



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE HIDALGO**



Área Académica  
de Odontología  
U.A.E.H.

**INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE ODONTOLOGÍA**

## **PERIODONTITIS EN DIABÉTICOS TIPO 2**

**T E S I N A**

Que para obtener el título de

Cirujano Dentista

**P R E S E N T A**

**Doralina Mota Velázquez**

Directora: Mtra. Ma. de Lourdes Márquez Corona

Co-directora: Dra. América Patricia Pontigo Loyola

San Agustín Tlaxiaca, Hgo., Diciembre del 2007.



# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

---

## INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD ÁREA ACADÉMICA DE ODONTOLOGÍA

PERIODONTITIS EN DIABETICOS TIPO 2

T E S I N A

Que para obtener el título de

Cirujano Dentista

P R E S E N T A

Doralina Mota Velázquez

Directora: Mtra. Ma. de Lourdes Márquez Corona  
Co-directora: Dra. América Patricia Pontigo Loyola

Asesores:

M. en C. Carlos Eduardo Medina Solís  
Mtra. Ma. Irasema Vidal Rodríguez  
Mtro. Alfonso Atilán Gil



Área Académica  
de Odontología  
U.A.E.H.

San Agustín Tlaxiaca, Hgo., Diciembre del 2007.



# Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

## Instituto de Ciencias de la Salud Área Académica de Odontología

**MTRO. JULIO CESAR LEINES MEDÉCIGO.  
DIRECTOR DE CONTROL ESCOLAR  
P R E S E N T E:**

Manifiesto a usted que se autoriza la impresión del trabajo de investigación del pasante **Doralina Mota Velázquez**, bajo la modalidad de **Tesina** cuyo título es: **“PERIODONTITIS EN DIABÉTICOS TIPO 2”**, debido a que reúne los requisitos de Decoro Académico a que obligan los Reglamentos en vigor para ser discutidos por los miembros del Jurado.

<b>Nombres de los Docentes Jurados</b>	<b>Función</b>	<b>Firma de Aceptación para su Impresión</b>
Dra. América Patricia Pontigo Loyola	Presidente	
M en C. Carlo Eduardo Medina Solís	Primer Vocal	
Mtra. Ma. Irasema Vidal Rodríguez	Segundo Vocal	
Mtro. Alfonso Atitlán Gil	Tercer Vocal	
Mtra. Ma. de Lourdes Márquez Corona	Secretario	
Mtro. Sergio Vera Guzmán	Suplente	
Mtro. Horacio Islas Granillo	Suplente	

ATENTAMENTE  
“AMOR, ORDEN Y PROGRESO”  
Pachuca de Soto, Hgo. 03 de diciembre de 2007.

M. en C. HUMBERTO A. VERAS GODOY  
Director del Instituto de Ciencias de la Salud

C. D. ARTURO ASCENCIO VILLAGRAN  
COORDINADOR DEL ÁREA ACADÉMICA DE ODONTOLOGÍA

Ex\_Hacienda La Concepción, Tlilcuautla, Hidalgo Tel. 01 771 71 720-00 ext. 5112 Fax: 01 771 71 720-00 ext. 5111

Correo electrónico: [arturoav@uaeh.edu.mx](mailto:arturoav@uaeh.edu.mx)





# **Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo**

## **Instituto de Ciencias de la Salud**

### **Área Académica de Odontología**

#### **Advertencias**

Este trabajo de investigación se generó dentro del marco del Seminario de Titulación por Tesina del Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, en base a lo acordado por el H. Consejo Universitario, máximo órgano colegiado de esta institución, con la finalidad de servir como apoyo para que los alumnos de la Licenciatura en Cirujano Dentista no titulados hasta el mes de febrero del 2007 se pudiesen graduar o titular por esta modalidad en forma rápida y adecuada.

# DEDICATORIA

A mis padres

Por estar junto a mi siempre y apoyarme incondicionalmente.

A mi esposo

Porque juntos luchamos.

A mis hijos

Por ser mi vida y fuente de ilusión para alcanzar mis sueños.

A mis hermanos

Por ser mis compañeros, amigos, confidentes, estar conmigo en los buenos y malos momentos.

A mis profesores

Por ser un gran apoyo para lograr este propósito tan satisfactorio para mi vida.

A mi hermano

Lic. Miguel Ángel Mota que me guió y me comunico acerca de este seminario.

A mis amigos y compañeros por brindarme su apoyo y conocimiento para orientarme.

# AGRADECIMIENTOS

## A DIOS

Por darme la vida y haberme dado la oportunidad en este tiempo de cumplir mi compromiso conmigo misma.

A mis padres.

Por darme la vida, por haber cuidado de mí y haberme dado una excelente educación y que si no fuera por eso yo no seria lo que ahora soy.

A mi esposo José Francisco Lugo Cornejo.

No tengo palabras para agradecerte todo el apoyo, tiempo, esfuerzo y amor que me has brindado durante estos años en los que te has preocupado y dedicado en cuerpo y alma por mi sin importar los obstáculos que se nos han presentado, siempre has permanecido a mi lado , por esto y mucho más GRACIAS.

A mis hijos

Alejandra y Frank por compartir estos y muchos momentos de mi vida junto a ustedes

A mis hermanos

Por creer en mí y haberme dado el privilegio de compartir con ustedes desde niños mucho cariño, apoyo y consejos de los cuales he aprendido tanto, por lo que no tengo palabras para darles las gracias.

A la Familia. Lugo Cornejo

Por que siempre que he necesitado de ustedes nunca he recibido una negativa sino al contrario. Siempre una palabra de aliento para seguir adelante, apoyo.

A mis directoras por su apoyo, dedicación y sabiduría para la elaboración de esta tesina.

Gracias.

# ÍNDICE

## PÁGINA

INTRODUCCION.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
OBJETIVOS .....	4
JUSTIFICACIÓN .....	5
METODOLOGIA.....	6
<b>CAPITULO 1</b>	
<b>ENFERMEDAD PERIODONTAL.....</b>	<b>7</b>
1.1.- Periodoncio.....	7
1.2.- Enfermedad periodontal. ....	8
1.3.-Clasificación de la Enfermedad Periodontal.....	9
1.4.- Periodontitis Crónica.....	12
1.5.- Etiopatogenia de periodontitis.....	13
a) Etiología.....	15
b) Patogenia.....	16
c) Actividad de la Enfermedad Periodontal.....	17
d) Especificidad del sitio.....	17
<b>CAPITULO 2</b>	
<b>DIABETES.....</b>	<b>19</b>
2.1.- Definición de diabetes.....	19
2.2.- Clasificación de diabetes.....	19
2.3.- Diabetes tipo 2.....	20
2.4.- Causas y Factores de Riesgo.....	21
2.5.- Síntomas y Prevención.....	22

2.6.- Etiopatogenia de la Diabetes.....	22
---	----

### **CAPITULO 3**

<b>RELACIÓN ENTRE PERIODONTITIS Y DIABETES TIPO 2.....</b>	<b>25</b>
3.1.- Periodontitis y Diabetes: Relación Bidireccional .....	25
3.2.- Factores que Potencialmente podrían contribuir al Desarrollo de Periodontitis en Pacientes Diabéticos.....	26
3.2.1.- Función de los Leucocitos Polimorfonucleares.....	27
3.2.2.- Las Infecciones en Pacientes Diabéticos.....	28
3.3.- Aspectos Epidemiológicos.....	30
3.3.1.- Estado de la Periodontitis en Diabéticos.....	31

### **CAPITULO 4**

#### **FACTORES DE RIESGO Y TERAPIA PERIODONTAL EN DIABETICOS**

4.1.- Riesgo.....	33
4.2.- Factores de Riesgo.....	34
4.3.- Factores de Riesgo para diabetes Tipo 2.....	34
4.4.- Factores de medio adquirido.....	36
4.4.1.- Factores Genéticos.....	37
4.5.- Intervención de la Terapia Periodontal en el Control del Riesgo.....	38
4.6.- Resultados Comparativos del Tratamiento Periodontal en Diabéticos y no Diabéticos.....	39
4.6.1.- Efecto del Tratamiento Periodontal Sobre el Control Metabólico de la Diabetes.....	40
4.7.- Relación bidireccional entre la Periodontitis y Diabetes Mellitus.....	44
4.8.- Pacientes diabéticos que tienen mayor riesgo de periodontitis.....	44
4.9.- Niveles elevados y bajos de glucosa que modulan las funciones biológicas de células de ligamento periodontal .....	45

4.10.- Factores que Potencialmente podría construir al Desarrollo de Periodontitis en pacientes Diabéticos.....	46
4.11.- Infecciones en Pacientes Diabéticos.....	47
4.12.- Cicatrización de las heridas en pacientes diabéticos.....	47
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>50</b>
<b>SUGERENCIAS.....</b>	<b>51</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>52</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>59</b>
<b>Currículum personal.....</b>	<b>60</b>

## INTRODUCCIÓN

La Diabetes y la Enfermedad Periodontal son consideradas en forma independiente, como enfermedades altamente prevalentes, según la Organización Mundial de la Salud y para Diabetes se ha reportado una tendencia ascendente en los últimos años. La Diabetes es la principal causa de muerte en nuestro país debido a las graves complicaciones que ocasiona, dentro de éstas se encuentra la periodontitis. Numerosas investigaciones se han enfocado al estudio de esta relación, encontrándose resultados diversos, los cuales han sido la pauta para continuar la búsqueda de nuevo conocimiento que esclarezca la relación periodontitis-diabetes tipo 2.

La periodontitis sigue un curso episódico con una duración y una frecuencia variable que determina la presencia de sitios activos relacionados a la destrucción progresiva del soporte dentario.

Desafortunadamente no se ha logrado determinar exactamente los mecanismos que marcan el verdadero inicio y la progresión con que avanza la periodontitis, ya que la pérdida de inserción, puede progresar a una velocidad variable, afectar a sitios diferentes y atacar a diversos tipos de pacientes.

Muchas de las formas de periodontitis están asociadas a la placa bacteriana (biopelícula) y más específicamente a complejos microbianos patogénicos que colonizan y residen en el espacio subgingival formando bolsas patológicas donde interactúan de diversas formas con las defensas del huésped. A la fecha son más de 500 especies microbianas las que han podido identificarse en la cavidad bucal y un pequeño grupo de complejos bacterianos que están relacionados a la etiopatogenia de las diversas entidades de la enfermedad periodontal.

En los paradigmas actuales se establece que la presencia de especies bacterianas patogénicas son necesarias pero no suficientes para desarrollar

una periodontitis remarcando que primero pueden existir tipos de clonas virulentas y factores genéticos cromosomales y extracromosomales para iniciar la enfermedad.

Hoy en día el inicio y la progresión de una determinada enfermedad periodontal son modificados por condiciones locales o sistémicas llamadas *Factores de Riesgo*.

Debido que la prevalencia tanto de periodontitis crónica como de diabetes se incrementa con la edad, recientes estudios en donde la relación de la edad con la enfermedad periodontal muestra que en personas con diabetes mellitus no dependientes de insulina, la enfermedad periodontal es más severa.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Respecto a la relación entre periodontitis y diabetes tipo 2, se han encontrado diferentes posturas científicas sobre el mismo fenómeno y a pesar de que ha sido ampliamente estudiada, no existen resultados concluyentes sobre este tema.

Se ha observado un aumento generalizado de la susceptibilidad a las infecciones y a la inflamación intensa en pacientes diabéticos, sin embargo, algunos investigadores no reconocen relación alguna entre diabetes y enfermedades bucales, sostienen que cuando los dos estados existen juntos es más una coincidencia que una relación específica de causa y efecto.

La enfermedad periodontal sigue patrones diversos; en diabéticos es frecuente la inflamación gingival de intensidad poco común, bolsas periodontales profundas y abscesos periodontales en pacientes con inadecuada higiene bucal y acumulación de cálculo dental. Es importante señalar que la diabetes no causa gingivitis o periodontitis.

Los tejidos periodontales responden a los irritantes bucales y a las fuerzas oclusales, lo cual acelera la pérdida ósea y retarda la cicatrización postoperatoria de los tejidos periodontales. Se ha encontrado alta frecuencia de pacientes diabéticos tipo 2 con enfermedad periodontal y en ocasiones gran pérdida ósea. Es importante señalar que ambas (diabetes y periodontitis) tienen características en común; son enfermedades altamente prevalentes, pueden ser contrarrestadas con medidas de control y diagnóstico temprano, duran toda la vida, lo que hace difícil su tratamiento.

Ante lo antes expuesto surge el siguiente cuestionamiento ¿Cuál es la relación entre periodontitis y diabetes tipo 2, sustentada en estudios científicos publicados?

## OBJETIVOS

Realizar una revisión documental con la finalidad de obtener una conclusión sustentada, analizada y basada en evidencia científica de la relación de una enfermedad sistémica; diabetes tipo 2 con una enfermedad bucal infecciosa; periodontitis.

Conocer el concepto de la Enfermedad Periodontal, así como los efectos que tiene la inflamación, afectando principalmente los tejidos de soporte del diente, teniendo en cuenta la Clasificación de Enfermedades y Condiciones Periodontales. (1999) Así mismo conocer la Clasificación actual de Diabetes, la cual fue propuesta por la Asociación Americana de Diabetes en 1997.

