



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA**

**DIABETES MELLITUS, ESTRÉS OXIDATIVO, PROCESO
INFLAMATORIO Y DISLIPIDEMIA COMO FACTORES DE
RIESGO INDEPENDIENTES DE PERIODONTITIS CRÓNICA
EN ADULTOS MAYORES**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA**

**P R E S E N T A
AMANDA ROSADO PÉREZ**

**DIRECTOR:
DR. VÍCTOR M. MENDOZA NÚÑEZ**

MÉXICO D.F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

1. Resumen	1
2. Abreviaturas	2
3. Introducción	3
4. Marco Teórico	4
4.1. Envejecimiento	5
4.1.1. Cambios Biológicos Bucodentales vinculados con el envejecimiento	6
4.2. Diabetes Mellitus	13
4.3. Periodontitis crónica	15
4.4. Inflamación, Periodontitis crónica y Diabetes Mellitus	21
4.5. Estrés oxidativo, Periodontitis crónica y Diabetes Mellitus	23
4.6. Dislipidemia, Periodontitis crónica y Diabetes Mellitus	28
5. Planteamiento del Problema	31
6. Hipótesis	32
7. Objetivos	33
8. Material y métodos	34
8.1. Población y diseño	34
8.2. Variables	34
8.3. Técnicas	36
8.3.1. Índice de extensión y severidad.	36
8.3.2. IHOS Índice de Higiene Oral Simplificado	37
8.3.3. Pruebas Bioquímicas	38
7.4. Diseño Estadístico	43
9. Resultados	44
10. Discusión	53
11. Conclusiones	59
12. Perspectivas	60
13. Referencias	61

1. RESUMEN

Antecedentes: La periodontitis es una alteración bucodental que incrementa el daño y pérdida del tejido de sostén del órgano dentario, por diversas interacciones entre bacterias patógenas anaerobias que colonizan la cavidad oral y la respuesta inmune del huésped, está relacionada con la acumulación de placa dentobacteriana y cálculo dentario, su incidencia es significativamente más alta durante la vejez y está relacionada con enfermedades crónicas como la diabetes mellitus 2. Recientemente se ha vinculado a la periodontitis con alteraciones bioquímicas sistémicas, tales como el estrés oxidativo, el proceso inflamatorio crónico y la dislipidemia. Por tal motivo se ha sugerido que los sujetos con enfermedad periodontal cursan con niveles séricos más altos de lipoperóxidos, de proteína C reactiva, de triglicéridos, de lipoproteínas de baja densidad y con niveles más bajos de lipoproteínas de alta densidad, que los que no la padecen, no obstante las evidencias científicas son escasas e inconsistentes, de ahí la relevancia del presente estudio.

Objetivo: Determinar el papel de la diabetes mellitus, el estrés oxidativo, el proceso inflamatorio crónico y dislipidemia como factores de riesgo independientes de periodontitis crónica en una población de.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, prolectivo, transversal y comparativo en dos grupos de sujetos, 33 adultos mayores sanos con edad promedio de 68 ± 5 años y 33 ancianos con diagnóstico clínico de diabetes mellitus 2 con edad promedio de 63 ± 1 años sin importar el género ni lugar de residencia. A todos los participantes se les realizaron el índice de extensión y severidad y el índice de higiene oral simplificado; se les realizó la química sanguínea y la medición de la proteína C reactiva, también se les determinaron los marcadores de estrés oxidativo: lipoperóxidos, superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y capacidad antioxidante total sérica. Los datos fueron analizados a través de medidas descriptivas, medias, desviación estándar, prueba t de Student y χ^2 , regresión lineal múltiple y análisis univariado de riesgos, con un nivel de confianza al 95%, con el paquete estadístico SPSS V. 10.0.

Resultados: Encontramos que la extensión, severidad y el índice de higiene son ligeramente más altos en los sujetos diabéticos, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa. En cuanto a la glucosa y proteína C reactiva fueron estadísticamente significativos en los adultos mayores con diabetes mellitus ($p < 0.05$), mientras que en lípidos y marcadores de estrés, no hubo diferencia. Al estratificar los grupos por diagnóstico de periodontitis y diabetes, observamos que los parámetros bucales índice de higiene oral, extensión y severidad son más altos en los adultos mayores con periodontitis de ambos grupos, aunque la diferencia es solo significativa para la extensión; respecto a la dislipidemia no hubo diferencia; en relación al estrés oxidativo, la actividad de la glutatión peroxidasa es significativamente mayor en los sujetos sanos sin periodontitis ($p < 0.05$), sin embargo en los demás parámetros no hubo diferencias. Los porcentajes de sujetos con los parámetros fuera de los valores de corte tenemos que la frecuencia de la severidad y el IHOS elevados son significativamente mayores en los sujetos que presentaron periodontitis ($p < 0.05$) en ambos grupos, sin embargo en los marcadores de dislipidemia y de estrés oxidativo no hay diferencias significativas por padecer o no periodontitis. Respecto a los factores de riesgo para la enfermedad periodontal, tuvieron una tendencia la proteína C reactiva positiva y el ser diabético, mientras que la dislipidemia y marcadores de estrés no fueron riesgo.

Conclusión: No se ven alteraciones de los niveles séricos de lípidos, proteína C reactiva, ni en los marcadores del estrés oxidativo en los adultos mayores por presentar o no periodontitis. Presentaron cierta tendencia para ser factor de riesgo tanto para la extensión como para la severidad de la periodontitis tener la proteína C reactiva positiva y el ser diabético.

2. ABREVIATURAS

PC	Periodontitis Crónica
EP	Enfermedad Periodontal
DM	Diabetes Mellitus
Eox	Estrés Oxidativo
PIC	Proceso Inflamatorio Crónico
PCR	Proteína C Reactiva
AM	Adultos Mayores
IL	Interleucinas
FNT- α	Factor de necrosis tumoral alfa
AGE's	Productos de Glucosilación Avanzada
RI	Resistencia a la insulina
PDB	Placa Dentobacteriana
PMN	Polimorfonucleares
LPS	Lipopolisacáridos
RL	Radicales libres
UV	Ultra Violeta
ERO's	Especies Reactivas de Oxígeno
ERN's	Especies Reactivas de Nitrógeno
SOD	Superóxido Dismutasa
CAT	Catalasa
GPx	Glutation Peroxidasa
LDL	Proteínas de baja densidad
HDL	Proteínas de alta densidad
ISE	Índice de Severidad y Extensión
IHOS	Índice de Higiene Oral Simplificado
EDTA	Acido Etilendiamintetracético
MDA	Malonaldehido
TBA	Acido Tiobarbitúrico
TMP	Tetrametoxipropeno
ANOVA	Análisis de varianza
RM	Razón de Momios
IC	Intervalo de Confianza

3. INTRODUCCIÓN

La periodontitis crónica (PC) es una alteración bucodental que incrementa el daño y pérdida del tejido de sostén del órgano dentario, (ligamento periodontal, cemento radicular, hueso alveolar y tejidos blandos); como resultado de complejas interacciones entre bacterias patógenas anaerobias que colonizan la cavidad oral y la respuesta inmune del huésped. La enfermedad periodontal (EP) está relacionada con la acumulación de placa dentobacteriana y cálculo dentario y su incidencia es significativamente más alta durante la vejez, debido a que durante el envejecimiento existe una disminución relativa de la capacidad de respuesta homeostática, a causa de los cambios biológicos, psicológicos y sociales propiciados por alteraciones inherentes a la edad y al desgaste acumulado ante los retos que enfrenta el organismo, lo cual lo hace más susceptible a padecer enfermedades.

Durante el envejecimiento la cavidad oral presenta cambios en el periodonto, el tejido gingival se adelgaza y disminuye la queratinización, el grosor del cemento radicular aumenta sobre todo en el tercio apical, disminuye el trabeculado óseo y se presenta una tendencia a la recesión y atrofia gingival, incrementando la vulnerabilidad para las enfermedades periodontales, la cual puede verse complicada por la presencia de enfermedades crónicas degenerativas, entre las que destaca la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), siendo la patología sistémica más frecuentemente asociada con dicha enfermedad.

Por otro lado, la periodontitis se ha vinculado con alteraciones bioquímicas sistémicas, tales como el estrés oxidativo (EOx), el proceso inflamatorio crónico (PIC) y la dislipidemia. En este sentido, se ha reportado que los sujetos con EP cursan con niveles séricos altos de lipoperóxidos, de proteína C reactiva (PCR), de triglicéridos, de lipoproteínas de baja densidad y con niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad, no obstante las evidencias científicas son escasas e inconsistentes, de ahí la relevancia del presente estudio.

4. MARCO TEÓRICO

Durante el ciclo vital humano se presentan cuatro fases bien definidas; la etapa de desarrollo, que se inicia desde la concepción y culmina en promedio alrededor de los 25 años de edad, durante la cual se alcanza el nivel estructural y funcional óptimo del organismo; la fase de la madurez después de los 25 años y termina alrededor de la cuarta década (44 años), en la que se consolida estructural y funcionalmente el organismo; la etapa del envejecimiento que comienza en la cuarta década y finaliza con la muerte, su inicio y características son individualizadas, esta fase abarca desde los 45 hasta los 80 años y la etapa de longevidad máxima potencial que abarca desde los 81 hasta los 130 años, en la cual se presenta atrofia y disminución fisiológica gradual en todos los tejidos y órganos.¹

El envejecimiento es un proceso gradual e individualizado que se presenta en todos los seres vivos, se caracteriza por ser irreversible y se acompaña de cambios morfológicos y fisiológicos que incrementan la vulnerabilidad del organismo a desarrollar enfermedades lo que tiene repercusiones en la funcionalidad de los ancianos y afecta su calidad de vida.

Su estudio se ha convertido en prioridad en el ámbito médico a nivel mundial a través de la geriatría. En este sentido, recientemente la odontogerontología surge como una disciplina emergente dada la necesidad de estudiar y comprender el proceso de envejecimiento y sus repercusiones en la salud bucodental y calidad de vida de las personas adultas mayores es en este enfoque en donde se enmarca la presente investigación.

La periodontitis y la DM2 son enfermedades de alta prevalencia durante la vejez, se ha reportado que ambas cursan con un proceso inflamatorio aunado a EOx y dislipidemia. De ahí que la finalidad del presente estudio fue determinar la relación de la DM2, el EOx, el proceso inflamatorio y la dislipidemia como factores de riesgo de EP en una población de adultos mayores.

Por tal motivo, se presenta a continuación la información teórica relevante sobre el envejecimiento, la transición demográfica y epidemiológica, los cambios bucodentales vinculados

con el envejecimiento, los aspectos bioquímicos y fisiopatológicos de la EP, la DM2, el EOX, la inflamación y la dislipidemia con el fin de precisar el problema y la hipótesis de la investigación.

4.1 ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento es un proceso complejo y multifactorial por lo que han surgido diversas teorías para tratar de explicarlo, así como diferentes definiciones, para nuestros propósitos lo definimos como un proceso gradual y adaptativo caracterizado por una disminución relativa de la respuesta homeostática debida a las modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas, psicológicas y sociales, propiciadas por los cambios inherentes a la edad y al desgaste acumulado ante los retos que enfrenta el organismo a lo largo de la historia del individuo en un ambiente determinado.¹

Los cambios biológicos que caracterizan el envejecimiento en términos generales se presentan a partir de la quinta década de la vida, pero es un proceso que es precedido por dos etapas, la etapa de desarrollo que se da desde el nacimiento hasta los 24 años y la de madurez que inicia a los 25 años y termina a los 44 años aproximadamente y da paso al inicio del envejecimiento, en el cual disminuye la eficiencia de las funciones del organismo, esta etapa continúa (no en todos los casos) con la etapa de longevidad máxima potencial que va desde los 80 años hasta los 130, que es la edad máxima calculada para el ser humano. Sin embargo por consenso internacional, para unificar criterios y por cuestiones de índole social en los países en vías de desarrollo, como es el caso de México se considera adulto mayor a las personas de 60 años y más, aunque como ya se mencionó previamente el envejecimiento biológico inicia alrededor de los 45 años y es consecuencia de la interacción de factores genéticos, ambientales y de los estilos de vida.^{1,2,3}

El envejecimiento es un proceso que se caracteriza por:

- Ser individualizado
 - Ser multifactorial, dependiendo de elementos genéticos, ambientales y de estilo de vida.
 - Presentar cambios en la composición bioquímica de los tejidos.
 - Propiciar decremento de la capacidad fisiológica
 - Incrementar la susceptibilidad y vulnerabilidad a la enfermedad.⁴
-

El considerar todas o alguna de estas características del envejecimiento es importante, ya que en el estudio de la biogerontología es primordial apreciar de manera integral todos los cambios que implica este proceso, entender que es multifactorial y complejo para así ser capaces de desarrollar conocimientos útiles para la comprensión y el manejo de los padecimientos en este grupo poblacional tan importante, además de que dados los cambios epidemiológicos y demográficos en el mundo, la atención a este grupo de edad es un de los principales retos, en nuestro tiempo y a futuro.

En este sentido, México cursa actualmente por una fase avanzada de transición demográfica, ya que las tasas de mortalidad y natalidad son bajas, lo que ha propiciado el incremento de la población mayor en relación a la población general, y el promedio de vida en nuestro país es de 74.6 años. De igual forma, se ha observado que en las últimas décadas se experimenta un aumento significativo de la población anciana, ya que en 1990 eran 4,988,158 AM (6.1% de la población) en el año 2005 eran 8,364, 334 (8.1%) y se tiene proyectado que para el 2025 serán en 12.4% de la población (17,512,000) y para el 2050 el 24.3% es decir 35.7 millones de AM (cuadro 4.1.1.), lo cual implica que nuestro país debe prepararse para poder atender las necesidades de este grupo poblacional.⁵⁻⁸

Cuadro 3.1.1 Población de mayores de 60 años en México.

Año	Población Total	Mayores de 60 años	Porcentaje (%)
1950	25,791,017	1,419,685	5.5
1970	48,225,238	2,709,238	5.6
1990	81,225,238	4,988,158	6.1
1995	91,158,290	5,969,643	6.5
2000	97,014,867	7,090,873	7.3
2005	103, 263, 388	8,364, 334	8.1
2025*	141,225,806	17,512,000	12.4
2050*	146,971,050	35,713,967	24.3

*Proyecciones. Fuente: INEGI, 2006

El envejecimiento que se está dando a nivel mundial y en nuestro país, repercute en las tasas de mortalidad y morbilidad de la población. En México hasta 1970 las principales causas de muerte eran las enfermedades infecciosas, que han sido sustituidas por las crónico-degenerativas,

de ahí que se señale que el país está cursando por una transición epidemiológica, aunque en realidad no se han resuelto las enfermedades infectocontagiosas cuando ya se tienen las crónico-degenerativas, por lo que se señala que estamos ante una trampa epidemiológica.⁹

En el caso de la mortalidad en México y de manera particular en población de 65 años o más, se encuentran los padecimientos cardiacos, la DM y la enfermedad cerebrovascular. Mientras que entre la primeras causas de morbilidad figura la hipertensión arterial, con una prevalencia de más del 50% en sujetos mayores de 50 años y la diabetes con una magnitud de más del 20% a partir de los 60 años, estas patologías propician frecuentemente limitaciones físicas en los AM, que repercuten en su calidad de vida; por esto es muy importante el prevenirlas, diagnosticarlas y tratarlas oportunamente.^{10,11}

4.1.1. CAMBIOS BIOLÓGICOS BUCODENTALES VINCULADOS CON EL ENVEJECIMIENTO

La cavidad oral, al igual que todo el organismo, con el envejecimiento presenta cambios y transformaciones en sus estructuras y tejidos.

