

Recibido: 25 de enero del 2011 Aprobado: 17 de febrero del 2012

DIABETES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL: HACIA UN MODELO CLÍNICO BIDIRECCIONAL *

DIABETES AND PERIODONTAL DISEASES: TOWARDS A BIDIRECTIONAL CLINICAL MODEL

Marisol Miranda Galvis,¹ Yenny Paola Montoya Zuluaga,² Andrés Saldarriaga Saldarriaga³

R E S U M E N

La diabetes mellitus es una de las enfermedades sistémicas con mayor prevalencia en la población mundial y, a su vez, es considerada un problema de salud pública. Esta alteración es catalogada como uno de los factores de riesgo más importantes asociados a la enfermedad periodontal. Se realizó entonces una revisión de literatura sobre la relación diabetes-enfermedad periodontal. Entre los principales resultados se encontró que la prevalencia de la periodontitis es más alta en pacientes diabéticos que en los no diabéticos, y que la prevalencia de diabetes es mayor en personas con periodontitis respecto a un grupo control. En conclusión, se establece una relación desde tres hipótesis diferentes: la diabetes como factor de riesgo para la aparición y progresión de la periodontitis, la infección periodontal como agravante de un difícil control glicémico, y la existencia de una relación bidireccional entre ambas. Se propone un nuevo modelo clínico que explica esta relación.

Palabras clave: clasificación, diabetes mellitus, enfermedad, periodontitis, productos finales de glicosilación avanzada, progresión de la enfermedad.

A B S T R A C T

Diabetes mellitus is one of the most prevalent systemic diseases in world population and is considered a public health problem. This disorder is classified as one of the most important risk factors associated with periodontal disease. We thus undertook a literature review on the relation between diabetes and periodontal disease. Among the main results, we found that the prevalence of periodontitis is higher in diabetics than in non-diabetics, and also that the prevalence of diabetes is higher in people with periodontitis when compared to a control group. In conclusion, we established a relationship from three different hypothesis: diabetes as a risk factor for the onset and progression of periodontitis, periodontal infection as related to an aggravation of low glycemic control, and the existence of a bidirectional relationship between these two diseases. We propose a new clinical model that explains this bidirectional relationship.

Keywords: classification, diabetes Mellitus, disease, periodontitis, advanced glycosylation end products (AGE), disease progression.

Cómo citar este artículo: Miranda-Galvis M, Montoya-Zuluaga Y, Saldarriaga-Saldarriaga A. Diabetes y enfermedad periodontal: hacia un modelo clínico bidireccional. Revista Nacional de Odontología. 2012; 8(14): 76-87.

* Artículo de revisión sobre la relación diabetes-enfermedad periodontal.

¹ Estudiante de décimo semestre de la Facultad Nacional de Odontología de la Universidad de Antioquia. Correo electrónico: m.miranda.galvis@gmail.com

² Estudiante de décimo semestre de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia. Correo electrónico: yenny918@gmail.com

³ Estudiante de décimo semestre de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia. Correo electrónico: afss1622@gmail.com

Introducción

La diabetes es un conjunto de desórdenes metabólicos en los que hay una inadecuada función de la insulina, que provoca una hiperglicemia crónica con diversas manifestaciones en todos los órganos, incluyendo la cavidad bucal, siendo la manifestación periodontal la más prevalente y reconocida de esta enfermedad.¹ La evidencia que apoya dicha relación se basa en datos epidemiológicos, estudios en personas y animales que ayudan a explicar la fisiopatología de la enfermedad periodontal como una complicación de la diabetes.² Por otro lado, los datos sugieren que la enfermedad periodontal puede aumentar el riesgo de que el diabético experimente un pobre control metabólico,³ lo que aumentaría aún más la incidencia de la diabetes en el mundo occidental, la cual está alcanzando proporciones de epidemia, haciendo previsible que el número de personas afectadas se duplique en el 2025.⁴

El objetivo de este artículo es realizar una revisión bibliográfica sobre la diabetes y la enfermedad periodontal, abarcando su etiología, inmunología y fisiopatología, para explicar sus manifestaciones clínicas y permitir establecer una conexión bidireccional entre ellas, que permita instaurar medidas preventivas o terapéuticas que mejoren la expectativa y calidad de vida de los pacientes.

Diabetes

Este trastorno⁵ puede deberse a varias causas: en primer lugar, las células beta de los islotes de Langerhans, localizados en el páncreas, no producen la insulina; segundo, la secretan en pocas cantidades; y por último, existe una resistencia de las células del organismo a esta hormona. Dicha perturbación produce un aumento de la glucosa en ayunas ≤ 126 mg/dl u ocasional ≤ 200 mg/dl.⁶ Cuando esta hiperglicemia se torna crónica puede producir una serie de complicaciones graves en todos los órganos y sistemas, especialmente en el cardiovascular, ocular, neurológico, renal, y en la cavidad bucal.⁷

Prevalencia e incidencia

En el 2000, el 2,8% de la población mundial, más o menos 171 millones de personas, padeció de alguna

forma de diabetes. En la actualidad esta cifra casi se duplicó, encontrándose aproximadamente que de 246 millones de personas en todo el mundo del 5% al 8% son diabéticas. Se proyecta que esta cantidad continuará en aumento, calculando que para el 2025, 333 millones de personas tendrán esta enfermedad, y en el 2030 incrementará a 366 millones.^{4,8} En este momento hay alrededor de 19 millones de pacientes diabéticos solo en América Latina, y se prevé que esta prevalencia aumentará en 250% en los próximos 20 años.⁹ Al igual que en toda América Latina, en Colombia también está aumentando su prevalencia, con el 7% de la población urbana y el 1,5% de la población rural adulta afectada por este trastorno. Igualmente, una gran cantidad de la población juvenil es afectada, ya que están expuestos a dos factores de riesgo significativos: ausencia de ejercicio y hábitos dietéticos no saludables, los cuales contribuyen a la obesidad y, asimismo, a la diabetes.¹⁰