Identificar la relación entre Diabetes mellitus tipo 2 y periodontitis, como consecuencia de estas enfermedades pueden presentarse infecciones que alteran el estado metabólico-endocrinológico del huésped dificultando el control de sus niveles de azúcar en la sangre y conocer el tipo de bacterias que participan como lo son anaerobias gramnegativas que colonizan el surco gingival y se fijan a las superficies dentarias, dejando en claro que los diabéticos son más susceptibles a desarrollar infecciones que los sujetos no diabéticos.

Precisar las complicaciones de la diabetes tipo 2 como consecuencia de los cambios estructurales y funcionales que aparecen en tejidos periodontales e identificar los mecanismos que se han planteado como responsables de periodontitis.

## JUSTIFICACIÓN

La diversidad de opiniones y estudios con pacientes diabéticos que solicitan atención a sus problemas bucales en especial los problemas infecciosos periodontales, hace sustentar la necesidad de obtener información que nos beneficie para conocer y explorar datos, de ésta forma ampliar los conocimientos que requieren los profesionales en Odontología.

Ambas enfermedades se relacionan en forma bi-direccional, es por eso que los diabéticos tipo 2 presentan un mayor padecimiento de periodontitis; como resultado de todos estos estudios se ha podido comprobar que los diabéticos mal controlados presentan periodontitis más severa en comparación a los que están bien controlados.

La información que se obtiene, brinda apoyo al campo odontológico en el aspecto de informar a los pacientes a tener una buena salud o llevar una mejor calidad de vida, es por eso que varios investigadores se han dado a la tarea de poder ayudar a aquellas personas que sufren estos padecimientos, la infección periodontal es una infección bacteriana crónica, podría igualmente aumentar la resistencia tisular frente a la insulina y conllevar un mal control glucémico.

El tratamiento periodontal tiene como objetivo controlar dicha agresión bacteriana, reducir la inflamación y restaurar esta situación tisular, resultando en una mejoría del control metabólico del diabético. Cabe destacar que la diabetes tipo 2 supone un factor de riesgo para desarrollar periodontitis y que la periodontitis es una complicación de la diabetes, además la severidad de la periodontitis se incrementa con una mayor duración de la diabetes. Igualmente la mayor duración de la diabetes se relaciona con la presencia y severidad de otras complicaciones propias de la diabetes.

## **METODOLOGÍA**

Este tipo de estudio es una revisión documental realizada con el objeto de describir la situación en función de las características de pacientes con diabetes tipo 2 respecto a sus condiciones bucales; específicamente de periodontitis. La mayoría de la literatura correspondiente a este trabajo se refiere a pacientes diabéticos anteriormente conocidos como no insulino-dependientes, en la actualidad se le nombra como diabéticos tipo 2; de acuerdo a la última clasificación emitida por la Asociación Americana de Diabetes.

Se inicio con la recopilación de información a través de libros, revistas, consultas en internet, se revisaron las Normas Oficiales Mexicanas emitidas por la SSA; NOM-013 referente al “Diagnóstico y tratamiento de las Enfermedades Bucales” y la NOM-015 para la “Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes”.

Se realizó un selección y análisis de las referencias relacionadas al tema, se elaboraron fichas de trabajo, mismas con las que se realizaron los capítulos, iniciando con la descripción del periodoncio y enfermedad periodontal, en el capítulo 2, se aborda de manera general la definición, clasificación y etiopatogenia de diabetes, en los capítulos 3 y 4 se trata la relación de diabetes-periodontitis, etiopatogenia y factores de riesgo, señalando algunas consideraciones sobre el tratamiento periodontal en diabéticos tipo 2.

Por último se establecen las conclusiones y sugerencias, ya que se pretende que este trabajo sirva de apoyo para la elaboración de objetos de aprendizaje que serán de utilidad tanto para alumnos como para Cirujanos Dentistas, por lo que se espera sirva de base para investigaciones posteriores.

# **CAPÍTULO 1**

## **PERIODONCIO Y ENFERMEDAD PERIODONTAL**

### **1.1 Periodoncio**

El periodoncio se forma con los tejidos de soporte y protección del diente (encía, ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar). Se divide en dos partes: la encía que principalmente sirve para proteger los tejidos subyacentes y el aparato de inserción; compuesto de ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar, su función es unir el órgano dentario al tejido óseo de los maxilares y conservar la integridad de la superficie de la mucosa masticatoria en la cavidad bucal. <sup>1</sup>

En estado de salud la encía rodea la región cervical de los dientes y se encuentra adherida a esta por medio de un epitelio denominado epitelio de unión; que a su vez se encuentra por arriba, sobre o debajo de donde se unen el cemento y el esmalte o unión cemento adamantina.<sup>2</sup>

La encía sana tiene un color rosa pálido, que se distingue del rojo de la mucosa bucal, el color puede modificarse por la presencia de pigmentación y por el flujo sanguíneo de los tejidos. Su forma se presenta de acuerdo al contorno y tamaño de las áreas interdenciales, éstas a su vez se presentan de acuerdo a la estructura y posición dental. La punta de la papila gingival es la parte más incisal u oclusal de la encía. El margen gingival es delgado, tiene una terminación contra el diente en forma de filo de cuchillo y en la mayor parte de los órganos dentarios humanos es redondeado. A la palpación con un instrumento romo, la encía debe ser firme, resistente y estar ligada con firmeza a los tejidos duros subyacentes. La encía marginal, aunque es movable, tiene que estar adaptada a la superficie del diente. La superficie de

la encía debe ser rugosa y granulada, con un punteado característico en forma de cáscara de naranja, que puede estar ausente o marcado sin que represente un proceso patológico. Al sondeo la profundidad clínica del surco gingival varía de uno a tres mm y no debe haber hemorragia durante este procedimiento.<sup>3</sup>

El ligamento periodontal es el tejido conectivo que rodea la raíz y la conecta con el hueso. Se continúa con el tejido conectivo de la encía y se comunica con los espacios medulares a través de los conductos vasculares del hueso.

El cemento radicular es el tejido mesenquimatoso calcificado que forma la cubierta exterior de la raíz anatómica. Existen dos tipos principales el cemento acelular, y el celular.

El proceso alveolar es la porción del maxilar y la mandíbula que forma y sostiene a los alvéolos dentarios; consta de una tabla externa de hueso cortical, y la pared interna del alveolo, constituida por hueso compacto delgado llamado hueso alveolar, que histológicamente consta de aberturas por las cuales los paquetes neurovasculares unen el ligamento periodontal con el componente central del hueso alveolar; el hueso esponjoso.<sup>1</sup>

## **1.2 Enfermedad periodontal**

El término enfermedad periodontal, se refiere a un conjunto de enfermedades de origen infeccioso con manifestaciones inflamatorias que afectan los tejidos de soporte del diente; encía, hueso y ligamento periodontal. Se considera el resultado del desequilibrio entre la interacción inmunológica del huésped y la flora de la placa dental marginal que coloniza el surco gingival.<sup>4</sup>

### 1.3 Clasificación de la Enfermedad periodontal

La nueva Clasificación de las Enfermedades y Condiciones Periodontales, se presentó en el Taller Internacional para la Clasificación de Enfermedades periodontales<sup>5</sup> (1999) organizado por la Academia Americana de Periodoncia, difiere del sistema de clasificación anterior desarrollado en 1989.

La clasificación general fue:

#### ***I. Enfermedades gingivales***

##### A. Enfermedades gingivales inducidas por placa

1. Gingivitis asociada únicamente a placa
2. Enfermedades gingivales modificadas por factores sistémicos
  - a. Asociadas al sistema endocrino
    - 1) en la pubertad
    - 2) en el ciclo menstrual
    - 3) en el embarazo
    - 4) gingivitis en diabetes *mellitus*
  - b. Asociadas a discrasias sanguíneas
    - 1) gingivitis en la leucemia
    - 2) Otras
3. Enfermedades gingivales influenciadas por medicación
4. Enfermedades gingivales modificadas por malnutrición

##### B. Enfermedades gingivales no inducidas por placa

1. Lesiones originadas por bacterias específicas
2. Enfermedad gingival de origen viral
3. Enfermedad gingival de origen fúngico
4. Lesiones gingivales de origen genético
5. Manifestaciones gingivales de ciertas condiciones sistémicas
6. Lesiones traumáticas
7. Reacciones a cuerpo extraño
8. No especificadas (NES)

## ***II. Periodontitis crónica***

- A. Localizada
- B. Generalizada

## ***III. Periodontitis agresiva***

- A. Localizada
- B. Generalizada

## ***IV. Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas***

- A. Asociada con desordenes hematológicos
  - 1. Neutropenia adquirida
  - 2. Leucemias
  - 3. otras
- B. Asociada con desórdenes genéticos
  - 1. Neutropenia cíclica y familiar
  - 2. Síndrome de Down
  - 3. Síndrome de deficiencia de adherencia de leucocitos
  - 4. Síndrome de Papillon-Lefevre
  - 5. Síndrome de Chediak-Higashi
  - 6. Síndrome de Histiocitosis
  - 7. Enfermedad de almacenamiento de glucógeno
  - 8. Agranulocitosis genética infantil
  - 9. Síndrome de Cohen
  - 10. Síndrome de Ehlers-Danlos (tipo IV y VII)
  - 11. Hipofosfatasa
  - 12. Otras
- C. No especificadas (NES)

## ***V. Enfermedades Periodontales necrosantes***

- A. Gingivitis ulcerativa necrosante GUN
- B. Periodontitis ulcerativa necrosante PUN

## **VI. Abscesos del periodoncio**

- A. Absceso gingival
- B. Absceso periodontal
- C. Absceso pericoronario

## **VII. Periodontitis relacionada con lesiones endodónticas**

- A. Lesión endodóntica-periodontal
- B. Lesión periodontal-endodóntica
- C. Lesión combinada

## **VIII. Malformaciones y lesiones congénitas o adquiridas**

- A. Factores localizados relacionados con un diente que predisponen a enfermedades gingivales inducidas por placa o periodontitis
- B. Deformidades mucogingivales y lesiones en torno a dientes
- C. Deformidades mucogingivales y lesiones en rebordes desdentados
- D. Trauma oclusal

La categoría *IV* de “*Periodontitis asociada con enfermedad sistémica*”, se ha conservado en la nueva clasificación ya que está claro que la enfermedad periodontal destructiva puede ser una manifestación de ciertas enfermedades sistémicas. No obstante se debe señalar que la diabetes *mellitus* no está en la lista de la nueva clasificación ya que se argumenta que la diabetes puede ser un importante modificador en todas las formas de periodontitis, pero no existen suficientes datos para concluir que existe una forma de periodontitis asociada a la diabetes *mellitus*. En el nuevo sistema de clasificación se incluyó, dentro de las “Enfermedades gingivales inducidas por placa dental” una lista de enfermedades gingivales que pueden ser modificadas por factores sistémicos. En esta lista si se encuentra la diabetes *mellitus*. La razón para esta decisión fue que la gingivitis inducida por placa fue considerada como entidad única. No es el caso para periodontitis, donde claramente existen diferentes formas clínicas. <sup>5</sup>

Dentro de la Clasificación de Enfermedades periodontales se ha reconocido como las más frecuentes, de forma general, a la gingivitis y/o periodontitis.

La gingivitis es definida por la Academia Americana de Periodoncia, como la inflamación de la encía con las características clínicas de cambios en color (enrojecimiento), forma de la encía (papilas abultadas), posición (agrandamiento gingival), aspecto de la superficie (lisa y brillante) y principalmente a la presencia de hemorragia al sondeo, exudado a la presión digital ó ambos. <sup>6</sup>

#### **1.4 Periodontitis crónica**

Anteriormente el término “Periodontitis del adulto”, originaba un dilema diagnóstico para los clínicos. Los datos epidemiológicos y la experiencia clínica sugieren que aquella forma de periodontitis comúnmente encontrada en los adultos puede presentarse también en adolescentes. <sup>7</sup>

La periodontitis es definida teóricamente, como la pérdida en altura del aparato de inserción por un proceso infeccioso, tiene tres categorías; leve, moderada y severa. La primera es un proceso inflamatorio dentro de los tejidos periodontales y en la cresta ósea alveolar, con una ligera pérdida de hueso. La profundidad de bolsa periodontal, es de tres a cuatro mm con una ligera pérdida de inserción de uno a dos mm. La moderada se distingue por la destrucción acentuada de las estructuras periodontales, con sensible pérdida de soporte óseo y de inserción; (tres a cuatro mm), acompañada en ocasiones por movilidad dentaria. En algunos casos puede haber complicaciones en la furca de los órganos dentarios multirradiculares. En la periodontitis severa se presenta una pérdida mayor de soporte óseo alveolar, y una pérdida de inserción igual o mayor a cinco mm. Existe un aumento en la movilidad del diente y se incrementa la probabilidad de que existan complicaciones en la furca de los órganos dentarios multirradiculares. <sup>8</sup>

Las periodontitis son infecciones bacterianas crónicas producidas por bacterias principalmente anaerobias gramnegativas que colonizan el surco gingival y se fijan a las superficies dentarias. Para que una especie bacteriana pueda ser considerada como un patógeno periodontal tiene que disponer de dos capacidades principales, por un lado poder colonizar el área subgingival y por otro producir factores que, o bien dañen directamente los tejidos del huésped, o bien induzcan a que estos tejidos se destruyan.<sup>9</sup>

Las reacciones del huésped tienen una función importante en la patogénesis de las periodontitis al contribuir al proceso patológico o modular los efectos de las bacterias. Son varios los componentes que participan en la respuesta inmune: neutrófilos, macrófagos, linfocitos, células plasmáticas, complemento, anticuerpos, citoquinas, pudiendo afectar la colonización por las bacterias, la invasión bacteriana y la destrucción hística puesto que las reacciones inmunes pueden ser beneficiosas (papel protector) o resultar nocivas para el huésped cuando dichas respuestas son exageradas al desencadenar destrucción tisular.

