



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**



**ESPECIALIZACIÓN EN
ENDOPERIODONTOLOGÍA**

**RELACIÓN DE LA VISFATINA CON LA
ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EL PORCENTAJE
DE GRASA VISCERAL**

TESIS

**QUE PRESENTA:
C.D. NANCY AGUILAR DÍAZ**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ENDOPERIODONTOLOGÍA**

DIRECTORAS

- Dra. Angelina Carolina Vega Navarro
- Bióloga. Miriam Romero Grijalva

LOS REYES IZTACALA, TLALNEPANTLA , ESTADO DE MÉXICO; 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



INDICE GENERAL

	Pág
INTRODUCCIÓN	I
CAPÍTULO I Sobrepeso y Obesidad (SP y O)	
1.1 Antecedentes	1
1.2 Crecimiento y distribución del tejido adiposo	2
1.3 Importancia clínica y subclínica de la grasa visceral	2
1.4 Medición de grasa visceral-abdominal	3
1.5 Consecuencias de sobrepeso y obesidad	5
CAPÍTULO II Enfermedades Periodontales	
2.1 Epidemiología e historia natural de la enfermedad	7
2.2 Características clínicas e histopatológicas de la enfermedad periodontal	8
2.2.1 Lesión gingival inicial	9
2.2.2 Lesión temprana	9
2.2.3 Lesión establecida	9
2.2.4 Lesión avanzada	10
2.3 Interacción entre el hospedero y bacterias en la enfermedad periodontal	10
2.3.1 Factores de virulencia microbianos	10
2.3.2 Mecanismos de defensa del huésped	11



2.3.2.1 Mecanismos inflamatorios	12
2.3.2.1.1 Proteinasas (proteasas)	12
2.3.2.1.2 Metaloproteinasas de la matriz	12
2.3.2.1.3 Prostaglandinas	13
2.3.2.1.4 Citocinas	13
2.3.2.1.4.1 Visfatina	15
2.3.2.1.4.2 Otras Adipocinas	17
2.4 Diagnóstico de la periodontitis crónica	19
CAPITULO III	
Periodontitis y Obesidad	
3. 1 Asociación de periodontitis con obesidad	24
3.2 Asociación de periodontitis con adipocinas	25
3.3 Papel de las bacterias en la expresión de adipocinas	26
CAPITULO IV	
4. Metodología	
4.1 Planteamiento del problema	28
4.2 Hipótesis de trabajo	29
4.3 Justificación	30
4.4 Objetivos	31
4.5 Marco Metodológico	32
4.6 Material y Métodos	34
Resultados	36



RELACIÓN DE LA VISFATINA CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EL
PORCENTAJE DE GRASA VISCERAL



Discusión	44
Conclusiones	46
Referencias bibliográficas	50
Anexos	54



ÍNDICE DE TABLAS

	Pág
Tabla.1. Frecuencia y porcentaje de la muestra por género	37
Tabla 2. Porcentajes por rangos de edad	38
Tabla 3 .Frecuencia y porcentaje de los pacientes con grasa visceral normal y elevada	39
Tabla 4. Frecuencia y el porcentaje de los niveles de grasa visceral tomando en cuenta el género de manera independiente.	40
Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de hombres y mujeres con relación a los niveles de grasa corporal.	41
Tabla 6. Porcentajes de la muestra con niveles de grasa visceral elevados por rangos de edad.	42
Tabla 7. Niveles de visfatina en los grupos con normal y elevada grasa visceral	43



ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Interpretación de los resultados de grasa visceral.	5
Figura 2. Principales causas de mortalidad general en México 2012.	6
Figura 3. Tejido Adiposo como órgano secretor de algunas de las principales adipocinas.	14
Figura 4. Alteración de la producción de adipocinas y su implicación en la fisiopatología de la obesidad y sus complicaciones asociadas.	15
Figura 5. Distribución de la muestra por género	37
Figura 6. Histograma que muestra la distribución del grupo etario	38
Figura 7. Distribución de la muestra con respecto a los niveles de grasa visceral	39
Figura 8. Correlación del género y los niveles de grasa visceral	40
Figura 9. Correlación del género y los niveles de grasa corporal	41
Figura 10. Distribución de la muestra con niveles de grasa visceral elevados por rangos de edad.	42
Figura 11. Distribución de visfatina en los grupos de grasa visceral normal y elevada.	43



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por permitirme sentir tu amor y misericordia; eres mi fortaleza, guía y compañero de todos los días. Porque sólo tú permites que pasen todas las cosas.
Gracias por ayudarme a terminar con este trabajo.

A mis asesoras de tesis Dra. Angelina Carolina Vega Navarro y Bióloga Miriam Romero Grijalva.

Por sus conocimientos, experiencia, interés; pero sobre todo por el tiempo compartido, fueron clave en la realización de este trabajo y sin ustedes no se habría llevado a cabo esta investigación... ¡Muchas Gracias!.

Dios fue bueno en ponerlas en mi camino y sus vidas han sido de bendición a la mía.



DEDICATORIAS

A MIS PADRES

Por toda una vida de sacrificios y esfuerzos, por ser los mejores ejemplos de fortaleza y entrega; por brindarme su apoyo y tenerme confianza en todos y cada uno de mis pasos. Mi deseo es que sientan que el objetivo logrado es de ustedes y que sin duda la fuerza que me ayudo a conseguirlo fue su presencia en mi vida.

A MIS AMIGOS INCONDICIONALES

(Luchis, Fer, Jess, Nuri, Mich, Noemí, Mimi, Vidal, etc)

Sin duda, todavía existe gente con gran capacidad de amar. Es increíble sentir una fuerza en mí que viene de ustedes. Sus vidas dan alegría y confianza a la mía. Gracias por sus oraciones, por alentarme, escucharme, demostrarme su interés y cariño. Son un regalo de Dios a mi vida.

NANCY AGUILAR DÍAZ



INTRODUCCIÓN

El tejido adiposo no sólo es un tejido de almacenamiento de energía, sino también secreta moléculas bioactivas; tales como: visfatina, leptina, resistina, adiponectina entre otras que se denominan colectivamente adipocinas.

Las adipocinas son moléculas que regulan la sensibilidad a la insulina y el gasto energético, además de interferir en la curación de heridas y en la inflamación.

La visfatina, leptina y resistina poseen características proinflamatorias; mientras que la adiponectina tiene efectos antiinflamatorios.

La obesidad conduce a un aumento de la síntesis de adipocinas proinflamatorias (visfatina, leptina y resistina) y una disminución en la producción de adipocinas antiinflamatorias (adiponectina). El desequilibrio entre adipocinas antiinflamatorias e inflamatorias influyen en el estado inflamatorio subclínico observado en la obesidad. (Krysiak, Handzlik-Orlik y Okopien, 2012), (Adamczak y Wiecek, 2013).

Se cree que las adipocinas no sólo contribuyen subclínicamente en el estado inflamatorio en la obesidad; sino que tales moléculas también pueden ser un mecanismo patológico de enlace entre la obesidad y la infección periodontal. Ya que los individuos con elevados porcentajes de grasa corporal son más susceptibles a inflamación y destrucción periodontal por la cantidad de adipocinas circulantes.

La visfatina induce la producción de citocinas proinflamatorias y también actúa como factor quimiotáctico. Además estimula una variedad de células para la síntesis de proteasas y puede inhibir la apoptosis de células inflamatorias. (Moschen, Gerner y Tilg, 2010)

Un aumento de los niveles plasmáticos de visfatina se han encontrado en enfermedades y condiciones inflamatorias; tales como en la diabetes tipo 2, obesidad, síndrome metabólico, aterosclerosis, cáncer, artritis reumatoide y sepsis. (Chang, Chang, Lin, Shin y Lee, 2011)

Estudios recientes afirman que la obesidad puede modular los niveles sistémicos y periodontales de visfatina a favor de la inflamación, independientemente de la terapia periodontal aplicada. La reducción de peso corporal por el ejercicio físico puede conducir a niveles disminuidos de visfatina. Estudios han demostrado que la reducción de citocinas proinflamatorias secundarias a la pérdida de peso puede tener un efecto indirecto sobre la salud periodontal. Los cuales reportan una mejor respuesta a la terapia periodontal no quirúrgica observado en pacientes obesos que se sometieron a una pérdida de peso significativa después de la cirugía bariátrica en comparación con los pacientes obesos que no tuvieron este tipo de cirugía. (Lakkis, Bissada, Saber, Khaitan, Palomo y Narendra, 2011), (Pataro, Cortelli SC, Cortelli JR y Dupim, 2012)



Por otra parte, otras investigaciones mencionan que la terapia periodontal reduce los niveles de visfatina , lo cual es coherente; ya que en el ser humano, las adipocinas no sólo se generan a partir del tejido adiposo; sino que también son expresadas por células mononucleares como los monocitos-macrófagos, neutrófilos, linfocitos, etc. (Raghavendra, Pradeep, Kathariya, Sharma, Rao, y Naik, 201 2)

Estas observaciones sugieren que la regulación de la producción de visfatina es generada por la infección bacteriana y el proceso inflamatorio establecido en la enfermedad periodontal, y se ha propuesto la visfatina como un factor patogénico siempre presente en la periodontitis, independientemente de la cantidad de tejido adiposo.

Ante esta disyuntiva de opiniones se propuso este proyecto de investigación para saber si existe relación de la visfatina con la enfermedad periodontal y el porcentaje de grasa visceral.

La investigación se llevó a cabo en la clínica de Endoperiodontología de la FES Iztacala, donde asisten un gran número de pacientes para tratar la enfermedad periodontal y muchos de ellos presentan sobrepeso u obesidad .



CAPITULO I

Sobrepeso y Obesidad (SP y O)

1.1 Antecedentes

La obesidad es conceptualizada como una enfermedad crónica, multifactorial; donde se conjunta la genética y el ambiente, se define como el exceso de tejido adiposo que se manifiesta por un peso inadecuado, considerada oficialmente desde 1998 como una pandemia para la Organización Mundial de la Salud.

Por otro lado, el sobrepeso se puede definir como el estado premórbido a diferencia de la obesidad que es considerada como un trastorno metabólico y nutricional de serias consecuencias para la salud. A pesar de que en la actualidad existe entre la población un mayor conocimiento clínico y epidemiológico de dicha enfermedad, esta sigue en aumento.

Se ha registrado en la última década un incremento de las tasas de obesidad y sobrepeso en los países desarrollados. En la actualidad México y Estados Unidos ocupan los primeros lugares de prevalencia mundial de obesidad en la población adulta, la cual es diez veces mayor que la de países como Japón y Corea.

De acuerdo con proyecciones de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) se estima que más de dos terceras partes de la población mundial tendrán sobrepeso u obesidad en el año 2020 (Franco, 2012).

El sobrepeso y obesidad (SP y O) son el principal problema de Salud Pública en México, ya que nuestro país tiene el primer lugar mundial en niños con obesidad y sobrepeso, el segundo en adultos; es decir, el 73% de los adultos y el 35% de los niños y adolescentes tienen SP y O, en total 60.6 millones de personas que corresponde al 52% de los mexicanos.

El sobrepeso y la obesidad son los principales factores de riesgo de discapacidad y muerte para los mexicanos. De acuerdo con datos del Global Burden of Disease (2010), estas se asocian principalmente con enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y también con algunos tipos de cáncer.

La mala alimentación, el sedentarismo, la falta de acceso a alimentos nutritivos, son factores determinantes del sobrepeso y la obesidad.

México gasta 7% del presupuesto destinado a salud para atender la obesidad, solo debajo de Estados Unidos que invierte el 9%.



1.2 Crecimiento y distribución del tejido adiposo

El crecimiento del tejido adiposo comprende el incremento del tamaño de los adipocitos y la formación de nuevos adipocitos a partir de células precursoras o preadipocitos, en un ciclo que se repite de manera constante a través de la vida. El tamaño de los adipocitos puede ser reducido después de una restricción calórica, pero no hay evidencia de que pueda existir pérdida completa de adipocitos formados, después de una intervención dietética. La diferenciación celular puede ser inducida en líneas celulares de precursores, tipo fibroblastos adipogénicos a partir de la exposición a hormonas como la insulina, hormona del crecimiento, hormonas tiroideas y glucocorticoides; sin embargo, los disparadores del fenómeno en el organismo pueden ser factores diferentes; liberados por el propio tejido. Estos factores pueden eventualmente tener capacidad activadora o inhibidora de la adipogénesis, dependiendo de la matriz extracelular y del comportamiento de las proteasas del tejido analizado. Este tipo de equilibrio entre adipogénesis, adipólisis y probablemente apoptosis, mantienen una renovación celular constante, modulada por sistemas endocrinos, autocrinos y paracrinos. (Lau, Shillabeer, Wong, Varzaneh y Tough, 1996).

Existe una serie de evidencias que soportan la idea de que los depósitos regionales de grasa sean genéticamente condicionados. En el Estudio de Familias de Quebec, se utilizó una tomografía computarizada para medir el área de la grasa visceral en 382 hombres y mujeres; los resultados del análisis de segregación sugieren que el 51% de la variabilidad ajustada del tamaño de la grasa visceral está determinada por un gen único; mientras que el 21% tiene determinantes multifactoriales (Bouchard et al., 1996). Datos similares de capacidad de herencia han sido reportados en estudios utilizando el rango cintura/cadera y/o la medición de pliegues subcutáneos para medir la distribución grasa. Una evidencia particularmente fuerte, relativa al origen genético de la distribución grasa, surge del estudio de mellizos de Bouchard; el cual estudia 6 pares de mellizos homocigotos, sobrealimentados; con un análisis tomográfico de los depósitos grasos se encontró al final del estudio una concordancia en cuanto a la variabilidad de los depósitos grasos de un 75%; por lo que se concluye que una persona con antecedentes familiares con SP y O es más propensa a padecerla (Bouchard et. al, 1993).

1.3 Importancia clínica y subclínica de la grasa visceral

El tejido adiposo visceral difiere considerablemente en relación a la grasa subcutánea. Una de estas diferencias estriba que el tejido adiposo visceral tiene una gran sensibilidad a los estímulos lipolíticos, que determinan secreciones de ácidos grasos libres y una gran cantidad de mediadores inflamatorios como adipocinas hacia la circulación portal; la cual lleva la sangre al hígado donde es filtrada de sustancias tóxicas y que a través de la vena hepática desemboca a la vena cava inferior; la cual se introduce al corazón para ser oxigenada y después distribuida a todo el cuerpo. (Faloia, Camilloni, Giacchetti y Mantero, 2000)



La lista de productos biológicos secretados por el tejido adiposo visceral es larga y cada vez mayor. Entre las hormonas y citocinas descritas encontramos a la leptina, TNF- α (factor de necrosis tumoral $-\alpha$), interleukina-6, adiposina, factor del complemento C3, angiotensinógeno, PAI-1 (factor inhibidor de la trombólisis), adiponectina, perilipinas, resistina, visfatina; entre otras. (Montague, 2000)

La obesidad central o visceral ha sido asociada con eventos aterotrombóticos. Entre los hallazgos característicos de esta asociación mórbida se encuentran los elevados niveles del factor inhibidor de la trombólisis PAI-1 que ha sido demostrado por Shimomura; El cual afirma que predominante los adipocitos viscerales contribuyen a la correlación potencial entre obesidad visceral y el componente trombótico de los eventos cardiovasculares. (Shimomura et al, 1996)

La visfatina es sintetizada principalmente por el tejido adiposo visceral de ahí su nombre “visfatina”: vis: visceral; y fat: grasa, haciendo referencia a la grasa visceral, sus niveles en el plasma se incrementan en relación directa al grado de adiposidad central. (Fukuhara et al ,2005).

