



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**DESCRIPCIÓN MICROBIOLÓGICA DE LA PLACA  
DENTOBACTERIANA SUBGINGIVAL DE SUJETOS MEXICANOS  
CON DIABETES MELLITUS TIPO II**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
CIRUJANA DENTISTA PRESENTA:

**ADRIANA PATRICIA RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ**

**TUTORA:**

**DRA. LAURIE ANN XIMÉNEZ FYVIE**

**ASESORAS:**

**DRA. ARGELIA ALMAGUER FLORES**

**DRA. AMÉRICA PATRICIA PÓNTIGO LOYOLA**

**MTRA. MARÍA DE LOURDES MÁRQUEZ CORONA**



MÉXICO D.F. 2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## AGRADECIMIENTOS

Cuando muchos han contribuido a tu formación no se le puede agradecer a una sola persona. Considero que mis logros como profesionista por muchos o pocos que sean no los hubiera podido realizar de no haberme encontrado en el momento exacto con las personas indicadas. Por eso le agradezco a toda esa gente tan especial que me ayuda todos los días y que forman parte de mi familia tanto en mi hogar como en mi universidad.

Gracias a mis queridos padres por todo el amor y comprensión que me han brindado, porque siempre están a mi lado cuando los necesito, mi mamá que nunca me deja de sorprender cuan importante es su apoyo y confianza, y mi papá del cual aprendo todos los días algo nuevo.

Muchas gracias a todos mis hermanos los quiero mucho, en especial gracias a Norma y a Don Ru porque nunca han permitido que me de por vencida.

No se que hubiera hecho sin el apoyo de mi querida Malenita y de mis tías que además de darme su amor, confiaron en mí como su dentista, muchas gracias siempre están en mi corazón.

Gracias a la Dra. Laurie Ann y a la Dra. Argelia por su gran apoyo y amistad que me han brindado, el estar trabajando con ellas ha sido de las mejores experiencias en mi vida.

Gracias a todo el equipo de trabajo del Laboratorio de Genética los quiero mucho a todos.

A todos mis amigos que están siempre conmigo y que han soportado mi infinita desesperación, muchas gracias, no se que haría sin su apoyo.

Y aquella personita que tantos dolores de cabeza me ha dado (y le doy por supuesto), nunca me ha dejado de apoyar y siempre está a mi lado. Chango muchas gracias a ti y a toda tu familia, nunca dejo de aprender contigo.

Gracias a mi querida Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme las puertas y darme todo lo que requiero para fortalecer mis conocimientos. Y además a la Universidad de Pachuca que sin su apoyo no hubiera podido llevar a cabo la realización de éste trabajo.

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
I. Antecedentes bibliográficos	1
A. Enfermedad periodontal	1
Generalidades	1
Clasificación de las enfermedades periodontales	2
Microbiología de las enfermedades periodontales	4
B. Diabetes mellitus	6
Generalidades	6
Clasificación de la diabetes mellitus	8
C. Diabetes mellitus tipo II	9
Generalidades	9
Signos y síntomas	10
Manifestaciones bucales	11
Microbiota subgingival en sujetos con diabetes mellitus tipo II	13
Patogenia de las enfermedades periodontales en sujetos con diabetes mellitus tipo II	14
II. Objetivo	17
III. Planteamiento y justificación del problema	17
IV. Hipótesis	18
MATERIALES Y MÉTODOS	19
I. Diseño experimental	19
II. Población de estudio	19
A. Criterios de selección	19
B. Captura de sujetos de estudio	20
III. Evaluación clínica	20
IV. Evaluación microbiológica	21
V. Análisis estadístico	24
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
FIGURAS	39
TABLAS	48
ANEXOS	60

## **I. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS**

### **A. Enfermedad periodontal**

#### ***Generalidades***

Las enfermedades periodontales se definen como el conjunto de alteraciones en la función y estructura de los tejidos de soporte del diente, causadas por procesos patológicos de carácter infeccioso. Los dos cuadros patológicos principales que las caracterizan son la gingivitis y la periodontitis. La gingivitis es el resultado de la acumulación de microorganismos y sus productos, ante los cuales se inicia una respuesta inflamatoria sustancial que puede persistir durante años sin destrucción del ligamento periodontal o evidencia de pérdida ósea (Lindhe, et al., 1998; Kinane & Marshall, 2001). En muchos casos, la gingivitis puede progresar a periodontitis si el proceso inflamatorio persiste (Soskolne & Klingler, 2001). En la periodontitis se observa destrucción tisular y pérdida ósea en grados variables dependiendo del progreso de la enfermedad (Lindhe, et al., 1998; Kinane & Marshall, 2001). Tanto la gingivitis como la periodontitis son infecciones bacterianas endógenas mixtas, es decir, más de una especie bacteriana contribuye al desarrollo de la enfermedad y dichas especies son microorganismos pertenecientes a la microbiota comensal (Grenier & Mayrand, 1985).

Éstas enfermedades son caracterizadas por desafíos bacterianos que pueden instigar respuestas inmunológicas destructivas en el huésped que conducen a la pérdida de hueso y con ello a la posible pérdida de los órganos dentales (Irfan, et al., 2001). El grado de patogenicidad de la placa dentobacteriana se ve influenciado principalmente por la presencia y el aumento en número y proporción de bacterias consideradas como periodontopatógenas (Moore & Moore, 1994). Además, existen factores de riesgo que influyen en el curso y severidad de la enfermedad. Estos factores incluyen la virulencia bacteriana (Neiders, et al., 1989; Shah, et al., 1989), el medio ambiente local (Socransky & Haffajee, 1991), la susceptibilidad del huésped mediada por “factores modificadores” como defectos en leucocitos polimorfonucleares y polimorfismos genéticos (Kornman & di Giovine,

1998), el tabaquismo y algunas enfermedades sistémicas como diabetes y VIH/SIDA (Bergstrom & Eliasson, 1987; Seppala, et al., 1993).

### ***Clasificación de las enfermedades periodontales***

Las enfermedades de los tejidos periodontales se han clasificado en la literatura de diversas maneras. La clasificación de 1993 carecía de los detalles necesarios para una adecuada caracterización del amplio espectro de las enfermedades periodontales encontradas en la práctica clínica, por lo tanto, en 1999 se desarrolló una nueva clasificación para las enfermedades periodontales (Armitage, 1999) y se incluyó una sección sobre enfermedades gingivales y lesiones no incluidas en las clasificaciones previas. Según la clasificación de 1999 las enfermedades gingivales pueden ser:

I. Inducidas por la placa dentobacteriana. En este apartado se incluyen las gingivitis asociadas únicamente a placa dental, enfermedades gingivales asociadas a factores sistémicos, enfermedades gingivales asociadas a medicamentos y enfermedades gingivales asociadas a malnutrición.

II. No inducidas por la placa dentobacteriana. Dentro de este grupo se incluyen enfermedades gingivales de origen bacteriano, de origen viral, de origen fúngico, lesiones gingivales de origen genético, manifestaciones gingivales de condiciones sistémicas, lesiones traumáticas, reacciones a cuerpos extraños y otras no especificadas.

De acuerdo con la clasificación de 1999 las enfermedades periodontales pueden agruparse de la siguiente manera:

- I. Periodontitis crónica (localizada o generalizada).
- II. Periodontitis agresiva (localizada o generalizada).
- III. Periodontitis como una manifestación de enfermedades sistémicas.
  - a. Asociada a desórdenes hematológicos.
  - b. Asociada a desórdenes genéticos.
  - c. Otros no especificados.
- IV. Enfermedades periodontales necrotizantes.

V. Abscesos periodontales.

VI. Periodontitis asociada a lesiones endodóncicas.

VII. Deformidades y condiciones desarrolladas o adquiridas.

En la actual clasificación se excluyen criterios como la edad y el ritmo de progresión de la enfermedad como factores para el diagnóstico de la periodontitis. Se reemplazaron los términos de “periodontitis del adulto” y “periodontitis de inicio temprano” por “periodontitis crónica” y “periodontitis agresiva”, respectivamente. Esto se debió a que en la experiencia clínica la periodontitis comúnmente encontrada en adultos también puede presentarse en adolescentes y ésta se caracteriza por presentar periodos prolongados de progresión lenta acompañados por periodos cortos de rápida progresión. Otro término que se reemplazó fue el de “periodontitis ulcerativa necrotizante” por “enfermedades periodontales necrotizantes” y se adicionaron las categorías de “absceso periodontal”, “lesiones endo-periodontales” y “deformidades y condiciones desarrolladas o adquiridas” (Armitage, 1999). En 1999, en el taller internacional para la clasificación de enfermedades y condiciones periodontales, se estableció que las características clínicas principales de las periodontitis crónica y agresiva, ya sean localizadas o generalizadas son:

- Mayor prevalencia en adultos, sin descartar presencia en niños y adolescentes (crónica).
- Destrucción constante en presencia de factores locales (crónica).
- Cálculo subgingival es encontrado frecuentemente (crónica).
- Periodos de progresión lentos a moderados, pero pueden presentarse periodos de rápida progresión (crónica).
- Puede estar asociada a factores locales de predisposición (crónica).
- Excepto por la presencia de periodontitis, los pacientes son clínicamente sanos (crónica y agresiva).
- Pérdida de inserción y destrucción ósea (crónica y agresiva).
- Predisposición familiar (agresiva).
- Cantidades de depósitos microbianos inconsistentes con la severidad de la destrucción de tejido periodontal (agresiva).

- Elevadas proporciones de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y en algunas poblaciones también de *Porphyromonas gingivalis* (agresiva).
- La progresión en la pérdida de inserción y de hueso puede ser autolimitada (crónica y agresiva).

### ***Microbiología de las enfermedades periodontales***

La cavidad bucal alberga un ecosistema compuesto por más de 500 especies bacterianas, que interactúan entre ellas y con el hospedero (Kolenbrander, 2000; Paster, et al., 2001). El conjunto de interacciones bacterianas se da gracias a la formación de una biopelícula adherida a las superficies de la cavidad oral. Una de las características más importantes de dichas estructuras es la coagregación bacteriana, en la que se unen especies bacterianas y permanecen organizadas (Foster, et al., 2003). La interacción entre bacterias suspendidas y bacterias adheridas a la biopelícula se denomina coadhesión y dicha organización les permite vivir en una comunidad en la cual existen especies bacterianas que producen factores de crecimiento que requieren otras bacterias y así dependen unas de otras para sobrevivir (Socransky, et al., 1998; Socransky & Haffajee, 2005). Las comunidades de la placa dentobacteriana están compuestas de numerosos y distintos tipos de bacterias yuxtapuestas en la superficie del diente (Kolenbrander, 2000).

Una representación que muestra las asociaciones entre especies bacterianas que colonizan la placa dentobacteriana subgingival, son los complejos bacterianos (**figura 1**) (Socransky, et al., 1998; Socransky & Haffajee, 2005) los cuales fueron definidos de la siguiente forma:

1. Complejo azul: especies de *Actinomyces* exceptuando *Actinomyces odontolyticus*.
2. Complejo amarillo: *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis* y *Streptococcus sanguinis*.
3. Complejo morado: *A. odontolyticus* y *Veillonella parvula*.
4. Complejo verde: *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga sputigena*, *A. actinomycetemcomitans* a y *Campylobacter concisus*.

5. Complejo naranja: *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Fusobacterium nucleatum* ss *vincentii*, *F. nucleatum* ss *polymorphum*, *F. nucleatum* ss *nucleatum*, *Fusobacterium periodonticum*, *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Streptococcus constellatus* y *Eubacterium nodatum*.
6. Complejo rojo: *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *P. gingivalis*.

Los dos primeros complejos agrupan especies colonizadoras tempranas que en su mayoría son consideradas como periodontobenéficas (Socransky, et al., 1998; Socransky & Haffajee, 2005). Algunas como las especies de los géneros *Streptococcus* y *Actinomyces* predominan en la superficie dental y la interacción entre ellas y su sustrato ayuda a estabilizar la biopelícula. Dichas especies son consideradas periodontobenéficas debido a que suelen encontrarse en proporciones elevadas en la cavidad bucal bajo condiciones de salud periodontal (Kolenbrander, 2000). La primera etapa en la formación de la placa dentobacteriana comprende adsorción de proteínas salivales en las superficies de apatita. La colonización primaria se da por bacterias facultativas principalmente Gram positivas como las de los complejos azul y amarillo que se adhieren a la superficie dental a través de un mecanismo de adhesión bioquímica proteína-proteína entre los fimbrios de las bacterias y las proteínas salivales ricas en prolina (Gibbons, et al., 1990). En la segunda etapa de la formación de dicha biopelícula, se coagregan y multiplican cocos y bacilos tanto Gram positivos como Gram negativos (complejos morado y verde). En la tercera etapa, los receptores superficiales en dichos microorganismos permiten la posterior coagregación de especies predominantemente Gram negativas, que tienen poca capacidad para adherirse directamente a la superficie dental, como son *F. nucleatum*, *P. intermedia* y *Corynebacterium matruchotii* conocidos como colonizadores puente (complejo naranja). La heterogeneidad de la placa dentobacteriana aumenta con el tiempo y maduración de la misma. Gracias a esto, un mayor número de bacterias anaerobias estrictas Gram negativas tales como *T. forsythia*, *P. gingivalis* y *T. denticola* colonizan en estadios tardíos contribuyendo a la patogenicidad de la biopelícula (Lindhe, et al., 1998; Nishihara & Koseki, 2004). Los colonizadores tardíos corresponden al complejo rojo, mismo que no presenta interacciones de

coagregación significativas con los colonizadores tempranos. Las especies del complejo rojo son periodopatógenas reconocidas y se han encontrado en mayor proporción y número en zonas de infección y sangrado como son las bolsas periodontales (Socransky, et al., 1998; Socransky & Haffajee, 2005). Se ha observado que la placa dentobacteriana se asocia a las enfermedades periodontales por un grupo relativamente definido de patógenos periodontales los cuales actúan generalmente en combinación sinérgica. Dentro de dichas especies se incluyen *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *F. nucleatum*, *P. micros*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *S. intermedius* y *T. denticola*, entre otras (Haffajee & Socransky, 1994).

Investigaciones recientes de la microbiota subgingival de sujetos Mexicanos sanos y con enfermedad periodontal sin compromiso sistémico, han demostrado que las especies bacterianas compatibles con la salud periodontal incluyen miembros de los géneros *Actinomyces*, *Streptococcus* y *Veillonella*, mientras que especies de los géneros *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Treponema* y *Tannerella* fueron detectadas en mayor proporción en sujetos con periodontitis crónica generalizada (PCG) y periodontitis agresiva generalizada (PAG) que en sujetos periodontalmente sanos, y se demostró que no existían diferencias microbiológicas significativas entre sujetos con PCG y PAG (Ximenez-Fyvie, et al., 2006a; Ximenez-Fyvie, et al., 2006b) (**figura 2**).

## **B. Diabetes mellitus**

### **Generalidades**

Se reconoce a la diabetes mellitus (DM) como un síndrome de anormalidad de carbohidratos y metabolismo de proteínas que provoca complicaciones agudas y crónicas, resultado de la carencia absoluta o relativa de insulina (Ship, 1999). La enfermedad se caracteriza por una concentración de glucosa en el plasma (en ayuno) mayor que el límite superior de referencia (60-110 mg/dl) (Gaw, et al., 2001).

Para determinar si un paciente tiene diabetes latente o diabetes declarada, los profesionales de la salud realizan una prueba de glucosa en el plasma en ayuno (GPA) o una prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG). Con cualquiera de dichas pruebas, puede diagnosticarse diabetes mellitus. La

Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda la prueba de GPA porque es más económica, rápida y fácil de realizar. Si en la prueba de GPA se detecta un nivel de glucosa en la sangre en ayuno entre 100 y 125 mg/dl, significa que la persona tiene diabetes latente. Por otra parte, se considera que un individuo con un nivel de glucosa en la sangre en ayuno de 126 mg/dl o superior padece diabetes (American Dental Association, 2006).

Otro tipo de análisis importante para llevar un adecuado monitoreo de glucemia es el de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), también conocida como hemoglobina glicosilada o glicada, glucohemoglobina o HbA1, dicha prueba describe una serie de componentes estables minoritarios de la hemoglobina que se forman lentamente y sin intervención enzimática, a partir de la hemoglobina y la glucosa. La velocidad de formación de la HbA1c es directamente proporcional a la concentración ambiente de glucosa, la cual refleja de una forma exacta la glucemia en los 2-3 meses anteriores al análisis y predice el riesgo del desarrollo de muchas de las complicaciones crónicas de la diabetes. Niveles superiores al 6.5% conllevan a cierto riesgo para el individuo de sufrir complicaciones cardiovasculares. Si la cifra rebasa el 7.5% existe también peligro de problemas microvasculares, como nefropatías, retinopatía o pie diabético. La ADA dice que los niveles de hemoglobina glicosilada lo más próximos a la normalidad se encuentran entre el 6.5 y el 7% (Soskolne & Klinger, 2001; Harrison, 2002; American Dental Association, 2006) (**tabla 1**).

De igual manera en DM se deben llevar a cabo evaluaciones lipídicas completas para evaluar posibles riesgos cardiovasculares del sujeto diabético (**tabla 2**). El control de hipertrigliceridemia (lípidos de baja densidad LDL y de alta densidad HDL) como prevención de cardiopatía isquémica y para reducir y conocer riesgos cardiovasculares presentes es indispensable, debido a que el patrón más común de dislipidemia en diabetes corresponde a la hipertrigliceridemia y el descenso de niveles de colesterol (HDL). Las moléculas de LDL que se llegan a presentar, experimentan glucosilación y oxidación con mayor facilidad, dicha situación puede ser un factor predisponente de cardiopatía isquémica y riesgos cardiovasculares en general (Harrison, 2002).

## ***Clasificación de diabetes mellitus***

• Diabetes mellitus de tipo I (DMTI): éste tipo de DM conlleva a la destrucción de las células  $\beta$  y habitualmente provoca déficit absoluto de insulina. Se reconocen dos formas de este tipo de diabetes:

- a) mediada inmunitariamente.
- b) idiopática.

• Diabetes mellitus de tipo II (DMTII): puede variar entre una resistencia a la insulina predominante con déficit relativo de insulina y un defecto secretor de insulina predominante con resistencia a la insulina.

• Otros tipos específicos de diabetes incluyen:

- a) genéticos por mutaciones en las células  $\beta$ .
- b) genéticos en la acción de la insulina.
- c) enfermedades del páncreas.
- d) endocrinopatías.
- e) inducida por fármacos o productos químicos.
- f) por infecciones.
- g) inmunitarias.
- h) asociadas a síndromes genéticos.

• Diabetes gravídica (DG): relacionada con alteraciones metabólicas del final del embarazo, el cambio hormonal y emocional puede desencadenarla y puede desaparecer al término de éste (Harrison, 2002; American Dental Association, 2006).

