

Interrelación entre diabetes, obesidad y enfermedad periodontal

Carlos Hernández Hernández*

Resumen

La periodontitis es una infección bacteriana crónica de las estructuras de soporte de los dientes. La respuesta del huésped a la infección es un factor importante para determinar el alcance y la gravedad de la enfermedad periodontal. Los factores sistémicos modifican el curso de la periodontitis, principalmente a través de los mecanismos normales inmunológicos e inflamatorios. Varias condiciones pueden dar lugar a un aumento de la prevalencia, incidencia o severidad de la gingivitis y la periodontitis. Los efectos de un número significativo de enfermedades sistémicas no están claros; a menudo es difícil establecer una relación causal con enfermedades como la periodontitis. En muchos casos, la literatura no es suficiente para hacer afirmaciones definitivas sobre la relación entre determinados factores sistémicos y la periodontitis; para una serie de condiciones sólo existen reportes de casos, mientras que en otras áreas una extensa literatura está presente. En el pasado, la periodontitis se ha asociado con las condiciones de salud alterada, como la diabetes, la obesidad, las enfermedades cardiovasculares, o el nacimiento prematuro. Recientemente, algunos estudios han sugerido que la periodontitis podría también estar asociada con un aumento de marcadores de inflamación sistémica, dislipidemia, alteraciones en la glucosa sérica postprandial y la disfunción endotelial. Estas perturbaciones son parte de un estado metabólico específico, el llamado «síndrome metabólico».

Palabras clave: Síndrome metabólico, marcadores de inflamación sistémica, dislipidemia, alteraciones en la glucosa sérica postprandial, disfunción endotelial, periodontitis, gingivitis.

Abstract

Periodontitis is a chronic bacterial infection of the supporting structures of the teeth. The host response to infection is an important factor in determining the extent and severity of periodontal disease. Systemic factors modify periodontitis principally through their effects on the normal immune and inflammatory mechanisms. Several conditions may give rise to an increased prevalence, incidence or severity of gingivitis and periodontitis. The effects of a significant number of systemic diseases are unclear and often it is difficult to causally link such diseases to periodontitis. In many cases the literature is insufficient to make definite statements on links between certain systemic factors and periodontitis and for several conditions only case reports exist whereas in other areas an extensive literature is present. Periodontitis has been associated in previous literature with altered health conditions such as diabetes, obesity, cardiovascular diseases, or preterm birth. Recently, studies have suggested that periodontitis could also be associated with increased systemic inflammatory markers, dyslipidaemia, non-fasting serum glucose alterations, and endothelial dysfunction. These disturbances are part of a specific metabolic state, the so-called «metabolic syndrome».

Key words: Metabolic syndrome, systemic inflammatory markers, dyslipidaemia, non-fasting serum glucose alterations, endothelial dysfunction, periodontitis, gingivitis.

* Coordinador de Periodoncia e Implantología. División de Estudios de Postgrado e Investigación, Facultad de Odontología, UNAM. Jefe del Departamento de Estomatología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».

La prevalencia de diabetes en todo el mundo está incrementándose rápidamente en asociación con el aumento paralelo observado en la obesidad.¹⁻³ El incremento en la prevalencia de la diabetes representa una carga significante para la salud en la población en México, sobre todo por las complicaciones que de ésta emanan, y que incluyen nefropatía, retinopatía, neuropatía, enfermedad cardiovascular y periodontitis.⁴

La diabetes también tiene un alto costo económico, con gastos médicos directos e indirectos que afectan al país entero. Muchos factores contribuyen al desarrollo de la diabetes y sus complicaciones. Éstos incluyen los genéticos, la dieta, el sedentarismo, factores perinatales, la edad y la obesidad.⁵ Sin embargo, una base inflamatoria para diabetes y sus complicaciones ha ido ganando interés.

El proceso inflamatorio está asociado con diabetes tipo 1 y 2; sin embargo, la etiología distinta de los dos tipos de diabetes sugiere que los mecanismos causales diferentes están involucrados.

La diabetes tipo 1 es frecuentemente encontrada en la infancia o en adultos jóvenes y se produce por la destrucción autoinmune de las células de los islotes pancreáticos que guían a la pérdida de la producción de insulina.⁶

La diabetes tipo 2 es la forma más común y ocurre principalmente en adultos, aunque la prevalencia en gente joven está incrementándose, en conjunción con la obesidad infantil.⁶ La diabetes 2 se caracteriza principalmente por resistencia a la insulina en conjunción con la incapacidad de las células beta-pancreáticas para secretar suficiente insulina y compensar lo requerido (Figura 1).⁶

Anormalidades metabólicas como hiperlipidemia, aumento de ácidos grasos libres circulantes y resistencia a la insulina pueden estar presentes en obesidad y diabetes, pero la hiperglucemia sólo está presente en la diabetes.

