UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

OBESIDAD Y ENFEMERDAD PERIODONTAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

HELEN DENISSE ORTIZ CARO

TUTORA: Dra. EILEEN URIBE QUEROL

Cd. Mx. **2021**

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

Este trabajo de tesina de licenciatura se realizó bajo la dirección de la **Dra. Eileen Uribe Querol**, con apoyo del proyecto **PAPIIT IN222120** otorgado por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, Universidad Nacional Autónoma de México.

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México por darme el honor de formar parte de su alumnado y formarme académicamente. Siempre llevaré en mi corazón a mi alma mater.

A la facultad de odontología, por formarme académicamente, personalmente y profesionalmente. Los mejores años de mi vida los pasé en esta hermosa facultad, que siempre recordaré con mucho respeto, amor y agradecimiento.

A mi querida profesora y tutora, la Dra. Eileen Uribe Querol, a quien le agradezco por su paciencia, apoyo, dedicación y enseñanza. Gracias infinitas por instruirme durante todo este proceso, fue un gran honor y privilegio aprender de usted.

A Dios, por darme vida y fuerza para lograr salir adelante.

A mis padres, quienes han dado todo lo que ha estado en sus manos y más, para apoyarme. Gracias por creer en mí y estar para mí. Yo no hubiera logrado recorrer este camino sin su amor, apoyo, motivación y enseñanza.

A mis personas favoritas: Abraham, Mayarí, Rodrigo y Yosselin. Es imposible imaginar llegar a este punto en mi vida sin su amor, apoyo y compañía. Gracias por crecer conmigo y regalarme tantas alegrías. Gracias por siempre hacerme sentir fuerte y valiente.

Dedicatoria

Me gustaría dedicar esta tesina a mis padres, quienes han sido mi más grande apoyo y fuente de motivación. Mi corazón se llena de felicidad y de amor por haber podido recorrer este camino a su lado, y por llegar a la meta juntos… ¡Lo logramos! Jamás lograré terminar de agradecerles por todo lo que han hecho por mí y por todas las oportunidades que me han brindado para poder llegar a este momento en mi vida. Gracias por absolutamente todo.

ÍNDICE

RESUMEN 8

CAPITULO I. OBESIDAD 9

1 DEFINICIÓN Y GENERALIDADES 9

1.2 CRITERIOS PARA DIAGNOSTICAR SOBREPESO Y OBESIDAD 9

1.2.1 Índice de masa corporal 9

1.2.2 Índice circunferencia de cintura 10

1.2.3 Índice de cintura-cadera. 10

1.3 CLASIFICACIÓN DE OBESIDAD SEGÚN LA OMS 11

1.4 EPIDEMIOLOGÍA 12

1.4.1 Obesidad en el mundo 12

1.4.2 Obesidad en México 13

1.5. COMORBILIDADES ASOCIADAS A OBESIDAD 16

CAPITULO II. COMPONENTES DE LA CAVIDAD ORAL 18

2. CAVIDAD ORAL Y SUS COMPONENTES 18

2.1 La lengua 18

2.1.2 Los órganos dentales 19

2.1.3 La encía 19

2.1.4 La mucosa oral 19

2.1.5 La saliva 19

2.1.6 Periodonto 20

2.2 SALUD EN LA CAVIDAD ORAL 20

2.3 LA MICROBIOTA ORAL EN SALUD 21

2.4 LOCALIZACIÓN DE LA MICROBIOTA ORAL 22

2.5 ENFERMEDADES EN LA CAVIDAD ORAL 25

2.5.1 La caries 26

2.5.2 El cáncer oral 26

2.5.3 El traumatismo bucodental 27

2.5.4 La enfermedad periodontal 27

2.5.5 La gingivitis 28

2.5.6 La periodontitis 29

2.6 CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL 31

2.6.1 Clasificación de la gingivitis 31

2.6.2 Clasificación de la periodontitis 32

CAPITULO III. INMUNOLOGÍA EN OBESIDAD Y EN CAVIDAD ORAL 38

3 INMUNIDAD INNATA E INMUNIDAD ADQUIRIDA 38

3.1 INMUNILOGÍA EN OBESIDAD, FACTORES NEURONALES Y HUMORALES 40

3.2 EL SISTEMA INMMUNOLÓGICO EN SALUD DE LA CAVIDAD ORAL 43

3.3 RELACIÓN DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL 44

CAPITULO IV. RELACIÓN ENTRE LA OBESIDAD Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL 46

4 RELACIÓN ENTRE PERIODONTITIS Y SÍNDROME METABÓLICO 46

4.1 RELACIÓN ENTRE PERIODONTITIS Y DIABETES MELLITUS 47

4.2 RESPUESTA INMUNOLÓGICA 48

4.3 COMORBILIDADES ASOCIADAS CON OBESIDAD Y PERIODONTITIS 48

CONCLUSIONES. 49

BIBLIOGRAFÍA 50

RESUMEN

La obesidad y la enfermedad periodontal son dos de las enfermedades más recurrentes a nivel mundial por lo que esta tesina se encaminó a recopilar la bibliografía más reciente que sobre la relación que existente en entre estas dos enfermedades. Si bien, ambas son enfermedades inflamatorias, se ha investigado a lo largo de los años como la inflamación sistémica provocada por la obesidad y sus comorbilidades asociadas puede repercutir a nivel oral, de manera inversa, también se ha demostrado que la respuesta inmunológica del huésped ante la inflamación provocada por la enfermedad periodontal puede repercutir a nivel sistémico y contribuir activamente al riesgo de padecer ciertas comorbilidades. Diversos estudios concluyen en que existe una sinergia entre la obesidad y la enfermedad para generar una inflamación crónica.

Capítulo I

OBESIDAD

1 DEFINICIÓN Y GENERALIDADES

La obesidad es definida como una enfermedad crónica inflamatoria multifactorial que se ha convertido en problema de salud pública en todo el mundo. La obesidad caracterizada por la acumulación de tejido adiposo anormal o grasa en exceso, derivada de un desequilibro calórico provocado por una ingesta calórica que se encuentra por encima del gasto energético habitual, es decir, que el consumo de calorías se encuentra por encima del consumo ideal que necesita el organismo (1, 2). En la obesidad en una enfermedad compleja, en la cual se han identificado múltiples factores contribuyentes, entre los cuales podemos encontrar mecanismos humorales, neuronales y endocrinos. Dichos mecanismos controlan el apetito y la saciedad. Estos mecanismos responden a señales ambientales, genéticas, nutricionales y psicológicas que desencadenan una respuesta metabólica desde el hipotálamo (2). Existe un subtipo de obesidad denominada poligénica multifuncional en la que participan varios genes polimórficos y es causada por factores como la dieta, la falta de ejercicio físico, el consumo de alimentos ultraprocesados, la comida rápida, el microbioma y los contaminantes químicos, que pueden alterar la expresión génica (3). La obesidad representa un gran desafío para la salud ya que se encentra relacionada con el alto riesgo de padecer otras enfermedades, estas enfermedades son denominas comorbilidades, además, también está asociada con el desempleo, las desventajas sociales y la reducción de la productividad socioeconómica (3, 4). Algunas comorbilidades asociadas a la obesidad que conducen a un mayor riesgo de mortalidad son la artrosis, diabetes mellitus tipo 2, esteatohepatitis no alcohólica, hipertensión, hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo, síndrome de hipoventilación y síndrome metabólico (ver más adelante) (2).

En la actualidad, la OMS y los gobiernos de cada país están promoviendo nuevos enfoques y un consenso internacional para el tratamiento de la obesidad y las comorbilidades asociadas a la misma (3).

1.2 CRITERIOS PARA DIAGNOSTICAR SOBREPESO Y OBESIDAD

1.2.1 Índice de masa corporal

Uno de los métodos más utilizados para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos es el índice de masa corporal (IMC). Este índice utilizado como una medida poblacional, el cual relaciona el peso (kg) y la altura (m). El IMC se define como el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de su altura en metros (kg/m^2) (1). Los individuos con un IMC igual o mayor que 25 y menor que 30 kg/m^2

presentan sobrepeso mientras que los individuos con un IMC mayor que 30 kg/m^2 presentan obesidad. Ver más adelante (Tabla 1) (2).

1.2.2 Índice circunferencia de cintura

El índice de circunferencia de cintura es utilizado como parámetro para estimar la acumulación de grasa en la cintura y a partir de esto, poder detectar riesgos de salud asociados con su acumulación excesiva o desproporcionada en esa zona. En la obesidad abdominal la mayor parte de la adiposidad corporal se encuentra establecida en la zona de la cintura, lo que se relaciona directamente con el riesgo de padecer enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2, las enfermedades cardíacas y la hipertensión arterial, entre otras. El riesgo aumenta si la circunferencia de cintura es mayor a 90 cm en hombres y 80 cm en mujeres (5). El parámetro de circunferencia de cintura también es considerado por la FDA (Food and Drug Administration). Mientras que la circunferencia de cintura mayor a 102 en hombres y mayor a 88 cm en mujeres puede ser un fuerte indicador de riesgo metabólico (6).

En aquellos individuos que presenten IMC entre 25 a 35 k/m^2 se recomienda medir la circunferencia de cintura, ya que la adiposidad abdominal y el riesgo asociado podrían no ser identificados de manera veras en el rango de IMC. La medición de la circunferencia de cintura es innecesaria en pacientes con un IMC > 35 kg/m^2, pues estas personas tienen obesidad de mayor grado. En adultos mayores con sobrepeso y obesidad, es importante medir la circunferencia de cintura, ya que es herramienta diagnostica que nos ayudara implementar acciones que puedan prevenir el desarrollo de comorbilidades o/y sus complicaciones (5).

Si bien, no existe una correlación exacta entre el riesgo de enfermedad y la circunferencia de cintura, este es empleado como un indicador importante para la clasificación del sobrepeso y la obesidad (6).

1.2.3 Índice de cintura-cadera

El índice de cintura-cadera (ICC) es utilizado para indicar la predisposición o tendencia de la acumulación de tejido adiposo o grasa en el abdomen, y la probabilidad de presentar alguna comorbilidad. El ICC es utilizado para conocer la cantidad de adiposidad abdominal que existe en relación con la cadera. El ICC es usado como herramienta complementaria al cálculo de IMC para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad, además, este es muy preciso para diagnosticar sobrepeso y riesgo de enfermedades coronarias (5).

Existen otros métodos complementarios para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad, como el perímetro del brazo, la medida del grosor de los pliegues del tríceps y el cociente entre el perímetro de la cintura y la cadera (2). Sin embargo, el índice de masa corporal (IMC) sigue siendo el método más recomendado por la OMS para clasificar el peso con relación a la talla en los adultos (6).

1.3. CLASIFICACIÓN DE OBESIDAD OMS

El IMC es utilizado para diagnosticar y definir el sobrepeso y la obesidad. La clasificación de IMC para adultos de la Organización Mundial de la Salud se muestra en la Tabla 1. (1, 7).

En niños, es importante tomar en cuenta la edad para establecer un diagnóstico correcto de sobrepeso u obesidad (1, 8).

Se consideran los siguientes criterios cuando el diagnóstico es en niños menores de 5 años:

- El sobrepeso se define como el peso que corresponde a la estatura superior a 2 desviaciones estándar por encima de la mediana de los patrones de crecimiento infantil de la OMS.
- La obesidad es el peso para la estatura superior a 3 desviaciones estándar por encima de la mediana de los patrones de crecimiento infantil de la OMS.

Tabla 1. Clasificación del IMC OMS (7)	
Insuficiencia ponderal	<18.5
Intervalo normal	≥18.5 a 24.9
Sobrepeso	>25
Preobesidad	≥25 a 29.9
Obesidad	>30
Obesidad grado I	≥30 a 34.9

Obesidad grado II	>35.0 a 39.9
Obesidad grado III	≥40

Mientras que en los niños mayores de 5 años y menores a 19 años los criterios que deben considerarse son (1):

- El sobrepeso es el IMC para la edad superior a 1 desviación estándar por encima de la mediana de referencia de crecimiento de la OMS; y
- La obesidad es superior a 2 desviaciones estándar por encima de la mediana de referencia de crecimiento de la OMS.

Para mayor referencia se pueden consultar las tablas de crecimiento y desarrollo de la OMS disponible en: https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/standards/weight-for-length-height (8).

1.4. EPIDEMIOLOGÍA

1.4.1 Obesidad en el mundo

En los últimos 50 años la prevalencia de la obesidad ha ido en aumento y se ha determinado que alrededor de un tercio de población mundial presenta sobrepeso u obesidad (4). La OMS señala que la obesidad en todo el mundo casi se ha triplicado desde 1975. La tasa de obesidad ha aumentado drásticamente tanto en hombres como en mujeres, y en todas las edades, con una prevalencia proporcionalmente más alta en adultos mayores y en mujeres (9). En los países de ingresos bajos y medianos, las tasas de sobrepeso y obesidad están en aumento, especialmente en adultos de mediana edad, en las zonas urbanas. Mientras que, en los países de ingresos altos, la obesidad afecta a ambos sexos en todas las edades. El estilo de vida, los factores dietéticos y los factores socioeconómicos parecen ser los parámetros más importantes de su causa. La obesidad es considerada un problema de salud pública en los países de ingresos altos, sin embargo, la tasa de incidencia de niños obesos o con sobrepeso en los países de ingresos altos han disminuido (9).

