



Facultad de Odontología

GRADO DE ODONTOLÓGÍA

Asociación entre la Diabetes mellitus descontrolada y la progresión de la periodontitis : Revisión bibliográfica

Autor: José Miguel Moreno Ferri

Tutor/a: Dra. Reyes Jaramillo

AGRADECIMIENTOS:

-Principalmente a mis padres, hermanos y mi novia por el gran apoyo que me han dado de manera incondicional día tras día desde que decidí estudiar esta preciosa profesión hasta hoy en el que he cumplido uno de los mejores sueños de mi vida.

-A mis mejores amigos que con su apoyo han estado ahí en los momentos más difíciles tanto en mi vida académica como mi vida personal.

- A mis compañeros de grado con los cuales hemos pasado muchísimas alegrías aunque también algunas penas pero han estado todos siempre apoyándome.

-A los profesores de este grado de odontología de la facultad de Sevilla que con todos he aprendido algo en mayor en menor medida, pero en especial a mi tutora la doctora Reyes Jaramillo que me ha ayudado y orientado con mi TFG de la cual estoy muy agradecido

-A todo el equipo PAS y Técnicos de Laboratorio que han sido unas personas muy competentes tanto desde el punto de vista personal como profesional.

ÍNDICE:

1) Resumen	4
2) Enfermedad Periodontal	
Definición	6
3)Gingivitis	
Definición	6
Clasificación	7
4) Periodontitis:	
Definición	7
Clasificación	8
Etiología	9
Patogenia	10
Manifestaciones Clínicas	12
Tratamiento	12
5) Diabetes:	
Concepto	13
Clasificación	13
Etiología	14
Patogenia	15
Manifestaciones clínicas	15
Complicaciones	16
Diagnóstico	16
Tratamiento	17

6)Justificación	17
7) Objetivos	18
8) Material y metodologia	18
9) Resultados	19
10)Discusión	25
11) Conclusiones	28
12)Bibliografia	29

1. RESUMEN:

Introducción: La Diabetes y la periodontitis son ambas enfermedades crónicas con un índice de prevalencia muy alto. La diabetes mellitus es una patología sistémica caracterizada por una hiperglucemia consecuente de un defecto en la secreción de insulina, un defecto en la acción de la insulina o ambas. La periodontitis es una patología inflamatoria crónica provocada por una infección bacteriana en la que se destruye el tejido soporte del diente, llevando a la movilidad o pérdida del mismo.

Objetivo: El objetivo principal de este trabajo es revisar los hallazgos científicos sobre la influencia de un pobre control de la diabetes mellitus sobre periodontitis, y viceversa, así como analizar las implicaciones de esos hallazgos. Demostrando su asociación y la necesidad de conocer las complicaciones que se causan para así mejorar la salud del paciente diabético.

Metodología: Se ha basado en una revisión bibliográfica, se ha realizado minuciosamente en una de las bases de datos más utilizada en los estudios científicos Pubmed.

También se ha obtenido información en Google académico y bases de datos de la biblioteca de la Universidad de Sevilla tanto en formato físico como en formato electrónico, las fotos presentadas se han obtenido a través de Google Imágenes.

Resultados: Se han obtenido un total de 18 artículos para el estudio, en el que se han confirmado los objetivos planteados en el trabajo.

Discusión/ Conclusión: Existe asociación bidireccional entre el pobre control glucémico en la diabetes y periodontitis y viceversa, por lo tanto debemos conocer las implicaciones de ambas para su diagnóstico precoz y prevención, realizando educación en la población diabética en cuanto al manejo de su enfermedad sistémica y concienciarlos de lo importante que es un correcto control de la periodontitis.

Palabras clave: Periodontitis, periodontitis agresiva, Periodontitis crónica, Enfermedad periodontal, Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus tipo I, Diabetes Mellitus tipo II.

2. ENFERMEDAD PERIODONTAL

2.1 DEFINICIÓN:

La enfermedad periodontal es una infección bacteriana que afecta al periodonto y es provocada por bacterias localizadas en las superficies de los dientes y en el surco gingival o bolsa periodontal. En respuesta a la presencia de estas bacterias y sus productos como lipopolisacaridos y endotoxinas el hospedador genera una respuesta inflamatoria inmune que causa destrucción de los tejidos. (1)Se pueden distinguir 2 grandes entidades:

3. GINGIVITIS

Figura 1: Gingivitis asociada a un acumulo de placa



Fuente: Google Imágenes.

3.1 DEFINICIÓN:

Es un proceso inflamatorio reversible donde la inflamación afecta a los tejidos blandos que rodean el diente (la encía), sin extenderse a otras estructuras periodontales. Esta caracterizada por hemorragia en encías, además de un enrojecimiento, cambios de consistencia y volumen de la misma. Cabe destacar que en esta forma de presentación no hay pérdida de soporte óseo.(2)

3.2 CLASIFICACIÓN:(3)

-Gingivitis Asociadas a la Placa bacteriana: Tiene una respuesta inflamatoria normal pero tiene zonas donde está más afectada.

-Gingivitis Modificada por factores sistémicos: Altera la respuesta inflamatoria.

- Alteraciones endocrinas (Puberal , Menstrual, Embarazo, Diabetes mellitus (Sobre todo las Tipo II)
- Discrasias sanguíneas: Leucemias

-Gingivitis Modificada por Medicamentos: producen hiperplasia de la encía (ciclosporinas, fenitoina, anticonceptivos)

- Hiperplasias
- Gingivitis de los anticonceptivos

-Gingivitis Asociadas a malnutrición

-Gingivitis Sin asociación con la placa

- Asociada a enfermedades cutáneas (sobre todo liquen plano oral en la mucosa yugal y el pénfigo vulgar)
- Alérgicas
- Respirador bucal (por la sequedad de la mucosa)

4. PERIODONTITIS

4.1 DEFINICIÓN:

Es una enfermedad infecciosa que afecta a todos los tejidos periodontales en la cual se produce un efecto destructivo-progresivo del ligamento periodontal y hueso alveolar. Con su evolución se produce una pérdida ósea progresiva que si no es tratada conduce a la movilidad y posterior exfoliación del diente.(4)

Figura 2 : Periodontitis Cronica Generalizada



Fuente: Google imágenes Periodontitis

4.2 CLASIFICACIÓN:(5) Se Puede Clasificar en:

-Periodontitis Crónica (Generalizada o localizada) : Son las más frecuentes. Están inducidas por los microorganismos de la placa, sin embargo no todas las gingivitis pasan a periodontitis. Para que se produzca esa transición han de intervenir una serie de factores.--

-Periodontitis agresiva (Generalizada o localizada) : La periodontitis agresiva generalizada suelen aparecer en edades tempranas con una mayor frecuencia.

