. Journal of periodontal & implant science. 2013;43(3):11120.

85. Williams SD, Hughes TE, Adler CJ, Brook AH, Townsend GC. Epigenetics: a new frontier in dentistry. Australian Dental Journal. 2014;59(s1):2333.

86. Zhang S, Barros SP, Moretti AJ, Yu N, Zhou J, Preisser JS, et al. Epigenetic regulation of TNFA expression in periodontal disease. Journal of periodontology. 2013;84(11):160616.

87. Barshaik AHBMS. Epigenetics in Dentistry: A Literature Review. Journal of Clinical Epigenetics. 2017;3:1.

88. Sanders AE, Sofer T, Wong Q, Kerr KF, Agler C, Shaffer JR, et al. Chronic Periodontitis Genomewide Association Study in the Hispanic Community Health Study / Study of Latinos. Journal of dental research. 2017;96(1):6472.

89. FreitagWolf S, Dommisch H, Graetz C, JockelSchneider Y, Harks I, Staufenbiel I, et al. Genomewide exploration identifies sexspecific genetic effects of alleles upstream NPY to increase the risk of severe periodontitis in men. Journal of Clinical Periodontology. 2014;41(12):111521.

90. Iturbe M, Zerón A. Nueva visión genómica de las enfermedades periodontales. Rev Mex Periodontol. 2015;6(2):746.

91. Benakanakere MR, Finoti L, Palioto DB, Teixeira HS, Kinane DF. Epigenetics, Inflammation, and Periodontal Disease. Current Oral Health Reports. 2019;6(1):3746.

92. Oliveira MG, Mendes GH, Rozenfeld H. Bibliometric analysis of the productservice system research field. Procedia Cirp. 2015;30:1149.

93. Salud Md. Resolución 008430. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Ministerio de Salud, República de Colombia Bogotá; 1993.

94. ley número 23 de 1982, Sobre derechos de autor, (1982).

95. Castillo GS. El valor probatorio de las publicaciones periodísticas. Palabra Clave. 2008;11(2):1.

96. MEDLINE. Detailed Indexing Statistics: 19652017. Pubmed. 2018;Medical Subject Headings®.

97. <0597ScopusContentCoverageGuideUSLETTERv4HIsinglesnoticks.pdf>.

98. GE Ff, XU Py, AN Xy. Visualization Analysis on International Epigenetics Research Literatures. Journal of Medical Informatics. 2011(8):17.

99. Morales Ordoñez DA, Zarate Tarazona JF, Mora Sanabria JC. Tendencias de publicación sobre técnicas para huellas de mordedura humana en odontología forense. Análisis bibliométrico.

100.Stout NL, Alfano CM, Belter CW, Nitkin R, Cernich A, Lohmann Siegel K, et al. A bibliometric analysis of the landscape of cancer rehabilitation research (1992–2016). JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2018;110(8):81524.

101.Gamboa Fernández JE, Otero Guaracao MA, Ortega P, Paola G, Parra Viviescas MM. Relación entre la periodontitis y la osteoporosis: un estudio bibliométrico.

Apéndices

A. Tabla de Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición operativa	Naturaleza	Escala de medición	Valor
Titulo	Documento que acredita un derecho; en especial un derecho de propiedad sobre cierta cosa.	Nombre que se le asigna a cada trabajo por su autor o autores para diferenciar se de otros trabajos	Cualitativo	Nominal	Nombre del título original
Nombre del autor principal	Persona que hace una cosa o es causa determinante de ella.	Nombre del escritor o intérpretes de una obra o trabajo	Cualitativo	Nominal	No presenta
Nombre de los autores secundarios	Persona que hace una cosa o es causa determinante de ella.	Primero el apellido y después el nombre	Cualitativo	Nominal	No presenta
Palabras claves	Palabra que refleja el contenido de un documento y que permite localizarlo dentro de internet o de las bases de datos documentales	Palabras principales que se basan en el artículo	Cualitativo	Nominal	No presenta
Número de autores	personas que hace una cosa o es causa determinante de ella.	Cantidad de escritores que ayudaron a crear la obra	Cuantitativa	Nominal	No presenta
Grado académico reportado del primer autor	Título que se otorga al estudiante que ha superado determinados niveles de estudios, especialmente el que se da al completar los estudios universitarios en una facultad o escuela superior.	Es el máximo grado académico alcanzado por cada autor	Cualitativo	Nominal	(0) Pregrado, (1) Especialista, (2) Maestría, (3) doctorado
Grado académico	Título que se otorga al	Es el máximo grado académico	Cualitativo	Nominal	(0) Pregrado,