En las comisuras labiales se presenta la queilitis angular, producida en la mayoría de los casos por la *Candida albicans*, por disminución de la vitalidad tisular de la piel y también por la disminución de la distancia vertical por la falta de dientes y dentaduras mal adaptadas. (Figura 4.1.1.)⁸

En la mucosa bucal se presenta un adelgazamiento y atrofia del epitelio, presencia de lesiones erosivo-ulcerativas, atrofia del dorso lingual, incremento en la queratinización, disminución de los capilares, así como del número de terminaciones nerviosas y de los corpúsculos gustativos, además presencia de várices sublinguales y pigmentaciones melánicas. La atrofia del epitelio lingual genera cambios en el sentido del gusto, lo cual provoca cambios en la preferencia alimenticia y en los hábitos dietéticos de los ancianos, quienes orientan sus gustos hacia alimentos dulces y cariogénicos. Las disfunciones del sentido del gusto pueden afectar el proceso digestivo en cualquiera de sus etapas, así mismo, la percepción de sabores puede verse afectado por enfermedades sistémicas, tales como neuropatías, ansiedad, infecciones respiratorias, entre otras; también durante la etapa del climaterio, por medicamentos como cardiorreguladores, antidepresivos, tranquilizantes, antihistamínicos y otros, la higiene oral inadecuada, alcoholismo, tabaquismo y por el envejecimiento per se.^{8,12}

En los órganos dentarios se observa obscurecimiento dental, atrición, fracturas, líneas coronarias secundarias a bruxismo, y tendencia a caries radicular. Además de un incremento en la pérdida de dientes en los AM, sin embargo no puede afirmarse que el envejecer cause edentulismo o el perder órganos dentarios sea inherente a la edad. (Figura 4.1.2.)⁸

En el periodonto, el tejido gingival se adelgaza y disminuye la queratinización, el grosor del cemento radicular aumenta sobre todo en el tercio apical, disminuye el trabeculado óseo y se presenta una tendencia a la recesión y atrofia gingival, incrementando la vulnerabilidad para la enfermedad periodontal. (Figura 4.1.3) Se ha demostrado que a mayor número de años, mayores son las cifras de prevalencia de gingivitis y periodontitis, se ha propuesto la idea de que el tener mayor edad implica el haber estado expuesto durante más tiempo a diferentes factores de riesgo (placa dentobacteriana, sarro, alcohol, tabaco, caries, enfermedades sistémicas como la DM, entre otras) especialmente porque a los ancianos suele dificultárseles el control de la placa bacteriana.¹⁴

En la lengua se pueden presentar lesiones erosivas, grietas y fisuras así como un alisamiento de la misma, alteraciones en el ciclo de regeneración celular por influencia sistémica como en la desnutrición, alteraciones metabólicas y radiación. El resultado de dichas alteraciones son la disgeusia, disfagia, menor poder de regeneración de los tejidos orales, además de una mayor vulnerabilidad a las infecciones de microorganismos oportunistas, tales como la *Candida albicans*. (Figura 4.1.4.)^{8,12,13}

En las glándulas salivales se produce una disminución en la cantidad de saliva (hiposalia) y suele conformarse más mucosa que serosa. Las glándulas salivales sufren cambios profundos ya que la saliva es afectada en cantidad y calidad. Se ha demostrado que la cantidad de saliva, tanto la que se produce por estimulación como la que se secreta espontáneamente disminuye notablemente y en promedio sólo alcanza la tercera parte de la que se produce en la juventud, (de 1 1.5L al día en la juventud a solo 0.5L en la vejez). Se presenta reducción en el volumen del parénquima glandular como resultado de la disminución del tejido acinar y un incremento en el diámetro de los conductillos. Existe además degeneración con hialinización y un incremento del infiltrado inflamatorio que incrementan la posibilidad de adhesiones y obstrucción del sistema salival. La calidad de saliva se afecta de manera importante ya que es más viscosa y muestra un decremento de hasta un 75% en su actividad enzimática, existe disminución en su contenido de

ptialina, por lo que la digestión de los almidones es deficiente, como consecuencia de esto, se afecta la absorción de los alimentos y se genera malnutrición y problemas digestivos, en general el adulto mayor se hace más propenso a adquirir enfermedades digestivas.

También se dan cambios en la capacidad masticatoria y deglución de los ancianos, dado que los cambios en la masa muscular disminuyen la capacidad masticatoria, así como la frecuencia en la deglución. Estas actividades se ven además deterioradas en personas que han perdido dientes o que utilizan aparatos protésicos mal adaptados.¹³

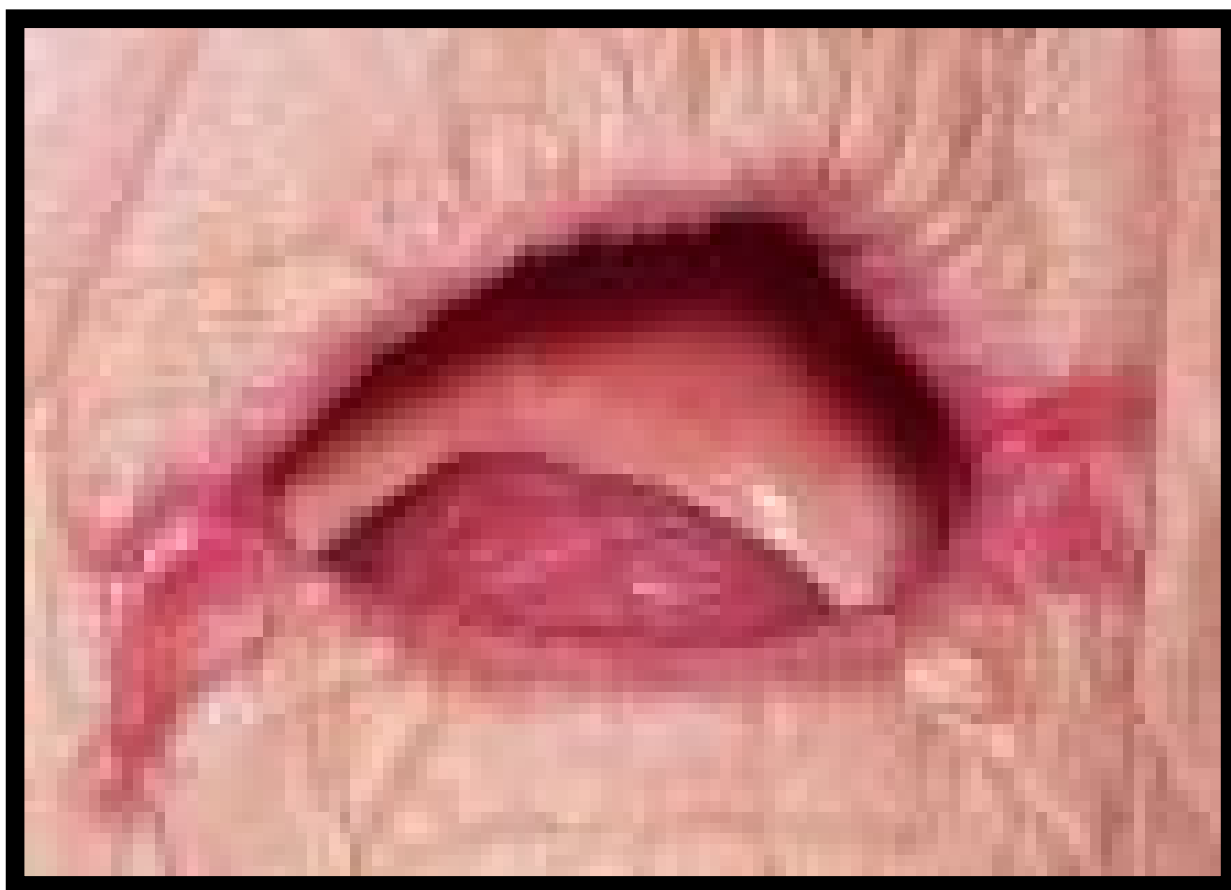


Figura 4.1.1. Características de las comisuras labiales en paciente adulto mayor. Presencia de Queilitis angular.



Fig. 4.1.2. Cavity oral de un paciente geriátrico. Características de los órganos dentales Se observa obscurecimiento dental, desgaste por bruxismo y caries radicular.

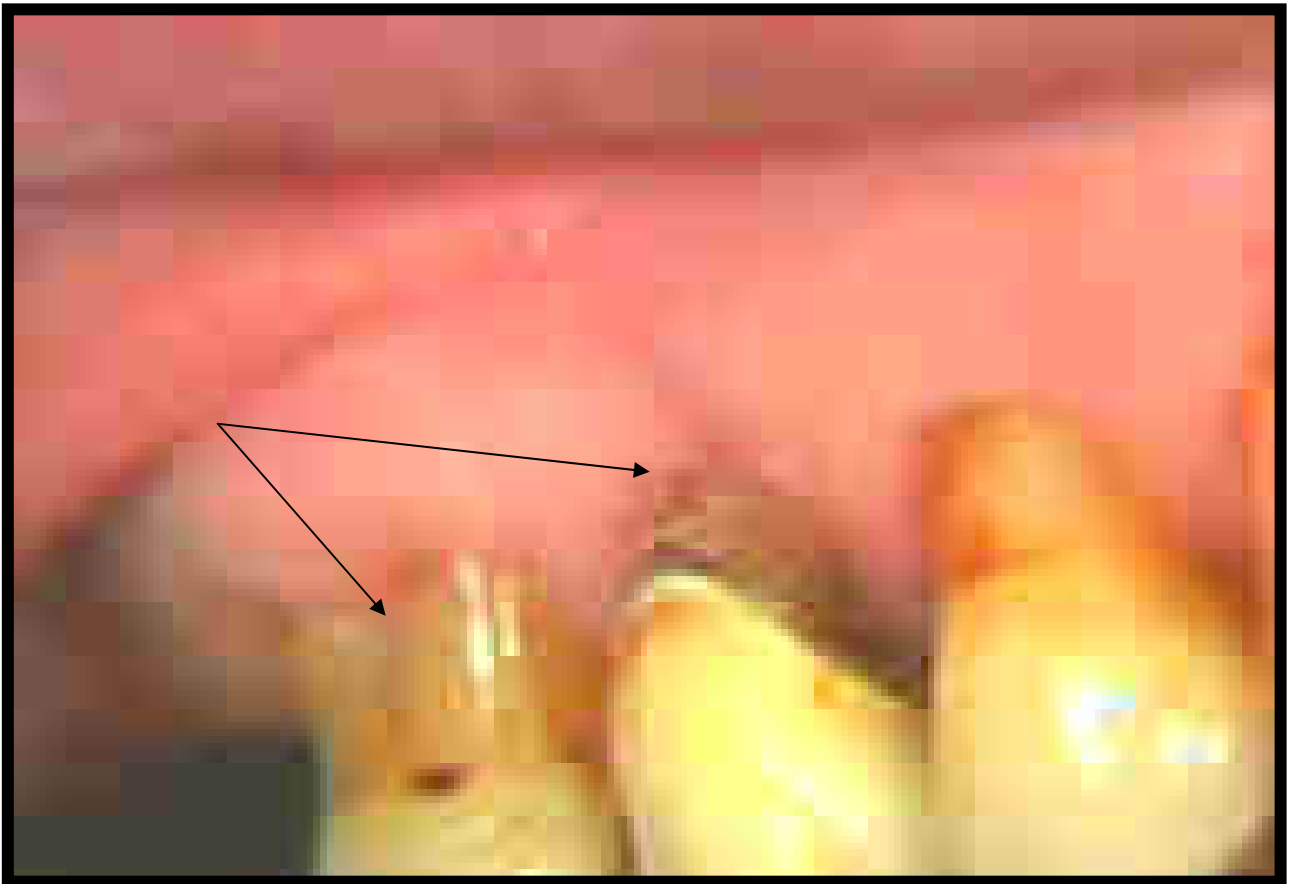


Fig. 4.1.3 Tejido periodontal de un adulto mayor. Se observa adelgazamiento y recesión gingival.



Fig. 4.1.4. Lengua de paciente adulto mayor. Se observa hiposalia, grietas, fisuras y alisamiento lingual.

4.2. DIABETES MELLITUS

La DM es una enfermedad sistémica, crónica degenerativa, de carácter heterogéneo con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los carbohidratos, proteínas y grasas, además de presentar inflamación crónica como consecuencia de una respuesta inmune incrementada ante compuestos que son resultado de reacciones cruzadas entre la glucosa en exceso y las proteínas, que a largo plazo se asocia con daño, disfunción y falla de varios órganos como son el cerebro, los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.^{15,16}

Se le ha clasificado como tipo 1, en la cual la mayoría de los casos se deben principalmente a la destrucción de las células beta de los islotes del páncreas, lo cual provoca el cese en la producción de la insulina y consecuentemente la hiperglucemia crónica, la cual se corrige con la administración de insulina, por lo que igual se ha denominado DM dependiente de insulina, y en DM tipo 2, en la que existe una capacidad residual de secreción de insulina pero los niveles no superan la resistencia que existe en los tejidos, por lo cual se manifiesta la hiperglucemia, este tipo de diabetes se inicia durante la etapa adulta y su incidencia se incrementa notablemente durante la vejez.¹⁵

Es una enfermedad de alta prevalencia en la población mexicana, la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2006 detectó una prevalencia de 7% en adultos de 20 años y más, con mayor prevalencia entre los sujetos de 50 a 59 años (13.5%) y a partir de la sexta década la prevalencia es mayor (19.2%), 21.3% en mujeres y 16.8% en hombres. Además en el 2001 la DM 2 fue reportada como la primera causa de muerte en la población general, se ha señalado como la causa más importante de amputación de miembros inferiores de origen no traumático así como de otras complicaciones como retinopatía e insuficiencia renal, siendo generadora de costos económicos altos asociados al tratamiento y las complicaciones.^{11,15,16}

En este sentido, la hiperglucemia crónica característica de esta enfermedad ha sido señalada como la principal causa del desarrollo de las complicaciones a través de mecanismos como son el proceso inflamatorio crónico (PIC) y el EOX.¹⁷

La inflamación crónica en la diabetes mellitus se ha propuesto como consecuencia de la actividad endocrina del tejido adiposo y como la respuesta inmune incrementada ante compuestos que son resultado de reacciones cruzadas entre la glucosa en exceso y las proteínas. Este entrecruzamiento de biomoléculas causado por los niveles de glucosa elevados permanentes genera los productos finales de glucosilación avanzada, conocidas como AGE's (por sus siglas en inglés Advanced Glycosylated End Products) las cuales son moléculas grandes que afectan la actividad biológica de las proteínas, por medio de tres mecanismos generales: la modificación de proteínas extracelulares (de bajo recambio), alteraciones de proteínas intracelulares y el desencadenamiento de procesos intracelulares por unión a receptores extracelulares. Al respecto, los AGE's son desconocidos por las células efectoras de la respuesta inmune, por lo que se monta una respuesta contra ellas activándose diversos tipos celulares, liberándose citocinas proinflamatorias (FNT- α , IL-1 β e IL-6) y agentes quimiotácticos, los cuales a su vez inducen la liberación hepática de proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva, la cual se ha asociado con el desarrollo y las complicaciones de la DM2.^{18-20-22.}

En cuanto al tejido adiposo, recientemente se ha señalado que además de actuar como reserva energética es una glándula endocrina de actividad intensa que regula e interviene en una gran cantidad de procesos a diferentes niveles en el organismo. Se ha demostrado que está en constante comunicación con otros sistemas incluyendo al sistema nervioso central, el sistema inmune y el cardiovascular, ya que produce una gran variedad de sustancias entre las que se encuentran hormonas, citocinas, factores de crecimiento, enzimas, factores del complemento, proteínas de matriz, ante las cuales el adipocito es capaz de responder ya que expresa receptores para la mayoría de ellas. De entre las citocinas que sintetiza y libera están las citocinas proinflamatorias IL-6 y FNT- α , las cuales además de activar a las células inmunes favorecen la resistencia a la insulina (RI), por lo cual se ha propuesto que el estado proinflamatorio asociado a la obesidad es el vínculo entre ésta y el desarrollo de la DM, en variados estudios se ha detectado que los niveles elevados de estas citocinas, así como de la PCR son factores de riesgo para el desarrollo de DM, y una vez instalada la enfermedad, para sus complicaciones, como son las cardiopatías, neuropatías, retinopatías, neuropatías y la EP.^{19,21,22}

4.3. PERIODONTITIS CRÓNICA

La periodontitis es un padecimiento de tipo inflamatorio que incrementa el daño de los tejidos de sostén del diente, su incidencia se incrementa durante el envejecimiento dado los cambios morfofisiológicos asociados a esta etapa de la vida.²³

Los tejidos de soporte del diente, conocidos colectivamente como periodonto, están compuestos por encías, ligamento periodontal, cemento, hueso de soporte y hueso alveolar, éstos tejidos están organizados de forma que puedan realizar las funciones de inserción del diente, resistir fuerzas de masticación, habla y deglución, compensar los cambios estructurales relacionados con el desgaste y envejecimiento a través de regeneración, además de defender contra las influencias nocivas del ambiente externo que se presentan en la boca.²⁴

La encía sana es de color rosa salmón, ocupa el espacio de contacto de los dientes, termina en sentido coronario a manera de filo de cuchillo, tiene una consistencia firme, sin sangrado, ni acumulación de placa dentobacteriana (PDB), aunque sin que sea patológico puede presentar una ligera acumulación de placa dentomicrobiana, que histológicamente se va a presentar como una inflamación leve que no implica daño tisular.(Fig. 4.3.1)^{24,25}

Se sabe que la cavidad bucal es una estructura séptica, en la que se han aislado más de 500 especies bacterianas distintas, que se acumulan en la estructura dentaria en forma de placa dental y que si además existe una mala higiene oral pueden infiltrarse en el surco gingival provocando enfermedades de la gíngiva, la más común es la gingivitis que en muchos casos avanza a periodontitis. (Fig. 4.3.2)^{24,26,29}

La EP se ha definido como una alteración inflamatoria crónica, multifactorial que incrementa el daño y pérdida del tejido de sostén del órgano dentario, como resultado de complejas interacciones entre bacterias patógenas anaerobias que colonizan la cavidad oral y la respuesta inmune del huésped. (Fig 4.3.3) Está constituida dentro de un grupo de enfermedades infecciosas cuyo agente etiológico principal son los microorganismos de la PDB que colonizan el surco gingivodental.^{30,31}



Fig. 4.3.1. Encía sana. Presenta color, forma y consistencia adecuadas.