Además, figura entre las primeras diez causas de consulta ambulatoria en la población mayor de 45 años, entre los primeros diez lugares de las causas de muerte, y es la primera causa de amputación luego del uso de las minas antipersonales.¹¹ En Medellín se reporta la diabetes mellitus como la quinta causa de fallecimiento entre los adultos mayores,¹² con una tasa mediana de mortalidad de 18,2 por cada cien mil habitantes, la cual resultó mayor en las mujeres que en los hombres (21,2 y 15,8, respectivamente). La causa básica predominante fue la diabetes mellitus tipo 2 (11,9 por cada cien mil), seguida de la no especificada y la de tipo 1.¹³

Clasificación

A través del tiempo la diabetes se ha clasificado de varias formas; si bien es cierto que es necesario conocer el tipo que tiene cada paciente, es aún más significativo entender los procesos fisiopatológicos que se presentan en cada uno de los diferentes tipos de esta enfermedad para así poder dar un tratamiento adecuado y oportuno a los pacientes. Por esto, la clasificación más reciente dada por la Asociación Americana de Diabetes en el 2003¹⁴ está basada en dichos procesos, y es la que se presenta a continuación:

Alteraciones de la tolerancia a la glucosa y de la glucosa en ayunas

Se presenta en aquellas personas que poseen elevados niveles de glucosa para lo normal, pero no son suficientes para diagnosticar diabetes; esto es a lo que se le denominaba prediabetes.

Diabetes tipo I

Se presenta generalmente en niños y en jóvenes, pero también se puede encontrar en personas mayores de 30 años. Se caracteriza por una destrucción inmune de las células β del páncreas, las cuales son las encargadas de la producción de insulina, por lo que se genera una insulinopenia. Eso hace que sea necesaria la utilización de insulina exógena para que la vida del paciente no corra riesgo, ya que su ausencia puede causar cetoacidosis, coma y muerte. Se ha encontrado que entre el 85 y el 90% de los pacientes presentan antiinsulínicos o anticuerpos contra los islotes de células β , además de antígenos leucocitarios humanos directamente relacionados con la predisposición genética que esta enfermedad tiene.

Diabetes idiopática

Es una forma de diabetes tipo I que no tiene una etiología definida, debido a que no hay presencia de anticuerpos, pero sí se presenta insulinopenia. Por otro lado, tiene un fuerte carácter hereditario, aunque tampoco hay presencia de antígenos leucocitarios humanos. Las personas que padecen este tipo de diabetes son muy propensas a la cetoacidosis.

Diabetes tipo II

Es el tipo más común (90-95%), y generalmente se presenta en personas mayores y sobre todo en aquellas que son obesas o que tienen un porcentaje de grasa corporal alto; además, existen otros factores de riesgo como la predisposición genética, la edad, el sedentarismo, y en las mujeres haber sufrido de diabetes gestacional.

Se caracteriza por la resistencia a la acción de la insulina o la disminución en su producción. Empero, no hay destrucción autoinmune de las células β como en la tipo I, por lo que hay presencia de insulina en pocas cantidades, lo cual disminuye el riesgo de

cetoacidosis, ya que en este tipo de diabetes dicho problema por lo general se presenta en infecciones graves u otros tipos de estrés.

En este tipo de diabetes el tejido adiposo juega un papel importante, lo cual se ha visto en estudios realizados a personas que presentan esta enfermedad. Esto se debe a que los ácidos grasos libres que son derivados de los adipocitos aumentan la resistencia a la insulina, al aumentar la producción de glucosa a nivel hepático y al inhibir los procesos de glucólisis, glucogénesis y absorción de la glucosa.

Diabetes de etiología específica

- *Diabetes mellitus gestacional*: se presenta principalmente en el tercer trimestre del embarazo y sobretodo en mujeres mayores de 25 años que tengan antecedentes de diabetes mellitus, tanto gestacional como no gestacional, o que presenten obesidad. Hay una intolerancia a la glucosa que ocurre por primera vez durante el embarazo. Por otro lado, aumentan ciertos riesgos durante el embarazo como hipertensión, anomalías congénitas del feto, mortinatalidad, macrocromía, hipoglucemia, ictericia, disnea, policitemia e hipocalcemia. Normalmente, una vez terminado el embarazo la mujer vuelve a su estado normal.
- *Alteraciones genéticas de las células β del páncreas*: se presentan más que todo en personas jóvenes (menores de 25 años) y son alteraciones en la secreción y acción de la insulina que se deben básicamente a defectos monogénicos en la función de las células β , que generalmente son heredadas por un patrón autosómico dominante. Los estudios han demostrado que hay una mutación en el cromosoma 12 en el gen HNF1, cromosoma 7 en el gen de la glucoquinasa, cromosoma 20q en el gen HNF4, gen IPF1 y mutaciones puntuales en el ADN mitocondrial.
- *Alteraciones genéticas en la acción de la insulina*: se debe a alteraciones genéticas del receptor de la insulina, que puede llevar desde a una hiperinsulinemia, hiperglicemia modesta o hasta a la diabetes. Estas mutaciones además pueden producir en algunas personas acantosis nigricans y en las mujeres pueden generar virilización y ovarios grandes y poliquísticos.

