



# **Relación entre biofilm de placa dental y exacerbaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias no fibroquística**

TRABAJO DE FIN DE GRADO  
GRADO EN MEDICINA

## **AUTORES:**

- Carla Delgado Torres
- Ana Bethania Díaz Mendoza
- Joshua Domínguez Fuentes

## **TUTORES:**

- Dr. Juan Abreu González: Médico Adjunto del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Canarias
- Dr. Alejandro Jiménez Sosa: Doctor en Psicología

## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| Índice.....   | 1  |
| Resumen.....  | 2  |
| Abstract.....   | 3  |
| Introducción y justificación .....                    | 4  |
| Hipótesis y objetivo .....                            | 7  |
| Material y métodos .....                              | 8  |
| Diseño del estudio.....                               | 8  |
| Sujetos del estudio .....                             | 8  |
| Criterios de inclusión y exclusión.....               | 8  |
| Variables del estudio (principal y secundarias) ..... | 9  |
| Recogida de datos .....                               | 9  |
| Análisis estadístico de los datos.....                | 9  |
| Resultados .....                                      | 10 |
| Discusión.....  | 12 |
| Conclusión .....                                      | 14 |
| ¿Qué hemos aprendido realizando el TFG?.....          | 15 |
| Bibliografía .....                                    | 16 |
| Anexos .....  | 18 |
| Anexo I: COPD Assessment Test.....                    | 18 |
| Anexo II: Hoja de información al paciente.....        | 19 |
| Anexo III: Consentimiento informado.....              | 23 |

# **Relación entre biofilm de placa dental y exacerbaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias no fibroquística**

**Autores:** Carla Delgado Torres, Ana Bethania Díaz Mendoza y Joshua Domínguez Fuentes

**Tutores:** Dr. Juan Abreu González y Dr. Alejandro Jiménez Sosa.

## **RESUMEN**

**Introducción:** la enfermedad periodontal en los pacientes con EPOC está relacionada con el número y la gravedad de las exacerbaciones agudas en dicha población. Este estudio tiene como objetivo determinar si la presencia de placa dental bacteriana se asocia con el número y gravedad de las exacerbaciones en pacientes diagnosticados con EPOC y bronquiectasias no fibroquística.

**Métodos:** estudio de cohortes históricas convertido a descriptivo en pacientes con EPOC y bronquiectasias no fibroquísticas que acudieron a la consulta de Neumología del Hospital Universitario de Canarias en fase estable y en tratamiento con broncodilatadores y/o esteroides inhalados. Se excluyeron pacientes con prótesis y pacientes edéntulos. Se cuantificó la placa dental bacteriana mediante el enjuague con floxina B 1,4% (Plac-Control® Revelador de Placa Líquido). Se preguntó por el tratamiento habitual, el número y gravedad de las exacerbaciones en los últimos 12 meses y los hábitos de higiene bucal.

**Resultados:** se incluyeron 8 pacientes, 5 mujeres, todas diagnosticadas de BQNFQ (62,5%), y 3 varones, todos diagnosticados de EPOC (37,5%), con una media de edad de 57,5 años (DE = 17,7). 6 pacientes padecieron al menos 1 exacerbación, de los cuales, el 83,3% fueron de gravedad moderada. La media de exacerbaciones en 12 meses fue de 1.75 episodios por paciente (DE = 1,67). La media del porcentaje de placa dental teñida fue del 19% (DE = 10,95).

**Conclusión:** debido a la imposibilidad de completar el estudio, no se pudo demostrar la hipótesis inicial. En caso de evidenciar la relación entre la placa dental bacteriana y las exacerbaciones de la EPOC y BQNFQ, proponemos una futura investigación en la que se pretende estudiar la aplicación de la técnica háptica con la mejoría de los síntomas de estas enfermedades.

**Palabras clave:** enfermedad pulmonar, bronquiectasias no fibroquísticas, exacerbaciones, higiene oral, placa dental, biofilm.

# **The relationship between dental plaque biofilm and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease and non-fibrocystic bronchiectasis**

**Authors:** Carla Delgado Torres, Ana Bethania Díaz Mendoza, and Joshua Domínguez Fuentes

**Tutors:** Dr. Juan Abreu González and Dr. Alejandro Jiménez Sosa.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** periodontal disease in COPD patients is related to the number and severity of acute exacerbations in this population. This study aims to determinate if the presence of bacterial dental plaque is associated with exacerbations in patients diagnosed with COPD and non-fibrocystic bronchiectasis.

**Methods:** historical cohort study converted to descriptive study of patients diagnosed with COPD and non-fibrocystic bronchiectasis who came to the Pneumology area of the Hospital Universitario de Canarias in a stable clinic situation. Patients must had inhaled bronchodilators and/or steroids therapy. Patients with prosthesis and edentulous patients were excluded. Bacterial dental plaque was quantified by the mouthwash with phloxine B 1.4% (Plac-Control® Revelador de Placa Líquido). We asked about the usual treatment, the number and severity of exacerbations in the last 12 months and oral hygiene habits.

**Results:** we included 8 patients, 5 females, all of the diagnosed with NCFB (62.5%) and 3 males, all of the diagnosed with COPD (37.5%), with a mean age of 57.5 years ( $SD = 17.7$ ). 6 patients had at least 1 exacerbation, 83.3% of them were moderate. The mean of exacerbations in 12 months was 1.75 episodes per patient ( $SD = 1.67$ ). The mean percentage of stained dental plaque was 19% ( $SD = 10.95$ ).