La proporción de personas con un IMC mayor a 25 kg/m^2 a nivel mundial se incrementó entre 1980 y 2015 en un porcentaje del 25.4% al 38.5% en los hombres y del 27.8% al 39.4% en las mujeres. Para 2015, las tasas de prevalencia de sobrepeso y obesidad en 18 de los 30 países examinados eran mayores al 35%; y fueron mayores al 51% en los cinco países de las regiones de Europa y América. En 1980, sólo dos países tenían una prevalencia de obesidad superior al 20%:

Sudáfrica (22,6%) e Irak (28,8%). Por el contrario, en 2015, 11 países tenían una prevalencia de obesidad> 20%: Alemania (20,9%), Brasil (22,6%), Argentina (23,2%), Rusia (24%), Reino Unido (24,3%), Turquía (28,5%), México (28,6%), Sudáfrica (30,8%), Irak (31,9%), Estados Unidos (33,6%) y Egipto (35,3%). La tasa mundial de obesidad sigue aumentando. Los hispanos, los afroamericanos, los chino-americanos y los surasiáticos tenían un riesgo significativamente mayor de desarrollar anomalías metabólicas que los caucásicos con IMC similares en las personas con sobrepeso. Aunque existe cierta variabilidad entre países y regiones, esta prevalencia fue relativamente uniforme en todo el mundo (10).

Según la OMS (1):

- En 2016, más de 1.900 millones de adultos mayores de 18 años tenían sobrepeso. De estos, más de 650 millones eran obesos.
- El 39% de los adultos mayores de 18 años tenían sobrepeso en 2016 y el 13% eran obesos.
- 39 millones de niños menores de 5 años tenían sobrepeso u obesidad en 2020.
- Más de 340 millones de niños y adolescentes de 5 a 19 años tenían sobrepeso u obesidad en 2016.

El aumento de la obesidad probablemente sea el resultado de una interacción compleja entre los cambios en el entorno alimentario, la actividad física, factores socioeconómicos, ambientales y genéticos (11).

1.4.2 Obesidad en México

Se estima que en México la tercera parte de la población del país padece obesidad. México ocupa actualmente el segundo lugar a nivel mundial en obesidad en la población adulta. Más del 70% de la población adulta de 30 a 60 años presenta sobrepeso. La prevalencia de sobrepeso es mayor en hombres que en mujeres, mientras que la prevalencia de obesidad es mayor en mujeres que en hombres. Hasta 2012, 26 millones de adultos mexicanos presentaron sobrepeso y 22 millones eran obesos (12).

La población infantil mexicana ocupa el cuarto lugar en prevalencia de obesidad, después de Grecia, Estados unidos e Italia (12).

En México, la Secretaría de Salud, el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) y el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) llevan a cabo el levantamiento de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018. Esta encuesta tiene como objetivo conocer el estado de salud y las condiciones

nutricionales de la población mexicana. En el 2012, el 21.6% de la población presentaba sobrepeso, mientras el 13.3% presentaba obesidad, sumando en total un 34.9% de la población mexicana afectada por el sobrepeso y obesidad. En el 2018 el 23.8% de la población presentaba sobrepeso, mientras que el 14.6% presentaba obesidad, sumando en total un 38.4% de la población mexicana afectada por sobrepeso y obesidad (Figura 1). En el 2012 el 23.7% de las mujeres mexicanas de entre 12 y 19 años presentaban sobrepeso, mientras que el 12.1% presentaba obesidad. En el 2018 el 27.0% de las mujeres mexicanas de entre 12 a 19 años presentaban sobrepeso, mientras que 14.1% presentaban obesidad. La suma total nos da como resultado un porcentaje de 41.1% de mujeres afectadas por el sobrepeso y obesidad (Figura 1). En el 2012 el 19.6% de los hombres mexicanos de entre 12 a 19 años presentan sobrepeso, mientras que el 14.5% presenta obesidad. La suma total nos da como resultado un porcentaje de 35.8% afectados por sobrepeso y obesidad (Figura 1). En el 2018 el 20.7% de los hombres mexicanos de entre 12 a 19 años presentaban sobrepeso, mientras que el 15.1% presentaban obesidad. La suma total nos da como resultado un total 35.8% afectados por sobrepeso y obesidad en el país (Figura 1) (13).

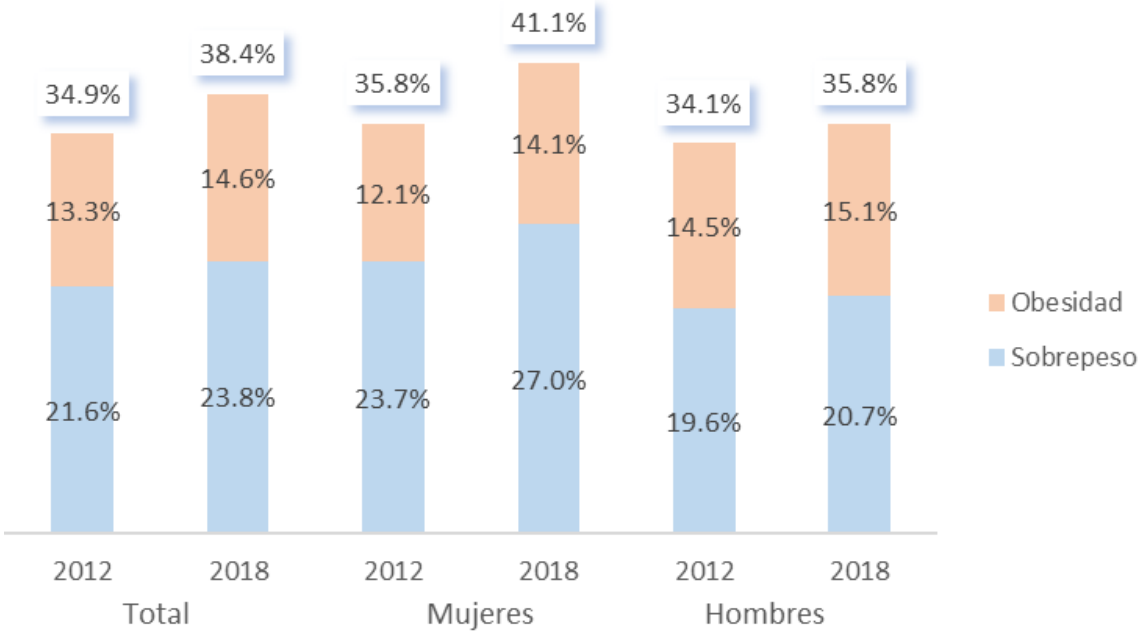

Figura 1. Porcentaje de población de 12 a 19 años con sobrepeso y obesidad por género del 2012 y 2018. En esta grafica podemos observar que en mujeres mexicanas de 12 a 19 años existe un aumento del 3.3% en sobrepeso y un aumento del 2% en obesidad del año 2012 al 2018, afectando con sobrepeso y obesidad en total a un 41.1% de la población mexicana femenina. En hombres mexicanos de 12 a 19 años se observó un aumento del 1.1% en sobrepeso y 0.6% en obesidad del año 2012 al 2018, afectando con sobre peso y obesidad a un 35.8% de la población mexicana

masculina. Se aprecia un incremento tanto en obesidad como en sobre peso en ambos géneros del 2012 al 2018 y se registra un total del 38.4% de la población mexicana de 12 a 19 años afectada por sobrepeso y obesidad (13).

En el 2012 el 25.5% de las mujeres mexicanas de más de 20 años, presentaban sobrepeso, mientras que el 37.5% presentaban obesidad. Se suma en total 73.0% de afectadas por sobrepeso y obesidad en el país (Figura 2). En el 2012 el 42.6% de los hombres mexicanos mayores de 20 años, presentaron sobrepeso, mientras que el 26.8% presentaron obesidad. Se suma un total de 69.4% de afectados por sobrepeso y obesidad en la población masculina mayor a 20 años (Figura 2). En el 2018 el 36.6% de las mujeres mexicanas mayores a 20 años, presentaron sobrepeso, mientras que el 40.2% presentaron obesidad. Con un total de 76.8% de la población femenina mexicana mayor a 20 años afectada por sobrepeso y obesidad (Figura 2). En el 2018, el 42.5% de los hombres mexicanos mayores a 20 años, presentaron sobrepeso, mientras que el 30% presentaron obesidad. Con un total de 73.0% de la población masculina mexicana mayor a 20 años afectada por sobrepeso y obesidad (Figura 2) (13).

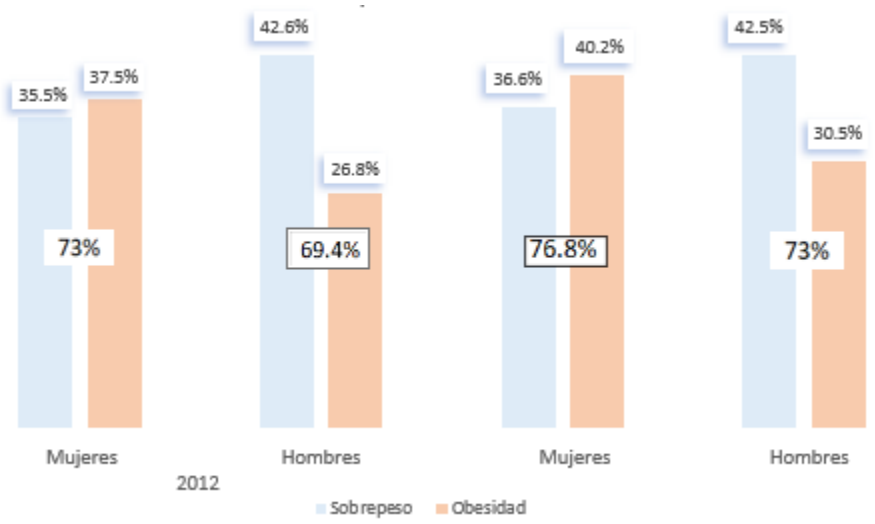

Figura 2. Porcentaje de población de 20 y más años con sobrepeso y obesidad por género del 2012 y 2018. En esta grafica podemos observar que en mujeres mexicanas de 20 y más años, existe un aumento del 1.1% en sobrepeso y un aumento del 2.7% en obesidad del año 2012 al 2018, afectando con sobrepeso y obesidad en total a un 76.8% de la población mexicana femenina. En hombres mexicanos de 20 y más años se observó una disminución del 0.1% en sobrepeso y un aumento del 3.7% en obesidad del año 2012 al 2018, afectando con sobre peso y obesidad a un 73% de la población mexicana masculina. Si bien, se observa una disminución pequeña de sobrepeso en los hombres, se puede apreciar un aumento significativo en obesidad, mientras que en mujeres se observó un aumento pequeño tanto en sobre peso como en obesidad (13).

La obesidad representa un gran desafío para el sector salud en cuanto a promover estilos de vida saludables en la población y desarrollar políticas públicas para

revertir este escenario epidemiológico. En México, es necesario implementar estrategias y acciones para la prevención y el control del sobrepeso y la obesidad en los niños, los adolescentes y los adultos (12).

1.5. COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD

Algunas de las enfermedades con las que se asocia la obesidad y que pueden conducir a un mayor riesgo de mortalidad son (1,3,12):

- Enfermedades cardiovasculares (Mayormente cardiopatías y accidentes cerebrovasculares, enfermedades de las arterias coronarias)
- Diabetes
- Trastornos musculo esqueléticos (especialmente osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones altamente incapacitante)
- Algunos cánceres (incluidos el de endometrio, mama, ovario, próstata, hígado, vesícula biliar, riñón y colon).
- Esteatosis hepática
- Dislipidemia
- Hipertensión
- Problemas de vesícula biliar
- Problemas respiratorios (apnea del sueño)
- Disfunciones reproductivas

CAPÍTULO II.

COMPONENTES DE LA CAVIDAD ORAL

2 LA CAVIDAD ORAL Y SUS COMPONENTES.

La cavidad oral es la puerta de entrada al sistema digestivo, esta sirve para la ingesta de alimentos y el habla. La cavidad oral está ubicada en la cabeza, comprendida por las arcadas dentales y el istmo de las fauces, está se encuentra limitada por los labios, las paredes laterales conocidas como carrillos, el piso de la boca (conformando en su mayoría por tejidos blandos, glandulares y musculares), la bóveda palatina, el paladar blando (velo del paladar), el istmo de las fauces (el cual comunica la boca con la faringe) y por detrás se comunica con la orofaringe. Además de estas estructuras, la cavidad oral contiene a la lengua, los dientes, la encía, la mucosa oral, la saliva y una diversa microbiota (15,16).

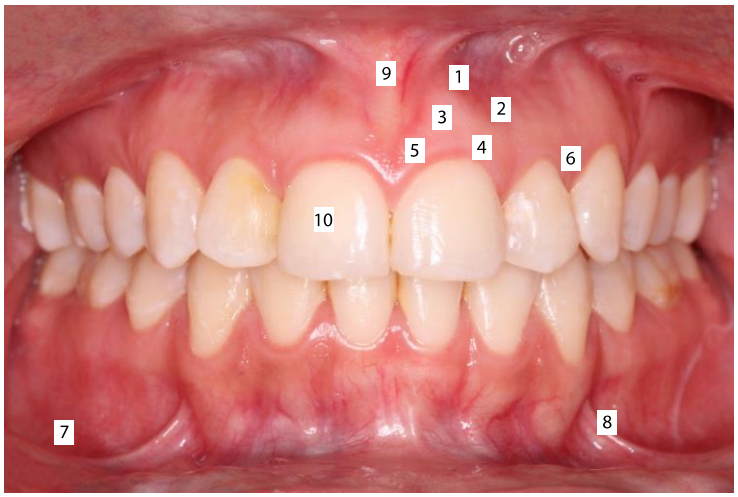

Figura 3. Fotografía intraoral de una cavidad oral sana. En esta fotografía intraoral frontal podemos observar una cavidad oral sana, en la que existen estructuras anatómicas en condiciones idóneas. Las estructuras: 1) Mucosa alveolar. La Encía y sus estructuras. 2) Unión mucogingival: que es el espacio o línea que se encuentra entre la encía adherida y la encía marginal. 3) Encía adherida. 4) Margen gingival. 5) Encía libre. 6) Papila interdental. 7) Fondo de saco. 8) Frenillo bucal. 9) Frenillo labial. 10) Órgano dental.