La periodontitis afecta a los tejidos de soporte de los dientes causando pérdida de inserción por destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar<sup>10 11</sup> pero también conllevan una serie de cambios a nivel sistémico sobre las células inmunocompetentes y células que participan en la respuesta inflamatoria.<sup>12</sup> (33,34).

## **1.5 Etiopatogenia de Periodontitis**

Los conocimientos de la etiopatogénesis de la enfermedad periodontal han tenido profundos cambios. Hoy en día se conoce que la periodontitis no afecta toda la población humana, y que puede limitarse a un problema de un solo sitio específico. La actividad de la enfermedad sigue siendo uno de los

tópicos de mayor investigación en periodoncia <sup>13,14,15</sup> pues es de vital importancia para el clínico saber si el paciente está perdiendo periodonto de una forma progresiva. Las técnicas diagnósticas actuales como el sondeo periodontal, la reacción de los tejidos al sondeo periodontal y las radiografías periapicales informan el estado actual del paciente, el clínico debe tener un método diagnóstico que le permita diferenciar una enfermedad periodontal estable de una progresiva, lo cual aseguraría un correcto manejo terapéutico. <sup>16</sup>

Los eventos asociados con el desarrollo de la enfermedad periodontal son multifactoriales; la infección bacteriana, la susceptibilidad genética del hospedero y su respuesta metabólica, su condición sistémica y los factores anatómicos locales agravantes, hacen que los métodos del diagnóstico no sean universales. Hoy en día, no hay ningún método que diagnostique cien por ciento confiable, como indicador de enfermedad periodontal destructiva activa<sup>17,18</sup>

La investigación se ha encaminado a descubrir elementos metabólicos del hospedero que estén implicados en los procesos asociados con la actividad de la enfermedad. Estos elementos metabólicos son los resultantes de esta inflamación, y que están implicados en la pérdida de matriz extracelular, células, componente fibrilar y reabsorción ósea, propios de la actividad de la enfermedad.<sup>19</sup>

El fluido gingival se convierte en un medio ideal de monitoreo de los cambios ocurridos durante el proceso salud-enfermedad periodontal. Este fluido que puede ser trasudado o exudado contiene una gran cantidad de factores bioquímicos que ofrecen un uso potencial como biomarcadores de diagnóstico o pronóstico del estado biológico del periodonto en salud y enfermedad. El valor del fluido gingival como fuente de biomarcadores radica en el hecho que es un fluido obtenido del flujo de la filtración capilar de los vasos sanguíneos, vasos linfáticos y los epitelios de unión y sulcular

principalmente. Este hecho hace que el fluido gingival pueda coleccionar mediadores bioquímicos y productos metabólicos, específicamente el contenido de proteínas plasmáticas, enzimas bacterianas, mediadores inflamatorios así como también productos de la degradación de la matriz colágena y extracelular, que pueden convertirse en nuevas ayudas diagnósticas tempranas aplicables a la práctica clínica.<sup>20</sup>

Se han sido encontrados más de 40 componentes en el fluido gingival y se han clasificado en elementos celulares, electrólitos, compuestos orgánicos, productos bacterianos y metabólicos, enzimas e inhibidores enzimáticos.<sup>21</sup>

En particular, la atención se ha desviado a los mediadores bioquímicos de la inflamación, las enzimas degradativas tisulares productos del sistema inmune del hospedero, y los productos de la degradación tisular de la matriz colágena y extracelular, y su posible papel como indicadores de algunos aspectos de la enfermedad periodontal activa.<sup>22, 23</sup>

### **a) Etiología**

Los conceptos actuales de la etiología de periodontitis implican a una infección bacteriana como la causa primaria de la enfermedad. Varias especies bacterianas residentes de la biopelícula sobre la superficie del diente refiriéndose a la placa bacteriana han sido frecuentemente asociadas con periodontitis. Estas incluyen: *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, espiroquetas no clasificadas, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Treponema denticola*, *Streptococcus intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* y *Eikenella corrodens*. Varios complejos de patógenos periodontales putativos pueden iniciar y perpetuar la enfermedad en un huésped susceptible.<sup>24</sup>

## **b) Patogenia**

La lesión inicial en el desarrollo de la periodontitis es la inflamación de la encía como reacción a una agresión bacteriana. Los cambios comprendidos en la transición de un surco gingival normal a la bolsa periodontal patológica se relaciona con diferentes proporciones de células bacterianas en la placa dental.<sup>25</sup>

La formación de la bolsa comienza como un cambio inflamatorio en la pared de tejido conectivo del surco gingival. El exudado inflamatorio celular y el líquido provocan la degeneración del tejido conectivo vecino incluidas las fibras gingivales. Como consecuencia de la pérdida de colágeno, las células apicales del epitelio de unión proliferan a lo largo de la raíz y emiten proyecciones digitiformes de dos o tres células de espesor. La porción coronal del epitelio de unión se desprende de la raíz a medida que la porción apical migra.<sup>26, 27</sup>

Se ha descrito que la proliferación inicial de la bolsa se produce entre el epitelio de unión y el diente.<sup>28, 29, 30</sup>

La extensión del epitelio de unión a lo largo de la raíz exige la presencia de células epiteliales sanas. La degeneración avanzada o la necrosis del epitelio de unión retrasan más que acelerar la formación de bolsas. Los cambios degenerativos en el epitelio de unión de la base de las bolsas periodontales son, por lo general, menos graves que los observados en el epitelio de la pared lateral de la bolsa.<sup>31</sup>

El grado de infiltración leucocitaria del epitelio de unión es independiente del volumen del tejido conectivo inflamado. La inflamación es continua, la encía aumenta de volumen y la cresta del margen gingival se extiende hacia la corona. La transformación de un surco gingival en una bolsa periodontal crea una zona de donde es imposible eliminar la placa y se establece el siguiente mecanismo de realimentación;

Placa ➡ inflamación gingival ➡ formación de bolsa ➡ mas formación de placa

El fundamento de la eliminación de las bolsas se basa en la necesidad de eliminar las zonas de acumulación de la placa.

### **c) Actividad de la Enfermedad periodontal**

Según este concepto las bolsas periodontales pasan por períodos de exacerbación y reposo, producto de brotes de actividad a los que siguen períodos de remisión. Los períodos de reposo se caracterizan por una reacción inflamatoria reducida y escasa o nula pérdida de hueso e inserción de tejido conectivo. La acumulación de placa suelta con sus bacterias gram negativas, móviles y anaerobias inicia un periodo de exacerbación, en que se pierde hueso e inserción de tejido conectivo y la bolsa se profundiza. Este período puede durar días, semanas o meses y al final es seguido por un lapso de remisión o reposo en el que proliferan las bacterias gram positivas y se establece una situación más estable. Desde el punto de vista histológico el epitelio de la bolsa aparece delgado y ulcerado se registra un infiltrado compuesto de manera predominante por células plasmáticas <sup>12, 32</sup>

### **d) Especificidad del sitio**

La destrucción periodontal no ocurre al mismo tiempo en todas las partes de la boca, sino en algunos dientes a la vez o incluso en ciertas caras de algunos dientes en un momento determinado. Esto se conoce como una especificidad de sitio de la enfermedad periodontal. Es muy común encontrar puntos de destrucción periodontal junto a sitios con poca destrucción o ninguna. La gravedad de la periodontitis aumenta debido al desarrollo de nuevas áreas enfermas, la mayor destrucción de los sitios existentes, o ambas causas. <sup>15</sup>

La formación de la bolsa da lugar a la pérdida de inserción gingival y la denudación de la superficie radicular suele tener relación, aunque no siempre con la profundidad de la bolsa.<sup>33</sup>

La profundidad de la bolsa es la distancia entre el fondo de la bolsa y la cresta del margen gingival.

## **CAPITULO 2**

### **DIABETES**

#### **2.1 Definición de diabetes**

La diabetes mellitus se define clínica y genéticamente como un grupo heterogéneo de desordenes metabólicos manifestados mediante anormalidades y altos niveles de glucosa. La Norma Oficial Mexicana la define como una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria, con participación de diversos factores ambientales, caracterizada por hiperglucemia crónica debida a deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas. <sup>34</sup>

#### **2. 2. Clasificación de Diabetes.**

En 1997 la Asociación Americana de Diabetes (ADA), propuso una clasificación que está vigente.<sup>35</sup> Se incluyen 4 categorías de pacientes y un 5º grupo de individuos que tienen glicemias anormales con alto riesgo de desarrollar diabetes (también tienen mayor riesgo cardiovascular):

1. Diabetes Mellitus tipo 1
2. Diabetes Mellitus tipo 2
3. Otros tipos específicos de Diabetes
4. Diabetes Gestacional
5. Intolerancia a la glucosa y glicemia de ayunas alterada

La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad endocrina más frecuente e incluye un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la elevación de los niveles de glucosa en sangre acompañados de complicaciones a largo plazo.

Las dos categorías principales por su frecuencia son:

- Diabetes mellitus insulino-dependiente o tipo 1.
- Diabetes mellitus no-insulino dependiente o tipo 2.

La diabetes mellitus tipo 1 se debe a la destrucción probablemente de etiología autoinmune, de las células beta de los islotes del páncreas dando como resultado niveles plasmáticos de insulina bajos o indetectables. El inicio es normalmente antes de los 40 años de edad, puede ser agudo, con sed, poliuria, polifagia y pérdida de peso. La enfermedad se controla mediante inyecciones diarias de insulina y es característicamente inestable en episodios de cetoacidosis.

La diabetes mellitus tipo 2 es de inicio insidioso, apareciendo en individuos de edad media como resultado de una utilización defectuosa de la insulina, siendo los niveles plasmáticos de insulina en valores absolutos, normales o altos. Estos pacientes no presentan episodios de cetoacidosis y controlan la hiperglucemia mediante dieta y/o hipoglucemiantes orales. Un elevado porcentaje de estos pacientes presenta problemas de obesidad.

### **2.2.1 Diabetes tipo 2**

La diabetes de tipo 2 es una enfermedad que dura toda la vida, caracterizada por altos niveles de azúcar en la sangre. Se presenta cuando el cuerpo no responde correctamente a la insulina, una hormona secretada por el páncreas. La diabetes de tipo 2 es la forma más común de diabetes.<sup>36</sup>

Nombres alternativos: Diabetes sacarina de tipo 2; Diabetes no insulino dependiente. Caracterizada por insulino-resistencia y deficiencia (no absoluta) de insulina.

Es un grupo heterogéneo de pacientes, la mayoría obesos y/o con distribución de grasa predominantemente abdominal, con fuerte predisposición genética no bien definida (multigénica). Con niveles de insulina plasmática normal o elevada, sin tendencia a la acidosis, responden a dieta e hipoglucemiantes orales, aunque muchos con el tiempo requieren de insulina para su control, pero ella no es indispensable para preservar la vida (insulino-requiere).

## 2.3 Causas y Factores de riesgo

La diabetes es causada por un problema en la forma en que el cuerpo produce o utiliza la insulina. La insulina es necesaria para mover la glucosa (azúcar en la sangre) hasta las células, donde ésta se usa como fuente de energía. Si la glucosa no entra en las células, el cuerpo no puede utilizarla para producir energía. Entonces queda demasiada glucosa en la sangre, lo que causa los síntomas de la diabetes.<sup>37</sup>

Existen varios tipos de diabetes. Esta revisión se centra en la diabetes de tipo 2, que generalmente es acompañada por obesidad y resistencia a la insulina. Resistencia a la insulina significa que la insulina producida por el páncreas no puede entrar en las células grasas y musculares para producir energía. Dado que las células no están recibiendo la insulina que necesitan, el páncreas produce cada vez más. Con el tiempo, se acumulan niveles anormalmente altos de azúcar en la sangre, una situación llamada hiperglucemia. Muchas personas con resistencia a la insulina tienen la presión arterial alta e hiperglucemia al mismo tiempo. Las personas con sobrepeso tienen mayor riesgo de padecer resistencia a la insulina porque la grasa interfiere con la capacidad del cuerpo de usarla.

Por lo general, la diabetes de tipo 2 se desarrolla gradualmente. La mayoría de las personas con esta enfermedad tienen sobrepeso en el momento del diagnóstico. Sin embargo, la diabetes de tipo 2 puede presentarse también en personas delgadas, especialmente en los ancianos.

Factores que aumentan significativamente el riesgo de desarrollar diabetes de tipo 2.

- Los antecedentes familiares
- La genética
- Un bajo nivel de actividad física
- Una dieta deficiente
- El peso corporal excesivo
- Aumento en circunferencia, especialmente alrededor de la cintura

Entre otros factores de riesgo están los siguientes:

- Raza/etnia (las poblaciones de afro americanos, hispanoamericanos e indígenas americanos tienen altos índices de diabetes)
- Edad superior a 45 años
- Intolerancia a la glucosa identificada previamente por el médico
- Presión arterial alta
- Colesterol HDL de menos de 35 mg/dL
- Niveles de triglicéridos superiores a 250 mg/dL
- Antecedentes de diabetes gestacional

## **2.4 Síntomas y Prevención**

Con frecuencia, las personas con diabetes de tipo 2 no presentan síntoma alguno. En caso de presentarse síntomas, éstos pueden ser:

- Aumento de la sed
- Volumen urinario excesivo
- Aumento del apetito
- Fatiga
- Visión borrosa
- Infecciones frecuentes o de curación lenta
- Disfunción eréctil

Las personas mayores de 45 años deben realizarse un examen de glucosa en sangre al menos cada tres años. Se debe realizar el examen a una edad más temprana y con más frecuencia si la persona presenta algún riesgo en particular de diabetes.