**Conclusions:** due to the impossibility of completing the study, the initial hypothesis could not be demonstrated. In case of evidencing the relationship between bacterial dental plaque and exacerbations of COPD and NCFB, we propose a future investigation in which it is intended to study the application of the haptic technique with the improvement of the symptoms of these diseases.

**Keywords:** pulmonary disease, chronic obstructive pulmonary disease, non-fibrocystic bronchiectasis, exacerbations, oral hygiene, oral health, dental plaque, biofilm

## INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las bronquiectasias presentan una elevada prevalencia en la población actual y, sin embargo, se encuentran en una situación de infradiagnóstico. Debido a la alta frecuencia de estas patologías, resulta habitual encontrarlas de manera simultánea en el mismo paciente, siendo que comparten el componente inflamatorio. Tanto así, que un 50% de los pacientes que presentan un EPOC moderado-grave, también manifiestan bronquiectasias no atribuibles a otras patologías. En estos casos se ha notificado un aumento de las exacerbaciones y su gravedad, teniendo en cuenta que la presencia de ambas patologías es un factor predisponente a las infecciones del tracto respiratorio, lo que supone un empeoramiento del pronóstico (1).

La EPOC es, según la definición de la GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*), una enfermedad frecuente, prevenible y tratable, con repercusión sistémica y no completamente reversible. Está caracterizada por síntomas respiratorios y una limitación del flujo aéreo persistentes debido a anomalías en las vías respiratorias y/o alveolares, generalmente asociadas a una exposición significativa a partículas o gases nocivos (2).

Haciendo referencia al estudio de la Carga Mundial de Morbilidad, la OMS señala una prevalencia de la EPOC de 251 millones de casos en 2016. Así mismo, se estima que en 2015 fallecieron 3.7 millones de personas por esta patología, suponiendo el 5% de los fallecimientos a nivel mundial de ese año. Según los datos del EPI-SCAN II el 11.8% de la población mayor de 40 años en España padece EPOC, siendo más frecuente en hombres (14.6%) que en mujeres (9.4%).

El principal factor de riesgo asociado al desarrollo de la EPOC es el humo del tabaco, aunque la exposición a otras partículas como combustibles de biomasa y la contaminación atmosférica, pueden tener cierto papel aditivo, aunque son menos frecuentes en nuestro medio (3).

La limitación crónica del flujo de aire que caracteriza la EPOC es causada por una mezcla de enfermedad de las vías respiratorias pequeñas (bronquiolitis obstructiva) y destrucción del parénquima (enfisema), cuyas contribuciones relativas varían de persona a persona. La inflamación crónica provoca cambios estructurales, estrechamiento de las vías respiratorias pequeñas y destrucción del parénquima pulmonar (2).

Por otro lado, la bronquiectasia es la dilatación anormal e irreversible de los bronquios. En las vías respiratorias permanentemente dilatadas, se acumulan secreciones muy viscosas de difícil laminado y aclarado. Estas secreciones sufren colonización, sobrecrecimiento bacteriano e inflamación, lo que conlleva a una obstrucción bronquial, en ocasiones crónica y persistente como en la EPOC y en ocasiones agudas (exacerbaciones). Las bronquiectasias pueden estar causada por una infección previa de las vías respiratorias inferiores (daño estructural de la pared bronquial), una reacción de hipersensibilidad, trastornos congénitos de las vías respiratorias como la fibrosis quística, discinesia ciliar primaria, inmunodeficiencias primarias, ciertas enfermedades sistémicas como la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis reumatoide y la inhalación de cuerpos extraños. (4, 5)

La clínica se basa en tos crónica y producción copiosa de esputo, así como fiebre, pleuritis y disnea durante las exacerbaciones. La bronquiectasia puede causar una obstrucción bronquial de características similares a la EPOC, dando lugar a infecciones recurrentes; así como complicando afecciones respiratorias preexistentes tales como el asma o la EPOC. (4, 5)

Ambas enfermedades tienen un curso crónico sobre el que aparecen episodios agudos de exacerbación, con un aumento de los síntomas habituales, que se asocian a una disminución de la capacidad funcional, pulmonar y un deterioro en la calidad de vida del paciente. Además, en la EPOC y las bronquiectasias existe un componente inflamatorio de predominio neutrofílico que aumenta en las agudizaciones y mejora tras el tratamiento antibiótico o antiinflamatorio, si bien la mejoría es mucho más pronunciada en pacientes con EPOC (1).

Con respecto al EPOC, las infecciones son la principal causa de estos episodios, seguidos de la poca adherencia al tratamiento, la contaminación ambiental, embolia pulmonar y otras causas menos prevalentes (6). Además, las exacerbaciones severas que requieren hospitalización se asocian con una alta mortalidad durante la hospitalización y en el período posterior al alta (7).

Por ello, una parte importante del manejo de la EPOC se basa en la prevención de las exacerbaciones, siendo esencial para su control el conocimiento de los factores de riesgo y la identificación los pacientes susceptibles a los mismos.

La mitad de las exacerbaciones se asocian a infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. Se ha identificado un aumento significativo de la diversidad microbiana en pacientes con EPOC, así como una mayor abundancia de bacterias orales (8). Concretamente, se observa mayor diversidad microbiana en pacientes de gravedad moderada.

Sin embargo, cabe resaltar que en los casos de EPOC severo se objetiva una disminución de la diversidad del microbioma bronquial, ya que la flora bronquial se ve desplazada por microorganismos potencialmente patógenos (9). La fuente de esta variación en el microbioma pulmonar es la aspiración de secreciones orales hacia el tracto respiratorio inferior (10).