Es por eso; que en esta investigación se tomó en cuenta, los niveles de grasa visceral, ya que este tipo de tejido adiposo es metabólicamente más activo para la “visfatina” en particular.

1.4 Medición de grasa visceral- abdominal

Los depósitos centrales de grasa han sido particularmente asociados con alteraciones en varios sistemas y esta asociación es mayor a la que representa la grasa periférica. Esto resulta más evidente cuando aumentan los depósitos de grasa intraabdominal. La obesidad visceral se ha asociado también, con alteraciones endocrinas, en especial en lo que se refiere a la dinámica propia del cortisol, hormona del crecimiento y esteroides sexuales, con impacto profundo en la actividad de estas hormonas en tejidos periféricos o blancos. Los individuos con obesidad visceral y además portadores de las características clínicas del síndrome metabólico presentan todas las alteraciones hormonales que se presentan en la vejez, sugiriendo que esta condición determine una especie de envejecimiento prematuro. (Godínez, et.al, 2002)

La capacidad metabólica de la grasa visceral es mucho mayor que la grasa subcutánea, su incrementada sensibilidad lipolítica y su capacidad de liberar de manera tónica ácidos grasos libres hacia la circulación portal, exponiendo al hígado a hiperlipacidemia, causando incremento de la producción hepática de glucosa y disminuyendo la depuración hepática de insulina. (Goran MI, 2001)

La grasa visceral está contenida en la parte interna de las cavidades corporales, envolviendo órganos, sobre todo abdominales y está compuesta por la grasa mesentérica y la grasa de los epiplones. Independientemente de las mencionadas asociaciones mórbidas del exceso de grasa visceral, se ha reportado que las



reducciones del contenido del mismo, a partir de estrategia nutricional e incremento del ejercicio físico; se acompañan de importantes modificaciones en el comportamiento del metabolismo y reducción en los factores de riesgo para enfermedad macrovascular. (Barzilai N, 1999).

La visfatina es sintetizada mayoritariamente por el tejido adiposo visceral, de ahí su nombre “visfatina” que hace referencia a la grasa visceral. Tiene acciones endocrinas y auto/paracrinas, actuando sobre el hígado y músculo esquelético incrementando la sensibilidad a la insulina; mientras que en el propio adipocito promueven la insulinosensibilidad local conjuntamente con la expansión del tejido adiposo visceral, adipogénesis y lipogénesis. De hecho una sobre expresión de visatina en células preadipocitarias facilita su diferenciación hacia los adipocitos maduros y promueve la acumulación de grasa a través de la activación del transporte de glucosa. (Fukuhara et al , 2005).

La medición de la circunferencia de cintura correlaciona bien la distribución de la grasa abdominal y el riesgo de presentar enfermedades cardiacas; es decir, a mayor circunferencia de cintura, mayor propensión a presentar enfermedades cardiovasculares, diabetes y otras enfermedades crónicas. La circunferencia de cintura ≥ 80 cm en mujeres y ≥ 90 cm en hombres es un indicador que predice riesgo. (ENSANUT MC, 2016).

La grasa abdominal es un factor de riesgo independiente del IMC normal; es decir, el paciente puede presentar un IMC normal y; sin embargo, por el hecho de tener una circunferencia de cintura grande, se considera factor pronóstico de riesgo independiente.

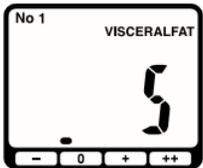
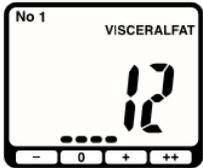
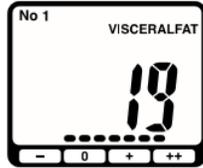
El IMC es una medición imprecisa que pasa por alto a más de la mitad de la gente con grasa corporal en exceso. Una persona con un IMC “normal” aún puede ser claramente obesa internamente y propensa a enfermedades relacionadas con la obesidad. Y en el caso contrario también el IMC puede catalogar como “obeso” a una persona con gran porcentaje muscular; sin tener niveles de grasa elevados.

Existe hoy en día un método más eficaz y práctico para medir la grasa visceral llamado “Impedancia bioeléctrica”.

El análisis de impedancia bioeléctrica se basa en la respuesta que los tejidos biológicos presentan al paso de una corriente eléctrica alterna de baja intensidad. El físico francés Thomasset introdujo este concepto en la década de los 60; estableciendo que existe una fuerte asociación entre el agua total del cuerpo y la impedancia eléctrica. Bajo estas premisas, la impedancia eléctrica (Z) es definida como la oposición que muestran los materiales biológicos al paso de una corriente eléctrica alterna (R). Si entre dos puntos A y B se introduce una corriente eléctrica alterna para que fluya entre ellos, esto generará una tensión eléctrica determinada.

En el cuerpo humano los tejidos biológicos se comportan como conductores, en mayor o menor medida; y/o aislantes de la corriente eléctrica dependiendo de su composición. Las soluciones electrolíticas intra y extracelulares son óptimos conductores mientras que la grasa y el hueso son pésimos conductores (aislantes). En el tejido adiposo; por ejemplo, la corriente puede atravesar las soluciones electrolíticas del intersticio y los adipocitos; pero no las gotas lipídicas hidrofóbicas de su interior.

Interpretación de resultados del nivel de grasa visceral

		
Nivel de grasa visceral ≤ 9	$10 \leq$ Nivel de grasa visceral ≤ 14	Nivel de grasa visceral ≥ 15
0 (Normal)	+ (Alto)	++ (Muy alto)

Área de distribución de grasa visceral (entre 0 y aprox. 300 cm²; 1 pulgada=2.54 cm) con 30 niveles de distribución.
Fuente: Omron Healthcare

Figura 1. Interpretación de los resultados de grasa visceral

1.5 Consecuencias del Sobrepeso y Obesidad (SP y O)

Mortalidad 12 veces mayor en jóvenes de 25 a 35 años; tres de cada cuatro camas de hospital las ocupan pacientes con enfermedades relacionadas con la obesidad.

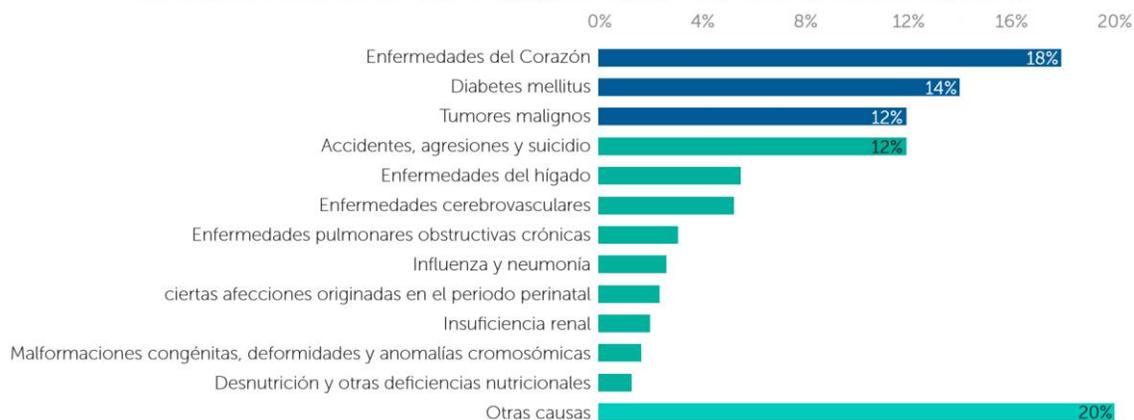
El 25% de las incapacidades laborales son por padecimientos relacionados con la obesidad y los gastos van entre 22% y 34% superiores al ingreso familiar. Instituto Mexicano para la competitividad (IMCO, 2016).

La obesidad se asocia a un aumento de la prevalencia de diferentes enfermedades como las cardiopatías, enfermedades vasculocerebrales, diabetes, hipertensión arterial, dislipidemias; además de ser un factor de riesgo independiente, que se asocia a un incremento en la mortalidad. Zelkha, Freilich, y Amar, (2010).

En el caso de México se estima que 90 % de los casos de diabetes mellitus tipo 2 son atribuibles al sobrepeso y la obesidad. Otras enfermedades crónicas no transmisibles relacionadas son; la hipertensión arterial, las dislipidemias, la enfermedad coronaria, la apnea del sueño, la enfermedad vascular cerebral, la osteoartritis y algunos tipos de cáncer (de mama, esófago, colon, endometrio y riñón; entre otros).



Principales causas de mortalidad general en México, 2012 (% muertes totales)



Fuente: Elaboración propia con datos de INEGI (Estadísticas de mortalidad)

Nota: Las barras azules son los principales padecimientos que se relacionan directa o indirectamente con el SPyO con base en datos del GBD2010.

Figura 2. Principales causas de mortalidad general en México 2012

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012; señala que siete de cada diez adultos mexicanos sufre SP y O. Entre 2000 y 2012, este problema aumentó 15.2%. A partir de los cinco años de edad, las tasas de prevalencia superan el 30% y se duplican en mayores de 20 años.

El SP y O es producto de estilos de vida poco saludables; en los que se combina una mala alimentación, generalmente rica en azúcares y/o grasas; con poca o nula actividad física.



CAPITULO II

ENFERMEDADES PERIODONTALES

2.1 Epidemiología e historia natural de la enfermedad

Las enfermedades bucales constituyen otro problema importante de salud pública. La caries dental y las periodontopatías a causa de su magnitud y trascendencia, representan los principales problemas de salud bucal.

La periodontitis se caracteriza por la inflamación y destrucción de los tejidos de soporte de los dientes; su etapa final ocasiona movilidad y pérdida de los dientes. Organización Mundial de la Salud (OMS, 1984).

El panorama epidemiológico de las principales causas de morbilidad y mortalidad sitúan a la gingivitis y a la periodontitis en el quinto lugar como causas de morbilidad en México en el 2014. (Soto, Moreno, Pabua; 2016)

Otros autores mencionan que la periodontitis se puede observar en sus etapas iniciales en los niños; pero se encuentran concentradas sobre todo en la población de adolescentes y adultos. (Medina, et al, 2006; Borges, Maupome, Martinez, Cervantez, Gutierrez, Robledo, 2004)

Las enfermedades periodontales tienen como agente causal principal la placa bacteriana; pero su desarrollo puede ser modificado por condiciones sistémicas y otros factores como el hábito del cigarrillo, estrés y trauma por oclusión.

La evolución de la enfermedad periodontal, es el resultado de reacciones inmunológicas que actúan en los tejidos gingivales para protección contra los microorganismos de la PDB (placa dentobacteriana).

La reacción inflamatoria es visible microscópica y clínicamente en el periodonto afectado y representa la respuesta del huésped a la microflora de la PDB y a sus productos. En algunos casos, las reacciones defensivas del huésped pueden ser perjudiciales para el mismo; puesto que la inflamación puede dañar las células circundantes y el tejido conectivo. Más aún, las reacciones inflamatorias e inmunitarias que se extienden profundamente en el tejido conectivo pueden afectar al hueso alveolar favoreciendo el daño del mismo. Así, los procesos “defensivos” pueden ser responsables de gran parte de la lesión tisular observada en la gingivitis y periodontitis. Además, los procesos inflamatorios e inmunitarios en los tejidos periodontales son una respuesta no solo a una especie microbiana; sino a gran cantidad de microorganismos y a sus productos, que actúan durante un periodo relativamente prolongado.



Las bolsas periodontales pueden tener más de 400 especies microbianas diferentes, cada una con distinto potencial inductor de enfermedades; lo que varía según el medio y la etapa de la colonización. Es por eso; que la enfermedad periodontal se denomina “infección bacteriana mixta” para decir que contribuye mas de una especie al desarrollo de la enfermedad.

Las especies microbianas ejercen acciones mutuas y aunque a veces no sean patógenos manifiestos, promueven el potencial de virulencia de otros microorganismos al proveerlos de factores de crecimiento o creando el medio específico para ellos. La microflora de la bolsa esta en un estado de continuo flujo; especies que son relevantes en una etapa de enfermedad, pueden no ser importantes en otra. La virulencia de los microorganismos está también relacionada con la capacidad particular de respuesta inmunitaria del huésped.

Estudios epidemiológicos demuestran que es frecuente que en una misma persona la gravedad de la lesión del tejido periodontal varía de un diente a otro y de una superficie dentaria a otra. De esta manera, si bien muchos dientes de una boca individual pueden mostrar pérdida avanzada de la inserción de tejido conectivo y del hueso alveolar, otros dientes o superficies dentarias pueden tener una mínima afectación.

Por lo tanto; podemos decir que un paciente con enfermedad periodontal no está en una situación homogénea. Cada sitio afectado en su boca representa un microambiente “individualizado” o “específico”. En algunos sitios, la lesión inflamatoria puede estar limitada a la encía (gingivitis) durante largos periodos sin un progreso visible de la enfermedad hacia los tejidos más profundos.

Los estudios epidemiológicos revelaron de forma constante que la extensión de la enfermedad periodontal aumenta con la edad y con la higiene bucal inadecuada.



2.2 Características clínicas e histopatológicas de la enfermedad periodontal

Page y Schroeder 1976, clasificaron la progresión de la inflamación gingival y periodontal en función a la evidencia clínica e histopatológica en 4 fases: inicial, temprana, establecida y avanzada. El cual será utilizado como marco para definir la histopatogenia de la enfermedad periodontal. (Lindhe, Karring, Lang P, 2008; Carranza et al, 2010).

2.2.1 Lesión gingival inicial

Se produce rápidamente inflamación en cuanto se deposita placa en el diente, en 24 horas hay cambios en la vasodilatación debajo del epitelio de unión, hay mayor perfusión de sangre; todo esto conlleva a que exista exudado de líquido y de proteínas hacia los tejidos. Existe un aumento del líquido gingival y las sustancias nocivas de los microorganismos que se diluyen tanto en el tejido, como en la hendidura del surco. Las proteínas plasmáticas que escapan de la microcirculación; son proteínas de defensa como anticuerpos, elementos del complemento, e inhibidores de proteasas entre otros mediadores inmunológicos como adipocinas.

2.2.2 Lesión temprana

Se produce a la semana de la acumulación de placa. Pero puede variar; tanto por el sitio, como por el sujeto. Histológicamente los vasos por debajo del epitelio de unión permanecen dilatados y su cantidad aumenta. Los linfocitos y PMN constituyen el infiltrado leucocitario predominante. Dentro de la lesión los fibroblastos degeneran, esto ocurre probablemente por apoptosis y sirve para eliminación de los fibroblastos del área, permitiendo así un mayor infiltrado leucocitario. De manera similar se produce la destrucción de colágeno para que ocurra el desplazamiento de los tejidos y se acomode el infiltrado celular. En este período los cambios inflamatorios se detectan clínicamente y al término de la segunda semana, es posible encontrar una biopelícula localizada subgingivalmente.

También se observa proliferación de las células del epitelio de unión y del surco para crear una barrera de protección.

2.2.3 Lesión establecida

Por lo general, hay un aumento del estado inflamatorio. Existe un incremento del exudado y migración de leucocitos hacia los tejidos y hacia el surco. Clínicamente hay más edema que la gingivitis temprana y puede considerarse como una gingivitis establecida.

La pérdida de colágeno continúa en tanto en dirección apical como lateral para que estos espacios se llenen de infiltrado leucocitario. El epitelio dentogingival sigue proliferando y las papilas dérmicas se extienden con mayor profundidad en el tejido conectivo, en un intento por mantener la integridad epitelial.