Fig. 4.3.2. Encía que presenta inflamación leve, recesión gingival e higiene oral deficiente

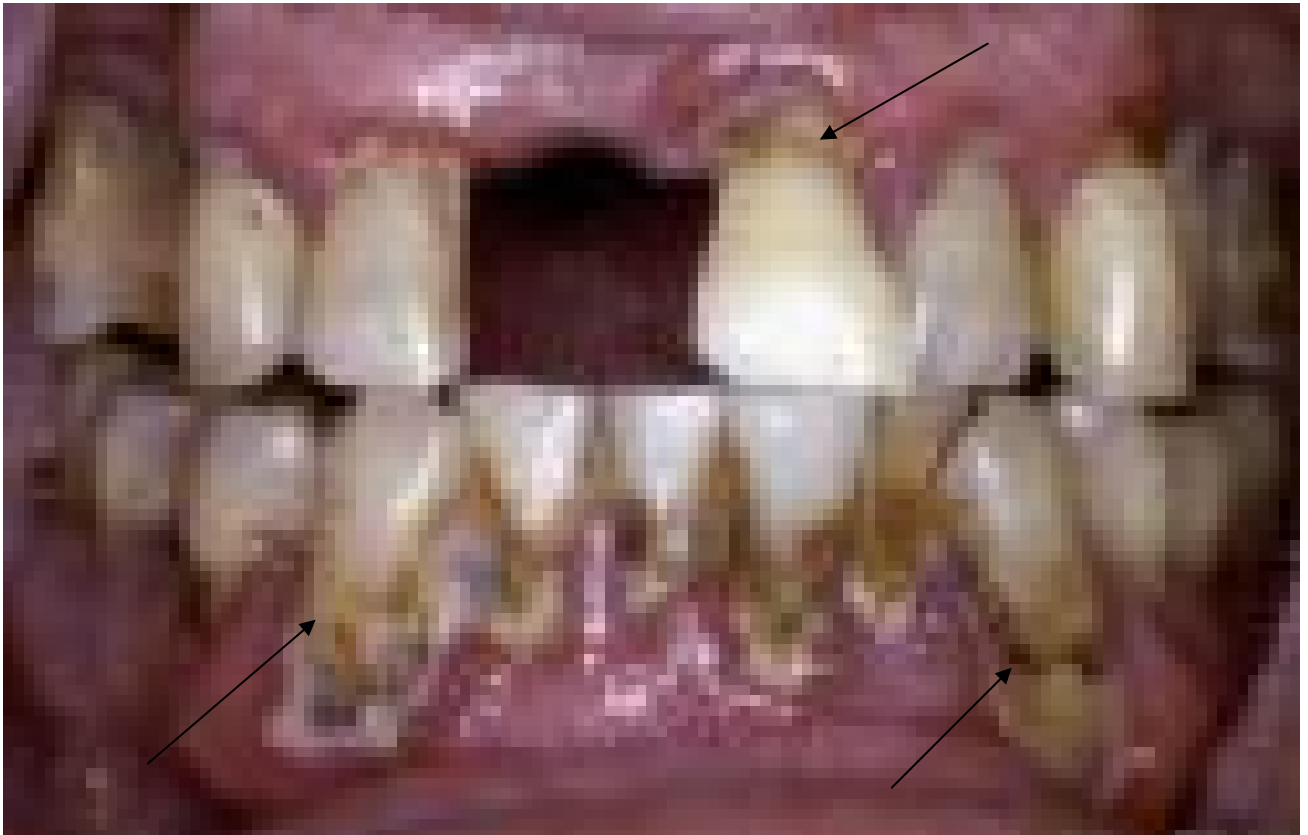


Fig. 4.3.3. Encía con enfermedad periodontal Se observa sangrado, inflamación presencia de placa dentobacteriana y calculo dental además bolsas periodontales.

La prevalencia de la EP en la población mundial en general es alta, se calcula que el 40% de los mayores de 35 años tiene periodontitis moderada, y que del 4 al 8% presenta periodontitis severa.³¹ Sin embargo en población mexicana no existen estudios de prevalencia de la periodontitis, lo cual muestra la necesidad de llevar a cabo este tipo de estudios.

Los principales factores etiológicos de la EP son los microorganismos gram negativos, generalmente anaerobios que colonizan la cavidad oral, entre los más frecuentes son *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides forsythus*, *Campylobacter rectus* y *Eikenella corrodens*, los cuales participan en la formación y crecimiento de la bolsa periodontal, destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar a través de mecanismos directos e indirectos. Sin embargo, para que generen daño es necesario que en el huésped haya condiciones de susceptibilidad las cuales pueden depender de factores como la higiene oral, la respuesta inmunológica, presentar algunos padecimientos sistémicos, la alimentación rica en carbohidratos, el tabaquismo, así como la edad.^{24, 29, 30,32}

En la fisiopatología de la EP, la acumulación de placa microbiana en la superficie dentaria adyacente a los tejidos gingivales pone a las células epiteliales y de inserción en contacto con los productos de desecho, enzimas y componentes superficiales de las bacterias colonizantes. Al aumentar la carga bacteriana, aumenta la irritación del tejido periodontal. Las estructuras microbianas estimulan a las células epiteliales para que produzcan citocinas proinflamatorias y otros mediadores químicos de la inflamación; se produce entonces una respuesta inflamatoria clásica, se da una tumefacción de los tejidos al acumularse líquido y se genera una inflamación leve, la gingivitis.^{24, 29, 30}

En las primeras etapas, los leucocitos polimorfonucleares (PMN), neutrofilos, basófilos y eosinófilos predominan, son atraídos por los factores quimiotácticos (citocinas y moléculas derivadas del sistema del complemento) a la zona, junto con otros leucocitos, como monocitos, macrófagos y linfocitos. Los macrófagos y los neutrófilos son probablemente los únicos que pueden fagocitar PMN muertos para retirarlos de la zona, esto es muy importante para el huésped, pues los PMN sobreactivados o agonizantes son capaces de liberar sus enzimas de manera

descontrolada, con lo cual dañan e irritan a los tejidos gingivales con lo que se da una exacerbación posterior de la inflamación.^{24, 29, 30}

Al aumentar la inflamación, el proceso inmunitario o se inicia (si es la primera respuesta a los antígenos) o se reinicia (respuesta típica). Las células de Langerhans en el epitelio toman material antigénico derivado de los microorganismos y lo transportan al tejido linfoide, donde se produce la presentación de los antígenos a los linfocitos. Esta presentación tiene como resultado el compromiso de los linfocitos que vuelven al sitio de la exposición bacteriana; donde los linfocitos B se transforman en plasmocitos y producen anticuerpos o linfocitos T, que desarrollan respuestas inmunitarias de mediación celular frente a los microorganismos patógenos. Los anticuerpos pueden ser producidos local o sistémicamente y actúan agregando o aglutinando los microorganismos y, junto con los PMN, permiten una fagocitosis eficiente.²⁹

En la EP, en el surco gingival se da la acumulación de PMN, que tiene como resultado la liberación de muchas enzimas que ocasionan efectos perjudiciales para los tejidos del huésped y para los microorganismos, además la infiltración inmunitaria necesita espacio en el periodonto para comenzar su función y deben perderse componentes estructurales con el fin de crear el espacio físico para los leucocitos infiltrados. Las capas epiteliales son destruidas, el epitelio se reubica en una posición más apical que da origen a la bolsa y absceso periodontal. Al extenderse la infiltración, se reabsorbe el hueso con el fin de dejar más espacio para las células de defensa, se forma entonces el tejido de granulación muy vascularizado y lleno de plasmocitos productores de anticuerpos, éste tejido requiere más espacio y sus células producen enzimas degradantes de la matriz y citocinas que directa e indirectamente degradan aun mas el tejido conectivo y el hueso. Si no se reprime a las bacterias, continuarán generando productos perjudiciales para el periodonto, la bolsa profundizará, el tejido de granulación se excede, se perderá hueso y ligamento y, finalmente, desaparecerán estructuras de sostén del diente originándose la exfoliación.^{29, 30}

Por otro lado, la periodontitis se ha relacionado con algunas patologías entre las que destaca la DM siendo la asociada mas frecuentemente a la EP, se ha propuesto una relación sinérgica entre ellas; además diversos estudios indican que la EP es más prevalente, severa y frecuente en el envejecimiento.^{26,32, 33}

Como ya se ha mencionado, la periodontitis es un proceso inflamatorio producido por los lipopolisacáridos (LPS) de las bacterias de la PDB, que forman un infiltrado inflamatorio compuesto por diferentes tipos de células y sus productos como las de citocinas proinflamatorias, las cuales tienen variados efectos sobre el organismo, incluida la inflamación sistémica, la liberación de radicales libres (RL) que a su vez pueden propiciar EOx, e incluso se ha sugerido que el estado proinflamatorio afecta el metabolismo de los lípidos, lo cual puede verse potenciado por algún padecimiento sistémico asociado, específicamente, se ha señalado que en los sujetos diabéticos es más frecuente y severa la EP, además de que *per se* la DM se acompaña de EOx, inflamación crónica y dislipidemia, por lo que en estos pacientes los procesos se ven potenciados.^{30, 32, 34}

3.4. INFLAMACION, PERIODONTITIS Y DM

La periodontitis es considerada como una enfermedad infecciosa y se caracteriza por una respuesta inflamatoria activa, estimulada de forma permanente por los microorganismos patógenos que colonizan la cavidad oral.³⁰ En este sentido, la inflamación se ha definido como una respuesta del organismo ante la exposición a agentes infecciosos, estímulos antigénicos o lesiones físicas que involucra a los sistemas nervioso, vascular e inmunológico. Inicialmente tiene una función homeostática de protección o defensa que se caracteriza por rubor, dolor, tumefacción, edema y falta de función en la zona afectada.^{35,36}

En la inflamación participan tanto elementos celulares como humorales, actúan las células endoteliales del tejido así como las células efectoras de la respuesta inmune cuya actividad es coordinada y regulada por citocinas y por otros mediadores proinflamatorios que pueden ser liberados por células de los sistemas inmunitarios o bien producidas por sistemas enzimáticos plasmáticos entre los que están el sistema de las cininas, el de la coagulación, el fibrinolítico y el del complemento.¹⁹

El mecanismo implica una sucesión de eventos, en el que, en el caso particular de la EP participan los macrófagos, linfocitos, fibroblastos, osteoblastos y osteoclastos, coordinados y dirigidos a controlar o reparar el daño que se está dando en el tejido periodontal. La entrada de las bacterias provoca vasodilatación e inflamación de los vasos sanguíneos como respuesta a la acción de mediadores pre-sintetizados que son liberados por las células del tejido afectado, esta

vasodilatación aumenta el volumen de sangre en la zona y disminuye su flujo, por esto se da el calor y el cambio de color en la lesión. Asimismo, se incrementa la permeabilidad vascular propiciando edema y la extravasación de leucocitos que contribuyen a la tumefacción.^{22,30,37}

Los neutrófilos llevan a cabo uno de los mecanismos más importantes y de los primeros a nivel de defensa local; salen de los vasos sanguíneos inflamados y migran desde la microcirculación del tejido conectivo gingival hacia el endotelio de unión, en su trayecto realizan funciones de fagocitosis y destrucción bacteriana que impedirá la extensión lateral y apical de la PDB. Ante los cambios vasculares, las células endoteliales expresan moléculas de adhesión por lo que los neutrófilos se les unen y emigran desde la sangre hacia el sitio de reacción, una vez unidos y activados por los mediadores locales y por los LPS de las bacterias periodontopatógenas, liberan agentes quimiotácticos que atraen a los macrófagos los cuales incrementan la fagocitosis y la liberación de mediadores y citocinas, entre las que se encuentran la IL-1 β , IL-6 y el FNT- α , estas tres quimiocinas a nivel local promueven la coagulación e incrementan la permeabilidad vascular. La IL-1 β y el FNT- α inducen el aumento de la expresión de moléculas de adherencia sobre las células endoteliales, posteriormente los neutrófilos, los monocitos y los linfocitos que reconocen estas moléculas se adhieren y luego pasan a través de la pared vascular hacia los espacios tisulares. Además la IL-6 promueve la síntesis hepática de las proteínas de fase aguda, como la PCR, la cual es el prototipo de una proteína de fase aguda que se fija a la membrana del patógeno y activa al complemento provocando el depósito de la opsonina C3b sobre el mismo con lo que facilita su fagocitosis por las células que expresan receptor para esta opsonina.^{19, 30,37}

Por otro lado, la quimiotaxis y la migración de los leucocitos hacia la zona de lesión es conveniente, ya que permite la depuración del antígeno y la reparación del tejido dañado con lo cual se vería controlada y limitada la reacción inflamatoria, sin embargo en la EP si no se elimina el estímulo (que son las bacterias de la PDB y el cálculo dental) la reacción inflamatoria se prolonga o cronifica transformándose en el proceso fisiopatológico que caracteriza a esta enfermedad y se manifiesta con la formación de bolsas periodontales, destrucción de fibras y hueso periodontal mediado por el estímulo de las prostaglandinas liberadas por los macrófagos sobre los osteoclastos con pérdida del tejido conectivo de inserción, el hueso y el tejido conectivo gingival, lo cual resulta en la reabsorción ósea que se observa clínicamente por la movilidad y pérdida de los órganos dentales.^{28,29,30,38}

Además como ya se mencionó, la periodontitis se ha relacionado con algunas condiciones sistémicas, como desórdenes inducidos por medicamentos, problemas hematológicos, trastornos inmunológicos, y alteraciones metabólicas como la DM, que aumenta la prevalencia, incidencia y severidad de la EP, puede ser por mecanismos como cambios vasculares, disfunción de la respuesta inmune y síntesis anormal de colágeno. Al respecto diversas investigaciones indican que las personas diabéticas tienen mayor predisposición a presentar infecciones, incluyendo las orales como la periodontitis, y que el riesgo a padecerla aumenta hasta 3.5 veces en estas personas.^{26, 32,}

39

Por lo tanto, al ser ambas, la DM como la EP alteraciones inflamatorias, es comprensible que en el paciente diabético donde hay inflamación crónica y la función de las células inmunes está alterada se de la inhibición de la muerte bacteriana y se propicien las condiciones para el desarrollo y permanencia de la EP. Incluso existe la propuesta de que la EP puede influir en el descontrol del paciente diabético, al ser una fuente constante de citocinas las cuales como ya se mencionó provocan RI, sin embargo considerando que los estudios se enfocan a evaluar condiciones locales, no puede asegurarse un efecto sistémico.^{38,40}

Así mismo, se ha reportado que la generación de AGE's también ocurre en el periodonto, formando moléculas de colágeno muy inestables que tienen afinidad por las lipoproteínas de baja densidad, las cuales se acumulan en las paredes de los vasos sanguíneos lo que incrementa el espesor de la membrana de la microvasculatura, alterando la homeostasis y el transporte a través de la membrana, esto resulta en menor irrigación sanguínea del periodonto, una característica de las personas diabéticas.^{28, 38, 41}

4.5. ESTRÉS OXIDATIVO, PERIODONTITIS Y DM

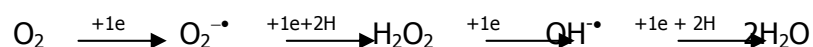
Hasta hace algunos años, la patología de la EP se explicaba principalmente mediante el enfoque de los procesos inflamatorios y de respuesta inmune ante los microorganismos de la PDB, sin embargo, en los últimos años, se le ha relacionado con el EOx.⁴²