La actual clasificación se enfoca en los dos principales tipos de DM (I y II), dejando en el pasado la clasificación de insulino-dependiente y no-insulino-dependiente, ya que en la DMTI se tiene una necesidad absoluta de tratamiento con insulina mientras que muchos sujetos con DMTII no la requieren para evitar cetoacidosis, sin embargo, muchos sujetos con DMTII terminan por necesitarla. La edad ha dejado de ser un criterio de clasificación ya que el proceso de destrucción autoinmunitario

de las células  $\beta$  del páncreas en la DMTI puede darse a cualquier edad (Soskolne & Klinger, 2001; Harrison, 2002).

### **C. Diabetes mellitus tipo II**

#### ***Generalidades***

Corresponde a un grupo heterogéneo de trastornos que suelen caracterizarse por grados variables de resistencia a la insulina, alteración en la secreción de la insulina y un aumento en la producción de glucosa. Las causas se atribuyen a una interacción entre factores genéticos y nutricionales (Harrison, 2002).

La insulina, proteína sintetizada en las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans del páncreas, es la principal hormona que afecta la concentración de glucosa en el plasma. Dicha hormona, actúa a través de receptores de membrana los cuales ayudan a llevar a cabo la translocación de los transportadores de glucosa (GLUT 4), su apertura y por lo tanto, la entrada de glucosa a sus principales tejidos diana que son el hígado, los músculos y el tejido adiposo (Gaw, et al., 2001). En las fases tempranas del trastorno, la tolerancia a la glucosa permanece normal, las células  $\beta$  aumentan la producción de insulina y finalmente fracasan ante el hiperinsulinismo apareciendo la DM con hiperglucemia en sangre. La DMTII puede permanecer latente y manifestarse con un suceso ambiental o genético como la obesidad (Harrison, 2002).

La DMTII es la causa más común de muerte en México (Secretaría de Salud, 2003), afectando al 8.18% del total de los adultos, de los cuales el 70% presenta hipertensión arterial e hiperlipidemias, lo que representa un alto riesgo de muerte y alta incidencia de enfermedades crónicas en personas mayores de 40 años (Aguilar-Salinas, et al., 2003).

Por otro lado, se han realizado estudios sobre la prevalencia de trastornos metabólicos y sistémicos en poblaciones indígenas Mexicanas y los resultados obtenidos en cuanto a la prevalencia de diabetes fueron de 6.3% y 10.5% respectivamente en hombres y mujeres Primas de Sonora (Ravussin, et al., 1994), 2.1% en Mazatecas de Oaxaca (Castro-Sanchez & Escobedo-de la Pena, 1997), no se observaron casos de DM en poblaciones Tepehuanas, Huicholas y Mexicaneras en

Durango, y 4.4% en indígenas Otomíes de Querétaro (Guerrero-Romero, et al., 1997). Estudios de la Universidad Autónoma de Querétaro indicaron que la prevalencia de DMTII en indígenas de los barrios Yospi y el Rincón del Valle del Mezquital era del 3.3% (Alvarado-Osuna, 2006).

### ***Signos y síntomas***

Los clásicos síntomas de DMTII son: polifagia, poliuria y polidipsia, aunque en ocasiones pueden encontrarse ausentes en el diagnóstico. Algunos sujetos con DMTII pueden presentar hedor a manzana fermentada. El descenso acelerado de peso es característico en dicha patología (Ship, 1999).

Entre las complicaciones agudas encontramos hipoglucemia o hiperglucemia (acompañada de confusión mental, vértigos y temblores) y estado hiperosmolar no cetónico (EHNC) que es la principal complicación aguda causada por un déficit relativo o absoluto de insulina y el aporte insuficiente de líquidos, sus principales características clínicas son: poliuria, hipotensión ortostática, alteración del estado mental con letargo, convulsiones y respiración de Kussmaul. Se puede desencadenar por sepsis, neumonía o infecciones graves (Harrison, 2002).

Las complicaciones crónicas pueden afectar a muchos sistemas orgánicos y el riesgo de las mismas aumenta con la duración de la hiperglucemia. Se pueden dividir en vasculares y no vasculares (**tabla 3**). Los cambios degenerativos en vasos y nervios son muy comunes e incluyen neuropatía periférica, retinopatía (visión borrosa), hiperlipidemia y neuropatías. Son muy comunes también las infecciones de microorganismos oportunistas como en el caso de candidiasis oral y vaginal. Los sujetos con DMTII pueden presentar debilidad y pérdida de tonicidad muscular, letargia y crónica o nula regeneración de heridas (Loe, 1993).

La recurrencia de infecciones es ocasionada por una alteración de la inmunidad celular y de la función fagocitaria, así como disminución de la vascularización secundaria a la cronicidad de la hiperglucemia. Es probable que ésta última favorezca la colonización de microorganismos oportunistas como *Candida albicans* y otras especies de hongos. En general los microorganismos que causan infecciones pulmonares son similares en sujetos diabéticos y no diabéticos, sin embargo

la frecuencia de microorganismos Gram negativos como *Staphylococcus aureus* y Gram positivos como *Mycobacterium tuberculosis* es mayor, lo que implica un alto riesgo de infección en heridas quirúrgicas (Harrison, 2002).

### **Manifestaciones bucales**

La saliva juega un papel importante en la protección de la cavidad oral. La disminución en el flujo de la misma (xerostomía) provoca alteraciones dramáticas de salud como por ejemplo la recurrencia de infecciones por microorganismos oportunistas como *C. albicans* (Dawes, 1996). También es esencial para la digestión, masticación, gusto, habla, deglución, así como, preservación y protección de tejidos mineralizados y mucosa de la cavidad bucal (Fox, et al., 1985). El paciente diabético presenta características orales como xerostomía, lo que se cree que puede predisponer a ciertas patologías (Ship, 1999) tales como infecciones de la mucosa bucal, alta incidencia de *Candida* oral, patologías neurológicas etc. (Kadir, et al., 2002).

Existe en la actualidad controversia acerca de la predisposición que presentan los pacientes diabéticos ante infecciones de *C. albicans*. En recientes estudios se concluyó que esto es dependiente del flujo salival del sujeto, ya sea saludable o diabético, y como sólo un porcentaje de pacientes diabéticos presenta alteraciones a nivel de glándulas o conductos salivales, no es posible generalizar la predisposición, además de tomar en cuenta los factores de riesgo como tabaquismo, consumo de medicamentos, inadecuada higiene bucal, etc. (Kadir, et al., 2002). Sin embargo, se cree que la poliuria (una de las características más comunes de la enfermedad), reduce la secreción salival por deshidratación y pérdida de electrolitos provocando xerostomía y dando lugar a la cronicidad de las patologías. Por lo tanto, los sujetos diabéticos que no presentan altos índices de riesgo, con control médico adecuado y sustitutos de saliva, pueden no manifestar infecciones recurrentes de la mucosa bucal (Belazi, et al., 2005). Sin embargo, existen estudios de comparación del flujo salival entre pacientes sanos y pacientes con DM, en los cuales no se obtuvieron diferencias significativas (Chavez, et al., 2001).

Por otra parte, en un estudio realizado para analizar la actividad trombotrópica de pacientes diabéticos y pacientes saludables se encontró un alto índice de actividad trombotrópica en saliva de pacientes diabéticos que consumen antibióticos, en comparación a los que no lo hacen. Esto es analizado ya que la trombotrópina (Factor III) junto con el factor VII, son indispensables para iniciar la cascada de la coagulación (Bachli, 2000), y la disminución de este factor puede predisponer la persistencia de inflamación y patologías crónicas como la periodontitis. En este caso, se concluyó que el tratamiento antibiótico favorecía la producción de trombotrópina (Yarat, et al., 2004).

Existe una relación manifiesta entre las infecciones bucales graves y determinadas enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, la periodontitis es una de ellas (Ship, 1999). En ocasiones estas pueden extenderse y formar infecciones polimicrobianas en otras localizaciones como los senos paranasales, espacios aponeuróticos cervicofaciales, paladar, sistema nervioso central, corazón, etc. (Offenbacher, et al., 1998).

La enfermedad periodontal es considerada la sexta de las primeras complicaciones de la diabetes, y tener diabetes indica tener un alto riesgo de presentarla (Loe, 1993). Diversos autores han demostrado que la presencia de diabetes incrementa la prevalencia, incidencia y severidad de la periodontitis (Papapanou, 1996; Taylor, 2001; Mealey & Moritz, 2003), e inclusive han demostrado que la DM es más frecuente en sujetos con periodontitis que en sujetos sanos periodontalmente (Department of Health and Human Service, 1996). Otros estudios analizaron el efecto de la terapia periodontal sobre los niveles de glucemia en sujetos diabéticos, y encontraron mejoría estadísticamente significativa en los niveles de HbA1c de sujetos a los cuales se les trataba periodontalmente, sin embargo, encontraron sujetos que no presentaron cambios (Stewart, et al., 2001; Janket, et al., 2005; Kiran, et al., 2005). Con éstos estudios se ha concluido que existe un riesgo bidireccional entre las dos enfermedades, sin embargo la respuesta favorable al tratamiento está estrechamente relacionada con las características del individuo y su respuesta inmune la cual es significativamente variable (Soskolne & Klinger, 2001; Stewart, et al., 2001; Janket, et al., 2005; Kiran, et al., 2005).

Por otro lado, la enfermedad periodontal crónica tiene el potencial de exacerbar la resistencia a la insulina y un mal control de glucosa en sangre (Genco, et al., 2005), mientras que el tratamiento periodontal podría disminuir la inflamación local del tejido y la resistencia insulínica, por lo tanto la periodontitis puede representar un riesgo de control para la DM si no es tratada simultánea y adecuadamente (Genco, et al., 2005).

La enfermedad periodontal en pacientes diabéticos puede presentar un alto riesgo de diseminación de infecciones provocando signos y síntomas en tejidos adyacentes, las sustancias tóxicas de la respuesta inflamatoria pulpar son capaces de iniciar un proceso infeccioso en el periodonto y viceversa. De no ser atendidas éstas infecciones, existe la posibilidad de provocar complicaciones por su diseminación. El Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS México D.F., reportó que la mediastinitis necrotizante descendente (MND) es muy común en pacientes diabéticos con abscesos odontogénicos y de estos se reportan muertes por shock séptico (Figuroa-Damián, 2001).

Estudios realizados demuestran que la inflamación crónica se encuentra relacionada con la patogénesis de la DMTII. Los signos de niveles altos de inflamación en este tipo de sujetos mostraron proteínas C-reactivas (CRP) e interleucina-6 (IL-6), por lo tanto, es evidente la relación entre pacientes con anomalías en la tolerancia a la glucosa y la enfermedad periodontal (Saito, et al., 2004).

### ***Microbiota subgingival en sujetos con diabetes mellitus tipo II***

Inicialmente los investigadores se enfocaron a estudios microbiológicos subgingivales de pacientes con y sin diabetes, y al encontrar pequeñas diferencias y observar que en las DMTI y II existía únicamente mayor número de bacterias, decidieron enfocar su atención a las respuestas inmunológicas y factores genéticos que indicaran patogenicidad (Mealey, 1999). A pesar de eso, ningún estudio ha sido lo suficientemente amplio para abarcar especies bacterianas de colonización diversa.

Los estudios actuales sobre la microbiota subgingival de pacientes con DMTII han sido pocos y en la mayoría de ellos se ha reportado una microbiota similar entre sujetos con y sin DMTII bajo control médico. En uno de los más recientes estudios realizados en Londres se investigó la microbiota subgingival de sujetos con DMTII con periodontitis y salud periodontal, los resultados obtenidos fueron que especies de *Capnocytophaga* presentan el más alto y significativo aislamiento obtenido en sujetos con enfermedad periodontal; específicamente *C. ochracea* y *Capnocytophaga granulosa* (43.8% y 24.8% respectivamente) (Ciantar, et al., 2005). En otro estudio realizado en Taiwán se investigó la prevalencia de *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *E. corrodens*, *P. gingivalis* y *P. intermedia* en la placa dentobacteriana de sujetos con DMTII y sujetos sin compromiso sistémico, los resultados obtenidos no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos, sin embargo, se identificaron a éstas especies como patógenas periodontales putativas (Yuan, et al., 2001). En otro estudio similar realizado para determinar la presencia de cinco especies bacterianas (*A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. gingivalis* y *P. intermedia*) en sujetos con DMTII con y sin enfermedad periodontal, se encontró que *P. gingivalis* tenía una alta prevalencia en ambos grupos y específicamente una secuencia genética de esta bacteria llamada *fimA* se relacionaba con la periodontitis en sujetos con DMTII (Ojima, et al., 2005). Así mismo, otros estudios han encontrado que *fimA* predomina en sujetos con DMTII con periodontitis a los que no la padecen. En los últimos dos estudios mencionados, *P. gingivalis* fue el único patógeno significativamente relacionado con pérdida ósea (Ojima, et al., 2005).

Actualmente se cree que la composición de la microflora periodontal de sujetos con DMTII es similar a la encontrada en periodontitis crónica sin compromiso sistémico. Sin embargo, se ha encontrado en la placa dentobacteriana de dichos sujetos 3 patógenos predominantes: *C. rectus*, *P. gingivalis* y *P. intermedia* (Zambon, et al., 1988).

### ***Patogenia de las enfermedades periodontales en sujetos con diabetes mellitus tipo II***

Las asociaciones epidemiológicas entre la periodontitis y la diabetes se pueden deber a vías similares de patogenidad en donde las complicaciones de la diabetes pueden ser modificadores de la

presentación de la enfermedad periodontal (Loe, 1993; Yalda, et al., 1994; Grossi & Genco, 1998) o en dónde el individuo puede presentar susceptibilidad genética para una de ellas o ambas (Loe, 1993).

La mayoría de las complicaciones de la diabetes son resultado de la cronicidad de la hiperglucemia que provoca un desequilibrio osmótico celular, éste desequilibrio entre líquido y concentración de solutos intra y extracelulares produce alteraciones celulares que llevan a la alteración funcional de las mismas (Loe, 1993).

Dentro de la patogénesis de las complicaciones en la DM se han propuesto diversos mecanismos. El primero es la vía del polirol, en la cual la glucosa se reduce a sorbitol por medio de una enzima llamada aldol reductasa; el sorbitol es considerado toxina tisular y se ha encontrado implicada en diversas complicaciones de DM (Robison, et al., 1983). Otra propuesta más actual considera que en la DM existe producción de endoprodutos avanzados de la glucosilación (AGEs Advanced glycation endproducts) que son glicoproteínas formadas por la adición no enzimática de hexosa y proteínas (Wautier & Guillausseau, 1998); ésta es una alteración que sufren diversas proteínas como colágena, hemoglobina, albúmina en plasma, proteínas del cristalino y lipoproteínas, alterando su función (Brownlee, 1992). La presencia de AGEs es el primer eslabón entre numerosas complicaciones diabéticas ya que induce un gran cambio en componentes de la matriz extracelular, entre los que podemos encontrar anormalidad en función de células endoteliales y proliferación en crecimiento de vasos y capilares de tejidos como el periodontal (Seppala, et al., 1993; Wautier & Guillausseau, 1998). Se ha encontrado una función alterada de fibroblastos con niveles altos de glucosa en sangre, que producen colágena susceptible a la degradación enzimática (Willershausen-Zonnchen, et al., 1991). Estudios recientes han demostrado que la unión de AGEs con receptores de superficie celular (RAGE) producen alteración de macrófagos, mismo que se refleja con una acelerada y destructiva producción de citocinas proinflamatorias, interleucinas (IL) 1 y 6 y factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$ , que representa un incremento en prevalencia y severidad de enfermedad periodontal encontrada en numerosos estudios de sujetos con DMTII (Salvi, et al., 1997). También las células epiteliales llegan a ser más permeables permitiendo mayor adhesión molecular mientras que

los fibroblastos disminuyen la producción de colágena (Smith & Wade, 1999), se ha encontrado evidencia de cambios en tejido conjuntivo, a los cuales se les atribuye la susceptibilidad a infecciones (Seppala, et al., 1993). A ésta última teoría se le atribuye la patogenicidad de la periodontitis en diabéticos. Para corroborar dicha teoría, se realizó un estudio en ratas diabéticas a quienes se inoculó *P. gingivalis* y en quienes se observó el mismo patrón de unión AGEs-RAGE junto con pérdida ósea del periodonto (Lalla, et al., 2000).

La DMTII y la periodontitis pueden ser consideradas como procesos de mala adaptación o respuestas inadecuadas del sistema inmune donde la susceptibilidad del huésped es mediada por “factores modificadores”. En la periodontitis se incluyen factores como la placa dentobacteriana, el tabaquismo y el estrés, en la DMTII una dieta hipercalórica y poco ejercicio. Dichos factores externos pueden provocar una respuesta en células mediadoras de la inflamación, que incluyen macrófagos, monocitos, linfocitos, fibroblastos y células endoteliales y dichas células pueden secretar mediadores considerados mecanismos de defensa incapaces de eliminar los agentes infecciosos. Se ha encontrado similitud de secreción (en fluido crevicular) de leucocitos polimorfonucleares (LPM) e IL en sujetos con periodontitis no diabéticos y en sujetos con DMTII sin control sistémico (Soskolne & Klinger, 2001). Otros investigadores han encontrado en fluido crevicular niveles de IL-1 $\beta$  dos veces mayores en sujetos con DMTII con niveles de HbA1c >8 % que en sujetos con HbA1c <8% (Engebretson, et al., 2004). Otro estudio demostró que existe una significativa reducción en niveles séricos de TNF- $\alpha$  acompañado de reducción de HbA1c (de 8 a 7.1%) en sujetos con DMTII posterior al tratamiento periodontal (Iwamoto, et al., 2001).

En pacientes diabéticos con enfermedad periodontal se observa una exacerbada elevación de citocinas proinflamatorias (mucho mayor a la de individuos no diabéticos) que representan un potencial de incremento a la resistencia insulínica, provocando dificultad para un adecuado control de glucemia (Genco, et al., 2005). Así, la reducción en la inflamación periodontal ayuda al descenso de niveles séricos de mediadores de la inflamación y disminuyen los niveles elevados de glucemia (Mealey, 2006).

Existen diversas teorías que establecen los posibles mecanismos para explicar la relación periodontitis - diabetes. Una de ellas se apoya en los efectos de alteración metabólica que producen la hiperglucemia e hiperlipidemias de la diabetes, lo cual exacerba desafíos bacterianos que pueden instigar respuestas inmunológicas destructivas como la periodontitis (Yalda, et al., 1994; Grossi & Genco, 1998). Otra teoría establece una combinación de genes de susceptibilidad para cada enfermedad en un mismo individuo y que además se encuentra expuesto a “factores modificadores” que podrían desencadenar una o ambas (Hart & Kornman, 1997).

Por lo tanto, la asociación de bidireccionalidad indica que no sólo la prevalencia de periodontitis es alta en diabetes sino que la prevalencia de diabetes es mayor en sujetos con enfermedad periodontal que en sujetos periodontalmente sanos; y además es posible que ambos mecanismos se presenten juntos en la patogenicidad de dichas enfermedades (Soskolne & Klinger, 2001).

