



ASOCIACIÓN ENTRE PERIODONTITIS Y COMPLICACIONES
POSTOPERATORIAS EN PROCEDIMIENTOS MÉDICO QUIRÚRGICOS
HOSPITALARIOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Trabajo de Investigación
requisito para optar al
Título de Cirujano Dentista

Alumnos: Gabriela Artal Montenegro
Javiera Guzmán Opazo
Katherine Sagredo Ramírez

Docente Guía: Prof. Dr. Alfredo Cueto Urbina
Cátedra de Salud Pública

Valparaíso - Chile
2022

Agradecimientos

Primero que todo, quiero darle mis más profundos agradecimientos a mi papá y a mi hermano, que estuvieron allí en todo momento, brindándome su apoyo de forma incondicional. Definitivamente sin ellos, todo, en cualquier ámbito de mi vida, habría sido más difícil.

También quiero agradecer a mis amigos, que me alegraron y me ayudaron a llevar este proceso de forma más amena. Estos agradecimientos van dirigidos, de forma especial, a mi amiga Francisca Llanca, que me ayudo con algunas traducciones, pero, sobre todo, me ayudo conteniéndome, escuchándome y haciéndome reír, así como lo ha hecho durante gran parte de mi vida.

Agradezco, además, a todos aquellos que me acompañaron durante mi carrera. Profesores, compañeros, funcionarios, etc. que de una u otra forma contribuyeron a que hoy pudiera terminarla, y junto con ella, mi tesis.

Para concluir, quiero agradecer a mi abuelita Olga, que hoy no nos acompaña en cuerpo, pero si en espíritu. Quien estuvo a mi lado toda mi vida y a quien le dedico parte de esto, uno de mis más grandes logros hasta el día hoy.

Gabriela Artal M.

Agradezco a mi familia, especialmente a mi madre y padre que me han apoyado y cobijado en cada una de las decisiones de mi vida guiándome con sabios consejos.

A la familia que forme durante el transcurso la carrera. A Alfonso, ahora mi esposo, que me acompañó los últimos 5 años en los momentos más difíciles y celebró conmigo todos los logros. Sin él nada sería lo mismo.

A mis amigos y sus familias que ahora las considero la mía, apoyándonos fuera y dentro de la U. Junto a ustedes viví anécdotas y momentos que nunca olvidaré.

Agradezco a los profesores, ayudantes, funcionarios, a Verito y Marquitos y cada uno de los que agregaron un granito de arena de conocimiento, experiencia, consejo, compañía, etc.

A Riffa que siempre me regaló una sonrisa y palabras de aliento. Siempre estarás en mi memoria.

Por sobre todas las cosas agradecer Dios por brindarme su luz y protección, por guiar mi camino y permitirme cumplir mis sueños.

Javiera Guzmán O.

Agradecer a mi familia y especialmente a María Angélica y Germán, mis padres, quienes me han entregado toda su confianza y fuerza para superar cada obstáculo que se ha presentado a lo largo de mi vida, con un amor paciente, contenedor e incondicional.

Gracias a Ignacio, mi compañero, pareja, mejor amigo y apoyo incondicional. Haz endulzado cada paso que he dado estos últimos tres años simplemente siendo tu. Espero poder enseñarte tanto como tu lo haces día a día.

Gracias a todos quienes de una u otra forma contribuyeron a este logro, especialmente a mis amigos, sin su ayuda esto no hubiera sido posible. También agradecer al Dr. Alfonso Iribarra por sus conocimientos y asesoría constante.

Y por último a todos esos compañeros, funcionarios, profesores que aparecían en momentos claves y de forma inesperada a ayudar. A Verito, Marquito, Jaque, Maysa y sobre todo a Riffa que era el fiel reflejo de lo que es ser y hacer universidad.

Katherine Sagredo R.

Índice

	Pág.
I. Introducción.....	1
II. Marco teórico	
1. Aspectos generales de la Periodontitis	4
1.1 Etiopatogénesis de la Periodontitis	7
1.1.1 Progresión de la Periodontitis	8
1.1.1.1 Lesión establecida o progresiva.....	8
1.1.1.2 Lesión avanzada.....	8
1.2 Antigua clasificación y diagnóstico de la enfermedad periodontal.....	9
1.3 Nueva clasificación y diagnóstico de la enfermedad periodontal.....	12
2. Periodontitis y su repercusión en la salud sistémica.....	16
2.1 Periodontitis y su influencia en patologías sistémicas.....	17
2.2 Mecanismos biológicos que median los efectos sistémicos de la Periodontitis	20
3. Generalidades de intervenciones quirúrgicas médico hospitalarias en Chile.....	23
3.1 Complicaciones postoperatorias asociadas a procedimientos médico quirúrgicos hospitalarios.....	24
3.1.1 Clasificación de complicaciones postoperatorias: Clavien – Dindo.....	25
3.1.2 Consecuencias y repercusiones de las complicaciones postoperatorias.....	28
III. Diseño experimental.....	31
IV. Materiales y métodos.....	32
V. Resultados.....	48
VI. Discusión.....	59
VII. Conclusión.....	65

Resumen

Antecedentes: La periodontitis es potencialmente dañina en el perioperatorio, creando un ambiente favorable para que las bacterias se propaguen y colonicen otras áreas, generando un riesgo potencial de infección, cicatrización retardada y aumento de la morbilidad.

Objetivo: Asociar la presencia de periodontitis y complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a procedimientos médico quirúrgicos hospitalarios.

Métodos: Búsqueda realizada en junio de 2020. Estudios extraídos de PubMed y Scopus. Criterios de inclusión: los estudios debían incluir los términos de la pregunta de investigación, publicados en los últimos 15 años, población objetivo sometida a procedimientos médico quirúrgicos hospitalarios electivos. Criterios de exclusión: no presentar un diseño de estudio analítico, sin diagnóstico clínico periodontal en la muestra y no reportar complicaciones postoperatorias. Medición de la calidad de los artículos según las guías STROBE y Newcastle Ottawa, y riesgo de sesgo según la guía STROBE y el peaje de la Colaboración Cochrane. El riesgo agrupado proporcional se calculó según el peso de cada estudio, incluidos los intervalos de confianza.

Resultados: Se revisaron 131 artículos, al tamizaje resultaron 5 estudios observacionales analíticos, incluyendo 1180 sujetos. La periodontitis fue un factor de riesgo de complicaciones postoperatorias después de un procedimiento quirúrgico OR = 4,76; IC 95% [1,11-20,41].

Conclusiones: Los pacientes con periodontitis tienen mayor riesgo de complicaciones postoperatorias después de un procedimiento médico quirúrgico.

Declaración de financiación: No se recibió financiación externa para este proyecto.

Palabras clave: Atención odontológica, Enfermedades periodontales, Periodontitis, Complicaciones postoperatorias, Atención preoperatoria, Cirugía.

Introducción

La presencia de Periodontitis es potencialmente dañina en el perioperatorio debido a que el biofilm genera un ambiente propicio para que las bacterias se propaguen y colonicen otras áreas anatómicas ¹, lo que puede generar un riesgo potencial de infección, retraso en la cicatrización, aumento de la morbilidad ² e incluso inducir avulsión en pacientes intubados, y posterior aspiración o ingestión de dientes con mayor movilidad ³. Además, cabe señalar que el desarrollo de una complicación postoperatoria implica un aumento del número de días de hospitalización y un gasto económico más importante ².

Los individuos inmunocomprometidos, como los pacientes con comorbilidades, no eliminan fácilmente la bacteriemia ⁴, por lo que la periodontitis puede influir en patologías sistémicas y viceversa ⁵⁻¹⁰; una mala salud bucal puede influir en el desarrollo de infección pulmonar, diabetes, enfermedad arteriosclerótica, reumatismo, endocarditis infecciosa, hipertensión, enfermedad cardiovascular, entre otras ¹¹⁻¹⁸. Por lo tanto, estos pacientes deben someterse a una evaluación dental preoperatoria.

Actualmente, en Chile existen diversas guías clínicas ¹⁹⁻²², como la Guía Clínica de endoprótesis total de cadera en mayores de 65 años, que indica que una vez confirmada la artrosis, los pacientes deben someterse a una evaluación y tratamiento odontológico preoperatorio para eliminar focos sépticos de origen bucal ²⁰. Asimismo, la Guía clínica para la prevención de la mucositis oral en personas con cáncer ²¹ indica que antes de iniciar un tratamiento oncológico, el paciente debe recibir un tratamiento oral con un enfoque terapéutico y preventivo para reducir el riesgo de complicaciones asociadas a la ejecución de este tratamiento. De igual forma, otras guías ¹⁹⁻²² indican que los pacientes deben someterse a una evaluación odontológica preoperatoria, pero no existe un protocolo establecido ni requisito de alta odontológica para la mayoría de las cirugías hospitalarias médico-quirúrgicas electivas ²³.

Se ha informado que los patógenos periodontales y sus productos pueden circular en el torrente sanguíneo a través de la bacteriemia asociada, invadiendo así las células endoteliales y promoviendo la inflamación vascular sistémica ²⁴⁻²⁶ . Al respecto, varios estudios indican que el tratamiento periodontal puede modificar positivamente los marcadores inflamatorios, la Proteína C Reactiva, el fibrinógeno y el recuento de leucocitos ¹⁷ . Por lo tanto, una adecuada salud bucodental durante el preoperatorio puede prevenir complicaciones postoperatorias.

Múltiples estudios han demostrado que una adecuada salud oral preoperatoria puede prevenir complicaciones postoperatorias como neumonía e infección del sitio quirúrgico después de una cirugía de cáncer ^{27,28} . Por lo tanto, la pregunta que surge es: ¿La presencia de periodontitis preexistente que antecede a un procedimiento médico-quirúrgico está asociada al desarrollo o no de complicaciones postoperatorias?

De confirmarse la asociación, sería necesario protocolizar con más detalle el abordaje del tratamiento bucal previo a cualquier procedimiento médico-quirúrgico hospitalario, no solo los ya abordados en el sistema de salud; lo que requiere que el dentista participe activa y regularmente en la fase prequirúrgica para evaluar la necesidad de tratamientos dentales como una medida de intervención para minimizar los costos adicionales y optimizar la atención al paciente.

El propósito de esta investigación fue actualizar si existe asociación entre la presencia de periodontitis y las complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a un procedimiento médico quirúrgico intrahospitalario.

Dado lo anterior, se planteó la hipótesis de que la presencia de periodontitis preexistente ante un procedimiento médico-quirúrgico hospitalario está asociada al desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Marco teórico

1. Aspectos generales de la Periodontitis

Es de conocimiento general que, a lo largo de su vida, el ser humano debe convivir con una amplia gama de microorganismos, en donde mecanismos propios del cuerpo, como la descamación celular, impiden su acumulación en grandes cantidades²⁰. Estos mecanismos permiten vivir a las bacterias en armonía con el huésped, pero en el medio bucal, dicho proceso no es posible²⁰. Además, la cavidad oral, brinda un hábitat ideal para el crecimiento bacteriano, en donde contamos con un ambiente tibio, húmedo, con abundante aporte nutricional y, algo único, las superficies duras de los dientes y/o prótesis^{21,22}. Todo lo anteriormente mencionado facilita la acumulación de depósitos bacterianos, responsables de las principales enfermedades bucodentales.²⁰

La periodontitis es una de las enfermedades más prevalentes del medio bucal y se genera a partir de abundantes acumulaciones de bacterias sobre los tejidos blandos y duros²⁰. Dichos depósitos bacterianos cuando se acumulan en la cavidad oral son denominados placa bacteriana o placa dental y su presencia en los tejidos gingivales induce una respuesta inflamatoria, pero a su vez la eliminación de esta, lleva a la desaparición de los signos clínicos de la inflamación, existiendo una relación causa efecto²³. Este conjunto de patologías inflamatorias e infecciosas tienen un impacto directo en el aparato de inserción conformado por el ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar²⁴. Sus signos clínicos van desde la inflamación y sangrado de la encía libre, hasta la retracción de encías, pérdida completa del aparato de inserción, pérdida del hueso alveolar y trabeculado óseo, llegando eventualmente a la pérdida de piezas dentarias²⁵.

Se demostró que por medio de irritantes secretados a lo largo del tiempo como ácidos, endotoxinas y antígenos, la placa bacteriana ejercía sus efectos destructores sobre los dientes y sus tejidos de sostén²⁶.

El actual concepto de la enfermedad periodontal se basa en que no todas las gingivitis derivan en periodontitis, apuntando a una mayor especificidad de los sitios propensos a la destrucción de sus tejidos, en donde se le atribuyó la responsabilidad de dicho daño a algunos microorganismos en específico, los cuales eran recurrentes en lesiones periodontales y se diferenciaban de la flora común presente en estado de salud²⁶. Este nuevo concepto de la periodontitis, causado por placa específica, se denominó “hipótesis de la placa específica”²⁷.

La variedad de microorganismos que podemos apreciar en esta enfermedad está dada por la localización respecto al diente en la que se acumula la placa bacteriana, la que puede ser tanto supragingival, es decir, en relación a la corona clínica o subgingival, refiriéndose al área debajo del margen, en contacto con el surco periodontal y epitelio de unión²⁶. Referente a este último grupo, existen diferentes cepas que componen la flora bacteriana presente, determinadas por la disponibilidad local de los sustratos sanguíneos, a la profundidad del surco, el potencial de óxido reducción y la PO₂²⁶.

Para que se logre generar un ambiente propicio para la aparición de estos patógenos periodontales es necesario un proceso previo que adapte el medio a sus requerimientos especiales²⁶. Este proceso está determinado principalmente por la progresión de la biopelícula adquirida y es inducido, por la formación de cálculo, el cual inicia en sitios más superficiales hasta llegar a zonas más profundas, propiciando la colonización de las bacterias por medio de la administración de sustrato, favoreciendo la progresión de la enfermedad^{28, 29}.

La formación de la película adquirida comienza con la adsorción de macromoléculas hidrófobas sobre la superficie del diente, tales como las glucoproteínas y fosfoproteínas, derivadas principalmente de la saliva, líquido gingival y las bacterias³⁰. Estas favorecerán la capacidad de adhesión de los colonizadores primarios a la matriz, de forma reversible en un comienzo³¹. Luego, se generarán cambios en su estructura, y en la de la membrana, que favorece una unión más permanente^{32,33}. La masa bacteriana empieza a aumentar a través de la proliferación de los microorganismos ya presentes, que a su vez adaptan el medio,

a través del consumo de oxígeno y la generación de residuos metabólicos para la llegada de bacterias más exigentes como las gram negativo³⁴. Esto último propicia un medio idóneo para los microorganismos que se ubican en las zonas más profundas de los sacos periodontales, los que para subsistir generan enzimas hidrolíticas que degradan las macromoléculas complejas del huésped en moléculas más simples como péptidos y aminoácidos, destruyendo los tejidos periodontales³⁵.

Por lo general las infecciones dadas en la cavidad oral son endógenas u oportunistas, en donde su principal característica es que están dadas por microorganismos propios del huésped en estado de salud²⁶. Las de carácter endógenas son aquellas que tienen como protagonistas bacterias provenientes de otros tejidos del cuerpo, mientras que las oportunistas son bacterias locales, que sufren de una ruptura en su equilibrio ecológico por un cambio en las condiciones del medio o debido a una disminución de la resistencia del huésped frente a ellas²⁶.

La presente ruptura del homeostasis local, también llamada como disbiosis³⁶, se puede presentar en variados nichos ambientales del organismo y estar asociado a diferentes tipos enfermedades y síndromes³⁷⁻⁵⁶. Aun así, en ninguna otra parte del cuerpo la barrera epitelial se continúa con una superficie dura, no descamativa y que favorezca el crecimiento bacteriano, como los dientes, por lo que, a modo de protección, el organismo desarrolló un complejo aparato defensivo compuesto por tejidos calcificados que sobresalen de la barrera mucosa, además del sistema inmunológico, el sistema inflamatorio y una barrera anatómica de tejido periodontal³⁴. La formación de cálculo, no solo depende de la cantidad de placa, sino que también de la saliva, es por ello que se encuentra de forma predominante en relación a la glándula sublingual y a la salida de la glándula parótida⁵⁷. Este se puede hallar tanto en la porción supragingival como subgingival, encontrándose en la mayoría de los sacos periodontales desde la unión amelocementaria hasta el fondo de la bolsa⁵⁷. De consistencia dura, forma irregular y de color pardo o negro, donde dichas características reflejan su composición, correspondiente a conjuntos bacterianos, líquidos del surco gingival y sangre⁵⁷.

Otras reacciones del sistema defensivo incluyen cambios a nivel histológico⁵⁸, partiendo por los primeros estadios de la enfermedad, como la gingivitis, presente desde los primeros días de acumulación de placa⁵⁹. Esto queda demostrado clínicamente ante variados estudios realizados desde la década de los 60⁶⁰, hasta la actualidad^{61,62}. Hay que recordar que no todas las gingivitis progresan a periodontitis²⁶ y esto se debe a una reacción controlada del sistema inmunitario del huésped, sin embargo, ciertas personas, tienen predisposición por factores ambientales y/o propios a la pérdida de inserción de sus tejidos periodontales, lo que termina en el desarrollo de la periodontitis⁶³.

1.1. Etiopatogénesis de la Periodontitis

En el último tiempo se ha determinado que la periodontitis consta de la interacción entre el sistema defensivo del huésped y la biopelícula que contiene bacterias⁶⁴. Recientes estudios en relación al origen de la enfermedad periodontal, han revelado que las bacterias que cumplen un rol importante dentro de la placa subgingival de sitios enfermos, también se encuentran presentes en muestras supragingivales, aunque en cantidades reducidas y viceversa^{65,66}. Por esto mismo su desarrollo se atribuye más a influencias ambientales que pueden interferir en el correcto equilibrio entre la inmunidad del huésped y la virulencia de las bacterias^{67,68}.

En cuanto a este último punto se ha determinado que los linfocitos T se encuentran mucho más relacionados con lesiones periodontales más estables como la gingivitis⁶⁹. De igual forma contribuyen en la respuesta adaptativa ante los microorganismos patógenos de lesiones periodontales más progresivas⁷⁰, pero lo hace por medio de la acción de los linfocitos Th2 principalmente^{71,72}

Esto se explica por medio de la respuesta innata del huésped, ya que esta es la encargada de estimular a los polimorfo nucleares y los macrófagos a inducir más o menos concentraciones de IL-12⁷³. Altas concentraciones de IL-12 inducen una respuesta mediada principalmente por linfocitos Th-1 y anticuerpo protector, lo que determina una lesión periodontal estable al igual que los linfocitos T, mientras que

bajas concentraciones de IL-12 determinan lesiones periodontales más severa y degenerativas, mediadas por linfocitos Th-2 y anticuerpos no protectores⁷⁴.

Por lo tanto, un desbalance del sistema inmunitario que lleve a una supresión selectiva de las respuestas de los linfocitos Th1, compensando con una mayor respuesta de los linfocitos Th2, generaría una progresión más rápida de la enfermedad periodontal⁷⁵. Esto puede ocurrir, por ejemplo, ante situaciones de estrés, en donde aumenta la secreción de cortisol producto del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal^{76,77}.

1.1.1. Progresión de la Periodontitis

A continuación, se exponen los procesos histopatológicos que derivan en la Periodontitis de tipo progresiva y avanzada, por medio de la clasificación descrita por Page y Schroeder⁷⁸ en 1976. Se hará hincapié exclusivamente en dichas etapas, aun cuando la clasificación está descrita como “inicial”, “temprana”, “establecida” y “avanzada”, incluyendo estadios más iniciales de la enfermedad⁷⁸.

1.1.1.1. Lesión establecida o progresiva: Lesión principalmente linfoplasmocitaria⁷⁹⁻⁸¹, donde los linfocitos B y los plasmocitos se encuentran en su mayoría en las zonas más profundas del saco, mientras que los linfocitos T se ubican en las zonas más superficiales⁸². La mayor permeabilidad y ulceración del epitelio, característico de los sacos más profundos, mantiene el ingreso de productos microbianos, los cuales producen constantemente citoquinas inflamatorias como interleucina-1 (IL-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y prostaglandina E2 (PGE2)⁸³. A pesar de los esfuerzos por parte de los neutrófilos polimorfo nucleares (PMN) de proteger los tejidos periodontales, la persistencia del proceso inflamatorio lleva a la destrucción del tejido conjuntivo y el hueso⁸².

1.1.1.2. Lesión avanzada: La principal diferencia radica en la mayor pérdida de inserción, siendo está mucho más evidente, desde el punto de vista histológico y clínico⁸².

Hoy en día se sabe que la respuesta inmunitaria es la directa responsable de la destrucción tisular del periodonto y no los microorganismos⁸⁴. Esto se debe a que los fibroblastos, estimulados por las citoquinas inflamatorias anteriormente mencionadas, producen metaloproteinasas de la matriz (MMP), cuya principal función es la degradación de la matriz extracelular, fragmentando las moléculas de colágeno, que luego son desnaturalizadas y/o fagocitadas por los mismos fibroblastos circundantes⁸².

