

## ¿Por qué asociar la enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica con el descontrol metabólico del paciente diabético?

Why to link the chronic immune-mediated inflammatory disease with the absence of metabolic control of a patient suffering from diabetes?

Diana Rosa Morales Aguiar<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9411-8947>

María Elena González Díaz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4231-4273>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Estomatología “Raúl González Sánchez”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [diani@infomed.sld.cu](mailto:diani@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** La asociación entre la diabetes mellitus y las periodontopatías se ha reportado en numerosos estudios. Se acepta que la interrelación entre ambas es bidireccional. Un alto porcentaje de los estudios epidemiológicos, así como de los estudios en animales de experimentación, sugieren que la presencia de una condición tiende a aumentar el riesgo y la severidad de la otra.

**Objetivo:** Consolidar núcleos teóricos y evidencias clínicas que esclarezcan la relación entre la enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica y el descontrol metabólico del paciente diabético.

**Métodos:** Se realizó una revisión de la literatura disponible a través de la búsqueda automatizada en las bases de datos: PubMed, Scielo y Google Académico, en el período de enero - junio de 2020. La estrategia de búsqueda se realizó a nivel de título, resumen y palabras clave de los artículos, con el uso de conectores lógicos. Se evaluaron artículos de revisión, de investigación, metaanálisis, de autores cubanos e internacionales que hicieran referencia específicamente al tema de estudio a través del título.

**Resultados:** Fueron seleccionados 29 textos científicos, escritos en idioma español e inglés, publicados entre el año 2005 y el 2019, de los cuales 27 eran artículos científicos de revistas y 2 libros de texto.

**Conclusiones:** La mayor parte de las publicaciones revisadas sobre el tema, avalan la relación entre enfermedad periodontal y descontrol metabólico diabético, basados en estudios clínicos y hemoquímicos. Existen investigadores que sugieren continuidad de estudios para perfeccionar metodologías, esclarecer teorías y sobredimensionamiento de la asociación. La valoración de las periodontopatías, como factor de riesgo para el descontrol metabólico del diabético, debe pasar de una interrogante a una estrategia promocional, preventiva y terapéutica.

**Palabras claves:** enfermedad periodontal; diabetes mellitus; control metabólico.

#### ABSTRACT

**Introduction:** The association between Diabetes Mellitus and periodontopathies has been reported in numerous studies. It is accepted that the interrelation between the two is bidirectional. A high percentage of epidemiological studies, as well as studies in experimental animals, suggest that the presence of one condition tends to increase the risk and severity of the other.

**Objective:** Consolidate theoretical nuclei and clinical evidence that clarify the relationship between chronic immune-mediated inflammatory periodontal disease and the metabolic decontrol of the diabetic patient.

**Methods:** A review of the available literature was performed through the automated search in the following databases: PubMed, Scielo and Google Scholar, in the period January-June 2020. The search strategy was carried out through the title, abstract and keywords levels of the articles, with the use of logic connectors. Review, research and meta-analysis articles and by Cuban and international authors ones were assessed and that make specific reference to the studied topic through the title.

**Results:** 29 scientific texts were selected; those were written in Spanish and English, published between 2005 and 2019, of which 27 were articles from a scientific journal and 2 were textbooks.

**Conclusions:** Most of the publications reviewed on the subject endorse the relation between periodontal disease and diabetic metabolic decontrol, based on clinical and hemochemical studies. There are researchers who suggest continuity of studies to improve methodologies, clarify theories and oversize the association. The evaluation of periodontopathies as a risk factor for the metabolic decontrol of the diabetic must go from a question to a promotional, preventive and therapeutic strategy.

**Keywords:** periodontal disease; diabetes mellitus; metabolic control.

Recibido: 28/10/2020

Aprobado: 04/03/2021

## Introducción

La enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica (EPIC), es una de las enfermedades infecciosas más comunes del ser humano. Está relacionada con una compleja microbiota de más de 500 especies, con un potencial significativamente virulento. Localmente, los microorganismos de las biopelículas dentales exhiben sus factores de virulencia a través de su capacidad de adherencia, y de evasión, disminución o neutralización de los mecanismos de defensa del hospedero. Además, producen daño hístico directo a través de la generación de enzimas líticas, sustancias citotóxicas y estimulantes inflamatorios.<sup>(1,2)</sup>

La (EPIC) se ha clasificado de modo genérico en gingivitis, cuando afecta los tejidos periodontales superficiales y periodontitis, cuando llegan a dañarse los tejidos periodontales de inserción o soporte. Sin duda alguna, la periodontitis es más significativa debido a que puede causar la pérdida de dientes. Sin embargo, toda periodontitis se inicia con la presencia de gingivitis, y ésta puede ser reversible con medidas de prevención y tratamientos adecuados. La periodontitis tiene una etiología polimicrobiana y surge de comunidades disbióticas que contribuyen sinérgicamente a la inflamación.<sup>(1-3)</sup>

Según referencias de *Morales* y otros,<sup>(4)</sup> que datan de estudios realizados en la última década, a nivel mundial la inflamación gingival se presenta en el 99 % de los adultos, mientras que la prevalencia de periodontitis alcanza un 30 %, solo superada por la caries dental no tratada.

