



Artículo de Revisión

Una diada de riesgo: periodontitis y COVID-19

A risk dyad: periodontitis and COVID-19

Raciel Jorge Sánchez Sánchez^{1*}. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7178-8419>

Cristian Roberto Sigcho Romero¹. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6456-0918>

Aluett Niño Peña². ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2404-2494>

¹Universidad Nacional de Chimborazo, Ecuador.

²Universidad de Ciencias Médicas “Mariana Grajales Coello”, Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: racielsanchez64@gmail.com

RESUMEN

Fundamento: La COVID-19 es una pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 y su asociación con la periodontitis podría tener resultados adversos.

Objetivo: Evaluar la asociación entre la periodontitis y los resultados adversos de la COVID-19.

Desarrollo: Se realizó una revisión bibliográfica en Google Académico, SciELO y PubMed Central con los descriptores SARS-CoV-2, COVID-19, periodontitis y enfermedad periodontal consultados en el DeCS. Se seleccionaron artículos a texto completo en español e inglés, principalmente de revistas arbitradas por pares. La periodontitis se asocia significativamente a la gravedad de la COVID-19. Los probables mecanismos que vinculan a la periodontitis con la COVID-19 grave son el favorecimiento de la replicación viral, la inflamación por disfunción inmune, la disbiosis con infección bacteriana sobreañadida y la presencia de comorbilidades. La toma de medidas de bioseguridad e higiene en la atención de los pacientes podría contribuir a un curso clínico más favorable de la COVID-19.

Conclusiones: La periodontitis parece asociarse con resultados desfavorables de la COVID-19, lo que recalca la importancia de la atención estomatológica de estos pacientes.

DeCS: PERIODONTITIS; ENFERMEDADES PERIODONTALES; INFECCIONES POR CORONAVIRUS; VIRUS DEL SRAS.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; periodontitis; enfermedad periodontal; infecciones por coronavirus; virus del SRAS.

ABSTRACT

Background: COVID-19 is a pandemic caused by SARS-CoV-2 virus and its association with periodontitis could have adverse outcomes.

Objective: To evaluate the association between periodontitis and adverse outcomes of COVID-19.

Methodology: A literature review was performed in Google Scholar, SciELO and PubMed Central with the descriptors SARS-CoV-2, COVID-19, periodontitis and periodontal disease consulted in DeCS. Full-text articles in Spanish and English were selected, mainly from peer-reviewed journals.

Results: Periodontitis is significantly associated with COVID-19 severity. Probable mechanisms linking periodontitis with severe COVID-19 are favoring viral replication, inflammation due to immune dysfunction, dysbiosis with superimposed bacterial infection, and the presence of comorbidities. Taking biosecurity and hygiene measures in patient care could favor a more favorable clinical course of COVID-19.

Conclusions: Periodontitis appears to be associated with unfavorable COVID-19 outcomes, emphasizing the importance of stomatologic care of these patients.

MeSH: PERIODONTITIS; PERIODONTAL DISEASES; CORONAVIRUS INFECTIONS; SARS VIRUS.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; periodontitis; periodontal disease; coronavirus infections; SARS virus.

INTRODUCCIÓN

El brote de coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) en Wuhan, China, se notificó inicialmente a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 31 de diciembre de 2019 y la OMS la declaró pandemia el 11 de marzo de 2020. ⁽¹⁾

El SARS-CoV-2 agente causal de la COVID-19 ha ocasionado cuantiosos daños económicos y sociales, hasta el 8 de abril de 2022, se habían confirmado 494 587 638 casos positivos y habían fallecido 6 170 283 personas según informes de la OMS en su página web <https://covid19.who.int>

Por su parte, las enfermedades periodontales (EP) representan un grupo de alteraciones del periodonto altamente prevalentes, en su mayoría de origen infeccioso y multifactorial, clasificadas en gingivitis si afectan al tejido de protección o periodontitis si involucran los tejidos de soporte. ^(2,3) Se vinculan con la placa bacteriana, los malos hábitos de higiene bucal y las enfermedades sistémicas. ⁽⁴⁻⁷⁾

La periodontitis parece ser un factor de riesgo de resultados adversos en estos pacientes cuando se infectan con el SARS-CoV-2. ⁽⁸⁻¹²⁾ En esas condiciones de enfermedad la boca constituye un reservorio de patógenos respiratorios, existen en ella receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que son receptores para este virus, los fluidos bucales son vehículos de transmisión viral y las bolsas periodontales pueden ser reservorios para la entrada, desarrollo o predisponer formas graves de COVID-19, además las citocinas, mediadores químicos proinflamatorios producidos por la enfermedad periodontal, viajan por vía hematógica, pudiendo aumentar la inflamación sistémica y disminuir el flujo de aire, a su vez la *Porphyromonas gingivalis* produce gingipaína, proteasa que es el principal factor etiológico de neumonía en modelos animales. ^(13,14)

Otros vínculos entre la periodontitis y la enfermedad viral se producen por la disbiosis (favorece la sobreinfección bacteriana), la sobreexpresión de receptores del SARS-CoV-2 (propicia la replicación viral) y la presencia simultánea de comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad. ⁽¹⁵⁾

Por tanto, la buena salud bucal de una persona ayuda a reducir la posibilidad de contraer enfermedades sistémicas y una higiene bucal adecuada reduce la posibilidad de contraer EP, aunque se requieren más estudios clínicos. ^(16,17) Además, se deben tomar medidas que prevengan la infección cruzada de los pacientes y de los estomatólogos y emplear enjuagues antisépticos en los pacientes para reducir el riesgo de infección por el SARS-CoV-2. ^(1,6,18)

En esta revisión se pretende evaluar la asociación entre la periodontitis y los resultados adversos de la COVID-19. Se aclara que existen polémicas sobre esta relación.