- *Alteraciones de la región exocrina del páncreas:* son problemas que producen lesiones en el páncreas y que pueden generar diabetes; dichos problemas son: pancreatitis, trauma, infecciones o cáncer de páncreas y pancreatectomía. Además, la fibrosis quística y la hemocromatosis producen daño a las células β y alteran la secreción de la insulina.
- *Endocrinopatías:* existen varias hormonas que pueden antagonizar la acción de la insulina, como el glucagón, la hormona del crecimiento, la epinefrina y el cortisol. Cuando existen enfermedades que aumentan estas hormonas, como por ejemplo la acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma y feocromocitoma, se produce la diabetes; sin embargo, una vez controlada la secreción de estas hormonas lo más normal es que se resuelva la diabetes.
- *Diabetes generada por sustancias químicas o fármacos:* son sustancias que afectan la secreción de la insulina, aumentan la resistencia a esta o dañan de forma permanente las células β del páncreas, como los glucocorticoides y los esteroides.
- *Infecciones:* las infecciones víricas han sido asociadas con la destrucción de las células β , como lo son el virus de la rubéola, el coxsackie B, el cytomegalovirus y el adenovirus.^{15, 16}
- *Síndromes genéticos:* los síndromes más comunes que están asociados con esta enfermedad son: las anomalías cromosómicas del síndrome de Down, el síndrome de Klinefelter, el síndrome de Turner y el síndrome Wolfram.^{15, 16}

Manifestaciones bucales

La diabetes es una enfermedad que ha demostrado tener diferentes grados de complicaciones, tanto en los sistemas como en la cavidad bucal; la aparición y magnitud de estas va a depender de su control metabólico, la duración de la enfermedad, el control mecánico de la placa blanda o dura por parte del paciente y del profesional, la presencia de infección, la edad y las variables demográficas subyacentes.^{17, 18}

Muchos estudios reportan el tabaquismo como el factor de riesgo más frecuentemente asociado a todas las complicaciones bucales, seguido de la obesidad e hipertensión arterial.

Murrah¹ establece que las manifestaciones bucales más frecuentes en los pacientes diabéticos mal o no controlados son: caries dental, alteraciones del gusto, xerostomía, cicatrización prolongada y lesiones de la mucosa oral, como queilitis comisural, candidiasis, estomatitis subprótesis, herpes simple recurrente y aftas menores. Todas ellas son causadas por el estado inmunocomprometido propio de la diabetes, y la reducción del flujo salival debido al uso de los hipoglicemiantes orales.

Sin embargo, la manifestación más prevalente y reconocida es la enfermedad periodontal. La evidencia que apoya esta relación se basa en datos epidemiológicos y estudios en personas y animales que ayudan a explicar la fisiopatología de la enfermedad periodontal como una complicación de la diabetes.² Por otro lado, los datos sugieren que esta enfermedad puede aumentar el riesgo de experimentar pobre control metabólico.³

Enfermedad periodontal

Las enfermedades periodontales comprenden un grupo de patologías de carácter inflamatorio del periodonto y de causa infecciosa, es decir, inducida por la acumulación de microorganismos, principalmente bacterias, que a su vez provocan la activación del sistema inmunológico para poder combatir dicha infección. Inicialmente se presenta una inflamación gingival, en la cual, si no se eliminan los factores etiológicos, la respuesta inmunológica será más compleja y se alterará el metabolismo de los tejidos periodontales, lo que producirá pérdida de soporte periodontal.¹⁹

Prevalencia

La enfermedad periodontal constituye un problema de salud pública mundial,²⁰ nacional y regional. Sin embargo, existen pocos estudios epidemiológicos sobre la prevalencia debido al cambio de nomenclatura realizada en el World Workshop de 1999; además de esto, los diferentes estudios realizados no tienen las mismas características, lo que no permite realizar comparaciones.

Según el último reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2007, las enfermedades periodontales graves, que pueden desembocar en

la pérdida de dientes, afectan de 5% a 20% de los adultos de edad madura; la incidencia varía según la región geográfica.²¹

Albandar y colaboradores²¹ en 1999 muestran claramente que las bolsas más profundas y la pérdida de inserción avanzada fue más pronunciada en hispanos y negros que en los blancos no hispánicos, llegando a la conclusión de que la prevalencia de la enfermedad periodontal no se distribuye de manera uniforme entre las diversas razas, etnias o grupos socioeconómicos.

En Colombia se cuenta con el ENSAB III²² (1998) para observar dicha prevalencia, según el cual, del total de personas incluidas en la valoración periodontal,

El 50,2% presentaron pérdida de inserción, siendo mayor la tasa en hombres (52,6%) que en mujeres (47,6%). El 42,0% de las personas presentaron pérdida localizada y el 8,2% generalizada. La pérdida fue leve en el 41,1% de las personas, en el 7,7% fue moderada y en el 1,2% severa. La proporción de personas con pérdida de inserción periodontal aumenta proporcionalmente con la edad, afectando al 32,8% de las personas de 15 a 19 años y al 87,0% de las personas de 55 años y más. Aunque el mayor porcentaje de personas presenta una pérdida localizada, se observa que las pérdidas severas oscilan entre 5,5 y 7,3% en las personas de 55 años y más, y las pérdidas moderadas se presentan en proporciones superiores al 11,0% a partir de los 34 años.²²

Inmunología

El proceso inmunológico de la enfermedad periodontal no es igual al que se da en todos los tejidos del cuerpo, ya que diversos estudios que se han realizado han mostrado que en el tejido periodontal hay presencia permanente de microorganismos, lo cual obliga a que en el surco gingival siempre haya una respuesta de un pequeño infiltrado inflamatorio que mantiene el equilibrio entre huésped y parásito.²³ Por esto, en la enfermedad periodontal no se puede hablar de fases clásicas de la inflamación, porque aún en el periodonto sano ya hay un pequeño proceso inflamatorio que no es visible pero que se está llevando a cabo.

El proceso inflamatorio de la enfermedad periodontal se ha dividido básicamente en cuatro fases: la lesión inicial, temprana, establecida y avanzada.²³ Sin embargo, antes de hablar de estas cuatro fases es importante mencionar las características de una encía

sana, porque, como se dijo, en la encía sana hay un pequeño proceso inflamatorio permanente.