El epitelio de unión ya no está íntimamente adherido a la superficie dentaria lo que conlleva a la formación de la bolsa gingival, la cual está llena de PMN que migran del epitelio a la bolsa; este epitelio puede presentar ulceraciones.

2.2.4 Lesión avanzada

Es el estadio final del proceso; a medida que la bolsa se profundiza, debido a la migración apical del epitelio en respuesta a la irritación, el infiltrado inflamatorio se extiende apical hacia el tejido conectivo; la verdadera diferencia es que existe pérdida del hueso alveolar y destrucción del aparato de inserción que son las fibras de colágeno. Las células plasmáticas son las predominantes en esta etapa. (Lindhe et al, 2008; Carranza et al, 2010).

2.3 Interacción entre el hospedero y las bacterias en la enfermedad periodontal

2.3.1 Factores de virulencia microbianos

La enfermedad periodontal se inicia y se mantiene por sustancias producidas por la microflora gingival afectando directa e indirectamente al periodonto. Algunas de estas sustancias pueden dañar directamente las células y tejidos del huésped; pero también pueden activar los sistemas inmunitarios celular y humoral que dañan en forma secundaria al periodonto.

Los microorganismos producen una gran variedad de enzimas solubles para digerir las proteínas del huésped; así como moléculas para producir nutrientes para su crecimiento. Además de liberar numerosos productos metabólicos de desecho, como amoníaco, sulfuro de hidrógeno y ácido butírico. Entre las enzimas liberadas por bacterias hay proteasas que degradan el colágeno como; elastina, fibronectina, fibrina y otros componentes de la matriz intercelular.

Las respuestas inmunes frente a los microorganismos estarán dirigidas principalmente contra las proteínas de la membrana externa y los polisacáridos, también contra las enzimas y toxinas liberadas. Estas reacciones inmunes liberan citocinas y mediadores proinflamatorios; lo cual será más perjudicial para el hospedero.

Con todo esto concluimos que los microorganismos son capaces de producir diversas sustancias que pueden dañar al huésped de manera directa o indirecta. Y que la estimulación de la respuesta inmune ante estos antígenos causa un mayor daño a los propios tejidos.



2.3.2 Mecanismos de defensa del huésped

Las reacciones de huésped se dividen en respuestas innatas (inespecíficas) y adaptativas (específicas). Las innatas o inespecíficas incluyen las respuestas inflamatorias; mientras que las reacciones adaptativas incluyen las respuestas inmunitarias más eficaces y específicas frente al patógeno agresor.

Los mecanismos inmunes innatos actúan sin ningún contacto previo con el microorganismo causante de la enfermedad. Estos mecanismos incluyen las barreras físicas epiteliales de la mucosa bucal; el aspecto vascular y celular de las respuestas inflamatorias.

La superficie epitelial es la primera en entrar en contacto con las bacterias y responde a la adhesión y colonización bacteriana de la región dentogingival. Además de ser una barrera; las células del epitelio pueden responder a las bacterias por medio de la producción y liberación de citocinas y otras moléculas que destruyen a los microorganismos y por la secreción de otras moléculas como Interleucina 1 (IL-1) capaces de inducir o incrementar la reacción inflamatoria.

La prevención de la adhesión y de la colonización es un factor importante de la defensa del huésped a través del efecto de dilución que realiza la saliva y el líquido crevicular; los componentes principales de este fluido son; anticuerpos, proteasas; sistema del complemento, agentes antibacterianos salivales como la lactoferrina y otras proteínas salivales, algunos de ellos nocivos para el crecimiento bacteriano y pueden ser bactericidas.

Las moléculas en el líquido crevicular incluyen el sistema del complemento y los anticuerpos que destruyen a las bacterias, atraen a los polimorfonucleares; quienes son más agresivos para las mismas.

Una respuesta específica, es cuando una invasión de cualquier bacteria de la placa los macrófagos o células presentadoras de antígenos (CPA), se encargan de fagocitarla, digerirla y presentarla en su membrana a los Linfocitos T4, previa producción de IL-1; los linfocitos T4 activados, producen una serie de otras interleucinas para despertar la respuesta inmunológica y pasarle la información a los Linfocitos B; quienes también producen otras interleucinas para transformarse en plasmocitos, células que finalmente producirán un anticuerpo (Ac) específico para el antígeno (bacteria fagocitada) que le dio origen; y estos anticuerpos reaccionarán específicamente con esa bacteria presente en los tejidos; y esa reacción Ag-Ac activará a la primera proteína del Complemento (C1q) para originar la reacción Ag-Ac-C', de aquí saldrán varias sustancias como C3a, C3b y la C5a; entre otras, las cuales atraerán mas fagocitos a la zona invadida, para amplificar la fagocitosis. Por último; se formará el factor lítico del complemento para destruir la membrana bacteriana.



Cuanto más bacterias virulentas existan en el surco, mayor será la cantidad de líquido gingival y con ello, mayor cantidad de anticuerpos, leucocitos, plasmocitos, macrófagos y otras células defensivas; lo cual indica problemas gingivales o periodontales. (Brooks, Geo, Butel y Ornston, 2002; Liébana, 2002; Lindhe y Nyman, 1984).

Los mecanismos de defensa del huésped, pueden clasificarse en:

2.3.2.1 Mecanismos inflamatorios

En la descripción clásica de la inflamación, se presenta un área con aspecto macroscópico eritematoso, edematizado, caliente, doloroso, y con posible pérdida de la función en sitios específicos. El eritema y el calor se deben a la vasodilatación y al aumento del flujo sanguíneo. El edema es el resultado del aumento de la permeabilidad y de la filtración de proteínas plasmáticas, que crean un potencial osmótico que atrae líquido hacia los tejidos. Además de la acumulación de un infiltrado celular inflamatorio en la lesión.

Rara vez se experimenta dolor en la enfermedad periodontal, sobre todo en estadios iniciales; pero se puede generar por la estimulación de los nervios aferentes por los mediadores químicos de la inflamación y por aumento de la presión por tensión tisular (típico del absceso periodontal). La pérdida de la función en la periodontitis es la reducción en la eficiencia masticatoria causada por la movilidad dentaria.

A continuación, se describirán los mecanismos inflamatorios del huésped

2.3.2.1.1 Proteinasas (proteasas)

La liberación de proteasas en el área gingival y crevicular promueve las reacciones inflamatorias y contribuye al daño del tejido conectivo por diversas vías.

La enfermedad periodontal genera degradación tisular y son estas proteasas que hidrolizan las uniones peptídicas.

Se han encontrado proteasas en el líquido crevicular; como colagenasa; así como proteasas para las proteínas serina y cisteína. Las cuales disminuyen después del tratamiento periodontal.

2.3.2.1.2 Metaloproteinasas de la matriz (MPM)

El periodonto está compuesto de elementos fibrosos incluidos colágeno, elastina y glucoproteínas (laminina, fibronectina, proteoglicanos), minerales, lípidos, agua y factores de crecimiento. Además existen diversos componentes de la matriz extracelular como tropocolágeno, proteoglicanos y otras proteínas. Estos componentes de la matriz se renuevan constantemente; es por eso la necesidad de la actividad enzimática, tanto en estado de salud como en enfermedad; es decir durante la reparación y remodelación de los tejidos (Kinane; 2001).



Las metaloproteinasas de la matriz (MPM) son las responsables del remodelado y degradación de los componentes de la matriz, colágenos intersticiales y de la membrana basal, fibronetina, elastina, laminina y los proteoglicanos. Las MPM se sintetizan en forma de proenzimas y su activación es extracelular.

Una de las MPM que ha recibido mucha atención, es la colagenasa de los neutrófilos; que se encuentra en altas concentraciones en procesos de inflamación gingival en comparación con periodontos sanos. La cual se ha relacionado con la degradación del periodonto.

El ligamento periodontal es uno de los tejidos con mayor actividad metabólica del organismo principalmente del colágeno, relacionada con su capacidad de adaptarse a las fuerzas oclusales. Una característica importante de los tejidos conectivos en general y en específico en el ligamento periodontal, es la renovación constante de los componentes de la matriz extracelular por medio de las MPM .

La degradación del colágeno se produce durante la inflamación; destrucción tisular, el remodelado; reparación o la cicatrización.

En las lesiones periodontales, el equilibrio entre la síntesis y la degradación esta interrumpido; cuando esta lesión avanza se continúa a estructuras más profundas y después la destrucción de las fibras de colágeno del ligamento periodontal, junto con el hueso alveolar de sostén. Tuter, Kurtis y Serdar, (2002).

2.3.2.1.3 Prostaglandinas

Son derivadas del ácido araquidónico, además de mediadores importantes en el mecanismo de inflamación. Las citocinas son capaces de inducir a los macrófagos y a otras células en producir prostaglandinas, en particular PGE2 que es vasodilatadora potente e induce la producción de citocinas por diversas células. La PGE2 actúa sobre los fibroblastos y osteoclastos, junto con las citocinas para inducir la producción MPM.

2.3.2.1.4 Citocinas

Las citocinas son proteínas solubles, secretadas por células, que actúan como moléculas mensajeras que transmiten señales a otras células. Desempeñan numerosas acciones que incluyen la iniciación y mantenimiento de la respuesta inmune, regularización del crecimiento y la diferenciación celular.

Las interleucinas (IL) son miembros importantes del grupo de las citocinas y participan en la comunicación entre los leucocitos y otras células; como las epiteliales, endoteliales y fibroblastos; implicados en los procesos inflamatorios y de cicatrización. Estas moléculas ejercen diversas acciones sobre las células con el receptor específico para la interleucina. Muchas citocinas son capaces de actuar de nuevo en la célula que las produjo para estimular su propia producción y de otras citocinas.

Citocinas proinflamatorias: IL- α , IL-1b y el Factor de Necrosis Tumoral (FNT- α) estimulan la resorción ósea e inhibe su formación. Regueiro, López, González y Martínez (2003); Rodríguez (2010).

Las adipocinas también son citocinas, secretadas por el tejido adiposo. El número de adipocinas identificadas secretadas por el tejido adiposo blanco va en aumento y en la actualidad, se han descrito más de 50 moléculas de este tipo. Las más conocidas son resistina, leptina, visfatina y la adiponectina.

Las adipocinas no sólo regular la sensibilidad a la insulina y el gasto energético; sino que también interfieren en la inflamación y reparación de los tejidos.

La obesidad conduce a un aumento de la síntesis de adipocinas proinflamatorias (resistina, leptina y visfatina) y una disminución en la producción de adipocinas antiinflamatorias (adiponectina).

El desequilibrio entre adipocinas antiinflamatorias e inflamatorias se observa en la obesidad y en el paciente con diabetes mellitus. (Krysiak, Handzlik y Okopien, 2012; Adamczak y Wiecek, 2013)

Las adipocinas no sólo contribuyen al estado subclínico inflamatorio en la obesidad; sino que tales moléculas también pueden ser un mecanismo patológico crítico entre la obesidad y la infección periodontal.

El aumento de los niveles plasmáticos de adipocinas proinflamatorias, como se observa en un número de enfermedades sistémicas, podría hacer a los individuos más susceptibles a destrucción periodontal.

Adipocinas secretadas por célula adiposa.

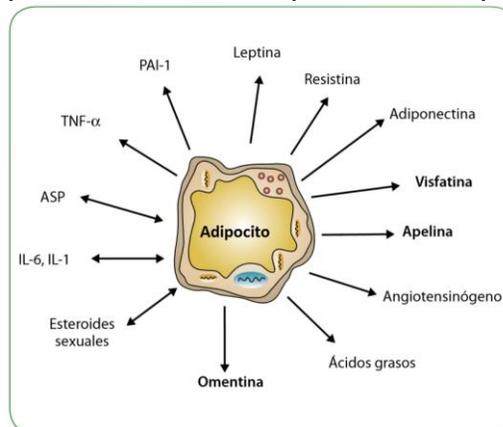


Figura 3. Tejido Adiposo como órgano secretor de algunas de las principales adipocinas que actúan de manera paracrina, endocrina y autocrina.

Fuente. Moreno, Lorente, Pérez y Martínez, 2008

Fisiopatología de la obesidad

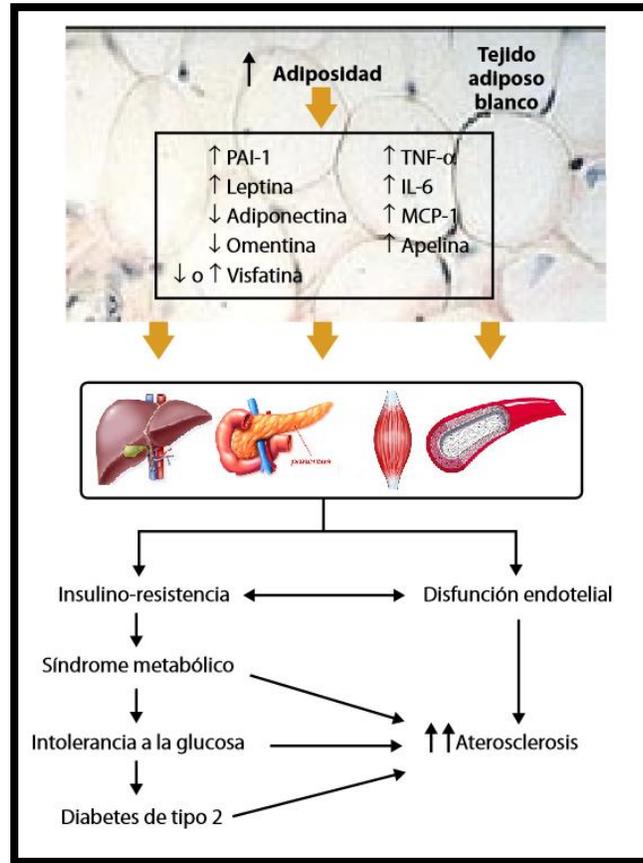


Figura 4. Alteración de la producción de adipocinas y su implicación en la fisiopatología de la obesidad y sus complicaciones asociadas.

Fuente. Moreno et. al, 2008

A continuación, se hará una revisión de las adipocinas más estudiadas hasta el momento.

2.3.2.1.4.1 Visfatina /PBEF/Nampt

Esta adipocina es sintetizada en su mayoría por la grasa visceral de ahí su nombre “visfatina”, sus niveles en el plasma se incrementan en relación directa al grado de adiposidad. Tiene acciones endocrinas y auto/paracrinas; actuando sobre el hígado y músculo esquelético, incrementan la insulinosensibilidad sistémica; mientras que en el propio adipocito promueve la insulinosensibilidad local conjuntamente con la expansión del tejido adiposo visceral -adipogénesis y lipogénesis. (Fukuhara et al, 2005)

Esta adipocina también es un mediador pleiotrópico que actúa como factor estimulante de colonias de células pre-B o PBEF involucrado en el desarrollo temprano de los



linfocitos B, también es considerada como citocina proinflamatoria y se le relaciona como una enzima implicada en la producción de energía incluyéndola en la síntesis de adenina nicotinamida dinucleótido que es esencial para el metabolismo celular, es por lo que la visfatina es conocida también como fosforribosiltransferasa nicotinamida (NAMPT) (Pradeep, Raghavendra, Ramchandra y Prasad, 2011; Yang Chen et al, 2015).