reportado de los autores secundarios	estudiante que ha superado determinados niveles de estudios, especialmente el que se da al completar los estudios universitarios en una facultad o escuela superior.	alcanzado por cada autor			(1) Especialista, (2) Maestría, (3) doctorado
País de afiliación del primer autor	Acción de afiliar o afiliarse.	País al que nacional y oficialmente pertenece el autor registrado	Cualitativo	Nominal	No presenta
Continente al que pertenece el artículo	Gran extensión de tierra separada por los océanos y, en general, por determinados accidentes geográficos.	Lugar demográfico en el que fue redactado o realizado el trabajo	Cualitativo	Nominal	0 África 1 Europa 2 Asia 3 América del Sur 4 Oceanía 5 América del Norte
Tipo de estudio	Clase, categoría o división establecida teniendo en cuenta determinadas cualidades, condiciones o criterios de clasificación.	Clasificación del estudio según las características de este.	Cualitativo	Nominal	(0) Estudios in vitro en modelos animales o celulares, (1) Casos y Controles, (2) Revisión sistemática, (3) Revisión bibliográfica, (4) Corte transversal (5) Cohortes (6) Metaanálisis (7) Ensayos clínicos
Año de publicación	Acción de publicar en una fecha específica.	Año en que fue publicado el artículo.	Cualitativo	Nominal	2008 (0) 2009 (1) 2010 (2) 2011 (3) 2012 (4) 2013 (5) 2014 (6) 2015 (7) 2016 (8) 2017 (9) 2018 (10)
referencias	Número de notas o palabra en un escrito que remite a otra parte de este o a otro escrito, donde el lector puede encontrar lo que busca fin; o poner	La cantidad de referencias incluidas en un texto o artículo.	Cuantitativo	Razón	No presenta

	algo en relación con otro objeto o con una persona				
Número de citas	Numero de reproducciones de las palabras dichas o escritas por alguien con el fin de apoyar o confirmar algo que se dice.	Número de citas reportado por Google académico	Cuantitativo	Ordinal	No presenta
Bases de datos	Programa capaz de almacenar gran cantidad de datos, relacionados y estructurados, que pueden ser consultados rápidamente de acuerdo con las características selectivas que se deseen.	Sitios web en los que se encuentran aglomerados los trabajos originales y revisiones aprobando algunas exigencias.	Cuantitativo	Ordinal	0 Scopus, 1 Pubmed 2_Web of Science 3_Google académico
Humanos	Individuo de la especie humana, persona.	Si presenta la palabra “human” o equivalente dentro de: el título, las palabras claves y los métodos del resumen	Cualitativo	Nominal	0 NO 1 SI
Modelo animal	Reino al que pertenecen los organismos pluricelulares que se nutren de sustancias elaboradas por otros seres vivos (pues no pueden elaborarlas por sí mismos), las cuales consiguen desplazándose hacia ellas o, en las especies sésiles, atrayéndolas hacia sí; generalmente están dotados de capacidad de movimiento, sistema nervioso y órganos sensoriales.	Si presenta la palabra “modelo animal” o equivalente dentro de: el título, las palabras claves y los métodos del resumen	Cualitativo	Nominal	0 NO 1 SI
Modelo celular	De la célula o relacionado con esta unidad anatómica.	Si presenta la palabra “modelo celular” o equivalente dentro de: el título, las	Cualitativo	Nominal	0 NO 1 SI

		palabras claves y los métodos del resumen			
Metilación de ADN	Sigla de ácido desoxirribonucleico , proteína compleja que se encuentra en el núcleo de las células y constituye el principal constituyente del material genético de los seres vivos.	Si presenta la palabra "metilación del ADN" o equivalente dentro de: el título, las palabras claves y los métodos del resumen	Cualitativo	Nominal	0 NO 1 SI
Micro RNA	Sigla internacional del ARN (ácido ribonucleico), ácido nucleico que participa en la síntesis de las proteínas y realiza la función de mensajero de la información genética.	Si presenta la palabra "Micro RNA" o equivalente dentro de: el título, las palabras claves y los métodos del resumen	Cualitativo	Nominal	0 NO 1 SI
Histonas	Las histonas son encargadas de modular la estructura y funciones de la de la cromatina	Si presenta la palabra "Histonas" o equivalente dentro de: el título, las palabras claves y los métodos del resumen	Cualitativo	Nominal	0 NO 1 SI
Idioma	Modo particular de hablar de algunas personas o en algunas ocasiones.	Lenguaje que según la ubicación cada individuo habla.	Cualitativo	Nominal	(0) Español (1) Inglés (2) Portugués
Revistas de publicación	Una revista académica es una publicación periódica, seriada revisada por expertos, sostenida por un comité editorial y un editor académico	Nombre de la revista que publica el artículo	Cualitativo	Nominal	No presenta
Filiación institucional	Nombre completo de la institución a la	Nombre de la	Cualitativo	Nominal	No presenta

	cual pertenece el autor, con la cual se vincula y que actúa como respaldo institucional de su producción científica.	institución educativa que pertenece el autor principal

Definiciones conceptuales extraídas de diccionario de Google (https://web.archive.org/web/20091028191638/http://www.google.com/dictionary)