Se recomienda mantener un peso corporal saludable y un estilo de vida activo para ayudar a prevenir el comienzo de la diabetes tipo 2.

## 2.5 Etiopatogenia de la diabetes

Su naturaleza genética ha sido sugerida por la altísima concordancia de esta forma clínica en gemelos idénticos y por su transmisión familiar. Si bien se ha reconocido errores genéticos puntuales que explican la etiopatogenia de algunos casos, en la gran mayoría se desconoce el defecto, siendo lo más probable que existan alteraciones genéticas múltiples (poligénicas).

El primer evento en la secuencia que conduce a esta Diabetes es una resistencia insulínica que lleva a un incremento de la síntesis y secreción insulínica, e hiperinsulinismo compensatorio, capaz de mantener la homeostasia metabólica por años. Una vez que se quiebra el equilibrio entre resistencia insulínica y secreción, se inicia la expresión bioquímica (intolerancia a la glucosa) y posteriormente la diabetes clínica. Los individuos con intolerancia a la glucosa y los diabéticos de corta evolución son hiperinsulinémicos y esta enfermedad es un componente frecuente en el llamado Síndrome de Resistencia a la Insulina o Síndrome Metabólico.

Otros componentes de este cuadro y relacionados con la insulina-resistencia y/o hiperinsulinemia son hipertensión arterial, dislipidemias, obesidad torácica-abdominal (visceral), gota, aumento de factores protrombóticos, defectos de la fibrinólisis y aterosclerosis. Por ello, estos sujetos tienen aumentado su riesgo cardiovascular.

La obesidad y el sedentarismo son factores que acentúan la insulina-resistencia. La obesidad predominantemente visceral, a través de una mayor secreción de ácidos grasos libres y de adipocitoquinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas 1 y 6 y disminución de adiponectina, induce resistencia insulínica. Si coexiste con una resistencia genética, produce una mayor exigencia al páncreas y explica la mayor precocidad en la aparición de DM tipo 2 que se observa incluso en niños.

Para que se inicie la enfermedad que tiene un carácter irreversible en la mayoría de los casos, debe asociarse a la insulina-resistencia un defecto en las células beta. Se han postulado varias hipótesis:

1. Agotamiento de la capacidad de secreción de insulina en función del tiempo.
2. Coexistencia de un defecto genético que interfiere con la síntesis y secreción de insulina.
3. Interferencia de la secreción de insulina por efecto de fármacos.
4. Interferencia de la secreción de insulina por el incremento relativo de los niveles de glucosa y ácidos grasos en la sangre (glucolipototoxicidad).

La Diabetes tipo 2 es una enfermedad progresiva; a medida que transcurren los años su control metabólico se va empeorando producto de la resistencia a la insulina y a mayor deterioro de su secreción. Las complicaciones clásicas de la diabetes son .....

## **CAPITULO 3**

### **RELACIÓN ENTRE PERIODONTITIS Y DIABETES TIPO 2**

#### **3.1 Periodontitis y diabetes: relación bidireccional**

Existe gran evidencia en la literatura periodontal sobre la influencia que los factores del huésped ejercen sobre la patogénesis y la progresión de la periodontitis. Offenbacher revisó cómo los distintos mecanismos del huésped afectan y modifican la expresión de esta enfermedad <sup>38</sup>

Se han presentado modelos de patogénesis en los cuales los desórdenes sistémicos que afectan la función de los neutrófilos, monocitos y/o linfocitos alterando la producción o actividad de citoquinas y otros mediadores de la inflamación, conllevan frente a la agresión bacteriana un incremento localizado o generalizado de pérdida de inserción. Se ha documentado muy bien el impacto que diversos desórdenes sistémicos tienen sobre el periodonto, sin embargo, todavía permanecen sin aclarar las consecuencias que las periodontitis conllevan sobre el estado de salud general.

Las investigaciones en el campo de la "Perio-Medicina", término acuñado por Offenbacher (World Workshop 1996), sugieren que existe una relación mucho más compleja de la que se ha podido apreciar previamente. Se presentó el modelo patogénico por el cual la periodontitis aumenta la severidad de la diabetes al complicar el control metabólico y viceversa. Según este modelo, la combinación de dos vías distintas explicaría la mayor destrucción tisular observada en pacientes diabéticos periodontales, y cómo la periodontitis complica la severidad de la diabetes y el grado de control metabólico, estableciendo que la relación entre periodontitis y diabetes sea bidireccional. <sup>39</sup>  
(Fig. 1)

La mayor parte de destrucción del tejido conectivo que tiene lugar en la periodontitis es debida a la interacción de las bacterias periodontopatógenas y sus productos con las células inmunocompetentes y los fibroblastos al provocar la activación y secreción local de mediadores de la inflamación con carácter catabólico, principalmente IL-1 $\alpha$ , PGE<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$  e IL-6.<sup>40</sup>

El mecanismo biológico aceptado en la actualidad que intenta explicar el porqué de que los pacientes diabéticos presenten periodontitis más severas defiende, por un lado que la acumulación de los productos finales de glicosilación avanzada (AGEs) afectaría la migración y la fagocitosis tanto de polimorfonucleares como de mononucleares, resultando en el establecimiento de una flora subgingival que por maduración se irá transformando en predominantemente anaerobia gramnegativa.

Esto va a desencadenar la secreción de mediadores solubles que mediarán la destrucción del tejido conectivo y la reabsorción ósea, y el establecimiento de un estado de resistencia de los tejidos frente a la insulina. Simultáneamente por otro lado, la infección periodontal también inducirá a un estado de resistencia de los tejidos frente a la insulina contribuyendo a la hiperglucemia y consecuentemente a la acumulación de AGEs.

La relación que se establece entre diabetes mellitus y periodontitis, por tanto es bidireccional resultando en una mayor severidad de la periodontitis y una mayor dificultad para controlar los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos.

### **3.2 Factores que potencialmente podrían contribuir al desarrollo de periodontitis en pacientes diabéticos**

Aunque una gran cantidad de factores contribuye a la pérdida de inserción en pacientes diabéticos (flora bacteriana, alteración en la respuesta del huésped), se sabe que la presencia de hiperglucemia, característica común a las distintas formas de diabetes, es un factor predisponente determinante en la patogénesis de la periodontitis en el paciente diabético.

### 3.2.1 Función de los leucocitos polimorfonucleares

En los pacientes diabéticos se ha observado que la función de los polimorfonucleares (PMN) está disminuida. Esta alteración en su función afecta a la quimiotaxis, la adherencia y la fagocitosis alterando la respuesta del huésped frente a la infección. <sup>41,42</sup>

Manouchhr-Pour y colaboradores, observaron que los diabéticos con periodontitis severa presentaban una menor quimiotaxis de los PMN en comparación con diabéticos con periodontitis leve o sujetos no diabéticos con periodontitis leve o severa. <sup>43</sup>

El grupo de investigadores de McMullen plantearon en un estudio llevado a cabo sobre los miembros de una misma familia con historia de diabetes y periodontitis severa que esta reducción de la quimiotaxis de los PMN podría tener un origen genético. <sup>44</sup>

Bissada y colaboradores, observaron que la actividad fagocítica de los neutrófilos en el surco gingival era menor que la de los neutrófilos de sangre periférica y, que independientemente del estado metabólico del diabético, la actividad funcional de los PMN aislados de las localizaciones enfermas era menor que en los de las localizaciones sanas. <sup>45</sup>

Golub y sus colaboradores, realizaron un estudio sobre ratas a las que químicamente indujeron diabetes y observaron, que tras la aplicación de agentes quimiotácticos (FMLPsy caseína) colocados de forma traumática sobre el margen gingival, la respuesta quimiotáctica de los neutrófilos fue menor en las ratas diabéticas que en las ratas controles, y que las ratas diabéticas a las que se les estaba administrando insulina presentaban una mejor respuesta, sugiriendo que dichas alteraciones en los PMN podrían ser corregidas mediante terapia con insulina. <sup>46</sup>

Cutler, en un informe realizado sobre un paciente diabético tipo I atribuyó la alteración en la fagocitosis, quimiotaxis y lisis de los PMN frente a un periodontopatógeno aislado, la *Porphyromonas gingivalis*, a una inhibición de la

vía glucolítica del PMN, un metabolismo anormal de los nucleótidos cíclicos y una reducción en los receptores de membrana de los PMN.<sup>47</sup>

### **3.2.2 Las infecciones en pacientes diabéticos**

Generalmente se acepta que los diabéticos son más susceptibles a desarrollar infecciones que los sujetos no diabéticos. También se cree que las infecciones en los diabéticos son más raras que en los no diabéticos. Sin embargo, en la actualidad no existen estudios que aporten conclusiones firmes y apoyen estas impresiones clínicas. Existen estudios que han demostrado que la respuesta del huésped está alterada en los diabéticos, específicamente la función de los neutrófilos está disminuida.

También se ha demostrado que en presencia de infecciones, los tejidos presentan una resistencia a la acción de la insulina, pero las bases moleculares para comprender esto no están claras todavía. Las infecciones alteran el estado metabólico-endocrinológico del huésped dificultando el control de sus niveles de azúcares en sangre.<sup>48</sup>

Existen estudios que han demostrado cambios vasculares en el periodonto de sujetos diabéticos caracterizados por un engrosamiento de la membrana basal de los vasos capilares gingivales. Se piensa que estas alteraciones impiden la difusión de oxígeno, la migración de PMN y la difusión de factores séricos como los anticuerpos. Posiblemente las alteraciones en la función de los PMN, la resistencia de los tejidos a la acción de la insulina y los cambios vasculares contribuyan al tiempo para que el diabético sea más susceptible a las infecciones en general y a la periodontitis en particular. Las infecciones bacterianas producen resistencia de los tejidos frente a la insulina al estimular la secreción de citoquinas, fundamentalmente TNF- $\alpha$  e IL-1 que disminuyen la acción de la misma sobre los tejidos.<sup>49</sup>

El receptor para la insulina tirosina kinasa, la expresión de segundos mensajeros y la acción de la proteína kinasa C, de forma individual o en conjunto, median algunos de los efectos de la insulina, como son la traslocación y activación de las proteínas transportadoras de glucosa.<sup>50</sup> El estudio de Kanety sugiere que el TNF- $\alpha$  es el principal responsable de inducir

resistencia tisular frente a la insulina al suprimir la fosforilación del receptor para la insulina IRS-1 (insulin receptor substrate-1).<sup>51</sup>

Sabemos que el control glucémico afecta la resistencia del huésped frente a la infección, sin embargo el mecanismo por el cual un pobre control metabólico aumenta la susceptibilidad a las infecciones permanece aún desconocido. Las investigaciones hasta la fecha han mostrado reducción en la quimiotaxis, fagocitosis y muerte intracelular de neutrófilos en diabéticos mal controlados, sin embargo no se conoce si esto es clínicamente suficiente para predisponer a estos pacientes a las infecciones.

La presencia de infecciones produce una resistencia de los tejidos frente a la insulina y agrava el control metabólico, esto sucede tanto en sujetos diabéticos como en no diabéticos. Además el aumento de la resistencia tisular frente a la insulina persiste durante un período de tiempo extenso una vez desaparecida la infección.

Por todo esto se plantea la hipótesis de que la infección periodontal, puesto que es una infección bacteriana crónica, podría igualmente aumentar la resistencia tisular frente a la insulina y conllevar un mal control glucémico.

Las infecciones por tanto conllevan resistencia de los tejidos frente a la insulina y mal control de la diabetes al favorecer el estado de hiperglucemia, aumentándose así el riesgo de aparición de complicaciones diabéticas. Parece ser que si se controlan los niveles de glucosa en suero estas alteraciones se pueden revertir en gran medida y por tanto se podrían controlar dichas infecciones.<sup>52</sup>

La cicatrización de las heridas en los pacientes diabéticos está comprometida, sin embargo los mecanismos responsables permanecen aún desconocidos. Probablemente la alteración de la actividad de distintas estirpes celulares no sólo juegue un papel primordial en la mayor susceptibilidad que estos pacientes presentan frente a las infecciones sino que también afecte la respuesta de cicatrización.

### 3.3 Aspectos epidemiológicos

La asociación entre diabetes mellitus y la enfermedad periodontal ha sido motivo de estudio durante mucho tiempo. Clásicamente se ha atribuido una relación directa entre la diabetes mellitus y la incidencia y severidad de la enfermedad periodontal, sin embargo, los diversos estudios publicados en la literatura muestran resultados aparentemente contradictorios.

Existen 5 razones que podrían explicar estas discrepancias:

1. La existencia de 2 tipos clínicos de DM bien diferenciados, los cuales han sido, a menudo, indistintamente tratados en los estudios.
2. Los grupos control se han considerado como "no diabéticos" simplemente por determinación de glucemia basal, sin tener en cuenta medidas analíticas más precisas.
3. Se han utilizado diferentes índices de destrucción periodontal.
4. Las variables se han estudiado aplicando distintos métodos estadísticos.
5. Los grupos de población estudiados han sido pequeños para permitir realizar cortes de edad de suficiente entidad para ser significativo.