Las biopelículas subgingivales presentes en la enfermedad periodontal, representan una carga bacteriana grande y continua, que es fuente constante de lipopolisacáridos (LPS), y bacterias gramnegativas, para la corriente sanguínea. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) y otras bacterias periodontopáticas, que son únicas en la cavidad bucal, pueden diseminarse hacia otros sitios del cuerpo, ejercer su influencia en la patogénesis de ciertas enfermedades sistémicas y aumentar el riesgo de presentarlas.<sup>(1)</sup>

Las citocinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral (FNT- $\alpha$ ), interleuquina (IL-1B), y prostaglandina (PGE), pueden alcanzar altas concentraciones en los tejidos periodontales inflamados, y constituyen un reservorio siempre renovado para la diseminación de estos mediadores en la circulación.<sup>(5)</sup> Estas y otras evidencias han dado lugar a la aparición y desarrollo de la actualmente denominada: medicina periodontal. Los efectos a distancia de las bacterias periodontopáticas y sus productos, han sido estudiados en enfermedades derivadas

de la aterosclerosis, artritis reumatoides, partos pre términos con neonatos bajo peso, diabetes mellitus y otras entidades nosológicas.<sup>(6)</sup>

La asociación entre la (DM) y la periodontitis se ha reportado en numerosos estudios. Se acepta que la interrelación entre ambas es bidireccional. Los datos de estudios epidemiológicos, así como los estudios en animales de experimentación sugieren que la presencia de una condición tiende a aumentar el riesgo y la severidad de la otra. Actualmente es aceptado que la (DM) es un factor de riesgo para el aumento de la prevalencia y la gravedad de la periodontitis. A la inversa, la periodontitis es un factor importante para el aumento de riesgo de complicaciones de la diabetes. Algunos investigadores consideran que el control metabólico de los diabéticos se dificulta por la presencia de la infección periodontal, al aumentar el riesgo de complicaciones crónicas y eventualmente, la mortalidad por (DM).<sup>(5)</sup>

Si bien la asociación epidemiológica entre la periodontitis y la (DM) está siendo relativamente clara, los mecanismos biológicos de la asociación no son aún concluyentes. Ha sido esta la razón de la presente revisión, que pretende consolidar núcleos teóricos y evidencias clínicas que esclarezcan la relación entre la enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica y el descontrol metabólico del paciente diabético.

## Métodos

Se realizó una exhaustiva revisión de la literatura disponible sobre la temática, a través de la búsqueda automatizada en las bases de datos PubMed, Scielo y Google Académico, en el período comprendido de enero a junio del 2020. La estrategia de búsqueda se realizó a nivel de título, resumen y palabras clave de los artículos, con el uso de conectores lógicos. Se evaluaron artículos de revisión, de investigación, metaanálisis, de autores cubanos e internacionales que hicieran referencia específicamente al tema de estudio a través del título. Una vez identificados los artículos de interés, se consideraron como criterios de selección para la presente revisión los que:

- Examinaran la relación entre la enfermedad periodontal y la DM en cuanto a: efectos cruzados, control metabólico, respuesta al tratamiento periodontal en el paciente diabético.
- Abordaran la temática a través de cualquier metodología de investigación (cuantitativa, cualitativa, otras).

Se revisaron 68 artículos y cumplieron los criterios de selección 29 textos científicos, escritos en idioma español e inglés, publicados entre el año 2005 y el 2019, de los cuales 27, eran artículos científicos de revistas y 2 libros de texto. Se descartaron los trabajos que fueron resultados de la terminación de estudios de pregrado o fuentes noticiosas periódicas dirigidas a la población general.

## Desarrollo

### La diabetes mellitus

La (DM) constituye un grupo de enfermedades metabólicas crónicas, no trasmisibles, caracterizadas por hiperglucemia, asociadas a defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambas. La hiperglucemia crónica está relacionada con daños, disfunción y/o fracaso de diferentes órganos, entre los que se incluyen los ojos, nervios, riñones, corazón y vasos sanguíneos. Actualmente, constituye una de las enfermedades con distribución mundial más importantes, con repercusión social, económica y sanitaria.<sup>(7,8,9,10,11,12,13,14)</sup>

Las dos formas principales de (DM), tipo 1 y tipo 2, comparten algunas manifestaciones clínicas, aunque tienen causalidad diferente. La diabetes tipo 1, se produce cuando las células beta del páncreas se destruyen y se produce una cantidad insuficiente de insulina. Fundamentalmente, es el resultado de una inflamación de origen autoinmunitario, con destrucción y apoptosis de las células. En el mayor porcentaje de los casos, hay presencia de marcadores autoinmunes órgano-específicos, como anti-GAD (anticuerpos frente a la enzima glutamato decarboxilasa) o ICA (anticuerpos frente a las células de los islotes pancreáticos). También existe una forma idiopática, sin biomarcadores inmunitarios, en grupos étnicos africanos y asiáticos.

Por lo regular, se presenta en niños, personas jóvenes, delgadas, con sintomatología aguda, polifagia, polidipsia, poliuria, predisposición a las infecciones y anorexia, muchas veces acompañada de cetosis y pérdida de peso.<sup>(12)</sup> En la diabetes tipo 2, no hay evidencia de marcadores genéticos. Se relaciona directamente con el aumento en la cantidad de tejido adiposo visceral, el cual está considerado un órgano activo de regulación hormonal, que libera moléculas metabólicamente activas que pueden inhibir la capacidad del organismo de responder ante la insulina, lo cual se denomina resistencia a la insulina. Es decir, la diabetes tipo 2, se relaciona a la alteración en la producción y resistencia celular a la insulina (alteraciones en la molécula de insulina o alteraciones en los receptores celulares de esta hormona.) Su aparición es generalmente asintomática y no presenta cetosis ni agregación familiar.<sup>(12)</sup>

