

Principales factores agravantes de enfermedad periodontal y SARS-CoV-2

Main aggravating factors of periodontal disease and SARS-CoV-2

Samanta M. García-Hernández^a, Jazly Jiménez-Villegas^b, Aldo S. Santos-Oliva^c, Ana J. Monjaras-Ávila^d

Abstract:

Periodontal disease has become a topic of interest in the study of the emergence of COVID-19, since findings have been found in which both diseases share risk factors, only that one is more dangerous than the other, first both diseases become serious if the individual is systemically compromised, second periodontal disease directly influences the development of COVID-19, this because if it is not attended in time the balance necessary to maintain systemic health is altered and therefore there will be a modification in the immune response. What we intend to address with this synthesis is based basically on locating, knowing and comparing those variables of the risk factors in relation to COVID-19 in people with periodontal disease, in order to prevent the development of more serious stages of COVID-19.

Keywords:

COVID-19, periodontal disease, periodontitis, risk factors

Resumen:

La enfermedad periodontal se ha vuelto un tema de interés en el estudio del surgimiento del COVID-19, puesto que se han encontrado hallazgos en los cuales ambas enfermedades comparten factores de riesgo, sólo que una es más peligrosa que otra, primero ambas enfermedades se toman graves si el individuo está sistémicamente comprometido, segundo la enfermedad periodontal influye directamente en el desarrollo de COVID-19, esto porque si no se atiende a tiempo se altera el equilibrio necesario para mantener la salud sistémica y por ende habrá una modificación en la respuesta inmunológica. Lo que pretendemos abordar con esta síntesis se ve fundamentado básicamente en localizar, conocer y comparar aquellas variables de los factores de riesgo en relación al COVID-19 en personas con enfermedad periodontal, con el fin de prevenir el desarrollo de estadios más graves del COVID-19.

Palabras Clave:

COVID-19, enfermedad periodontal, periodontitis, factores de riesgo

Introducción

La enfermedad periodontal es una condición inflamatoria crónica que afecta los tejidos de soporte del diente (hueso y encía) y que principalmente se asocia a una disbiosis bacteriana. Sus principales factores de riesgo son la mala higiene oral, tabaquismo, y la diabetes. [1].

Mientras que el COVID-19 es causado por el virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-Cov-2) se ubica taxonómicamente en la familia coronaviridae.

Los pacientes con COVID-19 grave y Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) suelen presentar una respuesta inmunitaria agudizada, que se caracteriza por presentar niveles excesivos de citocinas proinflamatorias y daño tisular generalizado. La gravedad

^a Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0001-6523-288X>, Email: ga391821@uaeh.edu.mx

^b Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-2439-5225>, Email: ji392532@uaeh.edu.mx

^c Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0001-5773-0870>, Email: sa393104@uaeh.edu.mx

^d Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-5916-6510>, Email: ana_monjaras@uaeh.edu.mx

de la infección por COVID-19 se ha asociado con diferentes factores como edad (promedio 69 años), género (hombres 70% de muertes) y la presencia de alguna comorbilidad como hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, obesidad, entre otras. [2]
Tabla 1 y 2

Ahora bien, la relación entre las bacterias orales y COVID-19, radica en primer lugar en la infección respiratoria viral que predispone al paciente a una sobreinfección bacteriana, la cual aumenta la gravedad y mortalidad en estos casos en las infecciones graves de COVID-19, se encuentran altos recuentos de neutrófilos y recuentos de linfocitos significativamente más bajos que en pacientes leves. Altos recuentos de neutrófilos suelen manifestarse en infecciones bacterianas, siendo anormales en infecciones virales, lo que hace sospechar que en casos severos de COVID-19, la sobreinfección bacteriana es común. [3,4]