Visfatina es expresada en el tejido graso visceral y sus niveles circundantes se correlacionan con la obesidad y diabetes mellitus. (Fukuhara et al, 2005)

Se produce predominantemente por adipocitos y macrófagos, pero también se ha detectado en linfocitos y células dendríticas. Esta adipocina estimula una variedad de células para la síntesis de mediadores inflamatorios y proteasas, inhibe la apoptosis de neutrófilos y actúa como factor quimiotáctico. (Moschen, Gerner y Tilg, 2010)

Un aumento de los niveles plasmáticos de visfatina se han encontrado en enfermedades y condiciones inflamatorias; tales como la diabetes de tipo 2, obesidad, el síndrome metabólico, la aterosclerosis, cáncer, artritis reumatoide, sepsis, lesión pulmonar aguda, enfermedad inflamatoria del intestino y psoriasis (Chang Y.H, Chang D.M, Lin, Shin, y Lee, 2011; Koczan, et al, 2005).

También se han detectado niveles de visfatina aumentados en la gingivitis y periodontitis (Pradeep, et al, 2011)

La inflamación periodontal regula algunas citoquinas proinflamatorias tales como la IL-6 y IL-1 β que a su vez, puede conducir a una alta expresión de visfatina en los tejidos periodontales.

Otras investigaciones afirman que la terapia periodontal conduce a una reducción de los niveles de visfatina en el fluido crevicular gingival. (Raghavendra, et al, 2012)

Lakkis menciona que la reducción de peso corporal por el ejercicio físico puede conducir a niveles disminuidos de visfatina. Estudios han demostrado que la reducción de citoquinas proinflamatorias secundarias a la pérdida de peso puede tener un efecto indirecto sobre la salud periodontal. Los cuales reportaron una mejor respuesta a la terapia periodontal no quirúrgica observado en los pacientes obesos que tenían pérdida significativa de peso después de la cirugía bariátrica en comparación con los pacientes obesos sin ese tipo de cirugía (Lakkis, 2011; Pataro, Cortelli, Cortelli JR y Dupim, 2012).

Pradeep, Raghavedra y Ramchandra afirman que las concentraciones visfatina aumentaron en LCG (líquido crevicular gingival) y en suero con la gravedad de la enfermedad periodontal. Sin embargo, se encontró que los valores en el LCG fueron más altos que los encontrados en suero. (Pradeep, et al, 2011)



2.3.2.1.4.2 Otras adipocinas

Leptina

La leptina es otra adipocina derivadas de tejido adiposo secretada en proporción al tamaño y número de adipocitos. De manera similar a visfatina; los niveles plasmáticos de leptina son aumentados en la obesidad y presenta una disminución de los mismos después de la pérdida de peso. (Considine, et al, 1996)

Aunque principalmente la leptina es producida por el tejido adiposo, esta adipocina es también sintetizada en niveles bajos en otros tejidos.

La leptina inhibe el apetito, estimula el gasto de energía y modula el metabolismo óseo y de lípidos; interviene en la coagulación, hematopoyesis; además como en la función de las células B pancreáticas y sensibilidad a la insulina. Y regula los procesos inflamatorios inmunes. (Krysiak, Handzlik y Okopien, 2012)

A diferencia de la visfatina los niveles de leptina se reducen en el líquido crevicular en tejidos periodontalmente enfermos, comparados con individuos periodontalmente sanos. El tabaquismo y las fuerzas biomecánicas también reducen los niveles de leptina en el líquido crevicular. Estas observaciones demuestran que la periodontitis, fumar y fuerzas biomecánicas tienen un impacto en la producción local de la leptina en el periodonto. (Shimada et al, 2010; Zimmermann, et al, 2013; Dilsiz, et al, 2010; Jamaluddin, Weakley, Yao, y Chen, 2012)

Resistina

La resistina es una secreción rica en proteína cisteína. En los seres humanos, se detecta la resistina en la sangre, médula ósea, placenta, músculo, páncreas; en el líquido sinovial y líquido gingival. Es una hormona peptídica formada por 114 aminoácidos y codificada por genes inducidos en el proceso de diferenciación del adipocito. (Kunnari, Savolainen, Ukkola y Jokela, 2009).

Reciente estudios en humanos sugieren que pequeñas cantidades de resistina se expresan por parte de los preadipocitos y adipocitos; pero la mayoría de la resistina es expresada en gran medida por los monocitos, macrófagos, neutrófilos y linfocitos. (Shojima, et al, 2005)

Se ha encontrado aumento de la resistina en el tejido adiposo y en el plasma de individuos obesos. Recibió su nombre porque su presencia ocasiona resistencia a la insulina y puede ser regulada y controlada en la presencia de fármacos para diabéticos, incluyendo las Tiazolidinedionas. Esta adipocina induce también la síntesis de citoquinas inflamatorias y se vincula con DM tipo 2, aterosclerosis, enfermedades cardiovasculares, cáncer y muchas otras enfermedades. (Steppan et al, 2001; Jamaluddin, Weakley, Yao y Chen, 2012).



Investigadores han demostrado que los niveles de resistina en suero fueron más altos en pacientes que tienen sangrado al sondeo y profundidades al sondeo ≥ 6 mm. Las endotoxinas inflamatorias bacterianas inducen secreción de resistina por los macrófagos humanos. (Furugen, et al, 2008; Lehrke, et al, 2004; Verma, et al, 2003)

En el 2012 una investigación demuestra por primera vez, la presencia de la resistina en el fluido del surco gingival. En este estudio se concluye que la presencia de resistina en el fluido crevicular en pacientes con periodontitis puede estar inducida por los LPS de la *P. gingivalis* a partir de neutrófilos. (Hiroshima, et al, 2004; Nagata y Kido, 2012)

La resistina se ha propuesto como vínculo entre la obesidad y la resistencia a la insulina. Además, la neutralización de la resistina con anticuerpos específicos produce una disminución de los niveles de glucemia y mejora la sensibilidad a la insulina.

Aunque no se conoce su mecanismo de acción, se ha comprobado en ensayos *in vitro* sobre líneas celulares de adipocitos, que la resistina inhibe la captación de glucosa por el transportador Glut-4 en tejidos insulino dependientes. Los niveles plasmáticos de resistina están regulados por los niveles de insulina. En modelos animales con una hipoinsulinemia se observan niveles bajos de resistina, mientras que al administrar insulina se produce un aumento de los niveles de esta adipocina; por tanto, los antagonistas de la resistina podrían ser efectivos para el tratamiento de la DM2 (Shuldiner, Yang, Gong, 2001).

Adiponectina

En contraste con resistina, leptina y visfatina, niveles de adiponectina en el plasma se han correlacionado negativamente con obesidad; es decir a mayor obesidad menor adiponectina. (Weyer, et al, 2001)

En la periodontitis, niveles de adiponectina en el plasma también disminuyen y posterior a la terapia periodontal aumenta de nuevo.

La adiponectina se produce principalmente por los adipocitos. Para que logre sus efectos, la adiponectina tiene que unirse a sus receptores (Adipo R1 y AdipoR2), que también se han mostrado en fibroblastos gingivales y células del ligamento periodontal.

La adiponectina tiene funciones tanto metabólica e inmunológica. Estimula la oxidación de ácidos grasos, sensibilidad a la insulina y la captación de glucosa y causa la inhibición de la gluconeogénesis hepática. Ejerce efectos anti-inflamatorios y esta involucrada en la proliferación celular y la diferenciación. (Carbone, La Rocca y Matarese, 2012).

La adiponectina promueve la regeneración en diversos tejidos como óseo y muscular. En pacientes con artritis reumatoide, los niveles plasmáticos de adiponectina han mejorado la condición del individuo. (Chen, et al, 2013)



Del mismo modo, la adiponectina disminuye la expresión de IL-6 y IL-8 en IL-1 β en fibroblastos gingivales (Iwayama, et al, 2012).

Autores afirman que en las células ligamento periodontal, la leptina provocó un aumento del TNF- α , mientras que adiponectina inhibe la expresión de TNF- α . (Deschner, Eick, Damanaki y Nokhbehsaim, 2014)

Todo esto sugiere que la adiponectina puede impedir formación de la bolsa en la presencia de infección periodontal. Esta molécula puede contrarrestar los efectos críticos de *P gingivalis* sobre las células epiteliales gingivales. Por lo tanto, niveles bajos de adiponectina; como se observa en los individuos obesos, pueden aumentar el riesgo de inflamación periodontal y destrucción. (Kraus, et al, 2012; Yamaguchi, Kukita, Li, et al, 2007)

2.4 Diagnóstico de la periodontitis crónica

Periodontitis es una inflamación crónica en los tejidos de soporte del diente, se inicia y es mantenida por la presencia de placa dentobacteriana (PDB) y los mecanismos de defensa del huésped tienen un papel esencial en su patogenia.

Las características clínicas de la periodontitis crónica son: inflamación gingival (alteración de color y de textura), sangrado durante el sondeo (SDS); resistencia reducida de los tejidos periodontales al sondeo, pérdida de inserción y pérdida de hueso alveolar.

Entre las características variables se incluyen: hipertrofia, recesión de la encía; exposición de la furca radicular, aumento de la movilidad dental, desplazamiento y finalmente exfoliación de los dientes.

La periodontitis crónica suele ser una forma de periodontitis de progresión lenta, que en cualquiera de sus estadios puede experimentar una exacerbación aguda, este tipo de periodontitis es la más común. (Lindhe, 2008; International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases, 1999).

La periodontitis crónica es variable en cuanto a que no afecta a todos los dientes por igual; sino que tiene predilección por sitios. Cuando se consideran las alteraciones de pérdida de inserción en el transcurso del tiempo, podemos observar sitios con una destrucción periodontal amplia durante un período de observación determinado.

Desde el punto de vista clínico, la naturaleza progresiva de la enfermedad solo puede confirmarse mediante exámenes repetidos; pero se conoce que las lesiones no tratadas tienden a progresar.



Los factores locales y sistémicos pueden tener algún papel en la velocidad de progresión de las lesiones y podrían determinar realmente si un individuo ha de manifestar o no la enfermedad avanzada. Los factores de riesgo locales que favorecen la acumulación o la retención de la placa son por ejemplo: restauraciones sobreextendidas, surcos palatinos; también podemos considerar los retenedores de prótesis parciales, oclusión traumática y efectos locales del tabaquismo. (Lindhe, 2008)

Una pérdida de inserción clínica (PIC) de 1 o 2 mm puede hallarse en casi todos los miembros de una población adulta y la prevalencia de sujetos con uno o más sitios con PIC (pérdida de inserción clínica) de 3 mm o superior aumenta con la edad. La cantidad de sitios afectados en un mismo sujeto también aumenta con la edad, al igual que la prevalencia en la población, la extensión y la severidad de la periodontitis crónica.

Sin embargo, la edad de comienzo y la velocidad de progresión varían entre diferentes individuos y probablemente estén relacionados con factores de riesgo genéticos y ambientales. (Carranza, et al, 2010).

La gravedad puede ser descrito para toda la dentición o para los dientes individuales. Como guía general, la severidad se puede categorizar sobre la base de la cantidad de pérdida de inserción clínica (PIC) de la siguiente manera: Leve 1 a 2 mm PIC , moderada = 3 a 4 mm PIC , y Severo = ≥ 5 mm PIC.

De acuerdo al número de sitios involucrado y puede ser descrito como localizada o generalizada. La extensión puede ser caracterizado como localizado si ≤ 30 % de los sitios se ven afectados y generalizada si > 30 % (International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases, 1999).

Para poder diagnosticar la enfermedad periodontal y también para identificar la extensión apical de la lesión inflamatoria, no es posible solamente utilizar un parámetro clínico en particular; sino que se deberán registrar los siguientes parámetros:

- Profundidad de la bolsa (profundidad al sondeo).
- Nivel de inserción (nivel de inserción al sondeo).
- Lesión de furca.
- Movilidad dentaria.
- Aspectos como sangrado e inflamación

A continuación, se describirá cada uno:

Evaluación de la profundidad de la bolsa

La profundidad de bolsa (sondeo), es decir; la distancia desde el margen gingival hasta la base de la bolsa gingival, se mide con una sonda graduada en mm. La profundidad de la bolsa debe ser evaluada en cada superficie de cada una de las piezas dentarias.



Los resultados de las mediciones de profundidad de bolsa, solo en raras situaciones, cuando los márgenes gingivales coincidan con el límite cementodentinario darán información adecuada en cuanto a la pérdida de inserción al sondeo.

Un edema puede causar la inflamación de la encía libre generando el desplazamiento coronario del margen gingival sin la migración del epitelio dentogingival hacia un nivel apical respecto del límite amelocementario. En esta situación, la profundidad de bolsa que exceda 3-4 mm representa una "pseudobolsa".

En otras situaciones, puede producirse una evidente pérdida de inserción sin el aumento de la profundidad de bolsa, como se observa en recesiones gingivales.

Evaluación del nivel de inserción clínica

Esta medida hace referencia al tejido conectivo que se inserta al cemento radicular a través de fibras de Sharpey.

La inserción de la encía se da de forma constante a 1.07 mm (aproximadamente) coronal a la cresta ósea. Sin embargo, en algunos casos nos encontramos dientes que tienen una inserción de tejido conectivo supracrestal mucho más largo y por lo tanto una reducción en el nivel óseo sin que esto indique que sean más susceptibles a mayor pérdida de inserción. Pero esto debe ser analizado cuidadosamente, corroborando con el sondeo y con los demás datos clínicos (Brägger, et al, 1990).

Más coronal a la inserción de TC (tejido conectivo) de la encía, se encuentra el epitelio de unión (EU) (0.97 mm). Por lo tanto, si sumamos la medida del TC y EU nos da aproximadamente 2 mm (Grosor Biológico) y esta es la distancia a la que frecuentemente se observa la cresta ósea a la unión cemento esmalte (Gargiulo y Wentz, 1961).

El nivel de inserción puede evaluarse con una sonda graduada y expresarse como la distancia en mm desde el límite amelocementario hasta la base de la bolsa gingival.

Para calcular el NIC (nivel de inserción clínica) , se realiza como indica a continuación:

- Si el margen gingival esta coronal a la UCE (unión cemento esmalte) , se le resta el margen gingival.
- Si el margen gingival coincide con la UCE, el NIC es igual a la PS (profundidad al sondeo)
- Si el margen gingival esta apical a la UCE, se suma la PS mas la distancia de la recesión hasta llegar a la UCE.

En el ámbito clínico utilizamos el NIC para referirnos a la magnitud de la pérdida de soporte, pero debería ser analizado cuidadosamente en cada diente, ya que es dependiente de la longitud radicular. Por lo tanto; no será lo mismo un NIC de 5 mm en un canino superior que en un incisivo central inferior. Un análisis detallado y cuidadoso diente por diente nos va a mostrar de forma individual el estado aproximado de soporte periodontal.



La importancia de las mediciones de la profundidad al sondeo y del nivel de inserción, continúan siendo para el clínico una estimación útil acerca del grado de enfermedad y en particular cuando la información obtenida está relacionada con otros hallazgos provenientes de exámenes como el sangrado al sondeo y alteraciones en la altura del hueso alveolar.

Evaluación de la movilidad dentaria

Dado que los dientes no están en contacto directo con el hueso alveolar, estos presentan una movilidad fisiológica debido a la presencia del ligamento periodontal.

La movilidad dental patológica puede ser el resultado de enfermedad periodontal pero no es la única causa absoluta. El trauma por oclusión y los movimientos ortodónticos causan movilidad incrementada de los dientes por inflamación del ligamento periodontal.

La movilidad que es causada por periodontitis se incrementa con el tiempo y no es reversible a una movilidad fisiológica; por lo tanto, es necesario determinar cuidadosamente la causa de la movilidad dental incrementada para resolver el problema.

La movilidad dental se mide de la siguiente forma empleando dos instrumentos metálicos y aplicando presión en sentido vestibulolingual.

Grado 0: Movilidad fisiológica, 0.1-0.2 mm en dirección horizontal.