1.2 Antigua clasificación y diagnóstico de enfermedad periodontal (1999)

En el año 1999 el Dr. Gary C. Armitage desarrolló un sistema de clasificación de enfermedades y condiciones periodontales el cual constituye la base del diagnóstico periodontal⁸⁵, ha sido actualizado y reinterpretado en múltiples ocasiones por solicitud de la Academia estadounidense de periodoncia⁸⁶, las dos últimas actualizaciones se realizaron en el año 2015 y 2018^{86,87}.

La gingivitis y periodontitis inducidas por placa son las enfermedades periodontales más frecuentes de todas⁸⁸, es por esto que serán las que se abordan en detalle a continuación.

Las enfermedades periodontales inducidas por placa han sido tradicionalmente divididas en tres categorías generales: salud, gingivitis o periodontitis⁸⁸.

La profundidad de sondaje (PS) de un surco gingival clínicamente sano es de entre 2 a 3 mm y el fondo de este coincide con el límite amelocementario (LAC). El color se describe como “rosa coral”, la forma de las papilas dentales se encuentra en correlación con la forma de los dientes, la consistencia es firme y resistente y presenta una textura similar a la cáscara de naranja⁸⁹.

La gingivitis se presenta cuando hay inflamación gingival, sangrado al sondaje, PS \leq a 3 mm, sin pérdida del nivel de inserción clínico (NIC) del tejido conectivo, ni pérdida ósea⁸⁷. Se puede categorizar en leve, moderada o grave, aunque estas categorías son subjetivas ya que se basan en la valoración de la intensidad de la inflamación gingival (grado de enrojecimiento, hinchazón y sangrado)⁸⁸.

En la periodontitis también se observa inflamación gingival, pero afecta más profundamente al periodonto. Se genera la retracción hacia apical del NIC por la pérdida del tejido conectivo y hueso alveolar⁹⁰. Se caracteriza por la formación de bolsas o sacos periodontales y/o recesión gingival⁸⁶.

La mayoría de los pacientes con enfermedad periodontal inducida por placa, presentan periodontitis crónica⁹¹. Sus principales características se resumen en la tabla I⁸⁸.

Principales características de la periodontitis	
Más prevalente en adultos	Modificable y asociable a otros factores como el tabaco y estrés emocional
Grado de destrucción en consonancia con la presencia de factores locales	Asociable a factores locales predisponentes
Cálculo dental es un hallazgo muy frecuente	Asociado a una flora bacteriana variable
Velocidad de progresión lenta o moderada, aunque puede tener episodios de progresión rápida	Modificable y asociable a enfermedades sistémicas, por ejemplo, diabetes mellitus

Tabla I. Principales características de la periodontitis⁸⁸.

El examen periodontal comprende la medición de la PS y pérdida de inserción en seis sitios alrededor de cada diente⁸⁸.

La PS se mide con una sonda periodontal y es la distancia entre el margen gingival y el fondo del surco. No es el principal criterio de gravedad porque no es un punto de referencia fijo. Siempre que no se use como tal, es una pieza útil de información ya que nos indica la localización y tamaño de las bolsas periodontales⁸⁸.

La pérdida de inserción clínica (NIC) es la distancia entre el LAC y el fondo del surco⁸⁹. En la práctica clínica la medición del LAC es compleja y trabajosa de determinar sobre todo porque depende mucho de la sensación táctil, esto fácilmente puede llevar a errores⁸⁸.

La gravedad de la periodontitis se determina en base a la profundidad de sondaje, pérdida del NIC, reabsorción ósea radiográfica y sangrado al sondaje como se observa en la tabla II⁸⁶. Se puede hablar de periodontitis leve o inicial, moderada o intermedia y avanzada, severa o grave. No importa qué palabras se utilicen ya que todos estos términos son conocidos por los profesionales⁸⁸. También se puede caracterizar según su extensión, cuando la cantidad de sitios afectados es $\leq 30\%$ se habla de periodontitis localizada y cuando es $>30\%$ es generalizada⁸⁷.

En la actualización del 2015 se propuso utilizar los mismos porcentajes antes mencionados como parámetro, pero en base a los dientes afectados en lugar de los sitios y/o determinar un patrón claro de los dientes afectados como es posible en el caso de la periodontitis localizada⁸⁶.

	Leve	Moderado	Severa
Profundidad de sondaje	>3 a <5 mm	≥ 5 a <7 mm	≥ 7 mm
Sangrado al sondaje	Si	Si	Si
Pérdida ósea radiográfica en base a la longitud de la raíz	Sobre el 15% o ≥ 2 mm y ≤ 3 mm	16% al 30% o > 3 mm y ≤ 5 mm	$>30\%$ o >5 mm
Pérdida de NIC	1 a 2 mm	3 a 4 mm	≥ 5 mm

Tabla II. Parámetros diagnósticos de la periodontitis.

1.3 Nueva Clasificación y diagnóstico de enfermedad periodontal (2018)

La Academia Americana de Periodoncia (AAP) y la Federación Europea de Periodoncia (EFP) han creado un nuevo sistema de clasificación de enfermedades periodontales y periimplantarias²⁸².

La actual clasificación fue creada en el 2017 y publicada en el 2018. Esta posee cuatro grandes apartados: salud periodontal y gingivitis, periodontitis, otras condiciones que afectan el periodonto y enfermedades peri-implantarias²⁸³, tal como se observa en la tabla III.

Condiciones y enfermedades periodontales										
Salud periodontal, condiciones y enfermedades gingivales			Periodontitis			Otras condiciones que afectan el periodonto				
Salud gingival y periodontal	Gingivitis inducida por biofilm dental	Enfermedades gingivales no inducidas por biofilm dental	Enfermedades periodontales necrosantes	Periodontitis	Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas	Condiciones o enfermedades sistémicas que afectan los tejidos de soporte periodontal	Abscesos periodontales y lesiones endoperiodontales	Condiciones y deformidades mucogingivales	Fuerzas oclusales traumáticas	Factores relacionados con los dientes y prótesis
Condiciones y enfermedades periimplantarias										
Salud periimplantaria			Mucositis periimplantaria			Periimplantitis		Deficiencias de los tejidos duros y blandos		

Tabla III. Clasificación de las condiciones y enfermedades periodontales y periimplantarias 2017²⁸³.

Esta nueva clasificación define la salud periodontal en 3 situaciones: periodonto intacto, periodonto reducido en pacientes sin periodontitis y en pacientes con periodontitis tratadas con éxito y estables²⁸²⁻²⁸³.

El periodonto intacto se define en base a diferentes parámetros: inexistencia de pérdida de inserción ósea, las profundidades de sondajes deben ser \leq a 3 mm, el S.S (sangrado al sondaje) debe ser menor al 10% y no hay pérdida ósea radiográfica²⁸².

Por su parte la salud periodontal en un paciente tratado con un diagnóstico previo de periodontitis consiste en la presencia de pérdida de inserción al sondaje, profundidades de sondaje ≤ 4 mm S.S menor al 10% y la existencia de pérdida ósea radiográfica²⁸²⁻²⁸³.

En base a la nueva clasificación la gingivitis se objetiva por el S.S, siendo una gingivitis localizada cuando el S.S es $\geq 10\%$ y $\leq 30\%$ y generalizada cuando S.S es $> 30\%$ y no hay pérdida de inserción asociada ^{284,285}.

Para que un paciente sea diagnosticado con periodontitis debe presentar una o ambas de las siguientes situaciones:

1. NIC interdental detectable en 2 o más dientes no adyacentes. Se describe de esta forma con el objetivo de diferenciar pérdidas de inserción incidentales y de causas no-periodontales, con el fin de evitar los falsos positivos, por ejemplo, como lo son: recesiones gingivales de origen traumático, caries cervicales, caras distales de segundos molares asociados a patologías con el tercer molar y vías de drenaje de lesiones endodónticas, entre otros^{286,287}.
2. Saco de cara libre de más de 3 mm de NIC y PS en dos o más dientes. Esta definición busca discriminar entre periodontitis de cara libre y recesiones gingivales por causas no periodontales²⁸⁶⁻²⁸⁸.

En relación a la nueva definición de periodontitis esta se caracteriza según estadios, grados o estabilidad tal se como se observa en las tablas IV y V.

		Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Gravedad	NIC interdental en zona con la mayor pérdida	1-2 mm	3-4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	Pérdida ósea radiográfica	Tercio coronal (< 15 %)	Tercio coronal (15-33 %)	Extensión a tercio medio o apical de la raíz	Extensión a tercio medio o apical de la raíz
	Pérdida dentaria	Sin pérdida dentaria por razones periodontales		≤ 4 pérdidas dentarias por razones periodontales	≥ 5 pérdidas dentarias por razones periodontales
Complejidad	Local	Profundidad de sondaje máxima ≤ 4 mm Pérdida ósea principalmente horizontal	Profundidad de sondaje máxima ≤ 5 mm Pérdida ósea principalmente horizontal	Profundidad de sondaje ≥ 6 mm Además de complejidad Estadio II: Pérdida ósea vertical ≥ 3 mm Afectación de furca grado II o III Defecto de cresta moderado	Profundidad de sondaje ≥ 6 mm Además de complejidad Estadio III: Necesidad de rehabilitación compleja, debido a: Disfunción masticatoria Trauma oclusal secundario (movilidad dentaria ≥ 2) Defecto alveolar avanzado Colapso de mordida, abanicamiento dental, migraciones dentarias Menos de 20 dientes residuales (10 parejas con contacto oclusal)
Extensión y distribución	Añadir a estadio como predictor	En cada estadio, describir extensión como localizada (< 30 % de dientes implicados), generalizada, o patrón molar/incisivo			

Tabla IV. Clasificación de la periodontitis según estadio²⁸⁶⁻²⁸⁸.

		Grado A	Grado B	Grado C
Evidencia directa	Radiografías o evaluación periodontal en los 5 años anteriores	No evidencia de pérdida de hueso/inserción	Pérdida < 2 mm	Pérdida ≥ 2 mm
Evidencia indirecta	Pérdida ósea vs. edad	< 0,25	0,25-1,0	> 1,0
	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, falta de respuesta esperada al tratamiento
Factores modificadores	Tabaquismo	No fumador	< 10 cig./día	≥ 10 cig./día
	Diabetes	Normal con/sin diabetes	HbA1c < 7 con diabetes	HbA1c > 7 con diabetes

Tabla V. Clasificación de la periodontitis por grados²⁸⁶⁻²⁸⁸. *HbA1c*: prueba de hemoglobina glicosilada.

2. Periodontitis y su repercusión en la salud sistémica

En 1891 W. Miller publica su teoría de la infección focal la que postula que los microorganismos y sus subproductos, pueden movilizarse a partes distantes de la cavidad oral iniciando procesos patológicos en los órganos diana⁹² fenómeno denominado actualmente como bacteremia. Corresponde a la difusión transitoria, intermitente o continua de bacterias al torrente sanguíneo⁹³.

Se ha argumentado que la microbiota periodontal al empaquetarse en el surco gingival, genera la disrupción de la integridad epitelial por la inflamación. Este contacto íntimo del epitelio ulcerado del surco gingival y/o bolsa periodontal con el torrente sanguíneo^{94,95} genera la difusión de productos bacterianos como endotoxinas, lipopolisacáridos y respuesta inflamatoria del mismo hospedero al resto del cuerpo⁹⁶.

La bacteremia transitoria en individuos inmunocompetentes se elimina fácilmente de la circulación, no así en personas con un sistema inmunitario comprometido, como pacientes con comorbilidades tales como diabetes o enfermedades de las vías respiratorias superiores. Ellos no muestran la misma capacidad para manejar la bacteremia⁹⁷.

Desde la década de 1990, la comunidad periodontal ha investigado los vínculos entre la salud periodontal y enfermedades sistémicas, y con los años se ha profundizado cada vez más. En este sentido ha tenido gran relevancia el estudio e investigación de la medicina periodontal.⁹⁸ Este término se introdujo en The World Workshop en Periodoncia el año 1996⁹⁹ para definir a aquella área del conocimiento que describe cómo la infección e inflamación periodontal puede exacerbar o iniciar enfermedades sistémicas y viceversa¹⁰⁰.

En los últimos 30 años, ha surgido evidencia sólida que atestigua los efectos sistémicos de varias comunidades disbióticas orales, como la enfermedad periodontal⁹⁷.

2.1. Periodontitis y su influencia en patologías sistémicas

Así como ciertas reacciones a nivel sistémico pueden tener consecuencias en el periodonto, las lesiones inflamatorias locales, también pueden influir en complicaciones a nivel sistémico¹⁰¹.

Al hacer exploraciones de placas ateromatosas, implantes de rodilla, placenta, saco amniótico, árbol traqueobronquial, cavidades articulares y páncreas, se encontró la presencia de patógenos periodontales, por ejemplo, Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, Fusobacterium nucleatum y Campylobacter rectus, especialmente en regiones que anteriormente se consideraban estériles¹⁰²⁻¹⁰⁵.

En estos últimos 20 años la cantidad de patologías sistémicas que se han relacionado con la periodontitis ha aumentado exponencialmente¹⁰⁶. Ejemplo de ellos es una revisión sistemática del 2016 que analizó ensayos clínicos sobre medicina periodontal, determinó que 57 condiciones diferentes están potencialmente relacionadas con la enfermedad periodontal⁹⁸.

Varios autores sostienen que la mala salud oral puede influir en el desarrollo de una infección bacteriana pulmonar, además de diabetes, enfermedad arteriosclerótica, reumatismo y endocarditis infecciosa¹⁰⁷⁻¹¹⁰.

Dentro de las patologías las más estudiadas son las enfermedades cardiovasculares¹¹¹⁻¹²⁰, la hipertensión crónica^{121,122} y la enfermedad aterosclerótica vascular¹²³.

Se encontró que en un estudio estadounidense del año 1993 donde analizaron una muestra de 9.760 pacientes, aquellos que fueron diagnosticados con periodontitis tenían un 25% más de riesgo de desarrollar una enfermedad coronaria en comparación con aquellos con enfermedad periodontal mínima¹²⁴.

Una investigación del 2001 donde se realizaron exámenes clínicos de boca completa, encontraron que existe una relación entre la enfermedad periodontal con la aterosclerosis en una población de 6,017 personas¹²⁵ especialmente en la

periodontitis severa. Estos hallazgos proporcionaron uno de los primeros indicios de que la periodontitis puede jugar un papel importante en la formación de ateromas, así como patologías cardiovasculares como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular¹⁰⁶.

En un estudio de cohorte retrospectivo de 628 sujetos de una misma comunidad, encontraron que las personas con periodontitis severa al inicio del estudio tenían un riesgo 3.2 veces mayor de mortalidad cardiovascular que la observada en un grupo combinado de individuos sin enfermedad o periodontal leve a moderada, cabe destacar que el estudio se realizó con un seguimiento de 11 años¹²⁶.

Varios autores han encontrado que en sujetos con periodontitis el riesgo de accidente cerebrovascular era 400% mayor que en aquellos con caries, por ejemplo^{127,128}.

A su vez también los resultados adversos en el embarazo se han ligado fuertemente a la enfermedad periodontal¹²⁹⁻¹³².

Un estudio de casos y controles mostró que las madres con periodontitis (n = 372) tenían una probabilidad 6 veces mayor de tener bebés con bajo peso al nacer¹³³.

Además, la progresión de la periodontitis durante el embarazo y la enfermedad periodontal grave en el parto se asociaron con preeclampsia en una cohorte de 1.115 mujeres embarazadas sanas¹³⁴. La progresión periodontal en 1.020 mujeres gestantes resultó en un mayor riesgo de nacimientos prematuros, prematuros espontáneos o muy prematuros, independientemente de los factores de riesgo tradicionales¹³⁵.

El último tiempo, se está asociando también a la enfermedad renal crónica glomerulonefritis¹³⁶⁻¹³⁹ y diabetes¹⁴⁰⁻¹⁴⁶ síndrome metabólico, obesidad, cáncer y artritis reumatoide¹³⁸⁻¹³⁹.

Es importante no perder de vista la relación bidireccional entre la periodontitis y el desarrollo de diabetes, donde estudios transversales y longitudinales han proporcionado evidencia contundente¹²⁵.

En una cohorte comunitaria de 961 individuos en Japón, se demostró que pacientes con sacos periodontales profundos al inicio del estudio y tolerancia normal a la glucosa, luego de 10 años desarrollaron intolerancia a la glucosa, lo que se asoció significativamente con su estado periodontal¹⁴⁷. Otro estudio japonés de cohorte prospectivo de 4 años estudió la asociación entre periodontitis y la incidencia del síndrome metabólico, encontrando que la presencia de bolsas periodontales profundas al inicio del estudio se asoció con la conversión positiva de componentes del síndrome metabólico, como la hipertensión incidente y dislipidemia¹⁴⁸.

Las infecciones pulmonares también se han asociado positivamente con la enfermedad periodontal, como la enfermedad pulmonar obstructiva^{11,112,138,139,149} y la neumonía originada por bacterias bucales en grupos de alto riesgo, como residentes en hogares de cuidados y pacientes internados con requerimiento de respiración mecánica¹⁴⁹.

En un estudio japonés de cohorte prospectivo donde estudiaron a 697 sujetos de 80 años, la mortalidad ajustada a neumonía durante un período de 5 años fue aproximadamente 4 veces más elevada en personas que tenían al menos 10 dientes con PS de más de 4 mm, comparado a quienes tenían menor cantidad de bolsas y dientes comprometidos¹⁵⁰.

Al estudiar la asociación entre el cáncer de pulmón y la enfermedad periodontal en mujeres postmenopáusicas, se encontró que, si bien no se relacionan en forma directa en las no fumadoras, en las fumadoras el riesgo de desarrollo de cáncer aumentó más de lo que podría esperarse de la suma de cada efecto por separado¹⁵¹.

También se ha informado la asociación entre periodontitis y deterioro cognitivo leve^{138,139}.

Se ha investigado el efecto de las bacterias periodontales sobre el inicio o la exacerbación de la enfermedad de Alzheimer, y existe una sólida evidencia de estudios tanto en humanos como en animales para respaldar la etiología infecciosa de la enfermedad ^{152,153}.

Hoy en día existe evidencia suficiente sobre la plausibilidad biológica y la epidemiología que relacionan la enfermedad periodontal con varias enfermedades a nivel sistémico¹²³.

2.2. Mecanismos biológicos que median los efectos sistémicos de la Periodontitis

Múltiples mediadores inflamatorios ingresan a la circulación mediante los tejidos periodontales inflamados, sobre todo después del tratamiento dental¹⁵⁴⁻¹⁵⁶, la masticación suave o el cepillado de los dientes^{155,157}.

Se han presentado varios mecanismos fisiopatológicos, como la bacteremia, la endotoxemia y la liberación de estos mediadores inflamatorios¹⁵⁸⁻¹⁶⁰. Estos episodios a largo plazo o repetidos en el tiempo, sin duda, amenazan la salud general de las personas sanas y con comorbilidades como, por ejemplo, trastornos metabólicos¹⁶¹⁻¹⁶⁶.

La respuesta inmunitaria innata que se da a nivel local, está relacionada íntimamente con las células defensivas, lo que indica su repercusión a nivel sistémico. Se desencadena una respuesta inmuno-adaptativa dada por IgA, IgG ¹⁶⁷y la presencia del complemento, que une ambas respuestas, innata y adaptativa¹⁶⁸.

Beck et al en el año 1996 a través de un estudio longitudinal, fueron los primeros en describir un mecanismo que relaciona la presencia de enfermedad periodontal con enfermedad cardiovascular¹⁶⁹. Este mecanismo sugiere que personas que poseen niveles inflamatorios elevados en conjunto con infecciones orales tendrían un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares¹⁶⁹. Concluyó además que las infecciones a nivel oral pueden influir en múltiples enfermedades que generan procesos inflamatorios tales como lo son las enfermedades autoinmunes, diabetes y enfermedad inflamatoria intestinal¹⁶⁹. Esta asociación fue reafirmada por

Friedewald et al en el año 2009 los que ratificaron que la existencia de enfermedad periodontal contribuye a un estado inflamatorio a nivel sistémico¹⁷⁰.

La presencia de enfermedad periodontal se ha relacionado de manera relevante con el aumento a nivel sistémico de proteína C reactiva (PCR) la cual es un marcador inflamatorio^{171,172} considerada como un predictor independiente de enfermedad cardiovascular incluyendo a la enfermedad coronaria¹⁷³.

La periodontitis crónica puede influir en la enfermedad coronaria ya sea en el inicio, desarrollo y/o la progresión de esta, a través de mecanismos de invasión bacteriana por vías vasculares, por medio de la inflamación sistémica de manera indirecta o una reacción cruzada mediada por antígeno¹⁷⁴⁻¹⁷⁶.

Los patógenos periodontales pueden circular en el torrente sanguíneo por medio del tráfico de fagocitos, siendo esta una ruta directa para el traspaso de estos a nivel sistémico¹⁷⁷. A través de este medio logran invadir células endoteliales y llevando posiblemente a promover la inflamación vascular que se relaciona con la presencia aterosclerosis¹⁷⁷.