Los niveles elevados de glucosa en sangre (como suele ocurrir en la DM), conducen a un acúmulo excesivo de productos de la glucosilación avanzada (AGE) en suero, células y tejidos. Los (AGE) son resultantes de la glicación no enzimática y oxidación de proteínas y lípidos. Su unión a receptores en las superficies celulares, activan la liberación de citocinas proinflamatorias en las células del hospedero, fenómeno reconocido como una de las principales causas de las complicaciones diabéticas. Las citocinas están asociadas con resistencia a la insulina y el riesgo de diabetes. Ejercen efectos sobre el metabolismo lipídico al afectar la producción de otras citocinas, lo que resulta en niveles elevados de ácido graso libre, lípidos de baja densidad y triglicéridos. Los efectos de elevación de lípidos en suero se deben al aumento de la producción triglicéridos hepáticos. Tanto la diabetes tipo 1, como la de tipo 2, se asocian con valores elevados de marcadores sistémicos de inflamación. Se ha demostrado en la diabetes un aumento en la concentración sérica del (FNT- $\alpha$ ) y de la Interleucina 6 (IL-6). Ambos pueden alterar la sensibilidad a la insulina en los órganos diana.<sup>(5)</sup>

La interacción de la insulina con sus respectivos receptores en las células del organismo, ocasiona una cascada de fosforilaciones de distintos sustratos, a la que se le denomina actividad posreceptora, cuya finalidad es poner en marcha los mecanismos para el transporte de glucosa al interior de la célula, así como a las rutas de la gluconeogénesis. En los episodios inflamatorios e infecciosos crónicos, hay una disminución de esta actividad posreceptora debido a la interacción del (FNT). Este mediador es liberado principalmente por los leucocitos polimorfonucleares durante la respuesta inflamatoria ante una infección microbiana.<sup>(8,9)</sup>

Por otra parte, en los pacientes diabéticos, los leucocitos liberan grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno (ROS), en comparación con las personas sin enfermedades sistémicas. Se piensa que tienen un papel importante dentro de las complicaciones microvasculares diabéticas. Las (ROS) incluyen radicales libres, especies no radicales del oxígeno y lípidos reactivos que son generados por funciones celulares fisiológicas como la fagocitosis de los neutrófilos.<sup>(5,12)</sup>

El diagnóstico y seguimiento de control metabólico de la (DM) se realiza por medio de exámenes de laboratorio como la glucosa plasmática en ayunas y la hemoglobina glicada o glucosilada (HbA1c). Ésta última, representa una media del estado del control glucémico de los pacientes en los últimos 2-3 meses. Existe evidencia científica que correlaciona las complicaciones a largo plazo con los niveles elevados de (HbA1c) y el escaso control de este cuadro morboso. La glucosilación, es un proceso irreversible, no enzimático, que depende de las concentraciones de glucosa

y de la duración de la exposición de los eritrocitos a la glucosa. La hemoglobina glucosilada, se forma continuamente durante los 120 días del eritrocito, de ahí que refleje el promedio de glucosa durante los últimos 3 meses. La fracción de (HbA1c), es la que mejor se correlaciona con las concentraciones altas de glucosa. Cada cambio de 1 % de (HbA1c), corresponde a una variación de 35 mg/dL de glucemia media.<sup>(15)</sup> Se establece un diagnóstico de (DM) cuando el nivel de glucosa plasmática en ayunas (GPA) es de 100-126 mg/dl (5.6mmol/L - 7mmol/L), o si la (HbA1c) alcanza un valor de  $\geq 6,5$  %.

El nivel de (HbA1c) se ha convertido en el parámetro más usado para evaluar resultados de terapias diversas. En la (DM) se recomienda su determinación cada 3 meses, ya que permite medir cuan eficaz ha sido el tratamiento y los cuidados dietéticos y generales del paciente. Obviamente este conocimiento posibilita realizar cambios o adiciones de terapias o ajustes de dosis ya indicadas, cuando el escaso control metabólico así lo requiera.<sup>(15)</sup>

### Un pobre control glicémico ayuda a exacerbar la EPIC

La diabetes mellitus afecta a todo el organismo y constituye uno de los problemas metabólicos más frecuentemente asociados con alteraciones del sistema estomatognático. Los mecanismos son diversos; la lipotoxicidad y la glucotoxicidad afectan sobre todo la circulación macro y microvascular, influyendo en la cicatrización y reparación celular. Los tejidos periodontales no están exentos de sufrir los efectos de esta enfermedad. Fuertes evidencias, demuestran que la diabetes es un factor de riesgo para la gingivitis y periodontitis y que el nivel del control glucémico de la diabetes parece ser importante en esta relación. Pacientes diabéticos mal controlados, tienen un riesgo más grande de desarrollar periodontitis si son comparados a diabéticos bien controlados y no diabéticos.<sup>(16)</sup>

Existe una compleja relación bidireccional entre (DM) y (EPIC), en la que se crea un círculo vicioso que exagera ambas enfermedades cuando las dos concommitan en el mismo individuo. Esta relación ha sido bien documentada y se ha podido demostrar que, según la edad del debut, los años de padecimiento de (DM), su control metabólico y otras comorbilidades, aumenta en gravedad la (EPIC).<sup>(7-17)</sup>

La diabetes mellitus altera la respuesta inflamatoria frente a los agentes patógenos periodontales. El paciente diabético es más susceptible a padecer de enfermedad periodontal debido a cambios en la macro y microvasculatura, disminución del aporte sanguíneo del periodonto que trae como consecuencia la disminución del transporte de nutrientes y oxígeno, haciéndolo más vulnerable a las agresiones externas. Hay

un retardo en la formación de los linfocitos y disminución en su actividad, alteraciones funcionales en los polimorfonucleares con disminución de adherencia, respuesta quimiotáctica y capacidad fagocítica. Hay aumento del contenido de glucosa y de los niveles y actividad de la enzima colagenasa en el fluido crevicular y tejidos. La síntesis del colágeno, está afectada por los niveles de glucosa. Los fibroblastos sintetizan menos colágeno en comparación con sujetos no diabéticos. El aumento de glucosa en el fluido gingival y en la sangre puede cambiar el medio ambiente de la microflora periodontopática, induciendo cambios cualitativos en las bacterias que representan una mayor agresión o virulencia. Disminuye el flujo salival, lo que provoca una pérdida de la función protectora y de limpieza de la saliva. También disminuye la cantidad de peroxidasas salivales por déficit de insulina, lo que compromete la defensa contra la acción bacteriana.<sup>(1)</sup>