Además, la susceptibilidad a las infecciones respiratorias también depende del fallo de los mecanismos de defensa del huésped para eliminar las bacterias contaminantes, que luego se multiplican para causar la infección clínica. La propensión de los pacientes con EPOC a un mayor riesgo de aspiración de secreciones es debida a una disminución de la mecanosensibilidad en la laringofaringe y a una alteración del aclaramiento mucociliar en sus vías aéreas centrales (11, 12).

En relación a esta aspiración de secreciones, se ha demostrado que la mala salud oral y la enfermedad periodontal son factores de riesgo significativos e independientes del número y gravedad de las exacerbaciones en pacientes diagnosticados de EPOC (13, 14, 15, 16, 17). Autores como Liu Z *et al.*, confirman que tener un menor número de dientes, alto índice de placa dental y tiempos de cepillado bajos se asocia a un mayor número de exacerbaciones en dicha población (18).

La presencia de biofilm de la placa dental es el principal factor de riesgo de la enfermedad periodontal, así como del contenido bacteriano bucal. La placa dental es una película incolora, con consistencia y textura pegajosa, compuesta por bacterias y azúcares, que se forma y se adhiere constantemente a la mucosa bucal, encías y piezas dentarias (18). Puede actuar, por tanto, como un reservorio de patógenos respiratorios, especialmente en pacientes con enfermedad periodontal. El aumento excesivo del contenido bacteriano bucal aumenta la adhesión de bacterias potencialmente patógenas para el aparato respiratorio y su microaspiración supondría elevar el riesgo de exacerbaciones infecciosas en pacientes con EPOC y bronquiectasias no relacionadas con la fibrosis quística (BQNFQ). El índice simplificado de higiene oral (*OHI-S* por sus siglas en inglés), que evalúa la superficie cubierta por placa dental, así como la pérdida de inserción media de la encía del diente, se correlacionan con un diagnóstico de EPOC (19).

De hecho, hay estudios que apoyan la hipótesis de que la EPOC y la periodontitis podrían tener causas en común (como son el comportamiento de los neutrófilos disfuncionales, la inflamación neutrofílica sostenida y la pérdida de tejido conectivo), lo que sugiere una fisiopatología compartida y plantea la posibilidad de que el tratamiento de una de estas

enfermedades influya en la gravedad y la progresión de la otra. Sin embargo, los estudios realizados hasta la fecha tienen limitaciones significativas que se deben esclarecer, como son, por ejemplo, definir unos criterios sólidos para confirmar la presencia y cuantificar la gravedad de la periodontitis o comparar los perfiles inflamatorios en ambos grupos de pacientes con EPOC y periodontitis (20).

Por otra parte, hay estudios que demuestran que los pacientes con EPOC tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades periodontales. El agente causal sería el tratamiento con corticoides inhalados para el control y manejo de la enfermedad (21). Se establece así, una relación inversamente proporcional entre el uso crónico de este tipo de tratamiento y la salud bucal; con el consecuente incremento del riesgo de infecciones orales. Los corticoides inhalados provocan una disminución de la secreción salival (un 36% de la producción parotídea y un 26% de la total) y una alteración de la composición de la misma; lo que predispone la aparición de diversas patologías bucales tales como caries, gingivitis, halitosis, candidiasis oral y alteraciones de la mucosa bucal. Es por ello que varios estudios han relacionado el uso de corticoides inhalados por parte de pacientes con enfermedades respiratorias como el asma, con una disminución de la salud bucodental (22, 23, 24, 25).

Por este motivo, promover la higiene bucal y el conocimiento de la salud oral, así como la prevención y tratamiento adecuado de la enfermedad periodontal (26), pueden reducir los patógenos colonizadores de la superficie de los dientes y, por lo tanto, mejorar la función pulmonar y reducir la frecuencia y gravedad de las agudizaciones de enfermedades pulmonares crónicas como la EPOC y las bronquiectasias.

## **HIPÓTESIS Y OBJETIVO**

La hipótesis inicial es que una mayor proporción de placa dental aumenta el número y la gravedad de las exacerbaciones en pacientes con EPOC y bronquiectasias no fibroquísticas, pudiendo abrir un nuevo campo en la prevención de las exacerbaciones mediante la promoción de la higiene bucal.

El objetivo de este estudio es observar una posible asociación entre la presencia de placa dental bacteriana y el número y gravedad de las exacerbaciones, en una población de pacientes diagnosticados de EPOC y bronquiectasias de etiología no fibroquística (BQNFQ). Como objetivo secundario, se estudiaría una posible relación entre el tratamiento corticoideo inhalado de uso habitual y la acumulación de placa dental bacteriana.

En una segunda parte del mismo, y siempre que se encuentre relación significativa entre la placa dental y las exacerbaciones, sería estudiar prospectivamente, si la aplicación de una técnica de limpieza dental intensiva y autocontrolada en el domicilio, descrita por la odontóloga Dña. Claudia Rodríguez, reduce el número y gravedad de las exacerbaciones en dicha población.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

Inicialmente se diseñó un estudio de cohortes históricas, pero debido a causas ajenas a nosotros, el estudio fue convertido en un estudio descriptivo.

### **Sujetos del estudio**

Inicialmente, el cálculo aproximado de pacientes a estudiar fue de 30. Los pacientes incluidos en este estudio proceden de una Consulta Monográfica del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España. La muestra a estudio la constituyeron pacientes de ambos sexos y de cualquier edad, sin déficit cognitivo, diagnosticados de EPOC y BQNFQ en fase estable y en tratamiento con broncodilatadores y/o esteroides inhalados.