En este sentido, el EOx es un proceso que se define como un desequilibrio entre la producción de radicales libres (RL) especies reactivas y los antioxidantes, con implicaciones en la homeostasis del organismo, ya que se produce un daño a nivel celular, tisular y sistémico.^{43,44}

Un RL se define como una especie química, átomo o molécula que en su último orbital presenta un electrón no apareado, por lo cual es una especie altamente inestable y reactiva que necesita tomar el átomo que le hace falta de las moléculas vecinas, y dependiendo de dónde y cuanto se genere puede estabilizarse tomando el electrón que requiere de las biomoléculas próximas a él, esto puede afectar la fisiología de las células al oxidar a los lípidos de membrana, a los carbohidratos, a las proteínas y ácidos nucleicos, provocando importantes alteraciones celulares funcionales.^{22,45,46}

Los RL no son necesariamente dañinos, se forman de manera natural durante el metabolismo, en la respiración aerobia, en la fagocitosis por las células inmunitarias al defender al organismo de los patógenos, en las reacciones enzimáticas así como en respuesta a la exposición a factores externos como los rayos UV, las radiaciones ionizantes, la contaminación ambiental, el humo de cigarrillo, el ejercicio excesivo entre otros.⁴⁷

Los principales RL que se originan son los derivados de la respiración aerobia y se denominan especies reactivas de oxígeno (EROs), los cuales se forman por la reducción secuencial del oxígeno, lo cual origina primero al ión radical superóxido, posteriormente al peróxido de hidrógeno (que no es un radical como tal pero es una especie muy oxidante) y finalmente al radical hidroxilo que es el más reactivo de todos.⁴⁵



Por otro lado, el nitrógeno también puede llegar a generar RL, al formar óxido nítrico (NO^{\cdot}) y dióxido nítrico (NO_2^{\cdot}), los cuales son denominados especies reactivas del nitrógeno (ERNs). El NO se genera en una reacción normal en el organismo, en la cual se da la oxidación del nitrógeno guanido-terminal del aminoácido L-arginina para formar L-citrulina, reacción catalizada por la enzima óxido nítrico sintetasa (NOS).¹



La herramienta con la cual el cuerpo contrarresta la acción nociva de las especies

oxidantes es el sistema antioxidante, el cual por diferentes mecanismos de defensa disminuye los niveles de moléculas oxidantes, permitiendo la homeostasis, los antioxidantes actúan capturando los productos oxidantes, previniendo su formación, inhibiendo su propagación y reparando las lesiones. Su eficiencia depende de su capacidad de actuación tanto intra como extracelularmente.^{46,47} Así, un antioxidante se define como aquella sustancia que presente en bajas concentraciones en relación a un sustrato oxidable, previene o retarda la oxidación de tal sustrato.⁴⁸ Los antioxidantes utilizan varios mecanismos de acción y en base a esto han clasificado en primarios y secundarios.⁴⁹

Los antioxidantes primarios actúan en la prevención de la formación de los RL y en la captura de compuestos que propician su transformación en radicales más dañinos. Entre estos encontramos a los endógenos como las enzimas superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y Glutación peroxidasa (GPx), la SOD dismuta al radical anión superóxido en peróxido de hidrógeno, el cual a su vez es descompuesto por la CAT o la GPx hasta agua; entre este tipo de antioxidantes también encontramos a las proteínas atraparoras de metales que evitan la interacción de los radicales ya formados con los cationes metálicos para proteger a las células de generación del radical más dañino que es el hidroxilo, mientras que los antioxidantes secundarios actúan una vez formado el radical, evitan su propagación al cederle electrones y convertir a sí mismos en un radical menos reactivo y más fácil de eliminar, entre estos hay endógenos como los estrógenos, ácido úrico y bilirrubinas o exógenos como las vitaminas (cuadro 4.5.1).^{1, 22, 50}

Cuadro 4.5.1. Componentes de los sistemas antioxidantes

ANTIOXIDANTES PRIMARIOS	ANTIOXIDANTES SECUNDARIOS
Superóxidodismutasa (SOD)	Vitamina C Vitamina E
Glutación peroxidasa (GPx)	Vitamina A y carotenos
Catalasa	Ácido úrico Bilirrubinas Albúmina Melatonina Estrógenos

En el caso de que el sistema antioxidante sea incapaz de controlar a los RL, se desarrolla el EOx, que se ha asociado con el proceso fisiopatológico de más de 100 enfermedades crónico-inflamatorias, entre las que podemos destacar la aterosclerosis, el cáncer, la enfermedad de Alzheimer, insuficiencia renal crónica, DM, EP, entre otras^{43, 44}.

En este sentido, como ya se mencionó en la EP se da una respuesta inflamatoria en la que las células inmunes producen variedad de especies moleculares, incluidas las ERO's, y las ERN's, como parte de la respuesta del huésped al ataque bacteriano, con la finalidad de proteger los tejidos, durante esta reacción ocurre una migración de neutrófilos y macrófagos hacia el sitio afectado, los cuales a partir del contacto con las bacterias, formación de complejos inmunitarios y activación de los péptidos del complemento, muestran un gran incremento en el consumo de oxígeno y producen distintos RL, como son el anión $O_2^{\cdot-}$, el radical OH° , el H_2O_2 y el NO^\cdot , sustancias importantes para la función microbicida de los neutrófilos. Así mismo el H_2O_2 tiene propiedades bactericidas, y éstas aumentan en presencia de la mieloperoxidasa (una enzima derivada de los gránulos de los polimorfonucleares) y de halógenos (particularmente el ión Cl^-). Al reaccionar el H_2O_2 con la mieloperoxidasa se oxida el Cl^- y se produce ácido hipocloroso (HOCL), el cual halogeniza y/u oxida la superficie bacteriana, que entonces sufre lisis, sin embargo en el caso de la EP que es una inflamación crónica, la reacción se da de forma permanente por lo cual se ha asociado esta patología con el incremento de EOx en los sujetos que presentan inflamación periodontal.^{22,24,29,51-52}

Respecto a la relación entre la DM y EOx, la DM2 es una enfermedad en la que la hiperglucemia crónica propicia variadas alteraciones en el metabolismo que favorecen el desarrollo de EOx. Se han descrito varias rutas metabólicas vinculadas con el EOx e implicadas en las complicaciones de la DM2, las más estudiadas son la ruta del sorbitol (o de la aldosa-reductasa), la de la glucosilación no enzimática de proteínas y la autooxidación de la glucosa. (Figura 4.5.1.)⁵³

En la autooxidación de la glucosa se generan productos oxidantes, como el gliceraldehído, que se ha demostrado que en presencia de metales pesados, como el Fe^{+2} , puede formar el radical anión superóxido, y éste, puede ser convertido en agua a través de las enzimas antioxidantes o generar otros radicales más dañinos.⁵³

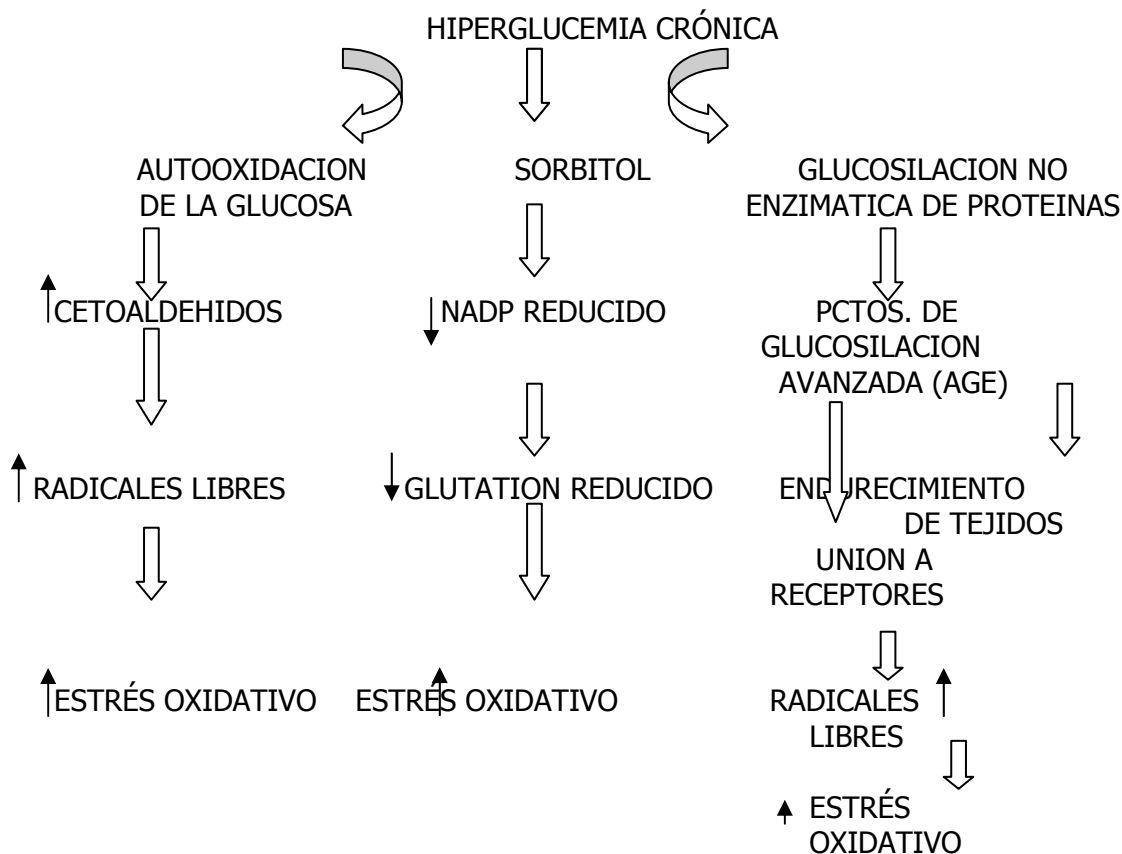


Figura 4.5.1. El esquema muestra las vías metabólicas activadas por la hiperglucemia crónica vinculadas con el desarrollo de EOx en DM.

En la autooxidación de la glucosa se generan productos oxidantes, como el gliceraldehído, que se ha demostrado que en presencia de metales pesados, como el Fe^{+2} , puede formar el radical anión superóxido, y éste, puede ser convertido en agua a través de las enzimas antioxidantes o generar otros radicales más dañinos.^{22, 54, 55}

En relación con la ruta del sorbitol se propone que por los niveles altos de glucosa circulantes en la sangre, se sigue la vía metabólica de la enzima aldosa reductasa, ésta es de baja afinidad a concentraciones normales de glucosa, genera sorbitol a partir de la glucosa y utiliza al NADPH (nicotinamida adenindinucleótido fosfato) como cofactor. Dado que el potencial antioxidante del glutatión depende del suministro de NADPH (pues lo requiere para su regeneración) el flujo de este cofactor por otra vía como la del sorbitol altera el balance oxidantes-antioxidantes hacia el lado de los primeros propiciando EOx.^{22, 54, 55}

Por otro lado la glucosilación no enzimática de proteínas, también denominada glicatación o reacción de Maillard, es una reacción que se da en tres etapas, genera varios compuestos, las bases de Schiff y posteriormente los productos de Amadori, la formación de estos compuestos puede ser revertida al reducir los niveles de glucosa sanguínea sin embargo si esta no disminuye la reacción avanza hasta que se generan los productos de glucosilación avanzada, o AGE's cuya formación no puede revertirse y son los responsables de un incremento en las ERO's, ya que son compuestos desconocidos por las células efectoras de la respuesta inmune por lo que propician su activación y la producción de RL. Los AGE's además son en gran medida responsables de las complicaciones que se presentan en esta enfermedad, ya que forman aglomerados que se depositan en los capilares propiciando las micro y macroangiopatías diabéticas. De este modo la hiperglucemia crónica se vincula con el EOx en los pacientes diabéticos, en los cuales se ha descrito niveles elevados de marcadores de oxidación, además de asociación con el control glucémico y los AGE's.^{22 54, 55}

Además como ya se mencionó, en el periodonto también se da inflamación crónica y la generación de AGEs, los cuales al encontrarse elevados en los sujetos con DM, generan EOx, lo que favorece la EP, puesto que se ha señalado que el EOx es un mecanismo potencial para la lesión tisular acelerada lo cual explica el hallazgo mencionado en los estudios en el sentido de que hay mayor daño periodontal en los sujetos diabéticos que en los sanos.³⁴

4.6. DISLIPIDEMIA, PERIODONTITIS Y DM

La periodontitis es una patología infecciosa crónica y progresiva que se presenta como consecuencia a la respuesta inflamatoria del huésped a la agresión tisular por los microorganismos. En las últimas décadas algunos reportes de investigaciones señalan la existencia de un vínculo entre la EP con un aumento en los niveles séricos de lípidos (dislipidemia) e incluso como un factor causal de la aterosclerosis y del desarrollo de enfermedades cardiovasculares.^{30,56}

En este sentido se entiende por dislipidemia un aumento de la concentración plasmática de colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y una disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Las dislipidemias se pueden clasificar en primarias que son genéticamente

determinadas y las secundarias que son las causadas por patologías que afectan al metabolismo lipídico y en consecuencia los niveles de lípidos en sangre, como es la DM2.^{22,57}

Las dislipidemias son muy frecuentes en pacientes diabéticos, se considera que hasta un 80% tienen algún tipo, siendo la más frecuente la hipertrigliceridemia, asociada a la disminución del HDL colesterol.

El paciente con DM2 está predispuesto a sufrir una serie de complicaciones que son causa de morbilidad y de muerte prematura. Por la glucosilación no enzimática de las lipoproteínas, se inician alteraciones por acción de las lipoproteínas de baja densidad que se oxidan y que hacen que se acelere el proceso de oxidación en presencia de DM2. Los niveles de lipoproteínas se ven alterados en la diabetes, lo que favorece la aterosclerosis, probablemente porque hay menor transporte de salida del colesterol en las arterias lo que favorece la formación de ateromas, además existe una mayor adhesividad de las plaquetas debida a la hiperglucemia de la DM.

Así mismo, en la fisiopatología de la DM las alteraciones en el metabolismo de la insulina propician que los niveles de lípidos se vean alterados además de que, como ya se mencionó, existe una liberación de citocinas proinflamatorias que ejercen a su vez efectos en el metabolismo lipídico; la IL-6 promueve la secreción hepática de triglicéridos y contribuye a la hipertrigliceridemia, además de que estimula la síntesis de proteínas de fase aguda como la PCR relacionada con la EP.^{38,58} Por otro lado, respecto a la EP estudios incipientes señalan una posible relación entre ésta y el incremento de las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos, así como niveles bajos de HDL; el mecanismo no está claramente dilucidado sin embargo algunos autores sugieren que el incremento de las concentraciones de citocinas proinflamatorias, como respuesta a la inflamación causada por los microorganismos patógenos de la PDB, alcanzan niveles lo suficientemente altos como para inducir cambios sistémicos en el metabolismo de los lípidos; sin embargo los resultados al respecto son inconsistentes.⁵⁹⁻⁶¹

En relación a las investigaciones de la asociación entre la EP con la DM2, el EOx, el proceso inflamatorio y la dislipidemia los resultados son escasos e inconsistentes. En este sentido, no es claro si el EOx, la inflamación y la dislipidemia son debidas a la DM, o son factores de riesgo independientes para periodontitis crónica, lo cual es evaluado en la presente investigación.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La periodontitis es una patología infecciosa crónica y progresiva que se presenta como consecuencia a la respuesta inflamatoria del huésped a la agresión tisular por los microorganismos. Así mismo, la diabetes mellitus es una enfermedad crónico-degenerativa que se presenta con alta frecuencia en los adultos mayores, se ha asociado al proceso inflamatorio crónico, Estrés oxidativo y que cursa además con alteraciones en el metabolismo de los lípidos. La periodontitis se ubica como la sexta complicación de los pacientes diabéticos, lo cual podría estar asociado con el estrés oxidativo y la dislipidemia, aunque podrían ser factores de riesgo independientes, lo cual no ha sido evidenciado, de ahí que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación de la diabetes mellitus, el proceso inflamatorio, el estrés oxidativo y la dislipidemia como factores de riesgo independientes de periodontitis crónica en una población de adultos mayores?

6. HIPÓTESIS

Acorde con las evidencias científicas incipientes que asocian a la periodontitis con la diabetes mellitus, el proceso inflamatorio, el estrés oxidativo y la dislipidemia, suponemos que estas alteraciones constituyen factores de riesgo independientes para la periodontitis crónica en adultos mayores.