DESARROLLO

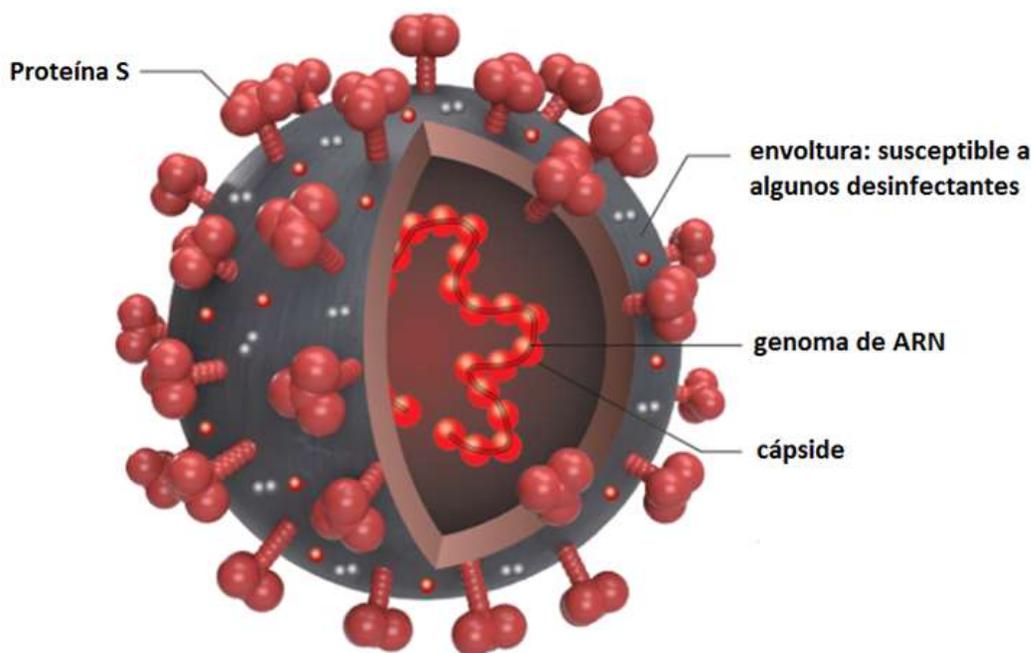
Se realizó una revisión bibliográfica en Google Académico, *SciELO* y *PubMed Central* con los descriptores SARS-CoV-2, COVID-19, periodontitis, enfermedad periodontal y periodontal disease, consultados en el DeCS, durante el período enero 2020 – diciembre 2021, para un total de 2433 artículos, de los cuales se realizó una primera selección de 142 y finalmente se citaron 41. Se seleccionaron artículos a texto completo en español e inglés, con predominio del idioma inglés, principalmente de revistas arbitradas por pares. De los mismos, 13 correspondieron a revisiones y dos a metaanálisis.

Mecanismo de acción celular

El SARS-CoV-2 es un virus con una apariencia esférica y proyecciones externas que le confieren un aspecto de corona o erizo; contiene cuatro proteínas estructurales (S, E, M y N) y 16 proteínas no estructurales (nsp1-16).^(19,20) En la figura 1 se muestra la representación de la partícula viral.

La proteína S (proteína espicular; *spike protein* en inglés) está constituida por dos dominios funcionales: S1 y S2.⁽²¹⁾ Estos dominios intervienen en la unión del SARS-CoV-2 al receptor de membrana de la célula huésped y de la fusión de las membranas virales y celulares, respectivamente. El principal receptor del virus es la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2).^(20,21) Una vía alternativa de infección del SARS-COV-2 es el receptor CD147.⁽²²⁾

Figura 1. Estructura esquemática del SARS-CoV-2.⁽²⁰⁾



Los receptores ACE2 están presentes en la mucosa bucal: suelo de la boca, lengua y encía.⁽¹⁾ Las células bucales ACE2-positivas residen principalmente en los órganos del gusto. En la fase inicial de la infección, el SARS-CoV-2 se detecta en la saliva.

Los receptores ACE2 en las glándulas salivales son más elevados que en los pulmones, y son un reservorio sugerido para el SARS-CoV-2 en pacientes asintomáticos.⁽¹⁾ Los receptores ACE2 también están en los

fibroblastos del periodonto y los niveles elevados de proteasa debidos a la periodontitis crónica pueden aumentar el riesgo de entrada viral.

Para que el SARS-CoV-2 se una a su receptor, la proteína S necesita ser escindida por la serina transmembrana-proteasa 2 (TMPRSS2) o la furina para permitir la fusión con la célula huésped. ⁽²³⁾ Además de la TMPRSS2, la furina o la ACE2 en la cavidad bucal, las bacterias patógenas también pueden escindir la proteína S. ⁽¹⁾

Periodontitis y gravedad de la COVID-19

El impacto del COVID-19 en la salud bucal está principalmente determinado por el sistema inmunológico del paciente, la farmacoterapia recibida y por la patogenia del virus. ⁽²⁴⁾ Se ha sugerido que la cavidad oral es un hábitat para la invasión por el SARS-CoV-2 debido a la especial afinidad que tiene el virus por células con receptores ACE2 del tracto respiratorio, mucosa bucal, lengua y glándulas salivales. ⁽²⁴⁾

La periodontitis se relaciona con un peor pronóstico de la COVID-19. ^(8-12,25-28) En la tabla 1 aparece un resumen de algunas evidencias científicas.

Tabla 1. Algunas evidencias científicas de la mayor gravedad de la COVID-19 en pacientes con periodontitis.