Grado 1: Movilidad hasta 1 mm en sentido horizontal.

Grado 2: Movilidad de más de 1 mm en sentido horizontal.

Grado 3: Movilidad en sentido horizontal y en sentido vertical.

Es necesario poner especial atención a la movilidad dental patológica, que aumenta progresivamente con el tiempo.

Después del tratamiento periodontal, la movilidad se reduce un poco, quedando movilidad residual que puede ser controlada por medio de férulas (Salvi, Lindhe y Lang, 2008).

Pérdida ósea radiográfica

Hoy en día sigue siendo un desafío para la periodoncia tener un sistema suficientemente sensible y de uso rutinario que permita detectar cambios óseos periodontales incipientes; ya que el metabolismo óseo es diferente al del tejido conectivo periodontal y evidenciar un cambio significativo requeriría mucho tiempo.

Sin embargo, la radiografía periapical nos aporta información importante durante el análisis periodontal como el resultado acumulativo de la enfermedad, y con una



secuencia radiográfica en el tiempo, es posible evaluar los cambios en el nivel óseo. Es importante recordar que uno de los signos más importantes de la periodontitis es la pérdida ósea, la cual debe ser demostrada durante el diagnóstico.

Es necesario buscar cambios radiográficos que están asociados con patología ósea periodontal, como son: pérdida de la continuidad de la radiopacidad de las corticales y crestas óseas, pérdida de la altura ósea tomando en cuenta que la distancia normal de la cresta ósea hasta la UCE es de +/- 2 mm, formación de defectos óseos, ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal, radiolucidez en zona apical y de la furca (Khocht, Zohn, Deasy, Chang, 1996).

El patrón de pérdida ósea puede ser horizontal o vertical. La severidad de la pérdida ósea puede ser estimada dividiendo en tercios la distancia desde la UCE hasta el ápice del diente así: 1/3 cervical (leve), 1/3 medio (moderada) y 1/3 apical (severa) (Botero y Bedoya, 2010).



CAPITULO III

PERIODONTITIS Y OBESIDAD

3. 1 Asociación de periodontitis con obesidad

Existen pruebas sólidas de la relación de infecciones periodontales en asociación con enfermedades sistémicas como; enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, esta última ha ido en aumento en todo el mundo desde décadas pasadas. (Bahekar, Singh, Saha, Molnar, y Arora, 2007; Chavarry, Vettore, Sansone, y Sheiham, 2009; Snophia y Jaideep 2014)

En 1977 se demostró en una rata experimental que la obesidad contribuye a la gravedad de la enfermedad periodontal (Perlstein y Bissada, 1977) y la primera vez que se informó de la relación positiva entre la obesidad y la periodontitis en los seres humanos fue en 1998. (Saito, Shimazaki y Sakamoto, 1998)

A partir de estos hallazgos, se concluyó que la periodontitis y la obesidad están relacionados, y que la periodontitis puede ser exacerbada por la obesidad. Otro estudio realizado por estos investigadores mostraron que el patrón de distribución de la grasa (diámetro circunferencial de cintura) juega un papel crítico en la asociación entre la periodontitis y la obesidad (Saito, Shimazaki, Koga, Tsuzuki, y Ohshima, 2001).

La asociación de periodontitis con la obesidad también se evaluó en 372 trabajadores japoneses. El IMC correlacionó significativamente con periodontitis y exhibió una relación positivamente con respecto al riesgo de periodontitis. (Nishida, Tanaka y Hayashi, 2005).

La asociación entre la periodontitis y la obesidad, también se observó en otras poblaciones. Por ejemplo la relación entre el IMC con periodontitis se examinó en una investigación en los EE.UU a través de una muestra representativa de 13.665 sujetos (Tercer Estudio Nacional sobre Salud y Nutrición Survey / NHANES III). Donde se demostró que la obesidad podría ser un factor de riesgo potencial para la enfermedad periodontal especialmente entre individuos más jóvenes y que la actividad física adecuada y una saludable nutrición puede ayudar a prevenir o detener el ritmo de progresión de la periodontitis (Al-Zahrani, Bissada, y Borawskit, 2003).

También basado en el NHANES III, los investigadores señalan que la relación cintura-cadera es significativamente mayor en comparación que el IMC, enfatizando el importante papel de los patrones de distribución de grasa para la asociación entre la periodontitis y la obesidad (Wood, Johnson, y Streckfus, 2003).

Como la obesidad es un factor de riesgo para la diabetes mellitus, y la diabetes mellitus está asociada con periodontitis, otro estudio del NHANES III, evaluaron la relación



entre la obesidad, enfermedad periodontal y la resistencia a la insulina. Mostrando que el índice de masa corporal se relaciona positivamente con la gravedad de la pérdida de inserción periodontal y que esta asociación se presenta más marcada en individuos con resistencia a la insulina. (Genco, Grossi, Ho, Nishimura y Murayama, 2005)

Algunos estudios sugieren una posible relación entre la obesidad y el compromiso de la cicatrización después de la terapia periodontal. Recientemente reportaron que la obesidad es un factor predictivo de mala respuesta de cicatrización después de una terapia periodontal quirúrgica. (Suvan, et al, 2014)

Por otra parte otras investigaciones demuestran que los pacientes con obesidad se encuentran con niveles de adiponectina disminuidos, siendo esta condición favorable para el desarrollo de la enfermedad periodontal. Zhang y colaboradores (2014) utilizaron un modelo de periodontitis experimental en ratones con obesidad inducida por dieta para evaluar el potencial terapéutico de la adiponectina. Curiosamente la infusión sistémica adiponectina inhibe la filtración de células inflamatorias, la actividad de los osteoclastos y la pérdida de hueso alveolar. Este estudio demostró que la adiponectina ayuda positivamente al periodonto y sugiere que la reducción de adiponectina tal como se observa en obesidad, puede representar un mecanismo patológico por el cual la obesidad contribuye a la periodontitis. (Zhang, et al, 2014)

3.2 Asociación de periodontitis con adipocinas

Aunque los microorganismos son el agente etiológico en las enfermedades periodontales; también los mediadores químicos de inflamación desempeñan un papel vital en la pérdida de tejido conectivo y hueso alveolar.

Se ha demostrado que las adipocinas como: resistina, visfatina y leptina aumentan el proceso de inflamación por medio de la síntesis de moléculas proteolíticas; mientras que la adiponectina disminuye y regula la producción de mediadores inflamatorios en células periodontales.

Dado que los niveles de resistina, leptina y visfatina aumentan; los niveles de adiponectina se reducen en obesidad. Estas adipocinas podría ser un mecanismo patológico en el cual la obesidad aumenta el riesgo de periodontitis y en la fase quirúrgica compromete la cicatrización periodontal. (Genco, 1992)

Es importante saber que a pesar del nombre “adipocinas”, estas proteínas como resistina, visfatina, leptina y adiponectina, también se producen en células del periodonto y esta producción es regulada por bacterias patógenas periodontales.

Los periodontopatógenos y sus productos metabólicos pueden provocar una respuesta inflamatoria en el periodonto, que se caracteriza por la síntesis de mediadores inflamatorios, tales como la Interleucina-1b (IL-1b), IL-6, IL-8, factor de necrosis



tumoral -alfa (TNF- α), ciclooxigenasa 2, quimiocinas motivo cc ligando 2 (CCL2) y metaloproteinasas de la matriz (MMPs); todas estas proteínas infiltran y residen en el periodonto.

Si la respuesta del huésped es exagerada o sostenida, existe una degradación irreversible de la matriz extracelular y la resorción inevitable del hueso alveolar. Esto como consecuencia de la inflamación y todos los procesos proteolíticos.

La enfermedad periodontal puede tratarse con éxito. Para lograr curación regenerativa, moléculas bioactivas, tales como: matriz derivada del esmalte (MDE) se puede aplicar durante la cirugía periodontal. Varios estudios han demostrado que los microorganismos, la inflamación y señales biomecánicas pueden interferir con los efectos de la matriz derivada del esmalte en las células periodontales, siendo un factor crítico para la regeneración periodontal óptima. (Johnson, Carnes, Steffensen, y Cochran, 2009; Inaba, Kawai, Nakayama, Okahashi y Amano, 2004; Deschner, y Nokhbehshaim, 2013).

3.3 Papel de las bacterias en la expresión de adipocinas

Las endotoxinas inflamatorias bacterianas inducen secreción de resistina por los macrófagos humanos a través de una cascada que implica la secreción de citoquinas inflamatorias; tales como IL-6 y TNF- α , IL-1 β , IFN- γ (Lehrke, et al, 2004; Verma, et al, 2003).

En 2012 una investigación demuestra por primera vez, la presencia de la resistina en el fluido del surco gingival. En este estudio se concluyó que la presencia de resistina en el fluido crevicular de pacientes con periodontitis puede estar inducida por los lipopolisacáridos de la *P. gingivalis*. (Hiroshima, et al, 2004).

También se ha examinado la expresión de otras adipocinas y sus receptores en las biopsias gingivales en muestras de encía sana, gingivitis y periodontitis. La expresión de resistina se incrementó en gingivitis y periodontitis, en contraste con leptina y adiponectina estas disminuyeron en presencia de periodontitis. (Damanaki, et al, 2014)

Experimentos revelaron principalmente que los fibroblastos gingivales pueden producir visfatina y que esta producción es aumentada en infecciones y condiciones inflamatorias.

Otros estudios mostraron que la expresión de la leptina se disminuye por *F. nucleatum*, *P. gingivalis* y *T. denticola*. (Deschner et al, 2014)



En resumen, estos estudios demuestran que la secreción de adipocinas en los tejidos periodontales es regulada por microorganismos, señales inflamatorias y fuerzas biomecánicas. Las bacterias periodontopatogénicas y sus toxinas provocan una regulación positiva de resistina y visfatina; los niveles de leptina y adiponectina disminuyeron en presencia de estos microorganismos.



CAPITULO IV

METODOLOGÍA

4.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El panorama epidemiológico de las principales causas de morbilidad y mortalidad sitúan a las enfermedades periodontales en el quinto lugar como causas de morbilidad en México en el 2014.

Las enfermedades periodontales tienen como agente causal principal la placa bacteriana, pero su desarrollo puede ser modificado por condiciones sistémicas y otros factores como el hábito del cigarrillo, estrés y trauma por oclusión. En esta investigación se asocia a la periodontitis con obesidad visceral.

Las adipocinas son moléculas bioactivas sintetizadas principalmente por el tejido adiposo y estas interfieren en los procesos de inflamación y cicatrización. La visfatina es la adipocina más relacionada con la grasa visceral y la periodontitis; la cual aumenta la síntesis de mediadores proinflamatorios y moléculas proteolíticas favoreciendo la inflamación periodontal.

El aumento de grasa visceral representa la condición sistémica donde hay aumento de visfatina en el suero sanguíneo, la cual puede influir en el mantenimiento y progresión de la enfermedad periodontal a través del líquido gingival.

Tanto la obesidad como la periodontitis son problemas crónicos de salud y el estado inflamatorio subclínico presente en la obesidad se propone como un mecanismo para explicar la asociación entre la visfatina y la enfermedad periodontal.

Lo anterior permite plantear la siguiente pregunta de investigación.

I ¿Existe relación entre los niveles de visfatina en el líquido gingival en enfermedad periodontal en pacientes con elevado porcentaje de grasa visceral en comparación con pacientes con porcentajes normales?



4.2 HIPÓTESIS DE TRABAJO

Existe mayor nivel de visfatina en el líquido gingival en pacientes con enfermedad periodontal que tienen un elevado porcentaje de grasa visceral en comparación con pacientes de porcentajes normales.



4.3 JUSTIFICACIÓN

La obesidad y el sobrepeso son un problema de salud pública en México, nuestro país es el primer lugar mundial en niños y segundo lugar en adultos con obesidad y sobrepeso.

El sobrepeso y la obesidad; están asociadas con la enfermedad periodontal en los procesos de inflamación, reparación y cicatrización de los tejidos periodontales.

La visfatina es una molécula bioactiva secretada predominantemente por adipocitos viscerales, macrófagos; linfocitos y células dendríticas; la cual estimula a una variedad de células para la síntesis de mediadores inflamatorios y proteasas, además actúa como factor quimiotáctico.

La clínica de Endoperiodontología de la FES Iztacala se encarga de dar tratamiento a pacientes que padecen enfermedad periodontal y una gran parte de ellos presentan sobrepeso u obesidad.

Es por ello que considero necesario que los profesionales encargados de la salud periodontal conozcan la relación que tiene el sobrepeso y la obesidad con la enfermedad periodontal y consideren sus repercusiones en el tratamiento de la misma; ya que las moléculas que genera el organismo con altos niveles de grasa visceral pueden favorecer a los procesos inflamatorios en los tejidos periodontales.



4.4 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Correlacionar los niveles de visfatina en líquido gingival, en zonas dentarias con enfermedad periodontal; en pacientes con un elevado porcentaje de grasa visceral en comparación con los pacientes con porcentajes normales, que asisten a la clínica de Endoperiodontología de la FES Iztacala.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la condición periodontal por diente de cada paciente.
- Determinar la cantidad de tejido adiposo visceral mediante el sistema de impedancia bioeléctrica de cada paciente a investigar.
- Conocer el género y el grupo etario de los pacientes con elevados porcentajes de grasa visceral.
- Conocer el género y el grupo etario de los pacientes que padecen periodontitis.



4.5 MARCO METODOLÓGICO

- **DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Es un estudio de tipo transversal, analítico y prospectivo.

- **TIPO DE MUESTRA**

La muestra fue no probabilística por conveniencia (todos los pacientes que asistieron a la clínica de Endoperiodontología de la FES Iztacala que cumplían con los criterios de inclusión y que aceptaron participar en el estudio)

- **VARIABLE INDEPENDIENTE**

1. Porcentaje de grasa visceral
 - Normal
 - Elevado

- **VARIABLE DEPENDIENTE**

1. Niveles de visfatina



- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes mayores de edad diagnosticados con periodontitis, que no padezcan alteraciones sistémicas que alteren el curso de la enfermedad periodontal; tampoco que curse con gingivitis, periodontitis agresiva; que no este recibiendo terapia periodontal en los últimos 6 meses, que no estén tomado algún tipo de antiinflamatorio o antibiótico en un periodo de tres meses anteriores al estudio; sin hábito de fumar, que no estén en tratamiento farmacológico que altere el metabolismo de los ácidos grasos y que acepten participar en la investigación.

- **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

Pacientes que asistan a la clínica de Endoperiodontología que no aceptaron participar en la investigación.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes que padezcan enfermedades sistémicas que alteren el curso de la enfermedad periodontal; con gingivitis, periodontitis agresiva, o que han recibido terapia periodontal en los últimos 6 meses; que se encuentren bajo terapia antiinflamatoria o antibiótica en un periodo de tres meses anteriores al estudio; en tratamiento que altere el metabolismo de los ácidos grasos y que fueran fumadores.

- **LIMITE DE ESPACIO Y TIEMPO**

La recolección de datos se llevó a cabo en la clínica de Endoperiodontología de la FES Iztacala durante el mes de abril a noviembre del 2016.



4.6 MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en la clínica de Endoperiodontología de la FES Iztacala.

Se pidió a cada paciente su consentimiento informado para confirmar su participación en la investigación.

Se realizó la historia clínica para valorar la situación sistémica del paciente con el fin de excluir pacientes comprometidos sistémicamente.

Posteriormente se efectuó la somatometría, incluyendo: talla, peso y se obtuvo el nivel de tejido adiposo visceral mediante el sistema de impedancia bioeléctrica.