Existe la hipótesis de que la presencia de patógenos periodontales a nivel sistémico produce una respuesta vascular que puede afectar la integridad del endotelio de los vasos sanguíneos, acompañado de la adherencia de leucocitos y depósitos de colesterol lo que lleva finalmente a la formación y desarrollo de una placa de ateroma, generándose el desprendimiento de esta. Esta teoría es confirmada por medio de la localización de diferentes patógenos periodontales a través la identificación del ADN de estos en placas ateroscleróticas de pacientes^{178,179}.

Se han planteado diversos mecanismos por los que las bacterias orales podrían provocar enfermedades respiratorias¹⁸⁰. Uno de ellos es su posicionamiento en el tracto respiratorio inferior mediante la aspiración. Una segunda manera es que los productos de estas bacterias, tales como las citoquinas pro inflamatorias, que se propagan en el torrente sanguíneo como consecuencia de la inflamación periodontal, pueden modificar la mucosa respiratoria¹⁸¹. Finalmente se plantea que

durante el desarrollo de la Periodontitis se liberan enzimas salivales que pueden modificar la mucosa aumentando la adhesión de agentes patógenos respiratorios a esta¹⁸⁰.

Durante la respuesta de fase aguda en pacientes con periodontitis asociada a *A. actinomycetemcomitans*,¹⁸²⁻¹⁸³ la mayor parte de la actividad de endotoxinas se encuentra en la fracción de lipoproteína pro-aterogénica. Se considera que esta alteración promueve las propiedades pro-aterogénicas, incluida la activación de los macrófagos y la acumulación de colesterol celular¹⁸⁴.

P. gingivalis ha estado implicada en la etiología de la artritis reumatoide (AR) desde hace más 20 años, ya que es el único organismo conocido que produce peptidil arginina deaminasa y la infección por esta bacteria precede el inicio de la AR¹⁸⁵⁻¹⁸⁸. La peptidil arginina deaminasa es una enzima que participa en la citrulinación, mecanismo por el cual la arginina se convierte en citrulina. Este es un proceso fisiológico importante en el desarrollo neuronal y la remodelación de la cromatina, sin embargo, también aumenta durante la apoptosis, el estrés intracelular y la inflamación, eventos que generalmente se observan en una infección bacteriana¹⁸⁵⁻¹⁸⁸. Desde hace un tiempo se sabe que una respuesta autoinmune a las proteínas citrulinadas subyace a la etiología de la AR. Esta bacteria citrulina el fibrinógeno, la enolasa, la vimentina y el colágeno II¹⁸⁵⁻¹⁸⁸. Se ha demostrado que los autoanticuerpos contra las proteínas citrulinadas (ACPA) son más altos en la periodontitis agresiva¹⁸⁹.

A razón de lo anterior, diversas comunidades profesionales y académicas han propuesto que el diagnóstico y tratamiento periodontal puede prevenir los efectos adversos a nivel sistémico¹⁹⁰⁻¹⁹².

Varios ensayos clínicos indican que el tratamiento periodontal puede modificar positivamente los marcadores inflamatorios asociados al riesgo cardiovascular. Una revisión sistemática del 2018 encontró que el tratamiento periodontal reduce significativamente la elevación crónica de la PCR, el fibrinógeno y el recuento leucocitario¹¹⁸, además de controlar la inflamación sistémica¹⁹³. Esto se podría

explicar a que potencialmente este tratamiento podría mejorar la función endotelial^{193,194}.

3. Generalidades de intervenciones quirúrgicas médico hospitalarias en Chile

Según datos reportados por el DEIS en el año 2011 las intervenciones médico quirúrgicas hospitalarias realizadas en Chile con mayor frecuencia tanto en el área pública como privada fueron las cesáreas, con un total de 62.224 intervenciones, siguiéndole la Colectomía con un total de 51.877 intervenciones y finalmente la Apendicetomía con un total de 36.993¹⁹⁵.

En el mismo reporte anteriormente expuesto se describe la cantidad de operaciones definidas como de “alta complejidad” realizadas en Chile durante el año 2011, debido a la elevada morbilidad postoperatoria y la alta mortalidad operatoria reconocida internacionalmente que estas poseen¹⁹⁵. La intervención de gastrectomía por cáncer gástrico posee un total de 1.032 casos reportados la cual tuvo un porcentaje de mortalidad de un 3.2%¹⁹⁵. La Esofagectomía por Cáncer esófago con un total de 42 pacientes operados durante el año 2011 con un 9.5% de mortalidad y finalmente la Pancreatectomía por Cáncer páncreas con un total de 102 pacientes intervenidos con una mortalidad del 5.9%¹⁹⁵.

Actualmente el 72% de la carga de morbilidad en mayores de 30 años están reflejadas en enfermedades crónicas, las que inclusive presentan un aumento significativo y casi hasta un 20% en los últimos 10 años, llevando en muchas instancias el tratamiento quirúrgico con trasplante de órganos como tratamiento definitivo¹⁹⁶, demostrando beneficios claros en supervivencia y costo - efectividad para los usuarios¹⁹⁷.

Ejemplo de lo anterior se observa en la enfermedad renal crónica (ERC), donde actualmente enfermedades crónicas como hipertensión arterial o diabetes mellitus muestran una importante prevalencia a nivel mundial y significan una causa relevante para el desarrollo de ERC en etapa terminal, circunstancia en la que el trasplante renal constituye el tratamiento definitivo¹⁹⁶. En la realidad nacional este

último corresponde al trasplante más frecuentemente realizado alcanzado una cifra de 404 procedimientos realizados durante el año 2019¹⁹⁶⁻¹⁹⁸.

El trasplante hepático corresponde al segundo trasplante más común en nuestro país. Este procedimiento en la actualidad es la mejor opción para diferentes enfermedades hepáticas tanto agudas como crónicas en estado terminal y para diferentes cánceres y enfermedades metabólicas¹⁹⁹.

En el año 2019 el total de trasplantes de órganos realizados en Chile fueron de 645, de los cuales 164 correspondieron a trasplante hepático¹⁹⁸.

Por su parte el trasplante de corazón es una cirugía habitualmente indicada en pacientes que presentan insuficiencia cardiaca terminal ayudándolos de esta manera a mejorar su calidad y esperanza de vida²⁰⁰. En Chile durante el año 2019 existieron un total de 45 trasplantes de corazón proveniente de donantes cadávericos¹⁹⁸.

El cáncer gástrico es uno de los cánceres más asiduos a nivel mundial²⁰¹, además de ubicarse entre las 5 principales localizaciones de cáncer en el mundo, tanto en hombres como en mujeres²⁰². Su incidencia es variable entre diversos países, pero Chile se encuentra entre los países con las tasas más altas a nivel mundial junto con Japón, Costa Rica y Singapur²⁰³. En relación a la mortalidad, en Chile el cáncer gástrico constituye la primera causa en hombres y tercera causa en mujeres, es reconocido como un problema y es una de las prioridades en la salud pública del país²⁰².

3.1. Complicaciones postoperatorias asociadas a procedimientos médico quirúrgicos hospitalarios

La calidad de la medicina se puede determinar por medio de diferentes factores; seguridad, oportunidad, eficiencia, efectividad, equidad y su visión centrada en el paciente²⁰⁴. La efectividad y seguridad, son aquellas que más se asocian con los procedimientos quirúrgicos²⁰⁵.

Las complicaciones posteriores a intervenciones quirúrgicas medicas hospitalarias son descritas en la literatura como frecuentes, especialmente en pacientes que presentan alto riesgo previo a la intervención²⁰⁶. Las posibles complicaciones que se pueden producir tras una intervención quirúrgica medico hospitalaria no tienen exclusivamente consecuencias clínicas inmediatamente tras la operación, sino que también en un periodo posterior, lo cual interviene en la calidad de vida del paciente y aumenta la mortalidad de este^{207,208}. Las complicaciones a grandes rasgos significan dolor para el paciente y mayor uso de recurso hospitalarios. Es por ello que entenderlas de mejor forma y abordarlas desde un enfoque más preventivo, podría significar una disminución en los índices de morbilidad²⁰⁵.

Debido lo anterior es que cobra especial relevancia que la información obtenida de la evolución del paciente tras la intervención quirúrgica sea realizada de manera estandarizada y reproducible lo que permitirá la comparación de información en relación a distintos centros, diferentes terapias y en una misma clínica u hospital a lo largo el tiempo^{209,210}.

Hace ya dos décadas que se está buscando una correcta clasificación para las complicaciones postoperatorias. El primer intento se lo debemos a la clasificación de Clavien-Dindo²¹¹, más recientemente, Strasberg en el 2009 propuso el sistema Accordion. Aun así, el sistema Clavien-Dindo se utiliza ampliamente, con un aumento exponencial en los últimos años²¹². Estos sistemas de clasificación de la gravedad de las complicaciones se basan en el tratamiento que estas complicaciones demandan²⁰⁵.

3.1.1. Clasificación de complicaciones postoperatorias: Clavien – Dindo

Inicialmente fue propuesta en el año 1992 por Clavien y posteriormente modificada por Dindo años después, siendo finalmente los gestores de esta clasificación publicada en el año 2009 como un estudio multicéntrico buscando realizar una clasificación que fuera simple, reproducible, flexible y aplicable independiente del origen del paciente²¹¹⁻²¹⁴.

El objetivo de esta clasificación es unificar el criterio del personal de la salud frente a complicaciones postoperatorias que presenten diversos pacientes^{211,213,214}.

La acogida de esta metodología integrativa tiene como objetivo describir la morbilidad quirúrgica y a su vez la capacidad de mejorar la atención del paciente en diferentes aspectos²¹², los que se observan en la tabla VI:

Aspecto de la clasificación de Clavien - Dindo enfocados a mejorar la atención al paciente.	
1.	Permite una mejor caracterización de la morbilidad quirúrgica asociada a diversas técnicas quirúrgicas.
2.	Permite la comparación de las diferentes técnicas quirúrgicas, lo cual es importante debido a la falta relativa de ensayos aleatorizados en la literatura.
3.	Permite al médico describir con mayor precisión a los pacientes los riesgos de un procedimiento frente a otras opciones quirúrgicas o médicas.
4.	Hace posible el reconocimiento precoz del patrón de complicaciones, permitiendo cambios en el tratamiento previo a los síntomas en un esfuerzo por disminuir la incidencia.
5.	Permite mejores comparaciones entre los cirujanos individuales o entre las experiencias institucionales.
6.	Posibilita la identificación de medidas de calidad de atención para la evaluación comparativa.

Tabla VI. Ventajas de clasificación Clavien – Dindo²¹².

El sistema Clavien-Dindo se utiliza ampliamente con un aumento exponencial en los últimos años ya que ha sido incorporada tanto en cirugía general como en cirugía urológica^{211,212}. Este sistema de clasificación se puede observar con detalle en la presente tabla VII²¹¹.

Clasificación de las complicaciones quirúrgicas	
Grado 0	No presenta complicación postquirúrgica.
Grado I	Complicaciones que generan un riesgo menor en el paciente. Los regímenes terapéuticos aceptables son los medicamentos como los antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos y electrolitos y la fisioterapia. Este grado también incluye las infecciones de la herida abierta tratadas en la cama del paciente.
Grado II	Complicación que requiere tratamiento farmacológico con medicamentos distintos de los autorizados para las complicaciones de grado I. También se incluyen las transfusiones de sangre y la nutrición parenteral total.
Grado III	Complicaciones que requiere intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica.
Grado IIIa	Intervención que no se da bajo anestesia general.
Grado IIIb	Intervención bajo anestesia general.
Grado IV	Complicación potencialmente mortal (incluidas las complicaciones del sistema nervioso central: hemorragia cerebral, infarto cerebral, hemorragia subaracnoidea, pero con exclusión de los ataques isquémicos transitorios) que requiere de la gestión de la Unidad de Cuidados Intermedios/Intensivos.
Grado IVa	Disfunción de un solo órgano (incluyendo la diálisis).
Grado IVb	Disfunción multiorgánica.
Grado V	Muerte del paciente.
Sufijo "d"	Si el paciente sufre una complicación al momento del alta, al grado respectivo se agrega el sufijo "d" (<i>disability</i>). Esto, indica la necesidad de seguimiento para una correcta evaluación de la complicación.

Tabla VII. Clasificación Clavien – Dindo. Adaptación de la tabla original²¹¹.

3.1.2. Consecuencias y repercusiones de las complicaciones postoperatorias

Según una investigación del 2014 estimó que 234 millones pacientes adultos se someten a una intervención quirúrgica mayor y de ellas mueren cerca de un millón^{215,216}.

Si se consideran las intervenciones realizadas en niños la cifra aumentaría significativamente²¹⁷.

Aunque las cirugías representan la resolución de numerosas patologías, también se asocian a complicaciones postoperatorias que aumentan la morbilidad y mortalidad²⁰⁷.

Esto constituye un problema complejo ya que son impredecibles, de aparición relativamente súbita y difíciles de evitar²¹⁸. Son más comunes en pacientes de alto riesgo con múltiples comorbilidades²⁰⁶.

Los pacientes intervenidos quirúrgicamente que presentan complicaciones postoperatorias pueden sufrir un impacto psíquico y emocional, ya que se someten a un procedimiento invasivo con afanes curativos obteniendo resultados adversos²¹⁵. Además, la resolución de estas situaciones demanda esfuerzos extras y un trabajo coordinado del personal médico sumado a costos adicionales²¹⁹.

Según un estudio del 2011 y 2013 la frecuencia de complicaciones postoperatorias se encontraba entre 3 % a 17 %, variando según el tipo de procedimiento²⁰⁷. Otros estudios han encontrado que las complicaciones postoperatorias representan el 20 % de la demanda hospitalaria²²⁰.

Otro resultado relevante es que presentar al menos una complicación postoperatoria ya se asocia a una mayor probabilidad de aumentar los días para obtener el alta²¹⁸.

Dos estudios establecen que las complicaciones postoperatorias se asocian significativamente a una mayor mortalidad y estadía hospitalaria^{221,222}. Además, otra investigación encontró que las complicaciones respiratorias postoperatorias, que

son muy frecuentes, también se asocian con un aumento de la hospitalización²¹⁷.

Según algunos estudios prospectivos cerca del 10 % de las complicaciones son severas. Por otra parte; un 35 % requiere diagnósticos o procedimientos terapéuticos adicionales²²³. La mayoría de complicaciones respiratorias o cardiovasculares requieren ingreso y manejo UCI por su gravedad²¹⁷.

Los efectos adversos no sólo implican el período perioperatorio. Moonesinghe et al.²²⁴, utilizando la Encuesta de morbilidad postoperatoria (*Postoperative Morbidity Survey*) para evaluar las complicaciones postoperatorias, descubrieron que estas se asocian fuertemente con la mortalidad a los tres años posterior a la operación.

Dos estudios^{207,208} concordaron con los resultados de Moonesinghe et al.²²⁴, encontrando que quienes sobreviven a las complicaciones, aun así, tienen un aumento de la mortalidad y su calidad de vida baja.

A pesar de que aproximadamente el 50 % de las complicaciones se podrían prevenir, la mortalidad se encuentra entre el 4 % a 21 %²⁰⁷, lo que significa que se debe monitorizar y realizar medidas preventivas²¹⁷.

Las complicaciones pueden ir desde una infección del sitio quirúrgico (ISQ), que es la más frecuente, hasta una sepsis grave la que muchas veces es mortal si no se atiende oportunamente²²⁵.

Por ejemplo, según Hoste et al.²²⁶, la insuficiencia renal aguda incrementó la mortalidad hospitalaria. Fleisher y Linde-Zwirble determinaron que la incidencia de las complicaciones originadas de intervenciones gastrointestinales fueron de 20,8% y representaron el 64% de todas las muertes²¹⁹.

Borja-Cacho et al.²²⁷, observaron que de los pacientes que presentaron complicaciones postoperatorias, el 87% de los operados de tórax o abdomen, murieron y en el 56% de los casos se extendió la estadía hospitalaria.

Es por esto que determinar todos los potenciales factores relacionados con la morbilidad y mortalidad postoperatoria ayuda a una mejor toma de decisiones

clínicas, no sólo para abordar los factores modificables, sino para actuar en el mejor momento y optimizar los resultados²¹⁸.

La promoción y adherencia a programas preventivos enfocados a complicaciones postoperatorias puede ayudar a reducir el desarrollo de estas y mejorar los resultados clínicos²²⁸. La mejora de la estructura y procesos preoperatorios permitiría reducir la mortalidad y frecuencia de las complicaciones²¹⁸. Se deben aplicar instrumentos que permitan identificar grupos de riesgo y su categorización para enfocar los esfuerzos en predecir y prevenir las complicaciones postoperatorias de procedimientos médico quirúrgicos hospitalarios²¹⁸.

Diseño experimental

Pregunta de investigación:

¿La presencia de Periodontitis preexistente a un procedimiento quirúrgico médico hospitalario se asocia con el desarrollo o no de complicaciones postoperatorias?

Hipótesis de trabajo:

La presencia de Periodontitis preexistente a un procedimiento quirúrgico médico hospitalario se asocia con el desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Objetivo general:

Asociar la presencia de la Periodontitis y complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico médico hospitalario.

Objetivos específicos:

1. Identificar las variables de los estudios según autor, año de publicación, diseño de estudio, procedencia de la institución, edad, tamaño, sexo, tipo de procedimiento quirúrgico, antecedentes médicos de la muestra y periodo de seguimiento de los estudios seleccionados.
2. Describir el método diagnóstico periodontal de la muestra en los estudios seleccionados.
3. Describir las complicaciones postoperatorias médico quirúrgicas hospitalarias presentes en los estudios seleccionados.
4. Evaluar la asociación de riesgo entre la presencia de periodontitis con las complicaciones postoperatorias médico hospitalarias de los estudios seleccionados.

5. Materiales y métodos

1. Diseño: “Revisión sistemática”

Se realizó una revisión sistemática de la literatura disponible siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA²²⁹ y del manual de la colaboración Cochrane para revisiones sistemáticas²³⁰. Fueron incluidos todos aquellos estudios que incorporaron los términos desglosados de la pregunta de investigación, que basaran su diseño metodológico en estudios observacionales analíticos o experimentales y con fecha de publicación no superior a 15 años, esto debido a que se apunta al conocimiento más actual. La población objetivo debía ser sometida a intervenciones quirúrgicas médico hospitalarias y el idioma del artículo no fue parte de los filtros.

2. Criterios de elegibilidad de los estudios primarios

Los estudios considerados dentro de la presente revisión sistemática debían tener en cuenta los principios básicos que componen la pregunta de investigación planteada por medio del acrónimo “PICR”. Estos se exponen en la tabla VIII.

(P)oblación	Pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas médico hospitalarias
(I)ntervención	Presencia de Periodontitis
(C)ontrol	Sin presencia de Periodontitis
(R)esultados	Incidencia de complicaciones postoperatorias

Tabla VIII. Principios básicos desprendidos de los dominios de la pregunta de investigación por medio del acrónimo “PICR”.

Luego de definir sus componentes, estos se adaptaron bajo diferentes términos de búsqueda. La elección de los términos más indicados para la pregunta de investigación se realizó por medio de una acuciosa selección en donde se hizo una

búsqueda individual de cada concepto clasificándolos en términos registrados (MeSH) o libres (Palabras claves) elegidos según la cantidad de artículos primarios relacionados desde la herramienta de MeshTerms de Pubmed, tal como se visualiza en la Tabla IX.

Acrónimo P.I.C.R	Componentes de la pregunta	Términos buscados	Términos Mesh	Palabras claves
Pacientes	Pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas médico hospitalarias	"Surgery" "Surgical procedures" "Risk factors" "Elective surgical procedures" "Elective surgery patients"	3148316 3117325 815153 13673 343	1213794 57923 440685 47 207
Intervención	Presencia de Periodontitis	"Bacterial infections" "Periodontal disease" "Periodontitis" "Chronic periodontitis" "Mouth Diseases/complications" "Periodontal pathogens" "Dental infections" "Pathogenic oral flora" "Periodontal diseases/complications"	881978 86900 30357 3089 32440 0 - 0 7	22121 18340 26550 5592 10 1996 464 7 8112
Control	Sin presencia de Periodontitis	"Oral Health" "Dental Care" "Oral health care" "Oral hygiene" "Preoperative care" "Oral health care": "Perioperative oral management " "Preoperative dental assessment" "Perioperative oral intervention"	16308 32913 0 19312 6944 0 0 0 0	25768 12236 3410 12933 2166 3410 12 4 1
Resultado	Incidencia de complicación postoperatoria en el total de los pacientes	"Postoperative complications" "Postoperative Complications/etiology" "Postoperative Complications/prevention & control" "Infectious complications"	541552 131151 94828 0 -	61167 14 16490 12113 392
NOT	No referente a cirugías electivas médico hospitalarias	"Dental implant" "Periodontal surgery" "Third molar"	23707 12382 6457	7011 1490 5419

Tabla IX. Resumen de términos considerados en base a cantidad de artículos relacionados a estos.

