



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CAMBIOS CELULARES EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD PERIODONTAL ASOCIADOS A
DIABETES TIPO II.**

T E S I N A

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
C I R U J A N A D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

KARLA ANGÉLICA MEJÍA PAZ

TUTORA: Dra. SILVIA MALDONADO FRÍAS



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. INTRODUCCIÓN.	4
2. PROPÓSITO.	6
3. OBJETIVOS.	6
4. PERIODONTO.	
4.1. Periodonto.	7
4.2. Enfermedad periodontal.	8
4.3. Etiología de la enfermedad periodontal.	9
4.4. Clasificación de la enfermedad periodontal.	10
4.5. Cambios en el periodonto en presencia de enfermedad periodontal.	12
5. SÍNDROME METABÓLICO.	
5.1. Generalidades.	13
6. DIABETES MELLITUS.	
6.1. Definición.	16
6.2. Etiología.	18
6.3. Diagnóstico.	21



7. DIABETES MELLITUS TIPO 2.	
7.1. Definición.	23
7.2. Cambios en el microambiente celular en diabetes mellitus tipo 2.	25
8. ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EL PACIENTE DIABÉTICO.	
8.1. Relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal.	30
8.2. Cambios a nivel celular en periodonto de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.	34
9. CONCLUSIONES.	38
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	39
11. ÍNDICE DE IMÁGENES.	45
12. ÍNDICE DE ABREVIATURAS.	47



1. INTRODUCCIÓN.

El mundo de la investigación biológica se caracteriza por descifrar cómo se desenvuelven las células en tiempo y espacio. A lo largo de este texto se describe el comportamiento celular, reacciones químicas y físicas que pueden alterarse cuando se presenta un estado de desequilibrio celular como el que se observa en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) describe a la diabetes mellitus tipo 2 como un trastorno metabólico heterogéneo, caracterizado por el rasgo común de hiperglucemia crónica (aumento en los niveles de glucosa en sangre), por un desarrollo de desestabilización en la secreción de insulina por el páncreas, un cambio en la asimilación de la insulina sobre la célula o ambas cosas.¹

Las células de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2, sufren alteraciones que no permiten que los receptores membranales logren una homeostasis, alterando reacciones que son necesarias en los procesos de regeneración celular o cicatrización. Las reacciones intracelulares perturbadas, por medio de mensajeros químicos, impiden que se cumplan funciones específicas en conjunto indispensables en tejidos, como el periodonto.

El periodonto es una unidad estructural biológica y funcional constituida por cuatro tejidos: encía, ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar. La patología más común que se desarrolla en el periodonto es la enfermedad periodontal o periodontitis, enfermedad multifactorial inflamatoria que provoca la destrucción de las estructuras que conforman el



periodonto, en sus fases más avanzadas logra la movilidad dentaria a causa del tejido de soporte atrofiado e incluso la pérdida de éste.

Un paciente con diabetes mellitus tipo 2 tiene signos distintos a los de un paciente sano. Se han descrito alteraciones en el microambiente celular de estos pacientes diagnosticados, que provocan cambios en los tejidos que los predisponen a la enfermedad periodontal. Estos cambios se pueden desarrollar en un plazo muy corto si el control y cuidado en el paciente no es el adecuado.

La enfermedad periodontal y la diabetes mellitus son enfermedades crónicas degenerativas que tienen consecuencias negativas graves y profundas en varios aspectos de la vida diaria de los pacientes, como las interacciones sociales y el régimen alimenticio.²

La comprensión de los eventos celulares que se desarrollan en los pacientes diabéticos, le prevén al odontólogo los conocimientos necesarios sobre las alteraciones asociadas a la periodontitis y diabetes, importantes a considerar en su diagnóstico, permitiéndole tener una visión completa para elaborar un acertado plan de tratamiento y pronóstico del paciente.



2. PROPÓSITO.

Reconocer el mecanismo que existe en los cambios celulares en tejidos, como el periodontal, de pacientes que presentan diabetes mellitus tipo 2.

3. OBJETIVOS.

- Describir las características de un periodonto sano y uno con enfermedad periodontal.
- Describir las características de los pacientes que presentan síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2.
- Determinar el metabolismo de la glucosa y la insulina, y su papel en la diabetes mellitus tipo 2.
- Analizar los cambios que ocurren en el microambiente celular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Describir los cambios en el tejido periodontal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

4. PERIODONTO.

4.1. Periodonto.

El periodonto (peri = alrededor, odontos = diente) constituye una unidad de desarrollo, biológica y funcional, que experimenta determinados cambios fisiológicos con la edad y que además está sometida a modificaciones morfológicas relacionadas con alteraciones funcionales y del medioambiente bucal.^{3, 4}

Comprende los siguientes tejidos de soporte y protección del diente; la encía, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar (Fig.1.).

Cada uno de ellos tiene una ubicación, arquitectura del tejido, y composición bioquímica diferente, pero todos funcionan como una sola unidad.^{3, 4}

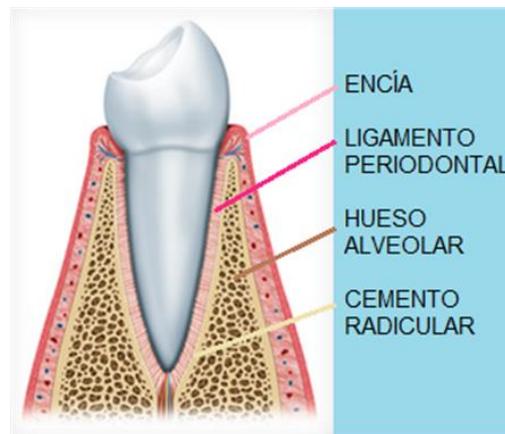


Fig. 1. Tejidos que componen el periodonto. Tomada y adaptada de www.clinicadentalbia.com/servicios/estetica_gingival/.



El ligamento periodontal recibe irrigación de los vasos apicales, penetrando en los vasos del hueso, anastomosados de los vasos de la encía. El sistema venoso acompaña la fuente arterial, mientras que el sistema linfático complementa el sistema de drenaje venoso.⁵

La función principal del periodonto consiste en unir el diente al tejido óseo de los maxilares y en mantener la integridad en la superficie de la mucosa masticatoria de la cavidad bucal.³

4.2. Enfermedad periodontal.

Enfermedad oral inflamatoria compleja que incluye los tejidos de soporte del diente y presenta una amplia gama de variabilidad clínica y severidad. El resultado de la inflamación gingival es la pérdida de fijación del ligamento periodontal, destrucción ósea y eventualmente la pérdida de dientes en casos severos.^{2, 6, 7, 8}

La enfermedad periodontal se distingue como gingivitis (Fig.2.A.) y periodontitis (Fig.2.B.). En la primera, la inflamación se limita a la encía y es reversible con una buena higiene oral, en cambio en la periodontitis la inflamación se extiende y resulta en la destrucción del tejido conectivo del aparato de unión al diente debido a la pérdida de ligamento periodontal, la unión cemento esmalte, resorción del hueso alveolar, y la pérdida eventual del diente, frecuentemente acompañado de eritema gingival, edema, sangrado de las encías, movilidad dentaria y supuración de bolsas periodontales.^{2, 8}

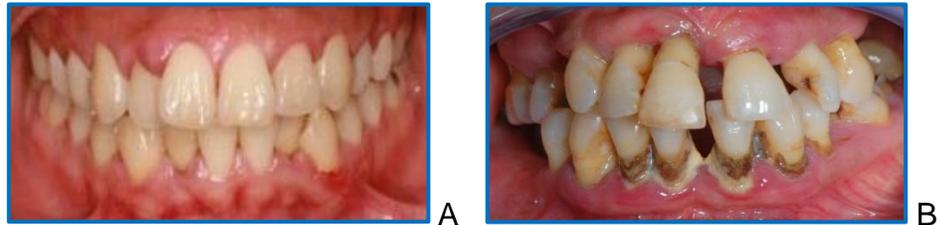


Fig.2. A. Gingivitis. Tomada y adaptada de www.yourdentalcareonline.com/. B. Periodontitis. Tomada y adaptada de www.clinicaoliva.com/index.php/paraodontologosmedicos/periodontitis-avanzada/.

4.3. Etiología de la enfermedad periodontal.

Según los conceptos actuales de la etiología multifactorial de la enfermedad periodontal, ésta es causada por la interacción entre uno o varios agentes microbianos que forman el biofilm o placa bacteriana (Fig.3.), un hospedero con un cierto grado de susceptibilidad y factores ambientales con una influencia en ambos.⁸



Fig. 3. Placa bacteriana teñida por tableta reveladora. Tomada de <http://icctdaryluz.blogspot.mx/p/conocimientos-y-compresiones.html>.