Varios factores están ligados al desarrollo de resistencia a la insulina en individuos con intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2, incluyendo influencias genéticas y medioambientales, obesidad y otras condiciones asociadas con inflamación o infección crónica.

La posibilidad de que la obesidad y la activación de tejido adiposo en particular puedan incrementar la liberación de factores inflamatorios bajo la influencia de resistencia a la insulina, ha generado gran interés en el campo de la diabetes por numerosas razones. Primero, una proporción significativa de individuos con diabetes tipo 2 padecen sobrepeso u obesidad, y la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2.^{2,7} Segundo, la liberación incrementada de metabolitos derivados de adipocitos, tales como lípidos, ácidos grasos y varias citocinas inflamatorias en individuos obesos, ha sido ligada al desarrollo de resistencia a la insulina.⁸ Tercero, la inflamación crónica está asociada con obesidad, resistencia a la insulina y diabetes

tipo 2, todas las cuales son características de la agrupación de patologías metabólicas conocidas como el «síndrome metabólico».⁹

Por lo tanto, el desarrollo de complicaciones macrovasculares en diabetes incluye enfermedades cerebrovasculares que se asocian a los factores de riesgo antes mencionados. Sin embargo, la hiperglucemia es esencial para el desarrollo de enfermedades microvasculares, no así para complicaciones cardiovasculares. Esta conclusión es derivada de las observaciones clínicas en las que, sin hiperglucemia, tal como en personas con obesidad o resistencia a la insulina sin diabetes, las lesiones clásicas de retinopatía diabética o nefropatía generalmente no son encontradas.

Deberá también enfatizarse, sin embargo, que debido al interés en la obesidad como un factor predisponente para resistencia a la insulina en diabetes tipo 2, otros mecanismos igualmente importantes para la pérdida de la sensibilidad de la insulina han sido propuestos.

La periodontitis es comúnmente asociada con diabetes, teniendo 2.9 veces más riesgo en individuos con pobre control de glucemia.¹⁰ Sin embargo, los factores de mayor riesgo que contribuyen para su desarrollo son desconocidos. Aproximadamente, 85% de los adultos en México tiene gingivitis, mientras que 30 % padece periodontitis y 15 % periodontitis severa (Figura 2).

Múltiples estudios¹¹⁻¹³ sugieren que el riesgo incrementado para enfermedad periodontal existe en pacientes con obesidad sin diabetes. Estos hallazgos sugieren que la enfermedad periodontal asociada con diabetes puede estar más relacionada fisiopatológicamente con complicaciones macrovasculares. Esta separación pudiera ser potencialmente

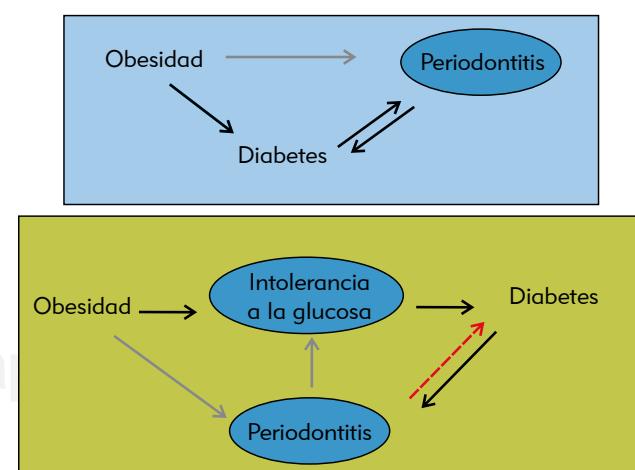


Figura 1. Relación entre obesidad, diabetes y enfermedad periodontal. Las flechas negras indican relaciones establecidas. Las flechas grises continuas indican asociaciones de reportes recientes.

importante para entender el mecanismo de la enfermedad periodontal en diabéticos.

Varios mecanismos relacionados a complicaciones diabéticas pudieran ser aplicables tanto a enfermedades micro como macrovasculares. Estos mecanismos incluyen lo siguiente: incremento en la tensión oxidativa, inflamación, formación de productos terminales de glucosilación avanzada (AGE) y activación de varias vías de señalización que involucran a la proteína cinasa C (PKC), proteína cinasa mitógeno-activada (MAPK) y otras (Figura 3).

Por otro lado, los mecanismos por los que la obesidad afecta al periodonto son hasta hoy pobremente entendidos, pero lo que se sabe es que la obesidad tiene varios efectos biológicos dañinos que pueden estar relacionados con la patogénesis de la periodontitis.

