

Periodontitis y pronóstico en infección por SARS-Cov2: Revisión Sistemática

Diana Melissa Rodríguez Gómez, Liseth Daniela Parra Carrillo, Diana Patricia

Riobó Torrado, Dayana Montenegro Sierra

Directora

Annie Alejandra Hernández Castañeda

Especialista en periodoncia

Trabajo de grado para optar el título de odontólogo

Universidad Santo Tomás, Bucaramanga

División Ciencias de la Salud

Facultad Odontología

2022

Tabla de Contenido

1. Introducción	9
1.1 Planteamiento del problema	10
1.2 Justificación.....	11
2. Marco Teórico.....	12
2.1 Definición periodontitis.....	12
2.1.1 Fisiopatología de la periodontitis	13
2.1.2 Epidemiología de la periodontitis.....	14
2.1.3 Clasificación de la periodontitis:	15
2.1.4 Factores predisponentes para la aparición de la periodontitis	18
2.2 Definición de SARS-CoV-2.....	19
2.2.1 Etiología	20
2.2.2 Patogenicidad	20
2.2.3 Fisiopatología	21
2.3 Relación de la salud bucal y SARS-COV 2	22
2.4 Revisión sistemática.....	23
2.4.1 Pasos para hacer una revisión sistemática	23
2.4.2 Evaluación de la calidad de la revisión sistemática.....	25
3. Objetivos	26
3.1 Objetivo General	26
3.2 Objetivos Específicos.....	27
4. Métodos.....	27

4.1 Tipo de estudio	27
4.2 Selección y Descripción de Participantes.....	27
4.2.1 Población	27
4.2.2 Muestra y muestreo	28
4.3 Criterios de selección	29
4.3.1 Criterios de inclusión.....	29
4.3.2 Criterios de exclusión	29
4.4 Variables.....	30
4.5 Instrumento de recolección	30
4.6 Procedimiento.....	30
4.7 Prueba piloto	32
4.8 Plan de análisis estadístico	32
4.9 Consideraciones éticas	33
5. Resultados	33
6. Discusión.....	37
6.1 Conclusiones	39
6.2 Recomendaciones.....	39
Referencias.....	41
Apéndices.....	46

Lista de tablas

Tabla 1. <i>Estadios de la periodontitis</i>	16
Tabla 2. <i>Grados de la periodontitis</i>	17
Tabla 3. <i>Artículos identificados mediante la ecuación de búsqueda propuesta para el estudio.</i>	28

Lista de figuras

Figura 1. <i>Flujograma de búsqueda</i>	34
Figura 2. <i>Base de datos</i>	34
Figura 3. <i>Continente</i>	35
Figura 4. <i>Sexo de los participantes</i>	35
Figura 5. <i>Tipo de estudio</i>	36
Figura 6. <i>Calidad STROBE</i>	36

Lista de apéndices

Apéndice A. <i>Tabla de operalización de variables</i>	46
Apéndice B. <i>Variables</i>	52
Apéndice C. <i>Plan de análisis</i>	53

Resumen

Introducción: Se ha visto que los pacientes que padecen periodontitis pueden empeorar su pronóstico por la presencia de COVID 19, dado que estas dos patologías son enfermedades de carácter proinflamatorias. **Objetivo:** Evidenciar mediante una revisión sistemática el papel de la enfermedad periodontal en el pronóstico del cuadro clínico de pacientes diagnosticado con COVID-19. **Métodos:** Se tomaron artículos de 5 bases de datos: Science Direct, Pubmed, Taylor & Francis, Google Scholar y Scopus para ello las ecuaciones de búsqueda utilizadas fueron (periodontitisOR“periodontaldisease”AND (covid-19) “SARS-COV-2”AND“periodontitis”. Se incluyó únicamente los estudios de tipo observacional, los artículos extraídos en la búsqueda se les revisaron título y abstract ejecutando un primer curado de la información, posteriormente fueron leídos por completo, dando lugar a una segunda depuración. La información obtenida fue consignada en Microsoft Excel a fin de consolidar la base de datos, se aplicó la evaluación de la calidad de los artículos mediante la guía STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology). **Resultados:** se identificaron 344 artículos quedando solo 4 artículos que aplicaron para la revisión encontrando que el 75% de la información fue obtenida de Pubmed. El continente con mayor producción científica fue Asia con 75%. La participación según sexo fue de población mixta con un 75%, el estudio que más prevaleció fueron casos y controles, y en la calidad medida con la guía STROBE se determinó por porcentaje obteniendo que el menor fue de 73% y el mayor de 83%. **Conclusión:** Se puede establecer que padecer de enfermedad periodontal es un factor de riesgo más no un factor causal direccional del COVID19.

Palabras claves: enfermedad periodontal, SARS-CoV2, factores de riesgos, cascada de inflamación, comorbilidades, pronóstico, COVID 19, diagnóstico.

Abstract

Introduction: It has been seen that patients suffering from periodontitis can worsen their prognosis due to the presence of COVID 19, since these two pathologies are proinflammatory diseases. **Objective:** To demonstrate through a systematic review the role of periodontal disease in the prognosis of the clinical picture of patients diagnosed with COVID-19. **Methods:** Articles were taken from 5 databases: Science Direct, PubMed, Taylor & Francis, Google Scholar and Scopus, for this the search equations used were (periodontitisOR“periodontaldisease”AND (covid-19) “SARS-COV-2” AND“periodontitis”. Only observational studies were included, the articles extracted in the search were reviewed title and abstract executing a first curation of the information, later they were read completely, giving rise to a second purification. The information obtained was consigned in Microsoft Excel in order to consolidate the database, the evaluation of the quality of the articles was applied through the STROBE guide (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology). **Results:** 344 articles were identified, leaving only 4 articles that applied for the review finding that 75% of the information was obtained from PubMed. The continent with the highest scientific production was Asia with 75%. Participation according to sex was of mixed population with 75%, the study that prevailed the most were cases and controls, and in the quality measured with the STROBE guide it was determined by percentage, obtaining that the lowest was 73% and the highest 83%. **Conclusion:** It can be established that suffering from periodontal disease is a risk factor but not a directional causal factor of COVID19.

Keywords: periodontal disease, SARS-CoV2, risk factors, inflammation cascade, comorbidities, prognosis, COVID 19, diagnosis.

Periodontitis y pronóstico en infección por SARS-Cov2: Revisión Sistemática

1. Introducción

La periodontitis es una enfermedad de tipo multifactorial caracterizada por una inflamación crónica que es provocada por el desequilibrio de la microbiota oral, se caracteriza por la afección de los tejidos de soporte del diente (Kassebaum, et ál, 2014). Es una de las enfermedades bucales más frecuentes según el ENSAB IV aproximadamente el 61,8% de la población la padece. Se ha visto que los pacientes con periodontitis pueden empeorar su pronóstico por la presencia del COVID-19, dado que el proceso inflamatorio es relacionado con las enfermedades bucales y especialmente la enfermedad periodontal que es la más común, caracterizadas por presentar mecanismos pro inflamatorios en común, tales como los niveles elevados de interleuquinas 6, proteína C reactiva, dímero D y ferritina y la tormenta de citoquinas (Marouf, et ál, 2021).

Fundamentados en la hipótesis de que los procesos inflamatorios y las citoquinas liberadas en el proceso de inflamación de la enfermedad periodontal son una base para que con la llegada del virus SARS-COV-2 pueda desencadenar una reacción inflamatoria más severa, que pudiera ocasionar complicaciones en el estado general del paciente. Sin embargo, la evidencia científica que asocie a estos dos aún está en proceso de construcción, teniendo en cuenta que el virus del SARS-COV-2 es de reciente aparición (Larvin, et ál, 2020).

Conforme con lo anteriormente descrito, con este trabajo se propone evidenciar, por medio de una revisión sistemática, el papel de la enfermedad periodontal en el pronóstico del cuadro clínico de pacientes diagnosticados con COVID-19 o viceversa.

1.1 Planteamiento del problema

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial, provocada por una disbiosis del microbiota normal, se caracteriza por la destrucción progresiva de los tejidos de soporte de los dientes como el ligamento periodontal y hueso alveolar, provocando la formación de bolsas periodontales, recesiones gingivales entre otras deformidades que al no ser manejadas pueden llegar a la pérdida de las estructuras dentales (Marouf, et ál, 2021). Según reportes, la periodontitis es considerada una de las enfermedades más frecuentes a nivel bucal; en el ENSAB IV (Cuarto Estudio Nacional de Salud Bucal) se evidencia que el 61,8% de la población colombiana padece de enfermedad periodontal en sus diferentes grados de severidad, datos basados en la clasificación de diagnóstico periodontal de 1999 (Ministerio de salud, 2014).