Como se ha planteado con anterioridad, los niveles mantenidos y elevados de glucosa en sangre conducen a un acúmulo excesivo de productos de la glucosilación avanzada (AGE) en suero, células y tejidos. Los (AGE) se forman a través de la glucosilación y oxidación de proteínas y lípidos y tienen la capacidad de ligarse a receptores de membranas de las células RAGE (receptor de productos finales glicosilados), que se encuentran en células endoteliales, monócitos/ macrófagos, células del sistema nervioso y células musculares. La interacción (AGE-RAGE) en células endoteliales, causa un aumento de la permeabilidad vascular y favorece la formación de trombos. Ya en monocitos/macrófagos esta interacción aumenta el esfuerzo oxidante celular, lo que resulta en más producción y secreción de citocinas inflamatorias, como el (FNT- $\alpha$ ) e interleuquina 1- $\beta$  (IL- $\beta$ ). Las mismas están asociadas con la diferenciación y actividad de osteoclastos (reabsorción ósea alveolar) e incluso con la producción de metaloproteinasas de la matriz MMPS (destrucción del colágeno), y actúa en la patogénesis de la enfermedad periodontal.<sup>(5)</sup>

Estas explicaciones que fundamentan la plausibilidad biológica entre la enfermedad periodontal y la diabetes se evidencian en la clínica a través de cambios de color, consistencia y textura de la gingiva, profundización acelerada de los surcos gingivales, presencia de sangramiento, formación repetitiva de abscesos periodontales, candidiasis y otros signos que llegan a considerarse como característicos de los pacientes diabéticos. Incluso llegan a ser alarma para que el periodontólogo profundice en el estudio hemoquímico de su paciente, diagnosticado o no previamente como diabético. La experiencia asistencial de las autoras les ha permitido enfrentar estas situaciones, e incluso ser responsables de la determinación del debut diabético de muchos casos.

El grado de control glucémico de la diabetes puede influenciar el resultado del tratamiento de la enfermedad periodontal. Pacientes diabéticos controlados parecen responder al tratamiento periodontal no quirúrgico en términos clínicos y microbiológicos de una manera semejante a la de los pacientes no diabéticos. Aunque los diabéticos puedan tener una mejoría en los parámetros clínicos, inmediatamente después del tratamiento de la enfermedad periodontal, aquellos con mal control glucémico pueden tener una rápida nueva ocurrencia de la enfermedad y una respuesta menos favorable a largo plazo.<sup>(18)</sup>

La formación de bolsas periodontales reales a partir de esta respuesta insuficiente a la acción de una flora altamente virulenta, trae como consecuencia la aparición de reservorios bacterianos cuya persistencia crónica induce respuestas locales y sistémicas.<sup>(18)</sup>

### **La EPIC activa tiene potencialidad para inducir un pobre control glucémico**

Existen evidencias de que la resistencia a la insulina y el descontrol de la glicemia pueden ser provocados por infecciones bacterianas o virales agudas, tanto en individuos diabéticos o no diabéticos. Al incrementarse esa resistencia, se impide que la insulina entre a las células blanco, y se elevan así los niveles de glicemia, que a su vez demandan un aumento de la producción de insulina por el páncreas, para mantener la normo glucemia. En la DM tipo 2, la resistencia generada por las infecciones, produce un mayor descontrol metabólico. En los pacientes con (DM) tipo 1, las dosis acostumbradas pueden ser insuficientes cuando se agrega la resistencia a la insulina de origen infeccioso.<sup>(7,8,9)</sup>

Diferentes investigaciones plantean la posibilidad de que la infección periodontal crónica pueda determinar un aumento en la resistencia a la insulina y un pobre control metabólico.

Los monocitos, los macrófagos y las células endoteliales poseen receptores de alta afinidad para los productos terminales de la glucosilación. Estos productos, al unirse a los receptores macrófagos, determinan un aumento en la secreción de la interleuquina (IL-1), del factor de crecimiento semejante a la insulina (IGF), del (FNT $\alpha$ ). Al actuar sobre las células endoteliales producen cambios pre coagulatorios que conducen a la vasoconstricción y trombosis focal. Todos estos eventos son de importancia en la patogénesis de las complicaciones del diabético tales como: retinopatías, nefropatías y neuropatías. Por ello, es que la (EPIC), fundamentalmente la periodontitis, ha sido considerada entre las infecciones

ocultas de baja intensidad que generan un proceso inflamatorio crónico, nocivo para los diabéticos.<sup>(7,8,19)</sup> Es considerada también como la sexta complicación de la (DM), siendo el descontrol glucémico que provoca, uno de los efectos estudiados con mayor profundidad.<sup>(10)</sup> Independientemente de esto, ambas entidades clínicas poseen factores genéticos y alteraciones microbiológicas e inmunológicas comunes.<sup>(9,20)</sup>

Los mediadores inflamatorios circulantes en un proceso inflamatorio periodontal exacerbado, como el (FNT- $\alpha$ ) por ejemplo; pueden asociarse directamente al mecanismo de resistencia a la insulina cuando influencia órganos como el hígado, músculos y tejido adiposo e indirectamente pueden aumentar la liberación de moléculas como ácidos grasos libres, que también producen resistencia a la insulina.<sup>(1,18)</sup>