Numerosos estudios epidemiológicos, tanto transversales como longitudinales, han encontrado una gran prevalencia de periodontitis en pacientes diabéticos comparados con controles sanos. A continuación se revisará la literatura al respecto publicada en esta última década para minimizar las diferencias metodológicas existentes entre los muchos estudios que se han publicado a lo largo de los años. Nos limitaremos a los últimos diez años ya que la terminología y criterios utilizados están relativamente estandarizados.

Los indios Pima presentan la mayor incidencia conocida de DM tipo 2 del mundo; sobre el 40% de los mayores de 35 años presentan DM tipo 2. Un estudio clásico señala una alta prevalencia y severidad de la periodontitis en esta población. Sin embargo, tenemos que tener presente que estos datos van referidos a esta población específica por lo que se cuestiona su generabilidad o validez externa.

Estudios que fueron realizados con pacientes diabéticos insulino-dependientes o tipo I mostraron resultados similares a los encontrados para los diabéticos no insulino-dependientes.

En ambos tipos de pacientes diabéticos no parece existir ninguna relación entre la prevalencia o la severidad de la periodontitis y la duración de la diabetes.

Los pacientes diabéticos bien controlados, evaluados según sus niveles de hemoglobina glicosilada en sangre, presentan menor severidad de la periodontitis comparados con los mal controlados. Por lo tanto, los mayores esfuerzos terapéuticos deberían ir dirigidos a prevenir la aparición de periodontitis en aquellos sujetos con riesgo de desarrollar diabetes mellitus.

Estudios recientemente publicados sugieren que si existe un control efectivo de la periodontitis en pacientes diabéticos los niveles en suero de los productos finales de glicosilación avanzados se reducen, y por tanto, se mejora el estado de la diabetes. Si esto se confirmara en estudios futuros, el control de la infección peridontal debería ser considerada como parte integral del control diabético.

### **3.3.1 Estado de la periodontitis en diabéticos**

De cinco estudios epidemiológicos publicados sobre diabéticos tipo I, tres de ellos tienen un diseño transversal <sup>53</sup>, <sup>54</sup>, <sup>55</sup> y dos son longitudinales, <sup>56</sup>, <sup>57</sup> y aunque existen marcadas diferencias en los protocolos, en todos ellos se pudieron observar diferencias significativas en relación a las profundidades de sondaje, pérdida ósea evidenciada radiográficamente y pérdida de inserción clínica.

Los resultados de dichos estudios indican que los diabéticos insulino-dependientes presentan mayor prevalencia de periodontitis y mayor severidad ya que las profundidades de sondaje, la pérdida ósea y la pérdida de inserción clínica resultó mayor que en los controles. En los estudios longitudinales

además se pudo observar que los diabéticos mal controlados presentaban una periodontitis más severa en comparación a los que estaban bien controlados.

De cinco estudios epidemiológicos publicados sobre diabéticos tipo 2, cuatro de ellos tienen un diseño transversal <sup>58,59,60,61</sup> y uno es longitudinal <sup>62</sup> y aunque principalmente se limitaron a una población específica, los indios Pima, donde se ha observado una gran prevalencia de este tipo de diabetes, los resultados de dichos estudios indican que los diabéticos tipo 2 presentan una mayor prevalencia de periodontitis que los controles. Así la incidencia de periodontitis en los indios Pima es 2.6 veces mayor en los diabéticos que en los no diabéticos. En los estudios longitudinales también se pudo observar que los diabéticos mal controlados presentan una periodontitis más severa frente a los que estaban bien controlados.

## **CAPITULO 4**

### **Factores de Riesgo y Terapia Periodontal en diabéticos**

#### **4.1 Riesgo**

¿Qué significa "riesgo" en sentido general? Riesgo es la contingencia o proximidad de un daño.

Aplicado a las patologías periodontales, sería la circunstancia en la cual es más probable que aparezca, se agrave o se reinstale una enfermedad de los tejidos de protección y de soporte dental.

De manera similar a lo que sucede con otras enfermedades crónicas, es común hablar de una etiología multifactorial para la periodontitis en que se da la concurrencia simultánea de varios elementos que se modifican entre sí a lo largo del tiempo.

Un factor de riesgo sería una característica adquirida o heredada, una exposición ambiental o una conducta o estilo de vida personal que se asocia a una condición de salud en particular, sobre la base de evidencia epidemiológica. Esta definición abarca tanto a los agentes etiológicos como a los marcadores de progresión de la enfermedad.

Un factor de riesgo identificado como agente causal puede intervenir en la cadena de eventos de la patogénesis de la enfermedad; su presencia se asocia con probabilidad de aparición de la patología y su remoción implica probabilidad de aparición de la enfermedad y/o su riesgo. Un ejemplo es el tabaquismo: fenómeno con acción deletérea sobre mecanismos de defensa gingival y periodontal (cuyo origen es independiente de la cadena de eventos de la patogenia pero que los modifica).

Un marcador de riesgo es una consecuencia de la enfermedad, frecuentemente un parámetro observado; es decir un fenómeno emergente de la cadena de eventos; su presencia indica la evolución de la enfermedad, pero no pertenece al esquema causal de la misma. La movilidad dentaria, la medida de pérdida de

inserción, la pérdida dentaria, funcionarían como marcadores. Su "utilidad" radica en la predicción de futuras pérdidas de inserción.

## **4.2 Factores de riesgo**

¿Cómo ordenar los factores de riesgo? Existen dos criterios básicos:

1. Una aproximación teórica, pensando en "qué sucede en los tejidos del paciente"
2. Un enfoque clínico, pensando en "qué hacer frente al paciente".

En el plano teórico, se ha de examinar el papel que juegan los factores (en los aspectos celular y molecular) en la cadena de eventos de la patogénesis de la enfermedad periodontal. Para ello, puede ser útil pensar en dos mecanismos principales de acción de los factores de riesgo: incremento del componente agresivo, por un lado, y depresión de los mecanismos defensivos, por otro.

Desde un punto de vista clínico, parece práctico postular dos niveles de riesgo. Uno sistémico y otro local, esto implica tomar como punto de partida la historia médica y la ficha periodontal y estudiar el componente de riesgo sistémico y el componente de riesgo local de cada ítem, además de arribar a un diagnóstico, orientar un pronóstico inicial y seleccionar la modalidad de tratamiento más adecuada. Idéntica secuencia de procedimientos es menester durante los mantenimientos, incorporando la estimación de los marcadores de riesgo para ajustar el pronóstico y evaluar la mejoría o el deterioro del estado periodontal del paciente. Es importante destacar que la concurrencia de dos o más factores no resulta en la suma de los mismos, sino que lleva a la potenciación del riesgo y de los posibles efectos destructivos de un cuadro dado.

### **4.2.1 Los Factores de riesgo para la diabetes Tipo 2**

Los Factores de riesgo para la diabetes Tipo 2 Incluyen edad avanzada, historia familiar y etnicidad siendo la población negra, de origen mexicano, y los americanos nativos de mayor riesgo.

Los factores de riesgo Modificables incluyen exceso de peso, hipertensión arterial, inactividad física y cigarrillo. Los profesionales de la salud oral pueden educar a sus pacientes sobre los factores de riesgo para la diabetes y aconsejarlos para mantener estilos de vida saludables.

Debido a que una tercera parte de los pacientes con Diabetes no están diagnosticados, los profesionales de la salud oral deberíamos alertar sobre los siguientes signos y síntomas de diabetes en nuestros pacientes: sed excesiva, micción frecuente, fatiga, pérdida de peso inexplicable, cicatrización lenta, piel reseca, hormigueo o entumecimiento en los pies y visión borrosa.

**Factores de Riesgos para la Diabetes Tipo 2**

			
Obesidad o exceso de peso (se muy gordito, o estar pasado de peso)	Malos hábitos alimenticios , como consumir en exceso refrescos, tortillas, pastas, tortas y grasas de origen animal, etc .	Edad Tener más de 25 años	Sedentarismo (no hacer ejercicio)

#### **4.4 Factores del medio Adquirido**

##### **Tabaquismo**

El hábito de fumar se agrega a la acción iniciadora de la placa bacteriana, configurando una situación clínica particular en cuanto al riesgo periodontal.

Teoría: La literatura describe en el ámbito local y sistémico los efectos de la administración crónica de nicotina. Los vasos sanguíneos reducen su calibre y su capacidad de repuesta; es de esperar que esto lleve a una menor salida de células de defensa hacia los tejidos. Se ha postulado asimismo que ciertos rasgos genéticamente determinados podrían ser activados tras la exposición del tabaco en forma repetida, apareciendo la expresión fenotípica de los "monocitos positivos". En el entorno bucal, el contenido del humo del cigarrillo favorece la caída de la tensión del oxígeno y predispone al desarrollo selectivo de especies anaerobias, siendo algunas de ellas patógenos periodontales reconocidos, y al mismo tiempo el ecosistema pierde las especies aerobias, que se asocian con salud periodontal.

##### **Clínica:**

La presentación de los casos periodontales en muchos fumadores tiene características distintivas tales como el color rosa claro de la encía y la textura fibrosa, producto de la vaso constricción; Este aspecto externo oculta profundidades de sondaje que suelen ser considerables (más de 5 mm) pero que sangran relativamente poco. Las pérdidas de inserción pueden ser de tipo grave y la estimación de progresión puede ser alta (por ejemplo, pacientes de 40 años con movilidad y lesiones en furcaciones, etc.). El cálculo es duro y de ardua remoción (complicada por lo fibroso de las bolsas). La respuesta al tratamiento es dificultosa.

La mayor parte de estos rasgos son dependientes de las dosis y del tiempo de uso del tabaco. Muchos estudios hablan de un riesgo incrementado a partir de los 10 cigarrillos fumados por día. A esto se suma la probabilidad de que el paciente sea poco colaborador con la higiene oral y el mantenimiento.

Estrés psicosocial: Si bien existe evidencia epidemiológica que relaciona al estrés con las alteraciones periodontales, no están disponibles estudios que analicen los procesos moleculares y/o microbiológicos que intervienen en esta relación, excepto para el caso de la GUNA. En medicina general se habla de un efecto inmunosupresor asociado a situaciones de "distress" prolongadas, mediado por el sistema neuroendocrino, entre otros. Esto podría ser extrapolado, con reservas, a los tejidos del periodonto.

Además, es posible que los pacientes "estresados" abandonen los cuidados en el hogar y la regularidad de las citas de mantenimiento lo que redundaría en un aumento del riesgo periodontal.

#### **4.4.1 Factores Genéticos**

En los últimos años se han publicado trabajos que señalan la importancia de la herencia en la variación de las respuestas periodontales ante el desafío representado por la presencia de la placa bacteriana organizada. La susceptibilidad a la E.P. puede ser heredada a través de ciertos genes que codifican, entre otros rasgos, receptores para neutrófilos, síntesis incrementadas de citoquinas pro inflamatorias y prostaglandinas, liberación de anti-cuerpos (IgG 2).

Al presente la valoración del estado periodontal de los padres y familiares de los pacientes sirve como antecedentes, en el marco de otros factores. De esta manera se puede establecer que hay predisposición, pero no predecir la aparición de E.P.

#### **4.5 Intervención de la terapia Periodontal en el Control de Riesgo**

El tratamiento periodontal, en todos sus aspectos (fase sistémica, terapia básica, complementaria y de soporte) podría ser visto como una serie de maniobras de control de riesgo; cada instancia terapéutica se inscribe en uno de los tres campos de prevención descritos por Leavell y Clark.

Prevención primaria: tiene como objetivo suprimir o, en su defecto controlar o compensar los factores antecedentes y predisponentes para la aparición de la enfermedad; esto comprende, entre otros procedimientos, el sondaje rutinario de los pacientes que acuden a la consulta, o a la confección de una anamnesis sistémica.

Prevención secundaria: busca detener el proceso de enfermedad activa, principalmente eliminando los factores etiológicos directos; esta noción provee un soporte lógico al término "terapéutica activa", que comprende la higiene bucal. el raspaje y alisado, etc.

Prevención terciaria: se propone modificar el terreno para paliar las secuelas que el proceso patológico ha dejado, y en ella se inscriben los procedimientos regenerativos y de rehabilitación.

Por un lado, pensemos que tratar la enfermedad periodontal consiste en "desarmar" un rompecabezas integrado por un conjunto de elementos que suman riesgo. Por otro lado, es necesario evaluar los resultados de nuestro tratamiento en previsión de un riesgo futuro: la evidencia publicada demuestra que siempre existen posibilidades de reinfección (en otras palabras; la normalización de un cuadro periodontal no otorga inmunidad permanente). De esta manera, los tres niveles de prevención no forman una secuencia, sino que hace un ciclo (un "eterno retorno"), unificado por el mantenimiento. Una vez más, se hace imperativo valorar el riesgo, puesto que el perfil de riesgo de nuestro paciente va a ser el que determine cuándo y cómo se va a practicar su terapia de soporte; en este momento se integra la información de los factores de riesgo (con énfasis en la historia clínica, el control de placa y el grado de

cumplimiento con el mantenimiento) junto con los datos que proveen los marcadores de riesgo (se estima la respuesta al tratamiento y la evolución en el tiempo con los cambios de los niveles de inserción, con posibles monitoreos microbiológicos, etc.).