Fueron seleccionados para la elaboración de la llave final los términos que arrojaban la mayor cantidad de artículos relacionados y que en conjunto generaban la búsqueda más atingente. Estos fueron agrupados según su correspondencia con los componentes de la pregunta de investigación, tal como se observa a continuación:

P= "*Risk factors*", "*Surgery*",

I = "*Periodontal diseases*"

C= "*Dental Care*",

R= "*Postoperative*", "*Complications*" y "*Postoperative complications*".

3. Fuentes de información

Con el fin de realizar una búsqueda más amplia y objetiva, se utilizó el motor de búsqueda PubMed y la base de datos Scopus. Estos fueron seleccionados ya que Pubmed es el motor de búsqueda de libre acceso más importante de información biomédica y el que cuenta con la base de datos MEDLINE, que es la principal fuente de ingreso web²³¹; y Scopus por su lado, es la mayor base de datos de referencias y resúmenes provenientes de fuentes de alta calidad²³².

La llave final debió ser modificada según los requisitos solicitados por cada base de datos. De forma general se incluyeron en ambas los siguientes operadores booleanos (Tabla X.).

Operadores booleanos	Descripción	Términos asociados a cada operador	
OR	Con el fin de incluir al menos uno de los términos que definen el principio de "población".	Surgery	OR
		Risk factor	
AND	Con el fin de relacionar los principios de "población", "intervención", "control" y "resultado".	Risk factors/Surgery	AND
		Periodontal diseases	AND
		Dental care	AND
		Postoperative/Complications	AND
		Postoperative complications	
NOT	Con el fin de restringir la búsqueda de términos relacionados con intervenciones quirúrgicas dentales.	Dental implants	NOT
		Periodontal surgery	NOT
		Third molar	

Tabla X. Descripción y aplicación de operadores booleanos utilizados.

En ambos se utilizó similar estrategia de búsqueda, pero en el buscador Scopus fue necesario indicar el campo de búsqueda, seleccionando la opción todos los campos (ALL). Además, en este se incluyó el término "*Postoperative complications*" para mayor especificidad (Tabla XI).

	Claves de búsqueda
PubMed	(((((surgery) OR ("risk factors") AND (periodontal diseases)) AND ("dental care")) AND (postoperative)) AND (complications)) NOT ("dental implants")) NOT ("periodontal surgery")) NOT ("third molar")
Scopus	ALL (surgery) OR ALL ("risk factors") AND ALL ("periodontal diseases") AND ALL ("dental Care") AND ALL (postoperative) AND ALL (complications) OR ALL ("postoperative complications") AND NOT ALL ("dental implants") AND NOT ALL ("periodontal surgery") AND NOT ALL ("third molar")

Tabla XI. Aplicación de llaves de búsqueda

Los criterios de inclusión y exclusión fueron aplicados luego de la búsqueda y corresponden a los expuestos en la tabla XII.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Incluir todos los términos desglosados de la pregunta de investigación.	No presentar un diseño de estudio observacional analítico o experimental.
Fecha de publicación inferior a 15 años.	No declarar haber realizado un diagnóstico clínico periodontal a la población objetivo.
Población objetivo debe ser sometida a intervenciones quirúrgicas médico hospitalarias.	No expresar en sus resultados un análisis de complicaciones postoperatorias médico hospitalarias.

Tabla XII. Resumen de criterios de inclusión y exclusión.

4. Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda fue llevada a cabo por dos revisores en paralelo (J.G. y K.S.) y un tercer revisor (G.A.) que se aseguró de identificar diferencias en caso de controversia en los resultados. No se aplicaron filtros con respecto a la antigüedad, tipo de artículo, ni idioma debido a la poca cantidad de resultados que arrojaban en caso de ser aplicados.

El día 26 de mayo del año 2020 por medio del motor de búsqueda Pubmed se seleccionó de forma manual uno de los artículos finales a analizar en el presente estudio. La búsqueda sistematizada se realizó de forma simultánea en ambas plataformas el día 10 de junio del 2020.

5. Análisis de calidad

La totalidad de los artículos que componen la presente investigación son de tipo observacional. Es por esto que su análisis de calidad se llevó a cabo a partir de la declaración STROBE la cual es comúnmente empleada por diversas revistas científicas²³³⁻²³⁵.

La declaración STROBE²³⁵ al tratarse de una clasificación estandarizada suele encasillar múltiples características de un artículo en un solo ítem de su lista de puntos esenciales. Es importante considerar que dependiendo del tipo de estudio estas dimensiones presentan diferentes grados de importancia²³⁶; es por esto que se modificó para mejorar su aplicabilidad.

5.1 Modificaciones

Para realizar el análisis de calidad se determinaron ciertos puntos dentro de la pauta STROBE²³⁵ como “críticos” y a partir de estos se creó un criterio complementario para el análisis final de este. Para definir cuáles iban a ser dichos puntos se complementó esta herramienta con los criterios establecidos por la escala Newcastle-Ottawa (NOS)²³⁷.

Se usó esta escala ya que es ampliamente utilizada y está en constante evaluación y mejora, lo que respalda su validez siendo así confiable entre los expertos²³⁷.

La escala de determinación de puntos críticos se basa en 3 dimensiones principales: selección, comparabilidad y dependiendo del tipo de estudio, en resultados o exposición de interés^{237,238}. A partir de estos dominios se seleccionaron ciertos puntos de la pauta STROBE²³⁵ que responden a las dimensiones analizadas por la escala Newcastle-Ottawa (NOS)²³⁷.

Los puntos 4 y 6a de la pauta STROBE²³⁵ permiten evaluar el criterio de selección de los estudios. Los puntos 7,8, 12a, 16a y 14a permiten evaluar la comparabilidad y los puntos 15, 13a y 20 permiten evaluar los resultados o exposición de interés de estos. Estos son los puntos que se definen como críticos ya que en el caso de los estudios observacionales, mientras mejor se logren estas dimensiones más alta calidad debería tener el estudio. El detalle de los puntos críticos se observa en la tabla XIII.

Dimensiones de la escala Newcastle-Ottawa (NOS) ²³⁷ .	Puntos críticos de la declaración STROBE ²³⁵ para estudios observacionales	
Selección	4	Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio.
	6a	<u>Estudios de cohortes:</u> proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento. <u>Estudios de casos y controles:</u> proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Indique las razones para la elección de casos y controles.
Comparabilidad	7	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictores, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos.
	8	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida.
	12a	Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión.
	16a	Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlo
	14a	Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión
Resultados/exposición de interés	15	<u>Estudios de cohortes:</u> describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo <u>Estudios de casos y controles:</u> describa el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien proporcione medidas resumen de exposición
	13a	Describa el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados.
	20	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes

Tabla XIII. Puntos críticos para el análisis de calidad dentro de la pauta STROBE²³⁵

Para analizar la calidad de los estudios se calculó el porcentaje de cumplimiento de la pauta STROBE²³⁵. Se estableció un porcentaje mínimo de un 60% debido a que el nivel de exigencia que se espera debe superar la mitad de los puntos contenidos dentro de la lista de cotejo.

Más relevante que cumplir con el porcentaje mínimo, es el cumplimiento de los puntos críticos antes mencionados (Tabla XIV.) los que deben estar contenidos dentro del 60%. De esta forma, se dirige el análisis de calidad hacia la información que se desea obtener. Se estableció dicho porcentaje salvaguardando un margen de seguridad aceptable.

No fueron considerados para el análisis de calidad los puntos 12d, 13b ni el 16c de la pauta STROBE²³⁷. (Tabla XIV.)

Puntos de pauta STROBE ²³⁵ no considerados	
Puntos	Descripción
12d	<u>Estudios de cohortes:</u> si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento. <u>Estudios de casos y controles:</u> si procede, explique cómo se parearon casos y controles.
13b	Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase
16c	Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un periodo de tiempo relevante
16b	Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos. Este punto no aplica ya que los estudios incluidos no consideran variables continuas.

Tabla XIV. Puntos de pauta STROBE²³⁵ no considerados para el análisis de calidad.

Los puntos 12d y 13b no se consideraron ya que en los estudios no hubo pérdidas de seguimiento o de participantes. El punto 16c no aplica debido a que no es posible realizar estimaciones de riesgo absoluto y el 16 b tampoco porque los estudios no consideran variables continuas.

6. Análisis de riesgo de sesgo

Las actuales escalas y listas de verificación utilizadas para evaluar el riesgo de sesgo, en general se basan en cálculos de puntuación en base a ponderaciones asignadas a los diferentes ítems independiente del tipo de estudio observacional analítico que se desee estudiar. Este método es poco objetivo y difícil de justificar lo que disminuye su validez²³⁹.

Se construyó una herramienta propia para evaluar el riesgo de sesgo a partir de los errores sistemáticos más recurrentes descritos en los estudios observacionales analíticos, tales como el sesgo de selección, de información y de confusión²⁴⁰.

Para la base de nuestro análisis se utilizó la tabla publicada por el manual de la colaboración Cochrane para estudios experimentales adaptada a estudios observacionales analíticos, esto debido a que se sugiere utilizar enfoques más sencillos para analizar el riesgo de sesgos²⁴¹ y este método lo permite.

Con esto se busca estudiar los sesgos, no tan solo a través de la descripción de los acontecimientos, sino que también si estos fueron manejados de manera correcta²⁴².

La herramienta generada utiliza y evalúa el cumplimiento de puntos de la pauta STROBE²³⁵, pero sin la intención de asignar ponderaciones, sino que la de utilizar la información que estos brindan. Existen puntos que tienen implicancia e informan sobre el diseño y los métodos de realización del estudio²³⁵ los que se deben evaluar para determinar su riesgo de sesgo.

6.1 Descripción de la herramienta

Primero fue necesario determinar los sesgos a evaluar. Estos corresponden a los que se presentan con mayor frecuencia en estudios observacionales analíticos: sesgo de selección, sesgo de información y sesgo de factores de confusión²⁴⁰. Cada sesgo a su vez fue desglosado en otros, determinados según las características principales que los componen. (Tabla XV.)

A su vez, los sesgos se asociaron a dominios. Los dominios corresponden a todas las formas o métodos que se pueden emplear para controlar los sesgos de un estudio, de esta forma tenemos que para evaluar la selección de los participantes se analizará los métodos por los cuales se realizó el estudio. Y para evaluar la clasificación de los participantes se analizó la homogenización de la muestra. Así sucesivamente para los demás dominios. (Tabla XV.)

Este desglose fue realizado de manera conveniente en relación a los dominios ya planteados, en donde se sugiere como modificación atíngete respecto a la herramienta original, una nueva distribución del sesgo de selección, debido a la poca transparencia en la distribución de los participantes que se suele dar en los estudios no aleatorizados. Además, se realiza un análisis más detallado sobre la información relacionada al sesgo de factores de confusión debido a que se suele describir un pobre análisis sobre su identificación y manejo²⁴⁰.

Los dominios se asociaron a puntos de la pauta STROBE²³⁵ que permitían su análisis y estos van a ser los requeridos para realizar el análisis final de riesgo de sesgo. El resultado final de las modificaciones anteriormente mencionadas se puede apreciar en la tabla XV.

Sesgos		Descripción	Dominio	Descripción a partir de los puntos esenciales de la declaración STROBE ²³⁵ para estudios observacionales	
Selección	Selección de participantes	Error sistemático en los procedimientos utilizados para seleccionar a los sujetos del estudio ²⁴³	Métodos de selección de participantes ²⁴⁴	6a	<u>Estudios de cohortes</u> : proporciona los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifica los métodos de seguimiento <u>Estudios de casos y controles</u> : proporciona los criterios de elegibilidad así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Proporciona las razones para la elección de casos y controles
	Clasificación de participantes	Diferencias sistemáticas entre las características iniciales de los grupos que se comparan ²³⁹	Homogenización de la muestra	14a	Describe las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión
Información	Detección	Diferencias sistemáticas entre grupos en la forma en que los resultados fueron obtenidos ²³⁹	Métodos de medición de exposición y resultados ²⁴⁴	5	Describe el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos
				7	Define claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictores, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos
				8	Para cada variable de interés, proporciona las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifica la comparabilidad de los procesos de medida
	Desgaste	Diferencias sistemáticas entre grupos en los abandonos del estudio ²³⁹	Datos de resultados incompletos ²³⁹	12c	Explica el tratamiento de los datos ausentes (missing data)
				13a	Describe el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados.
Notificación	Diferencias sistemáticas entre los resultados presentados y los no presentados ²³⁹	Notificación selectiva de los resultados ²³⁹	15	<u>Estudios de cohortes</u> : describe el número de eventos resultado, o bien proporciona medidas resumen a lo largo del tiempo <u>Estudios de casos y controles</u> : describe el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien proporciona medidas resumen de exposición	
			20	Proporciona una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes	
Factores de confusión		Error sistemático que ocurre cuando la medición del efecto de una exposición sobre un riesgo se modifica, debido a la asociación de dicha exposición con otro factor que influye sobre la evolución del resultado en estudio ²⁴⁵	Métodos de control de confundidores ²⁴⁴	12a	Especifica todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión
				16a	Proporciona estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifica los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlo

Tabla XV. Puntos de pauta STROBE²³⁵ a evaluar según su relación con sesgos.

6.2 Proceso de análisis de riesgo de sesgo

Al igual que en el análisis de calidad, este proceso fue llevado a cabo por dos revisores de forma paralela (J.G. y K.S.), mientras que un tercer revisor (G.A.) se aseguró de identificar las diferencias en caso de existir controversias en los resultados.

Se analizó cada artículo de forma individual y se determinó el nivel de riesgo de sesgo de cada dominio pudiendo este fluctuar entre: “bajo riesgo de sesgo”, “alto riesgo de sesgo” o “evaluación de riesgo de sesgo poco claro”, a partir del cumplimiento o no de cada dominio establecido. El método de evaluación de riesgo de sesgo para cada dominio se observa en la tabla XVI.

Se determinó de manera unánime, por los tres revisores, que la relevancia de los distintos dominios que componen la presente herramienta, tendrá un carácter relativo para cada artículo, variando según sus características de diseño.

En el caso de los estudios de cohorte la selección de los participantes es realizada previo a la presencia del evento de interés, siendo más probable que su participación no esté influenciada por el evento en cuestión, por lo tanto, el sesgo de selección en este caso no sería tan relevante, a diferencia de los estudios de casos y controles²⁴⁰. Por otro lado, la permanencia y seguimiento de los participantes si es determinante en los estudios de cohorte ya que esta afecta directamente a la aparición del evento estudiado, existiendo la posibilidad de distorsión de los datos finales por la variación de la muestra al existir pérdida del seguimiento de los pacientes o de sus datos²⁴⁰.

Por otro lado, el error generado durante la medición de la exposición, de los resultados u otras covariables se puede dar indiscriminadamente en los distintos tipos de estudio observacionales, siendo de mayor relevancia si este se genera a través de una medición diferencial del factor de interés entre los grupos²⁴⁰. Esto

ocurre de igual forma ante el sesgo de factores de confusión ya que se produce ante cualquier variable distribuida de forma diferencial entre los grupos; asociada con la exposición y casualmente asociada al evento resultado²⁴⁰.

Para darle un mayor énfasis a la detección de los sesgos previamente descritos, existirán dominios claves según el tipo de estudio.

En específico, para los estudios de casos y controles y cohorte retrospectivo, los dominios claves serán: “método de selección de participantes” y “homogenización de la muestra”, pertenecientes al sesgo de selección. Mientras que, para los estudios de cohorte prospectivo, el dominio “datos de resultados incompletos”, perteneciente al sesgo de información, será considerado como clave. De forma general, para ambos tipos de estudios los dominios claves serán: “Métodos de medición de exposición y resultados”, “Notificación selectiva de los resultados” y “Métodos de control de confundidores”.

Los dominios claves según el tipo de estudio se deben cumplir a cabalidad para así ser clasificados con un bajo riesgo de sesgo; de lo contrario pasarán inmediatamente a ser considerados de alto riesgo. La alternativa de evaluación “riesgo poco claro” sólo puede ser considerada al evaluar los dominios que no sean claves según el tipo de estudio.

Dominios claves según el tipo de estudio	Dominios	Bajo riesgo de sesgo	Riesgo de sesgo poco claro	Alto riesgo de sesgo
Casos y controles y cohorte retrospectivo	Método de selección de los participantes.	Cumple punto 6a de la pauta STROBE ²³⁵ .	No indica información suficiente o cumple parcialmente el punto 6 ^a .	No cumple punto 6 ^a .
	Homogenización de la muestra.	Cumple punto 14a de la pauta STROBE ²³⁵ .	No indica información suficiente o cumple parcialmente el punto 14a.	No cumple punto 14a.
Cohorte prospectiva	Datos de resultados incompletos.	Cumple a la vez los puntos 12c/13a de la pauta STROBE ²³⁵ .	No indica información suficiente o cumple uno de los puntos solicitados.	No cumple puntos 12c/13a a la vez.
Todos los estudios	Métodos de medición de exposición y resultados.	Cumple a la vez los puntos 5/7/8 de la pauta STROBE ²³⁵ .	No aplica.	No cumple puntos 5/7/8 a la vez.
	Notificación selectiva de los resultados.	Cumple a la vez los puntos 15/20 de la pauta STROBE ²³⁵ .	No aplica.	No cumple puntos 15/20 a la vez.
	Métodos de control de confundidores.	Cumple a la vez los puntos 12a/16a de la pauta STROBE ²³⁵ .	No aplica.	No cumple puntos 12a/16a a la vez.

Tabla XVI. Método de evaluación de riesgo de sesgo para cada dominio.²³⁹

6.3 Análisis final del riesgo de sesgo dentro de un estudio y entre ellos

Por medio de la tabla XVIII, extraída del manual de la colaboración Cochrane²³⁹, se dará una interpretación final a los resultados en relación al riesgo de sesgo obtenido para cada dominio. Se analizará de manera particular en cada estudio y entre ellos tal como se muestra en la tabla XVII.

Riesgo de sesgo	Interpretación	Dentro de un estudio	Entre estudios
Bajo riesgo de sesgo	Sesgo plausible, poco probable que altere significativamente los resultados.	Bajo riesgo de sesgo para todos los dominios clave.	La mayor parte de la información proviene de estudios con bajo riesgo de sesgo.
Riesgo de sesgo poco claro	Sesgo plausible que hace surgir algunas dudas acerca de los resultados.	Riesgo de sesgo poco claro para uno o más dominios que no sean claves.	La mayor parte de la información proviene de estudios con riesgo de sesgo bajo o poco claro.
Alto riesgo de sesgo	Sesgo plausible que debilita seriamente la confianza en los resultados.	Alto riesgo de sesgo para uno o más dominios claves.	La proporción de la información que proviene de estudios con alto riesgo de sesgo es suficiente para afectar la interpretación de los resultados.

Tabla XVII. Interpretación del riesgo de sesgo ²³⁹.

7. Recolección de datos y análisis estadístico

La síntesis de resultados se basó principalmente en la aplicación de frecuencias absolutas respecto a cantidad de pacientes sanos o con periodontitis y complicaciones postoperatorias, respecto al total de la muestra.

Se utilizaron medidas de asociación como Odds ratio, riesgo relativo y p-valor para determinar la asociación entre periodontitis y complicaciones postoperatorias médico hospitalarias.

Posterior a esto se llevó a cabo un metanálisis por software R project versión 4.0.0. Por medio de un análisis de efecto aleatorio determinando según la heterogeneidad de los estudios presentes. Se realizó un Forest plot determinando el estimador puntual y con respectivo intervalo de confianza al 95%.

Resultados

1. Recolección de datos y selección de estudio

De la búsqueda realizada a partir de las dos llaves definitivas (Figura 1.) se obtuvo un total de 130 artículos, 28 provenientes del motor de búsqueda Pubmed y 102 de la base de datos SCOPUS. En conjunto con el artículo obtenido de otra fuente, se obtuvo un total de 131 artículos. Luego de remover los duplicados quedaron 118 artículos. Posterior a esto se realizó el proceso de cribado en base a los títulos en primera instancia, quedando un remanente de 43 artículos. Dos revisores (K.S y J.G) de forma paralela, realizaron dicho proceso, mientras que un tercer revisor (G.A) resolvió las controversias, en caso de existir.

Se continuó el proceso con la descarga y lectura de los resúmenes, los cuales al igual que los títulos debían tener relación con la pregunta de investigación. Al aplicar este filtro se obtuvo un total de 18 ejemplares. De estos últimos se logró el acceso a su versión completa, luego fueron aplicados los criterios de inclusión y exclusión (Tabla XIII.) obteniéndose 5 artículos finales. De los 13 artículos descartados 7 fueron desechados por no ser de diseño observacional analítico o experimental, 4 por no declarar un diagnóstico clínico periodontal en la población objetivo y 2 por no analizar las complicaciones postoperatorias médico hospitalarias.

Todo este proceso fue llevado a cabo nuevamente del mismo modo por dos revisores (K.S y J.G) y un tercero (G.A) para la discriminación de controversia en los resultados.