Autores/métodos	Resultados
Gupta S, et al. ⁽⁸⁾ Estudio transversal, India, 82 pacientes con la COVID-19	Una mayor gravedad de la periodontitis conllevaba 7.45 probabilidades de necesitar ventilación asistida, 36.52 probabilidades de ingreso hospitalario, 14.58 probabilidades de fallecer y 4.42 probabilidades de neumonía relacionada con la COVID-19.
Anand PS, et al. ⁽⁹⁾ <i>Department of Dentistry, ESIC Medical College, Hyderabad, India</i> , agosto 2020-febrero 2021. Los pacientes con infección por el SARS-CoV-2 en el grupo de casos (n=79), y con resultados negativos en el grupo control (n=71)	El análisis de regresión logística mostró asociaciones significativas de las puntuaciones medias de las placas ≥ 1 (OR= 7.01; IC95 %: 1.83 – 26.94), la gingivitis (OR= 17.65; IC95 %: 5.95-52.37), y periodontitis severa (OR: 11.75; IC95 %: 3.89-35.49) con COVID-19; estos hallazgos fueron más prevalentes en el grupo de casos. Se concluye que existe una asociación entre la severidad de la periodontitis y COVID-19. El sangrado gingival y la acumulación de placa dental también son más frecuentes entre los pacientes con COVID-19.
Shamsoddin E. ⁽¹⁰⁾ Estudio de casos (n=40; pacientes complicados) y controles (n=568; no complicados), <i>Hamad Medical Corporation (HMC), Catar</i> , 27 febrero-31 julio 2020	Entre pacientes con periodontitis, el 12.8 % sufrieron complicaciones, mientras que el 2.2 % sin periodontitis experimentaron complicaciones. La OR ajustada de los pacientes con periodontitis fue de 3.67 (IC95 %: 1.46-9.27) para todas las complicaciones, 8.81 (IC95 %: 1.00-77.7) para la muerte, 3.54 (IC95 %: 1.39-9.05) para el ingreso en unidad de cuidados intensivos y 4.57 (IC95 %: 1.19-17.4) para ventilación asistida.
Marouf N, et al. ⁽²⁷⁾ Estudio de casos (pacientes con complicaciones) y controles (sin complicaciones), 568 pacientes, <i>Catar</i> , febrero-julio 2020, modelos de regresión logística para analizar asociaciones	Tras ajustar por posibles factores de confusión, la periodontitis se asoció con las complicaciones de la COVID-19, entre ellas la muerte (OR = 8.81; IC95 %: 1.00 - 77.7), el ingreso en la UCI (OR = 3.54; IC95 %: 1.39 - 9.05) y la necesidad de ventilación asistida (OR = 4.57; IC95 %: 1.19 - 17.4). Asimismo, los niveles sanguíneos de glóbulos blancos, dímero D y proteína C reactiva fueron significativamente mayores en los pacientes con periodontitis y COVID-19.

Takahashi Y, et al. ⁽²⁹⁾ Estudio preclínico experimental, Tokio, Japón con el sobrenadante de cultivo de la bacteria periodontopática *Fusobacterium nucleatum* (CSF)

CSF reguló el receptor del SARS-CoV-2 en las células epiteliales alveolares e indujo la producción de IL-6 e IL-8 en células epiteliales alveolares. El CSF también indujo la expresión de IL-6 e IL-8 en células epiteliales bronquiales y en células epiteliales faríngeas. Cuando los pacientes con COVID-19 leve aspiran bacterias periodontopáticas se promueve la infección sobreañadida del tracto respiratorio inferior.

Wang Y, et al. ⁽²⁸⁾ Estudio de aleatorización mendeliana (MR) de dos muestras con datos de *COVID-19 Host Genetics Initiative*, método de ponderación de la varianza inversa (IVW)
EP: Enfermedad periodontal

La EP se asoció con una mayor susceptibilidad a COVID-19 (OR = 1.024, IC95 %: 1.004-1.045) y la mediana ponderada (OR = 1.029, IC95 %: 1.003-1,055). La EP se relacionaba con la gravedad según la comparación de la hospitalización frente a los controles (OR = 1.025, IC95 %: 1.001-1.049; mediana ponderada, OR = 1.030, IC95 %: 1.003-1.058). No asociación en la cohorte de casos muy graves frente a los no hospitalizados. Se concluye sobre la posible causalidad de la EP en la COVID-19 grave y la importancia de la atención bucodental.

Qi X, et al. ⁽³⁰⁾ Revisión sistemática y meta-análisis, 1 diciembre 2019-1 marzo 2020. Se identificaron 15 artículos que abarcaban 5377 participantes con COVID-19 de 10 países

Los síntomas periodontales no se asociaron con la positividad de COVID-19 (OR = 1.1; IC95 %: 0.73-1,65) ni con la mortalidad (OR = 2.71; IC95 %: 0.64-11.51), pero sí con la gravedad de COVID-19 (OR = 3.18; IC95 %: 1.81-5.58). Se necesitan más estudios longitudinales para determinar si las condiciones de salud bucodental son una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2 o si constituyen factores de riesgo.

Lobo LF, et al. ⁽³¹⁾ Serie de casos, 213 pacientes adultos encuestados con COVID-19 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), Hospital Santa Paula, Brasil. Seguimiento durante 14 días

Se verificó si la higiene bucal mediante cepillado de dientes y gel de clorhexidina 0.12 % reduce la incidencia de neumonía asociada al ventilador, tiempo de ventilación mecánica, estancia hospitalaria y tasa de mortalidad en la UCI en comparación con clorhexidina 0.12 %, sin cepillar. El cepillado de dientes asociado con gel de clorhexidina 0.12 % redujo incidencia de neumonía asociada a la ventilación, aunque sin diferencia significativa. Hubo una reducción en la duración media de la ventilación mecánica en el grupo de cepillado.