Una forma de sobreinfección bacteriana está dada por bacterias orales, las cuales ocupan una posición privilegiada para ser aspiradas al tracto respiratorio. En la boca y pulmones, se establecen organismos comensales, simbióticos y patógenos, se produce una constante inmigración y eliminación microbiana entre ambos, lo que resulta en una distribución microbiótica saludable; sin embargo, puede ocurrir infección de las vías respiratorias bajas por contaminación del epitelio de éstas, al inhalar microorganismos incluidos en gotas en aerosol o por aspiración de secreciones orales asociadas a enfermedades como la periodontitis, que contienen bacterias periodontopatógenas como *P. gingivalis*, *F. nucleatum* y *P. intermedia*. [3]

Las bacterias periodontopatógenas se relacionan con inflamación sistémica, bacteremia, neumonía e incluso la muerte, encontrándose recientemente, en el metagenoma de pacientes graves infectados con SARS-CoV-2. Además, citoquinas, como IL-1 y TNF-alfa, presentes en pacientes periodontales, pueden infiltrar la saliva, ser respiradas y causar inflamación o infección en los pulmones. [3,4,5]

La relación entre COVID-19 y la periodontitis, se podría explicar a través del rol de las citoquinas, en pacientes con COVID-19, es posible encontrar una reacción inmune excesiva del huésped, la cual desencadena sobreproducción de citoquinas inflamatorias de respuesta temprana, lo que se conoce como "tormenta de citoquinas", caracterizada por altos niveles séricos de IL-1 beta, IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9 IL-10, IL-17, GM-CSF, GCSF, IFN-gamma, TNF-alfa, MIP-1A, MIP-1B, MCP-1 y IP-10, lo que causa daño tisular extenso, principalmente en tejido conectivo de los pulmones, una de las bacterias periodontopatógenas más importante que provoca un aumento notable en los niveles de IL-6 en los tejidos respiratorios inferiores y en suero. [4, 5] *Diagrama 1.*

¿Se han presentado casos de COVID-19 que se han visto agravados por Periodontitis?

Se han demostrado casos donde los pacientes presentaban casi nueve veces más posibilidades de morir y pacientes con entre cuatro y cinco, o más probabilidades de sufrir complicaciones graves como; la necesidad de ventilación asistida o el ingreso a unidades de cuidados intensivos, cuando también padecían periodontitis. Esta asociación significativa se mantuvo incluso cuando se ajustaron los factores de riesgo comunes como la edad, el tabaquismo, la diabetes y enfermedades cardiovasculares. [3,5]

De igual forma se encontró que las personas con periodontitis tienen marcadores en sangre que se relacionan con un resultado agravante de la enfermedad del COVID-19. Las NET (Trampa Extracelular de Neutrófilos) se han implicado en la periodontitis y el COVID-19, promoviendo así un estado de inflamación, siendo esta una fuente de daño constante para los tejidos involucrados. Esto reforzará el papel de la enfermedad periodontal en la evolución de pacientes que padezcan COVID-19, aumentando la posibilidad de que los pacientes que padecen periodontitis tengan un mayor riesgo de resultados adversos relacionados con COVID-19.[3,5]

¿Existen más factores de riesgo de la Periodontitis que agraven el COVID-19 en un paciente?

Se encuentra la presencia de entidades nosológicas que comparten factores de riesgo para manifestar presentaciones graves tales como: edad avanzada, género masculino, diabetes, hipertensión arterial sistémica, enfermedad cardiovascular, obesidad, embarazo, EPOC, tabaquismo, VIH, artritis reumatoide y anemia *Tabla 1*, la secreción reducida de saliva (hiposalivación) puede dañar la superficie de la mucosa oral como barrera física, lo que en consecuencia mejora la adhesión y colonización viral; esta reducción también puede afectar la secreción de proteínas y péptidos antivirales, existe un mayor riesgo de complicaciones por SARS-CoV-2 en pacientes con periodontitis de moderada a grave en comparación con aquellos pacientes con periodontitis leve o sin periodontitis.[6,7]