La producción de factores de virulencia por las bacterias que son capaces de sobrevivir y crecer en el complejo ecosistema en el que interactúan, le confieren una mayor resistencia a los mecanismos de defensa del huésped, es decir, aumentan la capacidad de las bacterias para superar la reacción inflamatoria y la respuesta inmune a la presentación del antígeno.⁸

4.4. Clasificación de la enfermedad periodontal.

Preshaw, Alba y colaboradores declaran a la enfermedad periodontal como la enfermedad más común conocida por la humanidad.² Su clasificación es compleja, aunque puede definirse tomando en cuenta las diferencias en las manifestaciones clínicas de las enfermedades tanto como las lesiones, la progresión de la enfermedad, los factores locales y los factores sistémicos que pueden aumentar el riesgo.^{2, 4}

La variabilidad en el diagnóstico de la enfermedad es causada en parte por la falta de una adecuada clasificación. Ha habido varios intentos para clasificar la enfermedad periodontal según su etiología y las manifestaciones clínicas, teniendo en cuenta la periodontitis como una entidad independiente del paciente que es capaz de producir signos y síntomas.^{4, 8}

La clasificación de la Asociación Americana de Periodoncia (AAP) de 1999 (Fig.4.), actualmente es la más ampliamente utilizada.^{4, 8}



Enfermedades gingivales.
<ul style="list-style-type: none">• Enfermedades Gingivales inducidas por placa.• Enfermedades Gingivales no inducidas por placa.
Periodontitis Crónica.
<ul style="list-style-type: none">• Localizada.• Generalizada.
Periodontitis Agresiva.
<ul style="list-style-type: none">• Localizada.• Generalizada.
Periodontitis como manifestación de una enfermedad sistémica.
<ul style="list-style-type: none">• Asociada con enfermedades hematológicas.• Asociada con desórdenes genéticos.• Otros no especificados.
Enfermedades periodontales necrotizantes.
<ul style="list-style-type: none">• Gingivitis ulcero necrotizante.• Periodontitis ulcero necrotizante.
Abscesos del periodonto.
<ul style="list-style-type: none">• Absceso gingival.• Absceso periodontal.• Absceso pericoronar.
Periodontitis asociada con lesiones endodónticas.
Condiciones y deformaciones adquiridas o del desarrollo.
<ul style="list-style-type: none">• Factores relacionados al diente que modifican o que predisponen a gingivitis por placa o periodontitis.• Deformidades y condiciones mucogingivales alrededor del diente.• Deformidades y condiciones mucogingivales en rebordes alveolares.• Trauma oclusal.

Fig.4. Versión abreviada de la clasificación de la enfermedad periodontal del año 1999 AAP. Tomada y adaptada de http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/odontologia/2003_n11/images_nueva.htm.

4.5. Cambios en el periodonto en presencia de enfermedad periodontal.

La manifestación clínica de la periodontitis es la aparición de bolsas periodontales (Fig.5), que ofrecen un lugar favorable para la colonización bacteriana entre la encía y el diente, por medio de la descomposición de las fibras de colágeno del ligamento periodontal, la pérdida del cemento y la migración del hueso alveolar con la consecuente y progresiva pérdida de adhesión,^{2,7} una terapia apropiada generalmente detiene su evolución.⁹ La respuesta inflamatoria se caracteriza por secreción irregular del huésped de mediadores de la inflamación.²

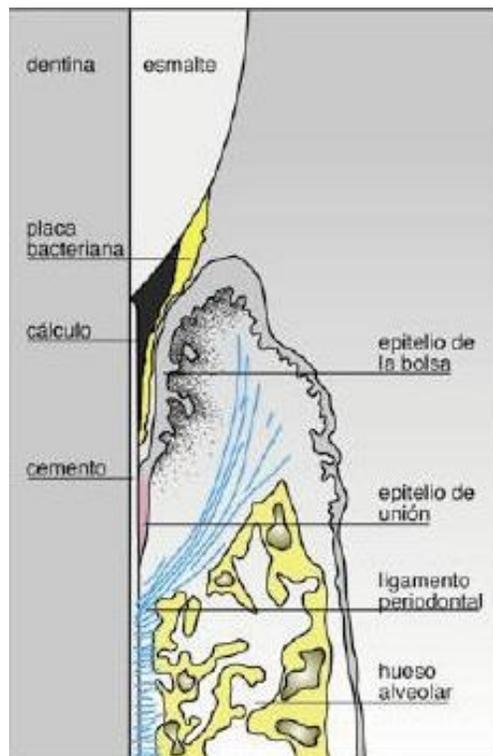


Fig.5. Bolsa periodontal en un defecto intraóseo. Tomada y adaptada de http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1698-69462006000400017&script=sci_arttext.



La heterogeneidad que existe en la etiología de la enfermedad que se ve influida por factores genéticos, epigenéticos y ambientales, nos arroja que la suma total de la respuesta inflamatoria inmunológica del huésped en los tejidos periodontales determina el patrón y la tasa de progresión de la enfermedad.^{2, 6}

La inflamación crónica que se desarrolla con la enfermedad periodontal se asocia con obesidad y resistencia a la insulina, las cuales son características de síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2.¹⁰

5. SÍNDROME METABÓLICO.

5.1. Generalidades.

El síndrome metabólico se refiere a un grupo de signos incluyendo la obesidad abdominal, los triglicéridos séricos elevados, HDL-colesterol bajo, presión arterial elevada y resistencia a insulina, que aumentan el riesgo de padecer enfermedades en numerosos sistemas. Existe aproximadamente un tercio de la población adulta en el mundo diagnosticada con síndrome metabólico.^{11, 12}

Existen otros hallazgos frecuentemente asociados a síndrome metabólico pero que no están incluidos en la definición, tales como el hígado graso, microalbuminuria, problemas para dormir, hiperuricemia, inflamación crónica, pérdida de músculo, pérdida de masa ósea, cálculos renales, pruebas de estrés oxidativo y disfunción endotelial.¹²

Muchos factores ambientales y genómicos afectan el riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico, incluyendo edad, sexo, etnia, tabaquismo, ausencia de actividad física, obesidad y sobrepeso¹¹ Se ha reportado que la obesidad podría ser un riesgo para la enfermedad periodontal, aunque la inflamación periodontal podría, a su vez, exacerbar el síndrome metabólico¹¹ (Fig.6.).

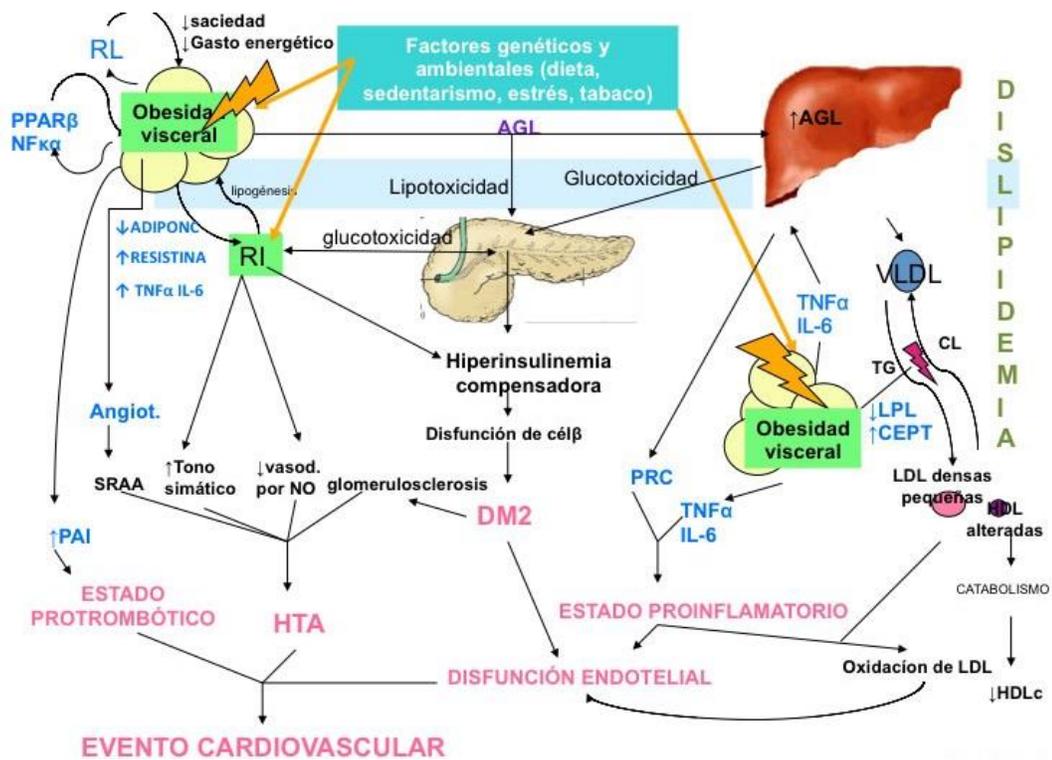


Fig.6. Factores genéticos y ambientales del síndrome metabólico. Tomada y adaptada de <http://www.neopodologia.com/2012/01/27/sindrome-metabolico-un-problema-no-diagnosticado/>.



En los últimos años se ha observado que la obesidad y el sobrepeso que alguna vez fueron considerados problemas de países con ingresos altos actualmente están en aumento en los países con ingresos bajos y medios, especialmente en las áreas urbanas.¹

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. La obesidad está incrementando en prevalencia y representa un importante aporte a la morbilidad en el mundo¹³. Una forma simple de medir la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), esto es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (Fig.7.). Una persona con un IMC igual o superior a 30 es considerada obesa y con un IMC igual o superior a 25 es considerada con sobrepeso¹.