Este estudio tiene un carácter exploratorio donde se realizará un análisis intermedio, para estimar la potencia, cuando se disponga de 15 sujetos estudiados en cada grupo (total=30). Una vez finalizado y con los datos disponibles de los resultados para esta muestra exploratoria, se recalculará el tamaño muestral para una potencia del 80% y un error tipo 1 del 5%.

A cada uno de los pacientes que cumplieran todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión se le solicitó un consentimiento informado por escrito y en caso de menores o disminuidos, se solicitaría su formalización a sus padres o tutores legales.

### **Criterios de inclusión y exclusión**

Los criterios de inclusión son:

1. Pacientes diagnosticados de EPOC o BQNFQ.
2. En fase estable.
3. En tratamiento con broncodilatadores y/o esteroides inhalados.

Los criterios de exclusión son:

1. Pacientes con déficit cognitivo.
2. Que utilicen prótesis dentarias.
3. Pacientes edéntulos.

## **Variables del estudio (principal y secundarias)**

Las variables dependientes principales son:

- Número y gravedad de exacerbaciones agudas los 12 meses previos a su visita. Se considerarán EA moderadas, aquellas que precisaron tratamiento con antibióticos o esteroides sistémicos (orales o parenterales) y graves, las que precisaron ingreso hospitalario o asistencia en un Servicio de Urgencias.
- Porcentaje de zona con placa dental medida en los cuadrantes dentarios mediante la técnica de tinción – detección con eritrosina.

La variable a controlar es el uso de inhaladores con corticoides.

## **Recogida de datos**

A cada paciente del grupo experimental se le citó mediante contacto telefónico a una hora determinada (16:00 horas), con el fin de reducir la influencia de factores ambientales (tiempo después de la última comida o lavado dental) y que todos estuviesen relativamente en las mismas condiciones, pero sin modificar sus hábitos de higiene dental individuales. Durante la cita se les realizó la detección y cuantificación de la PDB mediante una técnica colorimétrica. Se aplicó floxina B 1,4% (Plac-Control® Revelador de Placa Líquido) mediante un enjuague bucal de 30 segundos, con el fin de revelar la presencia del biofilm de la placa dental. Para la cuantificación total de las placas bacterianas, se dividió cada una de las caras anteriores de las arcadas dentarias en cuadrantes (dos superiores y dos inferiores) y se midió el porcentaje de superficie teñida.

Así mismo y el mismo día de la cita, se recogieron datos sobre el número y gravedad de las exacerbaciones en los 12 meses anteriores, así como el tipo de tratamiento inhalado que habitualmente lleva (dispositivo y si contienen o no esteroides) y aspectos de su higiene bucodental diaria.

Los datos recogidos para el estudio se identificaron mediante un código, de manera que no incluyera cualquier información nominal que permita la identificación del paciente.

## **Análisis estadístico de los datos**

Las comparaciones de proporciones se iban a realizar con la prueba de chi-cuadrado o exacta de Fisher, según proceda. Las comparaciones de medias iban a realizarse con las pruebas ANOVA, t de Student o Mann-Whitney, según proceda. Se considerarían significativos los valores de probabilidad menores de 0,05 con contraste de una cola. Los análisis de datos se

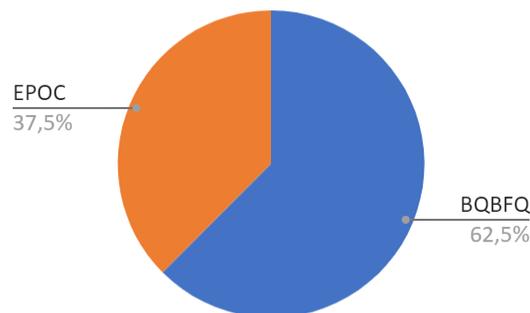
realizarían con el paquete estadístico SPSS v. 25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

## RESULTADOS

El número de pacientes a incluir inicialmente fue de 30. Sin embargo y por causas ajenas al propio estudio, sólo pudo estudiarse un total de 8 pacientes.

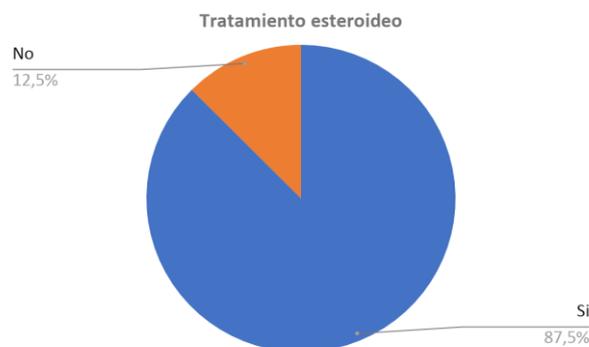
A continuación, se exponen las características descriptivas de los mismos:

De los 8 pacientes, 5 pacientes estaban diagnosticados de BQBFQ, todas de sexo femenino (62,5%), y 3 de EPOC, todos de sexo masculino (37,5%); todos ellos en fase estable.