B. Tabla Variables Estadísticas

Objetivo	Variable para tratar	Naturaleza	Reporte/ operacional
Describir las variables comparativas si se presenta relación con los temas entre periodoncia, epigenética y odontología.	Titulo	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas
Determinar la cantidad de artículos que contienen un *abstract*	Resumen	Cuantitativo	Medidas de tendencia central (Moda, media, mediana) Medidas de dispersión
Obtener detalladamente los posibles autores que reiteran su participación en los diferentes artículos publicados.	Nombre del autor principal	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas
Obtener detalladamente los posibles autores que reiteran su participación en los diferentes artículos publicados.	Nombre de los autores secundarios	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas
Observar la tendencia de la cantidad que se obtiene para la creación de un artículo.	Número de autores	Cuantitativo	Medidas de tendencia central (Moda, media, mediana) Medidas de dispersión
Determinar el grado de estudio de los primeros autores para así poder determinar la tendencia títulos académicos de los primeros autores.	Grado académico reportado del primer autor	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas
Determinar el grado de estudio de los primeros autores para así poder determinar la tendencia títulos académicos de los primeros autores.	Grado académico reportado por los autores secundario	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas
Describir el país de origen de los autores para observar la tendencia de profesionales encargados con las investigaciones.	País de afiliación del primer autor	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas
Observar el continente que tiene la experiencia investiga sobre el tema expuesto.	Continente al que pertenece el articulo	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas
Determinar qué tipo de estudio han ayudado a expandir el conocimiento sobre el tema expuesto.	Tipo de estudio	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas
Determinar si el estudio ha sido realizado en humanos.	Humanos	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas
Determinar si el estudio ha sido realizado en modelo animal.	Modelo animal	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas
Determinar si el estudio ha sido realizado en algún modelo celular.	Modelo celular	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas
Determinar si el estudio manifiesta la relación que presenta la metilación entre la enfermedad periodontal.	Metilación de ADN	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas

Determinar si el estudio manifiesta la relación que presenta los Micro RNA entre la enfermedad periodontal.	Micro RNA	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas	
Determinar qué universidad participa más en la publicación de la enfermedad periodontal relacionado con la epigenética	Afiliación del primer autor	Cualitativo	Frecuencias relativas y absolutas	

C. Tabla de instrumento

Titulo	
Nombre del Primer Autor	
Nombre del Segundo Autor	
Nombre del Tercer Autor	
Nombre del Cuarto Autor	
Nombre del Quinto Autor	
Nombre del Sexto Autor	
Nombre del Séptimo Autor	
Nombre del Octavo Autor	
Nombre del Noveno Autor	
Número de Autores	
Grado académico Primer Autor	0 ☐ Pregrado 1 ☐ Especialista 2 ☐ Magister 3 ☐ Doctorado 4 ☐ No reporta
Grado académico Segundo Autor	0 ☐ Pregrado 1 ☐ Especialista 2 ☐ Magister 3 ☐ Doctorado 4 ☐ No reporta
Grado académico Tercer Autor	0 ☐ Pregrado 1 ☐ Especialista 2 ☐ Magister 3 ☐ Doctorado 4 ☐ No reporta
Grado académico Cuarto Autor	0 ☐ Pregrado 1 ☐ Especialista 2 ☐ Magister 3 ☐ Doctorado 4 ☐ No reporta
Grado académico Quinto Autor	0 ☐ Pregrado 1 ☐ Especialista 2 ☐ Magister 3 ☐ Doctorado 4 ☐ No reporta
Grado académico Sexto Autor	0 ☐ Pregrado 1 ☐ Especialista 2 ☐ Magister 3 ☐ Doctorado 4 ☐ No reporta
Grado académico Séptimo Autor	0 ☐ Pregrado 1 ☐ Especialista 2 ☐ Magister 3 ☐ Doctorado 4 ☐ No reporta
Grado académico Octavo Autor	**0 ☐ Pregrado** **1 ☐ Especialista** **2 ☐ Magister** **3 ☐ Doctorado** **4 ☐ No reporta**

Grado académico Novenos Autor	0☐Pregrado 1☐Especialista 2☐Magister 3☐Doctorado 4☐No reporta
Palabras Claves	
Número de Cita	
País de Afiliación del Primer autor	
Continente del Primer Autor	0☐África 1☐Europa 2☐Asia 3☐América del Sur 4☐Oceanía, 5☐América del Norte
Tipo Afiliación Institucional	
Número de referencias	
Año de Publicación	0☐2008 1☐2009 2☐2010 3☐2011 4☐2012 5☐2013 6☐2014 7☐2015 8☐2016 9☐2017 10☐2018
Base de datos	0☐Scopus, 1☐Pubmed 2☐Web of science 3☐Google académico
Idioma	(0) Español (1) Inglés (2) Portugués
Modelo en Humanos	(1) SI☐ (0) NO☐
Modelo Animal	(1) SI☐ (0) NO☐
Modelo Celular	(1) SI☐ (0) NO☐
Metilación de ADN	(1) SI☐ (0) NO☐
Micro RNA	(1) SI☐ (0) NO☐
Histonas	(1) SI☐ (0) NO☐
Tipo estudio	(1) SI☐ (0) NO☐
Revista de publicación	