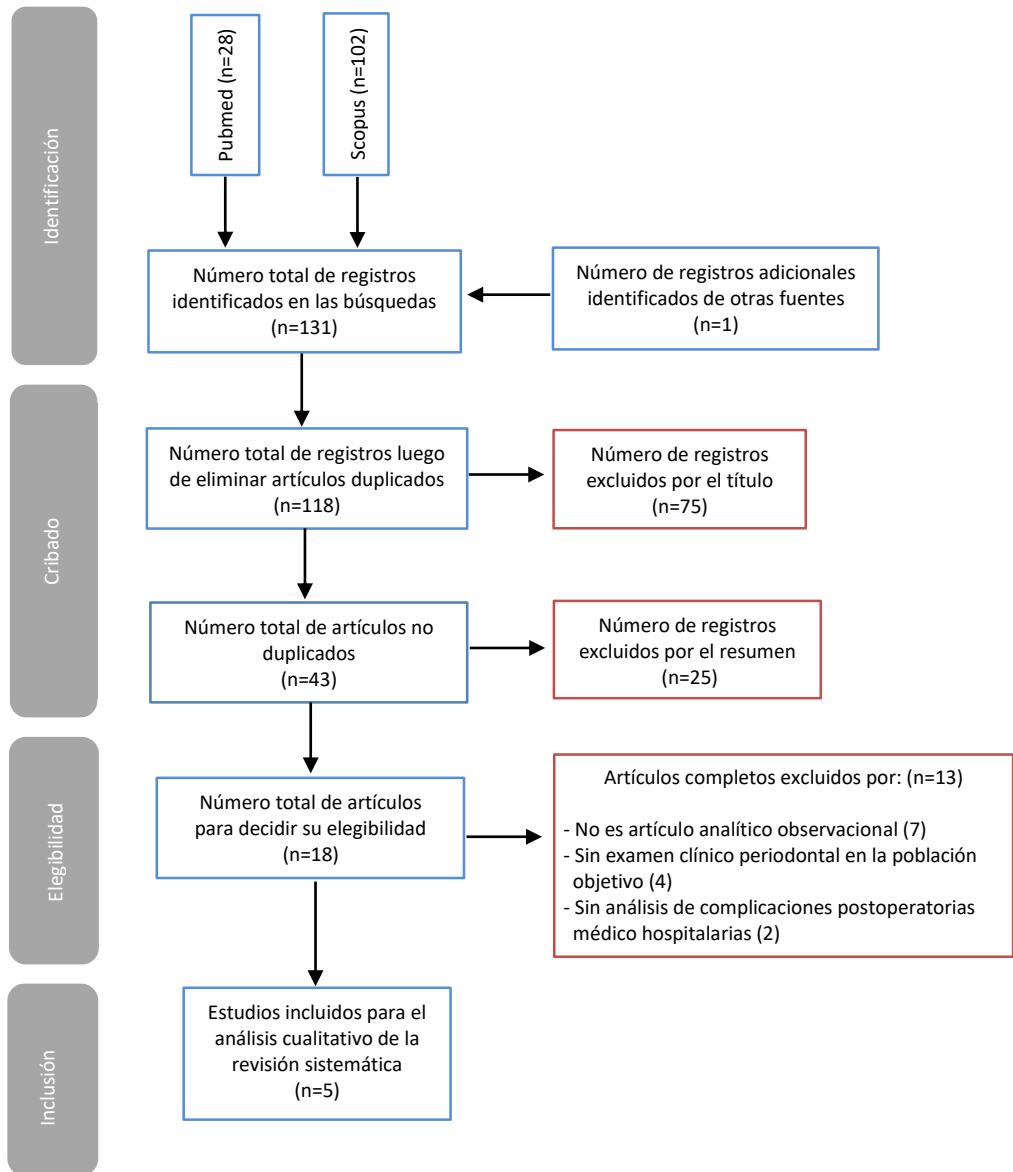


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de los estudios.

2. Características de los artículos incluidos

Las características de los 5 estudios seleccionados se enumeran en tabla XVIII. Los años de publicación van desde el 2009 hasta el 2019. Los diseños encontrados fueron casos y controles²⁴⁶ y cohortes siendo predominante este último diseño²⁴⁷⁻²⁵⁰. Todos los estudios fueron realizados en hospitales. El rango de la edad de la muestra oscila entre 51 y 75 años, el tamaño de la muestra es muy variable desde muestras de 23 personas hasta de 529. En este caso para fines unificadores se sumaron el total de controles con el total de grupos de intervención, ya que algunos presentaban esta subdivisión y otros no. Todos los procedimientos quirúrgicos realizados fueron cirugías electivas de diferentes ámbitos. También se exponen los antecedentes médicos de la muestra. El periodo de seguimiento de estas fue desde los 2 días hasta aproximadamente 6 años, cabe destacar que el estudio de Sato et al²⁴⁹. no informó el periodo de seguimiento, se trató de contactar a los autores, pero no hubo respuesta.

Autores	Mao Nishikawa et al.	B. Mirzashahi et al.	Kinga Bágyi et al.	Yusuke Sato et al.	Yoshitsugu Nakamura et al.	
Año de publicación	2019	2018	2009	2016	2011	
Diseño de estudio	Cohorte retrospectiva	Casos y controles	Cohorte prospectiva	Cohorte retrospectiva	Cohorte prospectiva	
Procedencia de la institución	Hospital universitario	Hospital universitario	Hospital universitario	Hospital universitario	Hospital general	
Edad media (años)	Mediana 68 (61–75)	57.17 ± 6	70.4 ± 5.9	GC: 65.0±8.2/ GI: 64.7 ± 7.8	65 ±10	
Cantidad de muestra	341	78	23	529	209	
Sexo	Masculino	208	19	11	451	131
	Femenino	133	59	12	78	78
Procedimientos quirúrgicos	Cirugía gastrointestinal	Cirugía espinal electiva	Cirugía cerebral	Esofagectomía	Cirugía de válvula cardíaca	
Antecedentes médicos	IMC, tabaquismo, diabetes, HTA, ACV, artritis reumatoide, IAM, hemodiálisis y uso de corticoides	IMC, antecedentes de cirugías de columna, tabaquismo, diabetes mellitus, uso de drogas y comorbilidades	Radiografía de tórax preoperatoria y exámenes de laboratorio	Estado nutricional y función respiratoria	Tabaquismo, diabetes mellitus, enfermedades valvulares y otras enfermedades cardíacas	
Periodo de seguimiento	Mediana 3,63 (0,84 - 6,77) años	1 año	2 días	Indeterminado	60 ±16 meses	

Tabla XVIII. Características de los artículos seleccionados. GC: grupo control, GI: grupo de intervención, IMC: índice de masa corporal, HTA: hipertensión arterial, ACV: accidente cerebro vascular, IAM: infarto agudo al miocardio.

La descripción del diagnóstico periodontal se observa en la tabla XIX. Kinga Bágyi et al.²⁴⁸ asignaron puntuación según diagnóstico y severidad, resultando en 5 posibles tipos de diagnósticos: cálculo dental, gingivitis crónica, periodontitis leve, periodontitis moderada y severa. La severidad se determinó por el número de enfermedades periodontales coexistentes. Mientras más alto era, reflejaba una peor salud periodontal. Luego de los análisis de resultado el investigador consideró 2 posibles situaciones respecto al daño periodontal: puntaje periodontal alto el que correspondió a una puntuación de diagnóstico \geq a 15 con una severidad \geq a 3 y leve cuando el parámetro diagnóstico y de severidad es menor a 15 y 3 respectivamente, es por esto que no fue posible determinar el diagnóstico o daño periodontal de cada paciente ya que se informó en base a los dos grupos anteriormente mencionados. En el caso de Sato et al.²⁴⁹ sólo se limitaron a diagnosticar según la profundidad de sondaje, pero sin nombrar los parámetros utilizados.

Autores	Mao Nishikawa et al.	B. Mirzashahi et al.	Kinga Bágyi et al.	Yusuke Sato et al.	Yoshitsugu Nakamura et al.
Estandarización del diagnóstico periodontal	Se midieron 6 sitios por diente ²⁵¹	No	Exámenes dentales fueron realizado por un único dentista experimentado	Exámenes dentales fueron realizados por un único dentista	Se basaron en su experiencia
Escala de diagnóstico periodontal	Leve (PS <4 mm), Moderada (4 mm \leq PS <6 mm) Severa (PS \geq 6 mm) Índice de placa	Enfermedad periodontal activa: en base a presencia de gingivitis, movilidad dental o recesión gingival Si/No	Sistema de puntaje en base a severidad y gravedad	Profundidad de sondaje	Periodontitis severa: en base a la necesidad de extracción dental y curetaje de la lesión Si/ No
Clasificación periodontal según severidad	Leve, moderada, severa o edéntulos	No	Leve, moderada, severa	Ninguna, leve, severa o edéntulos	Nula o leve y severa
Cantidad de muestra	341	78	23	529	209
Cantidad de pacientes según diagnóstico o daño periodontal	Periodontitis: 298 Sanos: 43	Periodontitis generalizada: 37 Sanos: 41	Indeterminado	Periodontitis: 160/Edéntulos: 5 Sanos: 67/Sin diagnóstico: 297	Periodontitis severa:104 Periodontitis nula o leve: 105
Distribución de pacientes con periodontitis según severidad de enfermedad periodontal	Periodontitis = leve: 36 moderada:180/severa:82	No	Puntaje periodontal = alto: 7/bajo:16	Periodontitis = leve:91/grave:69	Periodontitis = nula o leve:105/severa: 104

Tabla XIX. Descripción del diagnóstico periodontal.

La descripción de lo relacionado con complicaciones postoperatorias se muestra en la tabla XX. Solamente Nakamura et al.²⁵⁰ no utilizaron instrumentos validados para determinar las complicaciones postoperatorias.

En relación a la cantidad de pacientes con complicaciones postoperatorias Nishikawa et al.²⁴⁷ encontraron que de 48 pacientes con complicaciones 11 presentaron infección del sitio quirúrgico (ISQ) superficial, 20 presentaron infección profunda del espacio orgánico, 5 fuga anastomótica, 4 infección del tracto urinario, 2 neumonía y 6 otras infecciones.

Por su parte en la investigación de Sato et al.²⁴⁹, de los 69 pacientes con complicaciones 20 pertenecían al grupo de cuidado dental y 49 al grupo control el que nunca recibió atención ni diagnóstico oral. En el estudio de Nakamura et al.²⁵⁰ se pesquisó como complicación postoperatoria la endocarditis valvular protésica (EVP) la que ningún paciente desarrolló; a pesar de esto, fallecieron 3 personas: 2 por causas desconocidas y 1 por neumonía no asociada a enfermedad periodontal.

Con respecto a los pacientes que presentaron enfermedad periodontal y complicaciones postoperatorias en el estudio Nishikawa et al.²⁴⁷ encontraron que de los 36 pacientes con periodontitis leve 1 presentó complicaciones, de los 180 con periodontitis moderada 19 desarrollaron complicaciones y de los 82 diagnosticados con periodontitis severa 16 presentaron complicaciones postoperatorias.

Autores	Mao Nishikawa et al.	B. Mirzashahi et al.	Kinga Bágyi et al.	Yusuke Sato et al.	Yoshitsugu Nakamura et al.
Instrumento validado para el diagnóstico de complicaciones postoperatorias	Clavien-Dindo ²¹¹	Centro de control de enfermedades (CDC) definición de ISQ ²⁵²	Pautas de la sociedad torácica americana ²⁵³	Clavien-Dindo ²¹¹	No
Complicaciones postoperatorias estudiadas	Infección del espacio orgánico profundo, infección del sitio quirúrgico fuga anastomótica infección del tracto urinario, neumonía	Infección del sitio quirúrgico	Neumonía postoperatoria	Neumonía severa	EVP
Cantidad de pacientes con complicaciones postoperatorias	48	8	5	69	3
Cantidad de pacientes con enfermedad periodontal y complicaciones postoperatorias	36	6	5	49	0

Tabla XX. Complicaciones postoperatorias. *ISQ*: infección del sitio quirúrgico, *EVP*: Endocarditis valvular protésica.

En la tabla XXI se aprecian los resultados de los estudios donde se estableció una asociación entre enfermedad periodontal y complicaciones postoperatorias médico hospitalarias²⁴⁶⁻²⁴⁹. Mao Nishikawa et al.²⁴⁷ determinó que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo independiente para las complicaciones postoperatorias infecciosas, por su parte Mirzashahi et al.²⁴⁶ determinó que también se correlaciona significativamente con ISQ.

Kinga Bágyi et al.²⁴⁸ estableció que el número y la gravedad de las enfermedades periodontales coexistentes fueron significativamente mayores en pacientes con neumonía postoperatoria en comparación con el grupo control.

Yusuke Sato et al.²⁴⁹ encontró que los pacientes que no tuvieron tratamiento dental preoperatorio tienen más riesgo de tener neumonía postoperatoria que el grupo que sí tuvo tratamiento dental preoperatorio.

Autores	Mao Nishikawa et al.	B. Mirzashahi et al.	Kinga Bágyi et al.	Yusuke Sato et al.
Cantidad de muestra	341	78	23	529
Diagnóstico o daño periodontal	Periodontitis: 298 Sanos: 43	Periodontitis generalizada: 37 Sanos: 41	Indeterminado	Periodontitis:160 Edéntulos:5 /Sanos: 67 Sin diagnóstico: 297
Distribución de pacientes según severidad de enfermedad periodontal	Periodontitis = leve: 36 moderada:180/ severa:82	No	Puntaje periodontal= alto: 7/ bajo:16	Periodontitis = leve:91 grave:69
Cantidad de pacientes con complicaciones postoperatorias	48	8	5	69
Cantidad de pacientes con enfermedad periodontal y complicaciones postoperatorias	36	6	5	49
Asociación (si/no)	Si	Si	Si	Si
Medida de asociación	Odds ratio = 2.09 IC [95%]:1.045–4.183 P valor = 0.037	Odds ratio = 3.77(*) P valor = 0.049	Riesgo relativo= 3.5 IC [95%]: 1.09-11.29 P valor = <0.0001	Riesgo relativo = 2.52 IC [95%]: 1.38–4.78 P valor = 0.0025

Tabla XXI: Asociación entre enfermedad periodontal y complicaciones postoperatorias médico hospitalarias. *IC*: Intervalo de confianza. (*): Autor no especifica *IC*.

3. Análisis de calidad:

Según la herramienta de análisis de calidad, derivada de la adaptación de la declaración STROBE²³⁵ anteriormente descrita, la totalidad de los artículos analizados cumplen con el porcentaje mínimo establecido²⁴⁶⁻²⁵⁰. Solo el artículo de Nishikawa et al.²⁴⁷ incluyó todos los puntos críticos, siendo además el estudio que presentó el más alto porcentaje de calidad. Le siguen de manera decreciente: Bágyi et al.²⁴⁸, Nakamura et al.²⁵⁰, Sato et al.²⁴⁹ y por último, Mirzashahi²⁴⁶. Estos dos últimos autores sólo cumplieron con 8 de y 10 puntos críticos; existiendo una directa relación de concordancia entre el porcentaje entregado por la pauta STROBE²³⁵ y los puntos establecidos a partir de escala Newcastle-Ottawa (NOS)²³⁷. Lo anteriormente descrito se observa en la tabla XXII.

Puntos	Bágyi et al. ²⁴⁸ (74,1%)	Nishikawa et al. ²⁴⁷ (77,4%)	Sato et al. ²⁴⁹ (66,6%)	Mirzashahi ²⁴⁶ (63,3%)	Nakamura et al. ²⁵⁰ (70,9%)
1a	SI	SI	SI	SI	NO
1b	SI	SI	SI	SI	SI
2	SI	SI	SI	SI	SI
3	SI	SI	SI	SI	SI
4	SI	SI	SI	SI	SI
5	SI	SI	NO	SI	SI
6a	SI	SI	NO	SI	SI
6b	NO	NO	NO	NO	NO
7	SI	SI	SI	SI	SI
8	SI	SI	NO	SI	SI
9	SI	SI	SI	NO	SI
10	NO	NO	NO	NO	NO
11	SI	SI	SI	SI	SI
12a	SI	SI	SI	NO	SI
12b	SI	SI	SI	SI	SI
12c	NO	NO	NO	NO	NO
12d	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
12e	NO	NO	NO	NO	NO
13 ^a	SI	SI	SI	SI	SI
13b	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
13c	NO	NO	NO	NO	NO
14 ^a	SI	SI	SI	SI	SI
14b	NO	NO	NO	NO	NO
14c	SI	SI	NO	N/A	SI
15	SI	SI	SI	SI	SI
16a	SI	SI	SI	NO	SI
16b	NO	SI	N/A	N/A	SI
16c	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
17	SI	NO	SI	SI	SI
18	SI	SI	SI	SI	SI
19	SI	SI	SI	SI	SI
20	SI	SI	SI	SI	SI
21	SI	SI	SI	SI	SI
22	SI	SI	SI	SI	NO

Tabla XXII: Análisis de calidad de los estudios seleccionados. N/A: no aplica.
Casillas de puntos críticos se encuentran marcados en gris, puntos críticos no cumplidos en rojo.

4. Análisis de riesgo de sesgo

En la figura 2 se puede observar el resumen del análisis de riesgo de sesgo. Estos resultados se obtuvieron al aplicar la Tabla XVIII.

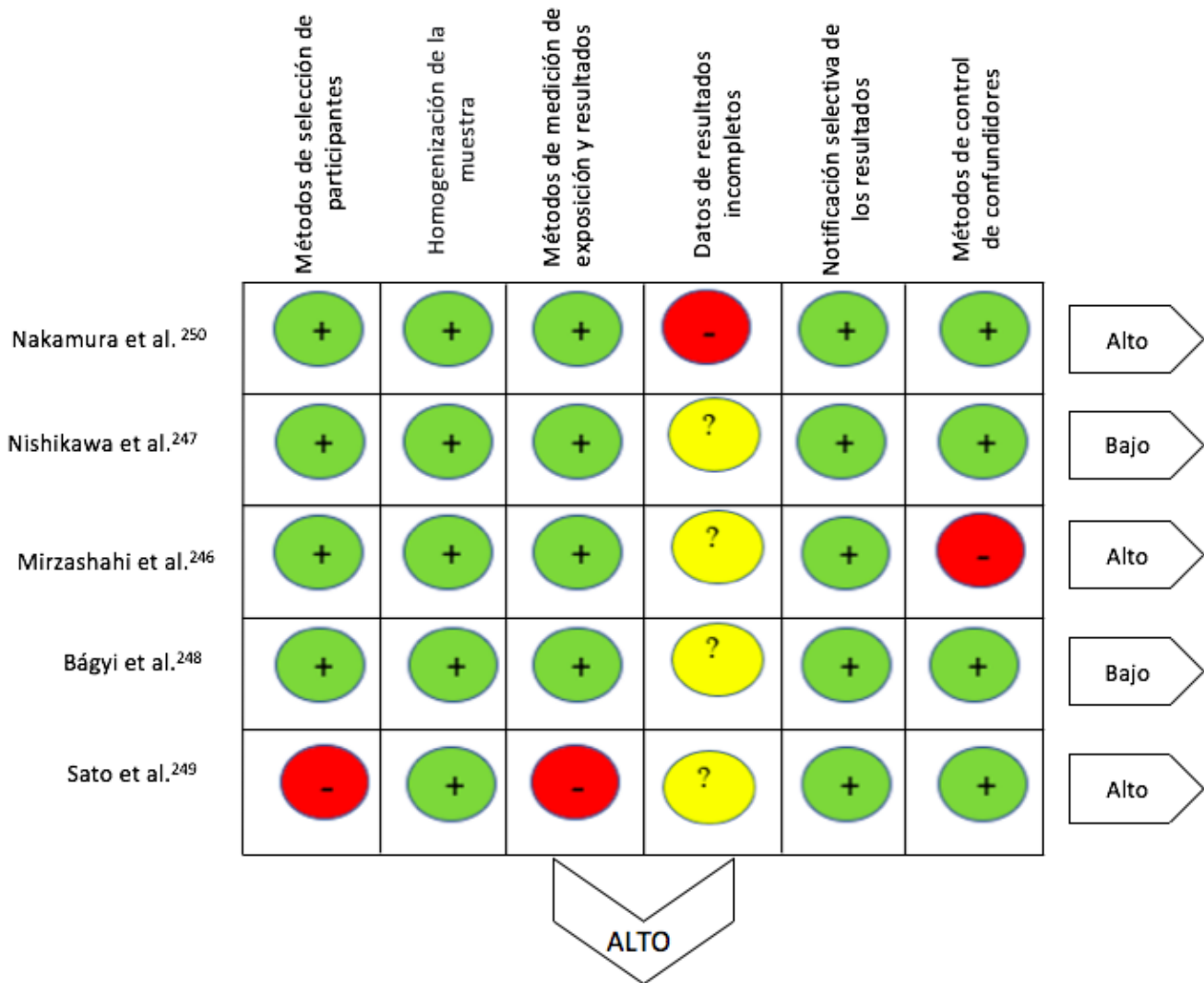


Figura 2. Resumen de evaluación del riesgo de sesgo. Adaptación de la herramienta de Colaboración Cochrane²³⁰. En sentido horizontal se observa el riesgo de sesgo de cada estudio. En sentido vertical se observa el riesgo de sesgo entre los estudios.