La encía clínicamente sana se encuentra constantemente expuesta a bacterias y sus compuestos. Para contrarrestar esto o mantener un equilibrio huésped-parásito, en el surco gingival se presenta una serie de características como son la descamación constante de células epiteliales, además de la barrera física que provee el epitelio de unión (EU). Por otro lado, debajo del epitelio de unión hay un plexo de vasos sanguíneos en el tejido conectivo y del que se produce una extravasación constante plasma como mecanismo de difusión de nutrientes para la nutrición del epitelio. Este es acompañado de un pequeño infiltrado inflamatorio (leucocitos), principalmente PMN como neutrófilos y macrófagos, direccionado por la presencia de IL8 en epitelio de unión y de sustancias quimioatrayentes de las bacterias habitantes normales del surco gingival, lo que se conoce como líquido crevicular (LC). Este último, además de proporcionar un barrido mecánico que elimina algunos microorganismos, proporciona una serie de anticuerpos contra los productos bacterianos como IgG, IgA y lisozimas.^{17, 19, 24} Cuando se rompe este equilibrio comienza la gingivitis, la cual puede progresar hasta periodontitis.

La lesión inicial se produce durante las primeras 24 horas cuando inicia el proceso inflamatorio, debido a la alta acumulación de placa en el tercio gingival de la superficie del diente. Las células del EU comienzan a producir IL-1 y TNFA para generar cambios vasculares como permeabilidad y para que se comiencen a expresar proteínas de adhesión celular que facilitan la salida de los PMN; por otro lado, también producen IL-8 que actúa como sustancia quimiotáctica. Esta permeabilidad aumentada permite que haya un aumento en la salida de LC con todos los anticuerpos y las diversas sustancias que este posee hacia el surco y, además, que migren más fácilmente los PMN.^{17, 19}

Después de 4 días de iniciar el depósito de placa, comienza la llamada lesión temprana. Esta se caracteriza porque, además de que continua la permeabilidad vascular, comienza la apertura de nuevos vasos capilares que estaban inactivos, lo que hace que la encía comience a tomar el color característico rojo

de la inflamación; ya no solo predominan los PMN y macrófagos, sino que comienza a haber un aumento de linfocitos T CD4 (Th1), los cuales producen IL-2 e IFN γ que mejoran la actividad de los PMN y macrófagos, y contribuyen a la producción de IgG.²⁵ Además, la presencia de células plasmáticas es poca, por lo que comienza a haber pérdida de colágeno para permitir una mayor área al infiltrado inflamatorio y el EU empieza a proliferar hacia el tejido conectivo tratando de aumentar la barrera mecánica.¹⁷

En la lesión establecida y avanzada hay características similares, una de las cuales es que hay un aumento de microorganismos anaerobios y gramnegativos como *P. gingivalis*, *T. forsythia* y *T. denticola*. Esta microbiota más compleja hace que se aumente el proceso inflamatorio con destrucción tisular para que el epitelio del surco comience a migrar hacia el tejido conectivo y en sentido apical sobre la raíz. Esto induce la formación de la bolsa periodontal y la pérdida de inserción; el epitelio de la bolsa es aún más permeable por sufrir de ulceraciones, lo que permite fácilmente la entrada y salida de sustancias hacia el tejido conectivo. Cuando ya hay una bolsa periodontal, la respuesta inmune es primordialmente adaptativa, es decir, comienza a haber un aumento de linfocitos B, células plasmáticas, linfocitos T h1 y h2, y los últimos favorecen la producción de IgG4 e IgE, además de la supresión de macrófagos.^{17, 19} La gran diferencia entre ambas lesiones es que en la avanzada ya comienza la pérdida de inserción y hueso alveolar, es decir, la lesión ya no solo está en el tejido gingival sino que afecta en sentido lateral y apical el tejido conectivo del aparato de inserción del diente. Esto se debe a la constante producción de TNF α y de IL-1 β y a que los linfocitos T CD4 expresan y producen RANK-L, los cuales son agentes determinantes para la activación de los osteoclastos que se encargan de la pérdida ósea.¹⁵

Es importante tener en cuenta que esto es un proceso largo en los pacientes que, en algunas ocasiones, puede detenerse y permanecer en una de las fases durante mucho tiempo, o que, otras veces, se puede exacerbar para luego volver a una de las fases anteriores. Además, está mediado por diversos factores, entre ellos, y uno de los más importantes, la variabilidad de la condición sistémica del paciente.

Relación diabetes-enfermedad periodontal

Existen diversos estudios que comparan la prevalencia e incidencia de la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos y no diabéticos. La mayoría de los resultados establecen que los diabéticos tienen mayor frecuencia y severidad de enfermedad periodontal. Un estudio prospectivo transversal realizado en el Departamento de Ciencias de la Salud Oral de la Facultad de Odontología de la Universidad de Kentucky, Lexington, en Estados Unidos,²⁶ comparó el estado periodontal de 118 pacientes diabéticos con 115 no diabéticos de la misma edad. Obtuvieron resultados con diferencias significativas ($P \leq 0,05$) en los siguientes parámetros: índice de placa, índice gingival, sangrado al sondaje, profundidad al sondaje, pérdida de inserción y pérdida de dientes. Esto arrojó como conclusión que la diabetes afecta de manera significativa todos los parámetros de medición para la enfermedad periodontal.

Los últimos datos aportados por el National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES)²⁷ en Estados Unidos, en 1999, arrojaron resultados relevantes como son: de 1.293 pacientes que presentaban periodontitis, el 12,5% tenía diabetes; de 12.178 sujetos sin periodontitis, solo el 6,3% tenía diabetes. Por otro lado, la prevalencia de diabetes en los pacientes con periodontitis es casi 2 veces mayor que la de los pacientes sin periodontitis. De 928 sujetos con diabetes, 17,3% tenía periodontitis; de los no diabéticos, el 9% tenía periodontitis. Todo esto llevó a concluir que hay suficiente evidencia epidemiológica para determinar que la periodontitis tiene mayor prevalencia en diabéticos.