-Periodontitis como manifestación de enfermedad sistémicas:

Asociada a enfermedades Hematológicas (Neutropenia , Leucemia)

Asociada a enfermedades Genéticas (S. de Down, S de Papillon-Lefevre). -

Formas Necrosantes de periodontitis

G.U.N.A. (Gingivitis ulceronecrotizante aguda)

P.U.N.A (Periodontitis ulceronecrotizante aguda)

4.3 ETIOLOGIA(6)

La etiología de las periodontitis es multifactorial. En ellas intervienen los microorganismos y un hospedador susceptible. Los microorganismos actúan como factores etiológicos

esenciales e iniciadores del proceso infeccioso; ellos son los productos de virulencia que modulan la respuesta inmune, la susceptibilidad del huésped a las EP se ve afectada por los factores de riesgo:

Factores Generales:

-*Edad*: No por el hecho de envejecer sino por los efectos acumulativos de la placa con el paso de los años.

-*Tabaquismo*: No se trata solo de que el riesgo de desarrollar la enfermedad aumenta con el tabaquismo, sino también la respuesta a la terapia periodontal es menor en individuos fumadores.

- *Fármacos*: (Inmunosupresores como Ciclosporina o Fenitoina)

-*Genética*: Mayor predisposición genética para padecer la enfermedad periodontal

-*Estado general de salud*: Hay una inadecuada respuesta inmunitaria por reducción del número de polimorfonucleares neutrófilos (PMN) o alteración de su función que por consiguiente acelera o agrava la destrucción de los tejidos periodontales, puede ser desencadenada:

- Diabetes Mellitus: Hay una alteración en la respuesta de los tejidos periodontales agravándose la pérdida ósea.
- S. de Down: Tienen disminuida la quimiotaxis de los Neutrófilos pudiendo aumentar la susceptibilidad a la placa bacteriana
- Otras Enfermedades y Síndromes: S. de Papillon- Lefèvre, Colitis Ulcerosa, Leucemias.
- Pacientes inmunodeprimidos: Pacientes Transplantados , SIDA..

-*Estrés*: Disminuye la eficacia del sistema inmune.

Factores Locales:

-*Carácter cualitativo de la placa*: Existen bacterias fuertemente asociadas a la EP como Actinobacillus actinomycetemcomitans, Tannerella Forsythensis, Porphyromonas Gingivalis

y otras de forma más discreta como Prevotella Intermedia, Treponema Dentícola, Eikenella Corrodens)

-Trauma oclusal: Es un factor agravante pero nunca causante de la Periodontitis.

4.4 PATOGENIA Y PROGRESIÓN(5)

La encía gracias a los procesos inmunitarios e inflamatorios tiene función protectora contra el ataque de microorganismos y evitar el paso de estos y sus productos lesivos se extiendan e invadan los tejidos, el problema es que la consecuente reacción defensiva se considera potencialmente nociva para el huésped porque la inflamación puede lesionar las células que rodean el proceso y las estructuras del tejido conjuntivo y a medida que va progresando a través del surco gingival puede provocar la pérdida del hueso alveolar.

Este proceso inflamatorio del periodonto ocurre en respuesta al gran número y variedad de microorganismos presentes en la superficie dentaria que conforman la placa dental.

La Placa dental a medida que va madurando y progresando apicalmente va adquiriendo una mayor patogenicidad y virulencia intensificando por ende la respuesta inflamatoria.

La destrucción de los tejidos periodontales puede deberse a la acción de las enzimas bacterianas que digieren directamente los tejidos, pero también y esto es lo más probable por la respuesta inmunitaria del huésped hacia estas enzimas.

FASES:

Lesión inicial:

Pasadas 24 horas del comienzo de la formación de la biopelícula, entre las células endoteliales del complejo vascular se forman unas brechas que facilitan la salida de proteínas plasmáticas e infiltrado inflamatorio denominado líquido crevicular gingival (LCG) a través del epitelio de unión hacia el surco gingival. En este exudado predominan los leucocitos PMN que migran desde el epitelio de unión hacia el surco en respuesta a productos quimiotácticos (Citocinas: TNF, Interleukinas...) y otros factores liberados a consecuencia de la placa bacteriana. En el tejido conectivo subyacente predominan los linfocitos y los macrófagos, para que se establezca una gingivitis debe haber una suficiente

acumulación y retención de productos bacterianos que provoque una respuesta inflamatoria de mayor magnitud.

Lesión Temprana:

A medida que se va extravasando más fluido la red capilar se va alterando por la apertura de muchos lechos o brechas capilares provocando edema y tumefacción del tejido gingival , En el infiltrado inflamatorio a nivel del tejido conectivo subyacente predominan las células plasmáticas diferenciadas y comienza la pérdida sustancial de colágeno posiblemente provocada por la apoptosis de los fibroblastos para permitir así una mayor acumulación de infiltrado inflamatorio, al mismo tiempo las células basales del epitelio de unión en dirección apical para mejorar la barrera mecánica favoreciendo así que se establezca un nicho entre el epitelio y el esmalte conformado así la película subgingival.

Lesión Establecida

El tejido conjuntivo y el epitelio de unión se encuentran infiltrados por un gran número de leucocitos donde predominan las células plasmáticas , la pérdida de tejido conectivo aumenta a medida que se va expandiendo el infiltrado inflamatorio, al mismo tiempo el epitelio dentogingival continua ploriferando en sentido apical y sus crestas se extienden hacia el interior del tejido conectivo con el fin de mantener la integridad y barrera contra la penetración bacteriana formándose a su vez una bolsa periodontal cada vez más profunda.