Rol de la saliva en ambas enfermedades

Esta alberga numerosos virus del SARS-CoV-2 y la bolsa periodontal está muy cerca. Cuando hay ruptura del epitelio de la bolsa da como resultado el contacto directo del virus y la activación de la respuesta inmune del huésped con liberación de citoquinas proinflamatorias como CL8, CXCL10, C3a, C5a que estimulan macrófagos, granulocitos y células asesinas naturales, liberando así IL1 β , IL -6, IL-8, TNF- α , IFN- γ . La IL-1 y TNF de los tejidos periodontalmente enfermos, se infiltran en la saliva a través del líquido crevicular gingival y son aspirados, lo que trae consigo la inflamación o infección a nivel pulmonar, por lo tanto, una higiene bucal deficiente puede aumentar el riesgo de los intercambios interbacterianos entre los pulmones y la boca, lo que aumenta el riesgo de infecciones respiratorias y posibles complicaciones bacterianas posvirales. [8]

Tabla 1. Relación de factores de riesgo asociados a enfermedad periodontal y COVID-19

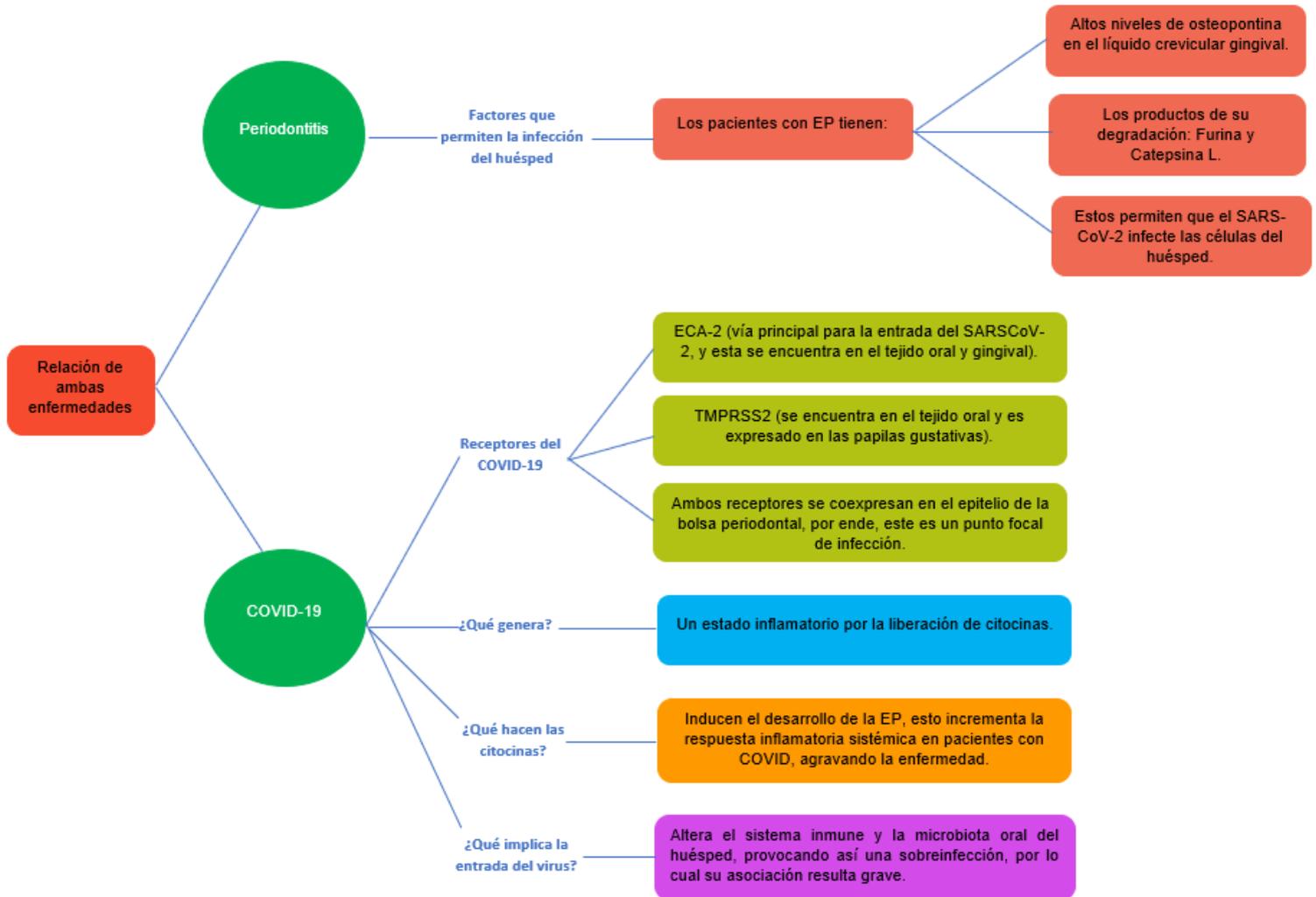
Condición sistémica	Factor de Riesgo en Enfermedad Periodontal (EP)	Factor de Riesgo en COVID-19
Género	Esta patología tiene una mayor prevalencia en el género masculino debido a factores ambientales, conductuales y sobre todo por la diferencia de respuesta inmune.	Los hombres son más propensos a contraer este virus que las mujeres, debido a la diferente respuesta inmunitaria.
Envejecimiento	Presencia de enfermedades crónicas, uso de medicamentos, en ocasiones hiposalivación, tabaquismo y malos hábitos de higiene bucal que altera la microbiota gingival.	Presencia de enfermedades sistémicas y la baja respuesta inmunitaria, esto permite un ataque inmediato del virus, aumentando así la mortalidad.
Diabetes mellitus	La EP es una consecuencia de dicha condición médica, al descuidar los niveles de glucemia hay alteraciones para la reparación vascular, celular y del huésped.	En pacientes con DM hay más receptores ACE-2 (vía principal para la entrada del SARS-CoV-2), hay poca respuesta inmunitaria y hay más probabilidades de contraerlo.