Mecanismos que vinculan la periodontitis y la COVID-19

Los principales mecanismos de acción que parecen más implicados en la relación entre la COVID-19 y la EP son:

(32-35)

1. Replicación viral
2. Inflamación
3. Disbiosis
4. Comorbilidades

Antes de describir cada uno de los mecanismos señalados es prudente hacer algunas observaciones:

- La COVID-19 es una enfermedad viral de reciente aparición con algo más de dos años de evolución, cuya patogenia, factores de riesgo y tratamiento se conocen parcialmente y se encuentran en estudio intensivo.
- La EP tiene un espectro de manifestaciones que van desde formas ligeras hasta cuadros irreversibles con pérdida dentaria. En esta revisión nos referimos principalmente a la periodontitis.

- La periodontitis se asocia con frecuencia a enfermedades crónicas no transmisibles como diabetes mellitus, hipertensión, obesidad y enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas, que constituyen también factores de riesgo de la COVID-19 grave, lo que complejiza el estudio por separado de cada factor.
- La periodontitis y las enfermedades asociadas provocan un estado inflamatorio crónico de bajo grado por la liberación excesiva de citocinas proinflamatorias que pueden agravar la tormenta de citocinas propia de las formas graves de la infección por el SARS-CoV-2.
- La evolución de la COVID-19 depende además de otros factores, a veces difíciles de estudiar, como son el estado nutricional, los patrones de alimentación, el estado inmunológico, enfermedades asociadas y tratamiento.

Replicación viral

La cavidad bucal es un importante reservorio de patógenos dado que el SARS-CoV-2 se aloja en la cavidad bucal y está presente en abundancia en la saliva. ⁽³⁴⁾ Estos resultados sugieren que la inflamación local en el periodonto puede aumentar el riesgo de infección por virus. ⁽³³⁾

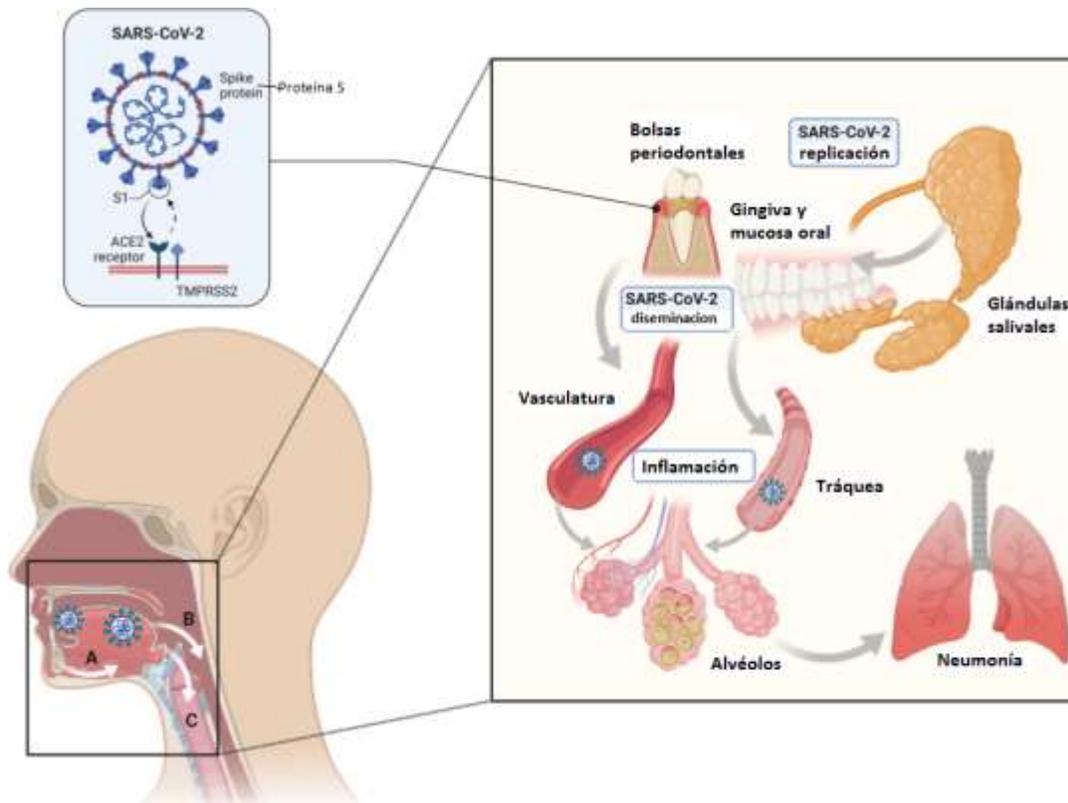
Los pacientes con EP son más susceptibles a la infección por COVID-19 porque ya tienen sobreexpresión del receptor ACE2 y CD147, implicados en la entrada del SARS-CoV-2 en el huésped. ^(22,32,35) Además, se incrementan los receptores ACE2 en las células epiteliales respiratorias humanas tras su exposición a *Fusobacterium nucleatum* y las proteasas derivadas de los periodontopatógenos activan la proteína S del virus y aumentan su patogenicidad. ⁽³⁶⁾ Esto se respalda por la detección del virus en muestras de saliva antes y después del alivio de los síntomas. ⁽³³⁾

Otra hipótesis que relaciona la COVID-19 y la periodontitis, es mediante las bolsas periodontales, las cuales son un nicho para la infección por el virus SARS-CoV-2, donde podría encontrar un ambiente favorable para su replicación y al estar constantemente en la boca, puede mezclarse con la saliva, o migrar sistémicamente; por lo tanto, las bolsas periodontales, serían un reservorio probable para el virus SARS-CoV-2. ⁽¹⁸⁾

Otro factor implicado sería que la periodontitis causa ulceración del epitelio gingival y debilita la función protectora de la mucosa bucal, por lo que se puede postular que esta superficie ulcerada expuesta, aumenta el riesgo de invasión por SARS-CoV-2. ⁽¹⁸⁾

La figura 2 representa un esquema de los probables vínculos entre la periodontitis y la COVID-19.