## **II. OBJETIVO**

Describir la microbiota subgingival de pacientes sin DMTII con y sin enfermedad periodontal por medio de la técnica de “checkerboard” para hibridaciones DNA-DNA y compararla con la microbiota de pacientes con DMTII con condiciones periodontales semejantes.

## **III. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA**

Se sabe que el paciente diabético tiene como característica la predisposición a infecciones bucales, la resolución tardía de heridas y la alta incidencia de enfermedad periodontal (Ship, 1999). Actualmente la literatura ha reportado posibles causas de la relación entre la periodontitis y la DM, sin embargo, no se han descrito con claridad los factores que la predisponen. El estudio microbiológico de este tipo de pacientes, se ha analizado limitadamente, predominando la evaluación de DMTI. Los investigadores han llegado a la conclusión de que no existe variación con la microbiota de pacientes sin compromiso sistémico (Sbordone, et al., 1995; Salvi, et al., 2005). Por otro lado, la Facultad de Odontología UNAM, recibió en el ciclo escolar 2004–2005, 841 pacientes con DM. De estos pacientes, 578 presentaban enfermedad periodontal, 255 fueron remitidos al área de exodoncia y 568 al área de prótesis bucal fija y removible (Base de datos de Admisión Facultad de Odontología UNAM) estos datos nos indican que la DM representa un problema importante en sujetos mexicanos y es un alto factor de riesgo para la enfermedad periodontal y viceversa.

Por lo tanto, la presente investigación se enfocará a la evaluación microbiológica de la placa subgingival de sujetos con DMTII, lo cual podría aportar datos nuevos y relevantes sobre este tema en la población mexicana.

## **IV. HIPÓTESIS**

Se encontrarán diferencias microbiológicas significativas entre pacientes con DMTII y pacientes sin DMTII independientemente de su estado de salud periodontal.

# MATERIALES Y MÉTODOS

## I. DISEÑO EXPERIMENTAL

El presente proyecto de investigación comprendió la realización de un estudio transversal en donde se evaluaron hasta 28 muestras de placa dentobacteriana subgingival de 72 sujetos mexicanos por nacimiento 55 no-DMTII y 17 DMTII con condiciones periodontales semejantes para analizar las posibles diferencias en la composición microbiológica.

Los sujetos de estudio que fueron incluidos, se atendieron en una sola visita, en la cual se realizaron las evaluaciones del estado de salud general y periodontal del sujeto, los datos clínicos periodontales se registraron por duplicado en periodontogramas y se recolectaron las muestras de placa dentobacteriana para posteriormente utilizar el DNA de cada una de ellas en la técnica de checkerboard para hibridaciones DNA-DNA.

## II. POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de sujetos de estudio consistió de un total de 72 sujetos mexicanos, 41 con periodontitis crónica generalizada sin diabetes mellitus tipo II (PCG no-DMTII), 14 con salud periodontal sin diabetes mellitus tipo II (SP no-DMTII), 12 con PCG con diabetes mellitus tipo II (PCG DMTII) y 5 con diabéticos mellitus tipo II en SP (SP DMTII).

### A Criterios de selección

Todos los sujetos incluidos en el estudio eran mexicanos por nacimiento con ascendencia de padres y por lo menos dos abuelos mexicanos. Los criterios de exclusión comprendieron a todos aquellos sujetos que presentaron embarazo o lactancia, aquellos que fueran fumadores actuales, aquellos que hubieran tomado cualquier clase de antimicrobiano sistémico en los tres meses previos a su evaluación para el estudio, y que presentaron condiciones sistémicas, además de DMTII, que pudieran influir sobre el curso o severidad de la enfermedad periodontal tales como, VIH/SIDA, hemofilia, enfermedades autoinmunes, etc. En la **tabla 4** se resumen los criterios que fueron considerados para la selección de los sujetos de estudio.

Además, a los sujetos con DMTII se les realizaron estudios de laboratorio de hemoglobina glicosilada HbA1c y perfil lipídico completo que incluyó niveles de colesterol sérico total, lípidos de baja densidad (LDL: Low density lipids), lípidos de alta densidad (HDL: High density lipids), índice aterogénico periférico (LDL/HDL) y triglicéridos séricos totales. Dichos estudios provinieron de una muestra de sangre que fue tomada al momento en el que se tomaron las muestras de placa dentobacteriana de cada sujeto. Ninguno sujeto con DMTII era insulino-dependiente o lo fue alguna vez en su vida.

## **B. Captura de sujetos de estudio**

Los sujetos de estudio DMTII, provinieron de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, y fueron evaluados por un clínico calibrado para la toma de muestras y recolección de datos clínicos.

Los sujetos no-DMTII provinieron de la población de individuos que se reciben por primera vez para su atención dental en la División de Estudios de Posgrado e Investigación y/o la Facultad de Odontología de la UNAM.

El propósito y naturaleza del estudio, incluyendo el tipo y procedimientos específicos para el registro de mediciones clínicas y recolección de muestras, fueron explicados a cada sujeto potencial de estudio. Los sujetos recibieron copia de la forma de consentimiento informado en la que se delineó explícitamente el protocolo del estudio **anexo 1**. Se pidió a los sujetos que firmaran dicha forma, con lo cual establecieron su entendimiento sobre el estudio y el deseo voluntario de participar. Las características clínicas de la población de estudio se presentan en la **tabla 5**.

## **III. EVALUACIÓN CLÍNICA**

Cada sujeto de estudio recibió una evaluación periodontal completa realizada por un clínico calibrado para este propósito.

Todas las mediciones clínicas fueron tomadas en una sola visita y registradas de 6 sitios por diente (mesiovestibular, vestibular, distovestibular, distolingual, lingual y mesiolingual) de todos los dientes en la boca de cada sujeto de estudio excluyendo los terceros molares (máximo 168 sitios por

sujeto dependiendo del número de dientes faltantes) de acuerdo con procedimientos previamente descritos en la literatura (Haffajee, et al., 1983).

Los parámetros clínicos y el orden de las mediciones se realizaron de la siguiente manera:

1. Acumulación de placa (0 ó 1)
2. Enrojecimiento gingival (0 ó 1)
3. Profundidad de bolsa (mm)
4. Nivel de inserción (mm)
5. Sangrado al sondeo (0 ó 1)
6. Supuración al sondeo (0 ó 1)

La profundidad de bolsa y el nivel de inserción se registraron al mm más cercano utilizando una sonda periodontal “Carolina del Norte” (UNC) de 15 mm de longitud con marcas en intervalos de 1 mm y marcas distintivas en los intervalos de 5 mm (Hu-Friedy, Chicago, IL). Estas medidas fueron registradas dos veces por el mismo clínico y el promedio de las dos mediciones se utilizó para el análisis de datos. El resto de los parámetros clínicos se evaluaron en una sola ocasión con mediciones dicotómicas de presencia (1) ó ausencia (0).

#### **IV. EVALUACIÓN MICROBIOLÓGICA**

Las evaluaciones microbiológicas de la composición de la placa subgingival se realizaron mediante la técnica de “checkerboard” para hibridaciones DNA-DNA (Socransky, et al., 1994). 28 muestras de placa dentobacteriana subgingival fueron recolectadas de los sitios mesiobucales de todos los dientes excluyendo los terceros molares en cada sujeto de estudio. Después de secar y aislar el área de muestreo con rollos de algodón, la placa supragingival fue eliminada con una cureta Gracey (Hu-Friedy). Las muestras de placa subgingival se tomaron utilizando curetas Gracey estériles y colocadas en tubos para microcentrifugación de 1.5 ml que contenían 100 µl de buffer TE pH 7.6 (10mM Tris-HCl, 1mM EDTA). Se agregaron 100 µl de NaOH (0.5 M, Sigma) a cada tubo y las muestras fueron dispersadas. Los tubos fueron hervidos durante 10 min. y el pH neutralizado con 800 µl de acetato de amonio (5 M, Sigma). El DNA de cada muestra fue colocado en uno de los canales abierto de un Minislot-30, concentrado en una membrana de nylon de carga positiva de 15 x 15 cm y fijado a la membrana mediante entrecruzamiento con luz ultravioleta seguido por incubación a 120°C durante 20 min. Dos canales de estándares microbiológicos fueron colocados en cada membrana.

Dichos estándares consistieron de mezclas ajustadas a  $10^5$  y  $10^6$  células de cultivos puros de todas las cepas bacterianas que fueron analizadas (**tabla 6**).

El empleo de la técnica de “checkerboard” permitió la identificación de 40 especies bacterianas en cada una de las muestras de placa dentobacteriana de cada sujeto de estudio en un mismo experimento. Asimismo, fue posible cuantificar los niveles, prevalencia y proporción de cada una de las 40 especies. De tal manera que los datos microbiológicos obtenidos de cada sujeto de estudio incluyeron 3 matrices de datos (niveles, prevalencia y proporción), cada una con un total de 1,120 posibles puntos de información (40 sondas de DNA x 28 muestras).

La lista de las 40 cepas bacterianas de referencia que fueron utilizadas en el presente estudio para la preparación de sondas de DNA, comprende especies bacterianas representativas de cada complejo bacteriano (Socransky & Haffajee, 2005) y se encuentra en la (**tabla 6**). Todas las cepas fueron adquiridas como cultivos liofilizados del ATCC. Las cepas fueron rehidratadas en caldo para *Mycoplasma* y cultivadas en agar enriquecido (17 g - *Mycoplasma* agar base, 5 ml - solución stock de Hemina, 500 ml - agua destilada UV/UF, 5 ml - vitamina K, 25 ml - sangre de carnero desfibrinada) a 35°C de 3 a 7 días dentro de una cámara de anaerobiosis con ambiente de 80% N<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> y 10% H<sub>2</sub> (exceptuando *Neisseria mucosa*, cultivada aeróbicamente en agar base sin enriquecimiento). Las cepas que se mencionan a continuación fueron sembradas en medios suplementados: *Campylobacter sp*: agar enriquecido suplementado en la superficie con 0.5 ml de formato (60mg/ml) - fumarato (60mg/ml); *T. denticola*: caldo para *Mycoplasma* suplementado con glucosa (1mg/ml), niacinamida (400µg/ml), tetrahidrocloreto de esparmina (150 µg/ml), isobutirato de sodio (20µg/ml), L-cisteína (1 mg/ml), pirofosfato de tiamina (5 µg/ml) y suero bovino (0.5%).

El crecimiento después de 3 a 7 días de cultivo fue recolectado y colocado en tubos para microcentrifugación de 1.5 ml que contenían 1 ml de buffer TE pH 7.6. Las células fueron lavadas dos veces mediante centrifugación en buffer TE a 3,500 rpm durante 10 min. Posteriormente, fueron resuspendidas mediante sonicación durante 15 seg. y lisadas a 37°C durante 1 hora ya sea con 10% SDS y proteinasa K (20 mg/ml, Sigma) para las especies Gram negativas, ó con una mezcla enzimática que contenía 15 mg/ml de lisozima (Sigma) y 5 mg/ml de achromopeptidasa (Sigma) en

buffer TE (pH 8.0) para las especies Gram positivas. El DNA fue aislado y purificado utilizando una técnica estándar previamente descrita (Smith, et al., 1989). La concentración de DNA fue determinada mediante mediciones espectrofotométricas de la absorbancia a 260 nm. La pureza de las preparaciones fue valorada mediante el cálculo de la relación entre las mediciones de las absorbancias a 260 nm y 280 nm. Las sondas de DNA genómicas fueron preparadas para las 40 especies bacterianas (**tabla 6**) mediante el marcaje con digoxigenina (Roche) de 1µg de DNA purificado utilizando la técnica de primers aleatorios (random primer technique) previamente descrita (Feinberg & Vogelstein, 1983).

Las membranas fueron prehibridizadas a 42°C durante 1 hora en solución de prehibridación que contenía 50% de formamida, 5x citrato salino estándar (SSC) (1x SSC = 150 mM NaCl, 15 mM citrato de sodio, pH 7.0), 1% caseína, 5x solución Denhardt, 25mM fosfato de sodio (pH 6.5) y 0.5mg/ml de RNA de levadura (Roche). La membrana con DNA fijado de las cepas aisladas fue colocada en un Miniblotter-45 (Immunelectrics) con los canales de las muestras rotados 90° en relación a los canales de hibridación. Esto produjo un patrón de tablero de ajedrez (checkerboard) de 30 x 45 (**figura 3**). Las sondas de DNA fueron diluidas a una concentración de aproximadamente 20 ng/ml en solución de hibridación (45% formamida, 5x SSC, 1x solución Denhardt, 20mM fosfato de sodio (pH 6.5), 0.2mg/ml de RNA de levadura, 10% sulfato de dextrano y 1% caseína), colocadas en canales de hibridación individuales del Miniblotter-45 e hibridizadas una noche a 42°C con el aparato sellado dentro de una bolsa de plástico para evitar evaporación de las sondas de DNA. La concentración de cada sonda fue ajustada mediante pruebas preliminares de ensayo y error para que todas las sondas detectaran un rango de células entre  $10^4$  y  $10^7$ . Las membranas fueron lavadas dos veces a alta astringencia durante 20 minutos, cada vez a 68°C en buffer de fosfato (0.1x SSC y 0.1% SDS) utilizando un baño con circulación.

Las membranas fueron bloqueadas mediante su incubación durante 1 hora en buffer bloqueador que contiene 1% de caseína en buffer de maleato (100mM ácido maleico, 150mM NaCl, pH 7.5). Los híbridos fueron detectados incubando las membranas en una dilución de 1:50,000 de anticuerpo contra digoxigenina conjugado a fosfatasa alcalina (Roche) utilizando la modificación previamente

descrita (Engler-Blum, et al., 1993). Después de ser lavadas, las membranas fueron incubadas en un agente quimioluminiscente de detección (CDP-Star, Roche) a 37°C durante 1 hora y las señales fueron detectadas mediante la exposición de las membranas a películas autoradiográficas dentro de cassettes a temperatura ambiente durante 35 min. Las películas fueron reveladas siguiendo el procedimiento estándar y posteriormente fueron fotografiadas con cámara Digital (Kodak Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA.). Con ayuda de un sistema digital de fotodocumentación (DigiDoc. BioRad) se enviaron a un programa (Quantity One. BioRad), en el cual se detectaron y analizaron las señales obtenidas en los checkerboards **(figura 3)**.

## V. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de los parámetros clínicos evaluados tales como edad, número de dientes faltantes, género, porcentaje de fumadores, profundidad de bolsa, nivel de inserción, acumulación de placa, enrojecimiento gingival, sangrado al sondeo y supuración, los cuales se expresan como media  $\pm$  error estándar de la media (EEM) y rango (**tabla 5**).

Los datos microbiológicos con los que se contaron de cada sujeto de estudio para determinar la composición microbiológica de la placa subgingival fueron las cuentas absolutas de 40 especies bacterianas (**tabla 6**) en hasta un máximo de 28 muestras de placa subgingival.

Los análisis describen la composición microbiológica de la placa subgingival mediante 3 parámetros: cuentas bacterianas  $\times 10^5$  (niveles), porcentaje de sitios colonizados (prevalencia) y porcentaje del total de cuentas de las sondas de DNA (proporción). Cada parámetro fue calculado mediante la determinación de los niveles, prevalencia y proporción por separado en cada muestra de cada sujeto de estudio, promediado para cada sujeto de estudio y después entre los sujetos del total de la población. Los niveles y la prevalencia se expresan como media  $\pm$  EEM para especies bacterianas individuales y la proporción como porcentaje promedio de grupos de microorganismos. Las diferencias entre los grupos fueron analizadas utilizando las pruebas U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis ajustado para comparaciones múltiples de acuerdo con procedimientos previamente descritos (Socransky, et al., 1991).

## RESULTADOS

Las características clínicas de sujetos incluidos en cada grupo de estudio se muestran en la **tabla 5**. Los datos fueron expresados como media  $\pm$  error estándar de la media (EEM) y rango. Todos los sujetos diabéticos independientemente de su salud periodontal, tuvieron un mayor porcentaje de sitios con acumulación de placa, enrojecimiento gingival, supuración y sangrado al sondeo, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en todos estos parámetros utilizando las pruebas U de Mann Whitney y Kruskal-Wallis.

Las cuentas bacterianas promedio ( $\times 10^5$ ,  $\pm$  EEM) de las 40 especies evaluadas en 41 sujetos PCG no-DMTII, 12 sujetos PCG DMTII, 14 sujetos SP no-DMTII y 5 sujetos SP DMTII se presentan en la **figura 4**. Todas las especies evaluadas fueron detectadas en todos los sujetos de estudio independientemente de su estado periodontal y sistémico. Los sujetos diabéticos mostraron cuentas promedio mas elevadas siempre que se compararon con las cuentas de los sujetos no diabéticos, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el grupo de sujetos con PCG ( $p < 0.001$ ) y el grupo de sujetos SP ( $p < 0.05$ ), utilizando la prueba de U de Mann Whitney.

En la **figura 5** se presenta la proporción promedio (% de cuentas totales de sondas de DNA) de 40 especies bacterianas agrupadas de manera similar a la descripción de complejos bacterianos en la placa subgingival (Socransky, et al., 1998; Socransky & Haffajee, 2005), las excepciones a dicha descripción se describen en la **tabla 6**. Las diferencias más notables al comparar sujetos con enfermedad periodontal y diferente condición sistémica, fueron aumentos significativos en la proporción de los complejos naranja y amarillo en sujetos con DMTII ( $p < 0.05$  y  $p < 0.01$  respectivamente). Cuando se compararon sujetos con salud periodontal y diferente condición sistémica, el complejo amarillo aumentó en sujetos con DMTII ( $p < 0.05$ ). El complejo rojo en sujetos PCG no-DMTII aumentó en proporción cuando se comparó con sujetos SP no-DMTII ( $p < 0.01$ ). El complejo azul del grupo de sujetos con SP DMTII aumentó en proporción cuando se comparó con sujetos PCG DMTII ( $p < 0.05$ ). Todos los anteriores resultados fueron analizados con la prueba U de Mann-Whitney. En ésta misma gráfica podemos observar ligeras diferencias que no fueron

estadísticamente significativas como la disminución en proporción del complejo azul en todos los sujetos diabéticos contra los no-DMTII y la disminución del complejo rojo en enfermedad periodontal en diabetes comparado con enfermedad periodontal no-DMTII.