De acuerdo al conocimiento actual, los efectos adversos de la obesidad sobre el periodonto quizás sean mediados a través de la alteración en la tolerancia a la glucosa, dislipidemia, o a través de niveles de varias sustancias bioactivas secretadas por tejido adiposo.¹⁴ Sin embargo, los resultados de algunos estudios indican que el sobrepeso y la obesidad están asociados a periodontitis y otras enfermedades. Por ejemplo, la obesidad es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas^{15,16} y debido a su asociación con periodontitis, ésta es un potencial confusor en la asociación entre periodontitis y enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas, así como también pudiera ser un potencial confusor en la asociación entre periodontitis y mediadores proinflamatorios como interleucinas (IL-1 β , IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF).¹⁷

La inflamación sistémica juega un papel importante en la sensibilidad de la insulina y dinámica de la glucosa. La evi-

dencia sugiere que las enfermedades periodontales pueden inducir o perpetuar un elevado estado inflamatorio crónico sistémico, reflejado en un incremento en los niveles séricos de proteína C reactiva, interleucina-6 y fibrinógeno observados en mucha gente con periodontitis.^{18,19}

Muchos estudios han reconocido que la periodontitis es más prevalente en pacientes diabéticos y que se empeora con ésta. Algunos estudios han indicado que el tratamiento de la periodontitis en pacientes diabéticos tiene un efecto benéfico sobre el control metabólico.²⁰⁻²²

Recientemente se ha reportado una relación entre bolsas profundas y el desarrollo pasado de la intolerancia a la glucosa.²³ Estos estudios sugieren que la enfermedad periodontal afecta el estado de control de la glucosa; a su vez, el desarrollo de intolerancia a la glucosa incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular.²⁴

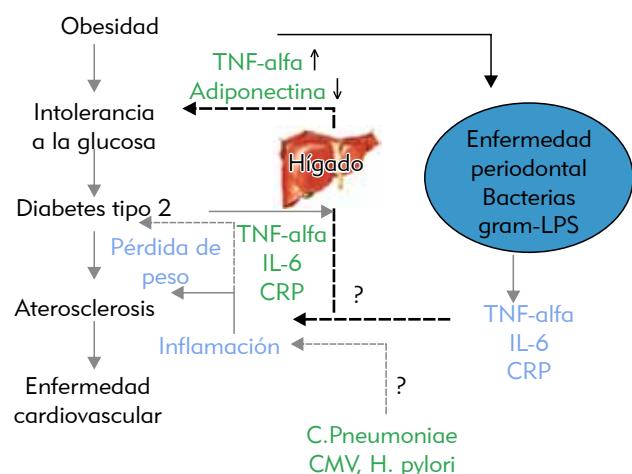
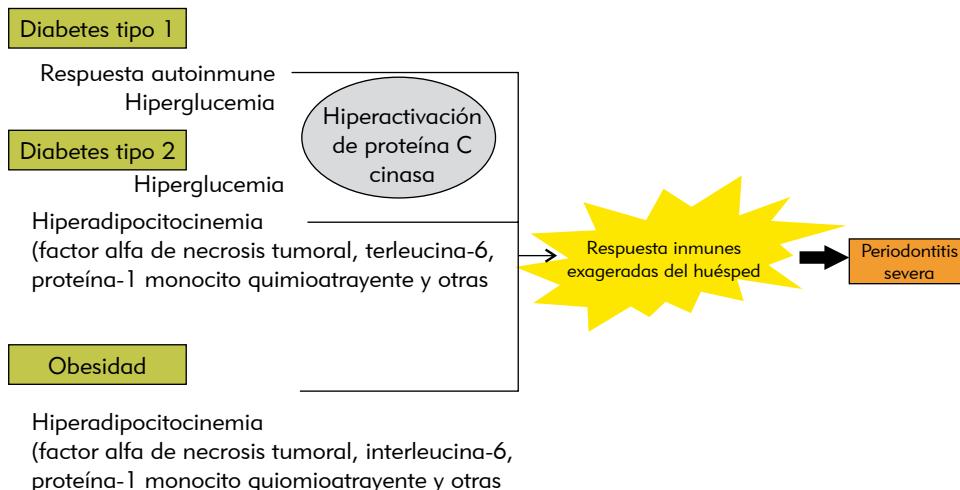


Figura 3. Relación entre el desarrollo de la obesidad-enfermedades relacionadas y enfermedad periodontal. Las flechas grises continuas y segmentadas indican relaciones establecidas. Las flechas negras continuas y segmentadas indican asociaciones de reportes recientes. TNF-alfa, factor de necrosis tumoral- alfa; IL-6, interleucina-6; CPR, proteína C-reactiva; LPS, lipopolisacárido; C. pneumoniae, Clamidia pneumoniae; CMV, citomegalovirus; H. pylori, Elicobacter pylori.