2.1. La lengua

La lengua es un músculo móvil que forma parte del piso de boca, esta participa en la masticación, la detección del sabor y la deglución. La superficie de la lengua difiere de otros epitelios de la boca ya que presenta una superficie compleja, con diversas estructuras como papilas filiformes, fungiformes y circunvalares así como

amígdalas linguales con numerosas criptas, trincheras y otros sitios que constituyen refugios para la colonización bacteriana (17).

2.1.2 Los órganos dentales

Los dientes también llamados órganos dentales, están formados por tres tejidos, el esmalte, la dentina y la pulpa. Estos tejidos se forman por mineralización de la matriz orgánica, secretada por células especializadas durante el desarrollo. El esmalte es el tejido más mineralizado del organismo, contiene 96% de material inorgánico. La superficie del esmalte está cubierta por la biopelícula dental, una capa de saliva y otras proteínas. La dentina, que es 70% mineral y 30% agua y matriz orgánica, rodea a la pulpa dental. El único tejido no mineralizado del diente es la pulpa, esta contiene varios tipos de células (los fibroblastos, los macrófagos, los monocitos y otras células inmunocompetentes, las células mesenquimatosas, las células endoteliales y los odontoblastos), fibras nerviosas y vasos sanguíneos que proporcionan inervación sensitiva, nutrición y eliminación de metabolitos. El espacio intercelular está ocupado por fibrillas de colágeno y diversas proteínas y proteoglucanos (17).

2.1.3 La encía

La encía rodea los dientes sellándolos e impidiendo la invasión microbiana a tejidos subyacentes. La superficie de la encía está cubierta por epitelio escamoso queratinizado y por debajo de este epitelio, existe tejido conectivo (lámina propia), que se une al hueso alveolar subyacente por medio de fibras de colágena. La porción de la encía no unida al diente se llama encía libre, esta se encuentra en relación al surco gingival (Figura 3) (17).

2.1.4 La mucosa oral

La superficie de la mucosa oral está recubierta por epitelio y soportada por tejido conectivo. Aquí podemos encontrar numerosas glándulas salivares mucosas menores que se encuentran dispersas alrededor de toda la mucosa oral. Las únicas estructuras donde encontraremos epitelio queratinizado son el paladar, encía y lengua. La mucosa oral es humectada y protegida por la saliva (17).

2.1.5 La saliva

La saliva es un líquido viscoso, claro y alcalino que se produce y secreta por las glándulas salivales. La saliva contiene mucinas, sales, lisozima, amilasa salival y lipasa lingual. Los tejidos orales están bañados por saliva, la cual funciona como removedor de microorganismos y restos por su efecto de fluido. La saliva tiene efectos sobre la ecología microbiana, lubrica e hidrata los tejidos y cuando se

mezcla con otros elementos como células del sistema inmunológico e inmunoglobulinas como la IgA secretoria, modulan la formación de biopelícula dental (17).

La complejidad de la ecología microbiana oral es magnificada por el hecho de que la cavidad oral también posee otras superficies, como mucosa oral y vestibular, paladar duro, lengua y piso de la boca, que constituyen hábitats únicos para la colonización microbiana (17).

2.1.6 El periodonto

El periodonto es el soporte de los órganos dentales en la cavidad oral, este está constituido por el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar (17).

El ligamento periodontal y el cemento radicular son tejidos especializados que rodean la superficie radicular de cada diente. El ligamento periodontal es una capa de tejido conectivo que rodea la raíz dental entre el cemento y el hueso alveolar, el cual está formado por células (principalmente fibroblastos y algunas neuronas, macrófagos y linfocitos), tejido conectivo (en mayor medida colágeno), vasos sanguíneos y líquido intersticial. El cemento es un tejido mineralizado que cubre la dentina radicular y está unido a ella (17).

Rodeando a los órganos dentales tenemos al surco gingival, su base es continua con el epitelio de unión que está unido directamente a la superficie de los órganos dentales. El epitelio de unión aísla del ambiente externo a los tejidos subyacentes que soportan el diente, se une a la superficie dental por medio de hemidesmosomas (17).

2.2 SALUD EN LA CAVIDAD ORAL

La cavidad oral sana está en un estado de homeostasis, es decir, en ausencia de afecciones y enfermedades lo que permite un estado óptimo de salud. (18) La OMS define a la salud oral como un estado de normalidad y funcionalidad eficiente de todas las partes de la cavidad oral. Esto es, de los órganos dentales, de las estructuras de soporte, de los huesos, de las articulaciones, de la mucosa y de los músculos, todos ellos relacionados con la comunicación, la masticación y la detección gustativa. La OMS incluye en su definición que la salud oral es un estado exento de dolor bucodental o facial crónico, de cáncer en la cavidad oral, de infección en la cavidad oral, de periodontopatías, de caries dental, de pérdida de órganos dentales, y de otras enfermedades y trastornos que limitan la capacidad de

una persona para sonreír, hablar y masticar. Además de relacionarlo con el bienestar psicosocial del individuo (19)(18).

2.3 LA MICROBIOTA ORAL EN SALUD

La microbiota más abundante, es la de la cavidad oral humana,después del tracto gastrointestinal (20). La microbiota oral que se encuentra naturalmente en la cavidad oral se conoce como microbiota residente comensal y comprende diversos microorganismos como bacterias, hongos, arqueas y protistas (20). En los tejidos orales sanos existe un equilibrio entre las bacterias comensales y el sistema inmunológico del huésped (17). Existen aproximadamente 700 especies de diversos microorganismos orales. Entre estas especies, aproximadamente el 54% han sido cultivadas y nombradas, el 14% están cultivadas pero aún no son nombradas, y el 32% se conocen sólo como filotipos no cultivables (Con base en la Base de Datos del Microbioma Oral Humano -eHOMD-) (21). Cada individuo posee aproximadamente 200 especies diferentes de microorganismos comensales dentro de su cavidad oral (17).

La mayor parte de los microorganismos en la cavidad oral están representados por las baterías. Con base en el perfil de RNAr 16S, la comunidad bacteriana oral está dominada por los seis principales filos: *Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria, Spirochaetes y Fusobacterium*, que representan el 94% de los taxones detectados. Los restantes filos son *Saccharibacteria, Synergistetes, SR1, Gracilibacteria, Chlamydia, Chloroflexi, Tenericutes* y *Chlorobi* que corresponden al 6% restante de los taxones. Actualmente aún hay una gran proporción de bacterias orales que no pueden cultivarse en el laboratorio, ya que muchos microorganismos tienen requisitos únicos y específicos para sobrevivir (Tabla 2) (20, 21).

En la cavidad oral sana también encontramos presentes a los hongos como miembros residentes, alrededor de 101 especies de hongos se encuentras presentes en la cavidad oral en personas sanas. El número de especies fúngicas en la cavidad oral de cada individuo oscila entre 9 y 23, y las especies de *Candida* son las más frecuentes, seguidas de *Cladosporium*, *Aureobasidium, Saccharomyces, Aspergillus, Fusarium,* y *Cryptococcus* (Tabla 2) (20,21).

Las arqueas constituyen sólo una parte mínima de la microbiota oral y estas están restringidas a un número de especies limitadas. Las especies presentes pertenecen a *Thermoplasmatales, Methanobrevibacter, Methanobacterium, Methanosarcina y Methanosphaera*, todas ellas metanógenas (Tabla 2) (21).

Tabla 2. Microorganismos residentes de la cavidad oral	
Bacterias	*Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria, Spirochaetes y Fusobacteria* en mayor proporción. *Saccharibacteria, Synergistetes, SR1, Gracilibacteria, Chlamydia, Chloroflexi, Tenericutes* y *Chlorobi* en menor proporción.
Hongos	*Cladosporium, Aureobasidium, Saccharomyces, Aspergillus, Fusarium, Cryptococcus* y diversas especies de *Candida.*
Arqueas	*Especies de Thermoplasmatales, Methanobrevibacter, Methanobacterium, Methanosarcina y Methanosphaera.*
Virus	La mayoría están relacionados con enfermedades, como, por ejemplo: el virus del herpes simple I y el virus del papiloma humano.

Además de estos microorganismos podemos encontrar virus en la cavidad oral. Sin embargo, la mayoría están relacionados con enfermedades, como, por ejemplo: el virus del herpes simple I y el virus del papiloma humano (Tabla 2) (21).

2.4 LOCALIZACIÓN DE LA MICROBIOTA ORAL

En la cavidad oral encontramos un ecosistema muy basto. Esto se debe a que se generan nichos muy diferentes. Los nichos se encuentran en la lengua, la saliva, las superficies de tejidos blandos de la mucosa oral y las superficies de tejido duro de los órganos dentales, en regiones subgingivales y supragingivales. En las diferentes superficies se establecen comunidades de microorganismos formando biopelículas dentales diversas, ya que cada nicho proporciona un ecosistema único con las condiciones y nutrientes óptimos para sus microbios residentes. Esto se ha documentado gracias a los perfiles de las especies bacterianas cultivables en cada uno de estos nichos (20).

Las superficies de los tejidos de la cavidad oral y la biopelícula están continuamente en contacto con la saliva. Los microorganismos salivales proceden principalmente del desprendimiento de la biopelícula en la superficie del tejido oral, por lo que la microbiota existente en la saliva es similar a la de los tejidos blandos. En la saliva de personas sanas existen cerca de 3621 taxones bacterianos. Los filos que podemos encontrar en saliva son: *Firmicutes* (género *Streptococcus* y *Veillonella*) y

Bacteroidetes (género *Prevotella*). Además, la saliva contiene múltiples proteínas que recubren los dientes y la membrana mucosa, algunas de estas proteínas pueden promover la adhesión microbiana mientras que otras pueden promover la adhesión, aglutinación y eliminación de microorganismos, al deglutir la saliva. Se ha vinculado a la hiposalivación con el desarrollo de enfermedades orales. En la actualidad, existe mucha investigación sobre la microbiota oral, ya que la microbiota salival podría utilizarse para el diagnóstico y pronóstico de varias enfermedades orales, desde la caries dental hasta el cáncer oral (Tabla 3) (20, 21).

Existe un recambio continuo de microorganismos en la cavidad oral. Sin embargo, algunas zonas tienen más recambio que otras. En la mucosa oral, por ejemplo, a pesar del desprendimiento continuo de las capas epiteliales superficiales de la mucosa oral, su recolonización por microorganismos es continua, pero es menor a la colonización de otras zonas orales. Las superficies de los carrillos y el paladar albergan monocapas de bacterias que se forman y se descaman regularmente. En cambio, en la superficie de la lengua existen bacterias tipo biopelícula, por lo que se cree que en la lengua habitan microorganismos de mayor densidad y diversidad que en otras superficies mucosas. La microbiota predominante en la parte dorsal de la lengua de sujetos sanos son *Streptococcus salivarius*, *Rothia mucilaginosa* y *Eubacterium*. Las criptas de la lengua permiten el desarrollo de microbiota anaerobia, que es una fuente de microorganismos que se relacionan con la producción de la halitosis (Tabla 3) (21).

Es muy común el desarrollo de la biopelícula dental en la superficie de los órganos dentales. La biopelícula cuenta con una variedad de microorganismos que se forman de manera ordenada y que permanecen relativamente estables en el tiempo. Según la localización, la biopelícula dental se divide en biopelícula supragingival (por encima del margen gingival) y biopelícula subgingival (por debajo del margen gingival) (Tabla 3). La microbiota en cada sitio de la cavidad oral es diferente. En la biopelícula supragingival de sujetos sanos existe la presencia de *Firmicutes* y en la biopelícula supragingival predomina *Actinobacterias* (géneros *Corynebacterium* y *Actinomyces*). La biopelícula supragingival está asociada a la caries dental en las

Tabla 3. Microbiota oral según su localización	
Saliva	Filos predominantes: *Firmicutes* (género *Streptococcus y Veillonella*) y *Bacteroidetes* (género *Prevotella*).
Tejidos blandos	*Streptococcus salivarius, Rothia mucilaginosa* y *Eubacterium* (mayor mente en lengua).
Tejidos duros	Dividido en supragingivales y subgingivales: Supragingivales: *Firmicutes y Actinobacterias* (géneros *Corynebacterium y Actinomyces*). Subgingivales: Filos bacterianos*: Deferribacteres, Spirochaetes, Fusobacteria, Actinobacteria, Firmicutes, Proteobacteria* y *Bacteroides.*

Las superficies oclusales e interproximales de los órganos dentales, los cuales son los sitios más susceptibles a sufrir caries. Los microorganismos que residen en estos nichos tienden a producir ácido y/o son resistentes a un entorno ácido (Tabla 3). La biopelícula subgingival contiene más suero y menos saliva, lo que vuelve su entorno más anaeróbico con un pH y temperatura extremos. Según los datos de la secuencia del RNAr 16S, el microbioma subgingival predominante está formado por 347 especies o filotipos que se clasifican en 9 filos bacterianos, entre los que se encuentran *Deferribacteres, Spirochaetes, Fusobacterium, Actinobacteria, Firmicutes, Proteobacteria y Bacteroidetes* (Tabla 5) (21).