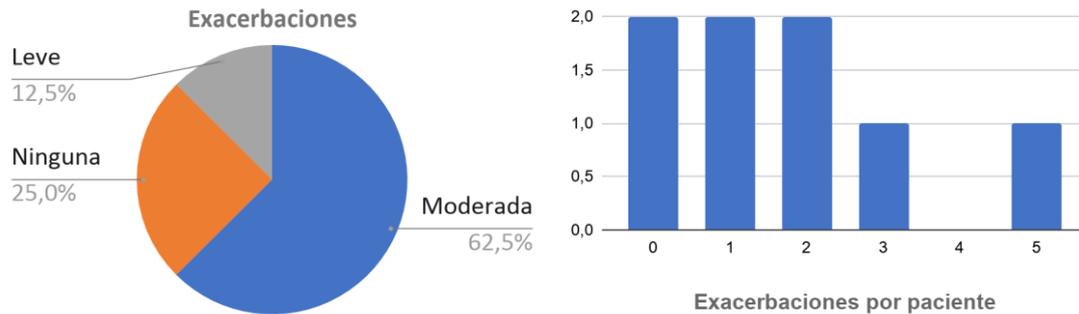
Las edades estaban comprendidas entre los 19 y los 73 años, siendo la media de 56,3 años y la mediana de 57,5 años (desviación estándar =  $\pm 17,7$ ).

7 pacientes del tenían tratamiento esteroideo inhalado de forma crónica en el momento del estudio (87,5%).

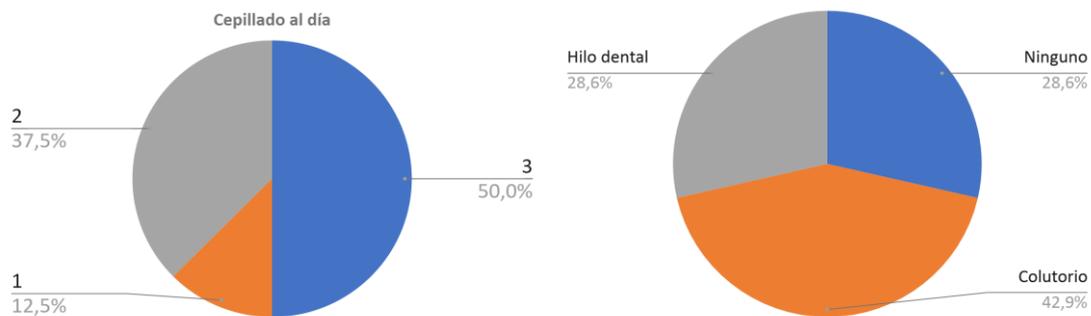


Presentaron exacerbaciones en los 12 meses previos al estudio 6 pacientes de los estudiados (75%). El número máximo de agudizaciones por paciente es de 5 episodios y el número mínimo es de 1 episodio, siendo la media de exacerbaciones por paciente de 1,75 y la mediana de 1,5 episodios (desviación estándar =  $\pm 1,67$ ).

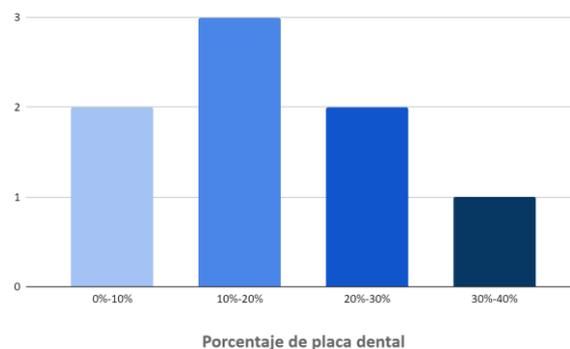
Del total de pacientes con exacerbaciones, 5 padecieron exacerbaciones de gravedad moderada que precisaron tratamiento antibiótico (83,3%), mientras que 1 padeció una exacerbación leve (16,7%).



En cuanto a los hábitos de higiene, la mitad de los pacientes se cepillaban los dientes 3 veces al día (después de cada comida). De los 4 restantes, 3 se cepillan dos veces al día (mañana y noche), y 1 una vez al día. Además, del total de pacientes, el 50% utilizan colutorio y el 25% hilo dental.



El porcentaje de placa dental teñida máximo que se determinó es del 39,41% y el porcentaje mínimo es del 8,75%, siendo la media del 19% y la mediana del 15% (desviación estándar =  $\pm 10,95$ ).



## DISCUSIÓN

En el caso de confirmar los resultados propuestos en la hipótesis inicial (relación significativa entre la presencia-superficie de placa bacteriana dental, número-gravedad de las exacerbaciones los 12 meses anteriores), el siguiente objetivo sería estudiar de forma prospectiva dicha población, introduciendo un tratamiento activo y ver si el número y gravedad de las exacerbaciones se reduce durante el año de intervención.

La técnica de intervención activa a usar se denomina “CONTROL INTENSIVO DE LA PLACA BACTERIANA DENTAL MEDIANTE UNA TÉCNICA HÁPTICA”.

Dicha técnica ha sido descrita por la odontóloga Dña. Claudia Rodríguez y consiste en llevar a cabo una limpieza exhaustiva por cuadrantes de las arcadas dentales, comprobando la efectividad en eliminar la placa dental bacteriana, mediante una autoexploración posterior al cepillado mediante la punta de la lengua (la denominación de háptica tiene origen del griego *haptos* que significa tacto) (datos no publicados).

Según esta técnica, la placa bacteriana se puede percibir en la superficie dental por la presencia de una "rugosidad" anormal, a diferencia de un diente sin placa que es absolutamente lisa. Mediante la autoexploración de la superficie dental con la punta de la lengua, se puede saber qué diente tiene placa bacteriana y que diente no la tiene e infringir en los patológicos una limpieza más insistente y exhaustiva, hasta que su superficie sea lisa, es decir quede libre de placa bacteriana. Esta técnica se usó inicialmente para el control de la placa bacteriana en sujetos invidentes. El tiempo de cepillado dental se sitúa habitualmente entre 10 y 15 minutos, dependiendo del tamaño y adherencia de la placa bacteriana.