Figura 2. Esquema de posibles vínculos entre la periodontitis y la COVID-19. ⁽²⁵⁾



Inflamación

El estado inflamatorio que caracteriza a los pacientes con EP, asociado a la inflamación generada por la COVID-19, puede inducir más fácilmente el agravamiento del estado de la enfermedad de los pacientes y da lugar a complicaciones asociadas a la infección por COVID-19. ^(32,35,36)

En pacientes con COVID-19 es posible encontrar una reacción inmune excesiva del huésped, la cual desencadena sobreproducción de citocinas inflamatorias de respuesta temprana, lo que se conoce como "tormenta de citocinas", caracterizada por altos niveles séricos de IL-1 beta, IL-6, IL-7, IL-10, IL-17, IL-2, IL-8, IL-9, IL-17, GM-CSF, G-CSF, IFN-gamma, TNF-alfa, MIP-1A, MIP-1B, MCP-1 y IP-10, lo que causa daño tisular extenso. ^(8,26)

La descarga de citocinas en la periodontitis produce un infiltrado inflamatorio persistente en el tejido conectivo con activación de las células T y B. ⁽¹³⁾ La desregulación de las células T activa los subtipos de células Th1, Th2 y Th17 y la síntesis de citocinas proinflamatorias por otras células inmunitarias como los neutrófilos, las células dendríticas y las células B. ⁽¹³⁾

Además, la activación de los linfocitos B por parte de los linfocitos T puede dar lugar a una activación de los linfocitos B, con producción de anticuerpos contra componentes bacterianos. ⁽¹³⁾ También, las células B estimulan la secreción de IL-8 e IL-1 β y podrían contribuir a la inflamación sistémica crónica. Esta respuesta inmunitaria disfuncional se asocia a una intensa descarga crónica de citocinas.

Las citocinas son producidas en la fase aguda de la periodontitis por los fibroblastos, las células epiteliales y por los fagocitos (neutrófilos y macrófagos) y en las lesiones avanzadas por los linfocitos. ⁽¹³⁾ Estas citocinas proinflamatorias conducen a la activación de las vías de diferenciación de algunas células que secretarán citocinas adicionales, que podrían actuar como efector directo o retroalimentación positiva que activa y recluta subgrupos celulares inmunes específicos y desencadena el daño tisular. ^(13,14)

Disbiosis

El cambio en la composición de la biopelícula dental a microorganismos patógenos, es decir, la disbiosis, puede conducir a un aumento de la proporción de periodontopatógenos que da lugar a EP. ⁽³⁶⁾ Se han identificado bacterias como responsables de la EP (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*). ⁽³⁷⁾

Los pacientes con COVID-19 son más propensos a la disbiosis bucal debido al deterioro de la respuesta inmunitaria, los medicamentos y los cambios en la dieta. ⁽³⁶⁾ Además, en los pacientes hospitalizados en estado crítico la higiene bucal está deteriorada, lo que exacerba la disbiosis.

A su vez, *Porphyromonas gingivalis*, otra de las principales bacterias periodontopatógenas, produce gingipains o gingipaína, una proteasa que es el principal factor etiológico que causa neumonía en modelos animales. ⁽³⁸⁾ Por lo tanto, las bacterias periodontopatógenas, son un potente estimulante proinflamatorio para el tracto respiratorio inferior. ^(11,18)

Los factores de riesgo como la mala higiene bucal, la tos, el aumento de la inhalación en condiciones normales o anormales y la ventilación mecánica son las principales vías de entrada de la microbiota bucal en las vías respiratorias. ^(25,33,39) Además, la hipoxia pulmonar estimularía el crecimiento de bacterias anaerobias procedentes de la microbiota bucal. ⁽³⁹⁾ En conjunto, estos factores dan lugar a una disbiosis respiratoria y, por tanto, causan enfermedades respiratorias.

Higiene bucal

Las placas dentales contienen patógenos que podrían agravar el estado de la neumonía, que puede potenciar sinérgicamente la patogenicidad. ⁽³⁹⁾ Los malos hábitos de higiene bucal pueden conducir a la acumulación de muchos microorganismos periodontales en la cavidad bucal, y la disbiosis bucal puede acelerar el deterioro de la función pulmonar, lo que a su vez puede aumentar la incidencia de la neumonía. ⁽³⁹⁾

La periodontitis y la mala higiene bucal pueden promover la liberación de citocinas proinflamatorias por los microbios bucales. ⁽¹⁷⁾ Estas citocinas se mezclan con la saliva y, al aspirarlas, pueden inducir una inflamación o infección en los pulmones. ⁽¹⁷⁾

La mala higiene bucal aumenta los patógenos periodontales, que pueden aumentar la expresión de ACE2, incrementar las citocinas proinflamatorias y degradar la proteína S. ^(1,16) La degradación de la proteína S por las proteasas microbianas propicia la infectividad del SARS-CoV-2. Además, la falta de cuidados bucales adecuados en los pacientes con COVID-19 en hospitalización prolongada puede aumentar el riesgo de aspiración de bacterias bucales patógenas y de inflamación en el tracto respiratorio inferior. Por lo tanto, el aumento de la prevalencia de bacterias patógenas asociado a una higiene bucal deficiente puede contribuir a la progresión de la COVID-19 a través de la regulación de ACE2 y de las citocinas proinflamatorias. ⁽¹⁾