2.5 ENFERMEDAD EN LA CAVIDAD ORAL

Como se revisó en la sección anterior una cavidad oral sana está libre de patógenos y de condiciones que alteran la homeostasis. Existen diversos factores que pueden alterar el estado de homeostasis como la mala higiene oral, la dieta y la inmunodeficiencia, y estos se puede ser un factor importante para desarrollar enfermedades infecciosas (18). Algunos factores pueden contribuir a la ruptura del equilibrio entre bacterias comensales y el sistema inmunológico, lo que desencadena una inflamación y una mayor cantidad de las células del sistema inmunológico las cuales son reclutadas hacia la cavidad oral. Este desequilibrio es muy claro en el caso de enfermedades como la caries y la enfermedad periodontal (22). El estado de desequilibrio se conoce como disbiosis y favorece el crecimiento de microorganismos patógenos. Al unirse dichos microorganismos a la biopelícula, estos siguen los procesos de adhesión, agregación y coagregación bacteriana para colonizar la cavidad oral, posteriormente a la colonización los microorganismos generan toxinas que favorecen a la destrucción de los tejidos orales (18). Las enfermedades orales son progresivas y acumulativas, y se vuelen más complejas con el tiempo. Los afectan funciones como la masticación, la comunicación y causan también problemas estéticos que influyen en el deterioran la autoestima de quienes los padecen (23).

Según la OMS cerca de 35000 millones de personas alrededor de todo el mundo se ven afectadas por enfermedades en la cavidad oral. A nivel mundial alrededor de 2300 milllones de personas padecen caries dental en la dentadura permanente y más de 530 millones de niños también se ven afectado por caries en la dentadura decidua, por lo que la caries dental es el trastorno más común. Los principales trastornos de salud bucodental son: enfermedades periodontales, caries dental, cáncer en cavidad oral, traumatismos bucodentales, manifestaciones bucodentales del VIH, norma, labio y paladar hendido (19).

Las enfermedades bucodentales son consideradas un problema de salud pública importante ya que afecta a una gran cantidad de países y sus efectos en las personas que los padecen los afecta durante toda su vida causando molestias, dolor e incluso la muerte (19). Todo esto se relaciona directamente a los recursos económicos bajos y medianos que suelen presentar la mayoría de los países, lo cual dificulta la presencia de servicios básicos de salud, prevención y tratamiento de las enfermedades y trastornos bucodentales derivado de los altos costos que suelen alcanzar (19).

2.5.1 La caries

Una de las enfermedades bucodentales más común es la caries dental (21, 19). La caries dental es el resultado de una compleja interacción entre la fermentación de los carbohidratos y las bacterias productoras de ácido presentes en la biopelícula que se forma en las superficies de los órganos dentales. La interacción las baterías presentes en la biopelícula convierten los azucares libres de los carbohidratos (que contienen los alimentos y las bebidas) en ácidos que destruyen a la destrucción del esmalte dental con el tiempo (19, 21).

La ingesta de grandes cantidades de carbohidratos, una pobre higiene oral y una disminución de la capacidad de amortiguación salival son factores que exacerban el desarrollo de microorganismos cariogénicos. El entorno ácido es la principal causa de los cambios fenotípicos y genotípicos en la microbiota durante la progresión de la caries. El *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus* son microorganismos patógenos específicos de la caries. Se ha demostrado que no se requiere *S. mutans* en grandes cantidades para el desarrollo de la caries. Se ha reportado que este microorganismo puede estar presente en grandes cantidades durante las primeras fases de la caries y en algunos individuos sanos, sin embargo, también algunos pacientes presentan cantidades bajas o nulas en varias muestras de caries dental. Todos estos resultados indican que el inicio y la progresión de las lesiones cariosas no pueden atribuirse completamente a estos microorganismos sino a un proceso más complejo (21). Especies de los géneros *Veillonella, Lactobacillus, Bifidobacterium, Propionibacterium* proliferan en ambientes con pH bajo. Mientras que especies de *Actinomyces* y *Atopobium* participan la progresión de la caries. La presencia de *Selenomonas, Neisseria, Streptococcus mitis y Propionibacterium FMA5* en caries severas de dientes permanentes jóvenes se asociado también con la progresión de la caries (21, 24). A diferencia de las bacterias productoras de ácido, algunas bacterias producen amoníaco a partir de la arginina y la urea. Estas moléculas elevan el pH, este cambio en el pH modera el inicio y la progresión de la caries dental (21).

2.5.2 El cáncer oral

Dentro de la categoría de canceres en cavidad oral podemos encontrar a los cánceres de labio, de otras partes de la boca y de la orofaringe. El cáncer labial y de la cavidad oral presenta una incidencia mundial estimada en 4 casos por cada 100,00 en personas. Los hombres y adultos mayores se ven más comúnmente afectados por cáncer en la cavidad oral. Se asocia el consumo de alcohol, tabaco y nuez de areca (betel quid) a cáncer en la cavidad oral. En jóvenes también se asocia el cáncer oral a infecciones causadas por el virus del papiloma humano (VPH) (19).

2.5.3 El traumatismo bucodental

El traumatismo bucodental se debe a lesiones en las estructuras de la cavidad oral. Aproximadamente un 20% de la población en algún momento de su vida ha sufrido algún traumatismo bucodental. Algunos factores causales de traumatismo bucodental suelen estar ser factores ambientales, violencia, comportamientos arriesgados e incluso una incorrecta oclusión dental. El tratamiento suele ser largo, costosos y puede generar un agotamiento emocional o/y psicológico. Además, esto puede conllevar a la pérdida de órganos dentales o daño de otras estructuras, que puede generar un impacto en el desarrollo facial, psicológico y en la calidad de vida del individuo afectado. Las consecuencias de las enfermedades bucales crónicas que no fueron tratadas a tiempo suelen ser grave, dolorosas y puede conllevar a sepsis, mala calidad de vida, incapacidad médica, alteración en su estilo de vida y de la productividad laboral (19).

Otras de las enfermedades más prevalentes en la cavidad oral son la gingivitis y la periodontitis (Véase más sobre ellas a continuación) (19).

2.5.4 La enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal es un trastorno infeccioso e inflamatorio de las estructuras de soporte de los dientes que resulta de la interacción entre las bacterias patógenas de la biopelícula subgingival y la respuesta inmunológica del huésped. Esta interacción resulta en la activación de células del sistema inmunológico ante la colonización bacteriana en la cavidad oral generando una respuesta inmunológica que incluye la síntesis y la liberación de citocinas, mediadores proinflamatorios y metaloproteinasas hacia el epitelio gingival. Si esta respuesta no se frena, se puede volver crónica y dar como resultado la destrucción de tejidos. Comúnmente la enfermedad periodontal se manifiesta inicialmente con gingivitis y al progresar se convierte en periodontitis (25, 26).

La enfermedad periodontal afecta a los tejidos del periodonto, que rodean y sostienen a los órganos dentales. La enfermedad periodontal más prevalente y común a nivel mundial en adultos es la gingivitis. La gingivitis clínicamente se manifiesta con sangrado gingival, inflamación gingival, dolor y halitosis (19). La gingivitis es una enfermedad inflamatoria reversible, causada por la biopelícula que se forma en el margen gingival. Ocho taxones predominantes en la microbiota de la biopelícula dental se han encontrado en este tipo de enfermedad. Entre ellos se encuentran *Leptotrichia*, *Selenomonas*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Lautropia* y *Haemophilus* (21).

2.5.5 Gingivitis

La gingivitis es una reacción inflamatoria que regularmente es inducida por los patógenos que residen en la biopelícula dental. Sin embargo, también puede estar asocia a diversos factores (25, 26). Los parámetros clínicos de la gingivitis son eritema, edema, sangrado, sensibilidad, dolor e hipertrofia (Figura 4). Los dientes radiográficamente y al sondaje, no presentan pérdida estructural de los tejidos de sostén. La gingivitis normalmente se cura después de la eliminación de factores etiológicos locales, sin embargo, existes algunos factores asociados que podría contribuir a la inflamación gingival como lo son (27):

- Las hormonas y cambios hormonales. Por ejemplo, a hormonas endógenas (hormonas sexuales). Ya que, al parecer, los andrógenos, los estrógenos y los progestágenos regulan a los tejidos periodontales y pueden afectar al huésped por su influencia sobre las funciones celulares. Los cambios en las concentraciones hormonales también se relacionan con variaciones en el microbioma, en la función inmune, en las propiedades vasculares y en la función celular de la encía, induciendo cambios específicos en el tejido gingival.
- La pubertad que es el proceso endocrino donde se empiezan a secretar hormonas del eje reproductivo (hipotálamo-hipófisis-gónadas). En este periodo el efecto es transitorio sobre el estado inflamatorio de la encía (Figura 4). Por lo que el estado inflamatorio es muy susceptible y reacciona incluso ante bajas cantidades de biopelícula dental.
- El ciclo menstrual por la secreción de hormonas esteroideas tras la primera menarca y cada 25 a 30 días. Los cambios más notables se dan durante la ovulación y tienden a ser mínimos.
- El consumo de fármacos, dentro de los cuales destacan los anticonvulsivos, los inmunosupresores y los bloqueadores de canales de calcio. Este tipo de gingivitis se denomina gingivitis asociado a medicamentos. Y existe agrandamiento gingival el cual se encuentra principalmente en el sector anterior.
- Consumo de anticonceptivos orales tienden a generar inflamación, agrandamiento gingival y afectar el nivel de inserción periodontal. Al suspender o disminuir la dosis, los efectos colaterales pueden ceder.
- Enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus. Sus características son muy parecidas a las asociadas con la gingivitis por biopelícula dental, sin embargo, aquí se le da más importancia a el control de la diabetes que a la higiene oral, ya que el descontrol de la enfermedad puede generar mayor inflamación. En estos pacientes se relaciona la inflamación gingival con la

resistencia a insulina, lo que podría descontrolar los niveles de glucosa en sangre.

- Leucemia podemos observar diversas manifestaciones clínicas como ulceras, inflamación y agrandamiento gingival. La encía presenta signos de inflamación y podemos observarlas con tumefacción, brillantes, esponjosas, de un color rojo o violeta y con presencia de sangrado gingival (Figura 4). Agrandamiento que comienza en la papila interdental y se extiende a la encía insertada.
- Desnutrición por la deficiencia de ácido ascórbico (vitamina c) en relación con el escorbuto.
- Herencia como elefantiasis gingivoestomatosa, elefantiasis familiar, fibromatosis hialina juvenil, fibromatosis familiar congénita, fibromatosis idiopática hiperplásica gingival hereditaria y fibromatosis gingival hereditaria
- Lesiones ulcerosas necrosantes.

La gingivitis puede pasar desapercibida y avanzar a una periodontitis con facilidad (27).

Figura. 4. Foto intraoral de un paciente con gingivitis. En esta fotografía intraoral podemos observar algunas características clínicas de un paciente con gingivitis como 1) inflamación generalizada de las encías que se puede apreciar con un aspecto esponjoso (edema). 2) brillante y con una coloración roja o violeta (eritema). Fuente directa.

2.5.6 La periodontitis

La periodontitis es la forma más grave de enfermedad periodontal. Ésta es una enfermedad inflamatoria crónica e irreversible, causa por la disbiosis en la composición de la microbiota oral. La periodontitis causa una respuesta inmunológica exacerbada con inflamación y con abundante infiltrado de células dentro las cuales destacan los neutrófilos (28). La infección y la activación crónica

de las células del sistema inmunológico inducen angiogénesis y destrucción de los tejidos periodontales. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* y *Tannerella forsythia* son las bacterias periodontopatógenas más comunes y dentro de la clasificación de Socransky se encuentran en el complejo rojo. Además de estos microorganismos, *Veillonella sp.* es el miembro más común de la comunidad bacteriana subgingival asociado con la salud periodontal, mientras que *Filifactor alocis* se ha encontrado en pacientes con enfermedades periodontales. En la microbiotal subgingival también podremos encontrar levaduras como *C. albicans que* es asociada con la gravedad de la periodontitis crónica (21). La mala higiene bucodental y el tabaquismo son las principales causas de las enfermedades periodontales. Aproximadamente el 10% de la población a nivel mundial es afectada por periodontitis grave, esta puede provocar perdida dental (19).

En la periodontitis existe interproximalmente existe una pérdida de inserción clínica mayor a 2 mm o 3 mm en dos o más dientes y perdida de inserción clínica por la cara vestibular vestibular mayor a 3 mm con bolsas periodontales de 3 mm en dos o más dientes (29). Esta enfermedad da como resultado una perdida apical de la unión epitelial junto con los tejidos periodontales blandos y duros (29, 30).

La enfermedad periodontal destructiva es irreversible mediada por varios factores intrínsecos y adquiridos. Cabe señalar que, aunque dos individuos presenten un perfil microbiológico similar la susceptibilidad a desarrollar enfermedades periodontales puede ser diferente (25, 26).