Peso [Kilograms]

	45	48	50	53	55	58	60	63	65	68	70	73	75	78	80	82.5	85	87.5	90
145.0	21.4	22.6	23.8	25.0	26.2	27.3	28.5	29.7	30.9	32.1	33.3	34.5	35.7	36.9	38.0	39.2	40.4	41.6	42.8
147.5	20.7	21.8	23.0	24.1	25.3	26.4	27.6	28.7	29.9	31.0	32.2	33.3	34.5	35.6	36.8	37.9	39.1	40.2	41.4
150.0	20.0	21.1	22.2	23.3	24.4	25.6	26.7	27.8	28.9	30.0	31.1	32.2	33.3	34.4	35.6	36.7	37.8	38.9	40.0
152.5	19.3	20.4	21.5	22.6	23.6	24.7	25.8	26.9	27.9	29.0	30.1	31.2	32.2	33.3	34.4	35.5	36.5	37.6	38.7
155.0	18.7	19.8	20.8	21.9	22.9	23.9	25.0	26.0	27.1	28.1	29.1	30.2	31.2	32.3	33.3	34.3	35.4	36.4	37.5
157.5	18.1	19.1	20.2	21.2	22.2	23.2	24.2	25.2	26.2	27.2	28.2	29.2	30.2	31.2	32.2	33.3	34.3	35.3	36.3
160.0	17.6	18.6	19.5	20.5	21.5	22.5	23.4	24.4	25.4	26.4	27.3	28.3	29.3	30.3	31.3	32.2	33.2	34.2	35.2
162.5	17.0	18.0	18.9	19.9	20.8	21.8	22.7	23.7	24.6	25.6	26.5	27.5	28.4	29.3	30.3	31.2	32.2	33.1	34.1
165.0	16.5	17.4	18.4	19.3	20.2	21.1	22.0	23.0	23.9	24.8	25.7	26.6	27.5	28.5	29.4	30.3	31.2	32.1	33.1
167.5	16.0	16.9	17.8	18.7	19.6	20.5	21.4	22.3	23.2	24.1	24.9	25.8	26.7	27.6	28.5	29.4	30.3	31.2	32.1
170.0	15.6	16.4	17.3	18.2	19.0	19.9	20.8	21.6	22.5	23.4	24.2	25.1	26.0	26.8	27.7	28.5	29.4	30.3	31.1
172.5	15.1	16.0	16.8	17.6	18.5	19.3	20.2	21.0	21.8	22.7	23.5	24.4	25.2	26.0	26.9	27.7	28.6	29.4	30.2
175.0	14.7	15.5	16.3	17.1	18.0	18.8	19.6	20.4	21.2	22.0	22.9	23.7	24.5	25.3	26.1	26.9	27.8	28.6	29.4
177.5	14.3	15.1	15.9	16.7	17.5	18.3	19.0	19.8	20.6	21.4	22.2	23.0	23.8	24.6	25.4	26.2	27.0	27.8	28.6
180.0	13.9	14.7	15.4	16.2	17.0	17.7	18.5	19.3	20.1	20.8	21.6	22.4	23.1	23.9	24.7	25.5	26.2	27.0	27.8
182.5	13.5	14.3	15.0	15.8	16.5	17.3	18.0	18.8	19.5	20.3	21.0	21.8	22.5	23.3	24.0	24.8	25.5	26.3	27.0
185.0	13.1	13.9	14.6	15.3	16.1	16.8	17.5	18.3	19.0	19.7	20.5	21.2	21.9	22.6	23.4	24.1	24.8	25.6	26.3
187.5	12.8	13.5	14.2	14.9	15.6	16.4	17.1	17.8	18.5	19.2	19.9	20.6	21.3	22.0	22.8	23.5	24.2	24.9	25.6
190.0	12.5	13.2	13.9	14.5	15.2	15.9	16.6	17.3	18.0	18.7	19.4	20.1	20.8	21.5	22.2	22.9	23.6	24.2	24.9

<http://www.freebmiccalculator.net>

Infrapeso **Nomal** **Sobrepeso** **Obeso**

Fig.7. Tabla de valores de Índice de Masa Corporal (IMC). Tomada de <http://highlabperu.com/wp-content/uploads/2013/10/tabla-de-imc.jpg>.



Una definición molecular del síndrome metabólico, ofrecería ventajas sobre una definición fenotípica, porque el desorden podría ser diagnosticado en etapas tempranas, las poblaciones podrían ser clasificadas basadas en riesgo y se promoverían estrategias terapéuticas que puedan seleccionarse y aplicarse a grupos específicos de personas. Es probable que esto requiera un enfoque homogéneo que integra múltiples factores, un ejemplo sería como la obesidad afecta el sistema cardiovascular debido a la resistencia que presentan los pacientes a la insulina.¹¹ Johnson y colaboradores sugieren que el síndrome metabólico en la actualidad representa una interacción entre los cambios genéticos que adquirimos al evolucionar para protegernos durante la escasez de alimentos, y los cambios en nuestro entorno que se han dado con el desarrollo de la sociedad.¹²

6. DIABETES MELLITUS.

6.1. Definición.

La diabetes mellitus es una enfermedad hormonal compleja que se caracteriza por cambios en carbohidratos, proteínas y metabolismo lipídico, que surge de varias causas. La principal característica de la diabetes es un incremento crónico de la glucosa en sangre (hiperglucemia) debido a defectos en la secreción y la asimilación de insulina (Fig.8.) ya sea como consecuencia de la pérdida de células beta en el páncreas (tipo 1) o a la pérdida de sensibilidad a la insulina en los órganos diana en presencia de la insulina periférica (tipo 2).^{6, 14, 15}

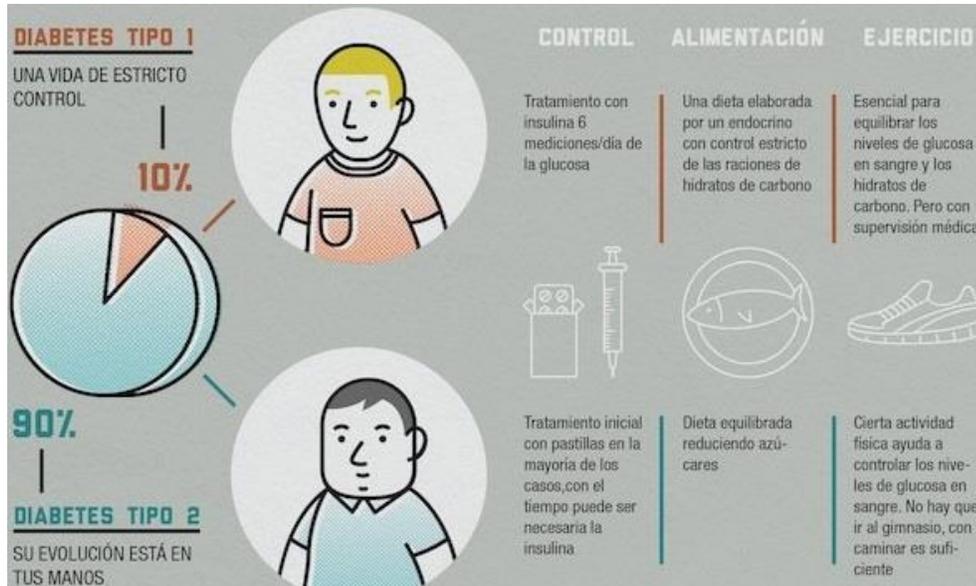


Fig.8. Tipos de diabetes. Tomada y adaptada de <http://www.elimparcial.es/sociedad/en-que-se-diferencia-la-diabetes-tipo-1-y-la-tipo-2-130645.html>.

Las formas de diabetes están asociadas con hiperglucemia, hiperlipidemia y complicaciones asociadas. Estos cambios a largo plazo pueden dar lugar a una serie de patologías graves que llevan a enfermedades secundarias, las "clásicas" cinco grandes complicaciones de la diabetes incluyen la microangiopatía, nefropatía, neuropatía, enfermedad macrovascular y cicatrización retardada. La periodontitis ha sido reconocida como la sexta complicación asociada con la diabetes.^{7, 14}

En México, la Diabetes Mellitus ocupa el primer lugar en número de defunciones por año, tanto en hombres como en mujeres las tasas de mortalidad muestran una tendencia ascendente en ambos sexos con más de 70 mil muertes y 400,000 casos nuevos anuales.¹⁶

De acuerdo a los resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA), la prevalencia nacional de diabetes mellitus en hombres y mujeres adultos de más de 20 años fue de 3.6 millones de casos prevalentes, de los cuales 77% contaba con diagnóstico médico previo. La prevalencia fue ligeramente mayor en mujeres (7.8%) respecto de los hombres (7.2%). De conformidad con la información de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT) la prevalencia aumentó a un total de 8 millones de personas con diabetes; en la población urbana, la prevalencia fue significativamente mayor¹⁶ (Fig.9).

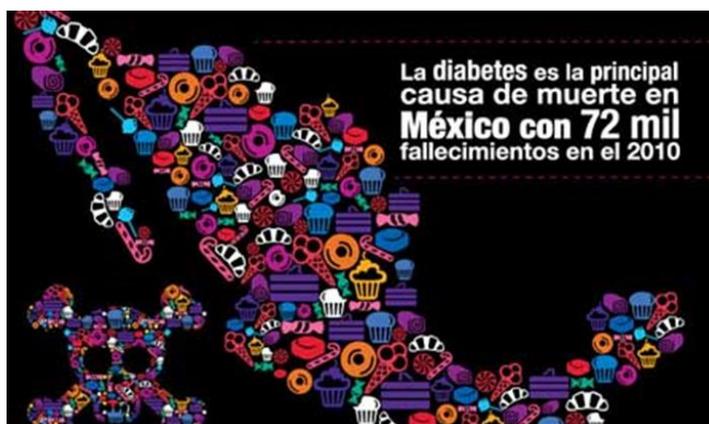


Fig.9. Diabetes Mellitus en México. Tomada y adaptada de <http://3inz7fo7itr3thr14bu4z11y3.wpengine.netdna-cdn.com/wp-content/uploads/diabetes11.jpg>.