La COVID-19 es una enfermedad viral producida por el SARS-COV-2, que se relaciona directamente con el síndrome respiratorio agudo severo, ya que afecta principalmente las vías respiratorias (Hokello, et ál, 2020). Estudios recientes han documentado la posible relación entre COVID 19 y periodontitis, sin embargo, la evidencia científica a la fecha es aún incipiente. No obstante, se ha sugerido que pacientes con periodontitis tienen un pronóstico frente al COVID-19 más severo. Según el Instituto Nacional de Salud con fecha de revisión de octubre 21 de 2021 se han registrado 4.984.751 casos confirmados y 126.931 fallecidos por COVID 19 en Colombia (Instituto Nacional de Salud, 2021). Se ha relacionado algunos efectos en la salud oral con COVID-19 como: la ageusia, esta se ha asociado directamente a COVID 19 y los informes reportan que es transitoria, también se han reportado de enfermedad periodontal necrotizante y lesiones vesiculobulosas (Jaime Daly and Emily A. 2020)

Según (Marouf, et ál, 2021) “aún no existe una evidencia sólida que direcciona la periodontitis con el COVID-19”, sin embargo, se ha documentado que existe una relación

direccional frente al pronóstico general del paciente, especialmente en aquellos con comorbilidades tales como afecciones cardiovasculares, diabetes, enfermedad renal crónica, hipertensión, neumonía, que padecen al mismo tiempo de enfermedad periodontal, puesto que en cualquiera de los casos anteriores se relacionan con los niveles elevados de interleuquinas 6 , proteína C reactiva (CRP) dímero y ferritina. Por lo tanto, para los profesionales del gremio de la salud y en particular, para los odontólogos, es pertinente conocer si es consistente que la preexistencia de enfermedad periodontal empeora el cuadro clínico en pacientes con COVID-19 (Marouf, et ál, 2021).

De acuerdo a lo anterior se propuso la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la evidencia reportada en la literatura científica, que describa que la preexistencia de enfermedad periodontal empeora el cuadro clínico en pacientes con infección con COVID-19?

1.2 Justificación

En pacientes con enfermedad periodontal, se ha documentado que el compromiso de su salud sistémica puede empeorar por la presencia de infección por COVID-19, entendiendo que su pronóstico se puede agravar teniendo en cuenta los mecanismos pro inflamatorios descritos en la literatura (Marouf, et ál, 2021). A través de una revisión sistemática, se busca establecer lo que se ha documentado a la fecha sobre esta posible relación, entendiendo que la COVID-19 es una enfermedad de aparición reciente que aún está en proceso de investigación y esclarecimiento, por lo que a través de este ejercicio académico se pretende conocer si la enfermedad periodontal está asociada con un mal pronóstico en pacientes con COVID-19 o viceversa.

El hecho de establecer esta relación permitirá que el trabajo del odontólogo se integre de forma articulada con equipos de trabajo médico que manejan a los pacientes con diagnóstico de COVID-19. Lo anterior, a su vez, facilitará un acompañamiento multidisciplinario para el paciente.

De ser consistente el hallazgo clínico de relación entre la periodontitis y la infección con COVID-19, esta investigación podría convertirse en un punto de partida para las instituciones, desde el campo de la odontología, propongan estrategias de promoción y prevención orientadas al manejo y atención de este grupo de pacientes.

Para el equipo de investigadores que adelantaron el presente trabajo de revisión sistemática se fortalecieron varias competencias entre ellas, la búsqueda de artículos científicos en bases de datos, el ejercicio de lectura crítica y la interpretación de material científico en un segundo idioma, entre otros.

2. Marco Teórico

2.1 Definición periodontitis

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada al Biofilm, esta se caracteriza por la destrucción progresiva de los tejidos de soporte de los dientes, tales como: el ligamento periodontal y el hueso alveolar. (Marouf, et ál, 2021).

Esta enfermedad requiere interacción entre diversos grupos patógenos bacterianos, respuesta inmunitaria del huésped y los factores de riesgo (comorbilidades presentes), para que la periodontitis se desarrolle. Algunos signos clínicos y radiográficos que genera la periodontitis: inflamación gingival, pérdida de la inserción ósea, pérdida del hueso alveolar, profundidad al sondaje y sangrado al sondaje, movilidad y migración patológica. (Marouf, et ál, 2021).

2.1.1 Fisiopatología de la periodontitis

El Biofilm dental es una estructura que se forma a partir de la acumulación de microorganismos estos pueden llegar a ser patogénicos debido a una mala higiene oral, generando como primera fase inflamación de las encías (gingivitis). Las agentes del Biofilm al estar en un medio propicio provocarán que el cuerpo libere de manera crónica mediadores inflamatorios como: citoquinas, prostaglandinas, enzimas de neutrófilos (proteolíticas, radicales de oxígeno). La inflamación continua de los tejidos circundantes del diente (encía, ligamento periodontal, hueso alveolar, cemento) ocasiona el desarrollo de la periodontitis, siendo esta la segunda enfermedad bucal más común (Boteo, 2009).

Cuando las bacterias producen factores de virulencia y estas entran en contacto con las células del epitelio, provocan que el epitelio produzca citoquinas pro inflamatorias y péptidos; estos péptidos antimicrobianos dañan la superficie de las bacterias, permitiendo su eliminación. La producción de IL-1, IL-8 y TNF α generan cambios vasculares incrementando el calibre de los vasos sanguíneos e inducen la expresión de proteínas de adhesión celular. Los IL-8 activan a los neutrófilos, estos llegan al sitio donde se encuentran las bacterias, muchos se abren paso por los espacios intercelulares del epitelio de unión y salen al surco donde se degranulan, liberando reactivos del oxígeno y enzimas como Catepsina G, Lactoferrina, Defensinas, Mieloperoxidasa, Metaloproteinasas (MMP-8) y Serin proteasas; estos reactivos biológicos son nocivos para las bacterias pero también pueden ser dañinos para los tejidos periodontales, sin embargo el agente infeccioso puede ser controlado, el estímulo disminuye generando un balance en la respuesta inmune, este tipo de reacción se conoce como respuesta inmune innata (Botero, 2009).

Al estimular la respuesta inmune innata provoca la respuesta inmune adaptativa la cual se diferencia en dos tipos: respuesta humoral y respuesta celular, la primera es causada mayormente por linfocitos B y la segunda por linfocitos T, esto con el fin de mejorar el proceso inflamatorio (Botero, 2009). Los linfocitos TCD4 producen citoquinas ($\text{IFN}\gamma$, IL-2), que promueven mejor actividad de macrófagos y co-estimulan a los linfocitos B a producir anticuerpos tipo IgG e IgA neutralizantes. En una microbiota patógena hay presencia de Gram negativos anaerobios como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*, pueden iniciar la pérdida de inserción, mientras más citoquinas, células inflamatorias y Metaloproteinasas se sigan distribuyendo más hacia apical dentro del tejido conectivo puede generar una lesión progresiva, esto se le relaciona con pérdida de inserción de (> 3 mm) lo que produce formaciones de bolsas periodontales, esta cascada de mediadores moleculares favorece la activación de osteoclastos y permite la pérdida ósea (Botero, 2009).

2.1.2 Epidemiología de la periodontitis

Los estudios epidemiológicos de la enfermedad periodontal se basan en: medidas de la profundidad de la bolsa periodontal y pérdida de inserción clínica. Según estos estudios, en el 2010 se obtuvo que la periodontitis era la sexta condición de salud más prevalente, afectando a 743 millones (10-8%) de personas alrededor del mundo (Peres, et ál, 2019).

En términos generales, a nivel de Latinoamérica existe una alta prevalencia de periodontitis. En Argentina usando CPI (Índice Periodontal de la Comunidad) se reportó que el 40,7% de los adultos de 18 años o más tenían al menos una bolsa periodontal con una profundidad mayor o igual de 3,5 mm . En Brasil, una encuesta nacional realizada en 2010, utilizando los índices CPI / CPITN, informó que la prevalencia de personas de 35 a 44 años con una profundidad

de sondaje mayor o igual a 4 mm fue de 19,4%. Además, la periodontitis fue más prevalente en hombres, personas con nivel socioeconómico bajo y fumadores de tiempo completo (Carvajal, et ál, 2020).

Un estudio realizado en Colombia sobre la prevalencia de periodontitis severa en población adulta dio a conocer los siguientes resultados: Según los criterios de CDC-AAP, la estimación de la prevalencia de periodontitis grave fue del 10,6% y para la periodontitis moderada fue del 43,6%. Los adultos mayores de 65 años tenían una alta prevalencia de periodontitis grave, 26,0%. El aumento de la enfermedad periodontal se estabilizó después de los 45 años, pero la pérdida de inserción clínica (CAL) continuó aumentando en el rango de edad de 65 a 79, ya que aproximadamente el 23,7% de los dientes, no afectados previamente, demostraron que $CAL \geq 1$ mm en este rango de edad. Los factores asociados con la periodontitis grave fueron la edad, el sexo, los niveles socioeconómicos, el hábito de fumar y la presencia de diabetes. Para el sistema de detección de EFP (Federación Europea de Periodoncia), el no tener una higiene bucal diaria tuvo una asociación (Serrano, 2019).