Thorstensson y Hugoson²⁸ realizaron un estudio en Suecia con el objetivo de analizar la experiencia de la enfermedad periodontal en individuos entre los 40 y los 70 años de edad, comparando 83 pacientes diabéticos insulino-requirientes con 99 no diabéticos; realizaron así un examen clínico y radiográfico para evaluar el estado periodontal. Los resultados arrojaron que los diabéticos entre 40 y 49 años tenían más bolsas periodontales y pérdida ósea alveolar más extensa que los no diabéticos del mismo grupo de edad. También

hubo un número significativamente mayor de sujetos diabéticos pertenecientes a este grupo con experiencia de enfermedad periodontal, en contraste con los no diabéticos de este mismo grupo de edad. Por otra parte, en los grupos de edad entre 50-59 y 60-69 años no se encontraron diferencias importantes. Por lo tanto, se consideró la edad como un factor de riesgo importante para la destrucción periodontal.

Ternoven y Knuuttila,²⁹ en 1986 en Finlandia, evaluaron la variación en el estado de salud periodontal y la respuesta a la educación en higiene oral, raspado y alisado radicular. Se estudiaron 36 pacientes con diabetes mellitus tipo I y 10 sujetos no diabéticos pertenecientes a un grupo control. El rango de edad de los sujetos fue de 24 a 36 años. El grupo de diabéticos se dividió en 3 subgrupos basados en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c), durante un periodo de tres años y la presencia de complicaciones de la diabetes, y se realizaron mediciones clínicas de placa, cálculo subgingival, profundidad al sondaje, sangrado después de sondaje y nivel de inserción clínica. El estado de higiene oral fue similar en todos los grupos durante todo el estudio. Los resultados arrojaron que el nivel de salud periodontal de los diabéticos con buen control y sin complicaciones y de aquellos con control moderado, con o sin retinopatía, fue igual que el que se observa en el grupo control de no diabéticos. El estudio en pacientes diabéticos con mal control metabólico o múltiples complicaciones indicó un aumento de enfermedad periodontal como una complicación de la diabetes mellitus.

Hove y Stallard,³⁰ en Estados Unidos, evaluaron la enfermedad periodontal en un grupo de 28 pacientes diabéticos junto con 16 no diabéticos. Se realizaron exámenes radiográfico, clínico y patológico, obteniendo una biopsia de la encía. Los resultados al examen clínico arrojaron que todos los parámetros evaluados incrementaban con respecto a la edad del paciente. Cuando se compararon los diabéticos con los no diabéticos se obtuvo una relación entre los indicadores de enfermedad periodontal evaluados con el estado de higiene oral. Si se considera el control de la diabetes como un indicador de su severidad, esta solo tuvo un pequeño efecto sobre el grado de afección periodontal.

La duración de la diabetes no pudo ser relacionada con un incremento en la destrucción periodontal. Estos estudios muestran una variación de resultados. Es importante considerar que en aquellos en los que no se encontraron diferencias entre diabéticos y no diabéticos en la prevalencia de bolsas periodontales y pérdida ósea alveolar se podría explicar por la variación que hay entre los pacientes diabéticos, pues estos entre sí no son similares, ya que cada diabético puede variar de acuerdo con el tipo, con el control metabólico y con la duración de la enfermedad.

Todos estos resultados han provocado una vasta bibliografía que intenta explicar la relación diabetes-enfermedad periodontal. En la búsqueda han surgido varias hipótesis, las cuales se pueden dividir en tres categorías: primero, la diabetes como factor de riesgo para la aparición y progresión de la periodontitis;³¹⁻³⁵ segundo, la infección periodontal como agravante de un escaso control glicémico;³⁶⁻³⁸ y por último, la existencia de una relación bidireccional entre ambas.³⁹⁻⁴⁵

Con respecto a la primera de las teorías anteriormente mencionadas, es decir, “diabetes como factor de riesgo para la aparición y progresión de la periodontitis”, existe el consenso de que en el tejido periodontal siempre hay una leve respuesta inflamatoria a los microorganismos presentes y que es necesaria cierta susceptibilidad del huésped para el desarrollo y progresión de la enfermedad. Entre estos factores de riesgo se encuentran la predisposición genética, los cambios hormonales, el estrés, ciertos medicamentos, el consumo de cigarrillo, y dentro de los más importantes está la presencia de enfermedades sistémicas, principalmente la diabetes mellitus.

Un estudio realizado en la Escuela de Medicina Dental de la Universidad Estatal de Nueva York, Buffalo, NY,⁴⁶ evaluó los factores de riesgos específicos de la enfermedad periodontal. La muestra de estudio fue de 1.426 individuos, de 25 a 74 años de edad. En sus resultados encontraron la diabetes como una de las enfermedades sistémicas asociadas con la enfermedad periodontal, teniendo estos pacientes el doble de probabilidad de presentar pérdida de inserción que los no diabéticos.

Esta enfermedad genera muchos cambios que producen un progreso mucho mayor de la enfermedad periodontal. Entre estos se encuentra el cambio cualitativo en la microflora, debido al aumento en la glucosa en el fluido crevicular y la sangre. Esto genera un cambio en el medio que favorece a los factores de virulencia de los patógenos bacterianos, entre los que se encuentran principalmente *Capnocytophaga*, *Vibrios* anaeróbicos, y especies de *Actinomyces*.⁴⁷ Esto ocurre principalmente en los pacientes con niveles de glucosa mal controlados.

Por otro lado, este estado de hiperglicemia crónica presente en la diabetes genera una alteración en el metabolismo del colágeno, ya que hay un aumento en la acumulación de los productos terminales de la glicosilación avanzada (Advance Glicosilation End products AGE).⁴⁸ Este aumento de los AGE va a generar que el colágeno no pueda renovarse en índices normales y, al no poder hacerlo, el paciente va a tener un colágeno menos resistente a la destrucción por infecciones.

Por último, hay una alteración en la línea de defensa primaria, es decir, en los linfocitos PMN, principalmente monocitos y macrófagos. Esta modificación altera la quimiotaxis, la fagocitosis y la adherencia, permitiendo así que los patógenos periodontales proliferen sin resistencia inmunológica.