Hipertensión	El acúmulo bacteriano a nivel subgingival provoca una respuesta inflamatoria crónica, a su vez esto aumenta el nivel de la proteína C reactiva (PCR).	Muestra mayor expresión de la ACE-2 y esto es un factor de riesgo importante para esta patología.
Obesidad	Se presenta inducción de un estado inflamatorio sistémico aumentado, desencadenado por la diseminación de productos bacterianos y citocinas proinflamatorias.	Exhibe menos volumen de reserva espiratoria, menos capacidad funcional, menos distensibilidad del sistema respiratorio y factores inflamatorios aumentados.
Embarazo	Los niveles elevados de progesterona desencadenan una disbiosis gingival, la cual produce un alto crecimiento de periodontopatógenos.	La enfermedad expone a complicaciones durante el embarazo por la inmunosupresión, altos niveles de progesterona y estrógenos, así como cambios fisiológicos adaptativos.
EPOC	Su vínculo se relaciona gracias al tabaquismo y la edad.	Aparece una mayor expresión de ACE-2 en las vías respiratorias y hay más probabilidad de contraer el virus.

Tabaquismo	Se altera la disbiosis en el tejido periodontal, se mejora el factor de virulencia de patógenos periodontales, hay deterioro de la respuesta inmune.	Muestra aumento en la expresión de ACE-2.
VIH	El VIH contribuye a la prevalencia de inflamación crónica en la EP por la función inmunológica comprometida.	Depende del grado de inmunosupresión de cada paciente, pero el riesgo puede ser el mismo en aquellas personas sin VIH.
Artritis reumatoide	Presenta afectación de tejidos conectivos y hay más inflamación crónica.	Ofrece mayor vulnerabilidad, ya que hay más riesgo de enfermedades infecciosas e inflamación crónica.
Anemia	Se muestran niveles bajos de hemoglobina corpuscular media referente a las concentraciones normales, el recuento de eritrocitos es menor y el recuento de leucocitos es más elevado.	Se muestra variabilidad en los niveles de hemoglobina y ferritina dependiendo de ciertos factores como: gravedad de esta condición médica, el género, la edad y la comorbilidad.