Dicha técnica se entrenaría con la supervisión de la odontóloga y el autor futuro del trabajo y posteriormente este se la enseñaría a los sujetos a estudio.

Por tanto, el método de estudio sería:

- Una vez confirmada la relación entre placa bacteriana dental y exacerbaciones en pacientes con EPOC y BQNFQ, comenzar la segunda fase:
  1. Citarlos de nuevo y explicarles que se les va a enseñar una técnica de cepillado y autocontrol de la placa bacteriana, con el fin de evitar – reducir el número y gravedad de las exacerbaciones en el futuro (doce meses siguientes).
  2. Controles de supervisión evolutiva de placa bacteriana dental y técnica cada tres meses.
  3. Comprobar (recoger) el número y gravedad de exacerbaciones los doce meses de estudio.

- Los objetivos que añadir a la segunda fase del trabajo serían:
  - Ver si la técnica intensiva de control activo de la placa dental modifica el patrón funcional respiratorio. Muchos pacientes con enfermedades inflamatorias bronquiales como la EPOC y las BQNFQ, cursan con patrón obstructivo bronquial en la espirometría (FEV<sub>1</sub> – flujo espiratorio forzado en un segundo, expresado en litros o mililitros y en porcentaje del valor predicho para edad, sexo y talla). El valor del FEV<sub>1</sub>, tiene una caída anual fisiológica (FEV<sub>1</sub> *decline*) inferior a 25 mililitros/año. Sin embargo, muchos de estos pacientes, bien por la tasa elevada de exacerbaciones anuales o bien por una inflamación persistente o en crecimiento, dicho declive es muy superior. Dado que la técnica háptica tiene entre otros objetivos el de conseguir un mayor control de la placa bacteriana dental y por tanto una disminución del número y gravedad de las exacerbaciones, podría reducir este declive anual. Por ello, se realizaría una espirometría simple antes de iniciar el estudio y al finalizar el mismo, comprobando el cambio del FEV<sub>1</sub> y comparándolo con el obtenido el año previo al estudio.
  - Ver si la técnica intensiva de control de la placa bacteriana dental reduce la inflamación sistémica y bronquial. Para ello se realizará una determinación de PCRhs (proteína C reactiva de alta sensibilidad en sangre) y una cuantificación de IL-8 (interleucina 8) en muestra de esputo antes y al finalizar el estudio.
  - Ver si la técnica intensiva de control de la placa bacteriana dental modifica la calidad de vida de estos pacientes. Para ello se le realizará un test de calidad de vida tipo CAT (*COPD Assessment Test*) al iniciar el estudio y al finalizarlo (anexo 1).

Esta segunda parte del estudio podría incluso ser susceptible de presentarse como Proyecto de Tesis Doctoral dada la escasa bibliografía a ese respecto, por otro lado, casi inédito.

## CONCLUSIÓN

- A falta de haber finalizado el estudio sobre la hipótesis inicial, se podría haber encontrado relación entre la presencia de placa dental y exacerbaciones en una población de pacientes diagnosticados de EPOC y BQNFQ en fase estable.
- En base a los resultados anteriores, proponemos llevar a cabo un estudio futuro de carácter prospectivo, con el objetivo de estudiar si la aplicación activa de control de la placa dental mediante una técnica háptica en la misma población de pacientes reduce el número y gravedad de las exacerbaciones, disminuye el declive anual del FEV<sub>1</sub>, disminuye la inflamación bronquial y sistémica y modifica la calidad de vida en dichos pacientes.

## ¿QUÉ HEMOS APRENDIDO REALIZANDO EL TFG?

1. El proceso de realización de un estudio; desde la elección del campo específico - objetivo, el desarrollo del mismo, solicitud, tramitación y aprobación del mismo por el Comité Ético, manejo e interpretación de los datos estadísticos (tipo de estudio, cálculo muestral, elaboración de tablas para el manejo de los datos y aplicación de estudios específicos para comprobar su significación estadística), publicación de los resultados, discusión, conclusiones e hipótesis de futuros estudios en dicha línea de investigación.
2. El trabajo conjunto y coordinado con compañeros y tutores.
3. La búsqueda de bibliografía específica y selección de artículos, según su publicación en fuentes de demostrada fiabilidad.
4. Elaborar un consentimiento informado con un lenguaje adecuado para los pacientes, así como la correcta explicación del mismo, atendiendo a sus dudas, a fin de que puedan obtener los conocimientos para formar parte del estudio de manera voluntaria e informada.
5. Seleccionar un grupo de pacientes para un estudio, concretando citas individuales para la realización del procedimiento y la recogida de datos que evite sesgos en el mismo.
6. Desarrollo de las habilidades comunicativas médico-paciente en el trato directo realizado durante las entrevistas.
7. Ampliación y actualización de los conocimientos teóricos sobre EPOC, BQNFQ, hábitos de higiene bucodental y placa bacteriana.