En la **figura 6** se muestran dos gráficas que representan la proporción promedio (% de cuentas totales de sondas de DNA  $\pm$  EEM) de especies bacterianas individuales de todos los grupos de estudio comparando a la población de sujetos no diabéticos con PCG y con SP, así como a la población de sujetos con diabetes tipo II con PCG y con SP. La gráfica de la izquierda representa la comparación entre sujetos con PCG y sujetos SP no diabéticos, en ésta gráfica las únicas especies que mostraron cuentas más elevadas con diferencias estadísticamente significativas fueron *P. gingivalis* y *T. forsythia* en pacientes con PCG no diabéticos. En la gráfica de la derecha se muestra la comparación entre los grupos de sujetos con PCG y sujetos SP con DMTII. En esta gráfica, se observa una disminución en la proporción de *Actinomyces naeslundii* y un aumento en *P. nigrescens* en los sujetos con enfermedad periodontal ( $p < 0.05$ ). Estos datos fueron analizados con la prueba estadística de U de Mann Whitney.

En la **figura 7** se presenta la proporción promedio (% de cuentas totales de sondas de DNA  $\pm$  EEM) de especies bacterianas individuales de todos los grupos de estudio comparando a las poblaciones de sujetos con PCG que presentaban diabetes tipo II y no diabéticos, así como a las poblaciones de sujetos con salud periodontal que tenían diabetes tipo II y los que no tenían diabetes. La gráfica de la izquierda representa la comparación entre grupos con PCG de diabéticos y no diabéticos, las diferencias consistieron en aumentos significativos en la proporción de 6 especies *S. oralis* ( $p < 0.01$ ), *S. intermedius* ( $p < 0.05$ ), *P. nigrescens* ( $p < 0.01$ ), *S. mitis* con ( $p < 0.01$ ), *C. sputigena* ( $p < 0.01$ ) y *C. gracilis* ( $p < 0.05$ ). La gráfica de la derecha representa la comparación entre grupos con salud periodontal diabéticos y no diabéticos, entre estas dos poblaciones no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Estos datos fueron analizados con la prueba estadística de U de Mann Whitney.

En la **figura 8** se presentan los niveles promedio (cuentas bacterianas  $\times 10^5 \pm$  EEM) de especies bacterianas individuales comparando sujetos con diferente estado de salud periodontal y

condición sistémica similar. Las diferencias más notables fueron en la gráfica de la izquierda con aumentos significativos de *P. gingivalis* y *T. forsythia* en PCG de no diabéticos cuando se compara con SP de no diabéticos. La gráfica de la derecha representa las comparaciones entre grupos de sujetos diabéticos con PCG y sujetos diabéticos con SP. Ésta gráfica no mostró diferencias estadísticamente significativas. Éstos datos fueron analizados con la prueba estadística de U de Mann Whitney.

En la **figura 9** se muestran los niveles promedio (cuentas bacterianas  $\times 10^5 \pm$  EEM) de especies bacterianas individuales comparando sujetos con estado periodontal similar y condición sistémica distinta. En la gráfica de la izquierda se presentan comparaciones entre sujetos con PCG no diabéticos y sujetos con PCG diabéticos, los resultados muestran que 25 de las 40 especies analizadas tuvieron cuentas promedio mayores en sujetos con PCG que padecían diabetes. En la gráfica de la derecha se comparan grupos con salud periodontal diabéticos y no diabéticos. Se encontraron 4 especies con cuentas más elevadas en salud periodontal de sujetos con SP de DMTII, *S. oralis* ( $p < 0.01$ ), *C. showae* ( $p < 0.05$ ), *N. mucosa* ( $p < 0.01$ ) y *C. sputigena* ( $p < 0.05$ ). Éstos datos fueron analizados con la prueba estadística de U de Mann Whitney.

La relación entre perfiles microbiológicos (cuentas bacterianas  $\times 10^5$  y prevalencia de especies individuales) y distintos niveles de hemoglobina glucosilada HbA1c se muestran en la **tabla 7**. Ni los niveles totales (cuentas bacterianas  $\times 10^5$ ) ni la prevalencia de especies bacterianas individuales mostró un dato estadísticamente significativo cuando se compararon niveles distintos de HbA1c. Esto quiere decir que no se encontraron diferencias microbiológicas significativas comparando a sujetos con hemoglobina glucosilada alta y sujetos de estudio con hemoglobina glucosilada normal. Estos datos se analizaron con la prueba estadística de U de Mann Whitney.

La relación entre perfiles microbiológicos (cuentas bacterianas  $\times 10^5$  y prevalencia de especies individuales) y perfiles lipídicos se muestran en las **tablas 8, 9, 10, 11 y 12**. En la **tabla 8** se comparan niveles de colesterol total, en la **tabla 9** se comparan niveles lípidos de baja densidad (LDL: Low density lipids), en la **tabla 10** se comparan niveles de lípidos de alta densidad (HDL: High density lipids), en la **tabla 11** se comparan niveles de índice aterogénico periférico (LDL/HDL) y en la **tabla 12**

se comparan niveles de triglicéridos séricos totales todos ellos con cuentas bacterianas  $\times 10^5$  y prevalencia de especies individuales. Los resultados obtenidos del análisis de éstas tablas no mostraron diferencias estadísticamente significativas en promedios de cuentas  $\times 10^5$  ni en prevalencia de las 40 especies evaluadas. Esto quiere decir que ningún grupo de sujetos de estudio con niveles altos de riesgo en las pruebas de laboratorio, mostraron diferencias microbiológicas significativas al compararlos con sujetos con niveles de bajo riesgo en perfiles lipídicos. Estos datos fueron analizados con la prueba estadística de U de Mann Whitney.

## DISCUSIÓN

El propósito del presente estudio fue describir las diferencias encontradas entre la microflora subgingival de una población mexicana de sujetos no-DMTII contra sujetos con DMTII.

Las diferencias de algunos parámetros clínicos como enrojecimiento gingival, acumulación de placa, sangrado y supuración al sondeo en nuestros grupos de estudio, confirman las descripciones previas de un estudio similar. Las diferencias consisten en una mayor prevalencia de todos éstos parámetros en la población de sujetos con DMTII con y sin control médico, comparándola con una población no diabética (Cutler, et al., 1999). Éstos resultados podrían sugerir la predisposición de enfermedad periodontal en sujetos con DMTII independientemente de la atención médica que reciban (Genco, 1984).

Las diferencias encontradas en la microbiota de placa dentobacteriana subgingival reflejaron aumentos significativos en niveles de cuentas bacterianas totales de todos los sujetos diabéticos (**figura 4**). Estos resultados son similares a lo que algunos autores aseguran es la diferencia microbiológica primordial entre diabéticos y no diabéticos (Zambon, et al., 1988; Mealey, 1999). Sin embargo, en la actualidad no se ha reportado un estudio similar que comprenda el análisis de una amplia diversidad de especies bacterianas. Otros autores mencionan que el aumento de la microflora podría estar estrechamente relacionado con la predisposición a la enfermedad periodontal con mayor severidad y pérdida ósea (Shlossman, et al., 1990; Emrich, et al., 1991).

Los resultados obtenidos en la descripción de microbiota subgingival de sujetos diabéticos fueron distintos a los de sujetos no diabéticos. Los sujetos diabéticos con enfermedad periodontal presentaron altos niveles de proporción en los complejos amarillo y naranja (**figura 5**). Éste patrón difiere significativamente a lo que reportan algunas publicaciones sobre la microbiota de sujetos con enfermedad periodontal, en los cuales encontraron que prevalecían especies “periodontopatógenas reconocidas” (*complejo rojo*) proporcionalmente a la disminución de la prevalencia de especies de *Actinomyces* (*complejo azul*) (Socransky, et al., 1998; Haffajee, et al., 1999; Ojima, et al., 2005; Socransky & Haffajee, 2005; Ximenez-Fyvie, et al., 2006a). Sin embargo, los resultados de nuestro

estudio pudieran estar relacionados con los resultados obtenidos en los análisis microbiológicos realizados en sujetos con enfermedad periodontal refractaria. En uno de éstos estudios encontraron que podían clasificar a sujetos con dicha enfermedad periodontal por sus características microbiológicas. Uno de los grupos clasificados, presentó aumentos significativos en especies de *Streptococcus* (complejo amarillo), éstos resultados los atribuyeron a la característica primordial de éstos sujetos la cual era que habían tenido múltiples tratamientos periodontales (Socransky, et al., 2002) y además que eran resultados similares a otros estudios (Magnusson, et al., 1991; Feres, et al., 2001). En la actualidad no se sabe con certeza las causas que originan la enfermedad periodontal refractaria, sin embargo la literatura reporta dos posibles teorías, una que involucra la iatrogenia del dentista por el abuso del tratamiento periodontal, y otra involucra los cambios de microflora subgingival causados por una alteración y susceptibilidad inmunitaria del individuo (Socransky, et al., 2002). Con ésta última teoría podríamos sugerir que si algún grupo de sujetos con enfermedad periodontal refractaria y sujetos con PCG DMTII presentan patrones microbiológicos similares, podrían estar relacionados con las características inmunológicas de los sujetos de estudio, y no precisamente con el tratamiento periodontal, ya que de nuestros sujetos de estudio, ninguno había recibido tratamiento periodontal previo.

Todos los sujetos diabéticos del presente estudio, mostraron disminución en la proporción del complejo azul. Este resultado fue distinto a los resultados de otro estudio en el que se reporta que éste complejo es el predominante de la microbiota subgingival de sujetos mexicanos (Ximenez-Fyvie, et al., 2006a).

Existe un número limitado de estudios que describen la microbiota subgingival de la población con DMTII. Dichos estudios engloban un corto número de bacterias las cuales han considerado prevalentes en sujetos con diabetes tipo II. Este grupo de bacterias comprenden especies como *C. ochracea*, *C. granulosa*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* y *C. rectus*. En el presente estudio, *C. ochracea*, *P. intermedia* y *C. rectus* mostraron aumentos significativos únicamente en cuentas bacterianas  $\times 10^5$  de sujetos con PCG diabéticos contra sujetos con PCG no diabéticos (**figura 9**). *P. gingivalis* no mostró diferencias significativas en todos los sujetos con DMTII independientemente de su estado

periodontal. Por otro lado, las especies con aumentos en proporción de sujetos diabéticos con PCG comparados con sujetos no diabéticos con PCG fueron muy distintas a las de estudios anteriores. Especies como *P. nigrescens*, *S. mitis*, *S. oralis*, *C. sputigena*, *C. showae*, *S. intermedius* y *C. gracilis* predominaron (**figura 7**), y éstas mismas especies más otras 18, mostraron aumento en cuentas bacterianas  $\times 10^5$  comparando los mismos grupos (**figura 9**). Con éstos resultados podemos sugerir que existe un patrón distinto en proporción de especies bacterianas de sujetos con PCG de diabéticos y no diabéticos tipo II. Y las especies más prevalentes en nuestro estudio fueron muchas más de las que se reportan en la literatura. Las poblaciones de estudio con salud periodontal comparando diabéticos tipo II con no diabéticos mostraron aumentos significativos únicamente en cuentas bacterianas  $\times 10^5$  de 4 especies (**figura 9**) y no se presentaron cambios significativos en niveles de proporción comparando los mismos grupos de estudio (**figura 7**). Cuando se compararon los grupos de DMTII con SP y PCG, sólo se encontraron diferencias significativas en dos especies bacterianas. *A. naeslundii* con disminución en proporción en sujetos con PCG y *P. nigrescens* con aumento en proporción en sujetos con PCG. Con éstos datos podríamos sugerir que la microbiota subgingival entre sujetos diabéticos tipo II independientemente de su estado de salud periodontal, no es muy variable, y podría estar relacionado con la predisposición de la enfermedad periodontal en sujetos con DMTII (Loe, 1993; Papapanou, 1996; Taylor, 2001; Mealey & Moritz, 2003).

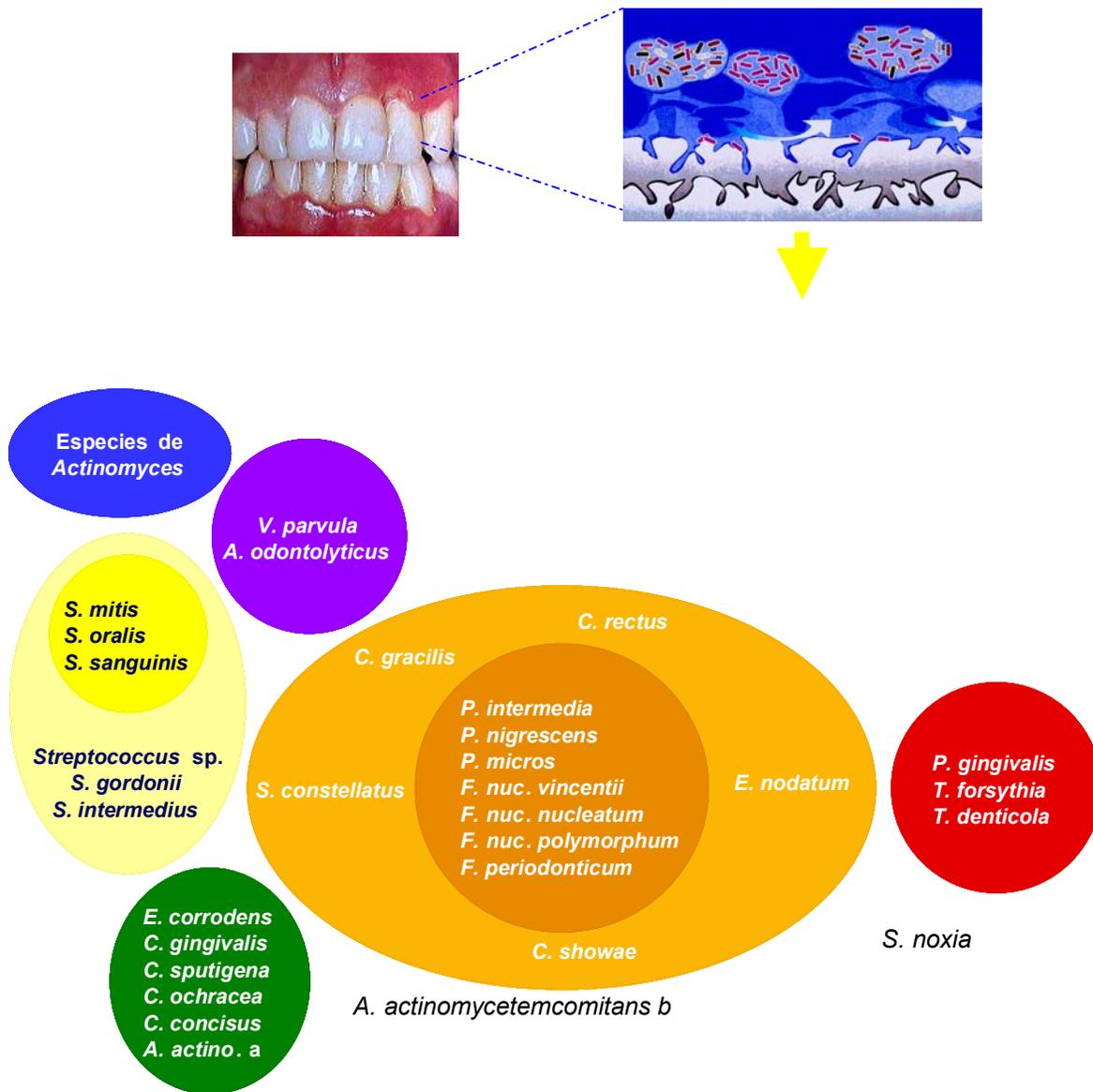
En un estudio en el que se comparó el estado de salud periodontal de diabéticos tipo II contra no diabéticos, encontraron un aumento significativo en niveles de triglicéridos totales de sujetos con DMTII con pobre control médico (niveles altos de hemoglobina glucosilada) y sugieren que los niveles altos de triglicéridos en suero representan una influencia negativa para la salud periodontal. En nuestro estudio, no se observaron cambios microbiológicos cuando se compararon diferentes niveles de triglicéridos totales y otros perfiles lipídicos (**tablas 8-12**). Tampoco se encontraron diferencias significativas microbiológicas cuando se compararon distintos niveles de hemoglobina glucosilada. Con éstos resultados se sugiere que tal vez ningún nivel elevado de hemoglobina glucosilada y niveles de riesgo perfiles lipídicos tengan una influencia directa en los cambios de la microflora subgingival.

Finalmente, es claro que con los estudios reportados en la literatura, no es suficiente describir la microbiota subgingival de sujetos con diabetes mellitus tipo II y no es posible hablar de especies bacterianas que se relacionan con la severidad de la enfermedad periodontal. Con el presente estudio podemos detectar las diferencias microbiológicas más notables, sin embargo, no podemos responder muchas preguntas que no se han podido responder hasta ahora. Una de ellas y que nos concierne es si la composición de la microbiota subgingival es la responsable de la severidad y alta recurrencia de la enfermedad periodontal en diabetes mellitus tipo II.

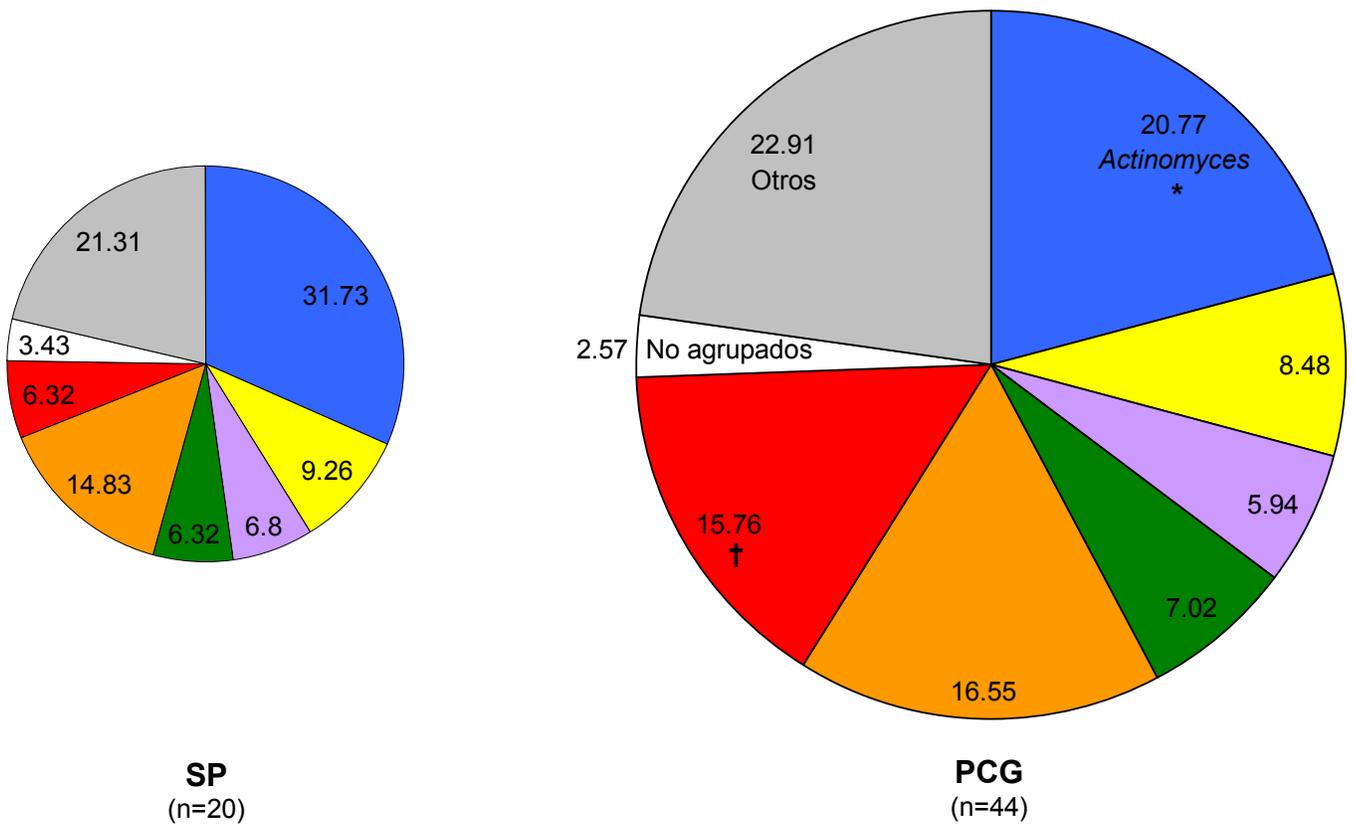
## CONCLUSIONES

- Es muy claro que la literatura no cuenta con bases suficientes para determinar cuales son los factores microbiológicos que influyen en la severidad y prevalencia de la enfermedad periodontal en DMTII.
- Es erróneo pensar que la severidad de una infección endógena como la enfermedad periodontal, es causada por una especie bacteriana en particular, y esto se puede observar en la diversidad de la microbiota subgingival de la población Mexicana no diabética. Por lo tanto conocer las diferencias microbiológicas de una población con otra es muy importante.
- Con el presente estudio queda clara la existencia de diferencias microbiológicas comparando sujetos con DMTII y sujetos no diabéticos.
- Es importante analizar la microbiota subgingival de sujetos con DMTII en la población Mexicana, ya que dicha enfermedad cuenta con una alta prevalencia en nuestro país. Con esto podríamos entender mayor claridad la patogenia de la enfermedad en cuanto a la recurrencia de infecciones bucales.
- La severidad y alta recurrencia de la enfermedad periodontal en sujetos con DMTII es un problema importante por la diseminación de infecciones en éstos sujetos y por lo tanto es un tema del que debemos tener conocimientos suficientes los cirujanos dentistas.