6.2. Etiología.

Los niveles de glucosa en sangre son constantemente regulados entre la absorción de glucosa del tracto gastrointestinal y la glucosa producida en el hígado, y su utilización en tejidos periféricos.¹⁴

Al ser la glucosa es una molécula polar, su transporte en las células debe ser facilitado y es altamente regulado por un número de hormonas, particularmente la insulina.¹⁴

Los niveles de glucosa en sangre varían constantemente, si las células beta pancreáticas detectan un incremento en los niveles de glucosa en sangre, es secretada una mayor cantidad de insulina (Fig.10).

Este es el momento cuando desempeña su importante papel en la regulación de glucosa en sangre, facilitando la toma y utilización de glucosa; se suprime la gluconeogénesis hepática, se promueve la síntesis de glucógeno y su almacenamiento en hígado y músculo, se promueve síntesis de triglicéridos en el hígado con almacenamiento en el tejido adiposo y almacenamiento de aminoácidos en el músculo.^{12, 14, 17}

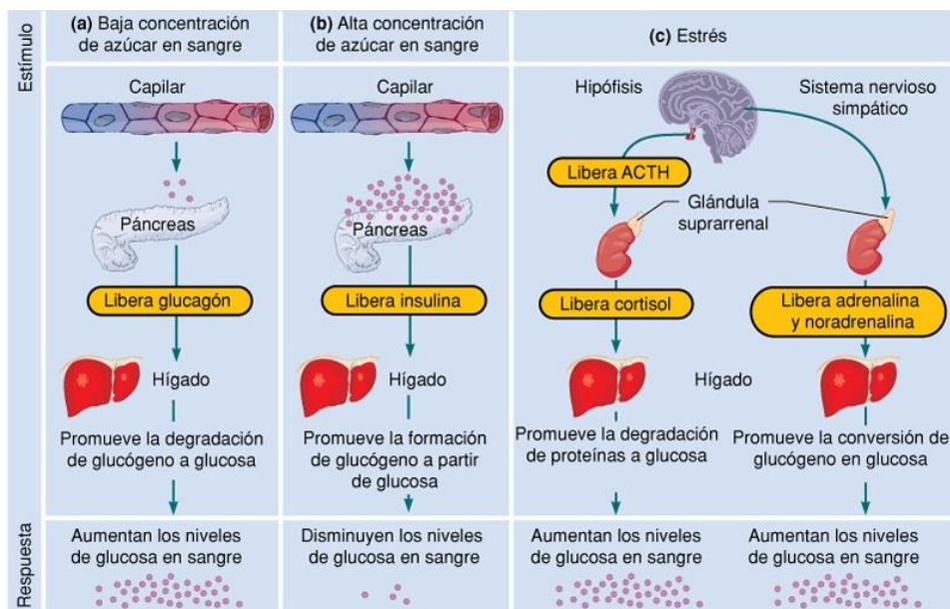


Fig.10. Regulación de la glucosa en sangre. Tomada y adaptada de <http://www.vi.cl/foro/topic/1071-apuntes-de-biologia-y-quimica/page-64>.

Cuando las células alfa del páncreas detectan niveles bajos de glucosa responden secretando glucagón, que incrementa el desglose de glucógeno a glucosa (glucogenolisis) y gluconeogénesis (formación de glucosa) en el hígado, el aumento de glucosa en sangre disminuye la concentración de insulina logrando que disminuya el consumo de glucosa en tejidos sensibles a la insulina, como el tejido adiposo, músculo cardíaco y músculo esquelético.^{14, 15, 17}

La insulina regula el transporte de glucosa mediante la activación del receptor dependiente de insulina sustrato-1 (IRS-1) (Fig.12.) y fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K) que, en vía de aumento de PI-3, 4, 5-trifosfato (PIP3), activa la proteína anormal quinasa C (aPKC) y proteína quinasa B (PKB/Akt). El transporte y consumo de glucosa es uniformemente defectuoso en pacientes con condición de resistencia a la insulina que presentan obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2.¹⁸

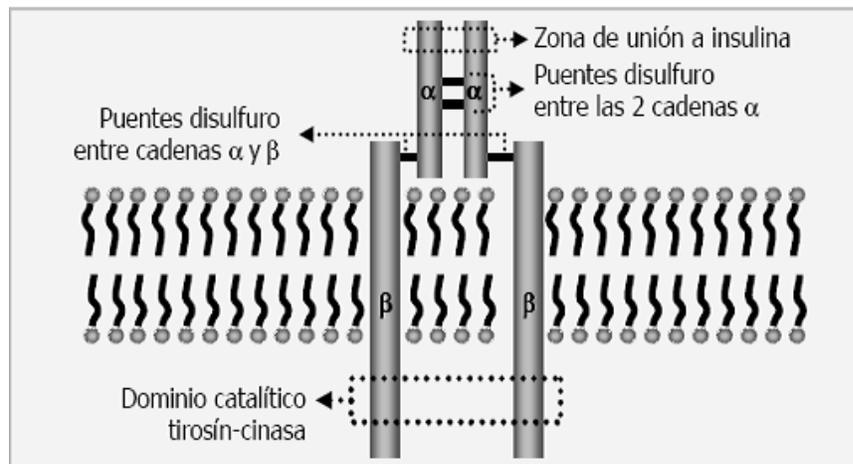


Fig.11. Receptor de insulina. Tomada de

www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112005000400005.

6.3. Diagnóstico.

Un paso que es indudablemente necesario en el tratamiento de un paciente que presenta enfermedad periodontal es el diagnóstico oportuno de diabetes mellitus. En algunos pacientes asintomáticos el diagnóstico se establece mediante la relación que hay con grupos de riesgo elevado donde se puede reconocer que el paciente cumple con los factores que lo llevan a manifestar diabetes mellitus. A estos pacientes se les indican pruebas de laboratorio.¹

El diagnóstico se establece mediante la presencia de los signos de hiperglucemia con una concentración plasmática de glucosa ≥ 7 mmol/L (o 126 mg/dL) o bien $\geq 11,1$ mmol/L (o 200 mg/dL) 2 horas después de beber una solución con 75 g de glucosa. Si no aparecen las manifestaciones clínicas clásicas, el diagnóstico se puede efectuar cuando hay pruebas sanguíneas anormales en dos días diferentes¹, cuando el IFG se define como glucosa en suero en ayuno con los niveles de 100 mg/dl a 125 mg/dL¹⁹ el registro continuo de estas cifras puede realizarse con ayuda de un glucómetro (Fig.12.).



Fig.12. Glucómetro. Tomada y adaptada de

<http://enfermeriacentroconstruccion.blogspot.mx/2010/04/diabetes-tipo-1-usted-sabe-que-es.html>.



La Asociación Americana de la Diabetes (American Diabetes Association ADA), ha recomendado la prueba de la hemoglobina glucosilada (HbA1C). El 6.5% es el límite más bajo usado para diagnosticar diabetes tipo 2. Un límite inferior identifica alrededor de un tercio de los casos de diabetes no diagnosticada y que sujetos con HbA1c por encima de ese límite tienen una mayor prevalencia de largo plazo de complicaciones microvasculares. Sujetos con una HbA1c entre 5.7% y 6.4% han sido definidas como "a mayor riesgo de diabetes"¹⁴ (Fig. 13.).

HbA1c (%)	Glucosa en sangre	
	mmol/L	mg/dL
4	3,3	60
5	5,0	90
6	6,7	120
7	9,5	150
8	11,5	180
9	13,5	210
10	15,5	240
11	16,5	270
12	17,7	300
13	18,3	330
14	20,0	360

Fig.13. Relación aproximada entre los niveles de glucosa en sangre venosa y el valor de HbA1c.

Tomada y adaptada de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532009000300007&script=sci_arttext.



Aunque no siempre se puede efectuar a falta de un diagnóstico oportuno, la prueba se practica para conocer un aproximado del control metabólico de nivel glucémico en sangre los 2 o 3 meses precedentes, a fin de orientar las decisiones de tratamiento.¹ En México la norma para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus indica que esta medición debe realizarse una vez al año.¹⁶

7. DIABETES MELLITUS TIPO 2.

7.1. Definición.

Diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad multifactorial que puede ocurrir durante la gestación y tiene variabilidad en su severidad y resultado en los jóvenes, adultos y ancianos, resulta de una combinación de secreción de insulina insuficiente y de sensibilidad reducida del tejido a la insulina, en el cual las células diana no responden a la insulina que circula en la sangre. Se asocia frecuentemente con un número de otros trastornos de salud, incluyendo la obesidad, hipertensión, infección crónica y las enfermedades cardiovasculares.^{14, 15, 17}

A pesar de las pruebas incontrovertibles de vínculos genéticos para la diabetes mellitus tipo 2, los genes responsables han sido difíciles de identificar, porque la diabetes no es un desorden mendeliano.¹⁵

La diabetes mellitus tipo 2 es el resultado de una interacción compleja entre la obesidad, sedentarismo, alimentación malsana y predisposición genética. Debido a la respuesta de insulina disminuida en tejidos sensibles, el exceso de glucosa acumulada conduce a hiperglucemia crónica. Aunque moderada

puede ser bien tolerada en un plazo corto, la hiperglucemia crónica exagera la resistencia a la insulina y contribuye directamente a la diabetes.^{14, 15, 17}



Fig.14. Cartel difundido por la Federación Internacional de Diabetes (FID). Tomada y adaptada de www.fundaciondiabetes.org/diamundial/campania2013.asp.