Lesión avanzada:

Progresión cada vez mayor de la profundidad de la bolsa, el nicho ecológico progresa cada vez más apicalmente y su composición adquiere una mayor complejidad todo ello condicionando una progresiva destrucción de tejido conectivo y hueso alveolar agravando la pérdida de inserción.

4.5 MANIFESTACIONES CLINICAS Y DIAGNOSTICAS

La periodontitis puede ser caracterizado por la extensión (Sectores afectados) y severidad (grado de pérdida de inserción clínica).

La primera manifestación clínica es la aparición de bolsas periodontales, las cuales favorecen la colonización bacteriana subgingival.

Se puede diagnosticar mediante un examen clínico con una sonda periodontal para determinar la profundidad de las bolsas en combinación con un estudio radiográfico también utilizando técnicas microbiológicas para un análisis preciso de los agentes infecciosos.(1)

4.6 TRATAMIENTO(7)

- **Fase básica del tratamiento**, Primeramente comenzará con una tartrectomía, posteriormente se eliminaran las bolsas periodontales mediante un tratamiento de raspado y alisado radicular con cureta, consiste la limpieza de bacterias, placa y cálculos de las raíces dentarias. A veces se acompaña de antibióticos.

-**Fase Quirúrgica**: Cuando el tratamiento básico no es suficiente se realiza un colgajo de acceso en casos de bolsas periodontales muy profundas en las que no es suficiente con el raspado y alisado radicular. Durante la cirugía una vez realizado el raspado y alisado radicular se pueden realizar maniobras quirúrgicas de regeneración o resectivas.

-**Fase de mantenimiento**: Es la más importante para conseguir unos buenos resultados y para controlar la periodontitis a largo plazo. En esta fase se realiza una valoración clínica mediante un periodontograma sondado diente por diente. La frecuencia de los mantenimientos depende del paciente, variando entre tres, cuatro, seis meses en función del estado periodontal y factores de riesgo del paciente

5 DIABETES

5.1 CONCEPTO

Según la OMS la diabetes se define como una enfermedad crónica cuya aparición se produce cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina o cuando el páncreas no produce insulina suficiente. La insulina es una hormona que regula el azúcar en sangre. El efecto de la diabetes no controlada es la Hiperglucemia (Aumento de azúcar en sangre), que con el tiempo daña gravemente a órganos y sistemas, especialmente órganos y vasos sanguíneos.(8)

5.2 CLASIFICACIÓN:(9)

Están escuadradas fundamentalmente dos clases generales:

Diabetes Mellitus tipo I:

Se caracteriza por una deficiencia total de insulina causada por la destrucción de las células B pancreáticas, también se denomina diabetes insulino-dependiente o diabetes de inicio.

Podemos distinguir 2 subtipos dentro de esta:

-Diabetes mellitus Inmune: Hay una deficiencia absoluta en la secreción de insulina debido a un proceso autoinmune mediado celularmente que conlleva a la destrucción de las células B del páncreas.

-Diabetes mellitus idiopática: Presenta cuadros episódicos de cetoacidosis con grados variables de déficit de insulina, representa una pequeña proporción de esta subcategoría.

Diabetes Mellitus tipo II:

Este tipo de enfermedad se produce por una combinación de resistencia periférica a la acción de la insulina y una respuesta secretora inadecuada de las células B del páncreas.

Diabetes debidas a causas secundarias o monogenéticas

- Defectos genéticos en el procesamiento o en la acción de la insulina.
- Defectos pancreáticos exocrinos (Neoplasias, Fibrosis quística, Hemocromatosis...)
- Endocrinopatías: Acromegalia, Síndrome de Cushing, Hipertiroidismo.
- Infecciones por Citomegalovirus y virus de Cocksakie.
- Fármacos Glucocorticoides, hormona tiroidea, interferón alfa, inhibidores de proteasas, agonistas beta-adrenérgicos, tiazidas, ácido nicotínico y fenitoínas. - Síndromes genéticos asociados a diabetes: Síndrome de Down, de Klinefelter y de Turner.

5.3 ETIOLOGIA:(10)

En la etiología de la Diabetes mellitus pueden intervenir diferentes factores:

Factores Genéticos:

La genética juega un papel muy importante en esta enfermedad. En la diabetes mellitus insulino-dependiente ha sido muy importante el descubrimiento de los antígenos (Ag) del sistema HLA como factores genéticos determinantes de la susceptibilidad de padecer este tipo de diabetes. Estos Ag están codificados en el brazo corto del cromosoma 6. En la diabetes mellitus no insulino-dependiente el factor hereditario está presente pero en menor medida.

Factores Inmunológicos:

Son prácticamente exclusivos de la diabetes mellitus tipo I:

- Frecuente asociación con diversas enfermedades de etiología autoinmune.
- Presencia de Ac específicos contra diversos elementos de organismo.

Factores ambientales:

- Principalmente los virus como son el grupo de picornavirus o los causantes de parotiditis epidémicas que presenta una relación directa o indirecta con la aparición de diabetes mellitus tipo I, al igual que otros virus como herpes o hepatitis.
- Fármacos que pueden ser tóxicos para las células pancreáticas como las nitroureas.

-Otro punto muy importante son los hábitos dietéticos que pueden ser desencadenantes o predisponentes de cuadros de DM, así como el sedentarismo y la obesidad sobretodo en la diabetes mellitus tipo II.

5.4 PATOGENIA

Sigue existiendo mucha controversia entre las distintas teorías.

-En la *diabetes mellitus insulino-dependiente* como se ha comentado anteriormente hay una predisposición genética, existen diversos factores externos que actúan sobre el sistema antigénico HLA, que produce inflamación de las células del páncreas.

El sistema inmunitario celular y humoral desencadena una reacción inmunológica donde los linfocitos T, NK secretan una serie de componentes tóxicos que terminan por destruir a las células B por lo que no se secreta insulina.

En la *diabetes mellitus no insulino-dependiente* se basa en 2 hechos, por un lado hay un problema en las células B del páncreas por un problema genético que con el tiempo se produce una reducción en la secreción de insulina y por otro lado se produce una resistencia a la insulina.(9)

5.5 MANIFESTACIONES CLINICAS

La sintomatología de la DM depende de muchos factores como la edad del comienzo, tipo, etc. Como existen diferencias clínicas entre ambas las estudiaremos por separado.

Diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID).

Afecta a personas jóvenes y sus síntomas son los siguientes:

- Polidipsia: sed excesiva.
- Poliuria: diuresis exageradas entre 3-5 l/día.
- Polifagia: aumento del apetito.
- Pérdida de peso.

- En algunas ocasiones la enfermedad debuta con un cuadro cetoacidótico, se caracteriza por un estado de acidosis metabólica (pH inferior a 7,2), una concentración de cuerpos cetónicos en plasma superior a 3mmol/ l y una concentración de glucosa en sangre superior a 300 mg/dl. (11)

Diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID)

Su comienzo no es tan abrupto como el anterior. Suele afectar a personas mayores. No suele darse la aparición de cuadro cetoacidótico. La poliuria, polifagia y polidipsia, no suelen ser datos que llamen la atención al paciente, y así mismo, tanto la astenia como la pérdida de peso, son hechos discretos que no alarman al paciente.(12)

5.6 COMPLICACIONES:(13)

-Macroangiopatía diabética:

Angor, Infarto de miocardio, Isquemia cerebral (ACV), Claudicación y gangrena

-Microangiopatía diabética

Retinopatía, insuficiencia renal.

-Neuropatía diabética

Polineuropatía diabética: Parestesia de manos y pies.

-Infecciones recurrentes dermatológicas y genitales. Cicatrización retardada. Pérdida de peso. Letargia. Irritabilidad.

-Complicaciones orales:

Periodontitis, boca seca (Xerostomía), hipertrofia parotídea.

Otras: Candidiasis recurrentes, liquen plano, odontalgias inespecíficas, aftosis etc.

5.7 DIAGNÓSTICO:

Rango normal entre 70 y 120 mg/dl. El diagnóstico de diabetes se establece al demostrar la elevación de la glucosa plasmática según cualquier uno de los siguientes criterios:

- a. Poseer signos y síntomas de diabetes junto a una concentración ocasional de glucosa plasmática > 200 mg/dl, en cualquier momento del día independientemente de la última comida.
- b. Tener niveles de glucosa plasmática en ayunas $>$ o igual de 126mg/dl.
- c. Encontrar 2 horas después de haber realizado un test de tolerancia oral de glucosa una carga de $>$ o $= 200$ mg/dl.20 .(10)

5.8 TRATAMIENTO(10)

El tratamiento de la diabetes está basado en el control de la enfermedad y de las complicaciones derivadas de ella.

Los objetivos del tratamiento son:

- Conseguir unos niveles adecuados de glucosa en sangre.
- Conseguir unos niveles óptimos de lípidos.
- Una dieta adecuada en calorías (No consumir más calorías de las que se necesitan)
- Evitar sedentarismo y tabaquismo.

-Diabetes tipo I: El tratamiento más común es la terapia con insulina. Cuyo objetivo es aportar la hormona y conseguir una disminución de la hemoglobina glicosilada

-Diabetes tipo II: La principal opción terapéutica son los hipoglucemiantes orales.

6. RELACIÓN DIABETES- PERIODONTITIS (JUSTIFICACIÓN)

Este tipo de patologías tan conocidas como son la Diabetes Mellitus y Periodontitis son ambas enfermedades de carácter crónico con una prevalencia a nivel mundial.

Entre ellas sobre todo en este último siglo se ha observado una fuerte interrelación bidireccional sospechándose de:

- Un agravamiento de la enfermedad periodontal en pacientes con índices de glucemia descontrolados.
- Posibles complicaciones en el control de la Diabetes Mellitus en pacientes con enfermedad periodontal no tratada.

Es por ello que se debe ver si existe esa relación y sus condicionantes que nos ayuden a comprender mejor esta situación tan habitualmente unida.

Creemos por tanto que es justificado realizar un estudio para comprender mejor esta asociación de dichas enfermedades con una prevalencia tan elevada.

7.OBJETIVOS:

- Determinar si hay asociación entre la Diabetes Mellitus Descontrolada y la progresión de la periodontitis
- Determinar posibles complicaciones de la Diabetes Mellitus a consecuencia de una Periodontitis avanzada no tratada.
- Determinar si el tratamiento periodontal no quirúrgico puede mejorar los índices de hemoglobina glicosilada en sangre (HbA1c).

8.MATERIAL Y METODOS:

Se basa en una revisión bibliográfica, se ha realizado minuciosamente en una de las bases de datos más utilizada en los estudios científicos Pubmed .

También se ha obtenido información en Google académico y bases de datos de la biblioteca de la Universidad de Sevilla tanto en formato físico como en formato electrónico, las fotos presentadas se han obtenido a través de Google Imágenes.

La búsqueda se ha realizado en las bases de datos mencionadas con las palabras clave: Periodontitis, Aggressive Periodontitis, Chronic Periodontitis, Disease Progression, Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus type I, Diabetes Mellitus type II.

Los operadores booleanos utilizados han sido: AND/ OR.

Una vez realizada la búsqueda en la base de datos, para escoger los artículos se han utilizado los criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios de Inclusión utilizados han sido:

- Estudios en Humanos
- Texto completo
- Periodo: últimos 10 años.