El líquido crevicular gingival humano de pacientes con diabetes tipo 1 y enfermedad periodontal, presenta una concentración elevada de prostaglandina E2 (PGE2) y de (IL1- $\beta$ ), en comparación con el líquido crevicular gingival de pacientes no diabéticos con un grado similar de enfermedad periodontal. Los monocitos aislados de pacientes periodontales con diabetes tipo 1, producen cantidades significativamente superiores de (FNT- $\alpha$ ), (IL1- $\beta$ ) en respuesta a los lipopolisacáridos bacterianos (LPS), en comparación con pacientes no diabéticos. Las funciones biológicas de las citoquinas están relacionadas con la periodontitis, la diabetes y el metabolismo de los lípidos.<sup>(14)</sup>

Las formas más graves de enfermedad periodontal se han asociado a niveles elevados de productos de glucosilación avanzada. El control glucémico pobre persistente se ha asociado con la incidencia y la progresión de la gingivitis, la periodontitis, y la pérdida del hueso alveolar. Un pobre control glucémico ayuda a exacerbar la enfermedad periodontal, al igual que un buen tratamiento de ésta ayuda en el control glucémico de la diabetes.<sup>(5)</sup>

Algunos teóricos plantean que cuando se realiza el tratamiento periodontal, dirigido a la eliminación de las biopelículas y los efectos resultantes de su agresión, es posible restaurar la sensibilidad a la insulina, lo que puede tener un efecto positivo en el control metabólico de la (DM).<sup>(1,18)</sup> Las autoras de la presente revisión, a tenor de su experiencia en la clínica periododental, comparten estos criterios.

## ¿Pudiera el tratamiento periodontal mejorar el control metabólico del paciente diabético?

A lo largo de los años, se han publicado diversos trabajos que, muestran una reducción moderada en los niveles de (HbA1c) después del tratamiento periodontal, pero esta situación ha creado controversia. Algunos investigadores han cuestionado que el tratamiento de la enfermedad periodontal, el cual consiste básicamente en la eliminación de los microorganismos patógenos, tenga un efecto positivo en el control glucémico de pacientes con (DM).<sup>(14)</sup> Otros plantean, que es biológicamente plausible que una periodontitis puede exacerbar la glicemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, y que el tratamiento periodontal, mediante la reducción de los niveles de citoquinas circulantes, pueda mejorar el control glucémico.<sup>(5)</sup> Para sustentar estos planteamientos, diferentes autores han tratado de demostrar el efecto que tiene el tratamiento periodontal sobre el control glucémico en la (DM).

*Kiran* y otros,<sup>(21)</sup> realizaron un estudio clínico en 44 pacientes con (DM) tipo 2 y diagnóstico periodontal de gingivitis a periodontitis leve. En el grupo seleccionado los tratamientos realizados fueron profilaxis y raspado y alisado radicular. No solo obtuvieron un 50 % de reducción en la prevalencia de sangramiento en los pacientes tratados, también observaron una mejoría en el control de la glicemia en un 0,8 %, en comparación con el grupo control, que no recibió tratamiento periodontal.

*Paves Correa* y otros,<sup>(22)</sup> evaluaron el impacto de un protocolo de terapia periodontal en parámetros clínicos y metabólicos de pacientes diabéticos tipo 2 y obesos prediabéticos, todos con periodontitis crónica generalizada severa. Los pacientes fueron sometidos a tratamiento periodontal, sin modificar las indicaciones médicas, de acuerdo al protocolo diseñado. Tuvo como resultado una disminución en la (HbA1c), no estadísticamente significativa, a los 6 meses de realizado el tratamiento periodontal. El autor destacó que no hubo cambios en la terapia hipoglicemiante en ninguno de estos pacientes. Además, hizo referencia a que pocos estudios cuentan con la participación de médicos endocrinólogos en la determinación del estado metabólico de los diabéticos, previo a la terapia periodontal. Por lo cual, podría haber algunos casos en que su categorización fuera motivo de controversia.

Un estudio realizado en el 2013 por DPTT (*Design Features of the Diabetes and Periodontal Therapy Trial*), citado por *Aguilar Soto*,<sup>(5)</sup> tuvo como objetivo determinar el efecto de la terapia periodontal no quirúrgica sobre la (HbA1c) en individuos con DM tipo 2 y periodontitis crónica, en comparación con otro grupo de individuos con los mismos diagnósticos pero sin terapia periodontal. La hipótesis de este trabajo se sustentaba en que los participantes que fueran tratados periodontalmente,

experimentarían un 0,6 % más de reducción de la (HbA1c) en comparación con los controles no tratados. El resultado del estudio primario fue el cambio en la (HbA1c) desde el inicio hasta los 6 meses de la visita después de la aleatorización. Este resultado demostró que se puede controlar el estado de la (DM) y a su vez asociar la (EPIC), con el riesgo de complicaciones relacionadas con la (DM). Los resultados secundarios incluyeron: cambio en la (HbA1c) desde el inicio hasta la visita de 3 meses y cambio en las medidas clínicas de la periodontitis crónica a los 3 y 6 meses, como el índice gingival, el sangrado al sondaje, la profundidad de sondaje y la pérdida de inserción clínica.

*Engbretson* y otros,<sup>(23)</sup> realizaron un estudio multicéntrico sobre 514 pacientes y concluyó que el tratamiento periodontal no quirúrgico no mejoraba el control glucémico en pacientes con (DM) tipo 2 y periodontitis crónica moderada a avanzada. El tratamiento periodontal aplicado, no consiguió manejar clínicamente la infección periodontal y la carga inflamatoria asociada a ella, pues los niveles de placa residual (72 %), y los índices de sangrado (42 %), estaban muy alejados de los estándares de tratamiento aceptados. La mayoría de estos pacientes presentaban un control predominantemente bueno de su diabetes en el inicio del estudio (nivel medio de HbA1c 7,8 %), con menos de un 60 % de los pacientes que presentaban niveles de (HbA1c) superiores a 8,0 %.