Microaspiración

Dado que las bacterias dominantes en los distintos nichos ecológicos del organismo son diferentes, la microaspiración y la transcolonización pueden dar lugar a disbiosis y trastornos sistémicos. Los microorganismos bucales llegan al tracto respiratorio inferior principalmente a través de estos mecanismos en pacientes graves o ancianos con disfagia. ⁽³⁹⁾

Se especula que la neumonía por aspiración también está estrechamente relacionada con los microorganismos bucales debido a la aspiración de secreciones orofaríngeas. ⁽³⁹⁾ La frecuencia de la microaspiración aumentará en las enfermedades respiratorias inflamatorias crónicas, por lo que es necesario prestar atención a las coinfecciones causadas por microorganismos bucales.

Ventilación mecánica

La ventilación mecánica, a la que pacientes con hipoxia tienen que ser sometidos, está altamente asociada con neumonía. ⁽³⁷⁾ Durante el proceso de intubación, bacterias de la cavidad bucal pueden migrar hacia los pulmones. La neumonía asociada a la ventilación (NAV) se produce con frecuencia en pacientes que requieren ventilación mecánica, provocando una elevada mortalidad, con una incidencia del 5 % al 67 % según la población estudiada y los criterios diagnósticos utilizados. ⁽³⁹⁾ Otro factor de riesgo es que los pacientes con ventilación mecánica en la UCI tienen dificultades para eliminar las secreciones bucales mediante la deglución o la tos. Muchos estudios han informado de que el principal mecanismo fisiopatológico para el desarrollo de la NAV es la colonización orofaríngea. ⁽³⁹⁾

La hipoxia pulmonar creada en estos pacientes es un entorno adecuado para el crecimiento de bacterias anaerobias, incluidas las de la microbiota bucal. ⁽³⁹⁾ Por lo tanto, debe prestarse más atención a las posibles infecciones derivadas de la microbiota bucal antes y durante la ventilación mecánica.

Comorbilidades

La periodontitis se asocia frecuentemente a otras enfermedades, como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y obesidad que, a su vez, son factores de riesgo de desenlace adverso de la COVID-19, lo que puede introducir variables de confusión en el análisis de la relación entre ambas enfermedades. ^(1,2,6,7)

Estrategias preventivas en la cavidad bucal

Los antisépticos bucales utilizados como enjuagues previos al procedimiento dental, para reducir el riesgo de infección cruzada y la cantidad de bacterias en los aerosoles, parecen eficaces contra la infección por SARS-CoV-2. ⁽⁴⁰⁾ Los antisépticos bucales pueden reducir la carga viral y la transmisión de la enfermedad, al dañar la envoltura lipídica viral. ^(1,33)

Entre los antisépticos bucales se encuentran la povidona yodada al 1 %, el cloruro de cetilpiridinio al 0.05-0.10 %, la clorhexidina al 0.12 %, el peróxido de hidrógeno al 1 %, la beta-ciclodextrina con citrox y los enjuagues bucales con aceites esenciales (por ejemplo, eucaliptol, timol, mentol, salicilato de metilo). ⁽¹⁾

Una combinación de dos enjuagues bucales, peróxido de hidrógeno al 1 % y clorhexidina al 0.2-0.3 %, también puede ser ventajosa al utilizar dos ingredientes activos en secuencia para un mecanismo de acción doble. ⁽¹⁾

El mantenimiento de la salud periodontológica puede reducir la susceptibilidad del huésped a la COVID-19, y puede prevenir el agravamiento de la COVID-19 en pacientes infectados, además de mejorar el control de

enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus. Así pues, el tratamiento de la periodontitis y el mantenimiento de una buena higiene bucal son cruciales para la salud general.

Se debe crear un protocolo de desinfección de las superficies con los productos anteriormente mencionados después de finalizar la atención clínica. ⁽⁴¹⁾ De igual forma, mantener el consultorio higienizado y con ventilación, de esta manera evitamos que partículas y/o aerosoles que se produzcan, ocasionen contaminación cruzada.

El cepillado de los dientes y la limpieza de la lengua al menos dos veces al día y los enjuagues bucales con soluciones antisépticas reducen eficazmente la carga bacteriana bucal. Por último, la higiene bucal debe mejorarse mucho, especialmente en la UCI y en los pacientes mayores de 70 años, si se pretende reducir el riesgo de neumonía por aspiración y de complicaciones por COVID. ⁽³⁶⁾