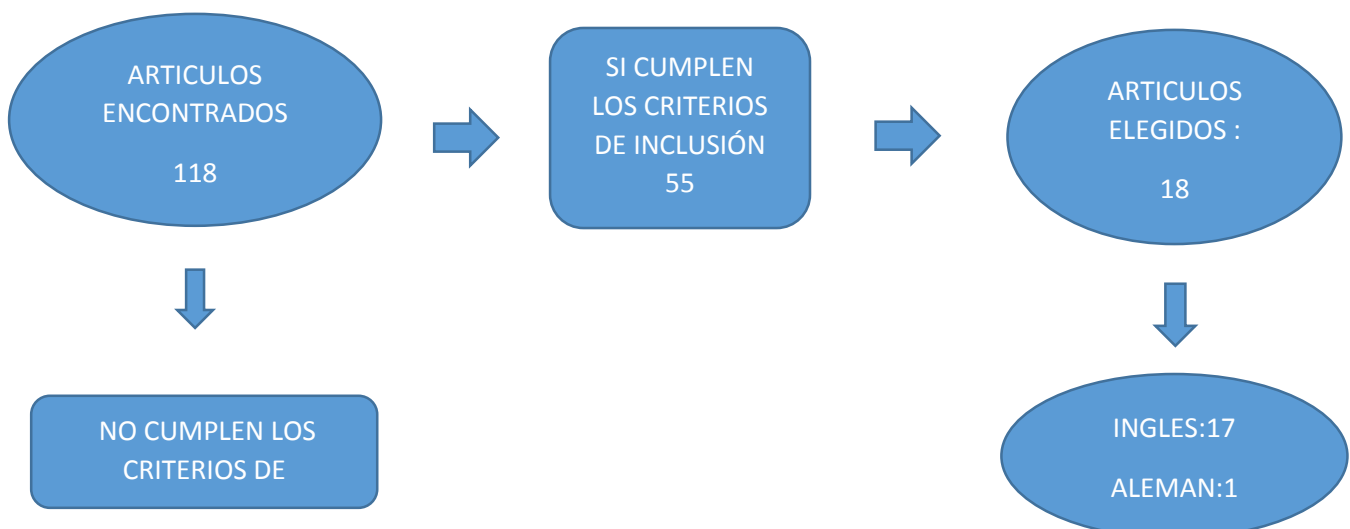
Los criterios de exclusión:

- Estudios en animales
- Artículos publicados hace más de 10 años

9. RESULTADOS:

Una vez realizado la búsqueda conseguimos un total de 118 artículos de los cuales una vez incluido los criterios de inclusión obtuvimos un total de 55 resultados de los cuales hemos elegido 18.

Diagrama de resultados



Tipo de artículos:

Tipo de Artículo	Nº de Artículos
Prueba controlada aleatorizada	2
Estudio Meta- análisis.	1
Estudio descriptivo multicentrico	1
Estudio prospectivo	7
Estudio Transversal	3
Revisión sistemática	4
Total de Artículos	18

Fuente : elaboración propia

La evidencia científica actual refleja que existe una relación fuerte asociación entre la descontrol de la diabetes tipo II y la progresión periodontitis.

Sonnenschein y cols.(14) Hacen un estudio controlado aleatorizado obteniendo muestras del fluido crevicular en 2 grupos de pacientes, el primer grupo con DM II y periodontitis crónica , el segundo grupo solo presentaban periodontitis crónica , tras obtener los resultados se observaron cambios en fluido crevicular en el primer grupo con un incremento notorio de citoquinas pro-inflamatorias como IL-6 y TNF que intervienen en la inflamación en procesos periodontales destructivos y disminuye la capacidad de reparativa de los tejidos periodontales.

También han observado que los monocitos en presencia de *Porphyromona gingivalis* en DM tipo II liberan una mayor cantidad de factor de necrosis tumoral (TNF) y que al aumentar estas citoquinas aumenta también la resistencia a la insulina por lo que llegan a la conclusión de que hay una estrecha relación de bidireccionalidad.

Kumar y cols.(4) Tras hacer una revisión sistemática publicaron que los pacientes con Diabetes mellitus tipo II con un pobre control glucémico se encuentran en un estado pro-inflamatorio sistémico constante presentando una alta concentración sistémica de citoquinas IL-6 y TNF secretadas por los adipocitos hipertróficos. En el artículo incluyeron que el aumento de TNF puede exacerbar la enfermedad periodontal mediante la activación de la osteoclastogénesis y que a medida que progresa la enfermedad periodontal aumenta la virulencia de los nichos ecológicos liberándose así una mayor cantidad de factor de necrosis tumoral que también juega un papel muy importante en la resistencia a la insulina en el tejido adiposo por lo que llegaron a la conclusión de se forma un círculo vicioso desfavorable para la evolución de ambas enfermedades.

Gokyu y cols.(15) Publicaron con su estudio un incremento de Thrombospondina-1 (TPS-1) en pacientes que presentaban de forma simultánea periodontitis crónica y DM tipo II. (TPS-1) es una proteína reguladora del proceso inflamatorio que media la curación de heridas y mediante la activación de un complejo promueve la inflamación y destrucción ósea y que esta proteína es secretada por macrófagos, monocitos, fibroblastos y células endoteliales en respuesta a los polisacáridos de membrana de la *Porphyromona gingivalis* con todo esto llegaron a la conclusión de que esta proteína puede ser una diana para la terapia periodontal.

Karima y cols.(16) Mostraron una correlación positiva entre la gravedad de la periodontitis y el nivel de control glucémico demostrando que la activación de neutrófilos se produjo en pacientes con moderada y pobre control de la diabetes y fue medido por el aumento de los niveles y actividad de la proteína C quinasa en el tejido gingival y por el aumento de la permeabilidad y alteración de la quimiotaxis.

Promsudthi y cols.(17) Publicaron un estudio prospectivo muy similar con 2 grupos de individuos, el primer grupo presentaba periodontitis crónica y DM tipo II, el segundo grupo con periodontitis crónica. Mediante un estudio inmunohistoquímico con muestras de tejido gingival obtenido en la primera fase de tratamiento convencional de los sujetos se observó que en pacientes con un mayor desequilibrio glucémico había un incremento significativo de receptores transmembrana tipo toll (Toll like receptor) cuyo ligando son la membrana de bacterias gram negativas. El autor concluyó que hay una mayor respuesta inflamatoria que conduce a la progresión de la enfermedad periodontal e incluso que podría intervenir en su inicio.

Rojo-botello y cols.(18) Llevaron a cabo un estudio similar alcanzando la misma conclusión.

Duarte y cols. (19) , Realizo un estudio en el cual se centró en los factores relacionados con la osteoclastogénesis y exploraron el papel del receptor activador del ligando factor nuclear KB (RANKL) y de la osteoprotegerina en las infecciones periodontales asociadas con la diabetes mellitus.

Los hallazgos del estudio indicaron que la hiperglucemia puede modular la relación de RANKL a la osteoprotegerina en los tejidos periodontales lo que en parte explica la mayor pérdida del hueso alveolar en pacientes con diabetes mellitus.