En segundo lugar, la teoría de “la infección periodontal como agravante de un escaso control glicémico” ha sido muy poco estudiada. Taylor *et al.* analizaron una población perteneciente a la comunidad india del Río Gila que presentaba diabetes mellitus no insulino-dependiente. Los resultados arrojaron que los pacientes que mostraban periodontitis al momento del examen odontológico inicial tenían mayor incidencia de empeoramiento en el control glicémico en un periodo de 2 a 4 años que los que no tenían periodontitis.⁴⁹

El concepto más aceptado en la actualidad explica que las infecciones bacterianas aumentan la resistencia del tejido a la insulina, evitando que la glucosa entre a las células blancas y, por consiguiente, elevando el nivel de glucosa en la sangre y haciendo que se requiera mayor cantidad de insulina para mantener el control glicémico tanto en pacientes con diabetes como sin ella.⁵⁰ En los diabéticos tipo I, insulino-dependientes, las cantidades normales que se aplican de insulina no

van a ser suficientes para controlar esta hiperglicemia. En los tipo II, además de la resistencia a la insulina propia de la diabetes, va a haber un aumento de esta resistencia por la infección presente.⁵¹

Por otro lado, los productos finales de la glicosilación avanzada (AGE) mencionados anteriormente se unen a los receptores de membrana de células fagocíticas (monocitos hipersecretorios) presentes en el proceso infeccioso, y sobre-regulan las funciones de los mediadores químicos proinflamatorios que mantienen una hiperglicemia crónica.⁴⁸

Finalmente, la teoría que más se estudia en la actualidad es aquella en que ambas, tanto la diabetes como la enfermedad periodontal, tienen una relación bidireccional. El eje central de esta relación son los AGE, ya que estos intervienen tanto en la enfermedad periodontal como en la diabetes. Los AGE (como pentosidina, pirralina y desoxiozonas) se originan principalmente por la oxidación de los productos Amadori, los cuales permiten que se produzcan unas moléculas que son más estables y que poseen propiedades químicas de enlaces cruzados y propiedades biológicas particulares. Generalmente las proteínas que son más susceptibles a la glicolización son aquellas que tienen una vida media superior a algunas semanas; las concentraciones más elevadas de AGE están presentes por lo general en las proteínas que forman los componentes estructurales de la vida larga de la matriz de tejido conectivo y de las membranas basales.⁴⁸

La mayor cantidad de glucosa presente en el fluido crevicular del diabético produce una acumulación mayor de AGE, que provoca una disfunción vascular, hiperpermeabilidad y pérdida de la integridad de los tejidos, afectando la migración y función de las células fagocíticas tanto mononucleares como polimorfonucleares. Además, esta hiperglicemia 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 (derivados de las plaquetas y de crecimiento fibroblástico) que inducen la reorganización tisular.⁵¹ Esta alteración en el sistema inmune va a permitir el establecimiento de una microflora patógena subgingival, especialmente Gram (-), convirtiendo a la bolsa periodontal en un sitio crónico de infección,

en el cual la respuesta inmune provocará activación y secreción local de mediadores inflamatorios, como IL-1 β , PGE₂, TNF- α , y IL-6. Estos mediadores, por un lado, inducen la destrucción del tejido conectivo y del hueso alveolar, característico de la enfermedad periodontal, y, por otro lado, generan una resistencia a la insulina, provocando una hiperglicemia y glicosilación

no enzimática irreversible, que aumenta aún más la destrucción del tejido conectivo y del hueso alveolar. Además, producen un aumento en la acumulación de AGE, lo que conlleva a que inicie el ciclo descrito anteriormente. Se propone un modelo que explica esta relación bidireccional y permite comprender las manifestaciones clínicas (figura 1).