CONCLUSIONES

La periodontitis representa un factor de riesgo de la COVID-19 grave, por lo que los pacientes con EP constituyen un grupo vulnerable a la infección por el SARS-CoV-2 que requieren la máxima atención del personal sanitario. Entre los principales mecanismos que vinculan la periodontitis con la evolución desfavorable de la COVID-19 se encuentran el incremento de la replicación viral, la inflamación por trastornos en la inmunidad, la disbiosis y las enfermedades crónicas asociadas. La higiene bucal con herramientas comúnmente disponibles, por ejemplo, los enjuagues bucales, podría prevenir la infección por el SARS-CoV-2 o desempeñar un papel en el desarrollo de la complicación de la COVID-19 y en el curso de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ting M, Suzuki JB. SARS-CoV-2: Overview and Its Impact on Oral Health. *Biomedicines* [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];9(11). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8615973/pdf/biomedicines-09-01690.pdf>
2. Martínez-Pérez ML, Camejo Roviralta L, Sánchez Sánchez RJ. Relación entre la enfermedad periodontal y la cardiopatía isquémica. *CCM* [Internet]. 2019 [citado 1 Feb 2022];23(4):2101-2121. Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/download/3345/1473>
3. Sánchez Rodríguez L, Gómez Porcegué Y, Salas González P, León-Casanova O, Rodríguez-Betancourt M. Enfermedades bucales en pacientes especiales menores de 15 años. Sancti Spiritus. 2016. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2019 [citado 8 Abr 2022];21(3):62-68. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v21n3/1608-8921-gme-21-03-62.pdf>
4. Morón-Araújo M. Stress and Bruxism Due to COVID-19 as Risk Factors in Periodontal Disease. *Int J Odontostomat* [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];15(2):309-314. Available from: http://www.ijodontostomatology.com/wp-content/uploads/2021/05/2021_v15n2_002.pdf
5. Sánchez Artigas R, Sánchez Sánchez R, Sigcho Romero C, Expósito Lara A. Factores de riesgo de enfermedad periodontal. *CCM* [Internet]. 2021 [citado 8 Abr 2022];25(1). Disponible en: <http://revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/download/3585/1893>
6. Martínez Pérez M, Almaguer Mederos L, Medrano Montero J, Frómata Delgado D, Cané Rodríguez A. Enfermedad periodontal y factores de riesgo aterotrombótico en pacientes con síndrome coronario agudo. *CCM* [Internet]. 2020 [citado 9 Abr 2022];24(4):1142-59. Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/download/3577/1578>
7. Rusu LC, Ardelean LC, Tigmeanu CV, Matichescu A, Sauciu I, Bratu EA. COVID-19 and Its Repercussions on Oral Health: A Review. *Medicina* [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];57(11). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8619825/pdf/medicina-57-01189.pdf>
8. Gupta S, Mohindra R, Singla M, Khera S, Sahni V, Kanta P, et al. The clinical association between Periodontitis and COVID-19. *Clin Oral Invest* [Internet]. 2022 [cited 2022 Abr 8];26(2):1361-1374. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8390180/pdf/784_2021_Article_4111.pdf
9. 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* [Internet]. 2022 [cited 2022 Feb 1];93:584-590. Available from: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/JPER.21-0272>
10. Shamsoddin E. Is periodontitis associated with the severity of COVID-19. *Evid Based Dent* [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];22(2):66-68. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8226334/pdf/41432_2021_Article_179.pdf
11. Coke CJ, Davison B, Fields N, Fletcher J, Rollings J, Roberson L, et al. SARS-CoV-2 Infection and Oral Health: Therapeutic Opportunities and Challenges. *J Clin Med* [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];10(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7795434/pdf/jcm-10-00156.pdf>

12. Herrera D, Serrano J, Roldán S, Sanz M. Is the oral cavity relevant in SARS-CoV-2 pandemic? Clin Oral Investig [Internet]. 2020 [cited 2022 Abr 8];24(8):2925-2930. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7309196/pdf/784_2020_Article_3413.pdf
13. Campos Fabri GM. Potential Link between COVID-19 and Periodontitis: Cytokine Storm, Immunosuppression, and Dysbiosis. OHDM [Internet]. 2020 [cited 2022 Abr 8];19(7). Available from: <https://www.walshmedicalmedia.com/open-access/potential-link-between-covid19-and-periodontitis-cytokine-storm-immunosuppression-and-dysbiosis.pdf>
14. Hajizadeh F, Houshmand B, Ekhlasmankermani M, Khazaei S, Kheiri A. Cytokine Profiles in Periodontitis and COVID-19. Dent Hypotheses [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 8];12(1):36-8. Available from: <https://dentalthypotheses.com/article.asp?issn=2155-8213;year=2021;volume=12;issue=1;spage=36;epage=38;aulast=Hajizadeh;type=3>
15. Grigoriadis A, Räisänen IT, Pärnänen P, Tervahartiala T, Sorsa T, Sakellari D. Is There a link between COVID-19 and periodontal disease? A narrative review. Eur J Dent [Internet]. 2022 [cited 2022 Abr 8]. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0041-1740223.pdf>
16. Siddharthan S, Naing NN, Wan-Arfah N. Periodontal Disease and Covid 19. J Pharm Res Int [Internet]. 2020 [cited 2022 Abr 8];32(32):88-91. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1011778>
17. Sukumar K, Tadepalli A. Nexus between COVID-19 and periodontal disease. J Inter Med Res [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];49(3). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7989136/pdf/10.1177_03000605211002695.pdf
18. Hernández Viguera S, Aquino Martínez R. Potencial rol de la periodontitis en la severidad de COVID-19. Revisión. Int J Odontostomat [Internet]. 2021 [citado 6 Abr 2022];15(2):335-341. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/ijodontos/v15n2/0718-381X-ijodontos-15-02-335.pdf>
19. Expósito Lara A, Feria Díaz G, González Benítez S, Miguel-Soca PE. Variantes genéticas del SARS-CoV-2 y sus implicaciones clínicas. Medisan [Internet]. 2021 [citado 7 Abr 2022];25(6):1424-46. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v25n6/1029-3019-san-25-06-1424.pdf>
20. Imai K, Tanaka H. SARS-CoV-2 infection and significance of oral health management in the era of “the new normal with COVID-19”. Int J Mol Sci [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];22(12). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8235682/pdf/ijms-22-06527.pdf>
21. Díaz Armas M, Sánchez Artigas R, Matute Respo T, Llumiquinga Achi R. Proteína de la espícula del virus SARS-CoV-2 y su relación con la enzima convertidora de angiotensina-2. Rev Inform Cient [Internet]. 2021 [citado 7 Abr 2022];100(5). Disponible en: <http://www.revinformcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/download/3633/4890>
22. Raghav PK, Kalyanaraman K, Kumar D. Human cell receptors: potential drug targets to combat COVID-19. Amino Acids [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];53(6):813-842. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8097256/pdf/726_2021_Article_2991.pdf
23. Huang N, Pérez P, Kato T, Mikami Y, Okuda K, Gilmore RC, et al. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. Nat Med [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];27(5):892-903. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01296-8.pdf>