Kumar y cols.(20) Sus estudios han respaldado la relación de un incorrecto o pobre control glucémico con el metabolismo anormal del colágeno como posible mecanismo involucrado en el desarrollo y progresión de la periodontitis. Sugieren que durante la evolución negativa de la diabetes mellitus disminuye la cantidad de colágeno en los tejidos periodontales mediante la reducción de la síntesis de colágeno y el aumento de la degradación del colágeno.

Costa y cols.(21) Hizo un estudio prospectivo con 3 grupos de individuos, el primer grupo con un pobre control glucémico y enfermedad periodontal, el segundo grupo con un buen control glucémico y enfermedad periodontal y el tercer grupo con enfermedad periodontal sin diabetes.

En los resultados del estudio los individuos con un pobre control glucémico mostraban una progresión más avanzada de periodontitis y sobretodo individuos que además fumaban a diferencia de los individuos sin diabetes mellitus o con un buen control glucémico por lo

que llegaron a la conclusión de que un pobre control glucémico es un factor negativo para la evolución y el pronóstico de la periodontitis.

Papanou y cols.(22) Publican una revisión sistemática basada en múltiples ensayos clínicos en la que muestran que la severidad de la glucemia repercute negativamente en la progresión de la periodontitis también plantean la hipótesis de posibles complicaciones de la diabetes a consecuencia de un pobre control de la enfermedad periodontal.

Amaliya y cols.(23) Hace una revisión sistemática para ver la posible relación de la pérdida ósea alveolar en la enfermedad periodontal con el déficit de la vitamina D3 en pacientes diabéticos pero concluye que no hay suficientes estudios para evidenciar su papel en la periodontitis.

Periodontitis como factor de riesgo de la diabetes mellitus

Reyes y cols.(24) En su publicación concluyó tras su estudio que un proceso inflamatorio a nivel periodontal se puede asociar con una situación de inflamación sistémica, basándonos en el incremento de la proteína C reactiva y otros reactantes, y esto parece ser el resultado del paso de las bacterias y sus toxinas a la circulación general. Dijo que esta inflamación crónica sistémica podría afectar el control de la diabetes mellitus, influir en las funciones de las células B de los islotes pancreáticos o generar resistencia a la insulina, y por todo ello provocar un dificultoso control glucémico o incluso llegar a desencadenar una diabetes mellitus tipo II.

Jepsen y cols. (25) . Con su estudio publica que los paciente periodontales presentan niveles elevados de marcadores de inflamación sistémica como IL6, fibrinógeno, Proteína C reactiva lo que le lleva a pensar que la periodontitis contribuye a un estado de inflamación sistémica y que esta, encontrándose de forma crónica podría afectar al control de la glucemia aumentando la resistencia a la insulina y provocando cambios en la función inmunitaria de las células.

Lalla y cols.(26) Con este estudio encuentra una relación estadísticamente significativa entre los niveles de glucosa en ayunas en pacientes con DM tipo II y la presencia de periodontitis.

Este autor observa que en el grupo de pacientes sin periodontitis no había ninguna elevación de los niveles de glucosa mientras que en los pacientes con periodontitis presentaban hasta un 23 % más de glicemia en ayunas y la afectación periodontal era mayor por lo que concluyó que la severidad de la periodontitis puede afectar negativamente a la diabetes.

Tratamiento periodontal no quirúrgico para mejorar el pronóstico de la diabetes

Voroneau y cols.(27) Llevaron a cabo un estudio clínico aleatorizado para comprobar la importancia del tratamiento periodontal en la diabetes tipo II escogiendo 2 grupos de pacientes el primer grupo solo recibió enseñanza de higiene oral y el segundo grupo tratamiento periodontal no quirúrgico de raspado y alisado radicular y enseñanza de higiene oral. Pasados 2-3 meses los pacientes que habían recibido tratamiento presentaban unas cifras de HbA1C mejores en relación con los pacientes que solo habían recibido enseñanza de higiene oral.

Navarro-Sanchez y cols. (28) Publicaron un estudio donde compararon la eficacia local de la terapia periodontal no quirúrgica entre pacientes diabéticos tipo 2 y no diabéticos sobre el control glucémico. Los resultados demostraron que los pacientes diabéticos y no diabéticos respondieron bien después de la terapia, mostrando una progresión muy similar durante el periodo de seguimiento. Ambos grupos mostraron clínicamente e inmunológicamente importantes mejoras y en los pacientes diabéticos la mejoría fue acompañada de una reducción significativa de los niveles de hemoglobina glicosilada.

Gurav y cols.(29)Hizo una revisión sistemática basada en estudios longitudinales prospectivos y ensayos controlados aleatorizados, tras hacer una revisión de la literatura publicó que una vez realizada la terapia periodontal no quirúrgica en pacientes diabéticos tipo II se observaron un descenso de reactantes pro-inflamatorias a nivel sérico con una mejora importante de hemoglobina glicosilada. No podía decir lo mismo los pacientes diabéticos insulino dependientes ya que la hemoglobina glicosilada no se había reducido notablemente.

Wang y cols.(30) Realizó un estudio con 17 individuos para valorar el control glucémico y la condición periodontal e pacientes con diabetes mellitus tipo II. Cuando obtuvieron los resultados a los 30 días del tratamiento periodontal observaron que en 15 de los 17 sujetos hubo una mejoría de la hemoglobina glicosilada por lo que demostraron que el control de la enfermedad periodontal puede mejorar los niveles de HbA1C pero que sin embargo necesitarían estudios con una duración más longeva.

10. DISCUSION:

La diabetes mellitus es una enfermedad sistémica con una gran prevalencia a nivel mundial que ha sido estudiada ampliamente desde su descripción inicial. Muchos esfuerzos desde sus orígenes han sido orientados a estudiar y conocer la etiología, diagnóstico, patogenia y tratamiento de esta enfermedad.

Una vez conocidas las causas vieron que el motivo del incremento de la glucosa en sangre podía ser desencadenado por la resistencia a la glucosa de los tejidos o por un problema de la hormona que regula la misma.