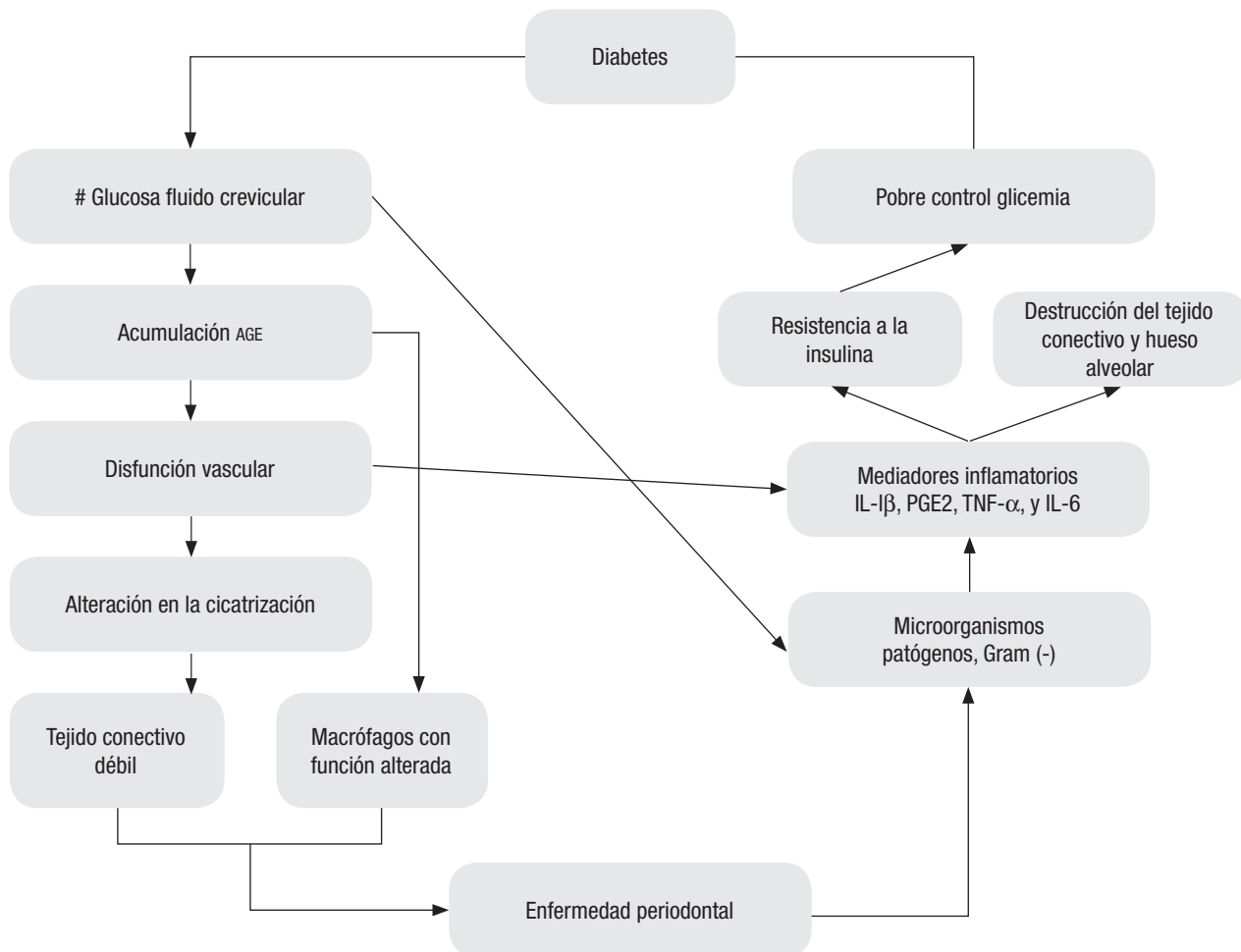


Figura 1. Relación bidireccional diabetes-enfermedad periodontal

Fuente: los autores

Conclusiones

1. La diabetes sigue siendo una de las enfermedades con mayor prevalencia mundial y local. El mal control de esta enfermedad puede tener repercusiones en diversos órganos y tejidos, siendo uno de los más afectados el periodonto en la cavidad

2. La enfermedad periodontal es multifactorial, y el papel principal lo juega la placa dental. Sin embar-

go, es una enfermedad que puede ser influenciada en su progresión y severidad por diversos factores locales y sistémicos, siendo el más frecuente la diabetes, la cual afecta la respuesta inmunológica e inflamatoria del hospedero.

3. Existe una relación bidireccional entre la diabetes mellitus y la enfermedad periodontal, ya que los estudios actuales muestran cómo un pobre control glicémico ayuda a exacerbar la enfermedad periodontal, al igual que un buen tratamiento de esta ayuda en el control glicémico de la diabetes. Dicha relación ha tratado de ser explicada a través de diversas teorías, ya sean inmunológicas, microbiológicas o etiopatológicas. Todo apunta a que los protagonistas de dicha relación bidireccional son los AGE, debido a que participan en el proceso inmunológico de ambas enfermedades.

Agradecimientos

Al doctor Javier Botero, docente de la Clínica Integral del Adulto V, por su asesoría durante la revisión de literatura y elaboración del presente artículo.

Al doctor Andrés Agudelo, docente del curso de Investigación, por su apoyo metodológico en la elaboración del presente artículo.

Referencias

1. Murrh V. Diabetes mellitus and associated oral manifestations: A review. *J Oral Pathol Med.* 1985; 14(4): 271-81.
2. Nishimura F, Takahashi K, Kurihara M, Takashiba S, Murayama Y. Periodontal disease as a complication of diabetes mellitus. *J Periodontol.* 1998; 3(1): 20-9.
3. Kiran M, Arpak N, Ünsal E, Erdoğan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontology.* 2005; 32(3): 266-72.
4. Wild SH, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004; 27(10): 25-69.
5. Rivera ZR, Santiago HC, Mitelman MG, Bahamondes AF, Larraín HA. Hiperinsulinismo, fisiopatología y manifestaciones clínicas en obstetricia y ginecología. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2003; 68(1): 58-64.
6. Kuzuya T, Nakagawa S, Satoh J, Kanazawa Y, Iwamoto Y, Kobayashi M *et al.* Report of the Committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2002; 55(1): 65-85.
7. Young BA, Lin E, Von Korff M, Simon G, Ciechanowski P, Ludman EJ *et al.* Diabetes complications severity index and risk of mortality, hospitalization, and health-care utilization. *Am J Manag Care.* 2008; 14(1): 15-23.
8. Saíñz ME. Diabetes: más común de lo que creemos. ¿Estamos preparados para dar un servicio adecuado a personas con diabetes? [Internet]. [acceso 7 de noviembre del 2011]. Disponible en: <http://esdaiposgrados.wordpress.com/2011/04/29/diabetes-mas-comun-de-lo-que-creemos-%C2%BFestamos-preparados-para-dar-un-servicio-adecuado-a-personas-con-diabetes/>
9. Villegas Perras A, Abad SB, Faciolince S, Hernández N, Maya C, Parra L *et al.* Controlling diabetes mellitus and its complications in Medellín, Colombia, 2001-2003. *Rev Panam Salud Pública.* 2006; 20(6): 393-402.
10. [s. n.] La diabetes va en aumento en Colombia. [Internet]; 2012. [acceso 7 de febrero del 2012]. Disponible en: http://www.imsalud.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=175:la-diabetes-va-en-aumento-en-colombia.
11. Trujillo G. Diagnóstico del comportamiento epidemiológico de la diabetes mellitus. *Iatreia.* 2001; 14(4-S): 319.
12. Cardona D, Estrada A, Agudelo HB. Calidad de vida y condiciones de salud de la población adulta mayor de Medellín. *Biomédica.* 2006; 26(2): 206-15.
13. Montoya YM, Grisales R H, Sepúlveda D H. Mortalidad por diabetes mellitus, Medellín, 1987-1998. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2004; 22(1): 47-60.
14. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R *et al.* Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003; 26: 3160-7.
15. Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2007; 44(1): 127-53.
16. 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: 539-53.
17. Palmer R, Soory M. Factores modificadores. En: Lindehe J, Karring T, Lang NP, Martínez H. *Periodontología clínica e implantología odontológica.* 5.ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009. p. 307-28.
18. Martínez de Santelices AR, González González F, Nicolau O, Suárez Sori B. Manifestaciones orales en