2.1.3 Clasificación de la periodontitis:

Antes de hablar de la clasificación periodontal es importante conocer cuáles son los factores que no están asociados con esta, los cuales son:

- Recesiones gingivales de origen traumático
- Caries dental cervical
- Pérdida de inserción distal o segundo molar asociado a mal posición de 3 molar
- Fractura radicular vertical

La periodontitis se clasifica según su severidad (estadios) y progresión (grados), tablas 1,2.

Tabla 1. *Estadios de la periodontitis*

Estadio Periodontitis		Estadio I		Estadio II		Estadio III		Estadio IV	
Gravedad	CAL interdental en zona con la mayor pérdida	1-2 mm		3-4 mm		≥ 5 mm		≥ 8 mm	
	Pérdida ósea radiográfica	Tercio coronal (<15%)		Tercio coronal (15% a 33%)		Extensión a tercio medio		Extensión a tercio apical	
	Pérdidas dentarias	Sin pérdida dentarias por razones periodontales		≤ 4 pérdidas dentarias por razones periodontales		≥ 5 pérdidas dentarias por razones periodontales			
Complejidad Local		Profundidad de sondaje máxima ≤ 4 mm		Profundidad de sondaje máxima ≤ 5mm		Profundidad de sondaje 6-7mm		Profundidad de sondaje ≥ 8mm	
		Pérdida ósea principalmente horizontal		Pérdida ósea principalmente horizontal		Además de complejidad Estadio II:		Además de complejidad Estadio III:	
						Pérdida ósea vertical ≥ 3mm		Disfunción masticatoria, trauma oclusal secundario; movilidad dentaria ≥ 2mm	
						Afectación de furca grado II o III		Colapso de mordida, migraciones, abanicamiento dentario	
						21-28 dientes residuales Defecto de cresta moderado		< 20 dientes residuales Defecto de cresta grave	
Extensión y Distribución	Añadir a estadio como descriptor	En cada estadio, describir extensión como localizada (< 30% de dientes implantados), generalizada, o patrón molar/incisivo							

Clasificación periodontal por estadios, Se tiene en cuenta la pérdida ósea clínica (CAL) y radiográfica (RBL), pérdidas dentarias, presencia o ausencia de furcas y profundidad al sondaje, esto ayudará a determinar qué tan severa se encuentra la periodontitis. Tabla tomada de (Papapanou, et ál, 2018).

Tabla 2. *Grados de la periodontitis*

Grado Periodontitis		Grado A: Tasa de progresión lenta	Grado B: Tasa de progresión moderada	Grado C: Tasa de progresión rápida
Evidencia directa LAC – Cresta 0 – 2 mm	Radiografías o evaluación periodontal en los 5 años anteriores	No evidencia de pérdida hueso/inserción	Pérdida < 2mm	Pérdida ≥ 2mm
	Pérdida ósea vs edad	< 0,25	0,25-1,0	>1,0
Evidencia indirecta	Fenotipo	Grandes depósitos de biofilm con niveles bajos de destrucción	Destrucción proporcional a los depósitos de biofilm	El grado de destrucción supera las expectativas teniendo en cuenta los depósitos de biofilm; patrones clínicos específicos que sugieren periodos de progresión rápida y/o patología de aparición temprana. Por ejemplo, patrón molar-incisivo; falta de respuesta prevista a tratamientos de control bacteriano habituales
Factores modificadores	Tabaquismo	No fumador	< 10 cigarrillos al día	≥ 10 cigarrillos al día
	Diabetes	Normal diabetes	con/sin HbA1c < 7 con diabetes	HbA1c > 7 con diabetes

Clasificación periodontal por grados: tiene en cuenta los factores predisponentes (modificables) de la periodontitis, como lo son el tabaquismo y la diabetes, la pérdida ósea frente a la edad y el fenotipo periodontal lo que ayuda a diagnosticar la progresión de la periodontitis. Tabla tomada de (Papapanou, et ál,2018).

2.1.4 Factores predisponentes para la aparición de la periodontitis

Como se ha descrito previamente, la periodontitis es una enfermedad de origen multifactorial, por lo que tiene un conjunto de factores de riesgo que la conforman y ayudan a que la enfermedad progrese. Se dividen en factores de riesgos modificables y factores de riesgos no modificables.

Factores de riesgo modificables

- Tabaco: fumar aumenta el riesgo a desarrollar enfermedad periodontal, enmascarando lo síntomas cuando se presenta periodontitis y haciendo que el tratamiento pueda verse afectado generando un pronóstico reservado.
- Placa bacteriana: es un factor importante para el proceso inflamatorio de los tejidos y ayudan a la progresión de la enfermedad periodontal.
- Enfermedad sistémica: pacientes con diabetes, enfermedades cardiovasculares, complicaciones en el embarazo, alteraciones respiratorias, alteraciones sanguíneas, etc. Están más propensos a tener problemas periodontales.
- Estrés: reduce el flujo salival y esto puede llevar a la formación de Biofilm dental
- Medicamentos: algunos medicamentos antidepresivos pueden llegar a ocasionar la disminución del flujo salival y en algunos otros casos algunos de ellos como la fenitoína (utilizada

en pacientes epilépticos) producen hiperplasia, lo que complica la eliminación de Biofilm llegando a afectar el tejido periodontal (González Acosta, 2020).

Factores de riesgo no modificables

- Edad: la prevalencia de la enfermedad periodontal aumenta con la edad, aunque la relación está dada por un mayor el tiempo de exposición a mayor edad.
- Genética: sigue en estudio los polimorfismos de los genes que participan en la producción de las proteínas citocinas, estas han sido vinculados a mayor riesgo de periodontitis, (González Acosta, 2020).

2.2 Definición de SARS-CoV-2

El COVID-19 se relaciona directamente con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), este virus pertenece a la Subfamilia *Orthoviridae* dentro de la Familia *Coronaviridae* del Orden Nidovirales. Según estudios genéticos la subfamilia *Coronaviridae* se clasifica en 4 grupos; Gammacoronavirus (γ -CoVs), Deltacoronavirus (δ -CoVs) Alfacoronavirus (α -CoVs), Betacoronavirus (β -CoVs). Estudios comprobaron que los γ -CoV y δ -CoV acostumbran a infectar a las aves y posiblemente a los mamíferos, pero no se ha comprado que cause enfermedad al humano, mientras que Alfacoronavirus (α -CoVs), Betacoronavirus (β -CoVs) si se han comprobado que cause enfermedad tanto en mamíferos como en humanos.

Se conocen siete cepas de coronavirus; HCoV-229E (229E), HCoV-OC43 (OC43), HCoV-NL63 (NL63), HCoV-HKU1 (HKU1), (SARS-CoV), (MERS-CoV) y el recientemente identificado SARS-CoV-2 (Hokello, et ál, 2020).

Estos cuatro (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1) están presente comúnmente en resfriados sin complicaciones como los rinovirus, respecto al (SARS-CoV),

(MERS-CoV) y SARS-CoV-2 estos presentan más tasa de letalidad. Otro estudio realizado comprobó que el virus 229E y NL63 pertenecen a los α -CoV, mientras que OC43, HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2 pertenecen a los β -CoV, es decir que La COVID-19 pertenece a los coronavirus alfa y beta. Estudios muestran que la Cepas de coronavirus OC43, NL63 y 229E, infectan a los humanos directamente, pero con baja patogenicidad y se distribuye a nivel mundial causando resfriados comunes del 15 y el 29%, mientras que el SARS-CoV, MERS-CoV y el SARS-CoV-2 se adquiere por transmisión zoonótica a través de una especie hospedadora intermedia y su nivel de patogenicidad es mucho más alta (Hokello, et ál, 2020) (Khan, et ál, 2020).

2.2.1 Etiología

La etiología del COVID-19 ha sido bastante controversial, Según estudios de Zhou y colaboradores, (Zhou, et ál, 2020), encontraron a través de la secuencia genética el SARS-COV-2, que el agente etiológico del COVID-19 se origina de los murciélagos, ya que estos son sus reservorios naturales y que de alguna manera fueron trasmitidos a humanos a través de un huésped intermedio en el mercado de mariscos de Huanan (Ben Hu, Hua Guo, Peng Zhoun, and Zheng.Li Shi, 2020). Un análisis filogenético encontró una similitud del 91% entre del virus de los pangolines y el COVID-19, lo que sugiere que el COVID-19 se originó en los murciélagos los cuales actuarían como reservorio natural y de éstos se transmitió a los humanos a través de los pangolines (huéspedes intermediarios) sin embargo es importante seguir realizando estudios en profundidad para reconocer cuál es su origen real (Zhou, et ál, 2020), (Hokello, et ál, 2020).