Posteriormente cuando fueron establecidos los diferentes tipos de diabetes se comenzó a estudiar las consecuencias de estas, sus posibles complicaciones y las diferentes formas de tratarlas y diagnosticarlas.

En la revisión de la literatura de este tipo de patología observamos que las complicaciones más estudiadas son afecciones como la cardiopatía isquémica o la nefropatía diabética ya que este tipo de complicaciones pueden poner en riesgo la vida del paciente. Sin embargo hay otro tipo de complicaciones que se consideran como secundarias y no se les ha prestado la misma atención ni ha sido uno de los principales focos de interés en los estudios científicos como son la periodontitis.

Una de las causas de este hecho ha sido la falta de comunicación entre las especialidades de estomatología con el resto de especialidades médicas para llegar a asociar la salud periodontal del paciente diabético y las posibles consecuencias de las mismas.

Con el paso de los años estomatólogos y odontólogos comenzaron a ver una posible relación de la diabetes con la periodontitis ya que se observaba que los pacientes diabéticos presentaban una mayor gravedad de las lesiones periodontales, su evolución era mucho más rápida y su pronóstico más sombrío.

A finales de los noventa empieza a considerarse el estudio de la enfermedad periodontal en el seno de la diabetes como enfermedad sistémica. Estos estudios estaban basados en el interés de la odontología y de la posible relación de la diabetes con la enfermedad periodontal, dado que observaron una mayor gravedad de las lesiones, más rápida evolución y un peor pronóstico de la periodontitis en la población diabética.

Esta revisión sistemática se ha llevado a cabo para ver la influencia de la diabetes no controlada en la progresión de la periodontitis así como estudiar y conocer las posibles consecuencias que tiene una falta de cuidados y tratamiento de la enfermedad periodontal en los índices de glucemia a nivel sistémico.

Una vez obtenidos los resultados discutimos sus conclusiones y las posibles hipótesis que se plantean:

1. Incorrecto control glucémico como factor negativo en la progresión de la periodontitis

En diferentes artículos encontrados publican que los pacientes que padecen diabetes mellitus tipo II y sobre todo los que muestran un carente control se encuentran sistémicamente en un estado pro-inflamatorio continuo y que una de las consecuencias es debido a la continua liberación de citocinas inflamatorias como IL6 y TNF por parte de los adipocitos hipertróficos (Aumentando la concentración de citocinas en el tejido gingival).

Estas citocinas intervienen en los procesos periodontales destructivos mediante la activación de la osteoclastogénesis y también disminuyen la capacidad reparativa de los tejidos periodontales.(14)(4)(15)

Se ha observado también mediante pruebas inmunohistoquímicas en pacientes diabéticos no insulino dependientes un incremento de receptores y proteínas cuyo ligando está presente

en la membrana de bacterias gram negativas conducen a una exagerada respuesta inflamatoria y por ende a una rápida progresión de la periodontitis.(17)(18)

Otros estudios hablan de la osteoclastogénesis producida durante la progresión de la periodontitis publicaron que la hiperglucemia en pacientes diabéticos puede modular la interacción entre el factor nuclear RANKL y la Osteoprotegerina lo que explica que se produzca una mayor pérdida ósea periodontal en este tipo de pacientes.(19)

Se ha respaldado con varios estudios y revisiones la relación de un pobre control glucémico con el metabolismo anormal del colágeno repercutiendo este negativamente en la progresión de la periodontitis.(20)

Una publicación de una revisión sistemática plantea la hipótesis de que el déficit de vitamina D3 en el paciente diabético puede influir en la pérdida de hueso alveolar en la periodontitis pero no hay suficientes estudios que evidencien y puedan confirmarla.(23)

Varios estudios prospectivos se han llevado a cabo para comprobar la evidencia científica de la relación del pobre control glucémico con la progresión de la periodontitis en los resultados clínicos obtenidos se mostró que los pacientes con un pobre control glucémico presentaban lesiones más avanzadas y de mayor gravedad que los individuos con un buen control de la diabetes.(21)(26)

2. Repercusión de la evolución de la periodontitis en el paciente diabético

Diferentes estudios han publicado que a medida que avanza la enfermedad periodontal y aumenta la complejidad de la flora periodontopatógena en el paciente diabético , a nivel del tejido gingival se incrementa la secreción de factor de necrosis tumoral y que este juega un papel muy importante en la resistencia a la insulina por lo que concluyen que puede alterar el control glucémico, algunos autores plantean incluso la posibilidad de llegar a ser un factor desencadenante de una diabetes mellitus tipo II pero no hay no hay suficientes estudios que afirmen esta hipótesis.(14)

Se ha confirmado por diferentes investigaciones que los pacientes con enfermedad periodontal presentan un nivel elevado de reactantes y marcadores de inflamación sistémica

y que estos presentados de forma crónica a nivel sistémico pueden afectar a la función inmunitaria y en el control de la glucemia por el aumento de la resistencia a la insulina.(25)(14)

3. Tratamiento periodontal para mejorar el pronóstico de la diabetes

En la revisión de la literatura encontrada todos los autores llegan a las mismas conclusiones ya que en los resultados de los estudios realizados han obtenido que en este tipo de pacientes tras haber sido sometidos a un tratamiento periodontal convencional no quirúrgico de raspado y alisado radicular en las posteriores revisiones todos los pacientes con DM tipo II habían experimentado un importante descenso a nivel sérico de marcadores pro-inflamatorios y hemoglobina glicosilada.

Podemos afirmar que los cuidados y tratamiento periodontal influye positivamente en el control y manejo de la diabetes mellitus tipo II.(27)(28)(29)(30)

11. CONCLUSIONES:

Ha quedado demostrada:

- 1) La estrecha relación de riesgo bidireccional entre la progresión de la periodontitis y el incorrecto control de la diabetes mellitus por lo que, por lo que el paciente debe aceptar su condición y deben recibir una correcta educación sanitaria para conocer las pautas que debe llevar a cabo y tener un correcto control de ambas enfermedades.
- 2) Que la diabetes tipo II es un factor de riesgo muy importante para el agravamiento y la progresión más rápida de la periodontitis cuando no se lleva a cabo un correcto control glucémico.
- 3) La progresión de la periodontitis es un factor de riesgo para agravar la diabetes mellitus tipo II debido al incremento de reactantes inflamatorios que pueden influir o incrementar la resistencia a la insulina.