Puestos frente al problema de salud individual y grupal que plantean las alteraciones gíngivo periodontales, podemos esbozar alguna conclusión en lo que respecta al riesgo periodontal. Conocer la enfermedad en sus características y en su desarrollo nos da la capacidad de situarnos un paso más adelante en esta "carrera" en el tiempo que disputan la terapia y la patología. Al presente, carecemos de la posibilidad de anticipar una vasta serie de fenómenos biológicos en nuestros pacientes con suficiente exactitud; no obstante, nuestra práctica clínica evoluciona, con las herramientas de que dispone hoy y que tendrá mañana, para producir salud periodontal de la manera más simple y efectiva posible. Este es el marco en el que hemos de estudiar los factores que hacen al riesgo periodontal.

#### **4.6 Resultados comparativos del tratamiento periodontal en diabéticos y no diabéticos**

Se encontraron dos estudios que han evaluado la respuesta al tratamiento periodontal en pacientes diabéticos y no diabéticos. El primero tuvo una duración de 3-4 meses de seguimiento tras la aplicación de tratamiento periodontal no quirúrgico y el segundo con una duración de 5 años evaluó tanto tratamiento quirúrgico como no quirúrgico. Ambos estudios incluyeron en sus muestras tantos sujetos tipo 1 como tipo 2, y aunque existen diferencias en los protocolos, los autores llegaron a las mismas conclusiones. Los resultados indican que no existen diferencias en la respuesta al tratamiento periodontal entre pacientes diabéticos y no diabéticos, sin embargo, debemos tener en cuenta que el tamaño de muestra fue demasiado pequeño.

Sobre el efecto de un buen control metabólico de la diabetes sobre la periodontitis, el único estudio publicado al respecto es el que realizaron Satrowijoto y colaboradores <sup>63</sup> con una duración de 8 meses en el cual seleccionaron 6 pacientes tipo I con una duración de su diabetes  $\geq 5$  años y trataron de realizar un control metabólico de la diabetes mediante la

administración repetida de insulina y un programa de educación. Los pacientes durante el período que duró el estudio no recibieron tratamiento periodontal. Los resultados indican una marcada reducción de los niveles en sangre de HbA1c (indica el nivel del control metabólico de los 3 meses previos), mientras que en el inicio el valor medio fue de 11.2%, a los 4 meses fue de 9.1% y de 9.6% a los 8 meses. Se observó mejoría en los signos de inflamación gingival, sin embargo no fue así para las medidas de periodontitis.

Los resultados de distintos estudios epidemiológicos han mostrado periodontitis más severa en aquellos diabéticos mal controlados, sugiriendo que el control de la diabetes podría afectar a la presentación clínica de periodontitis, pero para sacar conclusiones definitivas se deben realizar estudios que establezcan una relación causa-efecto <sup>64</sup>

#### **4.6.1 El efecto del tratamiento periodontal sobre el control metabólico de la diabetes**

Aunque numerosos autores han estudiado la relación entre la presencia de diabetes, el nivel de control metabólico y el riesgo de presentar periodontitis y el grado de severidad de la misma, pocos son los estudios que han evaluado esta misma relación pero a la inversa, es decir, el efecto de la periodontitis sobre el nivel de control metabólico. ¿La presencia o severidad de la periodontitis afecta el control metabólico del paciente diabético?, ¿puede el tratamiento periodontal tener un efecto medible sobre dicho control?

Taylor y colaboradores<sup>65</sup> realizaron en sujetos diabéticos tipo 2 exámenes clínicos y radiográficos para determinar si la periodontitis severa aumentaba el riesgo de presentar un pobre control metabólico. Todos los sujetos presentaron niveles de HbA1c < 9% en el inicio (buen control metabólico), fueron reevaluados a los 2 y 4 años. Se observó que una gran proporción de sujetos con periodontitis severa presentaba un pobre control metabólico (HbA1c > 9%) durante el seguimiento. Los resultados del estudio mostraron clara asociación entre la presencia de periodontitis severa y riesgo incrementado de mal control metabólico.

Existen cuatro estudios que han evaluado el papel del tratamiento periodontal sobre el control metabólico de la diabetes:

1. En 1960, Williams & Mahan realizaron extracciones y terapia quirúrgica sobre 9 pacientes diabéticos. Registraron los parámetros de control glucémico de forma periódica definido como los niveles de glucosa en sangre y la dosis diaria de insulina. Observaron que 7 de los 9 pacientes presentaron mejoría en su estado periodontal y que en éstos se redujeron las necesidades de insulina incluso en >50%.<sup>66</sup>
2. En 1992, Miller evaluó el efecto de la terapia no quirúrgica más doxiciclina sistémica durante 14 días sobre el control glucémico de 9 diabéticos tipo 1 mal controlados con periodontitis. Las reevaluaciones post-tratamiento se realizaron a las 4 y 8 semanas. Se observó que 5 de los 9 pacientes presentaron mejoría significativa en el sangrado al sondaje, lo que se vio acompañado de una reducción significativa de los niveles de HbA1c, y por tanto, mejoría del control metabólico. Igualmente se pudo observar que los 4 sujetos restantes que no presentaron mejoría en el sangrado en el sondaje tampoco lo hicieron en sus niveles de HbA1c. Este estudio carece de controles pero sugiere que una mejoría del estado periodontal puede verse acompañado de forma paralela de una mejoría en el control metabólico de pacientes diabéticos mal controlados.<sup>67</sup>
3. En 1995, Aldridge, por el contrario, en un ensayo clínico controlado randomizado realizado sobre 12 pacientes diabéticos tipo 1 moderadamente bien controlados, que presentaban periodontitis severa y que recibieron terapia no quirúrgica y 10 pacientes diabéticos tipo 1 controles que no recibieron terapia, observaron a las 6 semanas mejoría del estado periodontal, en el grupo que recibió tratamiento periodontal pero no encontraron diferencias en relación a la mejoría del control metabólico, en el grupo control no se observó mejoría ni en el estado periodontal ni en el control metabólico. La HbA1c nos proporciona una valoración del control glucémico >6-8 semanas previas a la toma, por

tanto, como el seguimiento se hizo a las 6 semanas esta prueba de la HbA1c no valoró con precisión los posibles cambios acontecidos. <sup>68</sup>

4. En 1996, Grossi y colaboradores, examinaron 85 diabéticos tipo 2 mal controlados con periodontitis a los 3, 6 y 12 meses tras recibir terapia periodontal mecánica en combinación con doxiciclina sistémica 100 mg/día o un placebo durante 14 días. El grupo que recibió doxiciclina presentó mayor reducción de la profundidad de sondaje, mayor ganancia de inserción clínica y presentaron una reducción significativa de los niveles de HbA1c a los 3 meses, sin embargo, posteriormente los niveles de HbA1c volvieron a los niveles iniciales e incluso se incrementaron. El grupo que recibió el placebo no presentó mejoría en los niveles de HbA1c. Los resultados del estudio indican que la terapia mecánica combinada con doxiciclina sistémica no sólo mejora el estado periodontal de diabéticos tipo 2 mal controlados sino que a corto plazo también mejora su control glucémico. <sup>69</sup>

Tras revisar estos cuatro estudios, parece que la terapia periodontal en pacientes diabéticos no va a ir asociada necesariamente con una mejoría del control metabólico si previamente al mismo los diabéticos presentaban un buen control glucémico, pero sí podría resultar en una mejoría en aquellos diabéticos mal controlados.

¿Cuál es el mecanismo mediante el cual la hiperglucemia afecta al periodonto o cómo podría la periodontitis modular el control metabólico? Los productos finales de glicosilación avanzados (AGEs) se acumulan en presencia de una hiperglucemia prolongada y su formación altera la función de numerosos componentes de la matriz extracelular modificando las interacciones matriz-matriz y matriz-células. Estas alteraciones tienen un efecto adverso sobre los tejidos, especialmente sobre la estabilidad del colágeno y la integridad vascular. <sup>70</sup>

Los monocitos, macrófagos y células endoteliales poseen receptores de alta afinidad para estos AGEs. La unión de AGEs al receptor del macrófago va a dar lugar a una secreción aumentada de IL-1, TNF- $\alpha$  y factor de crecimiento insulie-like, mientras que la unión de AGEs al receptor de la célula endotelial va

a dar lugar a cambios en la coagulación que conllevan una trombosis focal y vasoconstricción. Se sabe que estos eventos mediados por AGEs tienen una gran importancia en la patogénesis de las complicaciones de la diabetes, como la retinopatía, neuropatía, nefropatía y aterosclerosis, pero puede que también estén implicados en la patogénesis de la periodontitis incrementando la destrucción del tejido a este nivel.

Si revisamos los estudios epidemiológicos publicados, existe suficiente evidencia científica para establecer que la diabetes mellitus supone un factor de riesgo para desarrollar periodontitis<sup>71</sup> y que la periodontitis es una complicación de la diabetes, de hecho, se la conoce como la sexta complicación de la diabetes mellitus.<sup>72</sup>

Además existe también evidencia científica para establecer que la severidad de la periodontitis se incrementa con una mayor duración de la diabetes.<sup>73</sup> Igualmente la mayor duración de la diabetes se relaciona con una mayor prevalencia y severidad de otras complicaciones propias de la diabetes como son la retinopatía, la nefropatía, la neuropatía, la microangiopatía y macroangiopatía.<sup>74</sup>

Offenbacher realizó una exhaustiva revisión sobre la patogénesis de la periodontitis y el papel de las bacterias y los mediadores de la inflamación responsable de la destrucción tisular. Las bacterias periodontopatógenas al presentar una serie de factores de virulencia que, o bien son secretados, o bien forman parte de la estructura del microorganismo (lipopolisacáridos, ácidos grasos de cadena corta, toxinas...) interaccionan con los mecanismos inmunes del huésped desencadenando la liberación de mediadores de la inflamación con carácter catabólico, principalmente IL-1 $\alpha$ , IL-6, PGE2 y TNF- $\alpha$  causando destrucción del tejido conectivo y reabsorción ósea.

#### **4.7 Relación bidireccional entre la periodontitis y la diabetes mellitus.**

La mayor parte de destrucción del tejido conectivo que tiene lugar en la periodontitis es debida a la interacción de las bacterias periodontopatógenas y sus productos con las células inmunocompetentes y los fibroblastos al provocar la activación y secreción local de mediadores de la inflamación con carácter catabólico, principalmente IL-1 $\alpha$ , PGE2, TNF- $\alpha$  e IL-6 (38).

El mecanismo biológico aceptado en la actualidad que intenta explicar el porqué de que los pacientes diabéticos presenten periodontitis más severas defiende, por un lado que la acumulación de AGEs afectaría la migración y la fagocitosis tanto de polimorfonucleares como de mononucleares, resultando en el establecimiento de una flora subgingival que por maduración se irá transformando en predominantemente anaerobia gramnegativa. Esto va a desencadenar la secreción de mediadores solubles que mediarán la destrucción del tejido conectivo y la reabsorción ósea, y el establecimiento de un estado de resistencia de los tejidos frente a la insulina. Simultáneamente por otro lado, la infección periodontal también inducirá a un estado de resistencia de los tejidos frente a la insulina contribuyendo a la hiperglucemia y consecuentemente a la acumulación de AGEs.<sup>75</sup>

La relación que se establece entre diabetes mellitus y periodontitis, por tanto es bidireccional resultando en una mayor severidad de la periodontitis y una mayor dificultad para controlar los niveles de glucosa en sangre en pacientes.

#### **4.8 Los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de periodontitis.**

Hasta la fecha, son varias las hipótesis que se barajan a la hora de explicar el mayor riesgo que presentan los pacientes diabéticos para presentar periodontitis, entre ellas cambios vasculares, alteración en el metabolismo del colágeno y disfunción de los polimorfonucleares neutrófilos (alteración en la quimiotaxis y la fagocitosis). Entre otros, los estudios realizados por Monouchehr-Pour et al (40) y Bissada et al (41) demostraron además que esta disfunción de los neutrófilos era mayor en aquellos diabéticos mal controlados. Los resultados del examen clínico muestran que de los 24 adolescentes japoneses diabéticos tipo I que fueron seleccionados para este estudio (edades comprendidas entre los 7 y los 24 años), 17 presentaban signos de inflamación gingival y de estos 17, 3 de ellos presentaban pérdida de inserción evidenciada

clínica y radio gráficamente, siendo por ello diagnosticados de periodontitis. Además 4 pacientes presentaban alguna de las complicaciones diabéticas clásicas particularmente la retinopatía, 1 de ellos también presentaba periodontitis y 2 gingivitis. La mayoría de los pacientes que presentaron alguna complicación incluyendo la periodontitis, tenían una evolución de su diabetes de al menos 12 años. Esto podría indicarnos que la duración de la diabetes podría ser un importante factor en el desarrollo de complicaciones diabéticas. Curiosamente el control metabólico no se relacionó con el inicio de las complicaciones.