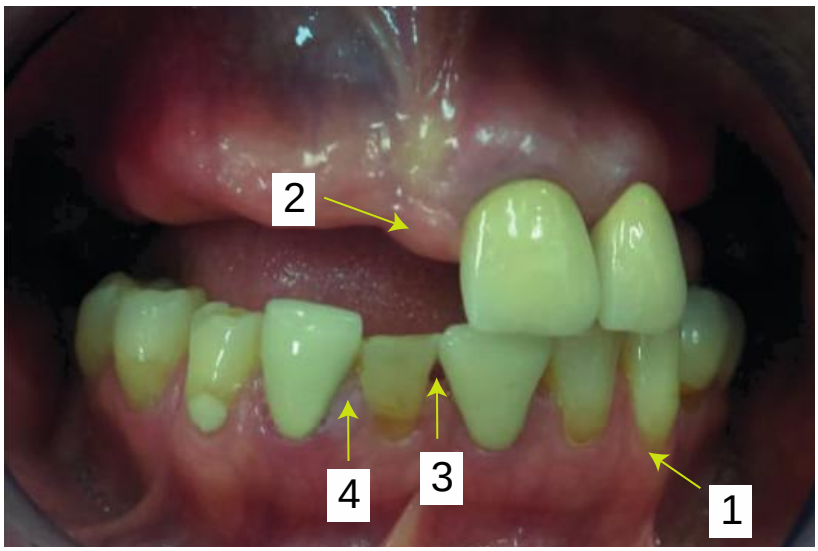

Figura 5. Fotografía de la enfermedad periodontal. En esta fotografía intraoral podemos observar algunas características clínicas presentes en una cavidad oral con enfermedad periodontal 1) recesiones gingivales. 2) Perdida de órganos dentales. 3) Papilas interdentales decapitadas. 4) Lesiones en papilas interdentales. Fuente directa.

2.6 CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

En 1999 se clasifico por primera vez las enfermedades y condiciones gingivales. Las enfermedades se clasificaron en gingivitis inducida por biopelícula y gingivitis no inducidas por biopelícula en esa primera clasificación, está clasificación excluía a la enfermedad periodontal por afectar tejidos de soporte. Sin embargo, esta clasificación contaba con muchas deficiencias ya que integraba factores predisponentes y modificadores de diagnóstico, por lo que en el world workshop on the classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions ubicado en Chicago, EE.UU, en el año 2017 se reunieron especialistas de todo el mundo crean una buena clasificación de enfermedades periodontales que ayudará a clasificar y definir tanto la salud como las patologías gingivales, periodontales y periimplantarias (29, 30).

En esta nueva clasificación (2017) la gingivitis fue como: A) Gingivitis en periodonto intacto y B) Gingivitis en periodonto reducido. De igual forma, estas se subdividen en: Gingivitis por biopelícula dental y en gingivitis por no inducida por biopelícula dental (29, 30).

2.6.1 Clasificación de la gingivitis.

Inducida por biopelícula, se divide en (29, 30):

- Inducida por biopelícula dental
- Mediada por factores de riesgo sistémicos y locales.
- Hipertrofia gingival por influencia de fármacos

Mientras que las lesiones no asociadas a biopelícula se clasifican en (29, 30):

- Trastornos genéticos
- Infecciones específicas
- Condiciones inflamatorias e inmunológicas
- Procesos reactivos
- Neoplasias
- Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas
- Lesiones traumáticas
- Pigmentación gingival

Algunos de los factores predisponentes son (29, 30):

1. Factores de riesgo locales:

- Factores de retención de placa

- Sequedad oral

2. Factores de riesgo sistémicos (29, 30):

- Tabaquismo
- Hiperglucemia
- Ingesta reducida de micronutrientes
- Fármacos
- Variaciones en los niveles de hormonas esteroideas
- Trastornos hematológicos

2.6.2 Clasificación de periodontitis.

Esta clasifico a la periodontitis como (29, 30):

- Periodontitis. Un paciente se diagnostica con periodontitis cuando existe una pérdida de inserción clínica (PIC/CAL) interproximal mayor a 2 mm en dientes no adyacentes o mayor a 3 mm en vestibular/lingual en más de 2 dientes.
- Periodontitis necrotizante**.** Esta se caracteriza principalmente por presencia de úlceras en el margen gingival o/y depósitos de fibrina. Las papilas interdentales decapitadas, con exposición del hueso alveolar (en algunas ocasiones) y antecedentes de dolor.
- Periodontitis como manifestación directa de enfermedades sistémicas. Para su clasificación se recomienda realizar "La clasificación de enfermedad primaria" con ayuda de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y problemas de Salud Asociados (ICD).

Se elaboró un esquema el cual se basó en estadios (que describe la extensión y la gravedad de la enfermedad) y grado (describe la probabilidad de progresión) (29, 30).

Para poder proporcionar un diagnóstico periodontal con base en la nueva clasificación debemos identificar en el paciente un caso de periodontitis, identificar el tipo específico de periodontitis, describir la presentación clínica y otros elementos que afectan al manejo clínico, el pronóstico y potencialmente efectos más amplios sobre la salud (29, 30).

El estadio está basado en dimensiones de la extensión y gravedad de la periodontitis inicial, además, se la complejidad del tratamiento en cada paciente con la información sobre el grado biológico inherente de la enfermedad.

En los pacientes para la evaluación y asignación del estadio existen dos dimensiones: La gravedad (gravedad y extensión de la destrucción de los tejidos, lo obtenemos midiendo la perdida de inserción clínica (PID/CAL) con ayuda de una sonda y la pérdida ósea de manera radiográfica, se debe incluir el número de dientes perdidos por periodontitis) y la complejidad (que determina la complejidad del control de la enfermedad y su manejo, función y estética a largo plazo) (29, 30).

Parámetros (29, 30):

- Tasa de progresión de la periodontitis
- Los factores de riesgos asociados a la progresión.
- El riesgo de la afectación a nivel sistémico

Su asignación dependerá de la gravedad de la enfermedad (En el momento en que se presenta) y de la complejidad de su manejo (29, 30).

La asignación de los estadios

Este índice se basa en la gravedad dada por la pérdida de inserción interproximal (PIC/CAL) por periodontitis y la pérdida ósea a nivel del margen gingival, todo esto basándose en el diente más afectado. El índice de complejidad se basa en la complejidad del tratamiento, tomando en consideración diversos factores como la presencia de una gran profundidad al sondeo, afecciones de furca, defectos verticales del hueso alveolar, defectos de crestas óseas, hipermovilidad dental, migración y/o abanicamiento dental e incluso pérdida de función masticatoria. (Tabla 4) (29, 30).

La evaluación de la extensión de la enfermedad analizando si la PIC/CAL o PO/BL afecta a menos del 30% de los órganos dentales (local) o a más del 30% (generalizada). Se valorará también la gravedad si existe perdida de inserción cíclica (PIC/CAL), perdida ósea (PO/BL) y pérdida dental por periodontitis (PDP/PTL). La complejidad con la existencia o no de recesiones vestibulares con profundidad al sondeo (PS/PPS), afecciones de furca o lesiones intraóseas, trauma, hipermovilidad dental, migraciones o colapso de mordida en 10 o menos parejas de dientes en oclusión (29, 30).

Tabla 4. Clasificación de la enfermedad periodontal por estadios.				
ESTADIOS	**I.**Periodontitis inicial.	**II.**Periodontitis moderada.	**III.**Periodontitis grave con riesgo potencial de pérdida dentaria.	**IV.**Periodontitis avanzada con extensas pérdidas dentarias y riesgo potencial de pérdida de la dentición.
Gravedad. **PIC/CAL** **Pérdida de inserción clínica.**	1-2 mm.	3 a 4 mm en menos de 2 dientes.	5 mm en más de 2 dientes.	> 5 mm o más.
PO/BL **Pérdida ósea.**	<% 15.	>% 15 a % 33.	Afecta 2/3 de la raíz en más de 2 dientes.	Afecta a más de 2/3 de la raíz. En más de 2 dientes.
PDP/PTL **Pérdida dental por periodontitis**			Presente Afecta a menos de 4 dientes.	Existente Afecta más de 4 dientes.
Complejidad. **PS/PPD** **Recesiones vestibulares con profundidad al sondeo**			3 a 5 mm en más de dos dientes.	5 mm o más en más de dos dientes.

Adicional			Presencia de más 10 parejas de dientes en oclusión. Sin colapso de mordida. Sin defecto grave en crestas.	Si hay menos de 10 parejas de dientes en oclusión. Si existe colapso en la mordida. Migraciones. Defectos en la cresta graves.

El grado es usado como un parámetro para calcular el riesgo de la progresión de la periodontitis y su probable respuesta a el tratamiento. Este aporta información sobre las características biológicas de la enfermedad. El análisis de progresión se basa en la historia del caso, la valoración de riesgos asociados a su progresión, los posibles resultados deficientes del tratamiento y, por último, la valoración del riesgo de que la enfermedad o su tratamiento puedan afectar negativamente a la salud general del paciente. La manera correcta de calcular el grado de progresión se basa en observación radiográfica longitudinal disponible (con antiguas radiografías) y la realización de la evaluación de la pérdida ósea en el diente más afectado en relación con la edad del paciente (la cual se mide como la pérdida ósea radiográfica en porcentaje de longitud radicular dividida por la edad de la persona). También el grado puede modificarse por la presencia de factores riesgo (estos suelen elevar el grado) (Tabla 5 y 6) (29, 30).

GRADO A: Tasa de progresión lenta (cuando la enfermedad es detenida)

GRADO B: Tasa de progresión moderada

GRADO C: Tasa de progresión rápida de la enfermedad

Tabla 5. Clasificación de la enfermedad periodontal por grados en pacientes con registro periodontal previo (29, 30).			
Asignación de grados con registro periodontal previo.			
Grados	A	B	C
Progresión	No existe progresión en un periodo de 5 años atrás	<2 mm de progresión	>2 mm progresión
Modificaciones	A	B	
Fumadores	<10 cigarrillos al día se transforman en grado B	>10 cigarrillos al día se transforman en C	
Diabetes	HbA1 <7,0 se transforma en grado B	HbA1 >7,0 se transforma en grado C	

Tabla 6. Clasificación de la enfermedad periodontal por grados en pacientes sin registro periodontal previo (29, 30).			
Asignación de grados sin registro periodontal previo.			
Grados	A	B	C
PO/E Pérdida ósea/edad.	<0,25	0,25 a 1,0	<1,0
Modificaciones	A	B	
Fumadores	<10 cigarrillos al día se transforman en grado B	>10 cigarrillos al día se transforman en C	
Diabetes	HbA1 <7,0 se transforma en grado B	HbA1 >7,0 se transforma en grado C	

CAPÍTULO III.

INMUNOLOGÍA EN OBESIDAD Y CAVIDAD ORAL

3 INMUNIDAD INNATA E INMUNIDAD ADQUIRIDA

Día a día nuestro cuerpo se expone a una gran variedad de microorganismos como bacterias, hongos y virus. Para contender con infecciones causadas por los mismos, el cuerpo posee un sistema de protección, el sistema inmunológico. Este sistema posee diversos mecanismos que impiden o controlan la invasión de microorganismos patógenos al cuerpo. Este mecanismo de defensa reconoce lo propio y destruyen lo ajeno. Al conjunto de mecanismos se les denomina inmunidad y ésta se ha clasificado en la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa, que trabajan en conjunto. La inmunidad innata, es un tipo de inmunidad con la que cuenta el organismo desde su nacimiento. Ésta, se activa ante los patógenos independientemente de que hayan existido eventos de infección previos. La inmunidad adaptativa (o adquirida) se establece en el primer encuentro con el patógeno y genera una memoria. La memoria permite ejercer las respuestas inmunológica posteriores de manera más rápida y eficiente, de mayor magnitud y específica (17).

La respuesta inmunológica innata, también llamada inmunidad natural o nativa, es la primera respuesta del sistema inmunológico del cuerpo contra una sustancia extraña o dañina. Esta respuesta se encarga del reconocimiento rápido de los agentes patógenos, así como de la liberación de citocinas y quimiocinas que exacerban la respuesta para favorecer la eliminación de los dichos patógenos (17). La respuesta inmunológica innata está constituida por barreras mecánicas y físicas. Las barreras físicas incluyen la piel y las mucosas, mientras que las barreras mecánicas incluyen los movimientos ciliares, los movimientos peristálticos y el recambio de mucosas. Las barreras separan el organismo del mundo externo mediante delgadas capas celulares que cubren una amplia superficie. Cuando los patógenos no son detenidos por las barreras entran al cuerpo y son reconocidos por células de la respuesta inmunológica innata. Dentro de estas células se encuentran los leucocitos polimorfonucleares y los mononucleares (31).

La inmunidad adaptativa, también es llamada inmunidad adquirida o inmunidad inespecífica. La respuesta inmunológica adaptativa tiende a ser más efectiva. Sin embargo, no es inmediata, generalmente se presenta después de cuatro o cinco días de la infección y que la respuesta inmunológica innata se presentó. La respuesta inmunológica adaptativa es más efectiva con cada interacción que el

cuerpo tiene nuevamente con el agente patógeno, pues tras cada encuentro se tiene la capacidad de generar memoria inmunológica, que facilita el reconocimiento del agente patógeno en ocasiones recurrentes (32, 33).

Existen dos tipos de respuesta inmunológica adaptativa: la inmunidad celular y la inmunidad humoral. Los linfocitos Tαβ y B, son los principales componentes celulares de la respuesta inmunológica celular, mientras que los anticuerpos son los representantes de la respuesta inmunológica humoral (33).