## BIBLIOGRAFÍA

1. García MA, Cataluña JJ. EPOC y bronquiectasias [Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasias]. *Arch Bronconeumol*. 2010;46 Suppl 3:11-17. doi:10.1016/S0300-2896(10)70021-1
2. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):557-582. doi:10.1164/rccm.201701-0218PP
3. De la Fuente Cid R, González Barcala FJ, Pose Reino A, Valdés Cudrado L. ¿Definimos correctamente la EPOC? [Do we define the COPD correctly?]. *An Med Interna*. 2008;25(1):41-43.
4. Magis-Escurra C, Reijers MH. Bronchiectasis. *BMJ Clin Evid*. 2015; 2015:1507.
5. Silverman E, Ebright L, Kwiatkowski M, Cullina J. Current management of bronchiectasis: review and 3 case studies. *Heart Lung*. 2003;32(1):59-64. doi:10.1067/mhl.2003.9
6. Saldías PF, Díaz PO, Dreyse DJ, Gaggero BA, Sandoval AC, Lisboa BC. Etiología y biomarcadores de inflamación sistémica en las exacerbaciones leves a moderadas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica [Etiology and biomarkers of systemic inflammation in mild to moderate COPD exacerbations]. *Rev Med Chil*. 2012;140(1):10-18.
7. Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Rutten-van Mölken MP, Vestbo J, Feenstra TL. Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach. *Eur Respir J*. 2011;37(3):508-515. doi:10.1183/09031936.00043710.
8. Pragman AA, Kim HB, Reilly CS, Wendt C, Isaacson RE. The lung microbiome in moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2012;7(10):e47305. doi:10.1371/journal.pone.0047305.
9. García-Núñez M, Millares L, Pomares X, et al. Severity-related changes of bronchial microbiome in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Microbiol*. 2014;52(12):4217-4223. doi:10.1128/JCM.01967-14.
10. Pragman AA, Lyu T, Baller JA, et al. The lung tissue microbiota of mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Microbiome*. 2018;6(1):7. doi:10.1186/s40168-017-0381-4.
11. Clayton NA, Carnaby-Mann GD, Peters MJ, Ing AJ. The effect of chronic obstructive pulmonary disease on laryngopharyngeal sensitivity. *Ear Nose Throat J*. 2012;91(9).
12. Smaldone GC, Foster WM, O'Riordan TG, Messina MS, Perry RJ, Langenback EG. Regional impairment of mucociliary clearance in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 1993;103(5):1390-1396. doi:10.1378/chest.103.5.1390.
13. Zeng XT, Tu ML, Liu DY, Zheng D, Zhang J, Leng W. Periodontal disease and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2012;7(10):e46508. doi:10.1371/journal.pone.0046508.
14. Azarpazhooh A, Leake JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. *J Periodontol*. 2006;77(9):1465-1482. doi:10.1902/jop.2006.060010.
15. Scannapieco FA, Ho AW. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Periodontol*. 2001;72(1):50-56. doi:10.1902/jop.2001.72.1.50.
16. Peter KP, Mute BR, Doiphode SS, Bardapurkar SJ, Borkar MS, Raje DV. Association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease: a reality or just a dogma? *J Periodontol*. 2013;84(12):1717-1723. doi:10.1902/jop.2013.120347.
17. Wang Z, Zhou X, Zhang J, et al. Periodontal health, oral health behaviours, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol*. 2009;36(9):750-755. doi:10.1111/j.1600-051X.2009.01448.x.

18. Liu Z, Zhang W, Zhang J, et al. Oral hygiene, periodontal health and chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Clin Periodontol*. 2012;39(1):45-52. doi:10.1111/j.1600-051X.2011.01808.x.
19. Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):251-256. doi:10.1902/annals.1998.3.1.251.
20. Hobbins S, Chapple IL, Sapey E, Stockley RA. Is periodontitis a comorbidity of COPD or can associations be explained by shared risk factors/behaviors? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 12:1339-1349. doi:10.2147/COPD.S127802.
21. Shen TC, Chang PY, Lin CL, et al. Risk of Periodontal Diseases in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Nationwide Population-based Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(46):e2047. doi:10.1097/MD.0000000000002047.
22. Steinbacher DM, Glick M. The dental patient with asthma. An update and oral health considerations. *J Am Dent Assoc*. 2001;132(9):1229-1239. doi:10.14219/jada.archive.2001.0365.
23. Shashikiran ND, Reddy VV, Raju PK. Effect of antiasthmatic medication on dental disease: dental caries and periodontal disease. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2007;25(2):65-68. doi:10.4103/0970-4388.33450.
24. Gallegos López L, Miegimolle Herrero M, Planells del Pozo P, Martínez Pérez E. Efecto de los medicamentos inhalados en la salud oral de los pacientes asmáticos. *Odontología pediátrica*. 2003;11(3):102-110.
25. Ashuja RB, Nandini DB, Vidyasagar B, Ashwini R, Donoghue M, Madhushankari GS. Oral carriage of cariogenic bacteria and *Candida albicans* in asthmatic adults before and after anti-asthma medication: A longitudinal study. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018;22(1):144. doi:10.4103/jomfp.JOMFP\_235\_15
26. Zhou X, Han J, Liu Z, Song Y, Wang Z, Sun Z. Effects of periodontal treatment on lung function and exacerbation frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic periodontitis: a 2-year pilot randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2014;41(6):564-572. doi:10.1111/jcpe.12247.

## ANEXOS

### Anexo I: COPD Assessment Test

El CAT es un test de calidad de vida que se aplica a pacientes con EPOC para valorar el impacto de diversos aspectos de la enfermedad sobre dichos pacientes. Consta de 10 ítems con cinco posibles respuestas. Cuanta mayor puntuación, mayor repercusión de la enfermedad sobre la calidad de vida. Incluye los siguientes ítems:

- Frecuencia con la que el paciente tose de 0 (nunca toso) a 5(estoy siempre tosiendo)
- Flemas, de 0 (no tengo flemas o mucosidad en el pecho) a 5 (tengo el pecho completamente cargado de flema o mucosidad)
- Falta de aire al subir escaleras de 0 (cuando subo escaleras no me falta el aire) a 5 (me falta el aire siempre).
- Limitación para las actividades domésticas, siendo 0 la no existencia de limitación y 5 la máxima limitación.
- Seguridad a la hora de salir del domicilio entre 0 (me siento seguro, a pesar de la enfermedad pulmonar que padezco) y 5 (no me siento nada seguro al salir de casa, debido a la afección pulmonar que padezco)
- Calidad del sueño entre 0 (duermo sin problemas) y 5 (tengo problemas para dormir debido a la afección pulmonar que padezco)
- La energía que siente el paciente en las actividades de la vida diaria entre 0 (no tengo ninguna energía) y 5 (tengo mucha energía).