## FIGURAS



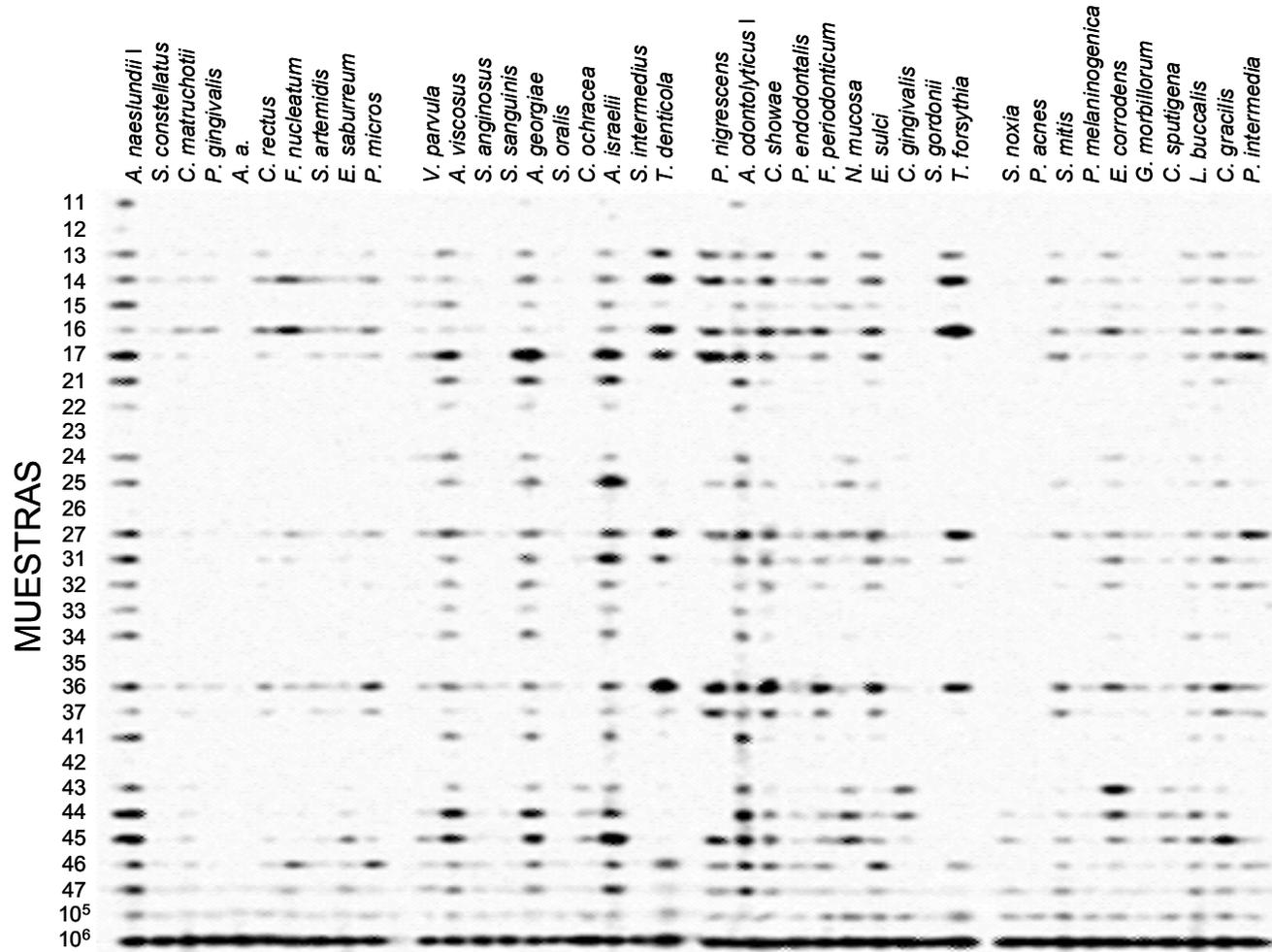
**FIGURA 1.** Representación de las asociaciones entre especies bacterianas que forman la placa dentobacteriana subgingival. Los complejos amarillo, morado, verde y azul son especies consideradas primordialmente como “colonizadoras primarias”. El complejo naranja está compuesto principalmente por “colonizadores puente” y el complejo rojo por “colonizadores tardíos” (Socransky, et al., 1998; Socransky & Haffajee, 2005).



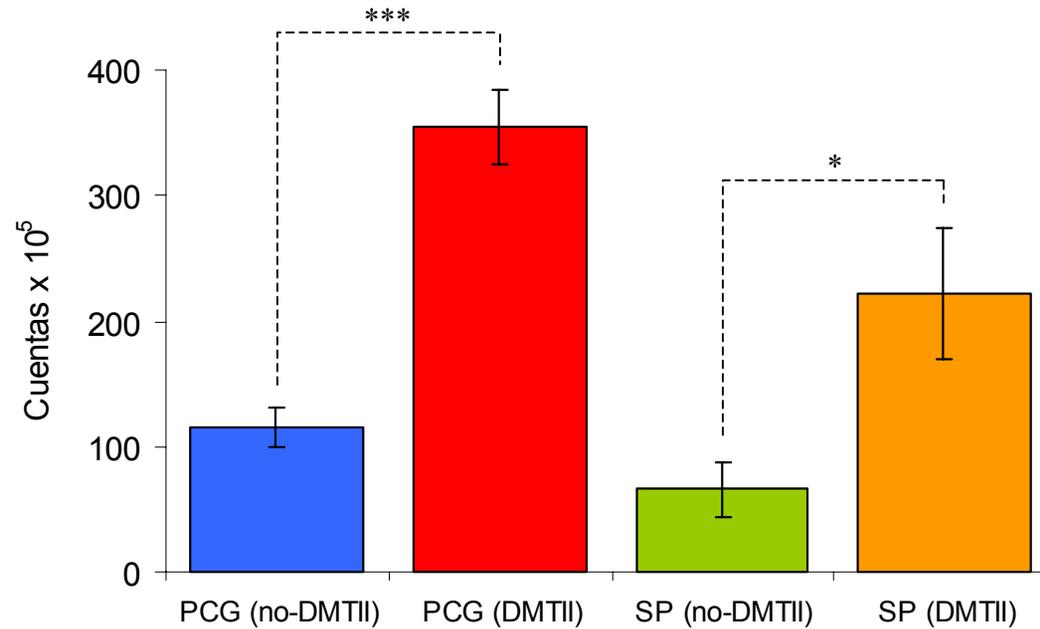
**FIGURA 2.** Proporción promedio (% de las cuentas totales de sondas de DNA) de complejos bacterianos en 1,617 muestras subgingivales de 20 sujetos periodontalmente sanos (SP, izquierda) y 44 sujetos con periodontitis crónica generalizada (PCG, derecha) (Ximenez-Fyvie, et al., 2006a). Las 40 especies bacterianas fueron agrupadas de manera similar a la descripción de complejos bacterianos en la placa subgingival (Socransky, et al., 1998; Socransky & Haffajee, 2005), las excepciones se describen en la **tabla 6**. El área de las gráficas fue ajustada para reflejar las cuentas bacterianas totales en cada grupo de estudio (SP:  $53.3 \pm 16.1 \times 10^5$ , PCG:  $96.1 \pm 13.7 \times 10^5$ ;  $p < 0.01$ ).

\*  $p < 0.05$ , †  $p < 0.001$  prueba U de Mann-Whitney después de ajustar para comparaciones múltiples.

## SONDAS DE DNA

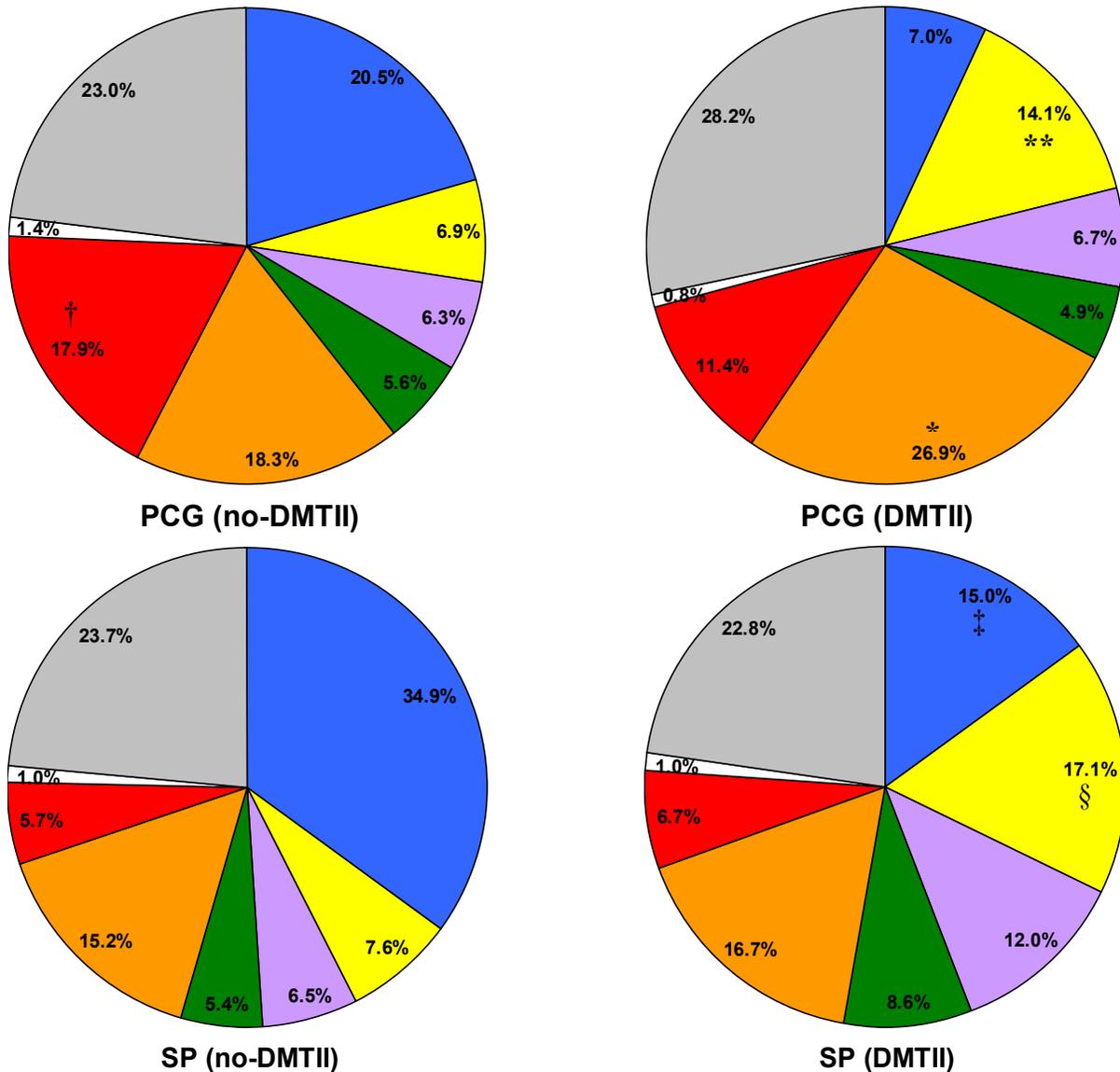


**FIGURA 3.** Imagen de una membrana de nylon en la que fueron procesadas microbiológicamente 28 muestras de placa dentobacteriana subgingival para la identificación y enumeración de 40 especies bacterianas mediante la técnica de checkerboard para hibridaciones DNA-DNA. Utilizando esta técnica es posible obtener hasta 1,120 identificaciones bacteriológicas en una membrana mediante señales quimioluminiscentes en placas autoradiográficas.



**FIGURA 4.** Niveles totales promedio (cuentas bacterianas totales  $\times 10^5 \pm$  EEM) de las 40 especies bacterianas evaluadas en muestras de placa subgingival de 72 sujetos mexicanos (PCG (no-DMTII)  $n=41$ , PCG (DMTII)  $n=12$ , SP (no-DMTII)  $n=14$  y SP (DMTII)  $n=5$ ). Los niveles totales fueron calculados determinando los niveles para cada especie en cada muestra de placa, promediados entre las 28 muestras de cada sujeto de estudio, obteniendo posteriormente la sumatoria del promedio de cuentas de todas las especies evaluadas y finalmente el promedio de las sumatorias entre los sujetos de cada grupo de estudio.

\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.001$  prueba U de Mann-Whitney después de ajustar para comparaciones múltiples.



**FIGURA 5.** Proporción promedio (% de cuentas totales de sondas de DNA) de grupos bacterianos en muestras de placa subgingival de 72 sujetos mexicanos (PCG (no-DMTII) n=41, PCG (DMTII) n=12, SP (no-DMTII) n=14 y SP (DMTII) n=5). Las 40 especies evaluadas fueron agrupadas en 8 grupos de acuerdo con la descripción de complejos bacterianos en la placa subgingival (Socransky, et al., 1998; Socransky & Haffajee, 2005) (las excepciones se describen en la **tabla 6**). Las proporciones fueron calculadas para cada grupo bacteriano en cada muestra de placa, promediadas entre las 28 muestras de cada sujeto de estudio y posteriormente entre los sujetos de cada grupo.

\* p<0.05, \*\* p<0.01 prueba U de Mann-Whitney entre PCG (no-DMTII) y PCG (DMTII).

† p<0.01 prueba U de Mann-Whitney entre PCG (no-DMTII) y SP (no-DMTII).

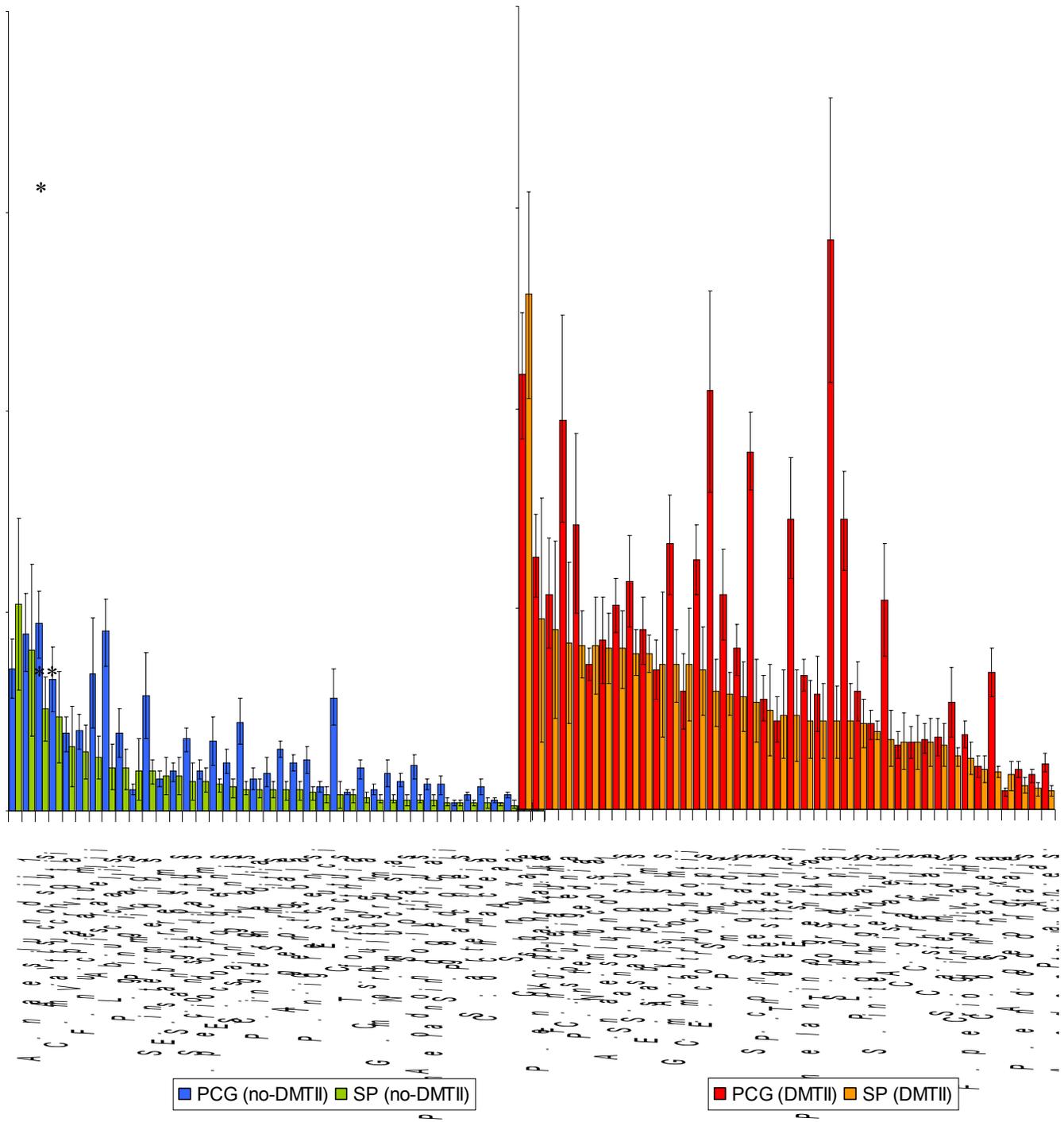
‡ p<0.05 prueba U de Mann-Whitney entre PCG (DMTII) y SP (DMTII).