En inmunidad humoral se encuentran presentes en sangre y en mucosas, moléculas llamadas anticuerpos, producida por las células plasmáticas (33). Los anticuerpos son proteínas de la familia de las inmunoglobulinas (Ig) formadas por monómeros de dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras con regiones de inmunoglobulina que, al igual que el receptor de células T (TCR, por sus siglas en inglés) son generadas tras un proceso de recombinación genética al azar. Una de las características de las células plasmáticas es que solo pueden generar un tipo de anticuerpos para un antígeno específico. En conjunto, las células plasmáticas poseen un extenso repertorio de anticuerpos, capaz de reconocer casi cualquier antígeno (31). Los anticuerpos son capaces de unirse a su antígeno presente en el medio y de llevar a cabo alguna de las siguientes funciones: el bloqueo del antígeno, la neutralización de toxinas, la opsonización (proceso que favorece la activación de la vía clásica del complemento y la función de fagocitosis) o la activación de diferentes estirpes celulares (como los mastocitos que se desgranulan cuando reconocen a la IgE por medio de su receptor de alta afinidad) (31).

La inmunidad celular queda a cargo de los linfocitos T. Sin embargo, posteriormente a ser ingeridos por los fagocitos, muchos microrganismos logran sobrevivir en el interior de los mismo. Microorganismos como los virus pueden infectar a varias células del huésped y así replicarse en ellas con facilidad, y así logran posicionarse en sitio una prácticamente inaccesible para los anticuerpos circulantes. La defensar contra este tipo de infecciones es dada por la respuesta de la inmunidad celular. Así que los linfocitos serán los encargados de promover la destrucción de los microrganismos que residen en los fagocitos o bien, la eliminación de las células infectadas para suprimir la infección (33).

Los principios de establecimiento y activación de la respuesta inmunológica son: eliminación de microorganismos patógenos mediante el reconocimiento de moléculas microbianas de la respuesta inmunológica innata, liberación de citocinas y presentación de antígenos. La activarse estas vías se permite la interacción entre la respuesta inmunológica innata y la adaptativa (31).

Las principales diferencias entre los dos tipos de inmunidad son la rapidez y la especificidad fina de los sistemas de reconocimiento de patógenos y la capacidad de memoria de la inmunidad adaptativa (17).

3.1 INMUNOLOGÍA EN OBESIDAD, FACTORES NEURONALES Y HUMORALES

La obesidad es considerada una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial. Entre los factores que participan en su establecimiento se encuentran los factores genéticos, ambientales, metabólicos y endocrinos. Aunque solo del 2% al 3% de las personas obesas tendría como causa factores endocrinos como el hipogonadismo, hipotiroidismo, el síndrome de Cushing o alguna lesión hipotalámica. Sin embargo, la acumulación excesiva de grasa podría producir alteraciones en la regulación, metabolismo y excreción de diferentes hormonas (34, 2).
En la obesidad, la respuesta neuroendocrina se da en el hipotálamo, en la hipófisis y en la glándula adrenal (34, 2).

Los mecanismos neurohumorales que regulan el equilibrio calórico, se pueden dividir en tres (2):

1. Sistema periférico o eferente. Genera señales de diversas procedencias. Sus principales componentes son la leptina y la adiponectina. Modulan el apetito.
2. Núcleo arqueado del hipotálamo. Procesa e integra las señales neurohumorales. Existen 2 grupos de neuronas 1) Propiomelanocortina (POMC) y transcritos regulados por cocaína y anfetamina (CART). 2) Neuronas que contiene neuropéptido Y (NPY) y péptido relacionado con el agutí (AgRP).
3. Sistema eferente. El cual lleva las señales de las neuronas y el hipotálamo, para controlar la ingesta alimentaria y gasto energético.

Existe 3 componentes del sistema eferente que regulan el apetito y la saciedad (2, 35):
:

1. La leptina. Cuando esta disminuye, aumenta la ingesta alimenticia. La leptina regula la ingesta alimenticia y el gasto de energía. Los individuos con una disminución de leptina no generan sensación de saciedad y se comportan como si se encontraran en un estado de desnutrición. Además de todo esto, los efectos de la leptina pueden funcionar como una citocina proinflamatoria y participa en la regulación de hematopoyesis y la linfopoyesis.
2. La adiponectina. Esta hormona es también conocida como “la molécula quemadora de grasa”, está producida principalmente por adipocitos. En personas con obesidad se ha encontrado proporción baja. Esta dirige los

ácidos grasos hacia el músculo para su oxidación, disminuye el flujo de ácidos grasos hacia el hígado y el contenido total de triglicéridos hepáticos. Se relaciona a la disminución en la producción de glucosa en el hígado (Y aumenta la sensibilidad a la insulina).

3. Las hormonas intestinales. Los péptidos intestinales (Grelina, PYY, polipéptido pancreático, insulina y amilina, entre otros) actúan como iniciadores y terminadores de la comida a corto plazo.
   Una de las hormonas intérnales reconocidas por incrementar la ingesta alimenticia es la grelina. Los niveles elevados a largo plazo causan aumento de peso por incremento de ingesta calórica y reducción de la utilización de energía. Se produce en el hipotálamo y en el estómago.
   El PYY. Es producida por células endocrinas. Esta se encuentra en bajas cantidades antes del ayuno e incrementa posterior a la ingesta de alimentos.
   La amilina es un péptido que es secretado junto a la insulina por las células beta del páncreas. Reduce la ingesta alimentaria y la ganancia de peso (2, 35).

El tejido adiposo participa en el control del equilibrio energético y metabolismo energético, funciona como enlace entre el metabolismo lipídico, la nutrición y la respuesta inflamatoria. El tejido graso en conjunto con la leptina y la adiponectina, produce citocinas como TNF, IL-6. IL-1 e IL-18, quimiocinas y hormonas, además, el tejido adiposo visceral crea un aumento en el tamaño y el número de adipocitos por aumento de ácidos grasos (en forma de triglicéridos) que se ve reflejado en acúmulo de tejido adiposo visceral, tejido adiposo en la región abdominal y en la cadera cuyos condicionantes suelen ser biológicos, genéticos y metabólicos. Todo esto nos lleva a una hipoxia, liberación de ácidos grasos, movilización y activación de subpoblaciones leucocitarias (linfocitos T, B, macrófagos, neutrófilos y eosinófilos, liberación de mediadores proinflamatorios (TNF-a, IL-6 y resistina) y disminución enla secreción de antinflamatorios (adiponectina, IL-10, IL-14 e IL-4), también se encuentra niveles altos de la proteína C reactiva (PCR); Todos estos mediadores generan una inflamación crónica de baja intensidad (2, 35, 36).

La inflamación se relaciona con el reclutamiento de células del sistema inmune como respuesta a la puerta de adipocitos por falta de oxígeno. Esto genera la remoción de tejido adiposo con movilización de macrófagos para la eliminación de células muertas, lo cual incrementa la presencia de mediadores inflamatorios. En pacientes con obesidad los macrófagos son del fenotipo M1, los cuales promueven la secreción de TNF alfa, IL-6 e IL-12, que desencadenan la fibrosis del tejido adiposo y la resistencia a la insulina (35, 36). Además, los macrófagos M1 durante proceso inflamatorio atacan a ciertas células leucocitarias (linfocitos CD8, linfocitos CD4 Th1, linfocitos B y granulocitos, entre otros) y posteriormente se

activan para comenzar a secretar TNF alfa, INF-Y e IL-6, que amplifican la respuesta inmunológica y la inflamación local (36).

Por otra parte, la participación del sistema inmune innato en la inflamación crónica se encuentra presente con un gran número de células involucradas, la más memorable es el macrofago, sin embargo, se encuentran presentes mastocitos (mediadores de reacciones alérgicas, los cuales se relacionan con la resistencia a la insulina), los basófilos, neutrófilos (primeras células en responder a la inflamación) y las células naturales killers (las cuales se en disminuidas en pacientes con obesidad). Los eosinófilos se relación a la disminución de la inflamación. Por parte del sistema inmune adaptativo tenemos presentes a las células T y B, linfocitos T CD4 Th1 y CD8. Además de estas células y sus citocinas, en el proceso inflamatorio participan los mediadores inflamatorios que secretan el adipocito, también llamados adipocitocinas (hormonas). Se ha observado que en pacientes con obesidad hay un desequilibrio de estas hormonas, pues que se ven afectadas sus propiedades antiinflamatorias, al mismo tiempo, se relaciona a ciertas adipocitocinas con el funcionamiento y la expresión de quimiocinas como MCP-1 y CCL20, que regulan la acumulación de células inflamatorias en el tejido adiposo visceral y de esta forma fomenta el desarrollo de la inflamación local. Algunas adipocitocinas relevantes son (35, 36):

1. Adiponectina. Esta presenta diversas isoformas y cada una presenta efectos diferentes. La adiponectina presenta actividad antiaterogénica, antiinflamatoria y sensibiliza a la insulina en los tejidos. Esta es liberada del tejido adiposo visceral y tiene como órgano blanco el hígado. Sus acciones metabólicas en los tejidos incrementas la oxidación de ácidos grasos y reduce la glucogénesis (proveniente de la grada ectópica acumulada), además de modular la producción de citocinas derivadas del tejidoadiposo y otras células. Su baja presencia es asociada a síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2.
2. Resistina. Citocina proinflamatoria, involucrada con marcadores inflamatorios (TNF alfa, e IL-6), con la resistencia a insulina (por la activación del receptor TLR4) en los adipocitos) y la obesidad.
3. Visfatina. Citocina expresada en médula ósea, músculo, hígado, páncreas y tejido adiposo. Sus acciones están relacionadas con la inflamación a través de su capacidad para inhibir la apoptosis de neutrófilos, por un mecanismo mediado por caspasa (3 y 8) y producción TNF-alfa e IL-6. Se ha observadola disminución en pacientes con obesidad.

Todos los cambios estructurales en el tejido adiposo y la respuesta inmunológica pueden darnos como resultado un proceso inflamatorio y daños sobre la sensibilidad a la insulina (35, 36).

3.2 EL SISTEMA INMUNOLOGÓGICO EN LA CAVIDAD ORAL

Los mecanismos y moléculas inmunitarias de la cavidad oral derivan del sistema inmunitario sistémico, sus componentes ingresen en la cavidad oral a través de secreciones de las glándulas salivales. La llamada inmunidad oral secretora se hace presente a través de la saliva, la cual contiene diversas sustancias y componentes tanto inorgánicos (electrolitos, cloruro, potasio, sodio y bicarbonato) como orgánicos (enzimas, glucoproteínas, proteínas ácidas ricas en prolina y tirosina, y numerosos factores de defensa humorales). Algunos de los componentes más importantes inhiben el desarrollo de microorganismos patógenos, estos son sustancias llamadas también defensas específicas, las cuales son: IgA, IgG e IgM. (R. J. Lamont) Mientras que la respuesta de defensa inespecífica contra microorganismos patógenos se realiza mediante lactoferrina, lisozima, el sistema de sialoperoxidasa y péptidos ricos en histidina (37).

El sistema inmunitario mucoso se inicia en un sitio especializado como las placas de Peyer, las amígdalas y adenoides; todas estas estructuras forman el tejido linfático asociado a mucosas (MALT) en el cual los antígenos microbianos son captados por células epiteliales especializadas y son transferidos por transcitosis a las células presentadoras de antígenos. Posteriormente se procesa intracelularmente las células presentadoras de antígenos, y éstas estimulan a los linfocitos T no diferenciados para activarse. Los linfocitos T son sensibilizados por antígenos, activan los linfocitos B que secretan IgA (17, 37).

La IgA se encuentra en niveles más altos en comparación con IgG e IgM. La IgA se encuentra principalmente en sangre en un porcentaje de 80-95% en forma monomérica y se secreta en la superficie de la mucosa, denominada inmunoglobulinas A secretora (S-IgA), en forma dimérica (con menos frecuencia). Su papel principal es la respuesta inmunitaria en células de Langerhans y en los linfocitos intraepiteliales (37). La inducción de linfocitos B puede llevar la producción de S-IgA en saliva, la S-IgA es el mediador humoral individual más importante de la inmunidad específica, contribuyendo a la defensa del huésped, inhibiendo la adhesión bacteriana y neutralización de toxinas; Es considerado también un poderoso mecanismo protector antiinflamatorio de las mucosas (17, 37).

Para proteger las mucosas contra microorganismos patógenos. En la saliva también podemos encontrar factores innatos de defensa del huésped como (17, 37):

1. Péptidos antimicrobianos catiónicos (Activos contra bacterias grampositivas y gram-negativas, hongos, parásitos, virus y también contra células cancerosas.) Algunos ejemplos son: Defensinas alfa y beta, catelicidinas (LL-37), histatinas 1 y 3, Adrenomedulina, Estaterina, Quimiciona 28, Azurocidina; Cuya principal función es la señalización neuronal o neuroendocrina y la actividad antimicrobiana.
2. Proteínas adhesivas como Mucina 7 (promueve la aglutinación bacteriana e impide la entrada de virus a los tejidos), aglutinina saliva (aglutina bacteriana), proteína tensoactiva (Aglutinación bacteriana y viral), microglobulina beta 2 (Aglutinación de bacterias, especialmente streptococcus mutans), proteínas ricas en prolina y fibronectina (la cual inhibe la expresión inducida por fimbrias de citocinas inflamatorias)
3. Quelantes de unión metálico como Calgrabulinas A y B (inhiben la proliferación bacteriana), Lactoferrina (priva a los microorganismos de nutrientes y tiene efecto antiinflamatorio)
4. Inhibidores de proteasa como Cintatinas (inhibición de cisteína de proteasas bacterianas, suprimiendo la proliferación y crecimiento bacteriano), inhibidor secretorio de proteasa leucocitaria (con efecto antinflamatorio, antimicótico y antimaterial), Antileucoproteinasa derivada de la piel/elafina (que ayuda a la destrucción bacteriana)
5. Enzimas que actúan contra la pared bacteriana como Lisozima, Proteína de reconocimiento de peptidoglucanos 3 y 4.
6. Sistema de peroxidasas (bactericida)

Por otro lado, los componentes del sistema inmunitario general entran a través del líquido crevicular gingival, este es un exudado seroso, que contiene una mezcla de proteínas del plasma, productos inflamatorios y constituyentes liberadores de células fagocitarias, el cual lleva mediadores de la inmunidad innata y adaptativa hacia el surco gingival. Los mecanismos y células inmunitarias del líquido cervical están relacionados con el estado de salud periodontal. En conjunto con la saliva, el líquido crevicular puede influir a la inhibición bacteriana (17, 37).