En la tabla XXIII se pueden observar los resultados del análisis del riesgo de sesgo de cada estudio y entre todos los estudios. Estos se obtuvieron al aplicar la tabla XVII.

Autor	Tipo de estudio	Riesgo de sesgo en cada estudio	Riesgo de sesgo entre estudios
Nakamura et al. ²⁵⁰	Cohorte prospectiva	Alto	Alto
Nishikawa et al. ²⁴⁷	Cohorte retrospectiva	Bajo	
Mirzashahi et al. ²⁴⁶	Cohorte prospectiva	Alto	
Bágyi et al. ²⁴⁸	Cohorte prospectiva	Bajo	
Sato et al. ²⁴⁹	Cohorte retrospectiva	Alto	

Tabla XXIII. Riesgo de sesgo de los estudios seleccionados.

De manera global, la interpretación del riesgo de sesgo entre los estudios es de un riesgo alto, lo que significa que la proporción de la información que proviene de estudios con alto riesgo de sesgo es suficiente para afectar la interpretación de los resultados.

5. Análisis estadístico

Se realizó un metanálisis para identificar la asociación entre complicaciones postoperatorias y periodontitis y se obtuvo un mancomunado de OR de 4.76 con un IC de [1.1; 20.41] (Figura 3).

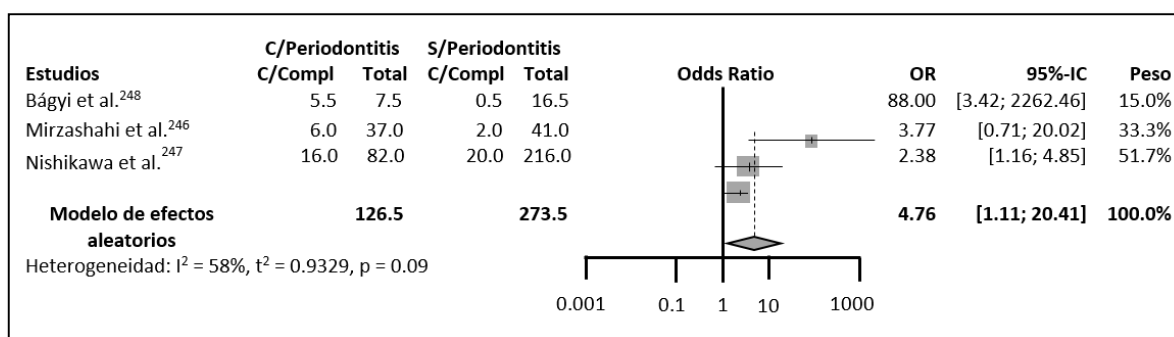


Figura 3. Cálculo de OR mancomunado y forest plot.

Discusión

En esta revisión de estudios observacionales se estableció una asociación positiva y estadísticamente significativa entre la enfermedad periodontal crónica y complicaciones postoperatorias, independiente de la forma de recogida de los datos tanto para complicaciones postoperatorias o como para daño o enfermedad periodontal.

El estudio de Nakamura et al.²⁵⁰ fue el único que no estableció una asociación entre enfermedad periodontal y complicaciones postoperatorias ya que su objetivo era relacionar el momento óptimo de tratamiento periodontal con la disminución de complicaciones.

Todos los diseños de estudio de las investigaciones analizadas son observacionales lo que permite un manejo de datos y comparabilidad más adecuada entre ellos.

Respecto a los periodos de seguimiento, no se consideró un periodo estandarizado según lo mostrado en los estudios, incluso uno de ellos abarca un tiempo de 2 días²⁴⁸ lo cual dificulta su comparabilidad.

La gran variabilidad de las muestras presente en los estudios dificulta la comparación de sus resultados. La investigación de Bágyi et al.²⁴⁸ fue la que presentó el menor n, por su parte Mirzashahi et al.²⁴⁶ estableció que se requieren estudios con tamaños de muestra mayores para dilucidar mejor la asociación encontrada entre el desarrollo de infección de sitio quirúrgico después de una cirugía electiva de columna y una mala higiene bucal.

Para el diagnóstico periodontal realizado en los artículos se usaron diferentes sistemas, de hecho solo Mao Nishikawa et al.²⁴⁷ se basó en un instrumento validado que corresponde a la Guía de práctica clínica para el tratamiento periodontal del año 2015, de la Sociedad Japonesa de Periodoncia, los demás usaron criterios diagnósticos propios. Las escalas diagnósticas según severidad fueron diferentes entre todos los estudios lo que dificulta una correcta comparación entre ellos.

Nakamura et al.²⁵⁰ en su estudio utiliza como grupo control a pacientes con periodontitis leve o nula y los compara con pacientes con periodontitis severa (considerada según la necesidad de extracción dental y curetaje de la lesión). Clínicamente existen diferencias considerables entre periodontitis leve y severa, aún así la comparabilidad es discutible.

Kinga Bágyi et al.²⁴⁸ realizaron un diagnóstico de daño periodontal según severidad y gravedad evaluando: cálculo dental, gingivitis crónica, periodontitis leve, periodontitis moderada y severa estableciendo un sistema de puntaje. Además, en este estudio la cantidad de pacientes con alto y bajo riesgo periodontal fue informada de forma ambigua ya que algunos datos no coinciden. Se tomaron en consideración los datos que más se asemejaban a lo expuesto en la descripción de los métodos.

Se requiere un proceso diagnóstico claro en base a parámetros clásicos tales como los que establece la Academia Estadounidense de Periodoncia⁸⁶ para poder ser comparables, es por esto que en los estudios no se puede establecer una asociación entre periodontitis en sus diferentes severidades con las complicaciones postoperatoria, lo que compromete la validez interna de los estudios. Por tanto, usar una misma forma de diagnosticar periodontitis es fundamental.

Aun cuando existan diferencias en los métodos diagnósticos dentro de los estudios, la infección a nivel periodontal se encuentra presente en todos los artículos analizados, existiendo asociación, siendo extrapolable, pero de forma cuidadosa.

La clasificación para las complicaciones postoperatorias entre los estudios variaron, hace ya décadas que se está buscando una universal. Un intento se lo debemos a la clasificación de Clavien-Dindo²¹¹ y más recientemente a Strasberg que en 2009 propuso el sistema Accordion. Aun así, el sistema Clavien-Dindo se utiliza ampliamente, con un aumento exponencial en los últimos años²¹². Este sistema de clasificación de gravedad de las complicaciones se basan en el tratamiento que estas complicaciones demandan²⁰⁵. Y es el que sugerimos seguir utilizando a futuro.

Si bien es cierto como se comprueba en la tabla 3 todos los estudios cumplieron según la pauta Strobe modificada con el porcentaje mínimo suficiente de calidad, pero no la totalidad de los puntos considerados como “críticos”. Y de acuerdo a la figura 2 de análisis de sesgos, 3 de los 5 artículos se consideraron de alto riesgo^{249, 246, 250}, de manera que los resultados podrían ser menos confiables y válidos, en consecuencia se requiere mayor investigación asegurando altos niveles de evidencia.

Dentro de las limitaciones, esta revisión no contó con un instrumento estandarizado para el análisis de calidad y riesgo de sesgo lo que podría dificultar la comparabilidad con otros estudios. Aún así, fueron justificadas todas sus modificaciones para que la evaluación del nivel de calidad de los artículos fuera óptima.

A pesar de no estar claro y no existir evidencia contundente, al considerar los efectos antes mencionados de la enfermedad periodontal a nivel sistémico y teniendo en cuenta que la bacteremia asociada genera respuestas inflamatorias e inmunológicas alteradas⁷⁵⁻⁷⁷, hay complicaciones postoperatorias que probablemente se asocien a este mecanismo fisiopatológico^{254,255}.

Se ha establecido que la infección del sitio quirúrgico es la infección obtenida de manera intrahospitalaria de forma más frecuente, luego de realizada una intervención quirúrgica médico hospitalaria²⁸⁰. La bacteremia es una posible causa de infección del sitio quirúrgico, que podría producirse posterior a una extracción dental, destartraje, sondaje periodontal, remoción de sutura, tratamiento ortodóncico y tratamientos de endodoncia, incluso esta bacteremia podría producirse posterior a procedimientos rutinarios tales como el cepillado dental o uso de seda dental²⁸¹. Es por esto que es importante considerar esta asociación en situaciones más complejas tal como la enfermedad periodontal.

En la mayoría de los casos donde se realizan procedimientos quirúrgicos de gran envergadura o prolongado tiempo operatorio, tales como, neurocirugías, trasplantes

de hígado, riñón, médula u otros, así como recambios valvulares e intervenciones gastrointestinales requieren de un soporte respiratorio mecánico donde el tubo endotraqueal debe pasar desde la cavidad oral hasta la tráquea. Si bien se han sugerido varias rutas diferentes, en la mayoría de los casos la infección pulmonar parece ser el resultado de la aspiración de patógenos que colonizan la cavidad oral²⁷⁷. Aunque cabe destacar que todavía hay poca claridad sobre la evidencia definitiva de la relación causal entre patógenos orales y neumonía postoperatoria^{278,279}.

En un estudio de cohorte retrospectivo donde estudiaron a 341 pacientes, los resultados sugieren que la inflamación crónica oral puede aumentar el riesgo de las complicaciones postoperatorias y establecen que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo independiente para las complicaciones mediante la bacteremia asociada, sobretodo en la enfermedad periodontal severa. Concluyeron a su vez que el manejo oral preoperatorio por parte de profesionales dentales podría reducir el riesgo de complicaciones postoperatorias en pacientes con cáncer^{129,130}.

Resulta controversial recomendar tratamiento oral preoperatorio inmediatamente previo a una cirugía¹³⁰ pues si es cercano al evento puede tener incluso un resultado paradójico. Además, existen pocos estudios con un nivel de evidencia alto respecto a esto^{260,261}.

En Japón se concluyó que la falta de cuidado bucal profesional preoperatorio puede aumentar el riesgo de complicaciones postoperatorias¹³⁰ y la enfermedad periodontal puede comprometer el resultado quirúrgico, aumentar la morbilidad, necesidad de terapias adicionales, retraso en el proceso de cicatrización y extensión hospitalaria lo que aumenta significativamente los costos adicionales^{14,256-259}. De hecho, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de EEUU (CDC) recomienda tratar infecciones remotas al sitio quirúrgico previo a operaciones²¹⁰.

Según lo expuesto en una revisión sistemática relacionada a pacientes sometidos a cirugías cardiovasculares, todos los pacientes que desarrollaron complicaciones

postoperatorias presentaban un diagnóstico periodontal de alto riesgo o periodontitis²⁶⁷. La Asociación Estadounidense del Corazón y el Colegio Estadounidense de Cardiología aconsejan llevar a cabo una evaluación dental previo a una cirugía cardíaca y posponerla de ser necesario²⁷¹⁻²⁷². La Sociedad Europea de Cardiología no sólo sugiere un diagnóstico, sino que además la desfocación de la cavidad oral mínimo 2 semanas antes de la cirugía. Sin embargo, no se proporcionan detalles sobre los tratamientos²⁷³.

En el 2012 el tratamiento oral preoperatorio (POM) se introdujo en el sistema japonés de seguro médico universal para prevenir complicaciones postoperatorias como la neumonía en pacientes con cáncer²⁶⁶. La POM se refiere a la atención oral proporcionada por los odontólogos previo a una cirugía, con el objetivo de eliminar los focos infecciosos y lograr una cavidad oral compatible con la salud¹³⁰. Implica la evaluación, administración de cuidados orales (como instrucciones de higiene) y la ejecución de todos los tratamientos dentales necesarios para lograr el objetivo antes mencionado.

Un grupo de cirujanos y anestesiólogos europeos en el año 2001 conforman el Grupo de Estudio ERAS para la Mejor Recuperación Postoperatoria (Enhanced Recovery After Surgery). Basados en la evidencia, identificaron los cuidados preoperatorios óptimos que al inicio solo abarcaba las intervenciones colorrectales. En el 2010 se actualizan, adaptan y publican protocolos y guías de cuidado preoperatorio para diversas cirugías²⁶¹⁻²⁶⁵.

Si bien la recomendación, lineamientos y objetivos del POM son claros, lamentablemente hay pocos estudios con alto nivel de evidencia al respecto. Esta podría ser la causa de que la CDC y el programa ERAS no describen detalladamente este punto^{260,261}.

En base a la información expuesta en la presente revisión sistemática y a la conclusión que llegó el estudio de Elisabetta Cotti et al.²⁶⁷ se establece la necesidad de tratamiento preoperatorio para procedimientos invasivos como por ejemplo cirugías cardiovasculares. A pesar de esto, las indicaciones, guías y protocolos que

lo abarcan son pocos claros sobre cuándo y en qué medida realizar el tratamiento, lo mismo que se verifica en diversos estudios²⁶⁸⁻²⁷⁰.

Es importante recalcar que en el estudio de Mirzashahi et al.²⁴⁶ se encontró una asociación positiva con una magnitud de un Odds ratio de 3.77 entre infección del sitio quirúrgico posterior a una intervención quirúrgica médico hospitalaria y presencia de periodontitis en los pacientes intervenidos. En el resto de los estudios se encontraron magnitudes menores de asociación, pero de todas formas no dejan de ser significativas.

A pesar de que se logró encontrar una asociación no fue sencillo poder establecer una comparación entre ellas, ya que las metodologías utilizadas en los estudios analizados fueron diversas. Se propone realizar estudios primarios con diseños metodológicos estandarizados para dilucidar mejor esta asociación.

Según lo expuesto anteriormente, la presencia de enfermedad periodontal preexistente a un procedimiento quirúrgico médico hospitalario se asocia con el desarrollo de complicaciones postoperatorias. Por lo que se recomienda avanzar en la investigación evaluando alternativas de manejo odontológicos previo a procedimientos médico quirúrgicos hospitalarios.

Conclusión

Considerando los resultados obtenidos en este estudio, el cual tiene como objetivo asociar la presencia de la enfermedad periodontal y complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico médico hospitalario, se pudo determinar que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo independiente para las complicaciones postoperatorias infecciosas²⁴⁷. Además de correlacionarse significativamente con la infección del sitio quirúrgico²⁴⁶.

Se pudo establecer que el diagnóstico y la gravedad de las enfermedades periodontales coexistentes fueron significativamente mayores en pacientes con neumonía postoperatoria²⁴⁸. Los pacientes sin tratamiento periodontal preoperatorio tienen más riesgo de desarrollar neumonía en el periodo postoperatorio que el grupo con tratamiento oral²⁴⁹.

Con estos antecedentes se logra responder la pregunta de investigación, concluyendo que la presencia de enfermedad periodontal preexistente a un procedimiento quirúrgico médico hospitalario se relaciona con el desarrollo de complicaciones postoperatorias.

Frente a esto, se vuelve necesario tener un enfoque multidisciplinario y preventivo, que permita evaluar la salud oral de los pacientes en un periodo preoperatorio, para lograr un tratamiento oportuno y que disminuya el riesgo de complicaciones postoperatorias, lo cual a su vez, tiene un impacto positivo en términos económicos y de salud. Para ello, se debe incitar y motivar el desarrollo de guías clínicas y protocolos que sean aplicados en forma transversal previo a las cirugías hospitalarias, donde el odontólogo juega un rol importante como profesional de la salud general y oral.

Bibliografía

1. Yasny J. The importance of oral health for cardiothoracic and vascular patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;14(1):38-40.
2. Boehm T, Scannapieco F. The Epidemiology, Consequences and Management of Periodontal Disease in Older Adults. *The Journal of the American Dental Association.* 2007;138:S26-S33.
3. Carranza FA, Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR. *Periodontología clínica de Carranza.* 11th ed. Caracas: Amolca; 2014.
4. Boehm T, Scannapieco F. The Epidemiology, Consequences and Management of Periodontal Disease in Older Adults. *J Am Dent Assoc.* 2007;138:S26-S33.
5. Yasny J, Herlich A. Perioperative Dental Evaluation. *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine.* 2012;79(1):34-45.
6. Yasny J, Silvay G. Geriatric Patients: Oral Health and the Operating Room. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2010;58(7):1382-1385.
7. Buhlin K, Gustafsson A, Hakansson J, Klinge B. Oral health and cardiovascular disease in Sweden. Results of a national questionnaire survey. *Journal of Clinical Periodontology.* 2002;29(3):254-259
8. Guía Clínica. Prevención de Mucositis Oral en personas con cáncer. 1st ed. Santiago: Ministerio de salud; 2014.
9. Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation (PDQ®)– Health Professional Version [Internet]. National Cancer Institute. 2020
10. Guía Clínica Endoprótesis Total de Cadera en personas de 65 años y más con Artrosis de Cadera con Limitación Funcional Severa [Internet]. 1st ed. Santiago: Ministerio de salud; 2010 [cited 12 August 2020].
11. Guía Clínica Tratamiento quirúrgico de lesiones crónicas de la válvula aórtica, mitral y tricúspide, en personas de 15 años y más. 1st ed. Santiago: Ministerio de salud; 2013.
12. Yasny J, White J. Dental Considerations for Cardiac Surgery. *Journal of Cardiac Surgery.* 2009;24(1):64-68.
13. Yasny J. The Importance of Oral Health for Cardiothoracic and Vascular Patients. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2010;14(1):38-40.
14. Ferschl M, Tung A, Sweitzer B, Huo D, Glick D. Preoperative Clinic Visits Reduce Operating Room Cancellations and Delays. *Anesthesiology.* 2005;103(4):855-859
15. Dexter F, Abouleish A, Epstein R, Whitten C, Lubarsky D. Use of Operating Room Information System Data to Predict the Impact of Reducing Turnover Times on Staffing Costs. *Anesthesia & Analgesia.* 2003;:1119-1126.
16. Yasny JS, Silvay G. Geriatric patients: oral health and the operating room. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(7):1382-1385.
17. Hong CHL, Gueiros LA, Fulton JS, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer.* 2019;27(10):3949-3967.

18. Sato J, Goto J, Harahashi A, et al. Oral health care reduces the risk of postoperative surgical site infection in inpatients with oral squamous cell carcinoma. *Support Care Cancer*. 2011;19(3):409-416.
19. Soutome S, Yanamoto S, Funahara M, et al. Effect of perioperative oral care on prevention of postoperative pneumonia associated with esophageal cancer surgery: A multicenter case-control study with propensity score matching analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(33):e7436.
20. Lindhe J, Lang N, Karring T. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2008. P 183.
21. Lindhe, J., Lang, N., Berglundh, T., Giannobile, W. and Sanz, M., 2017. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica*. 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, p.191
22. Lindhe, J., Lang, N., Berglundh, T., Giannobile, W. and Sanz, M., 2017. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica*. 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, p.169
23. LOE H, THEILADE E, JENSEN SB. EXPERIMENTAL GINGIVITIS IN MAN. *J Periodontol*. 1965;36:177-187.
24. Lindhe, J., Lang, N., Berglundh, T., Giannobile, W. and Sanz, M., 2017. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica*. 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, p. 4
25. Lindhe, J., Lang, N., Berglundh, T., Giannobile, W. and Sanz, M., 2017. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica*. 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, p. 381
26. Lindhe J, Lang N, Karring T. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2008. P 184.
27. Loesche WJ. Clinical and microbiological aspects of chemotherapeutic agents used according to the specific plaque hypothesis. *J Dent Res*. 1979;58(12):2404-2412.
28. ZANDER HA, HAZEN SP, SCOTT DB. Mineralization of dental calculus. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1960;103:257-260.
29. Schroeder, H., 1969. *Formation And Inhibition Of Dental Calculus*. Bern: Huber.
30. Hannig C, Hannig M, Attin T. Enzymes in the acquired enamel pellicle. *Eur J Oral Sci*. 2005;113(1):2-13.
31. Bos R, van der Mei HC, Busscher HJ. Physico-chemistry of initial microbial adhesive interactions--its mechanisms and methods for study. *FEMS Microbiol Rev*. 1999;23(2):179-230.
32. Busscher H, Norde W, van der Mei H. Specific Molecular Recognition and Nonspecific Contributions to Bacterial Interaction Forces. *Applied and Environmental Microbiology*. 2008;74(9):2559-2564.
33. Nobbs AH, Jenkinson HF, Jakubovics NS. Stick to your gums: mechanisms of oral microbial adherence. *J Dent Res*. 2011;90(11):1271-1278.
34. Kolenbrander PE, Palmer RJ Jr, Rickard AH, Jakubovics NS, Chalmers NI, Diaz PI. Bacterial interactions and successions during plaque development. *Periodontol 2000*. 2006;42:47-79.
35. Lindhe J, Lang N, Karring T. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2008. P 185.