§ p<0.05 prueba U de Mann-Whitney entre SP (no-DMTII) y SP (DMTII).





Cuentas x 10<sup>5</sup> 0 10 20 30 40 0 10 20 30 40



**FIGURA 8.** Niveles promedio (cuentas bacterianas x 10<sup>5</sup> ± EEM) de especies individuales en muestras de placa subgingival de 72 sujetos mexicanos (PCG (no-DMTII) n=41, PCG (DMTII) n=12, SP (no-DMTII) n=14 y SP (DMTII) n=5). Los niveles fueron calculados para cada especie en cada muestra de placa, promediados entre las 28 muestras de cada sujeto de estudio y posteriormente entre los sujetos de cada grupo.

\* p<0.05 y \*\* p<0.01 prueba U de Mann-Whitney entre PCG (no-DMTII) y SP (no-DMTII).

Las diferencias entre PCG (DMTII) y SP (DMTII) no fueron estadísticamente significativas.



## TABLAS

**TABLA 1.** Comparación de glucosa en ayuno y hemoglobina glucosilada.

<b>GPA</b>	<b>HbA1c</b>	<b>Condición de salud</b>
80-120 mg/dl	5-6%	Excelente
120-150 mg/dl	6-7%	Muy Buena
150-180 mg/dl	7-8%	Buena
180-210 mg/dl	8-9%	Regular
210-240 mg/dl	9-10%	Problemática
240-270 mg/dl	10-11%	Mala

GPA- glucosa en plasma en ayuno.

HbA1c- hemoglobina glucosilada.

**TABLA 2.** Perfiles lipídicos.

<b>Estudio</b>	<b>Bajo riesgo</b>	<b>Riesgo</b>	<b>Alto riesgo</b>
Colesterol sérico total	<185 mg/dl <4.8 mmol/l	185-230 mg/dl 4.8-6.0 mmol/l	>230 mg/dl >6.0 mmol/l
LDL	<115 mg/dl <3.0 mmol/l	115-155 mg/dl 3.0-4.0 mmol/l	>155 mg/dl >4.0 mmol/l
HDL	>46 mg/dl <1.2 mmol/l	39-46 mg/dl 1.0-1.2 mmol/l	<39 mg/dl <1.0 mmol/l
LDL/HDL	<3%	3-3.5%	>3.5%
Triglicéridos totales	<150 mg/dl <1.7 mmol/l	150-200 mg/dl 1.7-2.2 mmol/l	>200 mg/dl >2.2 mmol/l

Riesgo: enfermedades cardiovasculares por hiperlipidemias.

LDL: (low density lipids) lípidos de baja densidad.

HDL: (high density lipids) lípidos de alta densidad.

LDL/HDL: índice aterogénico periférico.

**TABLA 3.** Complicaciones crónicas vasculares de DMII.

COMPLICACIÓN	VARIANTE	
MICROANGIOPATÍAS	Enfermedad ocular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retinopatía</li> <li>• Edema macular</li> <li>• Cataratas</li> <li>• Glaucoma</li> </ul>
	Neuropatía	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensitiva y motora</li> <li>• Vegetativa autónoma</li> </ul>
	Neuropatía	
MACROANGIOPATÍAS	Cardiopatía isquémica	
	Enfermedad vascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Periférica</li> <li>• Cerebral</li> </ul>
	Otras	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinales</li> <li>• Genitourinarias</li> <li>• Dermatológicas</li> </ul>

**TABLA 4.** Criterios de selección de sujetos de estudio.

<b>Grupo de Estudio</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>No. Dientes</b>	<b>Nivel de Inserción (N.I.)</b>
1. PCG (DMTII)			≥ 8 sitios ≥ 5 mm
2. SP (DMTII)	≥ 25	≥ 20	≤ 4 sitios ÷ 3-4 mm y 0 sitios ≥ 5 mm
3. PCG (no-DMTII)			≥ 8 sitios ≥ 5 mm
4. SP (no-DMTII)			≤ 4 sitios ÷ 3-4 mm y 0 sitios ≥ 5 mm

Grupos 1 y 2: con diagnóstico previo de DMTII (glucosa en sangre ≥126 mg/dl en ayuno de ≥8 hrs) con control médico.

PCG: periodontitis crónica generalizada, SP: salud periodontal, DMTII: con diabetes mellitus tipo II, no-DMTII: sin diabetes mellitus tipo II.

**TABLA 5.** Características clínicas de sujetos incluidos en cada grupo de estudio.

Característica clínica	DMTII (n=17)				No-DMTII (n=55)			
	PCG (n=12)		SP (n=5)		PCG (n=41)		SP (n=14)	
	Media ± EEM	Rango	Media ± EEM	Rango	Media ± EEM	Rango	Media ± EEM	Rango
Edad (años) * <sup>F</sup> † <sup>∞</sup> € <sup>f</sup>	61.8 ± 3.9	39-76	41.6 ± 2.2	36-47	47.8 ± 1.6	35-75	29.2 ± 1.7	25-51
Número de dientes faltantes <sup>F</sup> £ <sup>f</sup>	4.0 ± 0.7	0-8	1.6 ± 0.9	0-5	3.8 ± 0.3	0-8	0.9 ± 0.3	0-4
Género (% mujeres)	66.7		100		63.4		42.9	
PB promedio (mm) * <sup>F</sup> κ <sup>§</sup> € <sup>f</sup>	3.1 ± 0.1	2.2-3.9	2.2 ± 0.1	1.9-2.4	4.0 ± 0.2	2.3-7.4	2.0 ± 0.04	1.7-2.3
NI promedio (mm) <sup>F</sup> # <sup>∞</sup> § <sup>€</sup> <sup>f</sup>	3.5 ± 0.3	2.4-5.0	1.3 ± 0.1	1.2-1.5	4.5 ± 0.2	2.7-9.0	1.9 ± 0.04	1.7-2.3
Número de sitios con NI ≥5 mm <sup>F</sup> # <sup>∞</sup> § <sup>€</sup> <sup>f</sup>	34.3 ± 7.3	9-77	0 ± 0	0-0	54.7 ± 4.6	11-118	0 ± 0	0-0
% sitios con:								
Acumulación de placa ** ‡ <sup>∞</sup> € <sup>f</sup>	95.1 ± 2.7	68.3-100	75.0 ± 8.5	48.8-97.0	49.4 ± 5.6	0-100	11.9 ± 2.9	0-33.9
Enrojecimiento gingival † <sup>∞</sup> € <sup>¥</sup>	37.8 ± 5.1	0-61.4	21.0 ± 6.2	4.8-37.0	24.7 ± 4.9	0-100	2.4 ± 1.9	0-26.2
Sangrado al sondeo <sup>F</sup> ∞ <sup>€</sup> <sup>f</sup>	57.8 ± 6.6	6.7-79.5	31.3 ± 6.2	15.4-48.6	46.9 ± 3.7	4.9-100	3.7 ± 7.6	0-22.7
Supuración * <sup>F</sup> € <sup>f</sup>	21.2 ± 5.7	0-68.8	2.2 ± 1.7	0-8.9	6.5 ± 1.4	0-37.0	0 ± 0	0-0

DMTII: con diabetes mellitus tipo II; No-DMTII: sin diabetes mellitus tipo II; PCG: con periodontitis crónica generalizada; SP: con salud periodontal; EEM: error estándar de la media; PB: profundidad de bolsa; NI: nivel de inserción.

\* p<0.05, \*\* p<0.01 prueba U de Mann Whitney entre PCG No-DMTII y PCG DMTII.

† p<0.05, ‡ p<0.01, F p < 0.001 prueba U de Mann Whitney entre PCG No-DMTII y SP No-DMTII.

κ p<0.05, # p<0.01 prueba U de Mann Whitney entre PCG DMTII y SP DMTII.

¶ p<0.05, ∞ p<0.01 prueba U de Mann Whitney entre SP No-DMTII y SP DMTII.

§ p<0.001 prueba U de Mann Whitney entre PCG No-DMTII y SP DMTII.

£ p<0.05, € p<0.001 prueba U de Mann Whitney entre PCG DMTII y SP No-DMTII.

¥ p<0.01, f p<0.001 prueba de Kruskal-Wallis entre todos los grupos.

**TABLA 6.** Cepas de referencia empleadas para la elaboración de sondas de DNA.

<b>Especie</b>	<b>Ref.*</b>	<b>Complejo<sup>†</sup></b>	<b>Especie</b>	<b>Ref.*</b>	<b>Complejo<sup>†</sup></b>
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	‡	No agrupado	<i>Peptostreptococcus micros</i>	33270	Naranja
<i>Actinomyces georgiae</i>	49285	Azul	<i>Neisseria mucosa</i>	19696	Otros
<i>Actinomyces israelii</i>	12102	Azul	<i>Porphyromonas endodontalis</i>	35406	Otros
<i>Actinomyces naeslundii</i> stp. 1	12104	Azul	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	33277	Rojo
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	17929	Morado	<i>Prevotella intermedia</i>	25611	Naranja
<i>Actinomyces viscosus</i>	43146	Azul	<i>Prevotella melaninogenica</i>	25845	Otros
<i>Campylobacter gracilis</i>	33236	Naranja	<i>Prevotella nigrescens</i>	33563	Naranja
<i>Campylobacter rectus</i>	33238	Naranja	<i>Propionibacterium acnes</i>	6919	Otros
<i>Campylobacter showae</i>	51146	Naranja	<i>Selenomonas artemidis</i>	43528	Otros
<i>Capnocytophaga gingivalis</i>	33624	Verde	<i>Selenomonas noxia</i>	43541	No agrupado
<i>Capnocytophaga ochracea</i>	27872	Verde	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397	Amarillo
<i>Capnocytophaga sputigena</i>	33612	Verde	<i>Streptococcus constellatus</i>	27823	Naranja
<i>Corynebacterium matruchotii</i>	14266	Otros	<i>Streptococcus gordonii</i>	10558	Amarillo
<i>Eikenella corrodens</i>	23834	Verde	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335	Amarillo
<i>Eubacterium saburreum</i>	33271	Otros	<i>Streptococcus mitis</i>	49456	Amarillo
<i>Eubacterium sulci</i>	35585	Otros	<i>Streptococcus oralis</i>	35037	Amarillo
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	§	Naranja	<i>Streptococcus sanguinis</i>	10556	Amarillo
<i>Fusobacterium periodonticum</i>	33693	Naranja	<i>Tannerella forsythia</i>	43037	Rojo
<i>Gemella morbillorum</i>	27824	Otros	<i>Treponema denticola</i>	35405	Rojo
<i>Leptotrichia buccalis</i>	14201	Otros	<i>Veillonella parvula</i>	10790	Morado

\* Número de referencia del American Type Culture Collection (ATCC).

† Especies agrupadas de acuerdo a la descripción de los complejos bacterianos en la placa dentobacteriana subgingival (Socransky, et al., 1998; Socransky & Haffajee, 2005). Con las siguientes excepciones: *A. georgiae*, *A. israelii*, *A. naeslundii* 1 y *A. viscosus* agrupados en el complejo azul; *C. matruchotii*, *E. saburreum*, *E. sulci*, *G. morbillorum*, *L. buccalis*, *N. mucosa*, *P. endodontalis*, *P. melaninogenica*, *P. acnes* y *S. artemidis* agrupados como "Otros".

‡ DNA de los serotipos a (43717) y b (43718) fue combinado para generar una sonda de DNA.

§ DNA de las subespecies *nucleatum* (25586), *polymorphum* (10953) y *vincentii* (49256) fue combinado para generar una sonda de DNA.

**TABLA 7.** Niveles promedio (cuentas bacterianas x 10<sup>5</sup> ± EEM) y prevalencia promedio (% sitios colonizados ± EEM) de especies bacterianas individuales en sujetos con distintos niveles de hemoglobina glucosilada.

CUENTAS X 10 <sup>5</sup>				PREVALENCIA			
HbA1c (5 a 8%)		HbA1c (≥ 9%)		HbA1c (5 a 8%)		HbA1c (≥ 9%)	
Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM
<i>V. parvula</i>	26.17± 3.66	<i>V. parvula</i>	17.96± 2.96	<i>A. viscosus</i>	0.86± 0.05	<i>A. viscosus</i>	0.77± 0.06
<i>L. buccalis</i>	22.43± 8.54	<i>L. buccalis</i>	18.90± 8.07	<i>S. oralis</i>	0.85± 0.05	<i>S. oralis</i>	0.64± 0.07
<i>P. intermedia</i>	19.41± 5.81	<i>P. intermedia</i>	11.52± 4.72	<i>C. matruchotii</i>	0.81± 0.04	<i>C. matruchotii</i>	0.69± 0.08
<i>P. micros</i>	18.50± 6.05	<i>P. micros</i>	13.44± 4.38	<i>A. naeslundii 1</i>	0.81± 0.04	<i>A. naeslundii 1</i>	0.74± 0.07
<i>P. nigrescens</i>	14.36± 2.34	<i>P. nigrescens</i>	13.86± 3.87	<i>S. constellatus</i>	0.79± 0.05	<i>S. constellatus</i>	0.77± 0.06
<i>P. melaninogen</i>	12.56± 3.05	<i>P. melaninogen</i>	10.31± 4.44	<i>P. melaninogen</i>	0.79± 0.05	<i>P. melaninogen</i>	0.76± 0.08
<i>E. saburreum</i>	11.99± 2.24	<i>E. saburreum</i>	7.94± 2.23	<i>P. gingivalis</i>	0.79± 0.07	<i>P. gingivalis</i>	0.79± 0.06
<i>F. nucleatum</i>	11.58± 3.38	<i>F. nucleatum</i>	11.84± 2.79	<i>S. sanguinis</i>	0.77± 0.06	<i>S. sanguinis</i>	0.50± 0.08
<i>S. mitis</i>	11.49± 2.31	<i>S. mitis</i>	9.82± 1.66	<i>S. mitis</i>	0.77± 0.05	<i>S. mitis</i>	0.73± 0.05
<i>P. gingivalis</i>	10.64± 2.69	<i>P. gingivalis</i>	12.58± 3.67	<i>T. forsythia</i>	0.77± 0.05	<i>T. forsythia</i>	0.73± 0.07
<i>C. gracilis</i>	10.10± 3.39	<i>C. gracilis</i>	5.95± 1.90	<i>S. anginosus</i>	0.76± 0.06	<i>S. anginosus</i>	0.50± 0.09
<i>C. sputigena</i>	9.92± 3.64	<i>C. sputigena</i>	10.63± 2.12	<i>V. parvula</i>	0.75± 0.07	<i>V. parvula</i>	0.63± 0.08
<i>S. anginosus</i>	9.80± 2.42	<i>S. anginosus</i>	6.12± 1.50	<i>P. nigrescens</i>	0.72± 0.06	<i>P. nigrescens</i>	0.59± 0.07
<i>S. sanguinis</i>	9.69± 1.24	<i>S. sanguinis</i>	9.22± 2.09	<i>P. intermedia</i>	0.72± 0.06	<i>P. intermedia</i>	0.68± 0.08
<i>A. viscosus</i>	9.51± 1.91	<i>A. viscosus</i>	7.26± 0.96	<i>A. georgiae</i>	0.68± 0.08	<i>A. georgiae</i>	0.39± 0.09
<i>S. oralis</i>	9.27± 1.47	<i>S. oralis</i>	9.25± 3.85	<i>C. showae</i>	0.66± 0.10	<i>C. showae</i>	0.42± 0.07
<i>C. matruchotii</i>	9.06± 0.81	<i>C. matruchotii</i>	14.81± 4.40	<i>S. intermedius</i>	0.65± 0.09	<i>S. intermedius</i>	0.76± 0.08
<i>N. mucosa</i>	7.93± 2.23	<i>N. mucosa</i>	18.02± 6.66	<i>C. sputigena</i>	0.64± 0.07	<i>C. sputigena</i>	0.88± 0.04
<i>S. constellatus</i>	7.76± 1.32	<i>S. constellatus</i>	6.57± 1.76	<i>F. nucleatum</i>	0.61± 0.06	<i>F. nucleatum</i>	0.58± 0.04
<i>A. naeslundii 1</i>	7.32± 1.38	<i>A. naeslundii 1</i>	7.78± 0.94	<i>N. mucosa</i>	0.60± 0.07	<i>N. mucosa</i>	0.78± 0.09
<i>A. georgiae</i>	6.70± 1.52	<i>A. georgiae</i>	3.51± 0.99	<i>P. micros</i>	0.58± 0.08	<i>P. micros</i>	0.38± 0.05
<i>T. forsythia</i>	6.62± 0.97	<i>T. forsythia</i>	5.15± 1.41	<i>S. artemidis</i>	0.57± 0.09	<i>S. artemidis</i>	0.41± 0.08
<i>G. morbillorum</i>	6.15± 1.94	<i>G. morbillorum</i>	8.22± 2.05	<i>C. rectus</i>	0.56± 0.09	<i>C. rectus</i>	0.49± 0.07
<i>S. gordonii</i>	5.17± 2.12	<i>S. gordonii</i>	5.56± 1.80	<i>A. israelii</i>	0.55± 0.09	<i>A. israelii</i>	0.51± 0.07
<i>T. denticola</i>	5.08± 1.32	<i>T. denticola</i>	5.83± 1.85	<i>L. buccalis</i>	0.55± 0.09	<i>L. buccalis</i>	0.64± 0.08
<i>S. intermedius</i>	4.92± 0.98	<i>S. intermedius</i>	6.00± 2.31	<i>A. odontolyticus</i>	0.55± 0.10	<i>A. odontolyticus</i>	0.55± 0.06
<i>C. showae</i>	4.48± 0.92	<i>C. showae</i>	1.76± 0.40	<i>C. gracilis</i>	0.53± 0.07	<i>C. gracilis</i>	0.48± 0.09
<i>A. israelii</i>	3.94± 0.61	<i>A. israelii</i>	4.46± 1.03	<i>E. saburreum</i>	0.52± 0.08	<i>E. saburreum</i>	0.36± 0.07
<i>E. corrodens</i>	3.78± 1.61	<i>E. corrodens</i>	9.84± 2.52	<i>C. ochracea</i>	0.51± 0.10	<i>C. ochracea</i>	0.41± 0.08
<i>E. sulci</i>	3.50± 1.23	<i>E. sulci</i>	6.03± 1.64	<i>G. morbillorum</i>	0.46± 0.09	<i>G. morbillorum</i>	0.62± 0.07
<i>S. artemidis</i>	3.36± 0.65	<i>S. artemidis</i>	3.63± 1.20	<i>P. acnes</i>	0.46± 0.08	<i>P. acnes</i>	0.53± 0.11
<i>C. ochracea</i>	3.30± 0.76	<i>C. ochracea</i>	3.52± 0.66	<i>T. denticola</i>	0.45± 0.09	<i>T. denticola</i>	0.60± 0.08
<i>C. rectus</i>	3.20± 0.75	<i>C. rectus</i>	3.31± 1.11	<i>S. gordonii</i>	0.45± 0.10	<i>S. gordonii</i>	0.61± 0.12
<i>F. periodonticum</i>	2.95± 0.90	<i>F. periodonticum</i>	7.51± 3.01	<i>E. corrodens</i>	0.40± 0.09	<i>E. corrodens</i>	0.50± 0.09
<i>C. gingivalis</i>	2.06± 0.59	<i>C. gingivalis</i>	5.61± 1.06	<i>P. endodontalis</i>	0.39± 0.10	<i>P. endodontalis</i>	0.44± 0.10
<i>S. noxia</i>	1.81± 0.52	<i>S. noxia</i>	2.54± 0.68	<i>S. noxia</i>	0.39± 0.09	<i>S. noxia</i>	0.36± 0.05
<i>P. acnes</i>	1.44± 0.37	<i>P. acnes</i>	1.56± 0.32	<i>A. a.</i>	0.37± 0.07	<i>A. a.</i>	0.51± 0.10
<i>A. a.</i>	1.39± 0.31	<i>A. a.</i>	2.29± 0.52	<i>F. periodonticum</i>	0.35± 0.08	<i>F. periodonticum</i>	0.41± 0.10
<i>A. odontolyticus</i>	1.23± 0.32	<i>A. odontolyticus</i>	2.89± 0.74	<i>E. sulci</i>	0.32± 0.08	<i>E. sulci</i>	0.40± 0.07
<i>P. endodontalis</i>	1.19± 0.41	<i>P. endodontalis</i>	1.08± 0.28	<i>C. gingivalis</i>	0.32± 0.07	<i>C. gingivalis</i>	0.38± 0.06

HbA1c: Hemoglobina glucosilada, EEM: error estándar de la media, *P. melaninogen.*: *Prevotella melaninogenica*, *A. a.*: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

**TABLA 8.** Niveles promedio (cuentas bacterianas x 10<sup>5</sup> ± EEM) y prevalencia promedio (% sitios colonizados ± EEM) de especies bacterianas individuales en sujetos con distintos niveles de colesterol total.