Cuando está el valor medio de (HbA1c) cerca del objetivo terapéutico, es difícil esperar una mejoría sustancial en los niveles de (HbA1c). Un tercer problema significativo que pudo haber influido en el resultado fue el índice de masa corporal medio de los participantes, que fue de aproximadamente 34 kg/m<sup>2</sup>, por lo que la mayoría de ellos eran obesos ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). Es posible que en este estudio la mayoría de los sujetos fueran resistentes a la eliminación de la inflamación sistémica relacionada con la periodontitis debido a la influencia dominante de la obesidad.

*Merchant* y otros,<sup>(24)</sup> realizaron una investigación prospectiva de cohortes, sobre más de 120 mil personas con (DM) y periodontitis, tratadas en los centros médicos de la Administración de Veteranos Estadounidenses. El estudio arrojó que, el tratamiento periodontal redujo el nivel de (HbA1c) en un 0,02 % y un 0,074 %, tras el tratamiento inicial y después de un plazo medio de 1,7 años tras el tratamiento periodontal de mantenimiento, respectivamente. Los efectos beneficiosos fueron mayores en los no fumadores y las personas con niveles iniciales de (HbA1c) más elevados. El tratamiento periodontal de larga duración aumentaba un 5 % y 3 % las probabilidades de conseguir un correcto control de la diabetes en los pacientes en los umbrales de (HbA1c) < 7 % y < 9 %, respectivamente. Estos resultados llevaron a los autores a

concluir que el tratamiento periodontal mejora el control glucémico a largo plazo en personas con DM tipo 2 y periodontitis.

Las ventajas derivadas del control de la hiperglucemia están claras en términos de prevención de sus complicaciones. Es razonable esperar que una reducción de (HbA1c) de aproximadamente el 0,4 %, detectada en asociación con el tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes diabéticos, tenga efectos clínicamente significativos sobre la salud sistémica, especialmente en pacientes con diabetes mal controlada.<sup>(12)</sup>

Autores como *Botero* y otros,<sup>(25)</sup> después de realizar un estudio prospectivo en el cual se incluyó 14 revisiones sistemáticas / meta-análisis para el análisis cualitativo, concluyó que los estudios a corto plazo con un tamaño de muestra más pequeño y altos niveles de heterogeneidad, sugieren que el tratamiento periodontal podría ayudar a mejorar el control glucémico a los 3 meses en pacientes con diabetes tipo 2 y periodontitis. Sin embargo, agregó a esta conclusión que, los estudios a largo plazo con un tamaño de muestra suficiente no proporcionan evidencia de que la terapia periodontal mejore el control glucémico en estos pacientes.

*Faggion* y otros,<sup>(26)</sup> realizaron un informe de 11 revisiones sistemáticas con meta-análisis sobre la efectividad del tratamiento periodontal para mejorar el control glucémico. La (HbA1c) fue el criterio de valoración clínico más utilizado. Las estimaciones meta analíticas de las revisiones sistemáticas generaron una reducción promedio de 0,46 % (mediana 0,40 %) de (HbA1c) en pacientes con diabetes mellitus que recibieron tratamiento periodontal. Sin embargo, concluyeron su trabajo expresando que estos meta-análisis tenían limitaciones metodológicas, como la inclusión de ensayos con diferentes tipos de riesgo de sesgo que dificultan conclusiones más sólidas.

La tesis doctoral de *Mauri Obradors*,<sup>(27)</sup> tuvo como objetivo principal, evaluar el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico. En este caso, raspado y alisado radicular, en el control metabólico de pacientes con (DM) tipo 2 y periodontitis generalizada. La autora trabajó con dos grupos, uno de trabajo (GT), al cual se le realizó raspado y alisado radicular, e instrucciones de higiene oral y otro grupo control (GC), al que les brindó también las instrucciones sobre higiene bucal más la profilaxis bucal, para un total de 90 pacientes. Los resultados mostraron una asociación significativa entre el tratamiento periodontal no quirúrgico y la (HbA1c). Se observó una diferencia significativa entre el (GC) y el (GT) en la variación de

(HbA1c) (-0,00; -0,47). Resultados muy similares a los de *Mauri Obradors*, los obtuvo en su estudio *Rodríguez Leal* en México.<sup>(28)</sup>

*Peña Sisto* y otros,<sup>(11)</sup> llevaron a cabo un estudio de intervención terapéutica en 60 pacientes con DM tipo 2 y periodontitis crónica, distribuidos en dos grupos (uno de estudio y el otro de control). El objetivo era determinar si el tratamiento periodontal favorecía el control metabólico de los afectados, quienes presentaban cifras de glucemia alteradas. El primer grupo, recibió fase inicial de tratamiento periodontal, así como raspado y alisado radicular. El segundo: fase inicial de tratamiento periodontal e irrigación subgingival con clorhexidina al 0,02 %. Después de aplicado el tratamiento previsto, se logró disminuir el número de pacientes descompensados casi a la mitad en ambos grupos.

La gran mayoría de los estudios realizados para evaluar el control metabólico de los pacientes diabéticos y periodontópatas, ha sido la (HbA1c), lo cual ha tenido un valor agregado relativo al pronóstico. En opinión de las autoras, todo paciente que procure tratamiento periodontal y declare su condición diabética, debe avalar el control de su enfermedad por el resultado de este examen de laboratorio. Esto permitirá una mejor valoración diagnóstica, terapéutica y del pronóstico, siendo consecuentes con los criterios internacionales de la nueva clasificación de las enfermedades periodontales.<sup>(29)</sup>

Finalmente, la interrelación entre (EPIC) y (DM), representa un ejemplo de cómo una enfermedad sistémica puede predisponer a una infección bucal y de cómo una infección bucal puede exacerbar una condición sistémica. La adecuada inspección de los tejidos periodontales puede sugerir la presencia de DM con anterioridad a la expresión de su cuadro clínico característico. El debut diabético registrado a partir de una consulta periodontal no es inusual y en muchos casos se acompaña de un rápido control metabólico, pues va acompañado de medidas promocionales, preventivas y curativas que se desarrollan en un servicio de Periodoncia.