2.2.2 Patogenicidad

Los mecanismos de patogenicidad del SARS-COV-2 aún no se entienden completamente, sin embargo, se han hechos algunos estudios con el SARS-COV y se cree que los mecanismos causales son similares al SARS-COV-2, ya que presentan cifras elevadas de macrófagos, monocitos, y neutrófilos en el pulmón, aumentos de quimiocinas y citoquinas proinflamatoria, daño pulmonar extenso. “El análisis de citocinas / quimiocinas mostró que el nivel de citocinas, incluido el CXCL-10, el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), la interleucina-6 (IL-6) y la IL-8 son altos, lo que da como resultado un mal pronóstico en el SARS -Infecciones por CoV. También se encontró que el nivel de citocinas proinflamatorias en el suero (interferón γ [IFN- γ], factor de crecimiento transformante β , IL-1, IL-6 e IL-12) y quimiocinas (CXCL9, CXCL10, CCL2 e IL-8) aparecieron altos en pacientes que padezcan enfermedad grave en comparación con pacientes con SARS no complicado” (Hokello, et ál, 2020).

2.2.3 Fisiopatología

El COVID es una enfermedad viral producida por el SARS-COV- 2 que afecta principalmente las vías respiratorias. Este resulta de dos procesos fisiopatológicos que se interrelacionan: el primero predomina en las primeras etapas de la enfermedad y es el que resulta de la infección viral, se le conoce como efecto citopático directo y el segundo se observa en las últimas etapas, se le conoce como la respuesta no inflamatoria regulada del huésped. Al superponerse estos dos procesos pueden verse tres etapas de la enfermedad.

- *Fase temprana o estadio I:* se da un proceso de viremia, el cual se caracteriza por la estabilidad clínica con síntomas leves; tales como: tos, fiebre, mialgia, cefalea y astenia. En esta fase se observa el aumento del lactato deshidrogenasa (LDH), disminución de linfocitos y aumento del d- dímeros (justificar)

- *Fase pulmonar o estadio II:* en esta fase se aprecia una disminución del proceso de viremia, pero en consecuencia se inicia una cascada inflamatoria que puede causar daño tisular, hay mayor afección a nivel respiratorio con eventos de disnea, se puede vincular la insuficiencia respiratoria aguda con linfopenia y elevación módica de proteína c reactiva y transaminasas. En esta fase hay gran disminución de linfocitos, aumento de la proteína C reactiva (PCR), y aumento del Aspartato Aminotransferasa y de la Alanina Aminotransferasa (AST/ALT)

- *Fase hiperinflamatoria o estadio III:* su característica principal es la insuficiencia multiorgánica ocasionando en gran escala una afección pulmonar, como resultado de la respuesta inmune no regulada ocasionando un síndrome de tormenta de citoquinas. En esta fase se puede observar coagulación intravascular diseminada (CID), aumento a gran escala de la ferritina y del Péptido natriurético cerebral (BNP), también el aumento en gran escala de la proteína C reactiva (PCR) y del d-dímeros (Alves Cunha, 2020).

2.3 Relación de la salud bucal y SARS-COV 2

Entre el virus del SARS- COV- 2 y la salud bucal no existe evidencia de una relación directa entre estas. Para las complicaciones en la salud oral existen diversos factores de riesgo que pueden desencadenar una serie de acciones negativas para el individuo; en el caso de la periodontitis varios de estos factores son compatibles con inflamaciones crónicas y con enfermedades importantes que se saben que influyen en la gravedad del COVID-19, varios estudios han demostrado que la periodontitis afecta a gran escala la salud sistémica; entre las que podemos mencionar: enfermedades cardiovascular, diabetes, enfermedad renal crónica, hipertensión, neumonía, etc. y en cuanto a factores modificables encontramos el tabaco y los no modificables la edad y genética que influyen entre esta asociación.

La morbilidad del COVID 19 se ha asociado a niveles elevados de interleuquina 6 (IL-6), proteína C reactiva 8 (CRP), dimero D y ferritina; lo que sugiere un vínculo entre esta y la enfermedad periodontal. Pero cabe destacar que aún no se ha demostrado el riesgo de las enfermedades bucodentales en el COVID 19 (Marouf, et ál, 2021).

2.4 Revisión sistemática

Una “revisión sistemática” es un resumen de alto nivel de la evidencia existente, centrada en responder una pregunta precisa. Para ser considerada como “sistemática”, una revisión debe plantear una pregunta de investigación específica, aplicar una metodología explícita y completa para revisar de manera integral toda la información disponible (Gupta, et ál, 2018).

Este tipo de estudio requiere de la identificación de la literatura la cual se reconoce como un componente crítico del proceso de revisión sistemática. Implica una búsqueda organizada de literatura científica. Con el propósito de un informe objetivo de reconocimiento de estudios, dejando claro a las partes interesadas en la revisión la estrategia sistemática realizada para identificar los estudios y cómo se sitúan los resultados de la revisión en las pruebas pertinentes (Cooper,et ál, 2018).

2.4.1 Pasos para hacer una revisión sistemática

Para garantizar una efectiva revisión sistemática es necesario tener en cuenta las siguientes pautas:

1. *Desarrollar la pregunta de investigación:* se debe iniciar con el planteamiento de una pregunta de investigación clínica clara y bien estructurada para poder desarrollar una hipótesis de estudio. Uno de los modelos más utilizados para formular la pregunta problema es “PICO”, que

enfoca la investigación y define conceptos con los que se realizará la búsqueda empleando los siguientes parámetros (Gupta, et ál, 2018) :

- **Población/Problema:** se tendrá en cuenta que tipo de población se estudiará según los factores como el sexo, la edad, factores de riesgo etc.
- **Intervención:** método que se desea estudiar
- **Comparación:** tipo de grupo control para comparar
- **Outcome:** desenlace de la intervención
- **Diseño metodológico:** qué tipo de estudios serán incluidos (ensayos aleatorizados, ensayos controlados aleatorios, estudios de cohortes, etc).

2. *Búsqueda en las base de datos:* se debe dar inicio a la búsqueda de la bibliografía utilizando diferentes fuentes de investigación como libros, pero comúnmente se utilizan las bases de datos con el fin de obtener el mayor número de trabajos e información. Unas de las bases de datos más utilizadas son: Pubmed, Cochrane Library, Embase, AMED (Allied and Complementary Medicine Database) y Google Scholar (Gupta, et ál, 2018), (Moreno, Muñoz, Cuellar, Domancic, & Villanueva, 2018).

3. *Selección de los artículos:* este ejercicio se realiza a partir de la revisión del resumen y del título de los documentos identificados que respondan a la pregunta problema. Para poder facilitar esta tarea se puede hacer el uso de esquemas donde se resume el paso a paso de la selección de los estudios, donde se especifica desde el número inicial de artículos potencialmente elegibles según la búsqueda realizada hasta los finalmente incluidos (Moreno, Muñoz, Cuellar, Domancic, & Villanueva, 2018).

4. *Extracción de datos:* se debe indagar cómo se realizaron los estudios, quienes, y cuantas personas participaron, cual fue la intervención, cuáles fueron los resultados entre otros. Estos datos

deben ser tabulados en un formato con el fin de minimizar el sesgo de selección (palabra corregida) (Moreno, Muñoz, Cuellar, Domancic, & Villanueva, 2018).

5. *Análisis*: los resultados obtenidos en cada artículo estudiado pueden compararse y resumirse a través de análisis estadísticos. En caso de que los datos cuantitativos de los estudios lo permitan, las revisiones sistemáticas pueden meta-analizarse siguiendo las indicaciones de PRISMA, que consta de una lista de verificación y una guía para la presentación de informes de revisiones sistemáticas (Los resultados del metanálisis son graficados en un *forest plot* o diagrama de bosque).

La finalidad de la revisión sistemática es suministrar una herramienta práctica para la toma de decisiones clínicas, por lo que la presentación de los resultados es importante para su utilidad (Moreno, Muñoz, Cuellar, Domancic, & Villanueva, 2018).

2.4.2 Evaluación de la calidad de la revisión sistemática

La calidad de la revisión se debe a la rigurosidad con la que esta es evaluada, su valor depende de la utilización de métodos de revisión científica con el fin de la minimización de los sesgos y es justo el uso de estos métodos lo que diferencia una revisión sistemática de las revisiones tradicionales (Gupta, et ál, 2018). Estas revisiones siguen un plan determinado que permiten evaluar los métodos utilizados en la revisión; estos elementos son: formulación de la pregunta de la revisión, búsqueda de la literatura, selección de estudios, valoración crítica, semejanza de grupos y tratamientos, síntesis de datos, descripción de los métodos y resumen de los resultados (Pizarro, Carvajal, & Buitrago-López, 2020).

Para evaluar la validez de estos estudios se han desarrollado varios instrumentos que han venido avanzando durante los últimos años. en 1994 “checklist for review articles” fue diseñado

por el departamento de epidemiología clínica y bioestadística de la universidad de McMaster, considerado como una herramienta básica, puesto que fue calificada como rudimentaria por falta de un sistema de calificación. En 1999 se creó “Quality of Reporting Of Meta-analyses” (QUOROM) desarrollada por epidemiólogos de Reino Unido, la finalidad de QUOROM es que los autores tengan la información necesaria, esencial para así utilizar los resultados adecuadamente; en el 2009 se realizó una actualización de la herramienta, dando como resultado a PRISMA (“Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses”), realizada por un grupo de médicos, metodólogos, pero esta herramienta no fue efectiva para corroborar la calidad de una Revisión sistemática (Pizarro, Carvajal, & Buitrago-López, 2020).