36. Hill DA, Artis D. Intestinal bacteria and the regulation of immune cell homeostasis. *Annu Rev Immunol.* 2010;28:623-667. .
37. Young VB, Schmidt TM. Antibiotic-associated diarrhea accompanied by large-scale alterations in the composition of the fecal microbiota. *J Clin Microbiol.* 2004;42(3):1203-1206.
38. Chang JY, Antonopoulos DA, Kalra A, et al. Decreased diversity of the fecal Microbiome in recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *J Infect Dis.* 2008;197(3):435-438.
39. Fredricks DN, Fiedler TL, Mrazek JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med.* 2005;353(18):1899-1911.
40. Oakley BB, Fiedler TL, Mrazek JM, Fredricks DN. Diversity of human vaginal bacterial communities and associations with clinically defined bacterial vaginosis. *Appl Environ Microbiol.* 2008;74(15):4898-4909.
41. De Palma G, Nadal I, Medina M, et al. Intestinal dysbiosis and reduced immunoglobulin-coated bacteria associated with coeliac disease in children. *BMC Microbiol.* 2010;10:63. Published 2010 Feb 24.
42. Pei Z, Yang L, Peek RM, Jr Levine SM, Pride DT, Blaser MJ. Bacterial biota in reflux esophagitis and Barrett's esophagus. *World J Gastroenterol.* 2005;11(46):7277-7283.
43. Frank D, St. Amand A, Feldman R, Boedeker E, Harpaz N, Pace N. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2007;104(34):13780-13785.
44. Packey C, Sartor R. Commensal bacteria, traditional and opportunistic pathogens, dysbiosis and bacterial killing in inflammatory bowel diseases. *Current Opinion in Infectious Diseases.* 2009;22(3):292-301.
45. Willing B, Halfvarson J, Dicksved J, Rosenquist M, Järnerot G, Engstrand L et al. Twin studies reveal specific imbalances in the mucosa-associated microbiota of patients with ileal Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Diseases.* 2009;15(5):653-660.
46. Willing B, Dicksved J, Halfvarson J, Andersson A, Lucio M, Zheng Z et al. A Pyrosequencing Study in Twins Shows That Gastrointestinal Microbial Profiles Vary With Inflammatory Bowel Disease Phenotypes. *Gastroenterology.* 2010;139(6):1844-1854.e1.
47. Mättö J, Maunuksela L, Kajander K, et al. Composition and temporal stability of gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome--a longitudinal study in IBS and control subjects. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2005;43(2):213-222.
48. Kassinen A, Krogius-Kurikka L, Mäkituokko H, et al. The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects. *Gastroenterology.* 2007;133(1):24-33.
49. Codling C, O'Mahony L, Shanahan F, Quigley EM, Marchesi JR. A molecular analysis of fecal and mucosal bacterial communities in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci.* 2010;55(2):392-397.

50. Wang Y, Hoenig J, Malin K, Qamar S, Petrof E, Sun J et al. 16S rRNA gene-based analysis of fecal microbiota from preterm infants with and without necrotizing enterocolitis. *The ISME Journal*. 2009;3(8):944-954.
51. Paulino LC, Tseng CH, Strober BE, Blaser MJ. Molecular analysis of fungal microbiota in samples from healthy human skin and psoriatic lesions. *J Clin Microbiol*. 2006;44(8):2933-2941.
52. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(31):11070-11075.
53. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006;444(7122):1022-1023.
54. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009;106(7):2365-2370.
55. Scanlan PD, Shanahan F, Clune Y, et al. Culture-independent analysis of the gut microbiota in colorectal cancer and polyposis [published correction appears in *Environ Microbiol*. 2008 May;10(5):1382]. *Environ Microbiol*. 2008;10(3):789-798.
56. Sobhani I, Tap J, Roudot-Thoraval F, et al. Microbial dysbiosis in colorectal cancer (CRC) patients. *PLoS One*. 2011;6(1):e16393. Published 2011 Jan 27.
57. Lindhe, J., Lang, N., Berglundh, T., Giannobile, W. and Sanz, M., 2017. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica*. 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, p.183
58. Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*. 2004;303(5663):1532-1535.
59. Lindhe, J., Lang, N., Berglundh, T., Giannobile, W. and Sanz, M., 2017. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica*. 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, p.241
60. Loe H. Physiology of the gingival pocket. *Acad Rev Calif Acad Periodontol*. 1965;13(1):6-14.
61. Trombelli L, Tatakis DN, Scapoli C, Bottega S, Orlandini E, Tosi M. Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis. II. Identification of "high-responder" and "low-responder" subjects. *J Clin Periodontol*. 2004;31(4):239-252.
62. Trombelli L, Farina R, Minenna L, Carrieri A, Scapoli C, Tatakis DN. Experimental gingivitis: reproducibility of plaque accumulation and gingival inflammation parameters in selected populations during a repeat trial. *J Clin Periodontol*. 2008;35(11):955-960.
63. Lindhe, J., Lang, N., Berglundh, T., Giannobile, W. and Sanz, M., 2017. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica*. 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, p.256
64. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998;25(2):134-144.
65. Lindhe, J., Lang, N., Berglundh, T., Giannobile, W. and Sanz, M., 2017. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica*. 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, p.196.

66. Moore WE, Holdeman LV, Smibert RM, Hash DE, Burmeister JA, Ranney RR. Bacteriology of severe periodontitis in young adult humans. *Infect Immun.* 1982;38(3):1137-1148.
67. Cullinan MP, Westerman B, Hamlet SM, et al. A longitudinal study of interleukin-1 gene polymorphisms and periodontal disease in a general adult population. *J Clin Periodontol.* 2001;28(12):1137-1144.
68. Seymour GJ, Taylor JJ. Shouts and whispers: An introduction to immunoregulation in periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2004;35:9-13.
69. Gemmell E, Drysdale KE, Seymour GJ. Gene expression in splenic CD4 and CD8 cells from BALB/c mice immunized with *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontol.* 2006;77(4):622-633
70. Yamamoto M, Fujihashi K, Hiroi T, McGhee JR, Van Dyke TE, Kiyono H. Molecular and cellular mechanisms for periodontal diseases: role of Th1 and Th2 type cytokines in induction of mucosal inflammation. *J Periodontal Res.* 1997;32(1 Pt 2):115-119.
71. Berglundh T, Donati M. Aspects of adaptive host response in periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2005;32 Suppl 6:87-107.
72. Kinane DF, Bartold PM. Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontol 2000.* 2007;43:278-293.
73. Lindhe, J., Lang, N., Berglundh, T., Giannobile, W. and Sanz, M., 2017. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica.* 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, p.260
74. Orozco A, Gemmell E, Bickel M, Seymour GJ. Interleukin-1beta, interleukin-12 and interleukin-18 levels in gingival fluid and serum of patients with gingivitis and periodontitis. *Oral Microbiol Immunol.* 2006;21(4):256-260.
75. Lindhe, J., Lang, N., Berglundh, T., Giannobile, W. and Sanz, M., 2017. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica.* 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, p.264
76. Breivik T, Thrane PS, Gjermo P, Opstad PK. Glucocorticoid receptor antagonist RU 486 treatment reduces periodontitis in Fischer 344 rats. *J Periodontal Res.* 2000;35(5):285-290
77. Elenkov IJ. Systemic stress-induced Th2 shift and its clinical implications. *Int Rev Neurobiol.* 2002;52:163-186.
78. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest.* 1976;34(3):235-249.
79. Mackler BF, Frostad KB, Robertson PB, Levy BM. Immunoglobulin bearing lymphocytes and plasma cells in human periodontal disease. *J Periodontal Res.* 1977;12(1):37-45.
80. Seymour GJ, Dockrell HM, Greenspan JS. Enzyme differentiation of lymphocyte subpopulations in sections of human lymph nodes, tonsils and periodontal disease. *Clin Exp Immunol.* 1978;32(1):169-178.
81. Seymour GJ, Powell RN, Davies WI. Conversion of a stable T-cell lesion to a progressive B-cell lesion in the pathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: an hypothesis. *J Clin Periodontol.* 1979;6(5):267-277.
82. Lindhe, J., Lang, N., Berglundh, T., Giannobile, W. and Sanz, M., 2017. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica.* 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, p.257

83. Gemmell E, Bird PS, Bowman JJ, et al. Immunohistological study of lesions induced by *Porphyromonas gingivalis* in a murine model. *Oral Microbiol Immunol*. 1997;12(5):288-297.
84. Birkedal-Hansen H. Role of matrix metalloproteinases in human periodontal diseases. *J Periodontol*. 1993;64(5 Suppl):474-484.
85. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):1-6.
86. American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2015;86(7):835-838.
87. Herrera D, Figuero E, Shapira L, Jin L, Sanz M. La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Rev. científica de la Soc. Esp. de Periodon*. 2018;11(IV):94-110.
88. Armitage G. Diagnóstico y clasificación de las enfermedades periodontales. *Periodon 2000 (Ed Esp)*. 2005;9:9-21.
89. Carranza F, Takei H, Klokkevold P, Newman M. *Periodontología Clínica de Carranza*. 11th ed. Caracas: F.A. Carranza; 2014.
90. Botero J, Bedoya E. Determinantes del Diagnóstico Periodontal. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*. 2010;3(2):94-99.
91. Albandar JM. Periodontal diseases in North America. *Periodontol 2000*. 2002;29:31-69.
92. Miller W. The human mouth as a focus of infection. *The Lancet*. 1891;138(3546):340-342.
93. Glossary of periodontal terms. 4th ed. Chicago, Ill.: American Academy of Periodontology; 2001.
94. Parahitiyawa N, Jin L, Leung W, Yam W, Samaranayake L. Microbiology of Odontogenic Bacteremia: beyond Endocarditis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2009;22(1):46-64.
95. Pizzo G, Guiglia R, Russo L, Campisi G. Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *European Journal of Internal Medicine*. 2010;21(6):496-502.
96. Ovalle A, Gamonal J, Martínez M, Silva N, Kakarieka E, Fuentes A et al. Relación entre enfermedad periodontal, infección bacteriana ascendente y patología placentaria con parto prematuro. *Revista médica de Chile*. 2009;137(4).
97. Kumar P. From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease. *The Journal of Physiology*. 2016;595(2):465-476.
98. Monsarrat P, Blaizot A, Kémoun P, Ravaud P, Nabet C, Sixou M et al. a systematic mapping of trial registers. *Journal of Clinical Periodontology*. 2016;43(5):390-400.
99. Offenbacher S. Periodontal Diseases: Pathogenesis. *Annals of Periodontology*. 1996;1(1):821-878
100. Garcia R, Henshaw M, Krall E. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontology 2000*. 2001;25(1):21-36.

101. O'reilly P, Claffey N. A history of oral sepsis as a cause of disease. *Periodontology* 2000. 2000;23(1):13-18.
102. Bearfield C, Davenport E, Sivapathasundaram V, Allaker R. Possible association between amniotic fluid micro-organism infection and microflora in the mouth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2002;109(5):527-533.
103. León R, Silva N, Ovalle A, Chaparro A, Ahumada A, Gajardo M et al. Detection of *Porphyromonas gingivalis* in the Amniotic Fluid in Pregnant Women With a Diagnosis of Threatened Premature Labor. *Journal of Periodontology*. 2007;78(7):1249-1255.
104. DiGiulio D, Romero R, Amogan H, Kusanovic J, Bik E, Gotsch F et al. Microbial Prevalence, Diversity and Abundance in Amniotic Fluid During Preterm Labor: A Molecular and Culture-Based Investigation. *PLoS ONE*. 2008;3(8):e3056.
105. Aagaard, K., Ma, J., Antony, K., Ganu, R., Petrosino, J. and Versalovic, J., 2014. The Placenta Harbors a Unique Microbiome. *Science Translational Medicine*, 6(237), pp.237ra65-237ra65.
106. Beck J, Papapanou P, Philips K, Offenbacher S. Periodontal Medicine: 100 Years of Progress. *Journal of Dental Research*. 2019;98(10):1053-1062.
107. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nature Reviews Immunology*. 2014;15(1):30-44.
108. Nishimura R, Otto C, Bonow R, Carabello B, Erwin J, Fleisher L et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(2):252-289.
109. Saengtibovorn S, Taneepanichskul S. Effectiveness of lifestyle change plus dental care (LCDC) program on improving glycemic and periodontal status in the elderly with type 2 diabetes. *BMC Oral Health*. 2014;14(1)
110. Sfyroeras G, Roussas N, Saleptsis V, Argyriou C, Giannoukas A. Association between periodontal disease and stroke. *Journal of Vascular Surgery*. 2012;55(4):1178-1184
111. Pérez-Chaparro, P., Gracieux, P., Lafaurie, G., Donnio, P. and Bonnaure-Mallet, M., 2008. Genotypic characterization of *Porphyromonas gingivalis* isolated from subgingival plaque and blood sample in positive bacteremia subjects with periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(9), pp.748-753.
112. Belstrøm D, Holmstrup P, Damgaard C, Borch T, Skjødt M, Bendtzen K et al. The Atherogenic Bacterium *Porphyromonas gingivalis* Evades Circulating Phagocytes by Adhering to Erythrocytes. *Infection and Immunity*. 2011;79(4):1559-1565.
113. D'Aiuto F, Orlandi M, Gunsolley J. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40:S85-S105.

114. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40:S70-S84.
115. Tonetti M, Van Dyke T. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40:S24-S29.
116. Ide M, Papapanou P. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes - systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40:S181-S194
117. Mauri-Obradors E, Jané-Salas E, Sabater-Recolons M, Vinas M, López-López J. Effect of nonsurgical periodontal treatment on glycosylated hemoglobin in diabetic patients: a systematic review. *Odontology*. 2014;103(3):301-313.
118. Roca-Millan E, Gonzalez-Navarro B, Sabater-Recolons M, Mari-Roig A, Jane-Salas E, Lopez-Lopez J. Periodontal treatment on patients with cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2018;:0-0.
119. Mattila K, Asikainen S, Wolf J, Jousimies-Somer H, Valtonen V, Nieminen M. Age, Dental Infections, and Coronary Heart Disease. *Journal of Dental Research*. 2000;79(2):756-760.
120. Elter J, Offenbacher S, Toole J, Beck J. Relationship of Periodontal Disease and Edentulism to Stroke/TIA. *Journal of Dental Research*. 2003;82(12):998-1001.
121. Desvarieux M, Demmer R, Jacobs D, Jr, Rundek T, Boden-Albala B et al. Periodontal bacteria and hypertension: the oral infections and vascular disease epidemiology study. *Journal of Hypertension*. 2010;28(7):1413-1421.
122. Kshirsagar A, Moss K, Elter J, Beck J, Offenbacher S, Falk R. Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2005;45(4):650-657.
123. Kebschull M, Demmer R, Papapanou P. "Gum Bug, Leave My Heart Alone!"—Epidemiologic and Mechanistic Evidence Linking Periodontal Infections and Atherosclerosis. *Journal of Dental Research*. 2010;89(9):879-902.
124. DeStefano F, Anda R, Kahn H, Williamson D, Russell C. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *BMJ*. 1993;306(6879):688-691.
125. Beck J, Elter J, Heiss G, Couper D, Mauriello S, Offenbacher S. Relationship of Periodontal Disease to Carotid Artery Intima-Media Wall Thickness. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2001;21(11):1816-1822.
126. Saremi A, Nelson R, Tulloch-Reid M, Hanson R, Sievers M, Taylor G et al. Periodontal Disease and Mortality in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2004;28(1):27-32.

127. Grau A, Becher H, Ziegler C, Lichy C, Bugge F, Kaiser C et al. Periodontal Disease as a Risk Factor for Ischemic Stroke. *Stroke*. 2004;35(2):496-501.
128. Desvarieux M, Demmer RT, Rundek T, et al. Relationship between periodontal disease, tooth loss, and carotid artery plaque: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). *Stroke*. 2003;34(9):2120-2125.
129. Akutsu Y, Matsubara H, Shuto K, Shiratori T, Uesato M, Miyazawa Y et al. Pre-operative dental brushing can reduce the risk of postoperative pneumonia in esophageal cancer patients. *Surgery*. 2010;147(4):497-502.
130. Ishimaru M, Matsui H, Ono S, Hagiwara Y, Morita K, Yasunaga H. Preoperative oral care and effect on postoperative complications after major cancer surgery. *British Journal of Surgery*. 2018;105(12):1688-1696.
131. Michalowicz B, Gustafsson A, Thumbigere-Math V, Buhlin K. The effects of periodontal treatment on pregnancy outcomes. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40:S195-S208.
132. Sanz M, Kornman K. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Periodontology*. 2013;84(4-s):S164-S169.
133. Gomes-Filho I, Pereira E, Cruz S, Adan L, Vianna M, Passos-Soares J et al. Relationship Among Mothers' Glycemic Level, Periodontitis, and Birth Weight. *Journal of Periodontology*. 2016;87(3):238-247.
134. Boggess K, Lieff S, Murtha A, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal Periodontal Disease Is Associated With an Increased Risk for Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;101(2):227-231.
135. Offenbacher S, Boggess K, Murtha A, Jared H, Lieff S, McKaig R et al. Progressive Periodontal Disease and Risk of Very Preterm Delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2006;107(1):29-36.
136. Amar S, Gokce N, Morgan S, Loukideli M, Van Dyke T, Vita J. Periodontal Disease Is Associated With Brachial Artery Endothelial Dysfunction and Systemic Inflammation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2003;23(7):1245-1249.
137. Tonetti M, D'Aiuto F, Nibali L. Treatment of periodontitis and endothelial function. *Journal of Vascular Surgery*. 2007;45(6):1286-1287.
138. Linden G, Herzberg M. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Periodontology*. 2013;84(4-s):S20-S23.
139. Linden G, Lyons A, Scannapieco F. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40:S8-S19.
140. Borgnakke W, Ylöstalo P, Taylor G, Genco R. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40:S135-S152.

141. Chapple I, Genco R. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Periodontology*. 2013;84(4-s):S106-S112.
142. Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40:S153-S163.
143. Pradhan A. C-Reactive Protein, Interleukin 6, and Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus. *JAMA*. 2001;286(3):327.
144. Shoelson S. Inflammation and insulin resistance. *Journal of Clinical Investigation*. 2006;116(8):2308-2308.
145. Simpson T, Needleman I, Wild S, Moles D, Mills E. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. *Australian Dental Journal*. 2010;55(4):472-474.
146. Teeuw W, Gerdes V, Loos B. Effect of Periodontal Treatment on Glycemic Control of Diabetic Patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2010;33(2):421-427.
147. Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M et al. The Severity of Periodontal Disease is Associated with the Development of Glucose Intolerance in Non-diabetics: The Hisayama Study. *Journal of Dental Research*. 2004;83(6):485-490.
148. Morita T, Yamazaki Y, Mita A, Takada K, Seto M, Nishinoue N et al. A Cohort Study on the Association Between Periodontal Disease and the Development of Metabolic Syndrome. *Journal of Periodontology*. 2010;81(4):512-519.
149. Takeuchi K, Matsumoto K, Furuta M, Fukuyama S, Takeshita T, Ogata H et al. Periodontitis Is Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Dental Research*. 2019;98(5):534-540.
150. Awano S, Ansai T, Takata Y, Soh I, Akifusa S, Hamasaki T et al. Oral Health and Mortality Risk from Pneumonia in the Elderly. *Journal of Dental Research*. 2008;87(4):334-339.
151. Mai X, LaMonte M, Hovey K, Nwizu N, Freudenheim J, Tezal M et al. History of periodontal disease diagnosis and lung cancer incidence in the Women's Health Initiative Observational Study. *Cancer Causes & Control*. 2014;25(8):1045-1053.
152. Malaguarnera M, Bella R, Alagona G, Ferri R, Carnemolla A, Pennisi G. *Helicobacter pylori* and Alzheimer's disease: a possible link. *European Journal of Internal Medicine*. 2004;15(6):381-386.
153. Letenneur L, Pérès K, Fleury H, Garrigue I, Barberger-Gateau P, Helmer C et al. Seropositivity to Herpes Simplex Virus Antibodies and Risk of Alzheimer's Disease: A Population-Based Cohort Study. *PLoS ONE*. 2008;3(11):e3637.
154. Erridge C. Diet, commensals and the intestine as sources of pathogen-associated molecular patterns in atherosclerosis, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis* 2011; 216: 1–6.
155. Forner L, Larsen T, Kilian M, et al. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 401–407

156. Pussinen PJ, Vilkuna-Rautiainen T, Alfthan G, et al. Severe periodontitis enhances macrophage activation via increased serum lipopolysaccharide. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 2174–2180.
157. Geerts SO, Nys M, De MP, et al. Systemic release of endotoxins induced by gentle mastication: association with periodontitis severity. *J Periodontol* 2002; 73: 73–78.
158. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Periodontol*. 2013;84(4 Suppl):S51-S69.
159. Van Dyke TE, van Winkelhoff AJ. Infection and inflammatory mechanisms. *J Clin Periodontol*. 2013;40 Suppl 14:S1-S7.
160. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):30-44.
161. Kallio KA, Haatonen KA, Lehto M, et al. Endotoxemia, nutrition, and cardiometabolic disorders. *Acta Diabetol* 2015; 52: 395–404.
162. Lassenius MI, Pietiläinen KH, Kaartinen K, et al. Bacterial endotoxin activity in human serum is associated with dyslipidemia, insulin resistance, obesity, and chronic inflammation. *Diabetes Care* 2011; 34: 1809–1815.
163. Neves AL, Coelho J, Couto L, et al. Metabolic endotoxemia: a molecular link between obesity and cardiovascular risk. *J Mol Endocrinol* 2013; 51: R51–R64.
164. Nymark M, Pussinen PJ, Tuomainen AM, et al. Serum lipopolysaccharide activity is associated with the progression of kidney disease in Finnish patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1689–1693.
165. Pussinen PJ, Havulinna AS, Lehto M, et al. Endotoxemia is associated with an increased risk of incident diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 392–397.
166. Pussinen PJ, Tuomisto K, Jousilahti P, et al. Endotoxemia, immune response to periodontal pathogens, and systemic inflammation associate with incident cardiovascular disease events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27: 1433–1439.
167. Marsh PD, Moter A, Devine DA. Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. *Periodontol* 2000. 2011;55(1):16-35.
168. Lindhe, J., Lang, N., Berglundh, T., Giannobile, W. and Sanz, M., 2017. *Periodontología Clínica E Implantología Odontológica*. 6th ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
169. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol*. 1996;67(10 Suppl):1123-1137.
170. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, et al. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology editors' consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol*. 2009;80(7):1021-1032.
171. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2008;35(4):277-290.