Los resultados del laboratorio que valoraron las funciones de neutrófilos y linfocitos no mostraron diferencias significativas, ni en la quimiotaxis, ni en la fagocitosis, ni tampoco en la actividad bacteriana. Tampoco se observó alteraciones ni en el recuento linfocitario, ni en sus funciones. Sin embargo, sí observaron que de los 3 sujetos diabéticos que presentaron periodontitis, 2 de ellos presentaban niveles elevados de citoquinas proinflamatorias en el suero, al igual que otro sujeto que presentaba retinopatía, pero no periodontitis. Los autores sugieren que estos niveles incrementados de citoquinas proinflamatorias podrían deberse a niveles incrementados de AGEs, que desencadenarían esa liberación de citoquinas exagerada. Sin embargo, no pudieron evidenciar los niveles incrementados de AGEs utilizando anticuerpos específicos.<sup>76</sup>

#### **4.9 Niveles elevados y bajos de glucosa modulan las funciones biológicas de las células del ligamento periodontal .**

Se sabe que los diabéticos presentan alterada su capacidad de cicatrización. La hiperglucemia provoca un aumento en la producción de proteínas de matriz extracelular como la fibronectina, laminina, colágeno tipo IV... que además de conllevar un engrosamiento de la membrana basal de los vasos sanguíneos (causando microangiopatía) van a intervenir modulando funciones celulares. Así, por ejemplo, la hiperglucemia causa la diferenciación de los macrófagos para que adquieran un fenotipo catabólico causando daño tisular en lugar de anabólico que sería el responsable de liberar factores de crecimiento como el factor derivado de las plaquetas, factor de crecimiento fibroblástico... que

inducen la reorganización tisular. Ambas situaciones conllevarán la alteración del ratio células-matriz en los tejidos.

Las interacciones células-matriz son mediadas por unos receptores de superficie celular específicos conocidos como integrinas para las correspondientes proteínas de matriz. El exceso de proteínas de matriz extracelular en los tejidos causa una alteración directa de las funciones celulares vía moléculas de integrinas. Nishimura et al (42) informaron que los fibroblastos del ligamento periodontal en humanos cultivados in vitro a altas concentraciones de glucosa (450 mg/dL) presentaban una mayor expresión del receptor para la fibronectina (VLA-5) que las mismas células cultivadas a concentraciones normales fisiológicamente. Cultivadas a bajas concentraciones (10 mg/dL) mostraban una menor expresión de dicho receptor y muerte celular. Por tanto, las concentraciones de glucosa regulan la expresión de VLA-5 en dichas células. Sabemos que el incremento en los niveles de receptores para la fibronectina causa la alteración directa de funciones celulares de los fibroblastos como por ejemplo su proliferación, migración y adhesividad. Así los fibroblastos del ligamento periodontal en humanos cultivados in vitro a altas concentraciones de glucosa expresaron mayores niveles de VLA-5 y mostraron una mayor adhesividad y menor respuesta quimiotáctica cuando se los estimulaba con factor de crecimiento derivado de las plaquetas que es un importante quimioatrayente para dichas células.

El mecanismo de regulación del VLA-5 vía variaciones en los niveles de glucosa permanece aún desconocido.<sup>77</sup>

#### **4.10 Factores que potencialmente podría construir al desarrollo de periodontitis en pacientes diabéticos.**

Aunque una gran cantidad de factores contribuye a la pérdida de inserción en pacientes diabéticos (flora bacteriana, alteración en la respuesta del huésped...), se sabe que la presencia de hiperglucemia, característica común a las distintas formas de diabetes, es un factor predisponente determinante en la patogénesis de la periodontitis en el paciente diabético.

#### **4.11 Las infecciones en pacientes diabéticos.**

Generalmente se acepta que los diabéticos son más susceptibles a desarrollar infecciones que los sujetos no diabéticos. También se cree que las infecciones en los diabéticos son más raras que en los no diabéticos. Sin embargo, en la actualidad no existen estudios que aporten conclusiones firmes y apoyen estas impresiones clínicas.

Existen estudios que han demostrado que la respuesta del huésped está alterada en los diabéticos, específicamente la función de los neutrófilos está disminuida.

También se ha demostrado que en presencia de infecciones, los tejidos presentan una resistencia a la acción de la insulina, pero las bases moleculares para comprender esto no están claras todavía.

Existen estudios que han demostrado cambios vasculares en el periodonto de sujetos diabéticos caracterizados por un engrosamiento de la membrana basal de los vasos capilares gingivales. Se piensa que estas alteraciones impiden la difusión de oxígeno, la migración de PMN y la difusión de factores séricos como los anticuerpos.<sup>78</sup>

Posiblemente las alteraciones en la función de los PMN, la resistencia de los tejidos a la acción de la insulina y los cambios vasculares contribuyan al tiempo para que el diabético sea más susceptible a las infecciones en general y a la periodontitis en particular. Parece ser que si se controlan los niveles de glucosa en suero estas alteraciones se pueden revertir en gran medida y por tanto se podrían controlar dichas infecciones.

#### **4.12 Cicatrización de las heridas en pacientes diabéticos**

La cicatrización de las heridas en los pacientes diabéticos está comprometida, sin embargo los mecanismos responsables permanecen aún desconocidos. Probablemente la alteración de la actividad de distintas estirpes celulares no sólo juegue un papel primordial en la mayor susceptibilidad que estos pacientes presenta frente a las infecciones sino que también afecte la respuesta de cicatrización.

Niveles elevados de glucosa parecen afectar la síntesis, maduración y homeostasis del colágeno.

Willershauschen-Zonchen et al (50) realizaron un estudio sobre fibroblastos humanos de piel y demostraron que en condiciones de hiperglucemia se produce una reducción en la proliferación y crecimiento de los fibroblastos y una reducción en la síntesis de colágeno y glicosaminoglicanos. Se ha demostrado igualmente que los fibroblastos de la encía y del ligamento periodontal en sujetos diabéticos también sintetizan menos colágeno que en los sujetos no diabéticos.

Además de una menor producción de colágeno en diabéticos también se ha observado que presentan una mayor actividad colagenasa en el fluido cervical gingival. Se piensa que la principal fuente de esta colagenasa son los neutrófilos más que las bacterias. Sorsa et al (51) demostraron que estos niveles incrementados de colagenasa podían ser inhibidos in vitro por tetraciclinas.

El presencia de hiperglucemia tiene lugar un proceso de glicosilación no enzimática y oxidación de proteínas (incluida el colágeno) y lípidos para reducir los azúcares. En primer lugar se forman unos productos con carácter reversible conocidos como bases Schiff y productos Amadori (52). Un ejemplo de este tipo de productos es la HbA1c, utilizada en la clínica como marcados de control de la glucosa a largo plazo en pacientes diabéticos. Posteriormente tienen lugar una serie de reacciones moleculares complejas que dan como resultado la formación de los llamados productos finales de glicosilación avanzados (AGEs). Los AGEs pertenecen a un grupo heterogéneo de compuestos de carácter irreversible, a este grupo pertenecen la carboximetilisina, la pirlina y la pentosidina. Se ha visto que la forma de AGEs más predominante en pacientes diabéticos y relacionada con el envejecimiento tisular es la carboximetilisina. Los AGEs no sólo se acumulan durante el envejecimiento y en aquellas situaciones de hiperglucemia sino también en aquellos estados caracterizados por un acúmulo incrementado de lipoproteínas modificadas y el retraso del aclaramiento de proteínas como sucede en la amiloidosis.

Se sabe que los AGEs juegan un papel central en la patogénesis de las complicaciones del paciente diabético y se han descrito una gran cantidad de receptores celulares para los AGEs. El que mejor ha sido caracterizado es el RAGE perteneciente a la superfamilia de las inmunoglobulinas de moléculas de superficie celular (53). El RAGE está presente sobre la superficie de ciertas

células diana en diabéticos, como por ejemplo en células endoteliales, en fagocitos mononucleares y ciertas células del sistema nervioso central y periférico. De la interacción entre los AGEs y los RAGE tiene lugar la apuesta en marcha de mecanismos de señalización intracelular que conllevan una alteración en el fenotipo celular. Esta alteración propicia la generación de un ambiente pro inflamatoria resultando en el desarrollo de lesiones e los vasos y una alteración de la respuesta reparativa normal.<sup>79</sup>

De la integración entre los AGEs y el RAGE presente en la superficie celular de macrófagos resultará la liberación de mediadores con carácter proinflamatorio con IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$  que a su vez activarán a los osteoclastos y a las metaloproteínas conllevando reabsorción ósea y destrucción del conectivo.

De la integración entre los AGEs y el RAGE presente en la superficie celular de las células endoteliales resultará la mayor expresión de la selectina VCAM-1 (molécula de adhesión) favoreciendo la perpetuación de la respuesta inflamatoria y cambios que conllevan una trombosis focal y vasoconstricción.

El estudio de Schneir et al (54) demostró que la glicosilación del colágeno preexistente en los márgenes de la herida disminuye su solubilidad alterando su remodelación y además por otro lado la mayor actividad colagenasa existente en el diabético degrada el nuevo colágeno sintetizado retrasando y dificultando todo ello la cicatrización de la herida.<sup>80</sup>

## CONCLUSIONES

La revisión documental realizada describe la situación en función de las características de pacientes con diabetes tipo 2 respecto a sus condiciones bucales; específicamente de periodontitis.

La mayoría de la literatura correspondiente a este trabajo se refiere a pacientes diabéticos anteriormente conocidos como no insulino-dependientes, en la actualidad se le nombra como diabéticos tipo 2; de acuerdo a la última clasificación emitida por la Asociación Americana de Diabetes. Aunque los estudios se han realizado tanto en diabéticos tipo 1, como en diabéticos tipo 2; éstos han mostraron resultados diversos.

En ambos tipos de pacientes diabéticos se ha estudiado la relación entre la prevalencia y severidad de periodontitis y la duración de la diabetes.

Otros estudios sugieren que un control efectivo de la periodontitis en pacientes diabéticos, reducen los niveles en suero de los productos finales de glicosilación y por tanto se mejora el estado de la diabetes.

El tratamiento periodontal tiene como objetivo controlar la agresión bacteriana y reducir la inflamación, esto puede restaurar la situación tisular, con el tiempo, resultando en una mejoría del control metabólico del diabético. Estudios a largo plazo que observaron una mejoría en el control glucémico de diabéticos tras recibir terapia periodontal apoyan esta hipótesis, otros estudios a corto plazo no han observado los mismos resultados posiblemente porque no han permitido que pase el suficiente tiempo para que se restaure la situación tisular de resistencia frente a la insulina o bien porque no han resuelto la infección.

## **SUGERENCIAS**

Los resultados de diversos estudios indican la necesidad de una cooperación más estrecha entre médicos y odontólogos con el fin de establecer un enfoque integral para el manejo de la salud de los pacientes diabéticos tipo 2.

Como resultado de este trabajo es necesario señalar que el control de la infección periodontal debería ser considerada como parte integral del control diabético.

## REFERENCIAS

- 
- <sup>1</sup> Newman MG, Takei HH, Carranza FA. *Periodontología Clínica* 9ª. Edición. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2004:15 Periodoncio normal.
  - <sup>2</sup> Genco RJ, Goldman HM, Cohen DW. *Periodoncia* : Edit. Interamericana Mc Graw Hill 1ª. Edición. México 1993: 3-17, 67-70, 114.
  - <sup>3</sup> Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Periodontología clínica e implantología Odontológica*. 3ª. Edición. España: Editorial Médica Panamericana, 2000; 12:387-399.
  - <sup>4</sup> Sierra L. I. Papel del laboratorio clínico en las enfermedades periodontales. *Laboratorio al día*, 1995; 5: 4
  - <sup>5</sup> Annals of Periodontology. International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions 1999; 4:1-83.
  - <sup>6</sup> Consensus Report. International workshop for the Classification of Periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:38.
  - <sup>7</sup> Papapanau P. Armitage G. Reporte de consenso sobre enfermedades periodontales: Epidemiología y Diagnóstico. *J Periodontol Annals* 1998; 1: 216-222.
  - <sup>8</sup> Flemming Thomas. *Ann Periodontol* 1999; 4:32-37.
  - <sup>9</sup> Socransky SS, Haffajee AD. Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal diseases: a critical assessment. *J Periodont Res* 1991; 26: 195-212
  - <sup>10</sup> Haffajee A, Socransky SS. The etiologic agents of destructive periodontal disease. *Periodontol 2000*. 1994; 5: 78-111
  - <sup>11</sup> Darveu RP, Tanner A, Page R. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol 2000*. 1997; 14: 12-32  
Dennison DK, Van Dyke TE. The acute inflammatory response and the role of *Periodontol 2000*. 1997; 14: 54-78

---

<sup>12</sup> shikawa I, Nakashima K, Koseki T, et al. Induction of the immune response to periodontopathic bacteria and its role in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000.1997; 14: 79-111

<sup>13</sup> Armitage GC. Periodontal diseases: diagnosis. *Ann Periodontol*.1996; 11: 37-215.

<sup>14</sup> Lamster IB, Grbic JT. Diagnosis of periodontal disease based on analysis of the host response. *Periodontology* 2000 1995; 7: 83-99.

<sup>15</sup> McCauley LK, Nohutcu RM. Mediators of periodontal osseous destruction and remodeling: principles and implications for diagnosis and therapy. *J Periodontol* 2002; 72: 1377-1391.

<sup>16</sup> Haffajee AD, Socransky SS, Goodson JM. Periodontal disease activity. *J Periodontal Res* 1982; 175: 521-522.

<sup>17</sup> Armitage GC. Diagnostic tests for periodontal diseases. *Curr Opin Dent* 1992; 2:53-62.

<sup>18</sup> Beck JD. Issues in assessment of diagnostic tests and risk for periodontal diseases. *Periodontology* 2000 1995; 7: 100-108.

<sup>19</sup> Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology* 2000 1997; 14: 9-11

<sup>20</sup> Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology* 2000 1997; 14: 216-248.

<sup>21</sup> Cimasoni G. Crevicular fluid updated. *Monogr Oral Sci* 1983; 12: 111-152.

<sup>22</sup> Lamster IB, Grbic JT. Diagnosis of periodontal disease based on analysis of the host response. *Periodontology* 2000 1995; 7: 83-99.