Los médicos generales integrales en la atención primaria de salud, así como los endocrinólogos, deben ser conscientes de que el riesgo de sufrir periodontitis aumenta con la (DM), y que los pacientes que padezcan estas dos enfermedades pueden tener más dificultades para controlar su glicemia y presentan un riesgo mayor de complicaciones. Por estas razones, los pacientes diagnosticados con (DM), deben ser sometidos a un examen bucal minucioso que incluya el examen periodontal completo. En consideración de las autoras, la valoración de la (EPIC) como factor de

riesgo para el descontrol metabólico del diabético, debe pasar de una interrogante a una estrategia promocional, preventiva y terapéutica.

## Referencias bibliográficas

1. Sarduy Bermúdez L, González Díaz ME, De la Rosa Samper H, Morales Aguiar DR. Etiología y patogenia de la enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica. En: Quesada Pantoja J. Compendio de Periodoncia. 2da ed. La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 2017. pp. 73-148.
2. González Estrella IZ. Etiología de la enfermedad periodontal. En: Vargas Casillas AP, Borges Yáñez SA, Monteagudo Arrieta CA. Periodontología e implantología. México: Editorial Médica Panamericana; 2016. pp. 41-51.
3. Carvajal P. Enfermedades periodontales como un problema de salud pública: el desafío del nivel primario de atención en salud. Rev Clín Periodoncia Implantología y Rehabilitación Oral. 2016[acceso:11/01/2020];9(2):177-83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0718539116300337>
4. Morales A, Bravo J, Baez M, Werlinger F, Gamonal J. Las enfermedades periodontales como enfermedades crónicas no transmisibles: Cambios en los paradigmas. Rev Clín Periodoncia Implantología y Rehabilitación Oral. 2016[acceso:31/01/2020];9(2):203-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0718539116300362>
5. Aguilar Soto FE, Sosa Morales FJ, Bojórquez Anaya Y, Fontes García Z. Periodontitis; una enfermedad multifactorial: Diabetes Mellitus. RICS Revista Iberoamericana de las Ciencias de la Salud. 2017[acceso:22/06/2020];6(11):61-86. Disponible en: <http://www.rics.org.mx/index.php/RICS/article/view/51>
6. Monsarrat P, Blaizot A, Kémoun P, Ravaud P, Nabet C, Sioxu M, Vergnes Jean N. Investigación clínica en medicina periodontal: un mapeo sistemático del registro de estudios J Clin Periodontol. 2016 [acceso:31/01/2020];43(5):390-400. Disponible en: <https://www.efp.org/publications/jcp-digest/es/jcpdigest-2016-5-43-5-390-400.pdf>
7. Hechavarría Martínez BO, Pujols Rues J, Núñez Antúnez L. Enfermedad periodontal en pacientes diabéticos del Policlínico docente "Julián Grimau,"

Santiago de Cuba, Cuba. KIRU. 2017[acceso:02/06/2020];14(1):46-52. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=67841>

8. Bascones Martínez A, Muñoz Corcuera M, Bascones Ilundain J. Diabetes y periodontitis: una relación bidireccional. Medicina Clínica. 2015[acceso:28/03/2020];145(1):31-5. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-diabetes-periodontitis-una-relacion-bidireccional-S0025775314005715>

9. Fajardo Puig ME, Rodríguez Reyes O, Hernández Cunill M, Mora Pacheco N. Diabetes mellitus y enfermedad periodontal: aspectos fisiopatológicos actuales de su relación. MEDISAN. 2016[acceso:16/03/2020];20(6):845-50. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016000600014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000600014&lng=es).

10. Cruz M, Niño Peña A, Batista Marrero K. Diabetes mellitus y enfermedad periodontal. CCM. 2016[acceso:28/02/2020];20(2). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/2427/846>

11. Peña Sisto M, Calzado de Silva M, Suárez Avalo W, Peña Sisto L, González Heredia E. Efectividad del tratamiento periodontal en el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus. MEDISAN 2018[acceso:28/02/2020];22(3):240-7. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192018000300004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000300004&lng=es)

12. Montero E, Madianos P, Herrera D. Diabetes y Enfermedades Periodontales: su asociación bidireccional y sus implicaciones. Periodoncia Clínica. 2017[acceso:28/02/2020];8:35-49. Disponible en: [http://www.sepa.es/web\\_update/wp-content/uploads/2017/06/Revista-Periodonci-Clinica-No-8-ESPAN%CC%83OL-CASOABIERTO.pdf](http://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2017/06/Revista-Periodonci-Clinica-No-8-ESPAN%CC%83OL-CASOABIERTO.pdf)

13. Hernández Gutiérrez A, Sánchez Morales Fd, Zegbe Domínguez JA, Castañeda Bañuelos JE. Prevalencia, severidad y factores asociados a una enfermedad periodontal en pacientes con y sin diabetes. IBN SINA. 2017[acceso:02/06/2020];6(2): Disponible en: <http://148.217.50.37/index.php/ibnsina/article/view/25/20>

14. Peralta Álvarez D, Espinosa Cristóbal LF, Gil Carreón Burciaga R, Bologna Molina R, González González R, Gómez Palacio-Gastelum M, Donohué Cornejo A. Evaluación de la enfermedad periodontal e hiperglucemia asociados con diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del estado de Durango, México. Revista ADM.

2016[acceso:02/06/2020];73(2):72-80. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2016/od162e.pdf>

15. Pereira Despaigne OL, Palay Despaigne MS, Rodríguez Cascaret A, Neyra Barros RM, Chia Mena M. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. MEDISAN. 2015[acceso:11/01/2020];19(4):555-61. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S102930192015000400012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192015000400012&lng=es).