7. OBJETIVOS

- Determinar la relación de la diabetes mellitus, el estrés oxidativo, el proceso inflamatorio y dislipidemia como factores de riesgo independientes de periodontitis crónica en una población de adultos mayores.
- Determinar la relación entre la frecuencia de periodontitis y la diabetes mellitus 2 en una población de adultos mayores.
- Determinar la relación entre la periodontitis y los marcadores biológicos de estrés oxidativo, en adultos mayores sanos y con diabetes mellitus 2.
- Determinar la relación entre la periodontitis y los niveles séricos de proteína C reactiva en adultos mayores sanos y con diabetes mellitus 2.
- Determinar la relación entre la periodontitis y los niveles séricos de triglicéridos, LDL colesterol y HDL colesterol en adultos mayores sanos y con diabetes mellitus 2.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 Población y diseño

Se realizó un estudio observacional, prolectivo, transversal y comparativo en dos grupos de sujetos, 33 AM sanos con edad promedio de 68 ± 5 y 33 AM con diagnóstico clínico de DM2 con edad promedio de 63 ± 1 sin importar el género ni lugar de residencia.

8.2. Variables

Independiente

- Diagnóstico de DM2
- Estrés Oxidativo
- Niveles séricos de PCR
- Concentración sérica de colesterol, triglicéridos, LDL y HDL,

Dependientes

- Periodontitis crónica (Medida a través del índice de extensión y severidad).

Intervinientes

- Envejecimiento
 - Higiene
-

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	CATEGORÍA
Periodontitis crónica	Alteración inflamatoria que incrementa el daño y pérdida del tejido de sostén del diente	Cualitativa nominal	-Sin Enfermedad Periodontal -Con Enfermedad Periodontal
Diagnóstico clínico	Diagnóstico de DM2 de acuerdo a la NOM-015-SSA2 1994	Cualitativa nominal	-Sin Diabetes mellitus -Con diabetes mellitus
PCR	Concentración sérica de PCR	Cuantitativa discreta	mg/L
Colesterol	Concentración sérica de colesterol	Cuantitativa continua	mg/dL
Triglicéridos	Concentración sérica de triglicéridos	Cuantitativa continua	mg/dL
HDL	Concentración sérica de HDL	Cuantitativa continua	mg/dL
EOx	Desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno y la capacidad antioxidante a favor de los oxidantes.	Cualitativa Nominal Cualitativa Ordinal	Con estrés Sin estrés Sin EOx EOx leve EOx moderado EOx severo
Higiene	Presencia de placa dentobacteriana y de cálculo dental.	Cualitativa nominal	Bueno (0.0 – 1.2) Malo (1.3 – 6.0)

8.2.1 TÉCNICAS

La revisión se llevó a cabo por los pasantes del Servicio de Odontogeriatría, previamente calibrados, se efectuó en un consultorio adecuado de manera que se contara con buena iluminación y accesibilidad, por medio de espejos bucales del No. 5, exploradores y sondas periodontales "Williams Fox" marca Hu Friedy, bajo iluminación artificial.

8.3.1 Índice de extensión y severidad

El objetivo de este índice es evaluar la presencia y profundidad de las bolsas periodontales y se constituye de dos variables:

Extensión: porcentaje de sitios examinados con presencia de signos de enfermedad gingival.

Severidad: profundidad de la bolsa periodontal, expresada en mm.

Se requiere del sondeo de 28 zonas en la cavidad bucal, catorce del cuadrante superior derecho y catorce del cuadrante inferior izquierdo. Para obtenerlo, se coloca en el centro de la superficie vestibular, y en el ángulo mesiovestibular, de cada diente, dos zonas por diente, y se mide la profundidad de la bolsa en cada área. Si la pérdida de adherencia es superior a 1mm, se considera para el índice. El resultado se expresa en dos cifras, la primera indica el porcentaje de zonas con pérdida de adherencia y la segunda el promedio en mm, así, un valor de (30, 2.1) se interpreta como la presencia de 30% de todas las zonas examinadas con pérdida de adherencia y 2.1, es el promedio de pérdida en mm.

Para obtener la verdadera profundidad de la bolsa, en caso de recesión de la encía hacia apical, no se debe tomar como referencia la distancia de la unión cemento esmalte al límite de la bolsa, es necesario medir desde el margen gingival, que nos permitirá obtener la verdadera profundidad de la bolsa. En caso de que la encía marginal se encuentre excesivamente inflamada, y cubra una porción de corona, la profundidad de la bolsa no se debe medir desde el margen gingival, sino desde la unión cemento-esmalte.

Este índice proporciona una visión clara de la extensión de la enfermedad en una población, así como su gravedad.

8.3.2. IHOS Índice de Higiene Oral Simplificado

Este índice no evalúa la enfermedad periodontal, corresponde a dos de los principales factores de riesgo para esta enfermedad, placa dentobacteriana (PDB) y cálculo supragingival. Para su obtención se evalúan seis superficies dentales; las caras vestibulares de los dientes 16, 11, 26 y 31 y la caras linguales de 36 y 46. Mide la superficie del diente cubierta por PDB y por cálculo. Cada superficie dentaria se divide de manera horizontal en tercios, incisal, medio y gingival, los criterios para PDB son los siguientes:

- 0 = ausencia de PDB
- 1 = residuos que cubren menos de 1/3 de la superficie dental.
- 2 = residuos que cubren más de 1/3, pero menos de 2/3 de la superficie dental.
- 3 = residuos que cubren más de 2/3 de la superficie examinada.

Para el cálculo dental los criterios son:

- 0 = no hay cálculo
- 1 = cálculo supragingival que cubre menos de 1/3 de la superficie del diente.
- 2 = cálculo supragingival que cubren más de 1/3, pero menos de 2/3 de la superficie del diente.
- 3 = cálculo supragingival que cubren más de 2/3 de la superficie del diente.

Este índice es utilizado para evaluar la higiene de una comunidad, sólo se requiere de un espejo bucal y un explorador.

Los grados clínicos de higiene bucal pueden ser asociados con los resultados agrupados por la puntuación de la IHOS de la siguiente forma:

Bueno	0 – 1.2
Regular	1.3 – 3.0
Malo	3.1 – 6.0

Para realizar el análisis se estratifico de la siguiente manera:

Buena (0.0 – 1.2)

Mala (1.3 – 6.0)

8.3.3 Pruebas bioquímicas

A los sujetos participantes en el estudio se les tomaron muestras sanguíneas por venopunción, las cuales fueron obtenidas entre las 8:00 y 9:00 h. con ayuno previo de 8h, en tubos al vacío sin anticoagulante para las determinaciones bioquímicas (glucosa, perfil lipídico y perfil renal), con EDTA disódico para la biometría hemática y con heparina para las pruebas de EOX. Para la determinación de los parámetros bioquímicos y la PCR se centrifugaron las muestras coaguladas a 3500 rpm durante 10 min. y se separó el suero. Las determinaciones bioquímicas (glucosa, perfil renal y perfil lipídico) se realizaron utilizando un autoanalizador Eclipse Merck Co. Para las pruebas de EOX, se separaron 600 µL de sangre total anticoagulada para SOD, 100 µL para GPx , 100 µL de plasma heparinizado para capacidad antioxidante total y 1000 µL para lipoperóxidos.

- Glucosa: Estuche comercial para la determinación de glucosa (método de la oxidasa) Randox .

- Colesterol: Estuche comercial para la determinación de colesterol (método enzimático de punto final) Randox Chod-pap catálogo CH 201 (laboratories Ltd; UK). El colesterol se determina colorimétricamente después de hidrólisis enzimática y oxidación. Muestra: suero sanguíneo. Las muestras del blanco, patrón y muestra se agitan e incuban con el reactivo de color 10 minutos de 20 a 25°C o 5 min. a 37 °c, medir la absorbancia a 546nm antes de 60 min. Las determinaciones se realizarán en un autoanalizador (Eclipse, Merk Co).

- Triglicéridos: Estuche comercial para la determinación de triglicéridos Randox Gp-pap catálogo TR212 (Randox Laboratories Ltd; UK). Se determina tras hidrólisis enzimática con lipasas. Muestra suero sanguíneo. Las muestras del blanco, patrón y muestra se agitan e incuban con el reactivo de color de 10 a 15 min. a 20-25° o 5 min. a 37°C, medir la absorbancia a 500nm antes de 60 min. las determinaciones se realizarán en un autoanalizador (Eclipse, Merk Co).

- HDL-Colesterol: Reactivo precipitante -colesterol catálogo Ch204 (paquete suplementario para colesterol CHOD-PAP) (Randox Laboratories Ltd;UK). Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y muy baja densidad (VLDL) y las fracciones de quilomicrones precipita cuantitativamente al añadir ácido fosfotúgstico en presencia de Mg 2+. Muestra suero sanguíneo.

- Proteína C Reactiva: Estuche para PCR catálogo CP2714. El reactivo PCR contiene partículas de látex recubiertas con anticuerpo que reconocen PCR humano. Cuando el reactivo se mezcla con el suero que contiene PCR a nivel mayor a 6mg/l las partículas se aglutinan.

Marcadores de Estrés Oxidativo

- Lipoperóxidos: Esta técnica utiliza el malonaldehído (MDA) como marcador de lipoperoxidación, mediante una reacción con ácido tiobarbitúrico (TBA), el cual forma un pigmento de color rosa que se mide a 535nm. La formación del complejo TBA-MDA por eliminación de oxígeno se ve favorecida por la adición de butiril-hidroxitolueno (BHT).

El método utilizado se basa en el análisis realizado por Jentsch en 1996 en relación al malondialdehído en fluidos corporales humano.¹⁰⁵

Procedimiento:

Se colocaron 400 µL de plasma heparinizado en tubos de vidrio y se mezclaron con 50 µL de BHT 2 mM y 400 µL de ácido ortofosfórico 0.2 mol/L, y se agitó en vórtex por 10 seg.

Posteriormente se adicionaron 50 µL de TBA y se agitó nuevamente, se incubaron en baños de agua a 90 °C durante 45 minutos, transcurrido este tiempo se colocaron los tubos en hielo para detener la reacción.

Ya a temperatura ambiente, se les agregó a cada tubo 1200 µL de n-butanol y 100 µL de solución saturada de cloruro de sodio. Se agitaron los tubos en vortex durante un minuto y posteriormente se centrifugaron a 5000 rpm durante 1 min. Se tomaron 600 µL como mínimo del sobrenadante y se colocaron en otros tubos de vidrio, de los cuales se tomaron para leerse en el

espectrofotómetro Shimadzu. Se leyeron contra blanco de butanol a 535 y 572 nm para hacer una corrección de aductos coloridos que se puedan formar durante la reacción y se registra el delta. Para hacer los cálculos se interpola las absorbancias en la curva estándar que se prepara con diferentes concentraciones de la sustancia patrón que es el tetrametoxipropeno (TMP).

Valores de corte: Normal < 0.340 $\mu\text{mol/L}$, alto > 0.340 $\mu\text{mol/L}$.

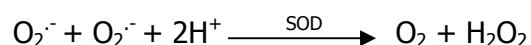
- Superóxido Dismutasa (SOD): En la cuantificación de la actividad de SOD se empleó el equipo comercial Ransod superóxido dismutasa (Radox Laboratorios Ltd, UK) que se basa en el empleo de xantina y xantina oxidasa (XOD) para formar radicales superóxido.



Los radicales superóxido formados reaccionan con cloruro de 2-(4-yodofenil)-3-(4-nitrofenol)-5-feniltetrazolio (I.N.T.) para formar un colorante formazán rojo.



Se mide la actividad de la superóxido dismutasa por el grado de inhibición de la reacción:



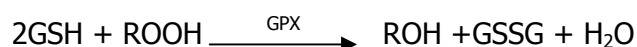
Procedimiento: Se tomaron 500 μL de la muestra de sangre total y se lavaron los eritrocitos 3 veces con 3 mL de solución de NaCl al 0.9%, centrifugando durante 10 min. a 3000 rpm después de cada lavado.

A el botón de eritocitos lavados, se adicionaron 2 mL de agua bidestilada fría, se mezcló y dejó reposar durante 15 minutos a 4°C. Del lisado se tomaron 100 μL y se diluyeron con 1.9 mL de tampón fosfato 0.01 mmol/L pH 7.0. Se pipetearon 0.05mL de la muestra diluida y se adicionaron 1.7 mL

de sustrato mixto (xantina 0.05 mmol/L, I.N.T. 0.025 mmol/L). Después de mezclar perfectamente se agregaron 0.25 mL de xantina oxidasa (xantina oxidasa 0.94 mmol/L). Se mezcló y se registró la absorbancia A_1 al cabo de 30 segundos y se empezó a cronometrar el tiempo simultáneamente para leer la absorbancia final A_2 al cabo de 3 min. frente a blanco de agua a una

longitud de onda de 505 nm en un espectrofotómetro Shimadzu. Valores de corte: Normal: >170 U/mL, bajo: ≤ 170 U/mL

- Glutación Peroxidasa (GPx): Para la cuantificación de la actividad de glutación peroxidasa se empleó el equipo comercial de Randox, Ransel glutación peroxidasa. Este método está basado en el trabajo de Plagia y Valentine. La glutación peroxidasa (GPx) cataliza la oxidación del Glutación (GSH) por el hidroperóxido de cumeno.



El glutación oxidado (GSSG) en presencia de glutación reductasa (GR) y NADPH es inmediatamente convertido en su forma reducida con una oxidación concomitante de NADPH en NADP^+ . Se mide la disminución de la absorbancia a 340 nm.



Procedimiento: Se diluyeron 0.05 mL de sangre entera heparinizada en 1 mL de solución diluyente, provista por Randox; se incubó durante 5 min. para posteriormente añadir 1 mL de reactivo de Drabkin a doble concentración. Las muestras se analizaron en los siguientes 20 min.

Para el ensayo, se colocaron 0.02 mL de la muestra diluida, 1 mL de reactivo (glutación 4 mmol/L, glutación reductasa ≥ 0.5 U/L y NADPH 0.34mmol/L) y 0.04 mL de cumeno (hidroperóxido de cumeno 0.18 mmol/L).

Se mezcló y leyó la absorbancia inicial de la muestra y del reactivo blanco al cabo de un minuto y se empezó a cronometrar simultáneamente para leer de nuevo al cabo de 1 y 2 min. La cinética de esta reacción se lee a 340 nm.

Valores de Corte: Normal: > 5500 U/L, bajo: ≤ 5500 U/L.

- Razón SOD/GPx: Se calcula este parámetro como cociente entre la actividad de la enzima SOD y la actividad de la GPx.

- Capacidad sérica antioxidante total: Para la determinación de la capacidad antioxidante

- total se empleó un equipo comercial (Total antioxidant status, Randox Laboratories Ltd, UK). El análisis del estado de los antioxidantes totales, se trata de una prueba en donde se combinan la peroxidasa (metamioglobina) con peróxido de hidrógeno y ABTS (2,2'-azido-di etilbenzotiazolin sulfonato) para dar como resultado la formación del radical catión ABTS⁺. Este radical presenta una coloración verde azulada, la presencia de antioxidantes en la muestra produce una supresión de esta coloración, siendo ésta proporcional a la concentración de antioxidantes.

Procedimiento: Se pipetearon 20 μ L de plasma y se adicionó 1 mL de cromógeno. Después de mezclar perfectamente se prosiguió a la lectura de la absorbancia inicial A_1 a una longitud de onda de 600 nm. Se adicionaron 200 μ L de sustrato, y posterior a la mezcla se empezó a cronometrar simultáneamente para leer la absorbancia A_2 al cabo de exactamente tres minutos.

Valores de Corte: Normal: > 0.90 mmol/L, Bajo: ≤ 0.90 mmol/L.

Brecha antioxidante (GAP): Se calcula a partir de los AT en μ mol/L, las concentraciones de albúmina y ácido úrico en las mismas unidades y los valores de la actividad antioxidante en equivalente en Trolox (TEAC) para albúmina y ácido úrico, con base en la siguiente fórmula:

$$\text{GAP antioxidante} = \text{AT} - [(\text{albúmina} \times \text{TEAC}) + (\text{ác. Úrico} \times \text{TEAC})]$$

El TEAC para albúmina es 0.69 y para ácido úrico es 1.0

Para determinar la existencia de alteraciones en los parámetros y determinar la existencia de EOX se manejaron como valores de corte los siguientes, obtenidos de una población de adultos jóvenes de Actopan, Hgo.

Lipoperóxidos (μ mol/L)	≥ 0.340
Superóxido dismutasa (U/L)	≤ 170
Glutación peroxidasa(U/L)	≤ 5500
SOD/GPx	≥ 0.023
CAT(mmol/L)	≤ 0.90
Brecha antioxidante (μ mol/L)	≤ 190

Para determinar si los sujetos presentaban EOX, se obtuvo un índice, el cual se calculó al dicotomizar cada uno de los parámetros determinados, dando el valor de 1 cuando las concentraciones estaban por arriba (en el caso de lipoperóxidos y la razón SOD/GPx) o por debajo (todos los demás parámetros) del valor de corte. Así el sujeto con todos los parámetros alterados tenía un índice igual a 6 y EOX severo.