- 
- <sup>23</sup> Lamster IB, Celenti RS, Jans HH, Fine JB, Grbic JT. Current status of tests for periodontal disease. *Adv Dent Res* 1993; 72: 182-190.
- <sup>24</sup> Socransky SS, Haffajee AD, Cugingi MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 25:134-144.
- <sup>25</sup> Lindhe J, Liljenberg B, Listgarten MA: Some microbiological and histopathological features of periodontal disease in man. *J Periodontol* 1980; 52:264.
- <sup>26</sup> Listgarten MA: Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man *J Periodontol* 1976; 47:1.
- <sup>27</sup> Listgarten MA, Hellden L: Relative distributions of a bacteria at clinically healthy and periodontally disease sites in humans. *J Clin Periodontol* 1978; 5:665.
- <sup>28</sup> Gottlieb D: Der Epithelansatz am Zahne. *Dtsch Monatsschr Zahnheilk* 1921; 39:142.
- <sup>29</sup> Listgarten MA: pathogenesis of periodontitis. *J Clin periodontol* 1986; 13:418.
- <sup>30</sup> Schroeder HM: Quantitative Parameters of early human gingival inflammation. *Arch Oral Biol* 1970; 15:383
- <sup>31</sup> Takada T, Donath K: The mechanism of pocket formation. A light microscopic study of undecalcified human material. *J Periodontol* 1988; 59:215.
- <sup>32</sup> Dennison DK, Van Dyke TE. The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodonal health and disease. *Periodontol* 2000. 1997; 14: 54-78
- <sup>33</sup> Stanley HR: The Cyclic phenomenon of periodontitis oral *Surg Oral Med Oral Pathol* 1955; 8:598.
- <sup>34</sup> Modificación a la Norma oficial mexicana para la prevención, tratamiento y control de la Diabetes. NOM-015-SSA2-1994
- <sup>35</sup> ADA. Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Report of the Experts. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.
- <sup>36</sup> Watson S, Miller K. *Encyclopedia of the Human Body: The Endocrine System*. Westport, CT: Greenwood Publishing, 2004.

- 
- <sup>37</sup> Sacks D. & MacDonald J: The pathogenesis of type 2 Diabetes Mellitus. AJCP 1996; 105: 149-57
- <sup>38</sup> Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. Ann Periodontal 1996; 1: 821-978.
- <sup>39</sup> Referencia del esquema
- <sup>40</sup> Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: Assembling the player. Periodontol 2000 1997; 14: 33-53.
- <sup>41</sup> Manouchehr-Pour M, Spagnuolo PJ, Rodman HM, Bissada NF. Comparison of neutrophil chemotactic response in diabetic patients with mild and severe periodontal disease. J Periodontol 1981; 52: 410-415
- <sup>42</sup> Iacono VJ, Singh S, Golub LM, Ramamurthy NS, Kaslick R. In vivo assay of crevicular leukocyte migration. Its development and potential applications. J Periodontol 1985; 56 (suppl. 2): 56-6.
- <sup>43</sup> Manouchehr-Pour M, Spagnuolo PJ, Bissada NF. Impaired neutrophil chemotaxis in diabetic patients with severe periodontitis. J Dent Res 1981; 60: 729-730.
- <sup>44</sup> McMullen JA, Van Dyke TE, Horoszewicz HU, Genco RJ. Neutrophil chemotaxis in individuals with advanced periodontal disease and a genetic predisposition to diabetes mellitus. J Periodontol 1981; 52: 167-173.
- <sup>45</sup> Bissada NF, Manouchehr-Pour M, Haddow M, Spagnuolo PJ. Neutrophil functional activity in juvenile and adult onset diabetic patients with mild and severe periodontitis. J Periodontol Res 1982; 17: 500-502.
- <sup>46</sup> Golub LM, Nicoll GA, Iacono VJ, Ramamurthy NS. In vivo crevicular leucocyte response to a chemotactic challenge: Inhibition by experimental diabetes. Infect immune 1982; 37: 1013-1020.

- 
- <sup>47</sup> Cutler CW, Eke P, Arnold RR, van Dyke TE. Defective neutrophil function in an insulin-dependent diabetes mellitus patient. *J Periodontol* 1991; 62: 394-401.
- <sup>48</sup> Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, Brothers MJ, Nechemias C, Smith H. Infection and diabetes: The case for glucose control. *Am J Med* 1982; 72: 439-450.
- <sup>49</sup> Ling PR, Bistrian BR, Mendez B, Istfan NW. Effects of systemic infusions of endotoxin, tumor necrosis factor, and interleukin-1 on glucose metabolism in the rat: Relationship to endogenous glucose production and peripheral tissue glucose uptake. *Metab Clin Exp* 1994; 43: 279-284
- <sup>50</sup> Lonroth P. Regulation of insulin action at the cellular level. *J Inter Med* 1991; 73 (suppl.): 23-29
- <sup>51</sup> Kanety H, Feinstein R, Papa MZ, Hemi R, Karasik A. Tumor necrosis factor alpha-induced phosphorylation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1). Possible mechanism of suppression of insulin-stimulated tyrosine phosphorylation of IRS-1. *J Biol Chem* 1995; 270: 23780-23784.
- <sup>52</sup> Clark CM, Lee DA. Prevention and treatment of the complications of diabetes. *N Engl J Med* 1995; 332: 1210-1217.
- <sup>53</sup> De Pommereau V, Dargent-Pare C, Robert JJ, Brian M. Periodontal status in insulin-dependent diabetic adolescents. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 628-632.
- <sup>54</sup> Safkan-Seppälä B, Ainamo J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 24-29.
- <sup>55</sup> Thorstensson H, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetes. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 352-358
- <sup>56</sup> Seppälä B, Seppälä M, Ainamo J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 161-165.
- <sup>57</sup> Firatli E. The relation between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1997; 68: 136-140

- 
- <sup>58</sup> Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, et al. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care* 1990; 13: 836-840.
- <sup>59</sup> Shlossman M, Knowler WC, Pettit DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc* 1990; 121: 532-536.
- <sup>60</sup> Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1992; 62: 123-130.
- <sup>61</sup> Unal T, Firatli E, Sivas A, Meric H, Oz H. Fructosamine as a possible monitoring parameter in non-insulin dependent diabetes mellitus patients with periodontal disease. *J Periodontol* 1993; 64: 191-194.
- <sup>62</sup> Taylor GW, Burt BA, Becker MP, et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1996; 67: 1085-1093.
- <sup>63</sup> Sastrowijoto SH, van der Velden U, van Sttenbergen TJM, et al. Improved metabolic control, clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 235-242
- <sup>64</sup> Mealey BL. Influence of periodontal infections on systemic health. *Periodontology* 2000.1999; 21: 197-209
- <sup>65</sup> Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Sholssman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1996; 67: 1085-1093.
- <sup>66</sup> Williams RC, Mahan CJ. Periodontal disease and diabetes in young adults. *JAMA* 1960; 172: 776-778
- <sup>67</sup> Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, rasheed A, Blodgett J, Kornman KS. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. *J Periodontol* 1992; 63: 83-848
- <sup>68</sup> Aldridge JP, Lester V. Watts TLP, Collins A, Viberti G, Wilson RF. Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in Type-I diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 271-275

- 
- <sup>69</sup> Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol* 1996; 67: 1094-1102.
- <sup>70</sup> Brownlee M. Glycation and diabetic complications. *Diabetes* 1994; 43: 836-841
- <sup>71</sup> Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996; 1: 821-978
- <sup>72</sup> Papapanou P. Periodontal diseases: Epidemiology. *Ann Periodontol* 1996; 1: 1-37
- <sup>73</sup> Løe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993; 16: 329-334.
- <sup>74</sup> Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 328: 1676-1685
- <sup>75</sup> Diabetes y enfermedades periodontales. Reporte de la academia; *J Periodontol* 2000; 71:664-678
- <sup>76</sup> Rees TD. The diabetic dental patient. *Dent Clin North Am* 1994;38:447-463.
- <sup>77</sup> Mazze, Strock, Simonson, , Bergenstal, Rodríguez-Saldaña, Idrogo, Etwiler. Manejo de la diabetes por etapas. Detección y tratamiento. 2da . Edición. International Diabetes Center.
- <sup>78</sup> Løe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16:329-334.
- <sup>79</sup> Iacopino AM. Periodontitis and Diabetes Interrelationships: Role of inflammation. *Annals of Periodontology* 2001;6:125-137
- <sup>80</sup> Gottsegen R. Dental and oral considerations in diabetes mellitus. *NY J Med* 1962;62:389.

ANEXO



SECRETARIA DE SALUD  
SUBSECRETARIA DE REGULACION SANITARIA Y DESARROLLO  
DIRECCION GENERAL DE CONTROL DE INSUMOS PARA LA SALUD



Llenar a maquina original y copia

SOLICITUD PARA AUTORIZACION DE RESPONSABLE ESTABLECIMIENTOS DE LA INDUSTRIA QUIMICA FARMACEUTICA		
C. DIRECTOR GENERAL PRESENTE.		
RAZON SOCIAL O NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO FARMACIA "SAN MARTIN"		FECHA: _____
NOMBRE DEL PROPIETARIO VELAZQUEZ LOPEZ MARIA ISABEL		DIA: _____
DIRECCION CON CODIGO POSTAL AV. REVOLUCION No. 13 42760		No. DE EXPEDIENTE: _____
LOCALIDAD Y ENTIDAD FEDERATIVA TEZONTEPEC DE ALDAMA		REG. FED. DE CAUSANTES: _____
SOLICITA A USTED ATENTAMENTE AUTORIZACION PARA RESPONSABLE <input type="checkbox"/> AUXILIAR DE <input checked="" type="checkbox"/> DE:		LICENCIA SANITARIA: Servicios de Salud en el Estado de Hidalgo Control de Insumos para la Salud No. _____
LABORATORIO O FABRICA MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS <input type="checkbox"/>	ALMACEN DE: DEPOSITO Y DISTRIBUCION MEDICAMENTOS Y PROD. BIOLÓGICOS <input type="checkbox"/>	VIGENTE HASTA: _____ MES AÑO
MATERIA PRIMA PARA LA ELABORACION DE MEDICA- MENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓ- GICOS. <input type="checkbox"/>	MATERIA PRIMA PARA LA ELAB. DE MEDICAMENTOS Y PROD. BIOLÓGICOS <input type="checkbox"/>	REVALIDACION EN TRAMITE No. ENTRADA: 017 12 01 98
PRODUCTOS HOMEOPATICOS <input type="checkbox"/>	FARMACIA <input checked="" type="checkbox"/>	FECHA: DIA MES AÑO
NOMBRE DEL GIRO * * FARMACIA * *		REGISTRO No. _____ VIGENTE HASTA _____ FECHA: DIA MES AÑO
NOMBRE DEL RESPONSABLE O DEL AUXILIAR DE RESPONSABLE MOTA VELAZQUEZ DORALINA		REG. FED. DE CAUSANTES MOVD-630902-EDO
CON TITULO DE:		CEDULA DE PROFESIONES
EXPEDIDO POR:		SERVICIOS DE SALUD EN EL ESTADO DE HIDALGO <b>RECIBIDO</b> ENE. 12 1998
TURNO DE TRABAJO DEL ESTABLECIMIENTO 9:00 a 21:00 HORAS		
HORARIO DE ASISTENCIA DEL RESPONSABLE O DEL AUXILIAR DE RESPONSABLE 9:00 a 21:00 HORAS		

BAJO PROTESTA DE DECIR VERDAD

M. Isabel Velazquez  
NOMBRE Y FIRMA DEL PROPIETARIO

Mota Velazquez Doralina  
NOMBRE Y FIRMA DEL RESPONSABLE O DEL AUX.

---

## CURRICULUM PERSONAL



**Doralina Mota Velázquez**

### DATOS PERSONALES

Fecha de Nacimiento: 2 de Septiembre de 1963

Estado Civil: Casada (2 Hijos de 15 y 9 años)

Domicilio : Av. Revolución No. 13 Mangas Mpio. De Tezontepec de A. Hidalgo.

Teléfono : 01 763 73 767 96

Email:doralina\_mot@hotmail.com

### FORMACIÓN ACADÉMICA

Profesional : Cirujano Dentista (Escuela de Odontología en la Universidad Autónoma de Hidalgo)

Preparatoria: Profesora Sara Robert (En Tula de Allende Hidalgo).

Secundaria : Federal "Tollan" (Tula de Allende Hidalgo)

Primaria : Federal "Revolución" (Mangas Tezontepec de Aldama).

### EXPERIENCIA PROFESIONAL

1.- C. D. en el consultorio particular en mangas municipio de Tezontepec de Aldama hidalgo.  
abril del 2003 a la fecha

2.- Consultorio particular de la C. D. Alejandra Hernández

---

en México d. f.  
febrero de 2000 a diciembre del 2002.

**3.-** Consultorio particular de C. D. Nuria Lorena Méndez  
En Pachuca hidalgo.  
Febrero de 1998 a diciembre de 1999.

**4.-** Profesor en la escuela preparatoria de mangas clave  
epiuah-8916 Impartiendo clases de botánica y biología  
y C. D. consultorio .

**5.-** Pasante de C. D. en la clínica del IMSS No. 5 en Tula de Allende Hidalgo.  
Agosto de 1989 a julio de 1990.

**6.-**Consultorio de Parodoncia Dra. Ma. Irasema Vidal Rodríguez.  
en Pachuca HGO de Febrero de 1988 a Julio de 1988.