Figura 2. Evolución de la enfermedad periodontal desde estado de salud clínica hasta periodontitis crónica severa.



Las enfermedades periodontales y la diabetes mellitus están asociadas cercanamente y son enfermedades crónicas altamente prevalentes con muchas similitudes en su patobiología. Condiciones relacionadas que incluyen obesidad y resistencia a la insulina pueden jugar un papel importante en esta relación. La inflamación es un factor crítico en esta asociación y su importancia apenas se está conociendo (*Figura 4*).

Es posible que las enfermedades periodontales puedan servir como iniciadores o propagadores de resistencia a la insulina de una forma similar a la obesidad y por lo tanto agravar el descontrol glucémico.

Considerando la relación entre obesidad y enfermedad periodontal, y la fuerte relación causal entre obesidad y diabetes, se puede concluir que la asociación entre enfermedad periodontal, diabetes y obesidad no sólo existe, sino puede tener una relación estrecha en su fisiopatología, por mecanismos que desafortunadamente aún no se conocen en su totalidad.

Hasta la fecha, algunos investigadores han interpretado la asociación entre salud dental, obesidad y diabetes mellitus tipo 2 en términos de alto índice de masa corporal (IMC), siendo predictivo de pobre higiene bucal y pobre salud dental y bucal.

Referencias

1. Center for Disease Control and Prevention. Diabetes data & trends. Number (in millions) of persons with diagnosed diabetes, United States, 1980-2005. Available at: <http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/prev/national/figpersons.htm>
2. Center for Disease Control and Prevention. Diabetes data & trends. Overweight and obesity. U.S. Obesity Trends 1985-2006. Available at: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/obesity/trend/maps/>
3. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.
4. Soskolne WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann Periodontol* 2001; 6: 91-98.
5. Singh R, Shaw J, Zimmet P. Epidemiology of childhood type 2 diabetes in the developing world. *Pediatr Diabetes* 2004; 5: 154-168.
6. Center for Disease Control and Prevention. Diabetes data & trends. National diabetes fact sheet. United States, 2005 General Information. Available at: http://apps.nccd.cdc.gov/DDTSTRS/template/ndfs_2005.pdf
7. Mooradian AD. Obesity: a rational target for managing diabetes mellitus. *Growth Horm IGF Res* 2001; 11 (Suppl. A): S79-S83.
8. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006; 116: 1793-1801.
9. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; 444: 860-867.
10. Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30: 182-192.
11. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J Periodontol* 2003; 74: 610-615.
12. Genco R, Grossi S, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol* 2005; 76: 2075-2084.
13. Ritchie C. Obesity and periodontal disease. *Periodontology 2000* 2007; 44: 154-163.
14. Saito T, Shimazaki Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontology 2000* 2007; 43: 254-266.
15. Eckel RH. Obesity and heart disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Commit-

Figura 4. Mecanismo hipotético que indica que el sistema inmunitario exagerado innato es un elemento clave en inducir formas más severas de la enfermedad periodontal en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2, y en sujetos obesos.

tee, American Heart Association. *Circulation* 1997; 96: 3248-3250.

16. Pearson TA, Mensah GA, Alexander R, Vinicor F. Centers for Disease Control Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003; 107: 499-511.

17. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunology Today* 1994; 15: 74-80.

18. D'Aituo F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, Toneit MS. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res* 2004; 83: 156-160.

19. Loos BG, Craandij J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PME, van der Velden U. C-reactive protein and other markers of systemic inflammation in relation to cardiovascular diseases are elevated in periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71: 1528-1543.

20. Collin HL, Uusitupa M, Niskanen L, Kontturi-Närhi V, Markkanen H, Koivisto AM, Meurman JH. Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontal* 1998; 69: 962-966.

21. Grossi SG. Treatment of periodontal disease and control of diabetes: an assessment of the evidence and need for future research. *Ann Periodontol* 2001; 6: 138-145.

22. Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, Fukuda T, Tsuji T, Iwamoto M, Murayama Y. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* 2001; 72: 774-778.

23. Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH, Zadeh HH. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 306-310.

24. Saito T, Shimazaki Y, Kiyocara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, Koga T. The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. *J Dent Res* 2004; 83: 485-490.

Correspondencia:

Dr. Carlos Hernández Hernández

E-mail: carlos_hernandez14000@yahoo.com