Para evaluar grados de EOX se generó una escala:

Índice: 0 Sin EOX

Índice: 1-2 EOX leve

Índice: 3-4 EOX moderado

Índice: 5-6 EOX severo

Y finalmente se dicotomizó el índice para clasificar a los sujetos sin estrés o con estrés, sin estrés cuando el índice estaba entre cero y dos y con estrés con valores de tres en adelante.

8.4 Diseño estadístico

Los datos fueron analizados utilizando medidas descriptivas, promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas y frecuencias relativas para las cualitativas. Como pruebas de comparación se utilizó la *t* de Student y la χ^2 . Se realizó análisis de regresión lineal múltiple como prueba de asociación y análisis univariado para el cálculo de riesgos, para todas las pruebas se consideró un valor de $p < 0.05$ como significancia estadística y los cálculos fueron realizados con el paquete estadístico SPSS V. 10.0.

9. RESULTADOS

La población de estudio se conforma por 66 adultos mayores, 33 sanos y 33 con diagnóstico clínico de DM2; cada grupo fue dividido a su vez por diagnóstico de periodontitis, en función tanto de la extensión como de la severidad del ISE.

En el cuadro 9.1 se presentan los resultados de las mediciones bucales y los parámetros bioquímicos por diagnóstico de salud de ambos grupos, observamos que en relación a los parámetros bucales la extensión, severidad y el IHOS son ligeramente más altos en los sujetos diabéticos, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa. En cuanto a los marcadores bioquímicos encontramos que los niveles séricos de glucosa y PCR son significativamente más altos en los AM con diabetes, mientras que en los elementos del perfil lipídico no hay diferencia estadísticamente significativa. En lo que se refiere a los marcadores de EOx, tampoco hubo diferencia significativa aunque en apariencia los niveles son más altos en los sujetos diabéticos.

Por otro lado, respecto a la frecuencia de niveles fuera del valor de corte de la extensión, severidad, marcadores de dislipidemia y EOx, no encontramos diferencias significativas por diagnóstico de DM, no obstante el porcentaje de sujetos con PCR positiva fue significativamente más alto en los sujetos diabéticos. (Cuadro 9.2.)

Como parte del análisis se estratificó cada uno de los grupos por diagnóstico de periodontitis, en un primer momento en función de la severidad y posteriormente en función de la extensión, con lo cual se conformaron cuatro grupos, sanos con y sin EP y diabéticos con y sin EP, diagnosticados por medio de los dos marcadores de EP determinados.

Al respecto en el cuadro 9.3 se muestran los resultados de las medidas bucales y bioquímicas de los cuatro grupos conformados al diagnosticar periodontitis por la extensión del ISE, observamos que en cuanto a los parámetros bucales, la extensión, la severidad y el IHOS son mayores en los sujetos con EP, tanto en el grupo de sanos como en el de diabéticos, sin embargo la diferencia es estadísticamente significativa sólo para la extensión. En relación a los marcadores bioquímicos de dislipidemia, encontramos que no hubo diferencia en ninguno de los grupos, y

respecto a los parámetros de EOx, tenemos que la actividad de la GPx es significativamente mayor en los sujetos sanos sin EP en comparación con los sujetos sanos con EP, sin embargo en los demás parámetros no hubo diferencias.

Por otro lado, en el cuadro 9.4 se muestran los porcentajes de sujetos con parámetros fuera de los valores de corte por diagnóstico de DM y periodontitis, en función de la extensión, tenemos que la frecuencia de la severidad y el IHOS elevados son significativamente mayores en los sujetos con EP, en ambos grupos; sin embargo en los marcadores de dislipidemia y de EOx, no hay diferencias significativas por padecer o no EP.

En el cuadro 9.5 se presentan los resultados de los diversos marcadores determinados en los cuatro grupos generados al diagnosticar la periodontitis en función de la severidad del ISE, en este caso se observa que la extensión y la severidad fueron significativamente superiores en los sujetos con EP, tanto en los sanos como en los diabéticos, sin embargo, ningún otro parámetro mostró diferencia significativa.

Al determinar el porcentaje de sujetos con los niveles alterados de cada marcador, encontramos que la diferencia fue significativa sólo para la extensión del ISE, mientras que en los marcadores bioquímicos de dislipidemia o de EOx no hubo ninguna diferencia significativa.

Por otro lado del análisis univariado se encontró que presentar PCR positiva y ser diabético presentan tendencia a ser factores de riesgo para tener periodontitis, siendo esta diagnosticada por extensión o por severidad (Cuadros 9.7 y 9.8).

Cuadro 9.1. Parámetros bucales, bioquímicos y de EOx por diagnóstico de DM.

	Sanos n=33	Diabéticos n=33
Edad	67±5	65±5*
Extensión (%)	49±33	59±31
Severidad (mm)	2.18±.6	2.3±0.93
IHOS	0.83±0.79	0.958±0.75
PCR (g/L)	1.3±0.5	6.0±1*
Glucosa (mg/dL)	92±13	127±48*
Urea (mg/dL)	38.2±7.2	40.6±10
Creatinina (mg/dL)	0.99±0.22	1.01±0.34
Ácido Úrico (mg/dL)	6.0±1.6	5.3±1.3
Colesterol (mg/dL)	202±32	220 ±48
Triglicéridos(mg/dL)	169±57	167±61
HDL-Col (mg/dL)	53±10	52±9
LDL-Col (mg/dL)	184±32	200±55
Albúmina(mg/dL)	4.4±.5	4.5±0.47
Hemoglobina(mg/dL)	15.6±1.2	15.2±1.4
Hematocrito	48±4	47±4
Eritrocitos(x10 ⁶ /mL)	5.150±0.51	5.126±0.5
Leucocitos (Cel/mm ³)	6033±1371	6371±1119
Lipoperóxidos (U/L)	0.279±.11	0.347±0.14
SOD (U/mL)	166±30	173±48
GPx (U/L)	8333±4803	9150±3261
CAT (mmol/L)	1.05±.22	1.04±.26
Razón SOD/GPx	0.0265±0.0014	0.0224±0.001
GAP	237±209	258 ±208

Prueba t de student 95% de confianza *p<0.05

IHOS: Índice de higiene oral simplificado, PCR: Proteína C reactiva, HDL-Col: Lipoproteínas de alta densidad, LDL-Col: Lipoproteínas de baja densidad, SOD: Superóxido dismutasa, GPx: Glutación peroxidasa, CAT: Capacidad antioxidante total, GAP: Brecha antioxidante

Cuadro 9.2. Frecuencia de niveles anormales en los marcadores bucales, lipídicos, y grados de EOx, por diagnóstico de DM.

	Sanos n=33	Diabéticos n=33
IHOS (>1.2)	9 (27%)	11 (37%)
Severidad (>2.0mm)	25 (76%)	28 (85%)
PCR positiva	21 (64%)	26 (79%)*
Colesterol (>240mg/dL)	5 (15%)	11 (37%)
Triglicéridos (>200mg/dL)	11 (33%)	9 (27%)
HDL-Colesterol (<35mg/dL)	1 (3%)	2 (6%)
LDL-Colesterol (>160mg/dL)	2 (6%)	10 (30%)
Sin EOx (Índice = 0)	22 (67%)	27 (87%)
EOx Leve (Índice = 1-2)	5 (15%)	5 (15%)
EOx Moderado (Índice = 3-4)	16 (50%)	17 (51%)
EOx Severo (Índice =5-6)	10 (31%)	10 (30%)
Sin EOx (Índice =0)	1 (3%)	1 (3%)
Con EOx (Índice =0)	21 (65%)	22 (67%)

Prueba χ^2 95% de confianza *p<0.01

IHOS: Índice de higiene oral simplificado, PCR: Proteína C reactiva, HDL-Col: Lipoproteínas de alta densidad, LDL-Col: Lipoproteínas de baja densidad, SOD: Superóxido dismutasa, GPx: Glutación peroxidasa, CAT: Capacidad antioxidante total, GAP: Brecha antioxidante, EOx: estrés oxidativo

Cuadro 9.3. Parámetros bucales, bioquímicos y de EOx por diagnóstico de DM y de periodontitis en función de la extensión del ISE.

	Sanos n=33		Diabéticos n=33	
	Sin Enfermedad Periodontal n=8	Con Enfermedad Periodontal n=25	Sin Enfermedad Periodontal n=5	Con Enfermedad Periodontal n=28
Edad	69±7	67 ±4	67±9	64±4.6
Extensión (%)	4.2±3.7	63±24*	6.3±8	69±23*
Severidad (mm)	1.6±1	2.3±0.3	0.84±1	2.6±0.5
IHOS	0.382±0.3	0.978±0.8	0.244±0.2	1.10±0.7
PCR (g/L)	0	1.68±1.2	10.8±10	5.1±1.7
Glucosa (mg/dL)	91±9	92±15	119±34	128±50
Urea (mg/dL)	43±3	37±7	48±9	39±10
Creatinina (mg/dL)	1.1±0.25	0.97±0.2	1.1±0.4	0.99±0.33
Ácido Úrico (mg/dL)	6.5±0.5	5.8±1.6	6.4±1.6	5.0±1.1
Colesterol (mg/dL)	211±31	199±33	230±27	219±51
Triglicéridos(mg/dL)	134±42	180±57	166±58	168±63
HDL-Col (mg/dL)	56±11	52±9	48±9	52±9
LDL-Col (mg/dL)	181±30	184±34	205±29	199±58
Albumina(mg/dL)	4±0.5	4.5±0.49	4.5±0.49	4.5±0.48
Hemoglobina(mg/dL)	15.6±1	15.6±1.3	15.8±1.1	15±1.5
Hematocrito	47±3	48±4	49±4.5	47±4.5
Eritrocitos(x10 ⁶ /mL)	5.065±0.20	5.179±0.58	5.280±0.57	5.098±.5
Leucocitos (Cel/mm ³)	5737±1446	6131±1363	6540±610	6341±1192
Lipoperóxidos (U/L)	0.397±0.29	0.2692±0.10	0.4123±0.047	0.340±0.147
SOD (U/mL)	174±4.2	164±34	175±1.7	173±5.2
GPx (U/L)	12071±4008	7113±2273*	9795±3002	9030±3044
CAT (mmol/L)	1.043±0.2	1.056±0.21	0.974±0.19	1.052±0.27
Razón SOD/GPx	0.0205±.0074	0.0283±0.0016	0.0191±0.005	0.023±0.0014
GAP	235±181	238±221	120±219	282±272
Índice EOx	1.75±1.75	1.96±1.3	2.0±1.2	2.0±1.3

Prueba Anova 95% de confianza *p<0.05

IHOS: Índice de higiene oral simplificado, PCR: Proteína C reactiva, HDL-Col: Lipoproteínas de alta densidad, LDL-Col: Lipoproteínas de baja densidad, SOD: Superóxido dismutasa, GPx: Glutación peroxidasa, CAT: Capacidad antioxidante total, GAP: Brecha antioxidante, EOx: estrés oxidativo

Cuadro 9. 4. Frecuencia de niveles anormales en los marcadores bucales, lipídicos, y grados de EOx, por diagnóstico de DM y de periodontitis en función de la extensión del ISE.

	Sanos n=33		Diabéticos n=33	
	Sin Enfermedad Periodontal n=8	Con Enfermedad Periodontal n=25	Sin Enfermedad Periodontal n=5	Con Enfermedad Periodontal n=28
IHOS (>1.2)	0	9 (38%)	0	11 (46%)
Severidad (>2.0mm)	1 (13%)	20 (79%)*	1 (20%)	25 (89%)*
PCR positiva	0	2 (8%)	1 (20%)	9 (32%)
Colesterol (>240mg/dL)	2 (25%)	3 (12%)	2 (40%)	9 (32%)
Triglicéridos (>200mg/dL)	1 (13%)	10 (76%)	2 (40%)	7 (25%)
HDL-Colesterol (<35mg/dL)	0	1 (4%)	1 (20%)	1 (4%)
LDL-Colesterol (>160mg/dL)	6 (75%)	15 (65%)	4 (98%)	23 (85%)
Sin EOx (Índice = 0)	3 (38%)	2 (8.3%)	1 (20%)	4 (14%)
EOx Leve (Índice = 1-2)	2 (25%)	14 (87%)	2 (40%)	15 (53%)
EOx Moderado (Índice = 3-4)	3 (37%)	7 (29%)	2 (40%)	8 (28%)
EOx Severo (Índice =5- 6)	0	1 (4%)	0	1 (4%)
Sin EOx (Índice =0)	5 (63%)	16 (67%)	3 (60%)	19 (68%)
Con EOx (Índice =0)	3 (37%)	8 (33%)	2 (40%)	9 (32%)

Prueba χ^2 95% de confianza *p<0.01

IHOS: Índice de higiene oral simplificado, PCR: Proteína C reactiva, HDL-Col: Lipoproteínas de alta densidad, LDL-Col: Lipoproteínas de baja densidad, SOD: Superóxido dismutasa, GPx: Glutación peroxidasa, CAT: Capacidad antioxidante total, GAP: Brecha antioxidante, EOx: estrés oxidativo

Cuadro 9.5. Parámetros bucales, bioquímicos y de EOx por diagnóstico de DM y de periodontitis en función de la severidad del ISE.

	Sanos n=33		Diabéticos n=33	
	Sin Enfermedad Periodontal	Con Enfermedad Periodontal	Sin Enfermedad Periodontal	Con Enfermedad Periodontal
	n = 12	n = 21	n = 7	n = 26
Edad	68±6.3	66±4.3	67±8	64±4
Extensión (%)	25.3±29	62±27*	15±21	69±24*
Severidad (mm)	1.65±0.7	2.4±0.37*	1.0±1.0	2.69±0.55*
IHOS	0.6642±0.6	0.92±0.87	0.17±.1	1.1±0.7
PCR (g/L)	0	2.0±1.5	11±8.8	4.89±9.2
Glucosa (mg/dL)	95±16	90±12	110±38	130±49
Urea (mg/dL)	42±4	36±7	45±9	40±10
Creatinina (mg/dL)	0.976±0.2	1.01±0.25	1.0±0.17	0.64±0.08
Ácido Úrico (mg/dL)	6.3±1.3	5.8±1.8	6.4±1.8	5±1.1
Colesterol (mg/dL)	212±34	197±31	221±23	220±52
Triglicéridos(mg/dL)	138±44	185±58	152±23	170±62
HDL-Col (mg/dL)	53±8.1	55±11	50±8	51±10
LDL-Col (mg/dL)	187±33	180±33.4	197±31	200±59
Albumina(mg/dL)	4.4±0.6	4.4±0.5	4.4±0.5	4.5±0.4
Hemoglobina(mg/dL)	15.2±1.3	15.8±1.1	15.8±1.1	15.5±1.6
Hematocrito	47±4	49±4	47±3	47±5
Eritrocitos(x10 ⁶ /mL)	5.03±0.3	5.22±0.6	5.22±0.60	5.1±0.55
Leucocitos (Cel/mm ³)	5679±117	6245±1465	6400±663	6364±1201
Lipoperóxidos (U/L)	0.322±0.14	0.262±0.10	0.391±0.05	0.341±0.18
SOD (U/mL)	178±6	163±37	148±3	173±5
GPx (U/L)	9944±7034	7398±2538	9254±2538	9126±3302
CAT (mmol/L)	1.03±0.25	1.06±0.20	1.13±0.20	1.01±0.23
Razón SOD/GPx	.0239±0.007	0.028±0.0017	0.020±0.056	0.022±0.0014
GAP	194±246	264±184	294±189	250±248
Índice EOx	2.2±1.6	1.7±1.3	1.8±1.2	2.0±1.4

Prueba Anova 95% de confianza *p<0.05

IHOS: Índice de higiene oral simplificado, PCR: Proteína C reactiva, HDL-Col: Lipoproteínas de alta densidad, LDL-Col: Lipoproteínas de baja densidad, SOD: Superóxido dismutasa, GPx: Glutación peroxidasa, CAT: Capacidad antioxidante total, GAP: Brecha antioxidante

Cuadro 9.6. Frecuencia de niveles anormales en los marcadores bucales, lipídicos, y grados de EOx, por diagnóstico de DM y de periodontitis en función de la severidad del ISE.