EXAMEN PERIODONTAL

Para realizar el diagnóstico periodontal se realizó una evaluación clínica de los tejidos gingivales donde se evaluó el color; tamaño, contorno; recesiones, consistencia gingival, textura gingival, sangrado, exudado y la presencia de cálculo. Además se midió la profundidad al sondeo en seis puntos en cada diente, y se incluyó un examen radiográfico que incluye el análisis de 14 radiografías periapicales donde se examinó la altura del hueso alveolar y la continuidad de la cresta ósea.

El número dientes de faltantes, la movilidad dental; el compromiso de furca, así como las recesiones gingivales se registraron en el periodontograma.

La condición periodontal para el estudio fue necesariamente con periodontitis crónica:

Zona1: Periodontitis crónica

Signos claros de inflamación clínica, profundidad al sondeo ≥ 5 mm y evidencia radiográfica de pérdida ósea.



TOMA DE MUESTRAS DEL LÍQUIDO GINGIVAL

La toma de muestras las realizó un solo examinador para garantizar una adecuada reproducibilidad de las mismas.

Se secó el área, se eliminó la placa supra gingival sin tocar la encía marginal y se aisló con rollos de algodón para evitar la contaminación de saliva.

Se secó la zona con una suave corriente de aire por 15 segundos.

Se utilizaron puntas de papel absorbentes estandarizadas, las cuales se introdujeron 5 mm en la entrada del surco crevicular sin ejercer excesiva presión, en 3 zonas de la cara vestibular del diente a estudiar: mesial, central y distal

Se retiró la primera punta de papel y se dejó descansar por 60 segundos para introducir la segunda punta de papel; después, se proporcionó otro periodo de descanso de 60 segundos y se colocó la tercera punta de papel.

Posteriormente las puntas se introdujeron en tubos Eppendorf colocadas en un contenedor con hielo frappé y se almacenaron a -70°C hasta el examen de anticuerpos.

La visfatina se midió mediante el estudio de inmunoabsorción enzimática (ELISA) de forma cualitativa y cuantitativa por medio de un espectrofotómetro. En este sistema; el antígeno - anticuerpo se conjugan con una enzima, y la técnica se fundamenta en la reacción cromogénica de la enzima al degradar un sustrato; la cual es directamente proporcional a la unión antígeno-anticuerpo.

La prueba estadística que se utilizó para analizar los resultados de ELISA fue T de Student para muestras independientes; la cual fue realizada en el programa estadístico Prisma versión 6.



RESULTADOS



TOTAL DE PACIENTES POR GÉNERO

El total de pacientes que acudieron a la clínica de Endoperiodontología que participaron en este estudio consistió en 34 sujetos con enfermedad periodontal crónica, de los cuales 20 fueron mujeres y el resto hombres. (ver Tabla 1)

Frecuencia y porcentaje de la muestra por género

GÉNERO	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	20	58.82%
Masculino	14	41.18%
Total	34	100.0%

Tabla1. Muestra el total de pacientes por género en frecuencia y porcentaje.

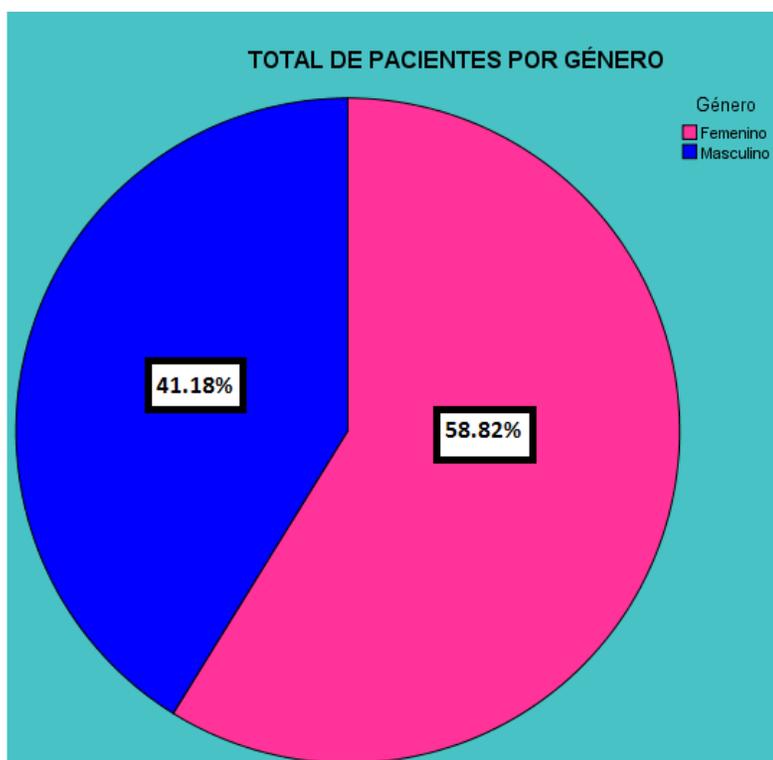


Figura 5. Distribución de la muestra por género

La gráfica muestra el total de pacientes examinados. Del total de los pacientes, el 58.82% fueron mujeres y 41.18% hombres. Observando la gráfica un poco desequilibrada; ya que el género femenino sobrepasa con un 17.64% al género masculino.

DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR RANGO DE EDAD

La muestra se distribuyó en 3 rangos de edad; el rango de mayor edad fue el que más incidencia tuvo con un poco más de la mitad de la población estudiada. (ver Tabla 2)

Porcentajes por rangos de edad

Rango de Edad	Porcentaje
20-39	9%
40-59	38%
60-79	53%
Edad Mínima	26 AÑOS
Edad Máxima	79 AÑOS

Tabla. 2 La tabla muestra porcentajes según el rango de edad establecido.

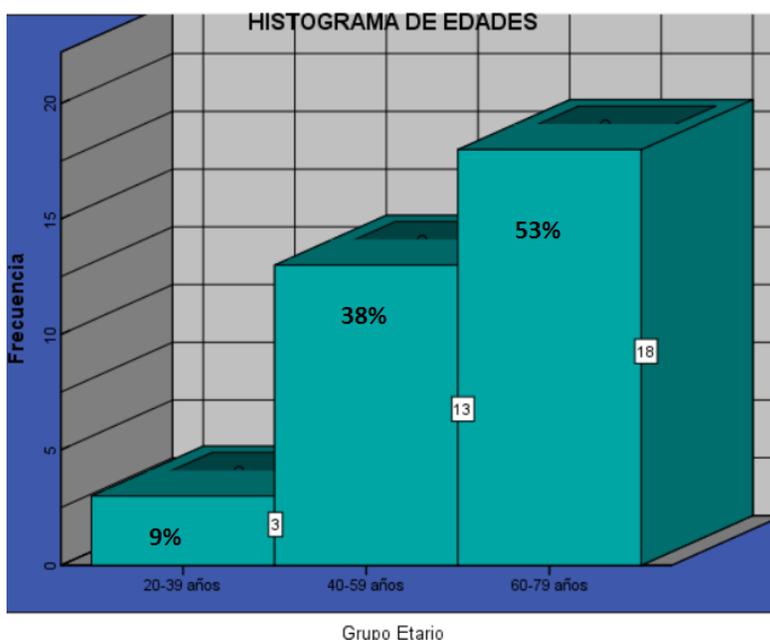


Figura 6. Histograma que muestra la distribución del grupo etario

En la gráfica se puede apreciar un incremento de la frecuencia conforme aumenta la edad, el rango de edad entre los 60 a 79 años fue el que más incidencia tuvo. En el estudio se obtuvo una media a los 56 años; la mediana se encontró a los 57 y la moda se detectó también a los 57 años.



FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE LOS NIVELES DE GRASA VISCERAL

En esta investigación para fines estadísticos se tomaron la misma cantidad de sujetos con niveles de grasa visceral normal y elevada. (ver Tabla 3 y Figura 7)

Niveles de grasa visceral	Frecuencia	Porcentaje
Normal	17	50%
Elevado	17	50%
Total	34	100%

Tabla 3. Frecuencia y porcentaje de los pacientes con grasa visceral normal y elevada

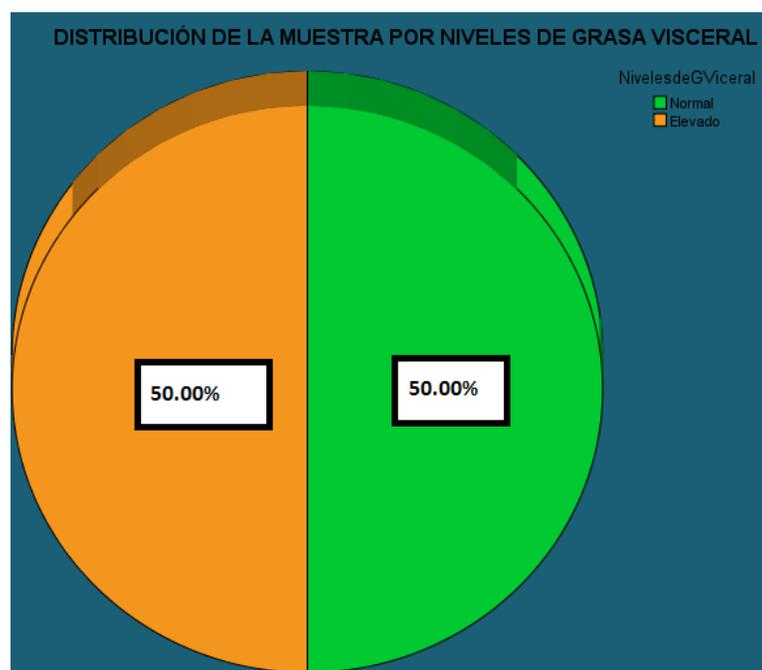


Figura 7. Distribución de la muestra con respecto a los niveles de grasa visceral

En la gráfica circular se observa un 50% de la muestra con niveles normales de grasa visceral y el otro 50% con niveles elevados, existiendo una igualdad en el total de la población estudiada.



CORRELACIÓN DEL GÉNERO Y LOS NIVELES DE GRASA VISCERAL

En este estudio se observó que más de la mitad de los hombres presentó elevados niveles de grasa visceral en comparación del sexo femenino que obtuvo un 40%. (ver Tabla 4 y Figura 8)

NIVELES DE GRASA VISCERAL		GÉNERO			
		Femenino		Masculino	
Normal		12	60%	5	35,71%
	Elevado	8	40%	9	64,29%
Total		20	100%	14	100%

Tabla 4. Frecuencia y el porcentaje de los niveles de grasa visceral tomando en cuenta el género de manera independiente.

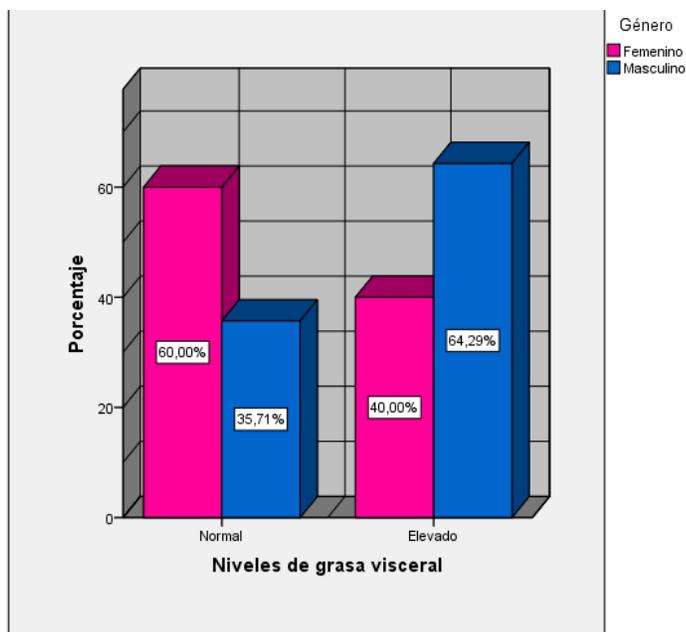


Figura 8. Correlación del género y los niveles de grasa visceral.

La gráfica muestra que existe una diferencia significativa en la presencia de grasa visceral según el género, del total de los hombres el 64.29% presentaron niveles elevados de grasa visceral y del total de las mujeres un 40%.



CORRELACIÓN DEL GÉNERO Y LOS NIVELES DE GRASA CORPORAL

En la muestra se observó que el 100% las mujeres presentaron elevados porcentajes de grasa corporal y para el sexo masculino se detectó un 57.14%. (ver Tabla 5 y Figura 9)

		GÉNERO				Total de la muestra	
		Mujeres		Hombres			
NIVELES DE GRASA CORPORAL	Normal	0	0%	6	42.86%	6	18%
	Elevado	20	100%	8	57.14%	28	82%
Total		20	100%	14	100%	34	100%

Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de hombres y mujeres con relación a los niveles de grasa corporal.

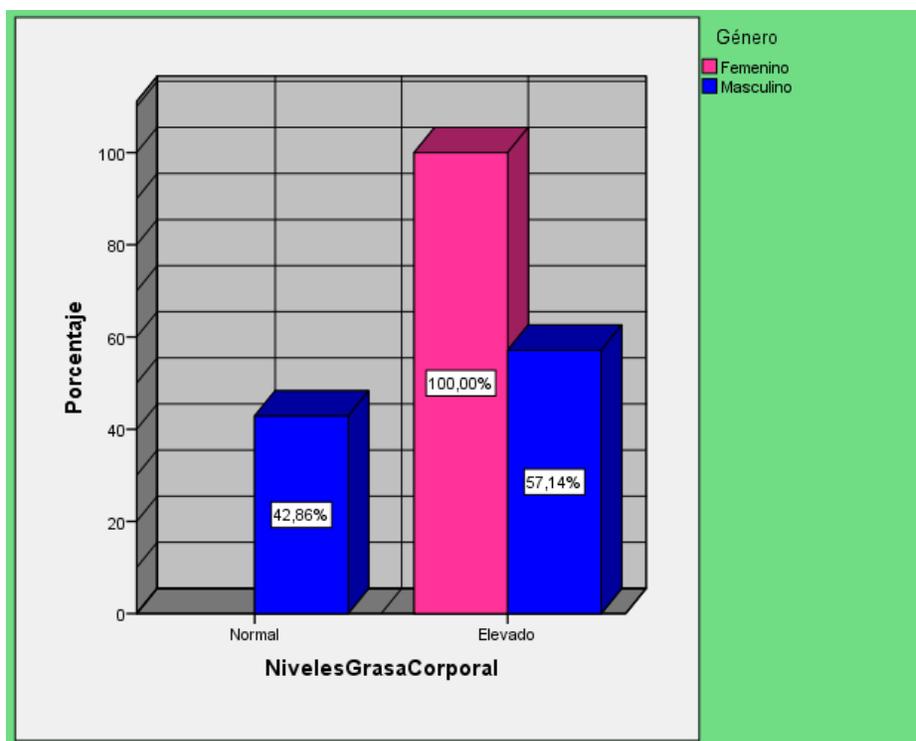


Figura 9. Correlación del género y los niveles de grasa corporal.

La gráfica muestra que el 100% de las mujeres tiene elevado los niveles de grasa corporal y en los hombres se detectó un 57.14%.

DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA CON NIVELES ELEVADOS DE GRASA VISCERAL POR RANGO DE EDAD

En la población estudiada el rango entre los 60-79 años fue el que presentó una mayor incidencia de niveles elevados de grasa visceral con un 52.94%. (ver Tabla 6 y Figura 10)

Rango de Edad	Porcentaje de la muestra con niveles elevados de grasa visceral
20-39	11.76%
40-59	35.29%
60-79	52.94%

Tabla. 6 Porcentajes de la muestra con niveles de grasa visceral elevados según el rango de edad establecido.