Por consiguiente, en la actualidad ha seguido aumentando la evidencia científica por lo que se generó la herramienta AMSTAR, esta ha tenido gran valoración ya que es muy práctica y sencilla de utilizar. El objetivo de esta es ayudar a los autores a diferenciar calidad entre diversas revisiones. AMSTAR Es una herramienta que brinda calidad metodológica, empezó evaluando estudios de intervención y gracias al gran aporte que brinda se creó AMSTAR 2, este se encarga de evaluar tanto estudios experimentales y no experimentales (Pizarro, Carvajal, & Buitrago-López, 2020).

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Evidenciar mediante una revisión sistemática el papel de la enfermedad periodontal en el pronóstico del cuadro clínico de pacientes diagnosticado con SARS COV 2.

3.2 Objetivos Específicos

- Establecer la calidad de la evidencia de la literatura científica revisada
- Sintetizar la evidencia disponible sobre el papel de la enfermedad periodontal y el pronóstico de SARS COV2.
- Establecer si la relación entre periodontitis y SARS COV2 es unidireccional o bidireccional

4. Métodos

4.1 Tipo de estudio

Para este trabajo se realizó un estudio de fuente secundaria de tipo revisión sistemática, ya que este presentó un nivel alto de evidencia científica por lo que se pretendió analizar, recopilar y sintetizar mediante una búsqueda organizada todas las publicaciones disponibles en las diferentes bases de datos acerca de la asociación entre periodontitis e infección por SARS- CoV- 2. (justificar)

4.2 Selección y Descripción de Participantes

4.2.1 Población

Artículos publicados hasta la fecha (febrero 2022) referentes a hallazgos de periodontitis y pronóstico con infección por SARS-CoV-2.

Se buscaron artículos orientados a la estructura *P.E.C.O.T*: (población, exposición, comparación, desenlace o efectividad, tipo de estudio)

P: pacientes con periodontitis, pacientes con Covid19.

E: exposición a la coinfección de Covid19 y enfermedad periodontal.

C: comparación con pacientes sin periodontitis.

O: desenlace de estas enfermedades para determinar si los pacientes sin periodontitis se recuperan desde casa, terminan hospitalizados o fallecen.

T: reportes de casos y controles, cohortes: estudios observacionales.

4.2.2 Muestra y muestreo

Se aplicó el muestreo no probabilístico por conveniencia ya que la muestra se eligió por el investigador.

Correspondió a artículos disponibles en las bases de datos seleccionadas para este estudio, las cuales fueron: Science Direct, Pubmed, Taylor & Francis, Google Scholar y Scopus. Para la identificación de artículos se construyó una ecuación de búsqueda siguiendo la estructura PECOT, tal como se presenta en la tabla 3.

Tabla 3. *Artículos identificados mediante la ecuación de búsqueda propuesta para el estudio*

Bases De Datos	Ecuación de búsqueda	Filtro de búsqueda	Número de artículos encontrados
Science Direct	(periodontitis OR "periodontal disease") AND (Covid-19)	Research articles,2020-2022, subject areas medicine and dentistry	60
Pubmed	(periodontitis OR "periodontal disease") AND (Covid-19)	Free full text,2020-2021, English,Portuguese,Spanish.	176

Google Scholar	allintitle: AND periodontitis "Covid 19" OR "sars cov 2"	2019-2021	15
Taylor and Francis	(periodontitis OR "periodontal disease") AND (Covid-19)	Only show open access, from 2019 to 2021	13
Scopus	"SARS-COV-2" AND "Periodontitis"	Only show open access, from 2019 to 2022	80

Total, de artículos encontrados: 344

4.3 Criterios de selección

4.3.1 Criterios de inclusión

- Idioma: artículos en inglés, español, portugués
- Temporalidad: 2019-2022
- Tipo de estudio: artículos originales
- Artículos publicados en bases de datos como: Pubmed, Taylor & Francis, Google Scholar y Scopus

4.3.2 Criterios de exclusión

- Artículos que no se encuentran disponibles en su versión completa, artículos que deban ser pagos.
- Artículos que al revisar el título y el abstract no correspondan con el tema de estudio

- Artículos duplicados, en este caso se tendrá en cuenta una sola vez en una sola base de datos.

4.4 Variables

Se extrajo información de variables como: título artículo, base de datos, palabras clave, número de autores, mes y año de publicación del artículo, país de publicación, país de procedencia, idioma, tipo de estudio, calidad de publicación STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology), revista científica, afiliación institucional, población, sexo de los participantes, grupos etarios, presencia de comorbilidades, asociación, en total se analizaron 17 variables (Ver apéndice A).

4.5 Instrumento de recolección

El instrumento para la recolección de datos cuenta con distintas variables tales como: título artículo, base de datos, palabras clave, número de autores, mes y año de publicación del artículo, país de publicación, país de procedencia, idioma, tipo de estudio, calidad de publicación STROBE (%), revista científica, afiliación institucional, población, sexo de los participantes, grupos etarios, presencia de comorbilidades, asociación. Se utilizó una hoja del programa Microsoft Excel para registrar la información extraída de los artículos que se revisaron (Ver apéndice B).

4.6 Procedimiento

La presente revisión sistemática se desarrolló a partir de la consulta en las cinco bases de datos anteriormente mencionadas (Science Direct, Pubmed, Taylor & Francis, Google Scholar y Scopus); en estas se aplicaron las ecuaciones de búsqueda ya planteadas y se hallaron ciertos

números de artículos, los cuales fueron revisados de forma independiente por 2 investigadores en etapas, con el fin de identificar aquellos que se seleccionaron para ser parte de la revisión.

Inicialmente se aplicaron los criterios de selección ya descritos en la metodología con el fin que las investigadoras iniciaran la revisión de los artículos encontrados de forma individual, mediante la lectura del título y abstract. Esto permitió conocer qué artículos eran pertinentes para la investigación y controlar el riesgo de sesgo de selección.

Luego las investigadoras se reunieron con el fin de establecer un acuerdo de los artículos preseleccionados, analizando la coincidencia entre el número de artículos que cada una seleccionó, de no lograr el mutuo acuerdo, se solicitó la ayuda de un tercer evaluador; en este caso fue la directora de investigación, quien finalmente determinó si el respectivo artículo entraba o no a hacer parte de la presente revisión sistemática.

Con el listado de artículos preseleccionados, se identificaron los duplicados y se mantuvo el artículo en una sola base de datos (eliminación de duplicados):

Los artículos finales que fueron revisados para la extracción de información fueron almacenados en una carpeta que fue compartida en OneDrive a fin de que todas las investigadoras del equipo pudieran acceder a éstos en cualquier momento. Los artículos fueron identificados con el apellido del primer autor y el año de publicación. Dicho esto, se procedió a la revisión completa de los documentos para extraer la información de las variables del presente estudio y la misma fue plasmada en el instrumento de recolección diseñado para tal fin, en una hoja de Microsoft Excel.

Adicionalmente, se aplicó una herramienta para la evaluación de la calidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática, conforme el diseño metodológico de cada artículo (STROBE).

4.7 Prueba piloto

Los integrantes de este trabajo fueron entrenados para unificar criterios en la selección de artículos, cuando esto se realizó, se tomaron 4 artículos al azar de las bases de datos Pubmed, Taylor y Francis, Google Scholar, Science Direct y Scopus para la realización de la prueba piloto.

La información extraída fue consignada en la hoja de Microsoft Excel (instrumento de recolección diseñado por las autoras). De acuerdo con el tipo de estudio de cada artículo, se identificó y aplicó una herramienta para evaluación de la calidad.

Los resultados del ejercicio de la prueba piloto se socializaron con la directora del trabajo de grado y la asesora metodológica a fin de que se identificara las oportunidades de mejora en el procedimiento.

4.8 Plan de análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó en el programa Microsoft Excel donde se desarrolló un análisis univariado, por el que se explicaron las características bibliométricas encontradas en los diferentes artículos científicos seleccionados para el estudio. Se calculó la frecuencia absoluta (n) y el porcentaje (%) para las variables cualitativas, tales como: Título, revista, base de datos, país de procedencia y publicación, idioma, entre otras (Ver Apéndice B). También se determinó variables cuantitativas tales como: número de autores, entre otros, se presentará promedio y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico según evaluación de la normalidad. (Ver apéndice C).

4.9 Consideraciones éticas

Este tipo de estudio cumplió con los parámetros expuestos de la ley 23 de 1982, en el artículo 1 se establece que “Los autores de obras literarias, científicas y artísticas gozarán de protección para sus obras literarias en la forma prescrita por la presente ley y en cuanto fuere compatible con ella...”. En el artículo 2 en el que se establece que “los derechos de autor recaen sobre las obras científicas, literarias y artísticas, las cuales se comprenden todas las creaciones del espíritu en el campo científico, literario y artístico, cualquiera que sea el modo o forma de expresión y cualquiera que sea su destinación”

El presente estudio se rigió además por los lineamientos de la resolución 008430 de 1993 (4 de octubre de 1993), artículo 11, del Ministerio de Salud en Colombia, ya que se clasificó como una investigación sin riesgo, puesto que la información se obtendrá de fuentes secundarias a partir de los artículos revisados, por lo tanto, no habrá ningún tipo de intervención en seres humanos.