	Sanos n=33		Diabéticos n=33	
	Sin Enfermedad Periodontal n = 12	Con Enfermedad Periodontal n = 21	Sin Enfermedad Periodontal n = 7	Con Enfermedad Periodontal n = 26
IHOS (>1.2)	2 (17%)	7 (36%)	0	11 (46%)
Extensión (>20%)	5 (42%)	20 (95%)*	3 (43%)	25 (96%)*
PCR positiva	0	2 (20%)	2 (29%)	8 (31%)
Colesterol (>240mg/dL)	4 (33%)	1 (5%)*	1 (14%)	10 (27%)
Triglicéridos (>200mg/dL)	2 (17%)	9 (42%)	2 (29%)	7 (30%)
HDL-Colesterol (<35mg/dL)	0	1 (5%)	1 (14%)	1 (4%)
LDL-Colesterol (>160mg/dL)	8 (67%)	13 (70%)	6 (85%)	21 (83%)
Sin EOx (Índice = 0)	2 (17%)	3 (15%)	1 (14%)	4 (15%)
EOx Leve (Índice = 1-2)	4 (33%)	12 (60%)	4 (57%)	13 (51%)
EOx Moderado (Índice = 3-4)	6 (50%)	4 (20%)	2 (29%)	8 (30%)
EOx Severo (Índice =5-6)	0	1 (5%)	0	1 (4%)
Sin EOx (Índice=0)	6 (50%)	15 (75%)	5 (71%)	17 (65%)
Con EOx (Índice=0)	6 (50%)	5 (25%)	2 (29%)	10 (35%)

Prueba χ^2 95% de confianza *p<0.01

IHOS: Índice de higiene oral simplificado, PCR: Proteína C reactiva, HDL-Col: Lipoproteínas de alta densidad, LDL-Col: Lipoproteínas de baja densidad, SOD: Superóxido dismutasa, GPx: Glutación peroxidasa, CAT: Capacidad antioxidante total, GAP: Brecha antioxidante, EOx: estrés oxidativo

Cuadro 9.7. Factores de riesgo para periodontitis medida a través de la extensión del ISE.

	RM	IC 95%	p
Diabetes	1.792	0.518-6.1	0.537
PCR positiva	3.193	0.366-26.8	0.719
Colesterol (>	0.659	0.172-250	0.739
TG	1.574	0.383-6.4	0.739
HDL	0.49	0.41-5.8	0.50
LDL	0.633	0.121-3.30	0.717
EOx	0.777	0.221-2.73	0.74

Análisis univariado de riesgos, RM: razón de momios, IC: Intervalo de confianza al 95%.

Cuadro 9.8. Factores de riesgo para periodontitis medida a través de la severidad del ISE.

	RM	IC 95%	p
Diabetes	2.122	0.710-6.34	0.27
PCR	2.297	0.453-11.6	0.48
COL	0.856	0.252-2.90	1.0
TG	1.933	0.551-6.08	0.83
HDL	0.827	0.71-9.8	0.639
LDL	0.971	0.261-3.6	1.0
EOX	0.602	0.199-1.18	0.39

Análisis univariado de riesgos, RM: razón de momios, IC: Intervalo de confianza al 95%.

10. DISCUSION

La periodontitis es uno de los padecimientos bucales más frecuentes en los adultos mayores, constituye la segunda causa de pérdida dental en esta población, después de la caries. Debido a que en el envejecimiento se da la disminución de la respuesta homeostática, por cambios morfológicos, bioquímicos y psicológicos; en el AM se favorece la presencia de enfermedades crónico-degenerativas, como la DM y la EP⁸⁻¹⁰. Además de que en la cavidad oral de los viejos se presentan importantes cambios en el periodonto incrementando así la vulnerabilidad para la periodontitis; se ha demostrado que conforme aumenta la edad se incrementa la presencia, la severidad y el número de individuos afectados.^{1,6} También, se ha propuesto que el tener mayor edad implica el haber estado expuesto durante más tiempo a los diferentes factores de riesgo.^{6,11-}

13

En este sentido, la periodontitis ha sido considerada como una enfermedad infecciosa cuyo agente etiológico principal son los microorganismos de la placa dentobacteriana y del cálculo dentario que participan en la formación de la bolsa y la destrucción de los tejidos periodontales;³⁻⁵ sin embargo en investigaciones recientes se ha abordado a la periodontitis desde el punto de vista del proceso inflamatorio con la participación de las citocinas proinflamatorias y de proteínas de fase aguda como la PCR; además de que se le ha relacionado con el EOx y las dislipidemias; condiciones que además son vinculadas con la DM, padecimiento relacionado con la vejez y que se ha demostrado que contribuye a mayor progresión, magnitud y severidad de la EP.⁶²⁻⁶⁵

Los resultados de nuestro estudio muestran que la extensión y la severidad del ISE y el IHOS son ligeramente más altos en los sujetos con diagnóstico clínico de DM, lo cual coincide con lo reportado ampliamente en la literatura, pues se ha descrito que la severidad y presencia de la periodontitis aumenta en los pacientes diabéticos,^{14,30,38} dado que en esta patología se cursa con varios factores que contribuyen a la inflamación de los tejidos periodontales y a la pérdida del hueso alveolar; en este sentido en la etiología de la DM existe un nivel de hiperglucemia constante que lleva a la glucosilación no enzimática de proteínas y a la formación de AGE's, los cuales al unirse a los receptores de las células efectoras de la respuesta inmune, propician la liberación de RL y de citocinas proinflamatorias con lo que se favorece el desarrollo de la EP así como su gravedad^{38,66,68} además considerando que nuestra población se compone de AM, quienes

presentan mayor susceptibilidad a padecer periodontitis dados los cambios en el parodonto asociados al envejecimiento, este resultado es congruente con lo señalado en la literatura donde además se ha sugerido que el ser mayor, implica haber estado expuesto por más tiempo a los factores de riesgo que favorecen la periodontitis.^{13,22,31,32}

En cuanto a los parámetros bioquímicos determinados encontramos que los niveles de glucosa y PCR son significativamente más altos en los diabéticos ya que como se mencionó en la diabetes la hiperglucemia crónica que la caracteriza conlleva a diversas alteraciones en el organismo por la generación de AGE's, RL y citocinas proinflamatorias, como la IL-1, la IL-6 y el FNT- α que a su vez promueven la liberación hepática de proteínas de fase aguda como la PCR. En este sentido en nuestros resultados encontramos niveles significativamente más altos de la PCR en los adultos mayores diabéticos, por lo cual coincidimos con el enfoque teórico en el que se considera a la DM un padecimiento asociado a la inflamación y también con los reportes de investigación donde se señala el mismo hallazgo.^{22, 27,28,30,38,69}

Respecto a los marcadores de EOx las diferencias no fueron estadísticamente significativas, aunque las concentraciones fueron ligeramente más altas en los adultos mayores con DM ya que como se ha mencionado, las alteraciones en el metabolismo en los sujetos diabéticos propician la generación de especies reactivas con el consecuente desarrollo de EOx, lo cual es un hallazgo señalado en la literatura, aunque en nuestro estudio no se observó de forma significativa, lo cual pudo deberse al tamaño de la muestra; del mismo modo que con las concentraciones de los marcadores de dislipidemia, en los cuales no se observó ninguna diferencia entre los grupos, lo cual se contrapone con lo señalado en la literatura, donde se han reportado asociaciones entre la hiperglucemia y altas concentraciones de los lípidos séricos⁶⁹⁻⁷¹, aunque en nuestro caso, como ya se mencionó esto puede ser debido a que el tamaño de la muestra es muy reducido.

Al determinar la frecuencia de sujetos con los parámetros orales y bioquímicos alterados por grupo de acuerdo al diagnóstico de DM2, observamos, de manera consistente con los datos cuantitativos que solo existe diferencia significativa en el porcentaje de sujetos con positividad a la PCR, que es mayor en los sujetos diabéticos.

Por otro lado, al estratificar los grupos por diagnóstico de DM y además por periodontitis en función de la extensión del ISE, nuestros datos muestran que tanto la extensión como la severidad están más elevadas en los grupos de sujetos con periodontitis, tanto en los diabéticos como en los sanos, aunque la diferencia es estadísticamente significativa solo para la extensión; lo cual nos indican que es alto el número de órganos dentarios afectados aunque en cada uno de ellos la bolsa periodontal no sea profunda de ahí que la diferencia de la severidad de la EP no es significativa; en este sentido, este resultado coincide con lo señalado en la literatura, donde se ha encontrado que al evaluar la EP es la extensión el parámetro que se muestra más elevado.^{66,72}

En lo que se refiere al IHOS observamos que éste es más elevado en los sujetos con EP aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, existe una tendencia y coincide con la propuesta teórica que señala que el desarrollo de la EP implica mecanismos higiénico-infecciosos, ya que en nuestros datos se observa que los pacientes que tienen EP presentan también valores más altos del índice de higiene oral, lo que implica que tienen una higiene deficiente; al respecto diversos autores mencionan que las bacterias de la PDB tienen un papel fundamental en la patogénesis de la periodontitis, y participan en la formación de la bolsa periodontal, destrucción del tejido conectivo, reabsorción del hueso alveolar, que lleva finalmente a la pérdida de los órganos dentarios, característica oral en los adultos mayores con EP y DM.^{14,28,30,38,39,}

Al comparar las concentraciones de los marcadores de dislipidemia no encontramos ninguna diferencia por padecer EP, ni en el grupo de los sanos ni en el de los diabéticos, estos resultados se contraponen con los reportes que señalan la existencia de una asociación entre la EP y la dislipidemia, ya que se ha sugerido que el proceso inflamatorio inducido por las bacterias periodontopatógenas afectan el metabolismo lipídico a través del incremento de las citocinas proinflamatorias que estimulan a nivel hepático la liberación de triglicéridos y afectan el equilibrio en las lipoproteínas de alta, baja y muy baja densidad, propiciando el incremento de los lípidos aterogénicos y con esto favorecen la formación de la placa aterosclerótica por lo que se considera a la EP como factor de riesgo para la presencia de cardiopatía e infartos^{69-72,74,75;} sin embargo, los resultados son controversiales y en este sentido nuestros datos coinciden con los de aquellos autores que han reportado que no existen asociaciones entre las alteraciones de los lípidos circulantes y la presencia de periodontitis; pues se ha propuesto que la infección oral

característica de esta enfermedad es localizada y a pesar de ser un estímulo constante, no es suficiente para generar un efecto a nivel sistémico, incluso se ha sugerido que los reportes donde si han encontrado alguna asociación se debe a que se trata de sujetos que padecen alguna otra enfermedad sistémica que propicia el incremento de los lípidos lo cual no implica una relación causal entre la EP y la dislipidemia.^{65,76-80}

Respecto a los marcadores de EOx, encontramos que en el grupo de los sujetos sanos la actividad de la enzima antioxidante GPx es significativamente mayor en los que no padecen EP, mientras que en los demás marcadores no existe alguna diferencia; en este sentido es necesario tomar en cuenta que el EOx es un proceso dinámico que depende del equilibrio entre oxidantes y antioxidantes y su determinación es compleja, al respecto se ha discutido ampliamente el hecho de que a pesar de que en la EP hay un incremento en la generación de especies reactivas por el estímulo infeccioso constante esto no implica que se vaya a manifestar de manera sistémica, que es como se ha determinado en esta investigación, en relación a esto existen reportes donde se sugiere que para encontrar alguna asociación entre el EOx y la periodontitis, la evaluación del EOx debe ser *in situ* dado que la periodontitis es una infección localizada, en este sentido existen algunos estudios donde se ha encontrado niveles elevados de marcadores de EOx en fluido gingival de sujetos con periodontitis, entre los más comunes las especies reactivas de nitrógeno, que no se determinaron en esta investigación, lo cual es una de las limitaciones de este estudio.^{67,81-85}

Al hacer la comparación de la frecuencia de sujetos con los parámetros alterados por grupos de DM y de periodontitis igualmente en función de la extensión, observamos que el porcentaje de sujetos con severidad alta es significativamente más alto en los AM con periodontitis, tanto en los sujetos sanos como en los diabéticos, lo cual resulta lógico ya que ambos parámetros, tanto extensión como severidad son indicadores de diagnóstico para la periodontitis; de igual forma la frecuencia de ancianos con el IHOS alto, es decir con mala higiene es mayor en los AM con periodontitis, lo cual además de coincidir con lo reportado en la literatura, es consistente con los resultados previos.^{28,30,38,39,63}

En cuanto a la frecuencia de niveles alterados de los lípidos y de los diferentes grados de EOx, así como de EOx evaluado de manera integral a través del índice elaborado para

determinarlo, encontramos que no hay diferencias significativas entre los grupos, lo cual es consistente con los hallazgos previos.

Por otro lado, al hacer el mismo análisis, diagnosticando la periodontitis a través de la severidad del ISE, encontramos resultados análogos a los obtenidos al diagnosticar por extensión, ya que al comparar las medias, sólo hubo diferencia en la severidad y la extensión que como se ha mencionado son parámetros de diagnóstico de periodontitis, igualmente el IHOS es ligeramente más alto en los sujetos con EP en ambos grupos, lo cual se debe a la asociación de la mala higiene con la fisiopatología de la periodontitis^{30,38,39}. Respecto a los marcadores de EOx y dislipidemia no se encontró alguna diferencia, lo cual fue consistente con el análisis de comparación de frecuencias, donde sólo hubo diferencia en el porcentaje de sujetos con extensión alta.

Finalmente, al hacer el análisis univariado de riesgos, se observaron algunas tendencias como en el caso de la PCR alta, la cual tiende a ser factor de riesgo para periodontitis ya sea diagnosticada en función de la severidad o en función de la extensión, lo cual coincide con lo reportado en otros trabajos y con el enfoque teórico respecto al papel de la inflamación en el desarrollo y permanencia de la EP.^{64,69,86-88}

De igual manera el ser diabético presentó tendencia a ser factor de riesgo para la EP, independientemente del parámetro utilizado para diagnosticarla, aunque no fue significativo y el intervalo de confianza incluyó al uno, lo cual nos indica que el tamaño de la muestra fue reducido y ha limitado la significancia de los resultados obtenidos. No obstante, esta tendencia coincide con lo señalado ampliamente en la literatura, ya que la DM2 es la principal enfermedad asociada a la EP, y de igual forma la periodontitis se señala como la sexta complicación de la DM2, esto debido a que en el paciente diabético se dan diversos cambios en la cavidad oral, como la disminución de la irrigación sanguínea del periodonto por lo cual la microvasculatura del ligamento periodontal disminuye y las fibras de colágeno se destruyen, lo que clínicamente se observa como la bolsa periodontal y pérdida de inserción del ligamento periodontal con la consecuente pérdida de los órganos dentales, característica clínica oral de los pacientes diabéticos; al respecto en diversos estudios se señala que la presencia de la DM aumenta la prevalencia, progresión y presencia de periodontitis, y que además el padecer DM2 y ser AM son factores de riesgo importantes para que se presente la EP,^{30,38,89-91} ya que por los cambios normales en la cavidad oral debidos al

envejecimiento, el AM es más susceptible a presentarla, y esto se potencia al padecer una enfermedad crónico degenerativa como es la DM2.⁷⁸

Por otro lado observamos que el presentar niveles elevados de lípidos y EOX no se comporta como factor de riesgo para periodontitis, de forma consistente con los datos previos y probablemente debido al tipo de marcadores determinados para evaluar el EOX, ya que en otros estudios se ha utilizado oxido nítrico como marcador biológico del estrés y además las muestras han sido obtenidas en el surco gingival. En cuanto a los valores de lípidos en sangre, no fueron factores de riesgo para la EP, lo cual probablemente se deba a que la infección periodontal no se presente a nivel sistémico, sino a nivel local, por lo cual no se observan alteraciones en los niveles séricos; en este sentido es importante señalar que en nuestro estudio en ninguno de los análisis hechos a los datos de los marcadores de dislipidemia se observa algún cambio significativo en los valores del perfil lipídico, lo cual nos hace coincidir con los reportes en que se señala que no existe tal asociación.^{65, 79-81,91.}

Finalmente es importante señalar que aunque los resultados no son del todo concluyentes debido a lo limitado del tamaño de la muestra, por las técnicas utilizadas para medir los marcadores de EOX, y por tratarse de un estudio transversal nos permite señalar que se puede continuar con la línea de investigación aumentando el tamaño de la muestra y realizando las pruebas para el estrés in situ; además de que podemos entender a la periodontitis no sólo como una infección oral, sino como una alteración en la que intervienen otros mecanismos bioquímicos complejos y debemos tomar en cuenta que existen factores secundarios para que se presente y agrave la EP.