24. Nemeth Kohanszky ME, Matus Abásolo CP, Carrasco Soto RR. Manifestaciones orales de la infección por COVID-19. *Int J Odontostomat* [Internet]. 2020 [citado 8 Abr 2022];14(4):555-560. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8240394/pdf/nihms-1716445.pdf>
25. Brock M, Bahammam S, Sima C. The Relationships among Periodontitis, Pneumonia and COVID-19. *Front Oral Health* [Internet]. 2022 [cited 2022 Abr 8];2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8813972/pdf/froh-02-801815.pdf>
26. Martínez García M, Hernández Lemus E. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Front Physiol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8578868/pdf/fphys-12-709438.pdf>
27. Marouf N, Cai W, Said KN, Daas H, Diab H, Chinta VR, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case control study. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];48(4):483-491. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8014679/pdf/JCPE-9999-0.pdf>
28. Wang Y, Deng H, Pan Y, Jin L, Hu R, Lu Y, et al. Periodontal disease increases the host susceptibility to COVID-19 and its severity: a Mendelian randomization study. *J Transl Med* [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];19:528. Available from: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-021-03198-2>
29. Takahashi Y, Watanabe N, Kamio N, Yokoe S, Suzuki R, Sato S, et al. Expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 and proinflammatory cytokines induced by the periodontopathic bacterium fusobacterium nucleatum in human respiratory epithelial Cells. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];22(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7866373/pdf/ijms-22-01352.pdf>
30. Qi X, Northridge ME, Hu M, Wu B. Oral health conditions and COVID-19: A systematic review and meta-analysis of the current evidence. *Aging Health Res* [Internet]. 2022 [cited 2022 Abr 7];2(1). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667032122000117>
31. Lobo LF, Rodrigues C, Trench Pinto L, Lopes AT. Protocolo y atención de infecciones bucales en pacientes COVID-19. *Lat Am J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2022 [citado 9 Abr 2022];2(1):12-18. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/lajoms/jom-2022/jom221c.pdf>
32. Mancini L, Americo LM, Pizzolante T, Donati R, Marchetti E. Impact of COVID-19 on Periodontitis and Peri-Implantitis: A Narrative Review. *Front Oral Health* [Internet]. 2022 [cited 2022 Abr 8];3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8866640/pdf/froh-03-822824.pdf>
33. Drozdziak A, Drozdziak M. Oral pathology in COVID-19 and SARS-CoV-2 Infection-Molecular Aspects. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 [cited 2022 Abr 9];23(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8836070/pdf/ijms-23-01431.pdf>
34. Şehirli AÖ, Aksoy U, Koca-Ünsal RB, Sayiner S. Role of NLRP3 inflammasome in COVID-19 and periodontitis: Possible protective effect of melatonin. *Med Hypotheses* [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 7];151. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8007534/pdf/main.pdf>
35. Campisi G, Bizzoca ME, Lo Muzio L. COVID-19 and periodontitis: reflecting on a possible association. *Head Face Med* [Internet]. 2021 [cited 2022 Abr 8];17(1):16. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8110692/pdf/13005_2021_Article_267.pdf

36. Darestani MN, Akbari A, Yaghobee S, Taheri M, Akbari S. COVID-19 pandemic and periodontal practice: The immunological, clinical, and economic points of view. *Biomed Res Int* [Internet]. 2022 [cited 2022 Abr 9];2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8763038/pdf/BMRI2022-3918980.pdf>
37. Baltazar Díaz TA, Zamora Pérez AL. Enfermedad periodontal y COVID-19: factores de riesgo y mecanismos compartidos. *Rev Mex Periodontol* [Internet]. 2021 [citado 9 Abr 2022];12(1-3):12-17. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/periodontologia/mp-2021/mp211d.pdf>
38. Falcón-Guerrero BE, Falcón-Pasapera Guido S. Repercusiones en la Cavidad Oral Causadas por la Infección con COVID-19. *Int J Odontostomat* [Internet]. 2021 [citado 9 Abr 2022];15(1):23-26. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijodontos/v15n1/0718-381X-ijodontos-15-01-23.pdf>
39. Bao L, Zhang C, Dong J, Zhao L, Li Y, Sun J. Oral Microbiome and SARS-CoV-2: Beware of Lung Co-infection. *Front Microbiol* [Internet]. 2020 [cited 2022 Abr 8];11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7411080/pdf/fmicb-11-01840.pdf>
40. Calderón Eras JN, Jiménez Ramírez AM. Enjuagues bucales efectivos en la COVID-19. *Recimundo* [Internet]. 2021 [citado 9 Abr 2022];5(2):46-53. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/1038/1685>
41. Sigua Rodríguez EA, Bernal Pérez JL, Lanata Flores AG, Sánchez Romero C, Rodríguez Chessa J, Haidar Ziyad S, et al. COVID-19 y la Odontología: una Revisión de las Recomendaciones y Perspectivas para Latinoamérica. *Int J Odontostomat* [Internet]. 2020 [citado 7 Abr 2022];14(3):299-309. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/download/1038/1685/>

Conflicto de intereses

No existe conflicto de interés en esta investigación.

Recibido: 12/04/2022

Aprobado: 06/08/2022



[Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)