- 4) Un adecuado tratamiento de la periodontitis con un correcto seguimiento y mantenimiento de la salud periodontal mejora notablemente el control de las cifras de glucemia en el paciente diabético no insulino-dependiente pero no podemos decir lo mismo de los pacientes insulino-dependiente donde los resultados obtenidos no han sido tan satisfactorios.
- 5) La mayoría de la información referida a este tema ha sido relacionada con la diabetes mellitus no insulino-dependiente por lo que se considera que hay una mayor interrelación con esta complicación.
- 6) No he encontrado información suficiente referente a las hipótesis planteadas por lo que se propone una mayor investigación en esta con el fin de demostrar lo planteado.

BIBLIOGRAFIA

1. Bascones Martínez a., Figuro Ruiz E. Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. Av en Periodoncia e Implantol Oral. 2005;17(3):147–56.
2. Bascones-Martínez A, Arias-Herrera S, Criado-Cámara E, Bascones-Ilundáin J, Bascones-Ilundáin C. Periodontal disease and diabetes. Adv Exp Med Biol [Internet]. 2012 [cited 2017 Mar 5];771:76–87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23393673>
3. Rojas A PJ. Informe de Casos Clínicos. (Tesis). 2000;7.
4. Kumar M, Mishra L, Mohanty R, Nayak R. Diabetes and gum disease: The diabolic duo. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]. 2014;8(4):255–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2014.09.022>
5. Land L. Clasificación de las enfermedades periodontales. Cuarta edición.
6. Escudero-Castaño N, Perea-García M a., Bascones-Martínez a. Revisión de la periodontitis crónica: Evolución y su aplicación clínica. Av en Periodoncia e Implantol Oral. 2008;20(Nº 1):29–34.
7. Sculean DA, Tietmann DC, Nisand D, Bröseler DF, Janssen DH, Rocuzzo DM, et al. Guía De Diagnóstico Y Tratamiento Periodontal. Soc española periodoncia y osteointegración. 2016;
8. Zimmet P, Albert KGMM SRM. Una nueva definición mundial del síndrome

- metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(12):1371-6. 2005;58(12):1371-6.
9. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7):539-53.
 10. Conget I. Diagnóstico , clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(I):528-35.
 11. Cervantes-villagrana RD, Presno-bernal JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. *Rev Endocrinol y Nutr* . 2013;21(3):98-106.
 12. Castillo Barcias JA. mellitus tipo 2 (DM2). Fisiopatol la diabetes Mellit tipo 2. 2000;2:18-21.
 13. Machuca-Portillo G. Atención dental de los pacientes infantiles con patología sistémica. *El paciente diabético*. Diabetes. 2010.
 14. Sonnenschein SK, Meyle J. Local inflammatory reactions in patients with diabetes and periodontitis. *Periodontol* 2000 . 2015 Oct cited 2017 Mar 3;69(2):221-54.
 15. Gokyu M, Kobayashi H, Nanbara H, Sudo T, Ikeda Y, Suda T, et al. Thrombospondin-1 Production Is Enhanced by *Porphyromonas gingivalis* Lipopolysaccharide in THP-1 Cells. 2014 cited 2017 Mar 5
 16. Karima M, Kantarci A, Ohira T, Hasturk H, Jones VL, Nam B-H, et al. Enhanced superoxide release and elevated protein kinase C activity in neutrophils from diabetic patients: association with periodontitis. 2017 May 10
 17. Promsudthi A, Poomsawat S, Limsricharoen W. The role of Toll-like receptor 2 and 4 in gingival tissues of chronic periodontitis subjects with type 2 diabetes. *Periodontal Res*. 2014;49(3):346-54.
 18. Rojo-Botello NR, García-Hernández AL, Moreno-Fierros L. Expression of toll-like receptors 2, 4 and 9 is increased in gingival tissue from patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontal Res*. 2012;47(1):62-73.
 19. Duarte PM, Neto JBC, Casati MZ, Sallum EA, Nociti FH. Diabetes modulates gene expression in the gingival tissues of patients with chronic periodontitis. *Oral Dis*. 2007;13(6):594-9.
 20. Kumar MS, Vamsi G, Sripriya R, Sehgal PK. Expression of Matrix Metalloproteinases (MMP-8 and -9) in Chronic Periodontitis Patients With and Without Diabetes Mellitus. *J Periodontol* . 2006 cited 2017 May 10;77:1803-8.

21. Oliveira Costa F, Otá L, Cota M, José E, Lages P, Soares AM, et al. Progression of Periodontitis and Tooth Loss Associated with Glycemic Control in Individuals Undergoing Periodontal Maintenance Therapy: A 5-Year Follow-Up Study. 2017 Mar 15
22. Hsu C-C, Hsu Y-C, Chen H-J, Lin C-C, Chang K-H, Lee C-Y, et al. Association of Periodontitis and Subsequent Depression A Nationwide Population-Based Study. 2017 Mar 5
23. Amaliya A, Laine ML, Delanghe JR, Loos BG, Van Wijk AJ, Van Der Velden U. Java project on periodontal diseases: Periodontal bone loss in relation to environmental and systemic conditions. *J Clin Periodontol*. 2015;42(4):325–32.
24. Perspectiva E, Vol L. M KJbof KAb = P Ira Mif . Vol. 30.
25. Jepsen S, Kebschull M, Deschner J. Relationship between periodontitis and systemic diseases. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2011;
26. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes Mellitus and Periodontitis: A Tale of Two Common Interrelated Diseases. *Nat Rev Endocrinol* . 2011;7(12):738–48.
27. Voroneanu L, Nistor I, Dumea R, Apetrii M, Covic A. Silymarin in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Diabetes Research*. 2016.
28. Navarro-Sanchez AB, Faria-Almeida R, Bascones-Martinez A. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2007;34:835–43.
29. Gurav AN. Periodontal therapy - An adjuvant for glycemic control. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* . 2012;6(4):218–23.
30. Wang T-F, Jen I-A, Chou C, Lei Y-P. Effects of periodontal therapy on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* . 2014;93(28)292.