CUENTAS X 10 <sup>5</sup>				PREVALENCIA			
Colesterol total (< 185 mg/dl)		Colesterol total (≥ 185 mg/dl)		Colesterol total (< 185 mg/dl)		Colesterol total (≥ 185 mg/dl)	
Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM
<i>V. parvula</i>	24.52± 3.04	<i>V. parvula</i>	19.62± 4.99	<i>A. viscosus</i>	0.84± 0.05	<i>A. viscosus</i>	0.80± 0.06
<i>L. buccalis</i>	22.32± 6.71	<i>L. buccalis</i>	18.49± 11.44	<i>A. naeslundii</i> 1	0.81± 0.04	<i>A. naeslundii</i> 1	0.72± 0.07
<i>N. mucosa</i>	15.91± 4.88	<i>N. mucosa</i>	6.40± 2.15	<i>C. matruchotii</i>	0.81± 0.04	<i>C. matruchotii</i>	0.69± 0.09
<i>P. intermedia</i>	13.15± 3.24	<i>P. intermedia</i>	21.68± 9.65	<i>P. melaninogen</i>	0.80± 0.06	<i>P. melaninogen</i>	0.72± 0.07
<i>P. nigrescens</i>	13.02± 2.39	<i>P. nigrescens</i>	16.24± 3.89	<i>S. oralis</i>	0.80± 0.05	<i>S. oralis</i>	0.69± 0.09
<i>P. micros</i>	12.33± 2.93	<i>P. micros</i>	23.91± 9.56	<i>S. constellatus</i>	0.80± 0.04	<i>S. constellatus</i>	0.75± 0.08
<i>C. matruchotii</i>	12.30± 2.21	<i>C. matruchotii</i>	9.83± 3.85	<i>P. gingivalis</i>	0.77± 0.07	<i>P. gingivalis</i>	0.81± 0.06
<i>F. nucleatum</i>	12.23± 3.18	<i>F. nucleatum</i>	10.68± 2.79	<i>C. sputigena</i>	0.76± 0.07	<i>C. sputigena</i>	0.70± 0.09
<i>S. mitis</i>	10.95± 1.55	<i>S. mitis</i>	10.54± 3.38	<i>T. forsythia</i>	0.75± 0.06	<i>T. forsythia</i>	0.75± 0.07
<i>S. oralis</i>	10.43± 2.46	<i>S. oralis</i>	7.11± 1.93	<i>S. mitis</i>	0.75± 0.05	<i>S. mitis</i>	0.77± 0.06
<i>P. gingivalis</i>	9.98± 2.69	<i>P. gingivalis</i>	14.12± 3.51	<i>S. intermedius</i>	0.74± 0.08	<i>S. intermedius</i>	0.61± 0.10
<i>P. melaninogen</i>	9.88± 2.83	<i>P. melaninogen</i>	14.85± 4.84	<i>V. parvula</i>	0.74± 0.07	<i>V. parvula</i>	0.64± 0.09
<i>S. sanguinis</i>	9.67± 1.46	<i>S. sanguinis</i>	9.17± 1.71	<i>S. sanguinis</i>	0.72± 0.06	<i>S. sanguinis</i>	0.56± 0.10
<i>A. viscosus</i>	9.26± 1.75	<i>A. viscosus</i>	7.34± 1.07	<i>N. mucosa</i>	0.71± 0.07	<i>N. mucosa</i>	0.62± 0.12
<i>C. sputigena</i>	8.99± 2.32	<i>C. sputigena</i>	12.45± 4.98	<i>P. intermedia</i>	0.71± 0.06	<i>P. intermedia</i>	0.70± 0.07
<i>S. anginosus</i>	8.86± 2.19	<i>S. anginosus</i>	7.23± 2.14	<i>S. anginosus</i>	0.70± 0.07	<i>S. anginosus</i>	0.56± 0.11
<i>E. saburreum</i>	8.63± 1.47	<i>E. saburreum</i>	13.42± 3.65	<i>P. nigrescens</i>	0.68± 0.06	<i>P. nigrescens</i>	0.64± 0.07
<i>A. naeslundii</i> 1	7.82± 1.27	<i>A. naeslundii</i> 1	6.94± 0.96	<i>A. odontolyticus</i>	0.63± 0.08	<i>A. odontolyticus</i>	0.40± 0.08
<i>S. constellatus</i>	7.49± 1.35	<i>S. constellatus</i>	6.88± 1.74	<i>A. georgiae</i>	0.62± 0.09	<i>A. georgiae</i>	0.45± 0.09
<i>C. gracilis</i>	7.42± 1.97	<i>C. gracilis</i>	10.18± 5.16	<i>F. nucleatum</i>	0.59± 0.06	<i>F. nucleatum</i>	0.60± 0.05
<i>E. corrodens</i>	7.20± 2.07	<i>E. corrodens</i>	4.59± 2.25	<i>L. buccalis</i>	0.59± 0.08	<i>L. buccalis</i>	0.59± 0.10
<i>G. morbillorum</i>	7.04± 1.94	<i>G. morbillorum</i>	6.95± 1.99	<i>A. israelii</i>	0.58± 0.08	<i>A. israelii</i>	0.46± 0.08
<i>S. intermedius</i>	6.17± 1.57	<i>S. intermedius</i>	3.67± 0.59	<i>C. showae</i>	0.57± 0.09	<i>C. showae</i>	0.54± 0.12
<i>S. gordonii</i>	5.88± 2.06	<i>S. gordonii</i>	4.33± 1.49	<i>G. morbillorum</i>	0.54± 0.08	<i>G. morbillorum</i>	0.49± 0.11
<i>T. forsythia</i>	5.50± 1.13	<i>T. forsythia</i>	6.95± 0.98	<i>S. artemidis</i>	0.53± 0.09	<i>S. artemidis</i>	0.45± 0.09
<i>T. denticola</i>	5.28± 1.37	<i>T. denticola</i>	5.56± 1.67	<i>C. rectus</i>	0.52± 0.08	<i>C. rectus</i>	0.54± 0.08
<i>A. georgiae</i>	5.26± 1.41	<i>A. georgiae</i>	5.63± 1.53	<i>S. gordonii</i>	0.51± 0.09	<i>S. gordonii</i>	0.52± 0.15
<i>F. periodonticum</i>	4.96± 1.79	<i>F. periodonticum</i>	3.99± 1.85	<i>C. ochracea</i>	0.51± 0.09	<i>C. ochracea</i>	0.40± 0.06
<i>E. sulci</i>	4.54± 1.26	<i>E. sulci</i>	4.55± 1.83	<i>P. micros</i>	0.50± 0.07	<i>P. micros</i>	0.48± 0.08
<i>A. israelii</i>	3.90± 0.43	<i>A. israelii</i>	4.63± 1.38	<i>C. gracilis</i>	0.50± 0.08	<i>C. gracilis</i>	0.53± 0.07
<i>C. gingivalis</i>	3.58± 0.94	<i>C. gingivalis</i>	3.41± 1.06	<i>T. denticola</i>	0.50± 0.08	<i>T. denticola</i>	0.53± 0.11
<i>C. ochracea</i>	3.44± 0.72	<i>C. ochracea</i>	3.31± 0.66	<i>E. corrodens</i>	0.49± 0.08	<i>E. corrodens</i>	0.36± 0.09
<i>S. artemidis</i>	3.41± 0.61	<i>S. artemidis</i>	3.58± 1.39	<i>P. acnes</i>	0.48± 0.09	<i>P. acnes</i>	0.50± 0.08
<i>C. showae</i>	3.23± 0.70	<i>C. showae</i>	3.61± 1.39	<i>E. saburreum</i>	0.46± 0.07	<i>E. saburreum</i>	0.43± 0.09
<i>C. rectus</i>	3.12± 0.80	<i>C. rectus</i>	3.46± 1.08	<i>S. noxia</i>	0.41± 0.07	<i>S. noxia</i>	0.31± 0.08
<i>S. noxia</i>	2.46± 0.54	<i>S. noxia</i>	1.48± 0.60	<i>P. endodontalis</i>	0.41± 0.09	<i>P. endodontalis</i>	0.42± 0.11
<i>A. odontolyticus</i>	1.86± 0.42	<i>A. odontolyticus</i>	2.02± 0.88	<i>A. a.</i>	0.39± 0.07	<i>A. a.</i>	0.50± 0.09
<i>P. acnes</i>	1.65± 0.37	<i>P. acnes</i>	1.20± 0.10	<i>F. periodonticum</i>	0.37± 0.07	<i>F. periodonticum</i>	0.37± 0.13
<i>A. a.</i>	1.54± 0.40	<i>A. a.</i>	2.18± 0.37	<i>E. sulci</i>	0.36± 0.08	<i>E. sulci</i>	0.34± 0.08
<i>P. endodontalis</i>	1.26± 0.39	<i>P. endodontalis</i>	0.92± 0.24	<i>C. gingivalis</i>	0.35± 0.06	<i>C. gingivalis</i>	0.34± 0.09

EEM: error estándar de la media, *P. melaninogen.*: *Prevotella melaninogenica*, *A. a.*: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

**TABLA 9.** Niveles promedio (cuentas bacterianas x 10<sup>5</sup> ± EEM) y prevalencia promedio (% sitios colonizados ± EEM) de especies bacterianas individuales en sujetos con distintos niveles de lípidos de baja densidad.

CUENTAS X 10 <sup>5</sup>				PREVALENCIA			
LDL (< 115 mg/dl)		LDL (≥ 115 mg/dl)		LDL (< 115 mg/dl)		LDL (≥ 115 mg/dl)	
Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM
<i>V. parvula</i>	26.71± 4.44	<i>V. parvula</i>	20.05± 3.06	<i>A. viscosus</i>	0.83± 0.04	<i>A. viscosus</i>	0.82± 0.06
<i>L. buccalis</i>	26.46± 9.20	<i>L. buccalis</i>	16.55± 7.54	<i>A. naeslundii</i> 1	0.79± 0.06	<i>A. naeslundii</i> 1	0.77± 0.05
<i>N. mucosa</i>	12.25± 3.00	<i>N. mucosa</i>	12.42± 5.59	<i>S. oralis</i>	0.78± 0.06	<i>S. oralis</i>	0.75± 0.07
<i>P. micros</i>	11.31± 4.46	<i>P. micros</i>	19.99± 5.83	<i>S. sanguinis</i>	0.76± 0.04	<i>S. sanguinis</i>	0.59± 0.08
<i>P. nigrescens</i>	11.10± 3.46	<i>P. nigrescens</i>	16.30± 2.38	<i>P. melaninogen</i>	0.74± 0.08	<i>P. melaninogen</i>	0.80± 0.05
<i>C. matruchotii</i>	10.88± 2.90	<i>C. matruchotii</i>	11.81± 2.69	<i>C. matruchotii</i>	0.73± 0.04	<i>C. matruchotii</i>	0.78± 0.07
<i>S. sanguinis</i>	8.81± 2.04	<i>S. sanguinis</i>	9.98± 1.26	<i>S. constellatus</i>	0.72± 0.04	<i>S. constellatus</i>	0.82± 0.06
<i>S. mitis</i>	8.73± 1.72	<i>S. mitis</i>	12.26± 2.19	<i>V. parvula</i>	0.71± 0.07	<i>V. parvula</i>	0.70± 0.08
<i>E. saburreum</i>	7.59± 2.08	<i>E. saburreum</i>	12.23± 2.25	<i>N. mucosa</i>	0.71± 0.08	<i>N. mucosa</i>	0.65± 0.09
<i>A. viscosus</i>	7.29± 0.96	<i>A. viscosus</i>	9.50± 1.91	<i>S. anginosus</i>	0.69± 0.07	<i>S. anginosus</i>	0.62± 0.09
<i>E. corrodens</i>	7.01± 2.84	<i>E. corrodens</i>	5.76± 1.84	<i>S. mitis</i>	0.69± 0.05	<i>S. mitis</i>	0.80± 0.05
<i>P. gingivalis</i>	6.81± 3.50	<i>P. gingivalis</i>	14.69± 2.27	<i>C. sputigena</i>	0.68± 0.09	<i>C. sputigena</i>	0.78± 0.06
<i>S. oralis</i>	6.59± 1.12	<i>S. oralis</i>	11.13± 2.75	<i>T. forsythia</i>	0.68± 0.07	<i>T. forsythia</i>	0.80± 0.05
<i>A. naeslundii</i> 1	6.58± 1.34	<i>A. naeslundii</i> 1	8.16± 1.17	<i>P. gingivalis</i>	0.67± 0.08	<i>P. gingivalis</i>	0.87± 0.04
<i>S. anginosus</i>	6.57± 1.62	<i>S. anginosus</i>	9.49± 2.43	<i>A. georgiae</i>	0.64± 0.10	<i>A. georgiae</i>	0.50± 0.09
<i>P. intermedia</i>	6.42± 1.12	<i>P. intermedia</i>	22.98± 5.82	<i>S. intermedius</i>	0.63± 0.10	<i>S. intermedius</i>	0.76± 0.08
<i>F. nucleatum</i>	6.27± 2.31	<i>F. nucleatum</i>	15.48± 2.95	<i>P. intermedia</i>	0.63± 0.08	<i>P. intermedia</i>	0.76± 0.05
<i>C. sputigena</i>	6.13± 1.64	<i>C. sputigena</i>	13.07± 3.45	<i>P. nigrescens</i>	0.62± 0.07	<i>P. nigrescens</i>	0.70± 0.06
<i>F. periodonticum</i>	5.82± 2.78	<i>F. periodonticum</i>	3.76± 1.06	<i>A. odontolyticus</i>	0.57± 0.11	<i>A. odontolyticus</i>	0.53± 0.08
<i>S. constellatus</i>	5.04± 1.27	<i>S. constellatus</i>	8.84± 1.35	<i>C. showae</i>	0.57± 0.09	<i>C. showae</i>	0.56± 0.11
<i>P. melaninogen</i>	4.86± 1.12	<i>P. melaninogen</i>	16.37± 3.47	<i>A. israelii</i>	0.56± 0.09	<i>A. israelii</i>	0.52± 0.09
<i>G. morbillorum</i>	4.71± 1.78	<i>G. morbillorum</i>	8.61± 1.93	<i>L. buccalis</i>	0.55± 0.11	<i>L. buccalis</i>	0.62± 0.07
<i>C. gracilis</i>	4.08± 1.71	<i>C. gracilis</i>	11.41± 3.18	<i>S. artemidis</i>	0.50± 0.09	<i>S. artemidis</i>	0.50± 0.09
<i>C. gingivalis</i>	3.96± 1.33	<i>C. gingivalis</i>	3.21± 0.78	<i>C. rectus</i>	0.50± 0.08	<i>C. rectus</i>	0.55± 0.08
<i>T. forsythia</i>	3.79± 1.35	<i>T. forsythia</i>	7.57± 0.68	<i>G. morbillorum</i>	0.49± 0.11	<i>G. morbillorum</i>	0.55± 0.08
<i>S. intermedius</i>	3.77± 0.98	<i>S. intermedius</i>	6.65± 1.77	<i>C. ochracea</i>	0.48± 0.12	<i>C. ochracea</i>	0.47± 0.08
<i>E. sulci</i>	3.66± 1.51	<i>E. sulci</i>	5.16± 1.38	<i>F. nucleatum</i>	0.48± 0.04	<i>F. nucleatum</i>	0.68± 0.05
<i>A. israelii</i>	3.66± 0.54	<i>A. israelii</i>	4.51± 0.84	<i>E. corrodens</i>	0.47± 0.11	<i>E. corrodens</i>	0.42± 0.08
<i>T. denticola</i>	3.58± 1.52	<i>T. denticola</i>	6.76± 1.31	<i>T. denticola</i>	0.44± 0.10	<i>T. denticola</i>	0.55± 0.08
<i>A. georgiae</i>	3.54± 1.16	<i>A. georgiae</i>	6.68± 1.47	<i>S. gordonii</i>	0.43± 0.13	<i>S. gordonii</i>	0.57± 0.09
<i>S. gordonii</i>	3.16± 1.39	<i>S. gordonii</i>	6.85± 2.12	<i>E. saburreum</i>	0.40± 0.08	<i>E. saburreum</i>	0.48± 0.08
<i>C. ochracea</i>	3.16± 1.06	<i>C. ochracea</i>	3.56± 0.50	<i>P. acnes</i>	0.40± 0.11	<i>P. acnes</i>	0.55± 0.07
<i>C. showae</i>	2.88± 0.78	<i>C. showae</i>	3.70± 0.97	<i>P. micros</i>	0.40± 0.07	<i>P. micros</i>	0.56± 0.07
<i>S. artemidis</i>	2.88± 0.43	<i>S. artemidis</i>	3.88± 0.98	<i>E. sulci</i>	0.39± 0.11	<i>E. sulci</i>	0.33± 0.06
<i>C. rectus</i>	2.48± 0.74	<i>C. rectus</i>	3.84± 0.93	<i>S. noxia</i>	0.38± 0.05	<i>S. noxia</i>	0.37± 0.09
<i>S. noxia</i>	1.93± 0.67	<i>S. noxia</i>	2.24± 0.54	<i>C. gracilis</i>	0.38± 0.09	<i>C. gracilis</i>	0.60± 0.06
<i>P. endodontalis</i>	1.32± 0.53	<i>P. endodontalis</i>	1.02± 0.27	<i>P. endodontalis</i>	0.36± 0.09	<i>P. endodontalis</i>	0.45± 0.10
<i>A. odontolyticus</i>	1.24± 0.35	<i>A. odontolyticus</i>	2.38± 0.60	<i>C. gingivalis</i>	0.33± 0.08	<i>C. gingivalis</i>	0.35± 0.07
<i>P. acnes</i>	1.18± 0.41	<i>P. acnes</i>	1.71± 0.30	<i>F. periodonticum</i>	0.33± 0.09	<i>F. periodonticum</i>	0.40± 0.08
<i>A. a.</i>	0.90± 0.42	<i>A. a.</i>	2.37± 0.28	<i>A. a.</i>	0.27± 0.05	<i>A. a.</i>	0.54± 0.07

LDL: lípidos de baja densidad, EEM: error estándar de la media, *P. melaninogen.*: *Prevotella melaninogenica*, *A. a.*: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

**TABLA 10.** Niveles promedio (cuentas bacterianas x 10<sup>5</sup> ± EEM) y prevalencia promedio (% sitios colonizados ± EEM) de especies bacterianas individuales en sujetos con distintos niveles de lípidos de alta densidad.