La Federación Internacional de la Diabetes (FID) estima un total de 371 millones de personas con diabetes tipo 2 en el mundo¹⁹ éste número se espera que llegue a 439 millones de adultos en 2030¹⁴ (Fig.14).

Diabetes tipo 2 representa el 90% de los casos mundiales y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la falta de actividad física.¹ China e India solas acumulan más de 150 millones de casos.¹⁹



7.2. Cambios en el microambiente celular en diabetes mellitus tipo 2.

La reciente apreciación de la obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2²⁰ y síndrome metabólico²¹, como enfermedades inflamatorias crónicas ha estimulado el interés en entender el papel de las células inmunes en desequilibrio metabólico.²⁰

La inflamación crónica en diabetes mellitus tipo 2 asociada a la obesidad²² presenta su potencial proinflamatorio por un circuito de alimentación continua entre los adipocitos y células del sistema inmune que actúan por una remodelación (necrosis) de compartimentos de tejido adiposo de un paciente obeso y lipólisis alterada.²⁰

Las células de tejido adiposo (adipocitos) manejan la cantidad de lípidos presente y secretan hormonas (adipocinas), que pueden ser anti-inflamatorias (adiponectina) y pro-inflamatorias (leptina), para mantener la homeostasis metabólica. Los macrófagos del tejido adiposo circulantes adyacentes a los adipocitos exhiben un fenotipo anti-inflamatorio que mantiene un estado no-inflamatorio en curso e incluso logran individuos en un estado de obesidad con salud metabólica.²²

Al progresar la obesidad y la expansión del tejido adiposo, los adipocitos secretan menos adiponectina, más leptina y más citocinas pro-inflamatorias, las células inmunes asociadas a los adipocitos cambian²², los monocitos ya infiltrados en el tejido adiposo se convierten en macrófagos residentes y secretan adipocinas pro-inflamatorias.²⁰

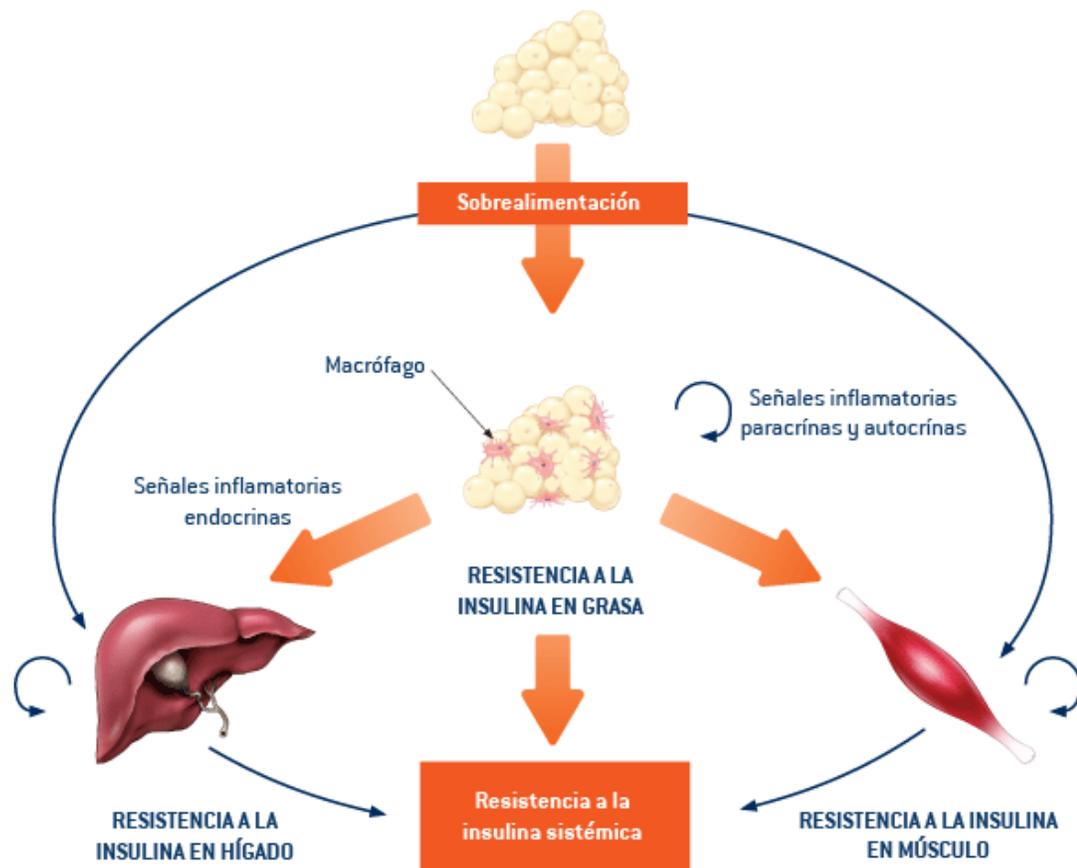


Fig.15. Macrófagos y su relación con la resistencia a la insulina. Tomada de http://mexicovegetariano.com/images/inflamacion_diagrama.jpg.

No es claro en qué momento las células inmunológicas del tejido adiposo se activan en respuesta a la obesidad. Zhu, Nikolajczyk y colaboradores declaran que las células inmunológicas circulantes se infiltran en el tejido adiposo en expansión²² debido al sobrepeso por una alimentación alta en grasas que acumula un número elevado de células muertas por necrosis de adipocitos.²⁰



Con el aumento de obesidad y presencia de lipólisis alterada²³, incrementan los niveles anormales de metabolitos, como los ácidos grasos libres, lípidos y varias adipocinas²¹, activando las células del sistema inmune al funcionar como ligandos de los receptores membranales Toll (TLR). En individuos no diabéticos, las citoquinas proinflamatorias, que son producidas por células del sistema inmune; monocitos, células T y B, afectan el tejido adiposo y viceversa en una homeostasis no patógena.²⁰

Las citocinas, también llamadas citoquinas, cininas o cinasas, son los agentes inflamatorios más potentes conocidos, producen dilatación arteriolar, aumentan la permeabilidad de capilares, vénulas y la migración de leucocitos a los sitios de lesión. Desempeñan su función en la etapa temprana de la reacción inflamatoria aguda²⁴, reguladas por células B IL-10. La producción de estas células decrece debido a la pérdida de la producción de IL-10 de las células B en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.²⁰

Los ácidos grasos libres pueden activar los monocitos y las células B a través de TLR4²⁰, receptor de membrana que transduce las señales intracelulares para conseguir la activación celular a través de una serie de moléculas transductoras que desencadena la acción del complejo de cinasa inducible, que es parte de un complejo de mayor tamaño que fosforila la porción inhibidora del NF-κB (factor nuclear kappa B), lo que tiene como consecuencia la descarga de IκB.²³

Acto seguido se degrada⁴¹ y las subunidades interactúan con poli (ADP-ribosa) polimerasa-1 (PARP-1) en el núcleo y luego ambos se unen al ADN para modular la expresión de los genes²⁵ que codifican las proteínas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (tumoral necrosis factor,

TNF- α) y la interleucina-1 (IL-1)²³ induciendo la producción de citoquinas inflamatorias²⁰ regulándolas por medio de la transcripción del factor Sp-1²⁵, a las células B las induce a regular las células T y la inflamación mediada por macrófagos²², resultando en la inducción y progresión de enfermedad vascular (Fig.16.).²⁵