11. CONCLUSIONES

HIPÓTESIS

Acorde con las evidencias científicas incipientes que asocian a la periodontitis con la DM2, el proceso inflamatorio, el EOx y la dislipidemia, suponemos que estas alteraciones constituyen factores de riesgo independientes para la periodontitis crónica en adultos mayores.

CONCLUSIÓN

- Los resultados del presente estudio nos sugieren que no se ven alteraciones de los niveles séricos de lípidos, PCR, ni en los marcadores del estrés oxidativo en los AM por presentar o no periodontitis, estos hallazgos pueden deberse al tipo de marcadores biológicos del EOx usados, así como a las limitaciones en el tamaño de la muestra.
- Presentaron cierta tendencia para ser factor de riesgo tanto para la extensión como para la severidad de la Enfermedad Periodontal tener la PCR positiva y el ser diabético.

12. PERSPECTIVAS

- Es conveniente continuar con esta línea de investigación, incrementando el tamaño de la muestra poblacional.
- Respecto a la PCR, sería conveniente utilizar otra prueba que sea mucho mas sensible
- Las investigaciones científicas realizadas al respecto, han realizado mediciones in situ para el EOx, por lo que se sugiere la inclusión de esta técnica para evaluar el EOx en la EP.
- Debido a lo reciente y controversial de esta temática es conveniente continuar con este tipo de investigaciones, ya que los estudios realizados al respecto no son concluyentes debido a diversos motivos (limitaciones en el tamaño de la muestra, diferencias en las técnicas empleadas, falta de seguimiento y otras).

13. REFERENCIAS

1. Sánchez-Rodríguez MA, Mendoza-Núñez VM. Envejecimiento, enfermedades crónicas y antioxidantes. México: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM; 2003.p. 15-79
 2. McEwen BS. Sex, stress and hipocampus allostasis, and allostasis load and the aging process. *Neurobiol Aging* 2002; 23: 921-939.
 3. Seeman TE, McEwen BS, Rowen JW, Singer BH. Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: McArthur studies of successful aging. *PNAC* 2001; 98: 4770-4775.
 4. Bruce R, Troen MD. The biology of aging. *Mount Sinai J Med* 2003; 70: 3-22.
 5. Partida BV. Monto y estructura de la población en el año 2000 y perspectivas en el 2050. *Demos. Carta Demográfica sobre México* 2001; 1: 6-7.
 6. United Nations. Population ageing 2002. Division Departamento of Economic and Social Affairs. United Nations 2002. Available from <http://www.un.org/esa/population/publication>.
 7. Negrete SME. Distribución geográfica de la población mayor. *Demos. Carta demográfica sobre México* 2001; 1: 18-20.
 8. Guzmán LMD, Zarate GO. Odontología de calidad para los pacientes ancianos. *ADM* 2005; 62 (1): 36-39.
 9. Secretaria de Salud. Los retos de la transición. Hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares. México: Secretaria de Salud, serie cuadernos de salud No. 3; 1994.
 10. Chávez A, De Chávez M, Roldán JA, Bermejo S, Ávila A. La nutrición en México y la transición epidemiológica. México: Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán"; 1993.
 11. Olaíz G, Rivera J, Shamah T, Rojas R, Villalpando S, Hernández M, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, Mor; Instituto Nacional de Salud Pública; 2006. p. 74-77.
 12. Irigoyen ME, Velásquez C, Zepeda MA, Mejía A. caries dental y enfermedad periodontal en un grupo de personas de 60 o más años de edad de la Ciudad de México. *ADM* 1999; 41: 64-69.
 13. Quiroz PA. Cambios bucales en el paciente geriátrico. *Mundo dent.* 2004 Enero [citado en 2004 Enero 18]; 1(5); [8 screen]. Disponible en: URL: [http://www. Cambios bucales en el paciente geriátrico. Mundo dent.com.mx](http://www.Cambiosbucalenelpacientegeriatrico.Mundodent.com.mx)
-

-
14. Taboada-Aranza O, Mendoza-Núñez VM, Martínez-Zambrano I. Prevalencia y severidad de la enfermedad parodontal. En un grupo de pacientes de la tercera edad. *Dentista y Paciente* 1998; 79: 9-16.
 15. Secretaría de Salud Modificación a la Norma Oficial Mexicana, NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria. México D.F.: Diario Oficial de la Federación, 7 de abril 2000.
 16. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23 (1): S4-S19.
 17. Pickup JC. Inflammation and activate innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 813-823.
 18. Singh R, Barden ,A Mori T, Beilin L. Advanced glycation end products: a review. *Diabetología* 2000; 44: 129-146.
 19. Roitt I, Male D, Inmunología. España: Elsevier; 2003:281-290.
 20. Goldsby RA, Kindt T, Osborne B, Kuby J. Inmunología. México: McGraw-Hill Interamericana;2004:357-380.
 21. Flecha LG, Castello PR, Gagliardino JJ, Rossi FCJ. La glucosilación no enzimática de proteínas. Mecanismo y papel de la reacción en la diabetes y el envejecimiento. *Ciencia al Día Internacional* 2000; 3: 1-17.
 22. Rosado-Pérez J, Mendoza Núñez VM. Mini revision: Inflamación, crónica y estrés oxidativo en la diabetes mellitus. *Bioquímica* 2007; 32:58-69.
 23. Gonzalez ME, Toledo B, Nazco C. Enfermedad periodontal y factores locales y sistemicos asociados. *Rev. Cubana Estomatol* 2002; 39: 5-13.
 24. Carranza FE. Periodontología clínica. Mc Graw-Hill Interamericana: México; 2003 p. 30-32, 243-260.
 25. Kinane D. Causation and patogénesis of periodontal disease. *J Periodontology* 2000; 15: 27-32.
 26. Fenesy EK. Periodontal disease: An overview for physicians. *Int Dent J* 1998; 65: 362-369
 27. Bullón-Fernandez P. Diagnóstico por el laboratorio de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Diagnóstico de la periodontitis. *Av Periodon Implantol* 2004;18:35-46.
 28. Xiaojing LL, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsein I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 547-558.
-

-
29. Lindhe J. Periodontología clínica e implantología. 3ª Ed. Argentina: Ed. Medica Panamericana;2000 p. 131-132,164-166.
 30. Bascones A, González MA. Mecanismos inmunologicos de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Avances en Periodoncia e Implantología Oral 2003; 15: 1-23.
 31. Borges-Yañez SA, Irigoyen Camacho ME, Maupome G. Risk factors an prevalence of periodontitis in community-dwelling elders in Mexico.Journal of Clinical Periodontology 2006; 33: 184-191
 32. Van Dyke TE. Risk Factors for periodontitis. J Int Acad Periodontol 2005; 7: 3-7.
 33. Dietrich T, García R. Associations between periodontal disease and systemic disease. J periodontol 2005; 76: 2175-2183.
 34. Iacopino AM, Cutler WC. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: Recent concepts involving serum lipids. J Periodotol 2000; 71:1375-1384.
 35. Punchard NA, Whelan C, Adcock J. The journal of inflammation. Editorial. Journal of Inflammation 2004;1:1.
 36. Spector WG, Willoughby DA. The inflammatory response. Bacteriol Rev; 1963;27:117-149
 37. Goldsby RA, Kindt T, Osborne B, Kuby J. Inmunología. México: McGraw-Hill Interamericana;2004:357-380.
 38. Iacopino MA. Periodontitis and diabetes interrelationships: Role of inflammation. Ann Periodontol 2001; 6:125-133.
 39. Yen-Tung A, Taylor GW, Scannapieco F, Kinane D, Curtis M, Beck J, Kogon S. Periodontal healt and systemic disorders. J Can Dent Assoc 2002; 68: 188-192.
 40. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases. An epidemiologic perspective. Ann Periodontol 2001; 6: 99-109.
 41. Dörfer C. Oral inflammation and systemic health: is the association only an artefact? Int J dent hygiene 2006; 26-33.
 42. Triama GBE, Piñeiro GJC, Bernabeu A. La peroxidacion lipidenca en la etiopatogenia de la enfermedad periodontal inflamatoria. Rev Cubana Estomatol 1998;
 43. Finkel T, Holbrook NJ. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. Nature 2000; 408: 239-247.
 44. Villa-Caballero L, Nava-Ocampo A, Ponce-Monter H, Frati-Munari A. El estrés oxidativo. ¿Es necesario medirlo en el paciente diabético? Gac Med Mex 2000; 136: 249-255.
-

-
45. Mc Cord J. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med* 2000; 108:652-659.
 46. Gonzalez-Torres MC, Betancourt-Rule M, Ortiz-Muñiz R. Daño oxidativo y antioxidantes. *Bioquímica* 2000; 25: 3-9.
 47. Halliwell B. Reactive Oxygen species in living systems: source, biochemistry and role in human disease. *Am J Med* 1991; 91: 3C-14S-3C-22S.
 48. Halliwell B. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. (Letter). *Free radical Biol Med* 1995; 18. 125-126.
 49. Gutteridge JM. Biological origin free radicals and mechanisms of antioxidant protection. *Chem Biol Interac* 1994; 91: 133-140.
 50. Niki E. Action of antioxidants against oxidative stress. In: Dizdaroglu M, Katarataya AE (Eds.) *Advances in DNA damage and repair*. New York: Kluwer Academic/ plenum publishers. 1999. p. 313-318.
 51. Canakci CF, Cicek Y, Canacki V. Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry* 2005; 70: 619-628.
 52. Houde V, Grenier D, Chandad F. Protective effects of grape seed proanthocyanidins against oxidative stress induced by lipopolysaccharides of periodontopathogens. *J Periodontol* 2006; 77: 1371-1377.
 53. Robertson PR, Harmon J, Tran OP, Tanaka Y, Takahashi H. Glucose toxicity in B-cells : type 2 diabetes, good radicals gone bad, end the glutathione connection. *Diabetes* 2003; 52: 581-587.
 54. Baynes WJ, Thorpe RS. Role of oxidative stress in diabetic complications. *Diabetes* 1999; 48 :1-9.
 55. Triana MM. La hiperglucemia y sus efectos tóxicos, un concepto patogénico para la micro y macroangiopatía diabética. *Rev Cubana Angiol Vasc* 2001, 2: 131-141.
 56. Seymour RA, Preshaw PM, Thomasson JM, Ellis JS, Steele JG. Cardiovascular diseases and periodontology. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 279-292.
 57. Secretaría de Salud Proyecto de Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. Mexico D.F.: 24 de septiembre 2001.
 58. Tejerina LJM, Cuesta FS, Mendez C M, Sicilia FA. ¿Existe relación entre la enfermedad cardiovascular y periodontitis?. *Av Periodon Implantol* 2003; 3: 113-118.
-

-
59. Iacopino AM, Cutler WC. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: Recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol* 2000; 71:1375-1384.
 60. Gordon SC, Barasch A, Foong WC, ElGeneidu AK, Safford M. Does dental disease hurt your heart?. *J Can Dent* 2005; 71: 93-95.
 61. Mattila JK, Pussinen J, Paju S. Dental infections and cardiovascular diseases: A review. *J Periodontol* 2005; 76:2085-88.
 62. Bretz WA, Weyant RJ, Corby PM, Rery D, Weissfeld L, Kritchens K, Harris T, Keurella M, Saterfield S, Visser M, Newman AO. Systemic Inflammatory markers, Periodontal Diseases and periodontal infections in an elderly population. *Journal Americans Geriatrics Society* 2005; 53:1532-37.
 63. Khalid A, Al Lazzam S, Al Quadarri A. The effect of oral hygiene instructions on Diabetic Typo 2 male patients with periodontal disease. *The Journal of Contemporary Dental Practice* 2003;3:1-7
 64. Joshipura KJ, Wand HC, Merchant AT, Rimm EB. Periodontal Disease and biomarkers retated to cardiovascular disease. *J Dent Res* 2004; 83:151-55.
 65. Newman JH, Sanz M, Janket S. Oral healt, atherosclerosis and casrdivbascular disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004; 15:403-13.
 66. Tomita NE, Chinellato LEM, Pernambuco RA, Lauris PJR, Franco LJ. Periodontal conditions and diebetes mellitus in the japanese-Brazilian population. *J Ann Periodontol* 2002;21-25.
 67. Hernandez-Laguna E, Martínez-Torres J, Macías- Ortega G, Ruiz-Salomón C. caries dental y enfermedad periodontal en pacientes diabéticos tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006;44:239-42.
 68. Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, Yan SD, Hori O, Cao R, *et al.*[Abs]. Advanced glucation endproducts (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. *J Periodont Res* 1996; 31(7):508-15.
 69. Di Napóli M, Papa F, Bacola V. Periodontal Disease, CRP, and ischemic stroke. *Arch Inter Med* 2001; 16:56
 70. Pussinen JP, Jousilahti P, Alfthan G, Palosuo T, Asikainen S, Salomma V. Antibodies to periodontal pathogens are asociated with coronary heart disease. *Arterosclerloris, Trombosis and vascular biology* 2003; 23:1988-95.
-

-
71. Beck JD, Elter JR, Heiss G, Caser D, Mauriello SM, Offenacker S. Relationship of periodontal disease to carotid artery intima-media wall thickness: The atherosclerosis risk in communities ARIC study. *Arteriosclerosis, Thrombosis and vascular biology* 2001;21: 1816-22
 72. Arroniz PS, Redondo CC, Furuya MA, Lopez-Osuna L, Garzón TJ, Martínez LJ, Gomez MA, Cruz LA, Pérez HRE, Ordoñez AA. Periodontitis y su correlación con la glucemia en pacientes de la Clínica de Endoperiodontología de la FES Iztacala. *Revista Odontológica Mexicana* 2005; 9: 167-170.
 73. Iacopino AM, Cutler CW. Path physiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol* 2000; 71: 1375-84
 74. Katz J, Flugelmen M, Goldberg A, Heft M. Association Between Periodontal Pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol* 2005; 5: 495-99.
 75. Cutler C, Machen RL, Jotwani R, Nares S, Byung-Ock K, Iacopino MA. Association between periodontitis and hyperlipidemia: Cause or effect?. *J Periodontol* 1999; 70:1429-34.
 76. Touminen R, Reunanen A, Paumo M, Paumo I, Aromaa A. Oral health indicator poorly predict coronary heart disease deaths. *J Dent Res* 2003; 82:713-18.
 77. Dietrich T, Garcia R. Association between periodontal disease and systemic disease. *J Periodontol* 2005; 76:2175-83.
 78. Mattila KJ, Askanen S, Woll J, Jousimies-Somer H, Voltenen V, Niemimäki M. Age, dental infections and coronary heart disease. *J Dent Res* 2000; 79: 756-760.
 79. Tejerina LJM, Cuesta FS, Nenendez CM, Sicilia FA. ¿Existe relación entre enfermedad cardiovascular y periodontitis? *Avances en periodontología* 2003; 15:113-118.
 80. Beck JD, Offenbacher S. The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases: A state of the science review. *Ann Periodontol* 2001; 6: 9-16
 81. Valdez-Penagos AG, Mendoza -Núñez VM. Relación del estrés oxidativo con la enfermedad periodontal en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. *Revista ADM* 2006; 63: 189-194.
 82. Chapple ILC. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol* 1997; 24:287-96
-

-
83. Shibata K, Warbington ML, Gordon BJ, Kurihara H, Van TE. Nitric oxide synthase activity in neutrophils from patients with localized aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72:1052-58.
 84. Laapin DF, Kjeldsen M, Sander L, Kinane DF. Inducible nitric oxide synthase expression in periodontitis. *J Periodont Res* 2000; 35:369-73.
 85. Aurer, A., Aleksic, J., Ivic-Kardum, M., Aurer, J. & Culo, F. Nitric oxide synthesis is decreased in periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* 28, 565-68 (2001).
 86. Persson RG, Petterson T, Ohisson O, Renvert S. High-sensitivity serum CRP levels in subjects with or without myocardial infarction or periodontitis. *Jo Clin Periodontol* 2005; 32:219-224.
 87. Czerniuk M, Gorska R, Filiplak KJ, Opolski G. C-reactive protein in patients with coexistent periodontal disease and acute coronary syndromes. *J Clin Periodontol* 2006; 33:415-418.
 88. Noac B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic CRP level. *Ann periodontol* 2004; 56:1189-92.
 89. Herring M, Shah S. Periodontal disease and control of diabetes mellitus. *JAOA* 2006; 106: 416-421.
 90. Taylor G. Bidirectional interrelationships Between Diabetes and periodontal diseases: An Epidemiologic Perspective. *Ann Periodontol* 2001; 6: 99-109.
 91. Mealey B, Oates T. Diabetes Mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006; 77: 1289-98.
-