3.3 RELACIÓN DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

La salud periodontal presenta inmunológicamente un estado de equilibrio en el que las actividades antiinflamatorias y antimicrobianas se regula de manera óptima, sin

embargo, esta homeostasis puede verse alterada por bacterias o deficiencias inmunológicas. En el periodonto, la formación de biopelícula dental puede alterar la producción de líquido crevicular y permitir la entrada de bacterias al surco gingival, lo que nos generará una respuesta inflamatoria. La primera respuesta a esto, es una permeabilidad vascular, secreción de exudado inflamatorio y reclutamiento quimiotáctico (de fagocitos, neutrófilos y macrófagos en menor cantidad). Cuando las bacterias entran al espacio del surco a través del epitelio de unión, la respuesta inmunitaria ocupa el espacio con una gran cantidad de neutrófilos activamente móviles. Las células inmunitarias en el espacio surcal forman una red de complejos inmunitarios en los cuales se encuentran: fagocitos, células epiteliales y mediadores de la inflamación (como citocinas y productos de activación de complemento. Cuando hay una intervención de la inmunidad adaptativa se encuentran anticuerpos y linfocitos (T, B y células plasmáticas) lo que nos puede generar una inflamación persistente dando paso a una periodontitis (17).

La respuesta inflamación se han vinculado con la biopelícula dental y las bacterias presente (*P. gingivalis, Treponema denticola y Tannerella forsythia*) que activan a la respuesta inmunológica del huésped y sus células (neutrófilos, complemento activado, citocinas, anticuerpos). La respuesta comienza con los neutrófilos tratando de manejar la invasión bacteriana, su reclutamiento en la zona es facilitado por quimiocinas y moléculas de adhesión molecular (como IL-8 y ICAM-1). El reclutamiento regulado y coordinado de neutrófilos es de suma importancia para la defensa de tejidos periodontales, aunque si bien, los neutrófilos también pueden contribuir a la destrucción de tejidos periodontales cuando se encuentran en grandes cantidades en el periodonto. De manera general, cuando los neutrófilos fracasan en el intento de regular la invasión microbiana, se crea un daño colateral en el periodonto por la liberación en grandes cantidades de sustancias tóxicas de especies de oxígeno reactivo (17).

Cabe mencionar que, en la inmunidad del periodonto, se constituye en gran medida mediadores inmunitarios y moléculas antimicrobianas (células epiteliales gingivales y leucocitos) cuyo origen es el epitelio surcal gingival y el epitelio de unión. Estas células contribuyen a la defensa del huésped. Algunas de las células más importantes son: defensinas, inmunoglobulinas alfa y beta, y catelicidina (LL-37). De manera específica, se demostró in vitro que determinadas especies periodontales invaden activamente las células del epitelio gingival y se multiplican en ellas (17).

En el líquido del surco gingival también podemos encontrar un conjunto de enzimas antimicrobianas que forman el sistema del complemento. El complemento tiene una fuerte participación en la defensa del huésped, así también como en la opsonización y eliminación de microorganismos. Sus componentes pueden encontrarse de

diferentes proporciones en el líquido crevicular, y su activación de la vía del complemento implica la activación y escisión (o corte) de una series de proteínas que nos da distintas vías: Vía clásica, vía lectina y vía alterna. Todas estas, convergen en el componente del complemento (C3) activado por la vía C3, convertasas específicas, generando moléculas efectoras que median el llamado y activación de células inflamatorias (anafilotoxina C3a y C5a), opsonización y fagocitosis, y lisis del objetivo patógeno. Más allá de sus objetivos principales, el complemento se ha relacionado con la inflamación periodontal y destrucción tisular. En pacientes con periodontitis se ha encontrado la activación de fragmentos del complemento (C3a y C5a), así mismo, los complementos C3 se han encontrado a la baja tras el tratamiento periodontal y se ha relacionado al receptor C5a con una reacción inflamatoria destructiva en el periodonto. Algunas especies microbianas que producen la enfermedad periodontal son resistentes al complemento o pueden desactivar componentes específicos del complemento. En la inflamación del periodonto, además de encontrar aumento en la actividad del complemento, existen células que expresan receptores TLR, estos receptores median importantes reacciones inmunitarias e inflamatorias. Sin embargo, no se encuentran resultados contundentes que relacionen a los receptores TLR con la periodontitis (17).

La reacción adaptativa del periodonto incluye una alta y compleja respuesta de elementos protectores, los cuales protegen y también pueden tener un gran potencial destructivo. Esta respuesta es activada por Linfocito T yB, los cuales son la principal fuente de ligando receptor activador del factor nuclear KB (RANKL) que induce la osteoclastogénesis al interactuar con RANK. Las concentraciones de RANKL aumentan en presencia de periodontitis (17).

Al menos un subgrupo de linfocitos T CD4 median la inflamación destructiva del periodonto. Existen 3 subtipos de linfocitos Th, los cuales son Th1 (responsables de inmunidad celular contra patógenos intracelulares), Th2 (median la inmunidad humoral, producción de IgE y activan mastocitos) y Th17 (respuesta la inmunidad innata y protege contra patógenos extracelulares), todos ellos en conjunto son mediadores de respuestas dañinas. Anteriormente se relacionaba a Th1 con las enfermedades inflamatorias destructivas, pero a partir del descubrimiento de Th17 se le ha atribuido a este el rol (17).

La IL-17 puede causar destrucción del tejido conectivo y reabsorción ósea (17).

CAPÍTULO IV.

RELACIÓN ENTRE LA OBESIDAD Y LA ENFEREMDAD PERIODONTAL

Tanto la enfermedad periodontal como la obesidad, se caracterizan por generar un estado de inflamación. Así, la inflamación local generada por la periodontitis se combina con la inflamación sistémica producida por la obesidad.

Diversos investigadores han buscado la relación entre la enfermedad periodontal y la obesidad. Los estudios que se han realizado correlacionan los parámetros diagnósticos de la obesidad con la enfermedad periodontal. La severidad de la enfermedad periodontal se relaciona con grado de obesidad (25,38). Además, se ha reportado que la correlación entre periodontitis y la acumulación de grasa visceral es mayor que la correlación entre periodontitis e IMC. Sin embargo, ambos parámetros son significativos (25, 39, 40, 41). Finalmente, también se ha reportado una relación entre enfermedad periodontal y el índice de cintura-cadera. La relación cintura-cadera y la circunferencia de la cadera puede asociarse a la presencia de *P. gingivalis (en mayor presencia en individuos obesos)* y *Treponema denticola, t*ambién se encontró una relación entre *T. forsythia* y *P. gingivalis* (25, 42, 39).

El padecer de enfermedad periodontal se ha asociado con altas concentraciones de triglicéridos, con obesidad abdominal y con hipertensión arterial. Además, el padecer esta enfermedad, aumenta la probabilidad de desarrollar síndrome metabólico y de presentar concentraciones bajas de HDL (43). Ting Yu y colaboradores, en el estudio que realizaron en roedores se percataron que los roedores con obesidad y enfermedad periodontal presentan una respuesta inmunitaria deteriorada a nivel sistémico (44).

4. RELACIÓN ENTRE PERIODONTITIS Y SÍNDROME METABÓLICO

Al conjunto de alteraciones metabólicas que confieren un mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus se le conoce como síndrome metabólico. Las principales características de este síndrome incluyen el presentar obesidad central, hipertrigliceridemia, concentraciones bajas de HDL, hiperglucemia e hipertensión (45).

El síndrome metabólico contiene al menos tres componentes que aumentan la susceptibilidad (según la FDA) de los pacientes a la enfermedad periodontal: hiperglucemia, obesidad y dislipidemia (43). También los marcadores inflamatorios implicados en el síndrome metabólico pueden exacerbar la enfermedad periodontal (43). El síndrome metabólico exacerba la periodontitis, y se cree que funciona también de manera inversa (43). La enfermedad periodontal se exacerba en casos

de síndrome metabólico ya que las citocinas inflamatorias median la respuesta del huésped ante los patógenos periodontales activando a los leucocitos, estas citocinas son liberadas por la grasa visceral mediadas por adipocitocinas, por lo que se relaciona a la obesidad con le periodontitis y la inflamación sistémica (43, 46, 39).

La hiperglucemia causa una respuesta hiperinflamatoria al periodonto y perjudica la resolución de la inflamación y la reparación del tejido (46, 39). Algunos estudios clínicos revelaron que los marcadores inflamatorios y la concentración de hemoglobina glucosilada (HbA1c) se redujeron después de la terapia periodontal ya que este podría disminuir o hasta bloquear la respuesta inmunológica inflamatoria al manteniendo un buen estándar de higiene oral, lo que puede conducir a posibles mejoras en el síndrome metabólico y sus factores relacionados (46). En el estudio de Doke y cols. Las concentraciones de HbA1c y la glucosa preprandial, y el estado periodontal mejoraron seis meses después del tratamiento periodontal (46).

4.1 RELACIÓN ENTRE PERIODONTITIS Y DIABETES MELLITUS

La periodontitis conduce a una hiperactivación de neutrófilos y se expresan citocinas proinflamatorias como adipocinas, TNF-α, IL-1, IL-5 y PCR, lo que provoca inflamación sistémica. Asimismo, la periodontitis promueve un estrés oxidativo que conduce a un aumento en la resistencia de insulina. La resistencia a la insulina, altera el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas lo que podría dar como resultado principal diabetes, obesidad, hipertensión e hiperglucemia (43, 46, 44, 25, 38). La inflamación crónica de la obesidad también lleva a estrés oxidativo y a resistencia a insulina, lo que también juega un papel en la patogenia de la periodontitis (25, 39, 40, 47, 49).

La resistencia a la insulina, los niveles de factor de necrosis tumoral alfa y proteína C reactiva de alta sensibilidad fueron más altos en todos los sujetos obesos (39, 50). Por lo que se concluye que la obesidad promueve la resistencia a la insulina afecta el control glucémico en los diabéticos tipo 2, lo que aumenta el riesgo de enfermedad periodontal (41). Además, la diabetes puede influir en la enfermedad periodontal debido a anomalías vasculares, disfunción de los neutrófilos, anomalías en la síntesis de colágeno y predisposición de factores genéticos (51, 51).

La asociación entre la pérdida de inserción periodontal y la obesidad puede verse modificada por el estado de resistencia a la insulina (15). Cuando la inflamación periodontal persistente puede exacerbar la inflamación sistémica, la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial (43).

En el estudio de Salome se observó que en el grupo de diabéticos del estudio existió una mayor pérdida de dientes, de igual forma, se presentó mayor xerostomía, por patologías estructurales de etiologías complejas en las glándulas salivales, relacionado a un resultado de glucosuria (51). También se asoció la perdida dental con la obesidad (40).

4.2 RESPUESTA INMUNOLÓGICA

Algunos de los mediadores inflamatorios que se elevan en pacientes con enfermedad periodontal y obesidad son el fibrinógeno, la proteína C reactiva (PCR) y la interleucina IL-6 (52). En el caso del síndrome metabólico los mediadores que participan son el TNF-α, las adipocinas y las interleucinas 1 y 6, que exacerban la enfermedad periodontal. La periodontitis promueve una activación crónica de neutrófilos que promueve la liberación de citocinas proinflamatorias adipocinas, TNF-α, IL-1, IL-5 y PCR (21, 52).

4.3 COMORBILIDADES ASOCIADAS CON OBESIDAD Y PERIODONTITIS

Los individuos obesos son más propensos a padecer múltiples enfermedades crónicas como la diabetes mellitus tipo 2, las enfermedades cardiovasculares, la hiperlipidemia, el síndrome de apnea del sueño, las enfermedades respiratorias, las neoplasias, los trastornos endocrinos y la enfermedad periodontal (25, 39,51, 52).

Diversos estudios han empezado a mostrar la relación entre la obesidad y la enfermedad periodontal. Por ejemplo, se ha asociado a la periodontitis con la diabetes y con las enfermedades cardiovasculares (39, 50, 52). Así, el que una persona padezca diabetes incrementa su riesgo de presentar enfermedad periodontal y con ello posteriormente, presentar las complicaciones de estas enfermedades (50).