- portadores de diabetes Mellitus tipo II de reciente diagnóstico. *AMC*. [Internet]. 2010; 14(1). [acceso 8 de febrero del 2012]; Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v14n1/amc041410.pdf>
19. Botero JE. Respuesta inmune en las enfermedades del periodonto: desde salud hasta enfermedad y sus implicaciones terapéuticas. *Rev Fac Odontol Univ Antioq*. 2009; 21(1): 122-28.
 20. García de los Ríos M, Tapia JC, López J, Durruty P. Diabetes Mellitus. Santiago de Chile: Arancibia Hnos; 1992.
 21. Albandar J, Brunelle J, Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol*. 1999; 70(1): 13-29.
 22. Colombia. Ministerio de Salud. Estudio Nacional de Salud Bucal. III Estudio Nacional de Salud Bucal ENSAB III Colombia. Tomo VII. Santafe de Bogotá: El Ministerio; 1999.
 23. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. Laboratory investigation. *Laboratory Investigation*. 1976; 34(3): 235-49.
 24. Carranza FA, Newman MG, Cervera C, Ramos J. Periodontología clínica. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998.
 25. Gemmell E, Seymour G. Cytokine profiles of cells extracted from humans with periodontal diseases. *J Dent Res*. 1998; 77(1): 16-26.
 26. Bridges RB, Anderson JW, Saxe SR, Gregory K, Bridges SR. Periodontal status of diabetic and non-diabetic men: effects of smoking, glycemic control, and socioeconomic factors. *J Periodontol*. 1996; 67(11): 1185-92.
 27. Winn DM, Johnson CL, Kingman A. Periodontal disease estimates in NHANES III: clinical measurement and complex sample design issues. *J Public Health Dent*. 1999; 59(2): 73-8.
 28. Thorstensson H, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*. 1993; 20(5): 352-8.
 29. Tervonen T, Karjalainen K. Periodontal disease related to diabetic status. *J Clin Periodontol*. 1997; 24(7): 505-10.
 30. Hove K, Stallard R. Diabetes and the periodontal patient. *J Periodontol*. 1970; 41(12): 713-18.
 31. Benveniste R, Bixler D, Conneally P. Periodontal disease in diabetics. *J Periodontol*. 1967; 38(4): 271-9.
 32. López Garvía AJ, Molina Escribano A, Ramírez García MC, Aparicio Mínguez MJ. Diabetes como factor de riesgo de periodontitis. *Rev Clin Med Fam*. 2008; 2(3): 140-2.
 33. Sartori S, Silvestri M. Risk factors in periodontal disease. *Minerva Estomatol*. 2002; 51(11-12): 495-9.
 34. Genco RJ. Current View of Risk Factors for Periodontal Diseases. *J Periodontol*. 1996; 67(10s): 1041-9.
 35. Genco R, Glurich I, Haraszthy V, Zambon J, DeNardin E. Overview of risk factors for periodontal disease and implications for diabetes and cardiovascular disease. *Compend Contin Educ Dent*. 2001; 22(2 Spec): 21-23.
 36. Scannapieco F. Position paper of The American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases. *J Periodontol*. 1998; 69(7): 841-50.
 37. Nishimura F, Iwamoto Y, Soga Y. The periodontal host response with diabetes. *Periodontol 2000*. 2007; 43(1): 245-53.
 38. Kiran M, Arpak N, Ünsal E, Erdoğan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*. 2005; 32(3): 266-72.
 39. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, et al. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycosylated hemoglobin. *J Periodontol*. 1997; 68(8): 713-9.
 40. Gislén G, Nilsson KO, Matsson L. Gingival inflammation in diabetic children related to degree of metabolic control. *Acta Odontol Scand*. 1980; 38(4): 241-6.
 41. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Annals of Periodontology*. 1998; 3(1): 51-61.
 42. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Annals of Periodontology*. 2001; 6(1): 99-112.
 43. Mealey BL. Periodontal disease and diabetes: a two-way street. *J Am Dent Assoc*. 2006; 137(suppl 2): 26-31.
 44. Soskolne WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Annals of Periodontology*. 2001; 6(1): 91-8.
 45. Mealey B, Rethman M. Periodontal disease and diabetes mellitus. Bidirectional relationship. *Dent Today*. 2003; 22(4): 107-13.
 46. Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*. 2006; 94(1): 10-21.
 47. Sastrowijoto S, Hilleman P, Steenbergen T, Abraham-Inpijn L, Graaff J. Periodontal condition and microbiology of healthy and diseased periodontal pockets in

- type 1 diabetes mellitus patients. *J Clin Periodontol.* 1989; 16(5): 316-22.
48. Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, Yan S, Hori O, Cao R *et al.* Advanced glycation endproducts (AGE) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. *J Periodontal Res.* 1996; 31(7): 508-15.
49. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC *et al.* Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol.* 1996; 67(10 Suppl): 1085-93.
50. Peña Sisto M, Peña Sisto L, Díaz Felizola A, Torres Keiruz D, Lao Salas N. La enfermedad periodontal como riesgo de enfermedades sistémicas. *Rev Cubana Estomatol.* [Internet]. 2008; 45(1) [acceso 8 de febrero del 2012]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072008000100006&lng=es.
51. Yki-järvinen h, Sammalkorpi k, Koivisto va, Nikkilä ea. Severity, duration, and mechanisms of insulin resistance during acute infections. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989; 69(2): 317-23.