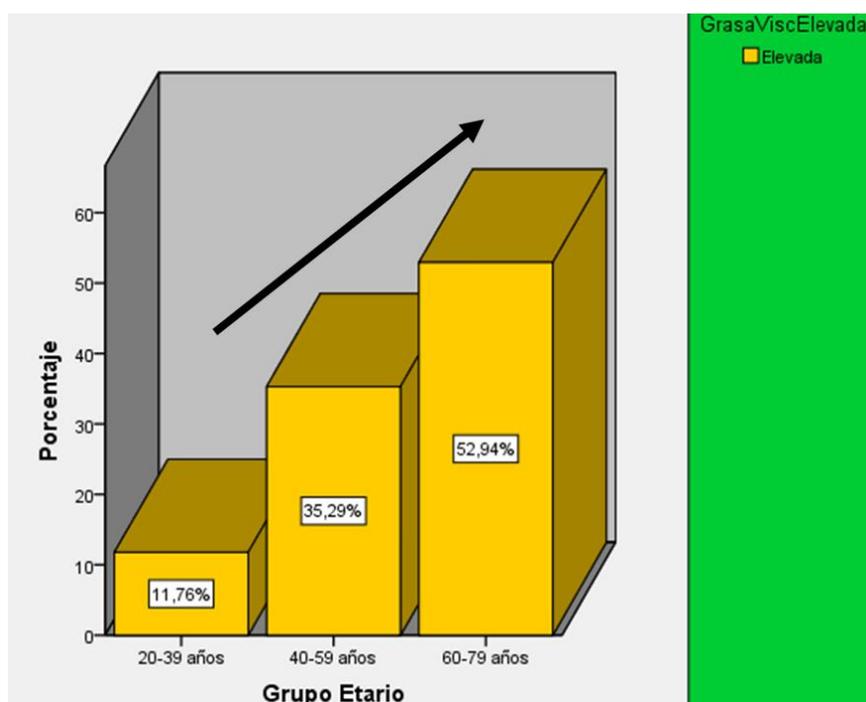


Figura 10. Distribución de la muestra con niveles de grasa visceral elevados por rangos de edad.

En la gráfica se aprecia un incremento de la muestra con niveles elevados de grasa visceral conforme aumenta la edad. Mas de la mitad de la muestra con elevados niveles de grasa visceral con un 52.94% se encuentra en el rango de 60-79 años de edad; seguido del rango de 40-59 años con un 35% y por último un 11.76% en el rango de 20-39 años.



CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE VISFATINA Y LOS NIVELES GRASA VISCERAL

La concentración de visfatina en el líquido gingival se midió por medio del ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA). El análisis estadístico se realizó con el software estadístico Prisma, versión 6. Utilizando la prueba T de Student empleando un IC: 95%, α : 0.05. Se obtuvo un valor $P > \alpha$: $0.9846 > 0.05$. Por lo que se concluye que no existe diferencia significativa de visfatina para los pacientes con normales y elevados niveles de grasa visceral. (ver Tabla 7 y Figura 11)

NIVELES DE GRASA VISCERAL	NIVELES DE VISFATINA
Normal	180.9412 pg/ml
Elevado	180.1176 pg/ml

Tabla 7. Niveles de visfatina en los grupos con normal y elevada grasa visceral

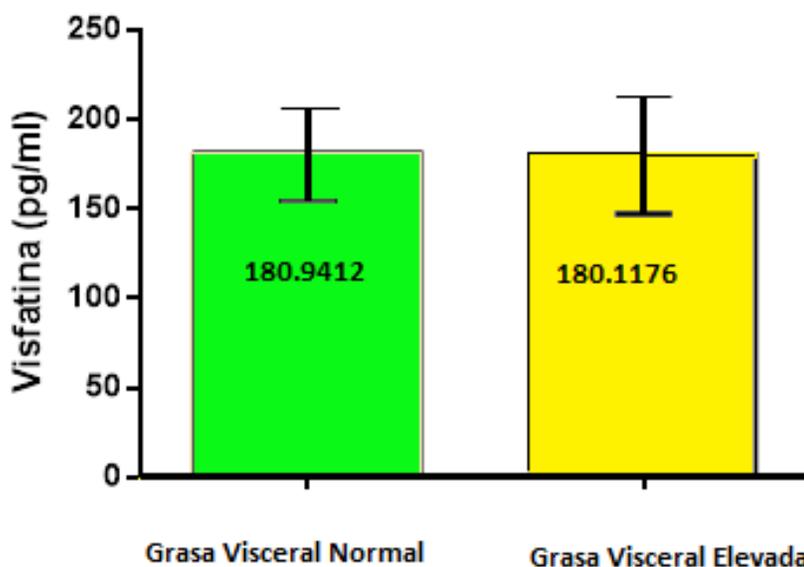


Figura 11. Distribución de visfatina en los grupos de grasa visceral normal y elevada.

La gráfica señala que no existe diferencia significativa de visfatina para los pacientes con normales y elevados niveles de grasa visceral. Por lo que no hay relación entre los niveles de grasa visceral y la cantidad de visfatina obtenida en el fluido crevicular.



DISCUSIÓN

La combinación entre el cambio a alimentos procesados y aumento en azúcares refinadas; aunado a la disminución en la actividad física, han triplicado la incidencia de sobrepeso y obesidad y se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública en México.

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de medio camino (ENSANUT MC) la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad para la totalidad de los adultos (sin desagregar por sexo) no tuvo diferencias estadísticamente significativas entre el año 2012 con un 71.2% y el año 2016 con un 72.5%. Datos alarmantes ya que sus consecuencias son enfermedades del corazón, desarrollo de diabetes mellitus y algunos tipos de cáncer; las cuales son la principal causa de muerte a nivel nacional para ambos géneros. En la misma encuesta se hace mención que la prevalencia de obesidad abdominal en adultos de 20 o más años de edad fue de 76.6%, siendo este tipo de obesidad central asociada con eventos aterotrombóticos y se relaciona con la principal causa de decesos a nivel nacional.

Todo esto corrobora lo que en esta investigación se evidenció; ya que en el momento de la toma de muestras se dificultó encontrar a pacientes con grasa visceral con valores normales; en comparación con los pacientes con niveles elevados. Pero se determinó emplear muestras equitativas para fines estadísticos, aunque la mayoría de los pacientes que acuden a clínica de Endoperiodontología de la FES, presentan elevados niveles de grasa visceral.

Del total de pacientes examinados, el 58.82% fueron mujeres y 41.18% hombres, el género femenino sobrepasa con un 17.64% al masculino. Esto puede ser debido a que las mujeres dan mayor importancia que los varones a la salud e higiene bucodental; y por lo tanto son ellas las que acuden con frecuencia a los servicios de atención, así también lo confirman diferentes autores como Mazarro (2012); Kakuhiro Yushinori, Yoshinobu y Gender (1999). Otra causa que influye es la distribución de género en los habitantes de México según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición hay más mujeres que hombres, el 48.9% son hombres y el 51.1% mujeres. ENSANUT MC (2016).

Por otro lado, autores consideran importantes los cambios físicos y fisiológicos que ocurren en la mujer, como las oscilaciones hormonales a lo largo de la vida; y todo esto repercute en su salud bucal; pero también se sabe que estos factores hormonales solo actúan exagerando la respuesta a los irritantes locales y que afectan directamente la microvascularización de la encía; pero sin un nivel de higiene bucal deficiente ellos no desencadenan cambios patológicos en el tejido gingival. (Batista, 2011).



En esta investigación se puede apreciar un incremento de la incidencia de periodontitis conforme aumenta la edad, el rango de edad entre los 60 a 79 años fue el que más frecuencia tuvo. Lo cual concuerda con lo que menciona la Academia Americana de Periodoncia, la cual señala que esta enfermedad se presenta principalmente en adultos mayores de 65 años en adelante. Otras investigaciones realizadas en otros países muestran una elevada prevalencia de la enfermedad periodontal a partir de los 35 años y plantea que entre 35 y 45 años es cuando aumenta el número de casos de periodontopatías que sigue en tendencia ascendente hasta los 70 años. (Paez, et al, 2015).

También se observó una diferencia significativa en la presencia grasa visceral según el género; del total de los hombres el 64.29% presentaron niveles elevados de grasa visceral, y del total de las mujeres un 40%. De la misma manera Godínez afirma que el género masculino tiende a acumular mas grasa visceral; mencionando que los depósitos de grasa central representan cerca del 20% del total de grasa corporal en el sexo masculino, y aproximadamente el 6% en la mujer. Afirmando que el factor determinante más importante, en relación a la distribución grasa es el sexo; con acumulaciones masculinas típicamente centrales y superiores, y con acumulaciones femeninas periféricas e inferiores (Godínez, et.al, 2002).

Los resultados del estudio de inmunoabsorción enzimática (ELISA) muestran que no existe diferencia significativa en los niveles de visfatina para los pacientes que padecen enfermedad periodontal con valores normales y elevados de grasa visceral. Por lo que no hay relación entre los niveles de grasa visceral y la cantidad de visfatina. Esto puede explicarse de acuerdo a Moschen, Gerner y Tilg (2010) en donde mencionan que la visfatina no es específica de los adipocitos sino que también los macrófagos, linfocitos y células dendríticas la pueden secretar, inclusive algunas citoquinas proinflamatorias tales como la IL-6 y IL-1 β puede conducir a una alta expresión de visfatina en los tejidos periodontales.

Pradeep y colaboradores afirman que la visfatina se encuentran aumentada en la gingivitis y periodontitis. Los mismos autores al igual que en otras investigaciones afirman que la terapia periodontal conduce a una reducción de los niveles de visfatina en el líquido crevicular gingival; por lo que se puede deducir que el factor causante del aumento de visfatina en los tejidos periodontales es el estado inflamatorio observado en la periodontitis. (Pradeep, et al, 2011; Raghavendra, et al, 2012). Ambos estudios no relacionaron el porcentaje de tejido adiposo visceral; solo tomaron en cuenta la enfermedad periodontal y los niveles de visfatina; por lo que en esta investigación se dio a la tarea de medir la grasa visceral y asociarlo con periodontitis.



CONCLUSIONES

El nivel de visfatina en líquido gingival, en zonas dentarias con enfermedad periodontal en pacientes con un elevado porcentaje de grasa visceral no presenta diferencia en comparación con los pacientes con porcentajes normales que asistieron a la clínica de Endoperiodontología de la FES Iztacala.

Se estableció la condición periodontal por diente de cada paciente; siendo participantes los que presentaban periodontitis crónica, en estos pacientes se determinó la cantidad de tejido adiposo visceral mediante el sistema de impedancia bioeléctrica.

Además, fue posible establecer:

1.- El exceso de peso corporal (sobrepeso y obesidad) se reconoce actualmente como uno de los retos más importantes de la salud pública en México, debido a su magnitud, rapidez de su incremento y el efecto negativo que ejerce sobre la salud.

Este escenario epidemiológico se repitió en la clínica de la FES Iztacala; ya que la mayoría de los pacientes obtuvieron niveles elevados de grasa visceral, dificultando la recolección de las muestras para el grupo de pacientes con valores normales; finalmente por fines estadísticos se tomaron muestras equitativas para evitar sesgos en los resultados.

2.- Existe un incremento de la incidencia de periodontitis conforme aumenta la edad, el rango de edad entre los 60 a 79 años fue el que más frecuencia tuvo con un 53%; seguido del grupo etario entre 40-59 años con un 38% y finalmente el rango entre los 20-39 años con solo un 9%. A medida que aumentan la edad los dientes corren el riesgo de ser afectados por esta enfermedad; por lo que es necesario conocer los factores de riesgo que propician la aparición de este padecimiento; ya que una vez identificados, se puede actuar sobre ellos; ya sea eliminarlos o modificarlos y de esta forma prevenir o cambiar el curso de la enfermedad.

3.- Existe diferencia en la presencia de periodontitis según el género, el género femenino sobrepasa con 17.64% al masculino, esto se puede explicar por varias causas; la primera es porque en México hay 2.2 % más mujeres que hombres, y la segunda es que las mujeres acuden más a los servicios de salud bucal que los hombres.

4.- Hay diferencia en la presencia de grasa visceral según el género del total de los hombres el 64.29% presentaron niveles elevados de grasa visceral y del total de las mujeres un 40%.



5.- Los niveles de visfatina acuerdo a los resultados de ELISA se analizaron estadísticamente con la prueba T de Student empleando un IC: 95%, α : 0.05. Se obtuvo un valor $P > \alpha$: $0.9846 > 0.05$. Por lo que se afirma que no hay relación entre los niveles de grasa visceral y la cantidad de visfatina; ya que prácticamente los resultados salieron iguales. El factor común para ambos grupos fueron signos claros de inflamación clínica, profundidad al sondeo ≥ 5 mm y evidencia radiográfica de pérdida ósea; es decir el establecimiento de periodontitis crónica.

6.- La regularización de la visfatina es generada por la infección bacteriana y sus toxinas; además del proceso inflamatorio que estimula también su producción; en otras palabras la visfatina está siempre presente en la periodontitis independientemente de la cantidad de grasa visceral.

7.- Es importante fomentar y fortalecer conductas de higiene oral para que la población pueda prevenir y controlar las alteraciones periodontales; ya que el mismo proceso inflamatorio establecido en la periodontitis es el que favorece la aparición de mediadores inflamatorios como la visfatina, que contribuye al deterioro periodontal mediante la estimulación de una variedad de células para la síntesis de otros mediadores inflamatorios y proteasas, inhibiendo la apoptosis de células inflamatorias como neutrófilos y actuando como factor quimiotáctico; para finalmente favorecer la destrucción de los tejidos de soporte del diente.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adamczak, M., y Wiecek, A. (2013) The adipose tissue as an endocrine organ. *Semin Nephrol* 33: 2–13.
- Al-Zahrani, M.S., Bissada, N.F. y Borawskit, E.A. (2003) Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J Periodontol* 74:610–615.
- Bahekar, A.A., Singh, S., Saha, S., Molnar, J. y Arora, R. (2007). The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J.* 154: 830–837.
- Barzilai, N., She, L., Liu, B.Q., Vuguin, P., Cohen, P., Wang, J., Rossetti, L. (1999) Surgical removal of visceral fat reverses hepatic insulin resistance. *Diabetes*; 48: 94-98
- Batista, M.Y., (2011) Enfermedad periodontal e higiene bucal. [Tesis]. Holguín: Clínica de Frank País.
- Borges, Y.S.A., Maupome, G., Martinez, G.M., Cervantez, T.L., Robledo, L.M. (2004) Dietary fiber intake and dental health status in urban marginal, and rural communities in central Mexico. *J Nutr Health Aging*; Vol 8:333-9.
- Botero, J.E y Bedoya, E. (2010). Determinantes del diagnóstico periodontal. *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral* Vol. 3(2); 94-99.
- Bouchard, C., Després, J.P., Mauriége, P. (1993). Genetic and non-genetic determinants of regional fat distribution. *J. Endocrinology*; 34: 72-93.
- Bouchard, C., Després, J.P., Rice, T., Lemieux, S., Perusse, L., Rao, D. (1996). Major gene for abdominal visceral fat area in the Quebec family study. *Int J Obes*; Vol.20: 420-427.
- Brägger, U., Nyman, S., Lang, N.P., Von, W. T., Salvi, G., Schürch, E. Jr. (1990). The significance of alveolar bone in periodontal disease. A long-term observation in patients with cleft lip, alveolus and palate. *J Clin Periodontol*; 17:379-384.
- Brooks, F.G., Butel, J., Ornston, N. (2002). *Microbiología Médica*. México. El Manual Moderno.
- Carbone, F., La Rocca, C. y Matarese, G. (2012) Immunological functions of leptin and adiponectin. *Biochimie* 94: 2082–2088.
- Carranza, A. F., (2010). *Periodontología clínica* , México. McGraw-Hill Interamericana.
- Chang, Y.H., Chang, D.M., Lin, K.C., Shin, S.J. y Lee, Y.J. (2011) Visfatin in overweight/obesity, type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular diseases: a meta-analysis and systemic review. *Diabetes Metab Res Rev* 27: 515–527.
- Chavarry, N.G., Vettore, M.V., Sansone, C. y Sheiham, A. (2009) The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent.* 7: 107–127.