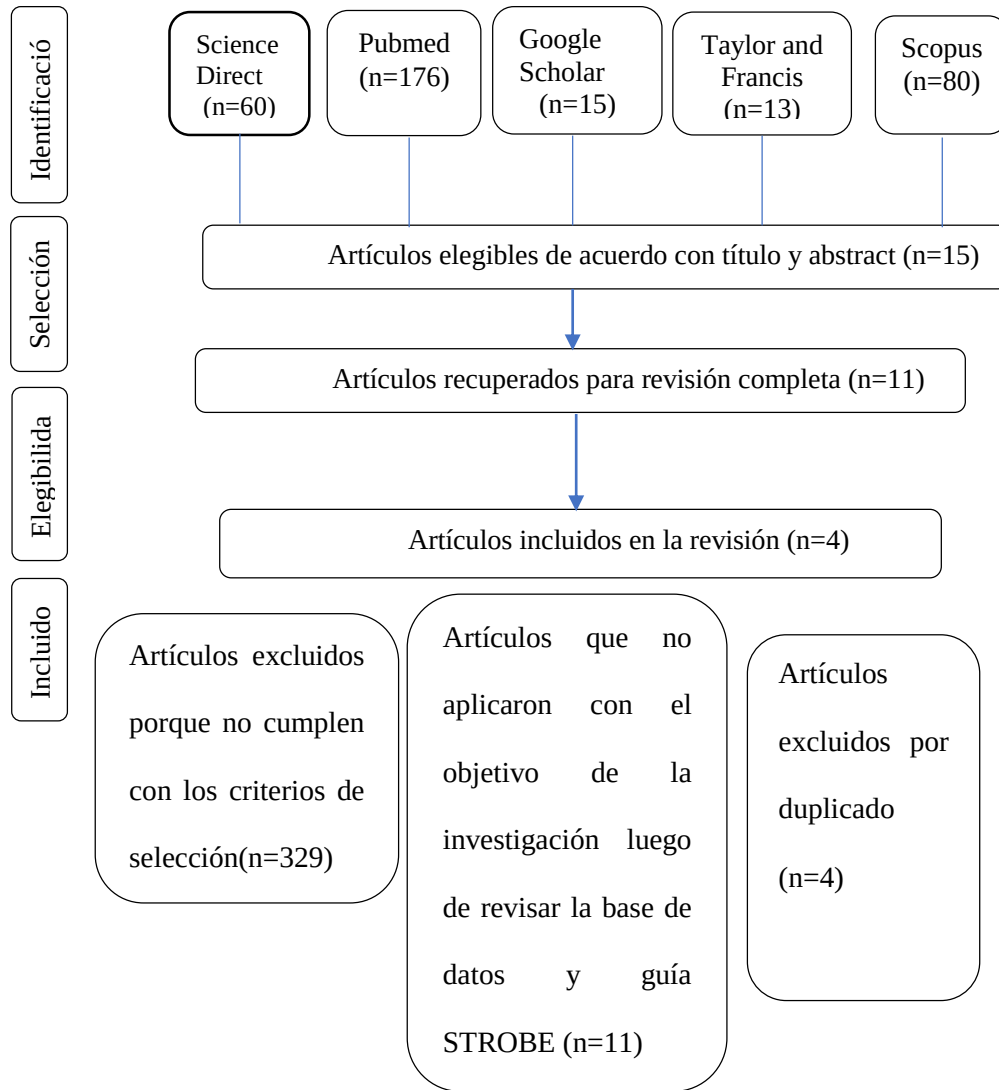
La ley 599 de 2000, artículo 270, se establecen las sanciones relativas a la violación de los derechos morales del autor.

5. Resultados

En esta revisión sistemática, se identificaron inicialmente 344 artículos de los cuales se registraron en: Science Direct 60, Pubmed 176, Google Scholar 15, Taylor and Francis 13 y en Scopus 80; fueron seleccionados 15 artículos después de realizada la revisión de los título y abstracts (teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión), siendo de Science Direct 2, Pubmed 7, Google Scholar 5, Taylor and Francis 1 y de Scopus 0. Fueron excluidos 4 porque estaban duplicados, obteniendo un total de 11 artículos para el análisis aplicando la guía de calidad STROBE. Finalmente se descartaron 07 artículos que no cumplieron con el objetivo de la

investigación, teniendo en cuenta que para esta solo se seleccionaron artículos de tipo observacional; obteniendo así, un resultado final de 04 artículos que aplicaron para la revisión sistemática (ver figura 1), de los cuales el 100% de ellos fueron en idioma inglés, se obtuvieron de 2 bases de datos; Pubmed y Google Scholar.

Figura 1. *Flujograma de búsqueda*



La distribución de los artículos según su fuente de origen fue Pubmed con un 75% y Google Scholar obtuvo el 25%. (ver figura 2).

Figura 2. *Base de datos*

Base de Datos	Repeticion	%
Google scholar	1	25
Pubmed	3	75
Total	4	100%

En cuanto a la ubicación geográfica de las publicaciones, estas en la base de datos fueron divididas por país de publicación, pero en el análisis descriptivo se tuvo en cuenta el continente, teniendo así, el continente asiático tuvo un 75% contra un 25% del continente americano (ver figura 3).

Figura 3. *Continente*

Continente	Repeticion	%
Asia	3	75
America	1	25
Total	4	100%

Dentro de la variable sexo, se encontró que un 75% pertenecía a población mixta y el 25% a población masculina (ver figura 4).

Figura 4. *Sexo de los participantes*

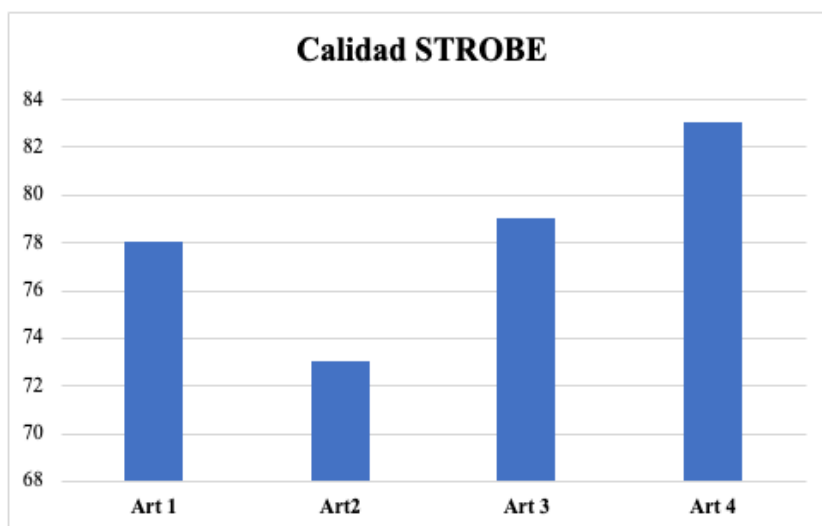
Sexo de los participantes	Repetición	%
Hombres	1	25
Mixto	3	75
Total	4	100%

Como se mencionó anteriormente los estudios tenidos en cuenta para la investigación son de tipo observacional, por ello se tuvo como resultado que el 75% eran casos y controles, mientras que el 25% restante era un estudio de cohorte (ver figura 5).

Figura 5. *Tipo de estudio*

Tipo de estudio	Repetición	%
casos y controles	3	75
Estudio de cohortes	1	25
Total	4	100%

Finalmente, para la evaluación de la calidad del estudio se tomó en cuenta la guía de chequeo de STROBE que cuenta con 22 ítems, realizando revisión completa de cada uno de los artículos para determinar por medio de porcentaje la calidad de estos. Debido a que los estudios incluidos fueron de tipo observacional el ítem de sesgo fue el único que no se tuvo en cuenta. Cada artículo fue identificado con un número de la siguiente forma: 1. (A case-control study on the association between periodontitis and coronavirus disease (COVID-19), 2. (Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: a case-control study, 3. (Additive effect of periodontal disease and obesity on COVID-19 outcomes) y 4. (Periodontal disease increases the host susceptibility to COVID-19 and its severity: a Medelian randomization study) posteriormente se determinó un porcentaje para la medición de la calidad: teniendo como resultado final que el artículo número 1 obtuvo un 78%, el 2 73%, el 3 79% y el 4 83% (ver figura 6)

Figura 6. *Calidad STROBE*

6. Discusión

Mediante esta revisión sistemática se pudo establecer el porcentaje de calidad de los artículos basados en las recomendaciones de la guía STROBE. Fue determinado que la calidad de todos los artículos fue superior al 73% lo cual permite que la confiabilidad de estos a la hora de investigación sea óptima.