Tabla 2. “Principales signos y síntomas en los diferentes estadios de COVID-19”

Covid Leve	Covid grave	Covid severo/ crítico
Fiebre	Taquipnea	Intubación
Cefalea	FR <30	Choque
Fatiga	SO2 <90%	Falla orgánica
Odinofagia	Infiltrados pulmonares >50%	
Tos	Disnea de pequeños esfuerzos	
Rinorrea		
Anosmia o disgeusia		
SO2 >92%		

Diagrama 1. Relación de la enfermedad periodontal y el COVID-19



Conclusiones

La periodontitis en la gravedad del COVID-19 juega un rol importante, ya que en ambas enfermedades existen aspectos comunes que contribuyen a considerar a la periodontitis como un factor de severidad en los casos más afectados por COVID, puesto a la cercana relación que existe con algunas entidades y condiciones médicas, la mayoría de las comorbilidades y factores de riesgo informados en pacientes con COVID-19 grave también agravan el desarrollo de la EP; de igual forma debemos tener en cuenta la importancia de las bacterias orales, ya que son más fáciles de ser aspiradas por el tracto respiratorio, no olvidando los principales receptores del SARS-CoV-2 presentes en boca (ECA-2 y TMPRSS2) que son un punto focal de infección, además las citoquinas,

los fenómenos de la NETosis y la senescencia celular que se encuentran presentes en ambas enfermedades, promueven un estado de inflamación que actúa como una fuente de daño constante para los tejidos involucrados y para el organismo en general. Por lo tanto esto reforzará el papel de la enfermedad periodontal en la evolución de pacientes que padezcan COVID-19, aumentando la posibilidad de que los pacientes que padecen periodontitis tengan un mayor riesgo de complicaciones con respecto al COVID-19. Se ha observado que estos pacientes incluso tienen una tasa más elevada de fallecimiento, en particular, los pacientes con periodontitis tienen casi 9 veces más posibilidades de morir, 4 veces más posibilidades de necesitar ventilación asistida y, aproximadamente, 3.5 veces

más posibilidades de ingresar a una unidad de cuidados intensivos si presentan COVID-19.

Referencias

- [1] Pitones-Rubio V, Chávez-Cortez E.G, Hurtado-Camarena A, et al. Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness? *Medical Hypotheses* 2020; 144.
- [2] Suárez A, Villegas CA, Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la COVID-19. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. Vol. 63, n.o 4, Julio-Agosto 2020.
- [3] Hernández-Vigueras S, Aquino-Martínez R. Potencial Rol de la Periodontitis en la Severidad de COVID-19. *Revisión. Odontostomat [Internet]*. 2021; 335–41.
- [4] Marouf N, Cai W, Said KN, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case–control study. *J Clin Periodontol*. 2021; 48(4):483–91.
- [5] Sanz M. Periodontitis y mayor riesgo de complicaciones en la enfermedad COVID-19. *Rev Asoc Odontol Argent* 2021; 109:1-2.
- [6] PMB, Abreus L del RM, Juan CMGS. ASOCIACIÓN ENTRE ENFERMEDAD PERIODONTAL Y COVID-19. *Cibamanz*. 2021.
- [7] Escobar F. COVID-19 su patogenia y relación con enfermedades sistémicas como la enfermedad cardiovascular y la diabetes: ¿Podría la enfermedad periodontal aportar en esta relación? *Rev. JPAPO*. Vol 4 N° 1. 2020.
- [8] Sánchez M, Toledo B, Zaita Y, et al. SARS-CoV-2 VIRUS AND PERIODONTITIS. Vol. 11, N° 1, Lima, enero-junio 2021, pp. 247-254.