- Chen, X., Lu, J., Bao, J., Guo, J., Shi, J. y Wang, Y. (2013) Adiponectin: a biomarker for rheumatoid arthritis. *Cytokine Growth Factor Rev* 24: 83–89.
- Considine, R.V., Sinha, M.K., Heiman, M.L. (1996) Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 334:292–295.
- Deschner, E. E., Damanaki, A. y Nokhbehssaim, M. (2014). The role of adipokines in periodontal infection and healing. *Molecular Oral Microbiology* 29. 258-269.
- Deschner, J. y Nokhbehssaim, M. (2013) Regulatory effects of inflammatory and biomechanical signals on regenerative periodontal healing. *Int J Oral MaxillofacImplants* 28: 472–477
- Dilsiz, A., Kilic, N., Aydin, T., Ates, F.N., Zihni, M. y Bulut, C. (2010) Leptin levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *Angle Orthod* 80:504–508.
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino (ENSANUT MC). Informe final de resultados. México, Instituto Nacional de Salud Pública. 2016
- Faloiá, E., Camilloni, M.A., Giacchetti, G., Mantero, F. (2000) Adipose tissue as an endocrine organ. A review of some recent data. *Eating Weight Disord*; 5: 116-123.
- Fukuhara, M. M., Nishizawa, N., Sagawa, K., Tanaka, M., Kishimoto, K. (2005) Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*, 306: 426-430.
- Furugen, R., Hayashida, H., Yamaguchi, N., Yoshihara, A., Ogawa, H., Miyazaki, H., Saito, T. (2008) The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese. *J Periodont Res*; 43: 556–562.
- Gargiulo, A.W., Wentz, F.M., Orban, B. (1961) Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *J Periodontol*; 32:261-267.
- Genco, R.J. (1992). Host responses in periodontal diseases: Current concepts. *Periodontol*;63(Suppl. 4):338-355.
- Genco, R.J., Grossi, S.G., Ho, A., Nishimura, F. y Murayama, Y. (2005). A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol* ; 76: 2075–2084.
- Godínez, G. S. A., Marmolejo, O. G. E., Márquez, R. E. (2002). La grasa visceral y su importancia en obesidad. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. Vol. 10, No. 3; 121-127pp.
- Goran, M.I., Bergman, R.N., Gower, B.A. (2001) Influence of total vs visceral fat on insulin action and secretion in African-American and white children. *Obes Res*; 9: 423-431.
- Hiroshima, Y., Bando, M., Inagaki, Y., Mihara, C., Kataoka, M., Murata, H., Shinohara, I.H., Kawai, S., Nakayama, K., Okahashi, N. y Amano, A. (2004) Effect of enamel matrix derivative on periodontal ligament cells in vitro is diminished by *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontol*. 75: 858–865.;
- Instituto Mexicano para la competitividad, (2016): Recuperado de http://imco.org.mx/banner_es/kilos-de-mas-pesos-de-menos-obesidad-en-mexico/
- International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. Papers, (1999), *Ann Periodontol*; 4:i, 1-112.



- Iwayama, T., Yanagita, M., Mori, K. (2012) Adiponectin regulates functions of gingival fibroblasts and periodontal ligament cells. *J Periodontal Res*; 47:563–571.
- Jamaluddin, M.S., Weakley, S.M., Yao, Q. y Chen, C. (2012) Resistin: functional roles and therapeutic considerations for cardiovascular disease. *Br J Pharmacol*; 165: 622–632.
- Johnson, D.L., Carnes, D., Steffensen, B. and Cochran, D.L. (2009) Cellular effects of enamel matrix derivative are associated with different molecular weight fractions following separation by size-exclusion chromatography. *J Periodontol* 80: 648–656.
- Kakuhino, F., Yushinori, T., Yoshinobu, M.(1999) Gender differences in oral health behavior and general health habits in an adult population. *The Bulletin of Tokyo Dental College*; 40 (4): 187-193.
- Khocht, A., Zohn, H., Deasy, M., Chang, KM. (1996) Screening for periodontal disease: radiographs vs. PSR. *J Am Dent Assoc*;127:749-756.
- Koczan, D., Guthke, R., Thiesen, H.J. (2005) Gene expression profiling of peripheral blood mononuclear leukocytes from psoriasis patients identifies new immune regulatory molecules. *Eur J Dermatol*; 15:251-257.
- Kraus, D., Winter, J., Jepsen, S., Jager, A., Meyer, R. y Deschner, J. (2012) Interactions of adiponectin and lipopolysaccharide from *Porphyromonas gingivalis* on human oral epithelial cells. *PLoS ONE* 7: e30716.
- Krysiak, R., Handzlik-Orlik, G. y Okopien, B. (2012) The role of adipokines in connective tissue diseases. *Eur J Nutr* 51: 513–528
- Kunnari, A.M., Savolainen, E.R, Ukkola, O.H., Jokela, M.A. (2009) The expression of human resistin in different leucocyte lineages is modulated by LPS and TNF α . *Regul Pept*; 157
- Lakkis, D., Bissada, N.F., Saber, A., Khaitan, L., Palomo, L., Narendran, S. (2011) Response to Periodontal Therapy in Subjects Who Had Weight Loss Following Bariatric Surgery and Obese Counterparts: A Pilot Study. *J Periodontol*. 83:684–9.
- Lau, D.C.W., Shillabeer, Z-H. Li., Wong, F.E., Varzaneh, and Tough,S.C. (1996) Paracrine interactions in adipose tissue development and growth. *Int J Obes*. 20: S17-S25.
- Lehrke, M., Reilly, M., Millington, S., Iqbal, N., Rader, D., Lazar, M.. (2004) An inflammatory cascade leading to hyperresistinemia in humans. *PLoS Med*;1:161–168.
- Liébana, J.,(2002). *Microbiología Oral Microbiología Periodontal*. Madrid. España: Interamericana-Mc Graw-Hill.
- Lindhe, J. y Nyman, S. (1984). Long term maintenance of patients treated for advanced periodontal disease. *J. of Periodontology*; 11: 504-11.
- Lindhe, I., Karring, T., Lang P, (2008). *Periodontología clínica e Implantología Odontológica*. España: Panamericana.
- Mazarro. (2012) Análisis de las diferencias de género en el cuidado bucodental. *Gaceta dental*; 241.



- Medina, S.C.E., Maupomé, G., Pelcastre, V.B, Avila, B.L, Vallejos. S.A.A., Casanova. R. AJ., (2006) Desigualdades socioeconómicas en salud bucal: caries dental en niños de 6 a 12 años de edad. *Rev Invest Clin*; 58:296-304.
- Montague, C.T., O’Rahilly, S.O. (2000). Causes and consequences of visceral adiposity: The perils and portliness. *J. Diabetes*; 49 (6).
- Moreno, A. ,Lorente, C., Pérez, E y Martínez, H; (2008). Visfatina, apelina y nuevas moléculas del síndrome metabólico. *Revista Española de Obesidad*. Vol.6. Num.4. 205-214pp.
- Moschen, A.R., Gerner, R.R. y Tilg, H. (2010) Pre-B cell colony enhancing factor/NAMPT/visfatin in inflammation and obesity-related disorders. *Curr Pharm Des* 16: 1913–1920
- Nagata, T. y Kido, J. (2012). Resistin in gingival crevicular fluid and induction of resistin release by Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide in human neutrophils. *J Periodont Res*; 47: 554–562.
- Nishida, N., Tanaka, M., Hayashi, N. (2005) Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *J Periodontol*. 76: 923–928
- Organización Mundial de la Salud, OMS (1984). Metodología y programa de prevención de las enfermedades buco-dentales. Serie de Informes Técnicos
- Pataro, A.L., Costa, F.O., Cortelli, S.C., Cortelli, J.R., Dupim, S.A.C. (2012) Influence of obesity and bariatric surgery on the periodontal condition. *J Periodontol*. 83: 257-66.
- Perlstein, M.I. and Bissada, N.F. (1977) Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*; 43: 707–719.
- Pradeep, N.M., Raghavendra, M.V. y Ramchandra, P., (2011) Gingival Crevicular Fluid and Serum Visfatin Concentration: Their Relationship in Periodontal Health and Disease. *J Periodontol*; 82:1314-1319.
- Raghavendra, N.M., Pradeep, A.R., Kathariya, R., Sharma, A., Rao, N.S. and Naik, S.B. (2012) Effect of nonsurgical periodontal therapy on gingival crevicular fluid and serum visfatin concentration in periodontal health and disease. *Dis Markers*; 32: 383–388.
- Regueiro, G.J.R., López, L.C., Gonzalez, R.S. y Martinez, N.V. (2003) *Inmunología. Biología y patología del Sistema inmune*. Madrid España. Panamericana.
- Rodríguez, P.C. (2010) *Manual de Inmunología*. Mexico. Ed. Trillas, 286pp.
- Saito, T., Shimazaki, Y. y Sakamoto, M. (1998) Obesity and periodontitis. *N Engl J Med*. 339: 482–483.
- Saito, T., Shimazaki, Y., Koga, T., Tsuzuki, M. y Ohshima, A. (2001) Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res* 80: 1631–1636.
- Salvi, G.E., Lindhe, J., Lang, N.P. (5ª Ed), (2008) Examination of patients with periodontal disease. *Clinical periodontology and implant dentistry*, Oxford UK. 573-586.



- Shimada, Y., Komatsu, Y., Ikezawa-Suzuki, I., Tai, H., Sugita, N. y Yoshie, H. (2010) The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *J Periodontol* 81: 1118–1123.
- Shimomura, I., Funahashi, T., Takahashi, M., Maeda, K., Kotani, K., Nakamura, T., Yamashita, S., Miura, M., Fukuda, Y., Takemura, K., Tokunaga, K., Matsuzawa, Y. (1996). Enhanced expression of PAI-1. In visceral fat: possible contributor to vascular disease in obesity. *Nat Med*; 2: 800-803.
- Shojima, N., Ogihara, T., Inukai, K. (2005) Serum concentrations of resistin-like molecules b and c are elevated in high-fatted and obese db/db mice, with increased production in the intestinal tract and bone marrow. *Diabetologia* ;48:984–992.
- Snophia, S. y Jaideep, M. (2014). Multifactorial Relationship of Obesity and Periodontal Disease. *Journal of Clinical and Diagnostic Research. Apr, Vol-8(4): ZE01-ZE03.*
- Soto, E. G., Moreno, A. L., Pabua, D. D. (2016). Panorama epidemiológico en México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*; 59, (6):8-22
- Steppan, C.M., Bailey, S.T., Bhat, S. (2001) The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*; 409:307–312.
- Suvan, J., Petrie, A., Moles, D.R, (2014). Body mass index as a predictive factor of periodontal therapy outcomes. *J Dent Res*; 93: 49–54.
- Tuter, G., Kurtis, B. y Serdar, M. (2002) Effects of phase I periodontal treatment on gingival crevicular fluid levels of matrix metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1. *J Periodontol*; 73: 487–493.
- Weyer, C., Funahashi, T., Tanaka, S. (2001) Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 1930–1935.
- Wood, N., Johnson, R.B. and Streckfus, C.F. (2003) Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol*. 30: 321–327.
- Yamaguchi, N., Kukita, T., Li, Y.J. (2007) Adiponectin inhibits osteoclast formation stimulated by lipopolysaccharide from *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 49: 28–34
- Yang, C., Pitzer, A., Xiang, L., Pin, L.L., Lei, W., Yang, Z. (2015). Inducción del inflammasoma Nlrp3 endotelial por visfatina el cual promueve la interrupción de la unión inter endotelial : El papel de la HMGB1. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*.19, No 12, 2715-2727.
- Zelkha, S.A., Freilich, R.W. y Amar, S. (2010) Periodontal innate immune mechanisms relevant to atherosclerosis and obesity. *Periodontol 2000*; 54: 207–221.
- Zhang, L., Meng, S., Tu, Q. (2014) Adiponectin ameliorates experimental periodontitis in diet-induced obesity mice. *PLoS ONE* 9: e97824.



- Zimmermann, G.S., Bastos, M.F., Dias, G.T.E., Chambrone, L. y Duarte, P.M. (2013) Local and circulating levels of adipocytokines in obese and normal weight individuals with chronic periodontitis. *J Periodontol* 84: 624–633.



ANEXOS



ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO		
NOMBRE DEL PACIENTE:	EXPEDIENTE:	FECHA:
EN PLENO USO DE MIS FACULTADES COMO PACIENTE: ____ Y BAJO PROTESTA DE DECIR VERDAD, <u>CONSIENTO</u> EN FORMA LIBRE Y ESPONTANEA Y SIN NINGUN TIPO DE PRESIÓN, PARA QUE LA C.D <u>NANCY AGUILAR DÍAZ.</u> DE LA FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA REALICE: INSPECCIÓN Y VALORACIÓN DE MIS DIENTES Y LA TOMA DE MUESTRA DEL LÍQUIDO GINGIVAL.		
ASIMISMO, ENTIENDO QUE LA INFORMACIÓN QUE SE APORTE EN LA HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS, ES COMPLETA Y VERAZ. POR LO QUE CUALQUIER DATO ERRÓNEO NO INVOLUCRARÁ NINGUNA RESPONSABILIDAD PARA LA CIRUJANO DENTISTA.		
ESTOY INFORMADO (A), DE QUE LA MUETRA OBTENIDA SERVIRÁ PARA LA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN TITULADA “RELACIÓN DE LA VISFATINA CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EL PORCENTAJE DE GRASA VISCERAL. “DÁNDOLE TOTAL CAPACIDAD LEGAL PARA QUE MI CASO SEA UTILIZADO CON FINES ESTADÍSTICOS, EN CUALQUIER NIVEL DE APRENDIZAJE MÉDICO – ODONTOLÓGICO. SE Y ENTIENDO QUE, POR ESCRITO EN CUALQUIER MOMENTO, PUEDO REVOCAR EL CONSENTIMIENTO QUE AHORA OTORGO.		
AUTORIZO: PACIENTE	MÉDICO INFORMANTE	
	C.D. NANCY AGUILAR DÍAZ	
FIRMA O HUELLA	FIRMA	



ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

RELACIÓN DE LA VISFATINA CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y EL PORCENTAJE DE GRASA VISCERAL

Fecha: _____ No. De Encuesta: _____ No. De expediente: _____

Nombre de paciente: _____

Teléfono: _____

Sexo: a) F b) M	
Edad: _____ a)20-39 b) 40-59 c)60-79	
Peso: _____ Kg	Talla: _____ mts
IMC (OMS): _____ a) Normal: 18.5-24.99 b) Sobrepeso: 25-29.99 c) Obesidad: mayor igual de 30	
IMC (impedancia bioeléctrica):	
Porcentaje de grasa visceral: _____ a) Normal b) Elevado	
Condición periodontal : a) Periodontitis crónica O.D# _____	
Niveles de visfatina (Lector de Elisa) :	