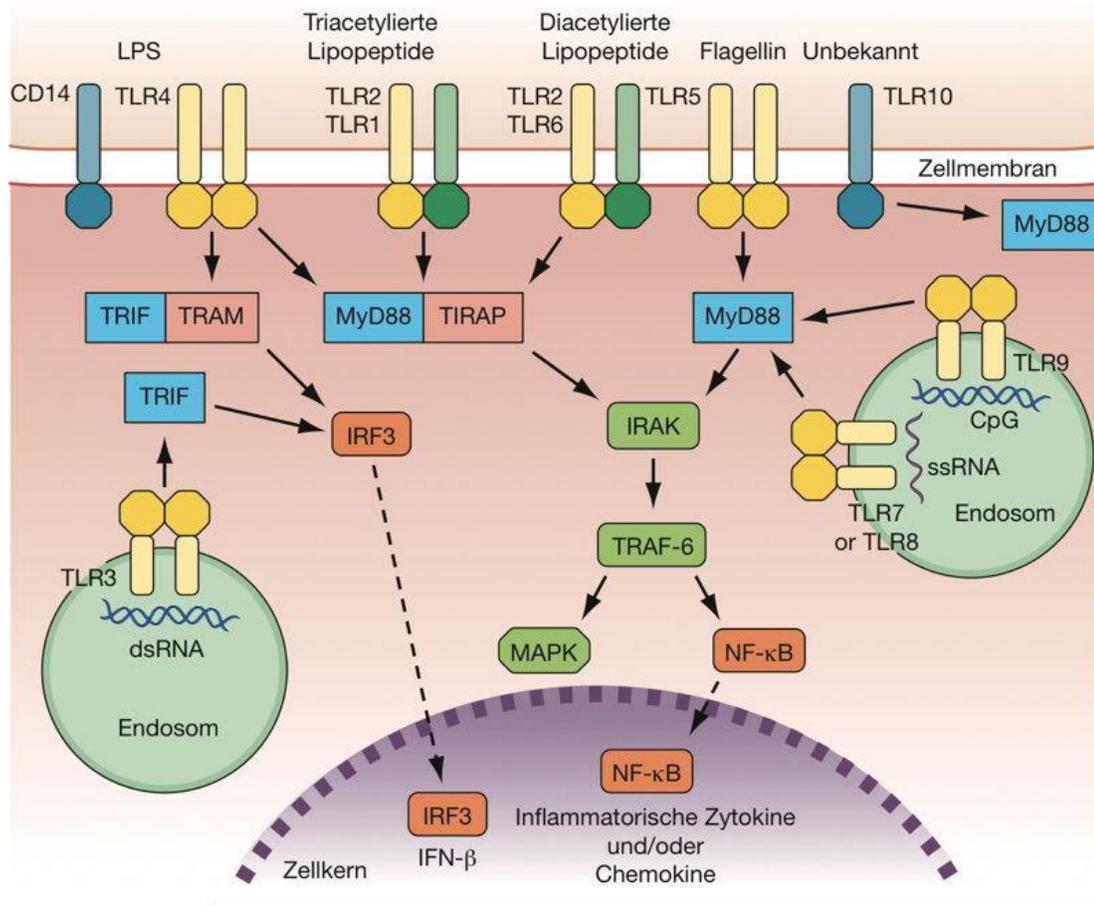


Fig.16. Receptor TLR. Tomada y editada de

http://www.harrisons-online.de/b2c-web/image/H18_314-01_zoom.jpg.



La infiltración de las células CD8+ T regulan de manera similar la inflamación de tejido adiposo, secretando IFN- γ (citocina pro-inflamatoria) para la activación de los macrófagos y la inflamación inducida por obesidad. La disminución de esta célula resulta en una pérdida relativa de macrófagos en el tejido adiposo e hipersensibilidad a la insulina.²²

La mala alimentación y la obesidad pueden también inducir al tejido adiposo para secretar citoquinas proinflamatorias como en suero como IL-12, 130, 131, una citoquina que promueve la diferenciación de Th1 y eleva la producción de interferón. Los adipocitos responden al interferón atenuando la activación de JAK/STAT (activador de transcripción del transductor Janus Kinase) que promueve la señalización de insulina (Fig.17.), lo que conduce a la resistencia a la insulina, llevando en consecuencia a una transición de un individuo obeso de sensible a la insulina a un paciente obeso con diabetes mellitus tipo 2 (resistente a la insulina).²⁰

La inflamación del tejido genera un incremento de volumen que estimula a la angiogénesis por medio del regulador angiogénico VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), éste y sus receptores son necesarios para la formación de nuevos capilares a partir de los vasos preexistentes (angiogénesis) y la vasculogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de células endoteliales en diferenciación).²³

El mal funcionamiento de células vasculares endoteliales y de músculo liso en diabetes mellitus tipo 2 es caracterizado por la señalización dañada del óxido nítrico (NO) y la potenciación del tono muscular inducido a presión, siendo el tono muscular una característica de resistencia de arterias, que juega un rol importante en la regulación local del cambio del diámetro vascular y el flujo de sangre tisular.²⁵



Al ser inducido a presión por la constante migración celular se producen espasmos de los vasos, agregación plaquetaria, adhesión leucocitaria, proliferación vascular del músculo liso, inducción y progresión de aterosclerosis asociada al incremento en actividad del factor de transcripción pro-inflamatorio NF- κ B.²⁵

El mecanismo de relajación dependiente de endotelio es altamente dependiente de la biodisponibilidad de óxido nítrico en arterias grandes y también en el factor hiperpolarizador dependiente de endotelio y metabolitos de prostaglandinas en las arterias de resistencia. Se ha demostrado que la pérdida de óxido nítrico derivado del endotelio es asociada con incrementos en la actividad NF κ B.²⁵

La hiperglucemia induce a la expresión de cyclooxygenasa-2 (COX2), PARP-1 y Sp-1 mediadas por la activación del patrón de NF- κ B. Kassan y colaboradores declaran que el incremento en la actividad de estos mecanismos dependientes está relacionado al daño de la función vascular, el mal funcionamiento de micro y macro-vasculatura en diabetes mellitus tipo 2.²⁵

8. ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EL PACIENTE DIABÉTICO.

8.1. Relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal.

Harpreet y Shailly declaran que ha habido un cambio en el paradigma tradicional que la periodontitis es una enfermedad oral localizada y que sigue siendo la respuesta destructiva del tejido dentro del periodonto, limitando los



efectos de la enfermedad a los tejidos orales que soportan los dientes. Estos estudios han indicado que la periodontitis puede producir un número de alteraciones en la salud sistémica, así demostrando su asociación con diversas enfermedades sistémicas o condiciones, incluyendo la diabetes.⁶

El conocimiento de los signos orales de diabetes es imprescindible por como aumenta la población de individuos con diabetes no diagnosticada, no tratada o mal controlada.¹³

La presencia de manifestaciones orales en pacientes con diabetes indica el estado de mal control glucémico y requiere de una evaluación dirigida para detectar complicaciones a largo plazo.¹³

Recientemente ha habido mucho énfasis en la relación “bidireccional” entre la diabetes y periodontitis¹¹, siendo ambas enfermedades crónicas. La diabetes tiene muchos efectos adversos en el periodonto, incluyendo disminución del colágeno, deterioro de la función del neutrófilo y mayor destrucción periodontal.⁶

Las complicaciones diabéticas resultan de alteraciones microvasculares y macrovasculares⁶ que podrían tener un efecto negativo sobre el control glucémico. La diabetes es un factor de riesgo significativo para la periodontitis, el riesgo es mayor si el control glucémico es pobre¹¹ (Fig.17.).

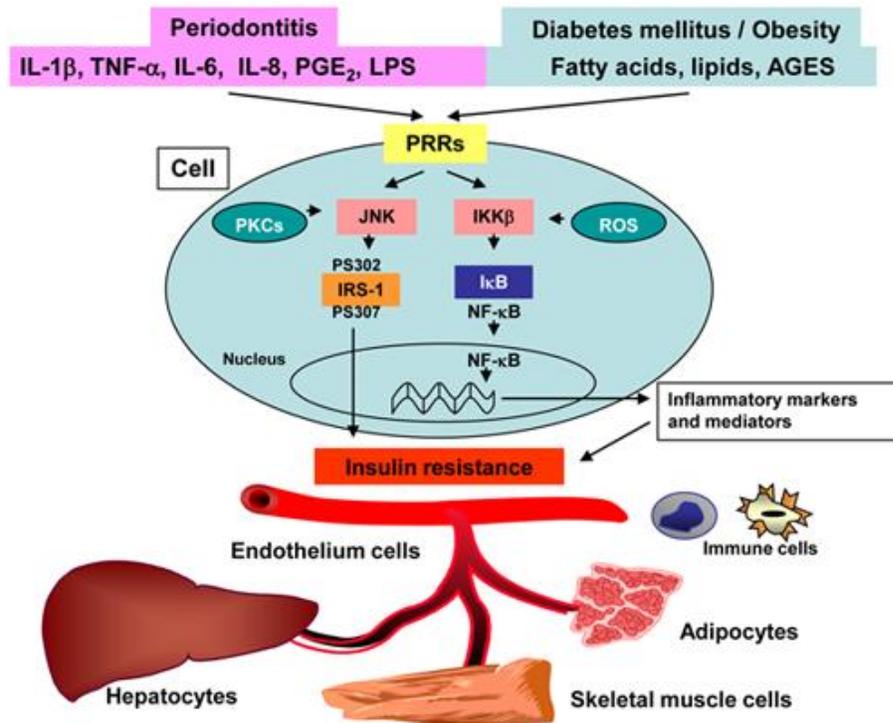


Fig.17. Relación entre diabetes mellitus y periodontitis. Tomada y adaptada de <http://www.jcda.ca/uploads/a35/fig3.png>.

Se considera que tanto diabetes como enfermedad periodontal tienen un componente hereditario, y un gran número de casos se han relacionado con un determinado patrón familiar como lo publicaron Bascones y Matesanz. Sin embargo, todavía no resulta posible relacionar estas enfermedades a cualquier mutación genética específica o desorden, y ambas enfermedades por lo tanto pueden ser descritas como poligénicas.¹⁵

Los factores genéticos evidentemente juegan un papel importante en la susceptibilidad a enfermedades, sin embargo, las interacciones complejas en la enfermedad periodontal entre mecanismos de respuesta del huésped y la acción de microorganismos patógenos obstaculizan la claridad del papel de

los factores genéticos. A pesar de ello, se ha observado una asociación entre ambas enfermedades y un genotipo HLA.¹⁵

La molécula HLA (molécula locus humano mayor de histocompatibilidad) está determinada genéticamente en el cromosoma 6, y trastornos en este cromosoma parecen predisponer al huésped a desarrollar diabetes y periodontitis al alterar la acción del antígeno a los linfocitos T y por lo tanto una respuesta inmune específica del paciente. Sin embargo, se requieren más estudios en esta área antes de que se puedan extraer conclusiones.¹⁵

Con respecto a la microflora periodontal, no se han encontrado diferencias apreciables en los sitios de la enfermedad periodontal entre sujetos diabéticos y no diabéticos según Harpreet y Shailly.⁶

La salud oral y periodontal debe promoverse como componente integral del manejo de la diabetes¹¹ ya que los conocimientos de comorbilidad oral entre las personas con diabetes es generalmente pobre y sugiere la necesidad de educación sanitaria adecuada y promoción de la salud para mejorar la salud oral¹³ (Fig.18.).