CONCLUSIONES

La inflamación dada por la obesidad y la enfermedad periodontal se ven reflejadas sistémicamente. La obesidad puede exacerbar la enfermedad periodontal y puede agravar su severidad. La enfermedad periodontal aumenta el riesgo de parecer síndrome metabólico al igual que la obesidad. Sin embargo, en el caso de padecer síndrome metabólico se ha comprado que la enfermedad periodontal se vuelve más severa por los marcadores inflamatorios que se presentan, de manera inversa, también se asocia a los marcadores inflamatorios presentes en la enfermedad periodontal con el riesgo a presentar síndrome metabólico, por lo que se cree que estas enfermedades puede crear sinergia entre sí.

El tratamiento en conjunto tanto de la obesidad como de la enfermedad periodontal tiende a tener un buen pronóstico, pues se ha comprobado que los marcados inflamatorios se reducen significativamente cuando se trata alguna de estas enfermedades o ambas. El estrés oxidativo dado por la obesidad también ha demostrado ser perjudicial en pacientes con enfermedad periodontal volviéndola más severa, pues influye en la patogenia periodontal, por otro lado, la periodontitis también se ha asociado como causa de estrés oxidativo y resistencia a insulina, esta puede alterar el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, además de asociarse a la perdida de inserción periodontal.

El tratamiento periodontal ha demostrado disminuir o hasta bloquear la respuesta inmunológica inflamatoria. El tratamiento de la obesidad ha demostrado que puede disminuir la afectación periodontal.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. World Health Organization. 2021. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

2. Vinay Kumar, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, Perkins JA. Robbins y Cotran : patología estructural y funcional [Internet]. Octava edición. Elsevier Health Science; 2010 [cited 2021 Nov 18]. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=cat02025a&AN=lib.MX001001670884&lang=es&site=eds-live

3. Laura Perez-Campos Mayoral, Gabriel Mayoral Andrade, Eduardo Perez-Campos Mayoral, Teresa Hernandez Huerta, Socorro Pina Canseco, Francisco J Rodal Canales, et al. Obesity subtypes, related biomarkers & heterogeneity. Indian Journal of Medical Research [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Nov 30];151(1):11–21. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.41b63406e62e444682756c3d3a636f12&lang=es&site=eds-live

4. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. Nature reviews Endocrinology [Internet]. 2019 May [cited 2021 Nov 30];15(5):288–98. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=30814686&lang=es&site=eds-live

5. IMSS. Guía de Práctica Clínica GPC Intervención Dietética: Intervención Dietética: P A C I E N T E C O N O B E S I D A D [Internet]. IMSS; 2013. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/684GRR.pdf

6. Goldman L. Obesidad - ClinicalKey [Internet]. [citado 12 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/topic/obesidad?topic=obesidad

7. OMS | 10 datos sobre la obesidad [Internet]. www.who.int. Available from: https://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/

8. Weight-for-length/height [Internet]. www.who.int. Available from: https://www.who.int/toolkits/child-growth-standards/standards/weight-for-length-height

9. Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. Frontiers in endocrinology [Internet]. 2021 Sep 6 [cited 2021 Nov 30];12:706978. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=34552557&lang=es&site=eds-live

10. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. Metabolism [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Nov 30];92:6–10. Available from:

https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S002604951830194X&lang=es&site=eds-live

11. Malo-Serrano Miguel, Castillo M Nancy, Pajita D Daniel. La obesidad en el mundo. An. Fac. med. [Internet]. 2017 Abr [citado 2021 Oct 05] ; 78(2): 173-178. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832017000200011&lng=es. http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.13213

12. Dávila-Torres J, González-Izquierdo JJ, Barrera-Cruz A. Panorama de la obesidad en México [Obesity in Mexico]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015 Mar-Apr;53(2):240-9. Spanish. PMID: 25760754.

13. INEGI. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición RESULTADOS NACIONALES 2018-2019. 2020;268.

14. Mohammad Shoyab Khan, Mohammed Alasqah, Lamia M Alammar, Yousef Alkhaibari. Obesity and periodontal disease: A review. Journal of Family Medicine and Primary Care [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Nov 30];9(6):2650–3. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.7ccc1bf86ae14c6ea28ed5fdd7024f7b&lang=es&site=eds-live

15. Bener JE, Wiil P, Loubies R, et al. Examen físico de la cavidad oral. Med Cutan Iber Lat Am. 2016;44(3):167-170.

16. Torres Montañez NA, Pertuz Manotas W. La cara. Aspectos anatómicos III – cavidad oral y cavidad nasal. Morfolia [Internet]. 1 de julio de 2012 [citado 4 de diciembre de 2021];4(2):46 - 59. Disponible en: https://revistas.unal.edu.co/index.php/morfolia/article/view/36002

17. Lamont, J. R, Hajishengallis, George N, Jenkinson, Howard F, et al. Microbiología e inmunología oral. 2015.

18. Seminario-Amez M, Lopez-Lopez J, Estrugo-Devesa A, Ayuso-Montero R, Jane-Salas E. Probiotics and oral health: A systematic review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017;22(3):1–7.

19. Salud bucodental [Internet]. www.who.int. 2020. Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health

20. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. Archives of microbiology [Internet]. 2018 May [cited 2021 Nov 30];200(4):525–40. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=29572583&lang=es&site=eds-live

21. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. Biomedicine & Pharmacotherapy [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Nov 30];99:883–93. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S0753332217350990&lang=es&site=eds-live

22. Uribe-Querol E, Rosales C. Capítulo 8: Participación del sistema inmunlógico en el ecosistema oral. En, Ecología Oral. Argelia Almaguer Flores, José Guillermo Villagómez Olea, eds. (2018). El Manual Moderno S.A. de C.V. Ciudad de México, México. Páginas: 117-133. ISBN: 978-607-448-654-4

23. Sánchez-Castillo CP, Pichardo-Ontiveros E, López-RP. Epidemiología de la obesidad. Gac Med Mex. 2004;140(Suppl: 2):3-20.

24. Ñunez Daniel Pedro, García Bacallao Lourdes. Bioquímica de la caries dental. Rev haban cienc méd [Internet]. 2010 Jun [citado 2021 Oct 28] ; 9(2): 156-166. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000200004&lng=es.

25. Martinez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017;22(6):1–8.

26. Mohammad Shoyab Khan, Mohammed Alasqah, Lamia M Alammar, Yousef Alkhaibari. Obesity and periodontal disease: A review. Journal of Family Medicine and Primary Care [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Nov 30];9(6):2650–3. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.7ccc1bf86ae14c6ea28ed5fdd7024f7b&lang=es&site=eds-live

27. Lang NP, Lindhe J. Periodontología clínica e implantología odontológica [Internet]. 6a edición. Editorial Médica Panamericana; 2017 [cited 2021 Nov 30]. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=cat02025a&AN=lib.MX001002058752&lang=es&site=eds-live

28. Cortés-Vieyra R, Rosales C, Uribe-Querol E. Neutrophil Functions in Periodontal Homeostasis. Journal of Immunology Research [Internet]. 2016 Feb 25 [cited 2021 Dec 5];1–9. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=asn&AN=127491973&lang=es&site=eds-live

29. Herrera D, Figuero E, Shapira L, Jin L, David M, Grupo De Investigación Etep H, et al. LA NUEVA CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES

PERIODONTALES Y PERIIMPLANTARIAS [Internet]. Available from: https://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2018/10/p11ok.pdf

30. Sanz M, Papapanou P. Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia NUEVA CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES Y PERIIMPLANTARIAS [Internet]. [cited 2021 Dec 5]. Available from: https://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2020/11/Periodoncia-Cli%CC%81%C2%ADnica-N%C2%BA-15.pdf

31. Romero LP, Jiménez Martínez MC, Garcés Alvarez ME. Temas Selectos de Inmunología. INMUNOLOGÍA molecular, celular y traslacional. 1st Edition ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2016.

32. Roitt IM, Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Rondinone SN, Roitt IM. Inmunología: fundamentos [Internet]. 12a edición. Editorial Médica Panamericana; 2015 [cited 2021 Oct 28]. Available from: https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat02025a&AN=lib.MX001001977384&lang=es&site=eds-live

33. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S, Baker DL, Baker A, Abbas AK. Inmunología celular y molecular [Internet]. Octava edición. Elsevier España; 2015 [cited 2021 Nov 21]. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=cat02025a&AN=lib.MX001002022071&lang=es&site=eds-live

34. Manuel Moreno G. Definición y clasificación de la obesidad. Revista Médica Clínica Las Condes. 2012;23(2):124-8.

35. Perello Mario, Spinedi Eduardo. Aspectos neuroendocrinos de la obesidad. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2004 Jun [citado 2021 Nov 15] ; 64(3): 257-264. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802004000300014&lng=es.

36. Rodríguez López Carmen Paulina, González Torres María Cristina, Aguilar Salinas Carlos A, Nájera Medina Oralia. Mecanismos inmunológicos involucrados en la obesidad. Invest. clín [Internet]. 2017 Jun [citado 2021 Dic 04] ; 58(2): 175-196. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332017000200008&lng=es

37. Ilona Rowińska, Adrianna Szyperska-Ślaska, Piotr Zariczny, Robert Pasławski, Karol Kramkowski, Paweł Kowalczyk. Impact of the Diet on the Formation of Oxidative Stress and Inflammation Induced by Bacterial Biofilm in the Oral Cavity. Materials [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Nov 30];14(1372):1372. Available from: https://search-ebscohost-

com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.65047c7266014feaba08fd1542f6fca2&lang=es&site=eds-live

38. Rangé H, Poitou C, Boillot A, Ciangura C, Katsahian S, Lacorte JM, et al. (2013) Orosomucoide, un nuevo biomarcador en la asociación entre obesidad y periodontitis. PLoS ONE 8 (3): e57645. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057645

39. Suvan JE, Finer N, D'Aiuto F. Periodontal complications with obesity. PERIODONTOLOGY 2000 [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Nov 28];78(1):98–128. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edswsc&AN=000444079100006&lang=es&site=eds-live

40. Keller A, Rohde JF, Raymond K, Heitmann BL. Association Between Periodontal Disease and Overweight and Obesity: A Systematic Review. Journal of Periodontology [Internet]. 2015 Jun [cited 2021 Nov 28];86(6):766–76. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edo&AN=103197435&lang=es&site=eds-live

41. Jimenez M(1), Hu FB(2,3,4), Joshipura KJ(3,7,8), Marino M(5), Li Y(5,6). Prospective associations between measures of adiposity and periodontal disease. Obesity [Internet]. [cited 2021 Nov 29];20(8):1718–25. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-84864332287&lang=es&site=eds-live

42. Silva-Boghossian, C.M., Dezonne, R.S. What Are the Clinical and Systemic Results of Periodontitis Treatment in Obese Individuals?. Curr Oral Health Rep 8, 48–65 (2021). https://doi.org/10.1007/s40496-021-00295-5

43. Jean Xavier Ekouelkoum Ngoude, Vicky Jocelyne Ama Moor, Tsobgny Tsague Nadia-Flore, Batakeh B. Agoons, Gamgne Guiadem Catherine Marcelle, Elage Epie MacBrain, et al. Relationship between periodontal diseases and newly-diagnosed metabolic syndrome components in a sub-Saharan population: a cross sectional study. BMC Oral Health [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2021 Dec 5];21(1):1–7. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edsdoj&AN=edsdoj.2cc0e228818b4c0db50dc2c761bf5b95&lang=es&site=eds-live

44. Yu, Ting & Zhao, Li & Huang, Xin & Xie, Baoyi & Zhang, Jincai & Xuan, Dongying. (2019). Aberrant Periodontal and Systemic Immune Response of Overweight Rodents to Periodontal Infection. BioMed Research International. 2019. 1-10. 10.1155/2019/9042542.

45. Hudak, J., Alvarez, D., Skelly, A. et al. Illuminating vital surface molecules of symbionts in health and disease. Nat Microbiol 2, 17099 (2017). https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2017.99

46. Doke M, Komagamina Y, Kanazawa M, Iwaki M, Suzuki H, Miyazaki Y, et al. Efecto de la intervención dental en las mejoras en pacientes con síndrome metabólico: un ensayo clínico controlado aleatorizado. Salud bucal de BMC. 2021.

47. Suvan, J., D'Aiuto, F., Moles, D.R., Petrie, A. and Donos, N. (2011), Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. Obesity Reviews, 12: e381-e404. https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2010.00808.x

48. CHAFFEE BW, WESTON SJ. Association Between Chronic Periodontal Disease and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of periodontology (1970) [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2021 Nov 29];81(12):1708–24. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edscal&AN=edscal.23624508&lang=es&site=eds-live

49. Genco RJ(1,2,6), Grossi SG(2), Ho A(2), Nishimura F(3,5), Murayama Y(4). A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. Journal of Periodontology [Internet]. [cited 2021 Nov 29];76(11 SUPPL.):2075–84. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-28644450804&lang=es&site=eds-live

50. CHAFFEE BW, WESTON SJ. Association Between Chronic Periodontal Disease and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of periodontology (1970) [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2021 Nov 29];81(12):1708–24. Available from: https://search-ebscohost-com.pbidi.unam.mx:2443/login.aspx?direct=true&db=edscal&AN=edscal.23624508&lang=es&site=eds-live

51. Salome Marquezin M, de Carvalho S, Chaves-Júnior, Rasera Jr I, Pessotti Pacheco E, et al. Oral Health and Nutritional Characteristics of Adults With Morbid Obesity: A Multivariate Analysis. Frontiers in nutrition. 2020.

52. Meisel P, Pink C, Pitchika V, Nauck M, Völzke H, et al. Competing interplay between systemic and periodontal inflammation: obesity overrides the impact of oral periphery. Clinical Oral investigations. 2021