## **Anexo II: Hoja de información al paciente**

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** Relación entre *biofilm* de placa dental y exacerbaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias no fibroquística

### **INVESTIGADORES PRINCIPALES:**

Dr. Juan Abreu González, Médico Adjunto del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Canarias.

Dra. Concepción Hernández García, Médico Adjunto del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Canarias

### **INVESTIGADORES COLABORADORES:**

Carla Delgado Torres, Alumna de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna

Ana Bethania Díaz Mendoza, Alumna de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna

Joshua Domínguez Fuentes, Alumno de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna

**CENTRO:** Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Canarias

### **INTRODUCCIÓN**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación correspondiente.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

### **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

En este estudio, se incluirán aproximadamente un número total de 40 pacientes que tengan EPOC y bronquiectasias no debida a fibrosis quística (aproximadamente 20 en cada grupo). A

cada paciente se le citará a una determinada hora y se le realizará un enjuague de boca durante 30 segundos con un líquido inocuo (Plac-Control® Revelador de Placa Líquido), que teñirá las placas bacterianas dentales. Posteriormente y tras un enjuague - aclaramiento con agua, se cuantificarán las superficies coloreadas. Por otro lado, se obtendrán los siguientes datos: empeoramientos graves o moderados que ha tenido los 12 meses anteriores, así como el tratamiento y tipo de inhalador que lleva habitualmente. Se trata de una prueba inocua, que no deja restos coloreados en la boca y que no supone molestia alguna.

### **OBJETIVO DEL ESTUDIO**

Ver si existe una posible relación entre la detección de placa dental bacteriana y posibles exacerbaciones (empeoramientos clínicos) en los últimos 12 meses. En caso de obtener resultados relevantes, una forma de evitar futuras exacerbaciones sería implementar medidas higiénico-dentales adecuadas para la prevención de las mismas.

### **ACTIVIDADES DEL ESTUDIO**

Se contactará con usted a través de un número telefónico, en el que se le invitará a su participación. En caso afirmativo, se le citará en el Laboratorio 8 de Farmacología de la Facultad de Medicina a las 16:00 h y se procederá a la recogida de datos ya comentados y a la aplicación del colorante ya descrito. Este procedimiento será llevado a cabo por los investigadores colaboradores, alumnado del Grado de Medicina.

### **RIESGOS Y MOLESTIAS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

Este estudio no supone riesgo alguno, dado que únicamente se le aplicará un líquido colorante en la boca, que es de carácter inocuo (Plac-Control®) y se le realizarán unas preguntas sencillas para obtener información sobre posibles exacerbaciones en los últimos 12 meses y tipo de tratamiento inhalado que cumple.

Plac-Control® puede colorear la lengua y las encías durante un breve periodo de tiempo.

### **POSIBLES BENEFICIOS**

En caso de encontrar resultados relevantes y significativos sobre una posible relación entre placa dental bacteriana y exacerbaciones, se implementaría una medida adicional al tratamiento habitual, que incluiría una mayor higiene bucodental diaria, con el fin de disminuir posibles empeoramientos agudos futuros.

## **CONFIDENCIALIDAD**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación de del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), por lo que es importante que conozca la siguiente información:

- Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que usted. ha facilitado para el estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. Le recordamos que los datos no se pueden eliminar, aunque deje de participar en el estudio para garantizar la validez de la investigación y cumplir con los deberes legales y los requisitos de autorización de medicamentos. Así mismo tiene derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho/

- El Centro y el Investigador son responsables respectivamente del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección y el personal autorizado, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador está obligado a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 5 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal sólo se conservará por el centro para el cuidado de su salud.

## **INFORMACIÓN ADICIONAL**

Tal y como exige la ley, para participar deberá firmar y fechar el documento de consentimiento informado.

El investigador principal de este estudio en este centro es el Dr. Juan Abreu González y la Dra. Concepción Hernández García.

Los estudiantes del Grado de Medicina, Ana Bethania Díaz Mendoza, Carla Delgado Torres y Joshua Domínguez Fuentes participan como investigadores colaboradores.

Si durante la realización de este estudio le surge alguna cuestión relacionada con él, puede consultar con el Dr. Juan Abreu González del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Canarias en el número de teléfono 660 255 387.

### **Anexo III: Consentimiento informado**

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** Relación entre biofilm de placa dental y exacerbaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias no fibroquística

**INVESTIGADORES PRINCIPALES:**

Dr. Juan Abreu González, Médico Adjunto del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Canarias.

Dra. Concepción Hernández García, Médico Adjunto del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Canarias

**INVESTIGADORES COLABORADORES:**

Carla Delgado Torres, Alumna de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna

Ana Bethania Díaz Mendoza, Alumna de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna

Joshua Domínguez Fuentes, Alumno de la Facultad de Medicina de la Universidad de La Laguna

**CENTRO:** Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Canarias

Yo (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

..... (nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2° Sin tener que dar explicaciones.

3° Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

**Firma del paciente:**

**Nombre:**

**Fecha:**

**Firma del investigador:**

**Nombre:**

**Fecha:**