Fig.18. Salud oral como componente integral del manejo de diabetes mellitus. Tomada de <http://healthyteethandgumsinsantamaria.com/spanish/%C2%BFme-puede-ayudar-mi-cepillo-de/>.



La intervención en el estilo de vida, educación, autogestión y autocontrol son particularmente importantes, además de los tratamientos realizados para reducir niveles de glucosa en la sangre, la presión arterial y presencia de lípidos.¹¹

8.2. Cambios a nivel celular en periodonto de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

La principal función del periodonto es el soporte de los dientes, sufre constantes remodelaciones basadas en la estimulación que recibe debido a fuerzas externas durante el funcionamiento normal para la preservación de su estructura.⁵

Los eventos asociados con la regeneración periodontal son extraordinariamente complejos y requieren la participación de los componentes celulares del periodonto, en donde los componentes de cicatrización de los tejidos blandos y los tejidos duros del periodonto necesitan ser coordinados e integrados por un sistema de señalización.⁵

A pesar de ello una vez que se establece la periodontitis, sólo una intervención terapéutica eficaz tiene el potencial de inducir la reconstrucción del tejido periodontal (Fig.19).⁵

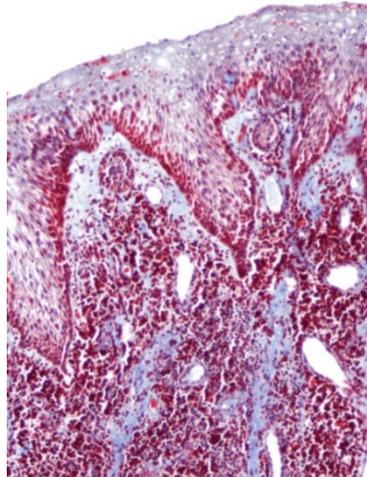


Fig.19. Periodonto que contiene un infiltrado inflamatorio crónico con arreglo no-homogéneos (técnica tricrómica de Goldner–Szekely, $\times 100$). Tomada y editada de <http://www.rjme.ro/RJME/resources/files/530112055060.pdf>

Las células del sistema inmunológico exhiben cambios funcionales similares durante el proceso de varias vías fisiológicas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 relacionada a obesidad y periodontitis.²² Las vías fisiopatológicas incluyen inflamación, respuestas alteradas del huésped, homeostasis del tejido alterado, resistencia a la insulina⁷ e hiperglicemia por ser un inhibidor del efecto de los neutrófilos.²¹

Condiciones con base en un proceso inflamatorio, como la obesidad y diabetes mellitus tipo 2, contribuyen a la enfermedad periodontal¹⁰ y como ya se ha mencionado es una relación de tipo bidireccional. Los cambios en el sistema inmune son críticos para ambas enfermedades, lo que puede ser un punto en común que las une.²¹ Se necesita avanzar en la investigación para confirmar el rol de la inflamación en diabetes, enfermedad microvascular y enfermedades patológicas.¹⁰



Así como los adipocitos, las células epiteliales y los fibroblastos son las células gingivales que ayudan a mantener la homeostasis, mediando una respuesta inmune y el tráfico de células del sistema inmunológico. Coordina el paso de neutrófilos y otros tipos celulares a través del epitelio, dentro del espacio crevicular para formar una barrera contra el biofilm en un periodonto sano fagocitando los patógenos.²¹

La activación de los fagocitos locales en los tejidos es uno de los pasos claves para desencadenar la inflamación y la migración de nuevos fagocitos hacia los lugares infectados. Los encuentros con los fagocitos están gobernados en su mayor parte por la estructura de los constituyentes microbianos que desencadenan la inflamación.²²

Las células epiteliales gingivales y los fibroblastos responden a los patógenos LPS (lipopolisacárido) generando citocinas como TNF- α e IL-1 β , las cuales participan en el inicio y continuidad de la inflamación gingival.²¹ Las citocinas demuestran un aumento en su producción²⁵ y cantidad presente en el fluido crevicular gingival en pacientes diabéticos²⁶ relacionado al control glicémico pobre.²⁵

La periodontitis también se caracteriza por infiltración de monocitos que se diferencian en macrófagos que fagocitan patógenos periodontales y coordinan la respuesta inmune, activándose al reconocer los patógenos por medio de receptores TLR que liberan citocinas pro-inflamatorias.²¹

El supresor de señalamiento de citocina 3 (SOCS3) es un potente regulador de señalización de citocinas en macrófagos y células T. Funciona como un regulador negativo de señalización de los mecanismos de citocinas inhibiendo la señal JAK/STAT.²⁷



Se activa en todas las células propias de hueso incluyendo osteoclastos y osteoblastos.²⁷

La investigación de la función de SOCS3 en sistemas de remodelación ósea la describe como una molécula de señalización llave en la mediación celular de la respuesta inflamatoria en hueso. Ambas funciones pro-inflamatoria y anti-inflamatoria han sido demostradas en diferentes tipos de células de hueso.²⁷

Las complicaciones microvasculares del periodonto se desarrollan en presencia de una patología inflamatoria severa de los tejidos periodontales (periodontitis).²⁸ Durante el proceso inflamatorio la migración celular a través del tejido vascular llevan a un proceso de difusión del oxígeno reducido y a una escasa capacidad destructiva de excreciones metabólicas.²⁹

La angiogénesis como respuesta al proceso inflamatorio determina la isquemia del tejido periodontal y la alteración del nivel de glucosa en sangre. Como consecuencia favorece la inflamación crónica, causada por el aumento de la concentración de citoquinas y otros factores proinflamatorios.²⁹

La diabetes mellitus tipo 2 empeora la disfunción vascular²⁴, los pequeños vasos sanguíneos de la encía en pacientes con niveles glicémicos altos, a menudo muestran alteraciones microangiopáticas y obstrucción o engrosamiento vascular²⁹ asociado a incrementos en la actividad del factor NF-κB.²⁵

Los cambios celulares en pacientes con enfermedad periodontal asociada a diabetes mellitus tipo 2 se relacionan con los propios de ésta enfermedad inflamatoria crónica.



9. CONCLUSIONES.

En un mundo en el que la obesidad gana terreno a la población mundial existe la necesidad del establecimiento de una relación bidireccional entre diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad periodontal para reconocer el mecanismo que existe en los cambios celulares que presenta cada enfermedad.



10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Sitio en línea de la Organización Mundial de la Salud (OMS).
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>.
2. Preshow P.M, Alba A.L, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R.
Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Pub. Med.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22057194>.
3. Lindhe J., Lang N. P., Karring T.
Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 5a. ed. EUA: editorial Blackwell Publishing. Pp. 3-48.
4. Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A.
Carranza's Clinical Periodontology. 10a.ed. EUA: editorial SAUNDERS ELSEVIER 2006. Pp. 45-67.
5. Chen FM, Jin Y.
Periodontal tissue engineering and regeneration current approaches and expanding opportunities. Pub. Med.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=49+Periodontal+tissue+engineering+and+regeneration+current+approaches+and+expanding+opportunities>.
6. Amar S, Leeman S.
Periodontal innate immune mechanisms relevant to obesity. Pub.Med.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23911141>.
7. Grover HS, Luthra S.



Molecular mechanisms involved in the bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Molecular+mechanisms+involved+in+the+bidirectional+relationship+between+diabetes+me>.

8. Martinez A.B, Matesanz P, Escribano M, González M. A, Bascones J, Meurman J.

Periodontal disease and diabetes-Review of the literature. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Periodontal+disease+and+diabetes-Review+of+the+literature>.

9. Cafiero C, Matarasso M, Marenzi G, Iorio Siciliano V, Bellia L, Sammartino G.

Periodontal Care as a Fundamental Step for an Active and Healthy Ageing. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Periodontal+Care+as+a+Fundamental+Step+for+an+Active+and+Healthy+Ageing>.

10. King G. L.

The Role of Inflammatory Cytokines. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18673007>.

11. Dumas M.E., Kinross J., Nicholson J.K.

Metabolic Phenotyping and Systems Biology Approaches to Understanding Metabolic Syndrome and Fatty Liver Disease.

Pub.Med.



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Metabolic+Phenotyping+and+Systems+Biology+Approaches+to+Understanding+Metabolic+Syndrome+and+Fatty+Liver>.

12. Johnson R.J., Stenvinkel P., Martin S.L., Jani A., Sánchez L.G., Hill J.O., Lanaspa M.A.

Redefining Metabolic Syndrome as a Fat Storage Condition Based on Studies of Comparative Physiology. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Redefining+Metabolic+Syndrome+as+a+Fat+Storage+Condition+Based+on+Studies+of+Comparative+Physiology>.

13. Chaffee BW, Weston SJ.

Association Between Chronic Periodontal Disease and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Association+Between+Chronic+Periodontal+Disease+and+Obesity%3A+A+Systematic+Review+and+Meta-Analysis>.

14. Blake R, Trounce I.A.

Mitochondrial dysfunction and complications associated with diabetes. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24246956>.

15. Lee YH, White MF.

Insulin Receptor Substrate Proteins and Diabetes. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15180298>.