172. Fisher MA, Borgnakke WS, Taylor GW. Periodontal disease as a risk marker in coronary heart disease and chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010;19(6):519-526.
173. Wang Z, Hoy WE. C-reactive protein: an independent predictor of cardiovascular disease in Aboriginal Australians. *Aust N Z J Public Health.* 2010;34 Suppl 1:S25-S29
174. Alfakry H, Paju S, Sinisalo J, et al. Periodontopathogen- and host-derived immune response in acute coronary syndrome. *Scand J Immunol.* 2011;74(4):383-389.
175. Teles R, Wang CY. Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease. *Oral Dis.* 2011;17(5):450-461.
176. Turunen SP, Kummu O, Harila K, et al. Recognition of *Porphyromonas gingivalis* gingipain epitopes by natural IgM binding to malondialdehyde modified low-density lipoprotein. *PLoS One.* 2012;7(4):e34910
177. Rafferty B, Jönsson D, Kalachikov S, Demmer R, Nowygrod R, Elkind M et al. Impact of monocytic cells on recovery of uncultivable bacteria from atherosclerotic lesions. *J Intern Med.* 2011;270(3):273-280.
178. Kozarov E. Bacterial invasion of vascular cell types: vascular infectology and atherogenesis. *Future Cardiol.* 2012;8(1):123-138.
179. Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldán S, Progulske-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J Clin Periodontol.* 2013;40:S30-S50.
180. Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis.* 2007;13(6):508-512.
181. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(4):547-558.
182. Kallio KA, Buhlin K, Jauhiainen M, et al. Lipopolysaccharide associates with pro-atherogenic lipoproteins in periodontitis patients. *Innate Immun* 2008; 14: 247–253.
183. Tuomainen AM, Jauhiainen M, Kovanen PT, et al. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* induces MMP-9 expression and proatherogenic lipoprotein profile in apoE-deficient mice. *Microb Pathog* 2008; 44: 111–117.
184. Kallio KAE, Hyvärinen K, Kovanen PT, et al. Very low density lipoproteins derived from periodontitis patients facilitate macrophage activation via lipopolysaccharide function. *Metabolism* 2013; 62: 661–668.
185. Marotte H, Farge P, Gaudin P, Alexandre C, Mouglin B, Miossec P. The association between periodontal disease and joint destruction in rheumatoid arthritis extends the link between the HLA-DR shared epitope and severity of bone destruction. *Ann Rheum Dis.* 2006;65(7):905-909.
186. Lundberg K, Wegner N, Yucel-Lindberg T, Venables PJ. Periodontitis in RA-the citrullinated enolase connection. *Nat Rev Rheumatol.* 2010;6(12):727-730.
187. Gilliam BE, Reed MR, Chauhan AK, Dehlendorf AB, Moore TL. Evidence of fibrinogen as a target of citrullination in IgM rheumatoid factor-

- positive polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2011;9:8.
188. Kinloch AJ, Alzabin S, Brintnell W, et al. Immunization with *Porphyromonas gingivalis* enolase induces autoimmunity to mammalian α -enolase and arthritis in DR4-IE-transgenic mice. *Arthritis Rheum*. 2011;63(12):3818-3823.
 189. Hendler A, Mulli TK, Hughes FJ, et al. Involvement of autoimmunity in the pathogenesis of aggressive periodontitis. *J Dent Res*. 2010;89(12):1389-1394.
 190. Matthews DC. Periodontal medicine: a new paradigm. *J Can Dent Assoc*. 2000;66(9):488-491.
 191. Paquette DW, Bell KP, Phillips C, Offenbacher S, Wilder RS. Dentists' knowledge and opinions of oral-systemic disease relationships: relevance to patient care and education. *J Dent Educ*. 2015;79(6):626-635.
 192. Wilder RS, Iacopino AM, Feldman CA, et al. Periodontal-systemic disease education in U.S. and Canadian dental schools [published correction appears in *J Dent Educ*. 2009 May;73(5):e646]. *J Dent Educ*. 2009;73(1):38-52.
 193. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, Suvan J, Hingorani AD, Vallance P, Deanfield J. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med*. 2007;356(9):911-920
 194. Bokhari SA, Khan AA, Butt AK, et al. Non-surgical periodontal therapy reduces coronary heart disease risk markers: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2012;39(11):1065-1074.
 195. Csendes AT. Número total de operaciones de patología digestiva alta en Chile año 2011. *Rev Chil Cir*. 2015;67(1):61-64.
 196. Pefaur J, Rosati M, Zehnde C, Toro J, Ortiz A, Elgueta S et al. Guía Trasplante Renal. Soc Chil de Traspl ; 2011
 197. Domínguez J, Harrison R, Atal R. Cost-Benefit Estimation of Cadaveric Kidney Transplantation: The Case of a Developing Country. *Transplantation Proc*. 2011;43(6):2300-2304.
 198. Sistema de Donación, Procuramiento y Trasplante Balance 2019. MINSAL; 2019.
 199. Guerra J, Quezada J, Cancino A, Arrese M, Wolff R, Benítez C et al. Trasplante hepático: evolución, curva de aprendizaje y resultados después de los primeros 300 casos. *Rev Med Chile*. 2019;147(8):955-964.
 200. Sepúlveda L, Castro P, Rossel V, Aránguiz E, Villavicencio M, Becker P et al. Guía Trasplante Cardíaco. Sociedad Chilena de Trasplante; 2011.
 201. Csendes A, Figueroa M. Situación del cáncer gástrico en el mundo y en Chile. *Rev Chil Cir*. 2017;69(6):502-507.
 202. Guías Clínicas AUGE Cáncer Gástrico [Internet]. 3rd ed. Santiago: MINSAL; 2014
 203. Guía Clínica CÁNCER GÁSTRICO [Internet]. 2nd ed. Santiago: MINSAL; 2010

204. Greenberg CC, Kennedy GD. Advancing Quality Measurement to Include the Patient Perspective. *Ann Surg.* 2014;260(1):10-12.
205. Espinoza R., Espinoza J. Calidad en cirugía: hacia una mejor comprensión de las complicaciones quirúrgicas. *Rev Med Chile* 2016; 144: 757-765
206. Ricciardi R, Roberts PL, Read TE, Hall JF, Marcello PW, Schoetz DJ. Which adverse events are associated with mortality and prolonged length of stay following colorectal surgery?. *J Gastrointest Surg.* 2013;17(8):1485-1493
207. Zegers M, de Bruijne MC, de Keizer B, et al. The incidence, root-causes, and outcomes of adverse events in surgical units: implication for potential prevention strategies. *Patient Saf Surg.* 2011;5:13
208. Brown SR, Mathew R, Keding A, Marshall HC, Brown JM, Jayne DG. The impact of postoperative complications on long-term quality of life after curative colorectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2014;259(5):916-923.
209. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complication of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992;111(5):518 –526.
210. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16(1):9-13.
211. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-213.
212. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Rouprêt M, Truss M. Notificación y clasificación de complicaciones después de procedimientos quirúrgicos urológicos: una evaluación y recomendaciones del panel de guías clínicas de la EAU. *Actas Urol Esp.* 2013;37(1):1-11.
213. CARAVIA I, VELA I. Aplicabilidad de la Clasificación de Clavien y Dindo en las complicaciones quirúrgicas urológicas. *REVISTA CUBANA DE UROLOGIA.* 2015;4(2).
214. MOREIRA LF, PESSÔA MA, MATTANA DI, SCHMITZ F, VOLKWEIS BE, ANTONIAZZI JO et al. Cultural adaptation and the Clavien-Dindo surgical complications classification translated to Brazilian Portuguese. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2016;43(3):141-148.
215. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet.* 2008;372(9633):139-144.
216. Dries D, Langness D, Rydrych D. Errors in acute surgery: a statewide hospital survey. *Scan J Trauma Resusc Emerg Med.* 2009;17(Suppl 3):O31.
217. Martos FD, Guzmán BI, Betancourt I, González I. Complicaciones posoperatorias en cirugía mayor torácica y abdominal: definiciones, epidemiología y gravedad. *Rev Cubana Cir [Internet].* 2016 Mar [citado 2020 Ago 13] ; 55(1).
218. Martos-Benítez F, Gutiérrez-Noyola A, Echevarría-Vítores A. Postoperative complications and clinical outcomes among patients

- undergoing thoracic and gastrointestinal cancer surgery: A prospective cohort study. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2016;28(1).
219. Fleisher LA, Linde-Zwirble WT. Incidence, outcome, and attributable resource use associated with pulmonary and cardiac complications after major small and large bowel procedures. *Perioper Med (Lond)*. 2014;3:7.
 220. Mendes W, Pavão AL, Martins M, Moura Mde L, Travassos C. The feature of preventable adverse events in hospitals in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2013;59(5):421-428.
 221. Avritscher EB, Cooksley CD, Rolston KV, Swint JM, Delclos GL, Franzini L, et al. Serious postoperative infections following resection of common solid tumors: outcomes, costs, and impact of hospital surgical volume. *Support Care Cancer*. 2014;22(2):527-35.
 222. Davies SJ, Francis J, Dilley J, Wilson RJ, Howell SJ, Allgar V. Measuring outcomes after major abdominal surgery during hospitalization: reliability and validity of the Postoperative Morbidity Survey. *Perioper Med (Lond)*. 2013;2(1):1. Published 2013 Feb 4.
 223. Bosma E, Veen EJ, de Jongh MAC, Roukema JA. Variable impact of complications in general surgery: a prospective cohort study. *Can J Surg*. 2012;55(2):163-70.
 224. Moonesinghe SR, Harris S, Mythen MG, et al. Survival after postoperative morbidity: a longitudinal observational cohort study. *Br J Anaesth*. 2014;113(6):977-984.
 225. Despaigne I, Rodríguez Z, Pascual M, Lozada GA, Mustelier HL. Consideraciones actuales sobre las infecciones posoperatorias. *MEDISAN [Internet]*. 2013 Abr [citado 2020 Ago 13] ; 17(4): 686-707.
 226. Hoste EA, Lameire NH, Vanholder RC, Benoit DD, Decruyenaere JM, Colardyn FA. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(4):1022-1030.
 227. Borja-Cacho D, Parsons HM, Habermann EB, Rothenberger DA, Henderson WG, Al-Refaie WB. Assessment of ACS NSQIP's predictive ability for adverse events after major cancer surgery. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(9):2274-2282.
 228. Stulberg JJ, Delaney CP, Neuhauser DV, Aron DC, Fu P, Koroukian SM. Adherence to surgical care improvement project measures and the association with postoperative infections. *JAMA*. 2010;303(24):2479-2485.
 229. Moher D, Altman D, Liberati A, Tetzlaff J. PRISMA Statement. *Epidemiology*. 2011;22(1):128.
 230. Cochrane: Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]*. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012.
 231. Marín-Martínez, M, Romero-Cuevas, M. Búsqueda de información biomédica. Recursos en la nueva interfaz de PubMed. *CardiCore [Internet]*. 2010;45(2):72-78.
 232. Andalia, R. C., Labrada, R. R., & Castells, M. M. Scopus: la mayor base de datos de literatura científica arbitrada al alcance de los países

- subdesarrollados. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud [Internet]*. 2010;21(3):270-282.
233. Jüni P, Altman DG, Egger M. Systematic reviews in health care: assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ*. 2001;323:42-6.
 234. Egger M, Schneider M, Davey Smith G. Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 1998;316(7125):140-144.
 235. Von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. Declaración de la iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales [The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies]. *Rev Esp Salud Publica*. 2008;82(3):251-259.
 236. Glasziou P, Vandembroucke JP, Chalmers I. Assessing the quality of research [published correction appears in *BMJ*. 2004 Sep 11;329(7466):621]. *BMJ*. 2004;328(7430):39-41.
 237. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in metaanalyses. 2000
 238. Aarts JW, Van den Haak P, Nelen WL, Tuil WS, Faber MJ, Kremer JA. Patient-focused Internet interventions in reproductive medicine: a scoping review. *Hum Reprod Upd*. 2012;18(2):211-27.
 239. Jüni P, Witschi A, Bloch R, Egger M. The hazards of scoring the quality of clinical trials for meta-analysis. *JAMA* 1999; 282: 1054-1060.
 240. Hernández-Avila M, Garrido F, Salazar-Martínez E. Sesgos en estudios epidemiológicos. *Salud Publica Mex* 2000;42(5):438-446.
 241. Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones, in Spanish]*. Hoboken, N.J.: Wiley; 2011. p 201.
 242. Moher D, Jadad AR, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: An annotated bibliography of scales and checklists. *Controlled Clinical Trials* 1995; 16: 62-73.
 243. Restrepo Sarmiento, M. M. & Gómez-Restrepo, C. I. Sesgos en diseños analíticos. *Rev. Colomb. Psiquiatr.*, 33(5):327-35, 2004.
 244. Ciapponi A. Guía de lectura crítica de estudios observacionales en epidemiología (primera parte). *Evidencia: actualización en la práctica Ambulatoria*. 2010;13:135–40.
 245. Manterola C, Otzen T. Los Sesgos en Investigación Clínica. *Int. J. Morphol. [Internet]*. 2015 Sep [citado 2020 Ago 12] ; 33(3): 1156-1164.
 246. Mirzashahi B, Tonkaboni A, Chehrassan M, Doosti R, Kharazifard MJ. The role of poor oral health in surgical site infection following elective spinal surgery. *Musculoskelet Surg*. 2019;103(2):167-171.
 247. Nishikawa M, Honda M, Kimura R, et al. Clinical impact of periodontal disease on postoperative complications in gastrointestinal cancer patients. *Int J Clin Oncol*. 2019;24(12):1558-1564.

248. Bágyi K, Haczku A, Márton I, et al. Role of pathogenic oral flora in postoperative pneumonia following brain surgery. *BMC Infect Dis.* 2009;9:104. Published 2009 Jun 29.
249. Sato Y, Motoyama S, Takano H, et al. Esophageal Cancer Patients Have a High Incidence of Severe Periodontitis and Preoperative Dental Care Reduces the Likelihood of Severe Pneumonia after Esophagectomy. *Dig Surg.* 2016;33(6):495-502.
250. Nakamura Y, Tagusari O, Seike Y, et al. Prevalence of periodontitis and optimal timing of dental treatment in patients undergoing heart valve surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12(5):696-700.
251. The Japanese Society of Periodontology. JSP Clinical Practice Guideline for the Periodontology Treatment [Internet]. Japanese Society of Periodontology; 2015
252. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784–791.
253. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(7):e45-e67.
254. Arimatsu K, Yamada H, Miyazawa H, Minagawa T, Nakajima M, Ryder M et al. Oral pathobiont induces systemic inflammation and metabolic changes associated with alteration of gut microbiota. *Scientific Reports.* 2014;4(1).
255. Lockhart P, Brennan M, Thornhill M, Michalowicz B, Noll J, Bahrani-Mougeot F et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis–related bacteremia. *The Journal of the American Dental Association.* 2009;140(10):1238-1244.
256. Blanck Ny, Halaszynski To. Intraoral Infection and Oral Health in the Surgical Patient: Need for Concern During the Perioperative Period?. *Conn Med.* 2015;79(1):19-25.
257. Fowler V, O'Brien S, Muhlbaier L, Corey R, Ferguson B, Peterson E. Clinical Predictors of Major Infections After Cardiac Surgery. *Circulation.* 2005;112(9):358-365.
258. Pruett T. Updated Recommendations for Control of Surgical Site Infections. *Yearbook of Surgery.* 2012;2012:134.
259. Ban K, Minei J, Laronga C, Harbrecht B, Jensen E, Fry D et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *Journal of the American College of Surgeons.* 2017;224(1):59-74.
260. Mangram A, Horan T, Pearson M, Silver L, Jarvis W. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 1999;20(4):247-280.
261. Lassen K. Consensus Review of Optimal Perioperative Care in Colorectal Surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) group recommendations. *Archives of Surgery.* 2009;144(10):961.

262. Fearon K, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong C, Lassen K et al. Enhanced recovery after surgery: A consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clinical Nutrition*. 2005;24(3):466-477.
263. Nygren J, Thacker J, Carli F, Fearon K, Norderval S, Lobo D et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clinical Nutrition*. 2012;31(6):801-816.
264. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, Schäfer M, Mariette C, Braga M et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy. *British Journal of Surgery*. 2014;101(10):1209-1229.
265. Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, Hubner M et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) society recommendations. *Clinical Nutrition*. 2013;32(6):879-887.
266. Nobuhara H, Yanamoto S, Funahara M, Matsugu Y, Hayashida S, Soutome S et al. Effect of perioperative oral management on the prevention of surgical site infection after colorectal cancer surgery. *Medicine*. 2018;97(40):e12545.
267. Cotti E, Arrica M, Di Lenarda A, et al. The perioperative dental screening and management of patients undergoing cardiothoracic, vascular surgery and other cardiovascular invasive procedures: A systematic review. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(4):409-425
268. Allareddy V, Elangovan S, Rampa S, et al. Presence of gingivitis and periodontitis significantly increases hospital charges in patients undergoing heart valve surgery. *J Mass Dent Soc* 2015; 63: 10–16.
269. Flynn B and Silvay G. Value of specialized preanesthetic clinic for cardiac and major vascular surgery patients. *Mt Sinai J Med* 2012; 79: 13–24.
270. Jenkins GW, Holmes A, Colman-Nally J, et al. What is the role of the oral and maxillofacial department in the preoperative management of patients awaiting cardiac operations? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2015; 53: 442–445.
271. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association: Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Diseases in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116: 1736–1754.
272. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: e57– e185.
273. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. The task force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009; 30: 2369–2413.

274. Krennmair G, Auer J, Krainhofner M, et al. Odontogenic infection sources in patients scheduled for cardiac valve replacement. *Oral Health Prev Dent* 2007; 5: 153–159.
275. Lassnig E, Auer J, Weber T, et al. Infektionsherde im HNO-und kieferbereich bei patienten mit bevorstehender Klappenoperation. *Herz* 2004; 29: 317–321.
276. Golder DT and Drinnan AJ. Dental aspects of cardiac transplantation. *Transplant Proc* 1993; 25: 2377–2380.
277. Craven D, Steger K, Barber T. Preventing nosocomial pneumonia: State of the art and perspectives for the 1990s. *The American Journal of Medicine*. 1991;91(3):S44-S53.
278. Chastre J, Fagon J. Ventilator-associated Pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;165(7):867-903.
279. Kollef M. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Critical Care Medicine*. 2004;32(6):1396-1405.
280. Parchi PD, Evangelisti G, Andreani L, et al. Postoperative Spine Infections. *Orthop Rev (Pavia)*. 2015;7(3):5900.
281. Bolouri AJ, Pakfetrat A, Tonkaboni A, Arghavan. An Update Review of Prophylactic Antibiotic in Dentistry. *J Dent* .2011; 12. 156-169.
282. Herrera D, Figuero E, Shapira L, Jin L, Sanz M. La nueva clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantaris. *Revista Científica de la sociedad española de periodoncia*. 2018;11(1):93-110.
283. Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple I, Jepsen S, Kornman K et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45:S1-S8.
284. Chapple, I., Mealey, B., Van Dyke, T., Bartold, P., Dommisch, H., et al, 2018. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, pp.S68-S77.
285. Trombelli L, Farina R, Silva C, Tatakis D. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45:S44-S67.
286. Papapanou, P., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, et al. 2018. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, pp.S162-S170.
287. Jepsen S, Caton J, Albandar J, Bissada N, Bouchard P et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45:S219-S229.
288. Tonetti, M., Greenwell, H. and Kornman, K., 2018. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Clinical Periodontology*, 45, pp.S149-S161.