El proceso fisiopatológico de periodontitis y COVID-19 , enfermedades proinflamatorias, se asocian con el desencadenamiento de la cascada de citoquinas. Entre ellas no existe una relación causal directa, pero hay variables externas como los factores de riesgo o el proceso proinflamatorio de citoquinas que podrían llegar a desencadenar alguna de las dos enfermedades sin estar directamente relacionadas. Se ha evidenciado que la presencia de comorbilidades tales como diabetes, enfermedades cardiovasculares, inmunosupresión, enfermedades renales etc. con presencia de enfermedad periodontal puede llegar a afectar o exacerbar el cuadro clínico de un paciente con COVID-19 (Anand, et ál, 2021).

Según (Marouf, et ál, 2021) “aún no existe una evidencia sólida que direcciona la periodontitis con el COVID-19”, expresa que a causa de los factores de riesgo que se tiene alrededor, los pacientes con periodontitis se complican si hay riesgo de tener COVID-19 (OR de 6,34). También se ha encontrado en diferentes artículos como (Wang, et ál, 2021) donde se menciona que los pacientes con enfermedad periodontal tienen un riesgo (OR) de 1,024 para que se presente COVID-19. Adicionalmente (Larvin, et ál, 2021) evaluaron la enfermedad periodontal en personas sanas, en sobrepeso y obesas con diagnóstico de COVID-19; en pacientes con infección por COVID-19 sin presencia de comorbilidades se observa en la variable de profundidad al sondaje un OR de 0.97 mientras que en pacientes con sobrepeso el OR es de 1.06 y en obesidad el OR fue de 1.08. También se observó que, en casos más severos con pacientes admitidos para

hospitalización, en la variable de profundidad al sondaje para paciente sin comorbilidades el OR fue de 0.70, pacientes con sobrepeso el OR fue de 1.14 y pacientes con obesidad el OR fue de 1.57. Dicho esto los autores aclararon que en presencia de las tres condiciones (COVID-19, enfermedad periodontal y obesidad o sobrepeso) se aumentaba la mortalidad después de la infección por COVID-19, dato que coincide con (Anand, et ál, 2021) ya que este menciona que la enfermedad periodontal se ve agravada por otras comorbilidades reportando un OR de 11,75 en la severidad periodontal para pacientes casos, los cuales padecían de COVID-19; estos autores expresan que en la disbiosis oral provocada por la enfermedad periodontal existen microorganismos compartidos que pueden desarrollar patologías respiratorias como COVID-19. El paciente que padezca de esta enfermedad pierde capacidad motriz causando una pérdida en la práctica rutinaria de higiene oral aumentando el proceso proinflamatorio de la enfermedad periodontal por lo tanto agravando los síntomas de COVID-19 en caso de que esté presente. Por lo tanto, se puede establecer que padecer de enfermedad periodontal es un factor de riesgo más no un factor causal direccional del COVID-19.

Dentro de las limitaciones que se establecieron durante el desarrollo de esta revisión están: solo se tuvieron en cuenta estudios de tipo observacional, ya que en este tipo de estudios siempre existirán sesgos de investigación; el tema puede cambiar diariamente y puede actualizarse periódicamente teniendo en cuenta que el COVID-19 lleva poco tiempo de investigación por lo que no hay mayores publicaciones de seguimiento y hay poca evidencia de ensayos clínicos en humanos.

Finalmente se destacan como fortalezas del presente estudio que es un tema de interés mundial y sanitario por lo que existe una alta prevalencia de las dos enfermedades; de allí parte el hecho de que la información suministrada tiene una alta relevancia clínica haciendo así que haya

una apropiación social del conocimiento, al ser un tema novedoso la información se brindara por medio de la facultad de odontología de la Universidad Santo Tomás (cada palabra en mayúscula) hacia las demás instituciones.

Al ser enfermedades con alta prevalencia se sugiere que se realicen campañas de promoción y prevención dentro de las instalaciones de la Universidad Santo Tomás con el fin de dar a conocer a los pacientes la importancia del mantenimiento periodontal para de esta forma eliminar la progresión de la enfermedad y por ende el factor de riesgo a tener COVID-19.

6.1 Conclusiones

Mediante la revisión de la literatura se pudo establecer que no existe una relación causal directa entre estas dos enfermedades, por el contrario, la relación de las dos condiciones está dada al compartir los mismos factores de riesgo lo que quiere decir que el padecer enfermedad periodontal no direcciona estrictamente el padecimiento de COVID 19 y viceversa.

La medición de la calidad jugaba un papel fundamental en la investigación, por lo que según la evidencia los artículos superan el 73% de calidad evaluado mediante la guía STROBE.

El sesgo no pudo ser medido en la investigación ya que los estudios utilizados para esta revisión fueron de tipo observacional.

Frente a la evidencia recopilada se puede establecer que la relación entre periodontitis no es unidireccional ni bidireccional.

6.2 Recomendaciones

Frente al limitante de la cantidad mínima de artículos recopilados para el presente estudio seria pertinente seguir en la búsqueda literaria ya que este tema está en constante actualización.

Se recomienda a futuros investigadores realizar búsquedas de estudios de casos y controles para evaluar factores de riesgo.

Referencias

- Alves Cunha, Ana Luisa, Quispe Cornejo, Armin A, Ávila Hilari, Adrián, Valdivia Cayoja, Adolfo, Chino Mendoza, Juan Manuel, & Vera Carrasco, Oscar. (2020). Breve historia y fisiopatología del covid-19. Cuadernos Hospital de Clínicas, 61(1), 130-143. Recuperado en 16 de abril de 2021, de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762020000100011&lng=es&tlng=es.
- Anand PS, Jadhav P, Kamath KP, Kumar SR, Vijayalaxmi S, Anil S. A case-control study on the association between periodontitis and coronavirus disease (COVID-19). J Periodontol. 2021;1-7. <https://doi.org/10.1002/JPER.21-0272>
- Aquino-Martinez, R.; Hernández-Vigueras, S. Severe COVID-19 Lung Infection in Older People and Periodontitis. J. Clin. Med. 2021, 10, 279. <https://doi.org/10.3390/jcm10020279>
- Bruno Fernandes Matuck, Marisa Dolhnikoff, Gilvan V. A. Maia, Daniel Isaac Sendyk, Amanda Zarpellon, Sara Costa Gomes, Amaro Nunes Duarte-Neto, João Renato Rebello Pinho, Michele Soares Gomes-Gouvêa, Suzana C.O. M. Sousa, Thais Mauad, Paulo Hilário do Nascimento Saldiva, Paulo H. Braz-Silva & Luiz Fernando Ferraz da Silva (2021) Periodontal tissues are targets for Sars-Cov-2: a post-mortem study, Journal of Oral Microbiology, 13:1, 1848135, DOI: 10.1080/20002297.2020.1848135 <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1848135>
- Botero, J. E. (2009). Respuesta inmune en las enfermedades del periodonto: desde salud hasta enfermedad y sus implicaciones terapéuticas. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*, 21(1), 122-128.

Campisi, Giuseppina, Maria Eleonora Bizzoca, and Lorenzo Lo Muzio. *COVID-19 and Periodontitis: Reflecting on a Possible Association*. 17 Vol. Springer Science and Business Media LLC, 2021. Web

Casillas Santana, Miguel Angel, et al. "Should we be Concerned about the Association of Diabetes Mellitus and Periodontal Disease in the Risk of Infection by SARS-CoV-2? A Systematic Review and Hypothesis." *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 57.5 (2021): 493. *CrossRef*. Web.

Cooper, C., Booth, A., Varley-Campbell, J., Britten, N., & Garside, R. (2018). Defining the process to literature searching in systematic reviews: a literature review of guidance and supporting studies. *BMC medical research methodology*, 18(1), 85. <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0545-3>

González Acosta, M. (2020). Educación en higiene oral para el paciente con enfermedad periodontal.

Gupta, S., Rajiah, P., Middlebrooks, E. H., Baruah, D., Carter, B. W., Burton, K. R., Chatterjee, A. R., & Miller, M. M. (2018). Systematic Review of the Literature: Best Practices. *Academic radiology*, 25(11), 1481–1490. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.04.025>

Hokello, J., Sharma, A., Shukla, G., & Tyagi, M. (2020). A narrative review on the basic and clinical aspects of the novel SARS-CoV-2, the etiologic agent of COVID-19. *Annals Of Translational Medicine*, 8(24), 1686. doi:10.21037/atm-20-5272

Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 141-154.