16. Sitio en línea Diario Oficial de la Federación.



NORMA oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de diabetes mellitus.

http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010.

17. Kussmann M., Morine M.J., Hager J., Sonderegger B., Kaput J.
Perspective: a systems approach to diabetes research. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24187547>.

18. Farese R.V, Sajan M.P, Standaert M.L.

Insulin-Sensitive Protein Kinases (Atypical Protein Kinase C and Protein Kinase B/Akt): Actions and Defects in Obesity and Type II Diabetes. Pub. Med.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Insulin-Sensitive+Protein+Kinases+\(Atypical+Protein+Kinase+C+and+Protein+Kinase+B%2FAkt\)%3A+Actions+and+Defects+in+Obesity+and+Type+II+Diabetes](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Insulin-Sensitive+Protein+Kinases+(Atypical+Protein+Kinase+C+and+Protein+Kinase+B%2FAkt)%3A+Actions+and+Defects+in+Obesity+and+Type+II+Diabetes).

19. Sarker M.M., Zhou M., Rameshwar P., Hanover J.A.

Functions and roles of proteins on diabetes as a paradigm. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24239502>.

20. Nikolajczyk B.S., Jagannathan-Bogdan M., Shin H., Gyurko R.

State of the union between metabolism and the immune system in type 2 diabetes. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21390053>.

21. Zhu M., Nikolajczyk B.S.



Immune Cells Link Obesity-associated Type 2 Diabetes and Periodontitis. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Immune+Cells+Link+Obesity-associated+Type+2+Diabetes+and+Periodontitis>.

22. Kasper D., Braunwald E., Fauci A., Hauser S., Longo D., Jameson J. L.; **Harrison Principios de Medicina Interna**. 16ª edición por McGRAW-HILL INTERAMERICANA 2005. Tomo I Pp. 788-789, 516-518.

23. Robbins S., Angell M.

Patología Básica. 2a.ed. editorial Interamericana 1979. Pp. 40.

24. Kassan M., Choi S.K., Galán M., Bishop A., Umezawa K., Trebak M., Belmadani S., Matrougui K.

Enhanced NF- κ B activity impairs vascular function through PARP-1-, SP-1-, and COX-2-dependent mechanisms in type 2 diabetes. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Enhanced+NF%CE%BAB+Activity+Impairs+Vascular+Function+through+PARP-1%2C+SP-1+and+COX2-Dependent+Mechanisms+in+Type+2+Diabetes>.

25. Liu R., Bal H.S., Desta T., Krothapalli N., Alyassi M., Luan Q., Graves D.T.

Diabetes enhances periodontal bone loss through enhanced resorption and diminished bone formation. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=REVISI%C3%93N+20+Diabetes+Enhances+Periodontal+Bone+Loss+through+Enhanced+Resorption+and+Diminished+Bone+Formation>.



26. Bastos A.S., Graves D.T., Loureiro A.P., Rossa Júnior C., Abdalla D.S., Faulin Tdo E., Olsen N., Andriankaja O.M., Orrico S.R.

Lipid peroxidation is associated with the severity of periodontal disease and local inflammatory markers in patients with type 2 diabetes. Pub. Med.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term="+REVISI%C3%93N+13+Lipid+Peroxidation+Is+Associated+with+the+Severity+of+Periodontal+Disease+and+Local+Inflammatory+Markers+i+n+Patients+with+Type+2+Diabetes.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=)

27. Gao A., Van Dyke T.E.

Role of Suppressors of Cytokine Signaling 3 in Bone Inflammatory Responses. Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=REVISI%C3%93N+15+Rol+e+of+suppressors+of+cytokine+signaling+3+in+bone+inflammatory+re+sponses.>

28. Sadzeviciene R., Paipaliene P., Zekonis G., Zilinskas J.

The influence of microvascular complications caused by diabetes mellitus on the inflammatory pathology of periodontal tissues.

Pub. Med.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=The+influence+of+microva+scular+complications+caused+by+diabetes+mellitus+on+the+inflamma+tory+pathology+of+periodontal+tissues.>

29. Marigo L., Cerreto R., Giuliani M., Somma F., Lajolo C., Cordaro M.

Diabetes mellitus biochemical, histological and microbiological aspects in periodontal disease. Pub. Med.



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Diabetes+mellitus%3A+biochemical%2C+histological+and+microbiological+aspects+in+periodontal+disease>.

11. ÍNDICE DE IMÁGENES.

- Fig. 1. Tejidos que componen el periodonto. Tomada y adaptada de http://www.clinicadentalbia.com/servicios/estetica_gingival/.
- Fig. 2. A. Gingivitis. Tomada y adaptada de <http://www.yourdentalcareonline.com/>. B. Periodontitis. Tomada y adaptada de <http://www.clinicaoliva.com/index.php/para-odontologos-medicos/periodontitis-avanzada/>.
- Fig. 3. Placa bacteriana teñida por tableta reveladora. Tomada: <http://icctdaryluz.blogspot.mx/p/conocimientos-y-compresiones.html>.
- Fig.4. Versión abreviada de la clasificación de la enfermedad periodontal del año 1999 AAP. Tomada y adaptada de http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/odontologia/2003_n11/imagenes_nueva.htm.
- Fig.5. Bolsa periodontal en un defecto intraóseo. Tomada y adaptada de http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S169869462006000400017&script=sci_arttext.
- Fig.6. Factores genéticos y ambientales del síndrome metabólico. Tomada y adaptada de



- <http://www.neopodologia.com/2012/01/27/sindrome-metabolico-un-problema-no-diagnosticado/>.
- Fig.7. Tabla de valores de Índice de Masa Corporal (IMC). Tomada de <http://highlabperu.com/wp-content/uploads/2013/10/tabla-de-imc.jpg>.
- Fig.8. Tipos de diabetes. Tomada y adaptada de <http://www.elimparcial.es/sociedad/en-que-se-diferencia-la-diabetes-tipo-1-y-la-tipo-2-130645.html>.
- Fig.9. Diabetes Mellitus en México. Tomada y adaptada de <http://3inz7fo7irtr3thr14bu4z11y3.wpengine.netdna-cdn.com/wp-content/uploads/diabetes11.jpg>.
- Fig.10. Regulación de la glucosa en sangre. Tomada y adaptada de <http://www.vi.cl/foro/topic/1071-apuntes-de-biologia-y-quimica/page-64>.
- Fig.11. Receptor de insulina. Tomada: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112005000400005.
- Fig.12. Glucómetro. Tomada y adaptada de <http://enfermeriacentroconstruccion.blogspot.mx/2010/04/diabetes-tipo-1-usted-sabe-que-es.html>.
- Fig.13. Relación aproximada entre los niveles de glucosa en sangre venosa y el valor de HbA1c. Tomada y adaptada de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532009000300007&script=sci_arttext.



- Fig.14. Cartel difundido por la Federación Internacional de Diabetes (FID). Tomada y adaptado de www.fundaciondiabetes.org/diamundial/campania2013.asp.
- Fig.15. Macrófagos y su relación con la resistencia a la insulina. Tomada de http://mexicovegetariano.com/images/inflamacion_diagrama.jpg.
- Fig.16. Receptor TLR. Tomada y editada de http://www.harrisons-online.de/b2c-web/image/H18_314-01_zoom.jpg.
- Fig.17. Relación entre diabetes mellitus y periodontitis <http://www.jcda.ca/uploads/a35/fig3.png>.
- Fig.18. Salud oral como componente integral del manejo de diabetes mellitus. Tomada de <http://healthyteethandgumsinsantamaria.com/spanish/%C2%BFme-puede-ayudar-mi-cepillo-de/>.
- Fig.19. Periodonto que contiene un infiltrado inflamatorio crónico con arreglo no-homogéneos (técnica tricrómica de Goldner–Szekely, $\times 100$). Tomado y editado de <http://www.rjme.ro/RJME/resources/files/530112055060.pdf>

12. ÍNDICE ABREVIATURAS.

- OMS Organización Mundial de la Salud.
- AAP Asociación Americana de Periodoncia.
- IMC Índice de masa corporal.
- ENSA Encuesta Nacional de Salud.



- ENSANUT Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.
- IRS-1 Receptor Dependiente de Insulina sustrato-1.
- PI3K Fosfatidilinositol 3-quinasa.
- PIP3 PI-3, 4, 5-trifosfato.
- aPKC Proteína anormal quinasa C.
- PKB/AKT Proteína quinasa B.
- HbA1C Hemoglobina glucosilada.
- FID Federación Internacional de la Diabetes.
- TLR Receptores membranales Toll.
- IL Interleucina.
- NF-Kb Factor nuclear Kappa B.
- Ikb Inhibidor del NF-kB.
- TNF-a Factor de necrosis tumoral alfa.
- CD8+ T Linfocito T citotóxico con receptor de membrana CD8.
- IFN- γ Citocina pro-inflamatoria.
- HLA Molécula locus humano mayor de histocompatibilidad.
- LPS Lipopolisacárido.
- SOCS3 Supresor de señalamiento de citocina 3.
- JAK/STAT Activador de transcripción del transductor Janus Kinase
- PARP-1 Poli (ADP-ribosa) polimerasa-1.
- Sp-1 Proteína factor de transcripción.
- VEGF Factor de crecimiento endotelial vascular.
- IFG Glucosa en suero en ayuno con niveles de 100mg/dl a 125mg/dL.
- ADA Asociación Americana de la Diabetes.
(American Diabetes Association).