16. Cabrera SV. Diabetes y su impacto en los tejidos periodontales Rev. Chil. Endocrinol. Diabetes 2015[acceso:02/06/2020];8(2):63-9. Disponible en:

[http://revistasoched.cl/2\\_2015/endocrinologia%202-2015.pdf](http://revistasoched.cl/2_2015/endocrinologia%202-2015.pdf)

17. Monzón J, Caramello C, Acuña MJ. Diabetes y enfermedad periodontal, una relación de doble vía. Rev. Facultad de Odontología.

2018[acceso:02/06/2020];11(1): Disponible en:

<https://revistas.unne.edu.ar/index.php/rfo/article/view/3864>

18. Novaes AB, de Oliveira Macedo G, Freitas de Andrade P. Interrelación entre enfermedad periodontal y diabetes mellitus. En: Periodoncia, oseointegración e implantes. Medicina periodontal. Estado actual y práctica clínica. Revista Fundación J.J. Carraro. 2008[acceso:02/02/2020];28:39-45. Disponible en:

<https://www.google.com/search?q=Revista+Fundaci%C3%B3n+j.j.+carraro+.+n%C2%BA28+.+Medicina+periodontal.Estado+actual+y+practica+clinica.&ie=utf-8&oe=utf-8>

19. Tapias Ledesma MÁ, Gallardo Pino C, Gil de Miguel Á, Hernández Barrera V. Relación entre diabetes y enfermedad periodontal en una población adulta española. Aten Primaria. 2016[acceso:02/06/2020];48(8):558-9.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6877878/>

20. Rodríguez Rodríguez V, Rodríguez Cutiño JD, Rodríguez Matamoros FA, Moreno Diégue O. Relación Diabetes Mellitus y Salud Periodontal. Bayamo. Semantic Scholar. 2019[acceso:02/06/2020];23(1):59-73. Disponible en

<https://pdfs.semanticscholar.org/c2ca/fbab874db31b948576b56a5d71b57aab814c.pdf>

21. Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdogan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. Journal of Clinical Periodontology. 2005[acceso:02/06/2020];32:266-72. Disponible en:

[https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&q=Kiran+M.The+effect+of+improved+periodontal+health+on+metabolic+control+in+type+2+diabetes+mellitus&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Kiran+M.The+effect+of+improved+periodontal+health+on+metabolic+control+in+type+2+diabetes+mellitus&btnG=)

22. Pavez Correa V, Araya Quintanilla AV, López Baksai N. Respuesta al tratamiento periodontal de diabéticos tipo 2 con mal control metabólico y obesos intolerantes a la glucosa, con periodontitis severa. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. 2011[acceso:02/06/2020];4(2):50-3. Disponible en:

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0719-01072011000200002&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-01072011000200002&lng=es)

23. Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, *et al.* The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. Journal of the American Medical Association. 2013[acceso:02/06/2020];310:2523-32. Disponible en:

[https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&q=Engebretson+SP.The+effect+of+nonsurgical+periodontal+therapy+on+hemoglobin+A1c+levels+in+persons+with+type+2+diabetes+and+chronic+periodontitis%3A+a+randomized+clinical+trial.&btnG=](https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Engebretson+SP.The+effect+of+nonsurgical+periodontal+therapy+on+hemoglobin+A1c+levels+in+persons+with+type+2+diabetes+and+chronic+periodontitis%3A+a+randomized+clinical+trial.&btnG=)

24. Merchant AT, Georgantopoulos P, Howe CJ, Virani SS, Morales DA, Haddock KS. Effect of LongTerm Periodontal Care on Hemoglobin A1c in Type 2 Diabetes. Journal of Dental Research. 2016[acceso:02/06/2020];95(4):408-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4802779/>

25. Botero JE, Rodríguez C, Agudelo-Suarez AA. Periodontal treatment and glycaemic control in patients with diabetes and periodontitis: an umbrella review. Aust Dent J. 2016[acceso:02/06/2020];61(2):134-48. Disponible en: [https://ebh.quintessenz.de/ebh\\_2016\\_03\\_s0179.pdf](https://ebh.quintessenz.de/ebh_2016_03_s0179.pdf)

26. Faggion CM, Cullinan MP, Atieh M. Anoverview of systematic review son the effectiveness of periodontal treatment to improve glycaemic control. Journal of Periodontal Research. 2016[acceso:02/06/2020];51(6):716-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26913689>

27. Mauri Obrador E. Correlación entre el tratamiento periodontal y los niveles de hemoglobina glicosilada. España: Universidad de Barcelona; [Tesis]; 2017[acceso:02/06/2020]. Disponible en: [https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/458119/EMO\\_TESIS.pdf?sequence=4&isAllowed=y](https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/458119/EMO_TESIS.pdf?sequence=4&isAllowed=y)

28. Rodríguez Leal CC. Influencia del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. México: Universidad Autónoma de Nuevo León. 2016[acceso:02/06/2020].

Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/14208/1/1080237932.pdf>

29. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman K, *et al.* A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions. J Clin Periodontol. 2018[acceso:02/06/2020];45:S1-S8. Disponible en:

[https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/59867390/PERIODONTITIS\\_NVA.\\_CLASIFICACION\\_20190625-104489-a1npwl.pdf?1561522996=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/59867390/PERIODONTITIS_NVA._CLASIFICACION_20190625-104489-a1npwl.pdf?1561522996=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3)

#### Conflicto de intereses.

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

#### Contribuciones de los autores.

*Diana Rosa Morales Aguiar:* Elaboró el documento y realizó búsqueda la bibliográfica del tema.

*María Elena González Díaz:* Realizó la revisión del documento y la búsqueda bibliográfica del tema.