Instituto Nacional de Salud (21 de octubre de 2021) COVID-19 en Colombia, recuperado de <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>

- Jime Daly, Emily A.M, 2020, The impact of COVID-19 on population oral health, Community Dental Health, DOI: 10.1922/CDH_Dec20editorialDalyBlack03
- Kara, Cankat, et al. "Is Periodontal Disease a Risk Factor for Developing Severe Covid-19 Infection? the Potential Role of Galectin-3." *Experimental biology and medicine* (Maywood, N.J.) 245.16 (2020): 1425-7. *MEDLINE*. Web
- Khan, M., Adil, S. F., Alkhathlan, H. Z., Tahir, M. N., Saif, S., Khan, M., & Khan, S. T. (2020). COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules* (Basel, Switzerland), 26(1), 39. <https://doi.org/10.3390/molecules26010039>
- Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G. & Papapanou, P. N. Periodontal diseases. *Nat. Rev. Dis. Primers* 3, 17038 (2017).
- Larvin, Harriet, et al. *The Impact of Periodontal Disease on Hospital Admission and Mortality during COVID-19 Pandemic*. 7 Vol. Frontiers Media SA, 2020. Web.
- Marouf, N., Cai, W., Said, K. N., Daas, H., Diab, H., Chinta, V. R., Hssain, A. A., Nicolau, B., Sanz, M., & Tamimi, F. (2021). Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case–control study. *Journal of Clinical Periodontology*, 48(4), 483-491. 10.1111/jcpe.13435
- Ministerio de salud. (2014). *ENSAB-IV-Situacion-Bucal-Actual*
- Moreno, Begoña, Muñoz, Maximiliano, Cuellar, Javier, Domancic, Stefan, & Villanueva, Julio. (2018). Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 11(3), 184-186. <https://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072018000300184>
- Papapanou, P. N., Sanz, M. ;, Buduneli, N. ;, Dietrich, T. ;, Feres, M. ;, Fine, D. H., Flemmig, T. F., Garcia, R. ;, Giannobile, W. V., Graziani, F. ;, Greenwell, H. ;, Herrera, D. ;, Kao,

- R. T., Kebschull, M. ;., Kinane, D. F., Kirkwood, K. L., Kocher, T. ;., Kornman, K. S., Kumar, P. S., . . . Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. Wiley. 10.1002/jper.17-0721
- Pitones-Rubio, V., Chávez-Cortez, E. G., Hurtado-Camarena, A., González-Rascón, A., & Serafín-Higuera, N. (2020). Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness? *Medical hypotheses*, 144, 109969. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109969>
- Pizarro, A. B., Carvajal, S., & Buitrago-López, A. (2021). Assessing the methodological quality of systematic reviews using the AMSTAR tool. *Colombian Journal of Anesthesiology*, 49(1).
- Sahni, V., & Gupta, S. (2020). COVID-19 & Periodontitis: The cytokine connection. *Medical hypotheses*, 144, 109908. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109908>
- Serrano, C., & Suarez, E. (2019). Prevalence of Severe Periodontitis in a Colombian Adult Population. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 21(2), 53–62.
- Shipra Gupta, Ritin Mohindra, Mohita Singla, Sagar Khera, Vaibhav Sahni, Poonam Kanta, Roop Kishor Soni, Amit Kumar, Krishan Gauba, Kapil Goya, Mini P. Singh, Arnab Ghosh, Kamal Kaja, Varun Mahajan, Ashish Bhalla, Timo Sorsa, Ismo Räisänen. 27 July 2021, The clinical association between periodontal and COVID-19, <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04111-3>
- Sukumar, Kanchana, and Anupama Tadeipalli. *Nexus between COVID-19 and Periodontal Disease*. 49 Vol. London, England: SAGE Publications, 2021. MEDLINE. Web.
- Wang, Y., Deng, H., Pan, Y., Jin, L., Hu, R., Lu, Y., Deng, W., Sun, W., Chen, C., Shen, X., & Huang, X. F. (2021). Periodontal disease increases the host susceptibility to COVID-19

and its severity: a Mendelian randomization study. *Journal of translational medicine*, 19(1), 528. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03198-2>

Apéndices

Apéndice A. Tabla de operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operativa	Naturaleza	Escala de medición	Valores que asume
Título	El título es palabra o frase con que se da a conocer un asunto, materia de un libro, obra literaria, científica película, juego, entre otros.	Título en el idioma original captado por la base de datos del artículo	Cualitativa	Nominal	Respuesta abierta
Base de datos	Conjunto de datos pertenecientes a un mismo contexto y almacenados sistemáticamente para su posterior uso.	Nombre de la base de datos de donde proviene el artículo	Cuantitativa	Discreta	Pubmed: 3 Taylor and Francis: 1 Google Scholar: 4 Science Direct: 0 Scopus: 0
Palabras clave	Son términos compuestos por una o más palabras, son la forma en como un usuario escribe sus dudas en los buscadores con el	Nombre palabras clave	Cualitativa Politómica	Discreta	Nombre palabras clave

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operativa	Naturaleza	Escala de medición	Valores que asume
	fin de obtener respuestas y solucionar sus problemas				
Número de autores	Conjunto de Personas que habitan una determinada área geográfica	Numero de autores presentes en cada artículo	Cuantitativa	Discreta	1
					2
					3
					4
					5
Mes y año de publicación del artículo	Se registra siempre en números arábigos, separado del(los) nombre(s) del(los) autor(es) por punto y dos espacios, exceptuando las obras sin autor, en las cuales se indica el año después del título, separado por punto y dos espacios.	se van a seleccionar artículos desde 2019 a 2022	Cualitativa Politómica	Ordinal	2019-2022

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operativa	Naturaleza	Escala de medición	Valores que asume
País de publicación	Comunidad social con una organización política común y un territorio y órganos de gobierno propios que es soberana e independiente políticamente de otras comunidades.	País donde se publicó el artículo	Cualitativa Politomica	Nominal	Nombre de país donde se publicó el artículo
País de procedencia	Lugar de origen	País donde se originó el artículo	Cualitativa Politómica	Nominal	país de origen de los datos del artículo
Idioma	Sistema de signos que utiliza una sociedad para comunicarse de manera verbal o por escrito	Idioma en que se publicó el artículo	Cualitativa Politómica	Nominal	Español, Inglés, Portugues
Tipo de estudio	Diseño metodológico para realizar estudios epidemiológicos.	Tipo de estudio epidemiológico reportado en la metodología del artículo.	Cualitativa	Nominal	Estudios observacionales

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operativa	Naturaleza	Escala de medición	Valores que asume
Calidad de publicación STROBE(%)	Superioridad o excelencia de algo o de alguien.	Determinada por la evaluación realizada con la herramienta de chequeo	Cualitativa Politómica	Ordinal	Baja: <70 Media: 70 a 79 Alta: >80
Revista Científica	Publicación periódica en la que se intenta recoger el progreso de la ciencia, entre otras cosas incluyendo informes sobre las nuevas investigaciones	Revista científica donde se publicaron los artículos	Cualitativa Politómica	Nominal	Nombre de la revista científica
Afiliación institucional al	Nombre completo del establecimiento a la cual pertenece el autor, con la cual se asocia y que actúa como respaldo institucional de su producción científica	Nombre de institución que pertenece el autor que publicó el artículo	Cualitativa Politómica	Ordinal	Nivel educativo: alto o bajo
Población	Conjunto de personas que habitan una	Población de estudio para los artículos	Cualitativa Politómica	Nominal	Población con SARS

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operativa	Naturaleza	Escala de medición	Valores que asume
	determinada	área			COV 2 Y
	geográfica				Periodontitis
Sexo de los participant es	Condición orgánica que distingue el hombre de la mujer	condición biológica referida por el entrevistado	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Femenino, Masculino
Grupo Etáreos	Conjunto integrado por personas de la misma edad o de una edad similar	Nacimiento, infancia, juventud, adultez	Cualitativa Politómica	Ordinal	Nacimiento: 0-5años Infancia:6-11años Juventud:14-26 años Adultez: 27-59 años
Presencia de comorbilidades	Es un término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	Presencia de enfermedades	Cualitativa Politómica	Nominal	Hipertension Diabetes, Tabaco, Obesidad, Enfermedad pulmonar, Cancer, Enfermedad Renal Cronica, Enfermedad de las

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operativa	Naturaleza	Escala de medición	Valores que asume
					arterias coronarias
Asociación	Relación que existe entre varias cosas para alcanzar un mismo fin	Uso de implementos de bioseguridad	Cualitativa de Politómica	Nominal	Asociación de COVID-19 con enfermedad periodontal, respuesta abierta

Apéndice B. Variables

Título del artículo
Base de datos
Palabras claves
Número de autores
Mes y año de publicación del artículo
País de publicación
País de procedencia
Idioma
Tipo de estudio
Calidad de publicación STROBE (%)
Revista científica
Afiliación institucional
Población
Sexo de los participantes
Grupos étnicos
Presencia de comorbilidades
Asociación

Apéndice C. Plan de análisis

Variables	Naturaleza de variables	Prueba Estadística
Título	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
Base de datos	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
Numero de autores	Cuantitativa	Mediana y rango intercuartílico
Mes y año de publicación del artículo	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
País de publicación	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
País de procedencia	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
Idioma	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
Tipo de estudio	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
Calidad de publicación	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
Revista científica	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
Afiliación institucional	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
Población	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
Sexo de los participantes	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
Grupos etéreos	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
Presencia de Comorbilidades	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje
Asociación	Cualitativa	Frecuencia absoluta y porcentaje