CUENTAS X 10 <sup>5</sup>				PREVALENCIA			
HDL (> 46 mg/dl)		HDL (≤ 46 mg/dl)		HDL (> 46 mg/dl)		HDL (≤ 46 mg/dl)	
Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM
<i>L. buccalis</i>	32.32±15.16	<i>L. buccalis</i>	17.07± 5.89	<i>P. gingivalis</i>	0.84± 0.07	<i>P. gingivalis</i>	0.77± 0.06
<i>P. intermedia</i>	28.48±14.78	<i>P. intermedia</i>	12.37± 2.29	<i>S. intermedius</i>	0.83± 0.11	<i>S. intermedius</i>	0.66± 0.07
<i>N. mucosa</i>	20.91±12.63	<i>N. mucosa</i>	9.49± 1.55	<i>A. viscosus</i>	0.82± 0.11	<i>A. viscosus</i>	0.82± 0.04
<i>V. parvula</i>	19.65± 5.42	<i>V. parvula</i>	23.76± 3.05	<i>P. melaninogen</i>	0.81± 0.06	<i>P. melaninogen</i>	0.76± 0.05
<i>P. melaninogen</i>	18.76± 6.29	<i>P. melaninogen</i>	9.44± 2.46	<i>C. sputigena</i>	0.81± 0.12	<i>C. sputigena</i>	0.72± 0.06
<i>P. gingivalis</i>	17.60± 5.24	<i>P. gingivalis</i>	9.55± 2.13	<i>S. mitis</i>	0.81± 0.06	<i>S. mitis</i>	0.74± 0.04
<i>P. nigrescens</i>	17.53± 2.64	<i>P. nigrescens</i>	13.12± 2.51	<i>T. forsythia</i>	0.81± 0.07	<i>T. forsythia</i>	0.73± 0.05
<i>C. sputigena</i>	17.03± 6.77	<i>C. sputigena</i>	8.12± 1.94	<i>P. intermedia</i>	0.78± 0.06	<i>P. intermedia</i>	0.68± 0.06
<i>S. mitis</i>	16.88± 3.69	<i>S. mitis</i>	8.94± 1.27	<i>S. constellatus</i>	0.77± 0.08	<i>S. constellatus</i>	0.79± 0.05
<i>C. matruchotii</i>	16.71± 5.63	<i>C. matruchotii</i>	9.80± 1.76	<i>L. buccalis</i>	0.76± 0.11	<i>L. buccalis</i>	0.53± 0.06
<i>C. gracilis</i>	15.82± 6.97	<i>C. gracilis</i>	6.11± 1.57	<i>C. matruchotii</i>	0.72± 0.10	<i>C. matruchotii</i>	0.78± 0.05
<i>S. oralis</i>	13.01± 6.85	<i>S. oralis</i>	8.11± 1.08	<i>A. naeslundii 1</i>	0.70± 0.11	<i>A. naeslundii 1</i>	0.80± 0.04
<i>P. micros</i>	12.92± 3.84	<i>P. micros</i>	17.49± 5.04	<i>S. oralis</i>	0.67± 0.14	<i>S. oralis</i>	0.79± 0.04
<i>F. nucleatum</i>	11.25± 1.60	<i>F. nucleatum</i>	11.82± 2.91	<i>S. gordonii</i>	0.66± 0.19	<i>S. gordonii</i>	0.47± 0.08
<i>S. sanguinis</i>	10.16± 2.44	<i>S. sanguinis</i>	9.30± 1.26	<i>N. mucosa</i>	0.64± 0.21	<i>N. mucosa</i>	0.69± 0.05
<i>A. viscosus</i>	9.60± 1.41	<i>A. viscosus</i>	8.27± 1.52	<i>A. odontolyticus</i>	0.63± 0.10	<i>A. odontolyticus</i>	0.52± 0.08
<i>E. saburreum</i>	9.15± 4.74	<i>E. saburreum</i>	10.68± 1.70	<i>F. nucleatum</i>	0.62± 0.06	<i>F. nucleatum</i>	0.59± 0.05
<i>S. constellatus</i>	8.96± 2.92	<i>S. constellatus</i>	6.75± 1.06	<i>P. acnes</i>	0.61± 0.11	<i>P. acnes</i>	0.45± 0.07
<i>A. naeslundii 1</i>	8.63± 1.49	<i>A. naeslundii 1</i>	7.17± 1.06	<i>P. nigrescens</i>	0.61± 0.09	<i>P. nigrescens</i>	0.68± 0.05
<i>S. intermedius</i>	7.94± 3.93	<i>S. intermedius</i>	4.54± 0.77	<i>V. parvula</i>	0.58± 0.11	<i>V. parvula</i>	0.74± 0.06
<i>F. periodonticum</i>	7.64± 4.79	<i>F. periodonticum</i>	3.67± 0.87	<i>C. gracilis</i>	0.57± 0.07	<i>C. gracilis</i>	0.49± 0.07
<i>S. gordonii</i>	7.49± 2.65	<i>S. gordonii</i>	4.67± 1.66	<i>A. a.</i>	0.53± 0.12	<i>A. a.</i>	0.40± 0.07
<i>S. anginosus</i>	7.09± 3.61	<i>S. anginosus</i>	8.65± 1.81	<i>A. israelii</i>	0.51± 0.10	<i>A. israelii</i>	0.54± 0.07
<i>G. morbillorum</i>	5.92± 1.98	<i>G. morbillorum</i>	7.34± 1.75	<i>P. endodontalis</i>	0.50± 0.11	<i>P. endodontalis</i>	0.38± 0.08
<i>E. corrodens</i>	5.79± 3.05	<i>E. corrodens</i>	6.43± 1.86	<i>S. anginosus</i>	0.49± 0.16	<i>S. anginosus</i>	0.70± 0.06
<i>T. forsythia</i>	5.78± 2.22	<i>T. forsythia</i>	6.09± 0.87	<i>G. morbillorum</i>	0.47± 0.16	<i>G. morbillorum</i>	0.54± 0.07
<i>A. israelii</i>	5.36± 0.97	<i>A. israelii</i>	3.79± 0.62	<i>S. sanguinis</i>	0.46± 0.13	<i>S. sanguinis</i>	0.72± 0.05
<i>E. sulci</i>	5.12± 2.14	<i>E. sulci</i>	4.36± 1.19	<i>T. denticola</i>	0.46± 0.08	<i>T. denticola</i>	0.52± 0.08
<i>T. denticola</i>	4.36± 1.75	<i>T. denticola</i>	5.70± 1.29	<i>C. ochracea</i>	0.44± 0.12	<i>C. ochracea</i>	0.48± 0.08
<i>A. georgiae</i>	3.91± 1.50	<i>A. georgiae</i>	5.84± 1.27	<i>C. rectus</i>	0.42± 0.11	<i>C. rectus</i>	0.57± 0.07
<i>C. ochracea</i>	3.69± 0.70	<i>C. ochracea</i>	3.30± 0.64	<i>C. showae</i>	0.42± 0.17	<i>C. showae</i>	0.60± 0.08
<i>C. gingivalis</i>	3.65± 1.56	<i>C. gingivalis</i>	3.48± 0.81	<i>P. micros</i>	0.41± 0.09	<i>P. micros</i>	0.52± 0.06
<i>C. showae</i>	3.16± 2.06	<i>C. showae</i>	3.43± 0.63	<i>A. georgiae</i>	0.36± 0.13	<i>A. georgiae</i>	0.62± 0.08
<i>A. odontolyticus</i>	3.13± 0.77	<i>A. odontolyticus</i>	1.54± 0.43	<i>E. corrodens</i>	0.35± 0.13	<i>E. corrodens</i>	0.47± 0.07
<i>S. artemidis</i>	2.64± 0.76	<i>S. artemidis</i>	3.72± 0.75	<i>F. periodonticum</i>	0.35± 0.14	<i>F. periodonticum</i>	0.38± 0.07
<i>S. noxia</i>	2.35± 1.21	<i>S. noxia</i>	2.04± 0.43	<i>E. sulci</i>	0.33± 0.13	<i>E. sulci</i>	0.36± 0.06
<i>A. a.</i>	2.07± 0.65	<i>A. a.</i>	1.67± 0.34	<i>E. saburreum</i>	0.33± 0.11	<i>E. saburreum</i>	0.49± 0.06
<i>C. rectus</i>	1.77± 0.57	<i>C. rectus</i>	3.74± 0.77	<i>S. artemidis</i>	0.32± 0.10	<i>S. artemidis</i>	0.56± 0.07
<i>P. acnes</i>	1.38± 0.26	<i>P. acnes</i>	1.53± 0.31	<i>C. gingivalis</i>	0.27± 0.10	<i>C. gingivalis</i>	0.37± 0.06
<i>P. endodontalis</i>	0.69± 0.08	<i>P. endodontalis</i>	1.28± 0.34	<i>S. noxia</i>	0.25± 0.09	<i>S. noxia</i>	0.41± 0.06

HDL: lípidos de alta densidad, EEM: error estándar de la media, *P. melaninogen.*: *Prevotella melaninogenica*, *A. a.*: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

**TABLA 11.** Niveles promedio (cuentas bacterianas x 10<sup>5</sup> ± EEM) y prevalencia promedio (% sitios colonizados ± EEM) de especies bacterianas individuales en sujetos con distintos índices aterogénicos periféricos.

CUENTAS X 10 <sup>5</sup>				PREVALENCIA			
LDL/HDL (< 3)		LDL/HDL (≥ 3)		LDL/HDL (< 3)		LDL/HDL (≥ 3)	
Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM
<i>V. parvula</i>	23.08± 6.74	<i>V. parvula</i>	22.67± 2.67	<i>C. sputigena</i>	0.82± 0.08	<i>C. sputigena</i>	0.70± 0.07
<i>N. mucosa</i>	19.45± 9.67	<i>N. mucosa</i>	9.12± 1.88	<i>A. viscosus</i>	0.81± 0.07	<i>A. viscosus</i>	0.83± 0.05
<i>C. matruchotii</i>	15.16± 4.66	<i>C. matruchotii</i>	9.87± 1.90	<i>S. intermedius</i>	0.80± 0.09	<i>S. intermedius</i>	0.65± 0.08
<i>P. nigrescens</i>	12.38± 3.74	<i>P. nigrescens</i>	14.90± 2.49	<i>P. melaninogen</i>	0.78± 0.07	<i>P. melaninogen</i>	0.77± 0.06
<i>L. buccalis</i>	12.22± 5.76	<i>L. buccalis</i>	24.82± 7.88	<i>P. gingivalis</i>	0.75± 0.06	<i>P. gingivalis</i>	0.80± 0.06
<i>P. melaninogen</i>	12.08± 6.15	<i>P. melaninogen</i>	11.45± 2.65	<i>N. mucosa</i>	0.73± 0.10	<i>N. mucosa</i>	0.65± 0.08
<i>P. intermedia</i>	12.01± 6.21	<i>P. intermedia</i>	17.89± 5.03	<i>A. naeslundii 1</i>	0.73± 0.09	<i>A. naeslundii 1</i>	0.80± 0.04
<i>S. mitis</i>	9.76± 2.54	<i>S. mitis</i>	11.24± 1.89	<i>S. mitis</i>	0.73± 0.06	<i>S. mitis</i>	0.77± 0.05
<i>S. sanguinis</i>	9.63± 1.79	<i>S. sanguinis</i>	9.44± 1.40	<i>T. forsythia</i>	0.71± 0.10	<i>T. forsythia</i>	0.76± 0.05
<i>F. nucleatum</i>	9.48± 2.24	<i>F. nucleatum</i>	12.60± 3.04	<i>S. constellatus</i>	0.71± 0.06	<i>S. constellatus</i>	0.82± 0.05
<i>P. gingivalis</i>	9.20± 3.78	<i>P. gingivalis</i>	12.37± 2.63	<i>S. gordonii</i>	0.69± 0.12	<i>S. gordonii</i>	0.44± 0.09
<i>S. oralis</i>	9.07± 5.58	<i>S. oralis</i>	9.34± 1.22	<i>C. matruchotii</i>	0.69± 0.07	<i>C. matruchotii</i>	0.79± 0.05
<i>P. micros</i>	9.02± 2.66	<i>P. micros</i>	19.49± 5.28	<i>S. oralis</i>	0.67± 0.10	<i>S. oralis</i>	0.80± 0.05
<i>A. viscosus</i>	8.49± 0.93	<i>A. viscosus</i>	8.63± 1.67	<i>P. intermedia</i>	0.65± 0.10	<i>P. intermedia</i>	0.72± 0.05
<i>C. sputigena</i>	7.93± 2.69	<i>C. sputigena</i>	11.16± 3.01	<i>V. parvula</i>	0.62± 0.10	<i>V. parvula</i>	0.74± 0.06
<i>S. gordonii</i>	7.83± 2.30	<i>S. gordonii</i>	4.29± 1.72	<i>A. odontolyticus</i>	0.58± 0.15	<i>A. odontolyticus</i>	0.54± 0.07
<i>A. naeslundii 1</i>	7.56± 1.57	<i>A. naeslundii 1</i>	7.49± 1.10	<i>S. sanguinis</i>	0.57± 0.14	<i>S. sanguinis</i>	0.70± 0.05
<i>S. intermedius</i>	7.27± 3.11	<i>S. intermedius</i>	4.53± 0.85	<i>P. acnes</i>	0.55± 0.12	<i>P. acnes</i>	0.46± 0.08
<i>C. gracilis</i>	6.95± 2.43	<i>C. gracilis</i>	9.00± 2.92	<i>F. nucleatum</i>	0.55± 0.07	<i>F. nucleatum</i>	0.62± 0.05
<i>F. periodonticum</i>	6.88± 3.78	<i>F. periodonticum</i>	3.65± 0.96	<i>P. nigrescens</i>	0.55± 0.09	<i>P. nigrescens</i>	0.71± 0.05
<i>E. saburreum</i>	6.54± 1.87	<i>E. saburreum</i>	11.90± 2.05	<i>G. morbillorum</i>	0.54± 0.12	<i>G. morbillorum</i>	0.52± 0.08
<i>S. constellatus</i>	6.07± 2.02	<i>S. constellatus</i>	7.77± 1.23	<i>L. buccalis</i>	0.52± 0.13	<i>L. buccalis</i>	0.62± 0.06
<i>G. morbillorum</i>	5.57± 1.70	<i>G. morbillorum</i>	7.60± 1.87	<i>C. gracilis</i>	0.52± 0.07	<i>C. gracilis</i>	0.51± 0.08
<i>E. corrodens</i>	5.52± 2.41	<i>E. corrodens</i>	6.59± 2.00	<i>A. israelii</i>	0.47± 0.09	<i>A. israelii</i>	0.56± 0.08
<i>S. anginosus</i>	4.93± 1.15	<i>S. anginosus</i>	9.69± 2.08	<i>S. anginosus</i>	0.47± 0.09	<i>S. anginosus</i>	0.72± 0.06
<i>A. israelii</i>	4.48± 0.48	<i>A. israelii</i>	4.02± 0.75	<i>P. endodontalis</i>	0.46± 0.13	<i>P. endodontalis</i>	0.39± 0.08
<i>E. sulci</i>	4.23± 1.87	<i>E. sulci</i>	4.67± 1.25	<i>A. a.</i>	0.44± 0.12	<i>A. a.</i>	0.42± 0.07
<i>T. denticola</i>	3.89± 1.46	<i>T. denticola</i>	6.04± 1.36	<i>T. denticola</i>	0.44± 0.08	<i>T. denticola</i>	0.54± 0.09
<i>C. gingivalis</i>	3.59± 1.12	<i>C. gingivalis</i>	3.49± 0.90	<i>E. corrodens</i>	0.40± 0.12	<i>E. corrodens</i>	0.46± 0.08
<i>T. forsythia</i>	3.41± 1.72	<i>T. forsythia</i>	7.10± 0.73	<i>C. ochracea</i>	0.39± 0.12	<i>C. ochracea</i>	0.50± 0.08
<i>C. ochracea</i>	3.40± 0.90	<i>C. ochracea</i>	3.39± 0.64	<i>C. rectus</i>	0.38± 0.10	<i>C. rectus</i>	0.60± 0.06
<i>A. odontolyticus</i>	2.60± 0.80	<i>A. odontolyticus</i>	1.63± 0.45	<i>F. periodonticum</i>	0.36± 0.10	<i>F. periodonticum</i>	0.38± 0.08
<i>S. noxia</i>	2.46± 0.97	<i>S. noxia</i>	1.97± 0.45	<i>A. georgiae</i>	0.35± 0.10	<i>A. georgiae</i>	0.65± 0.08
<i>A. georgiae</i>	2.44± 0.92	<i>A. georgiae</i>	6.61± 1.27	<i>C. showae</i>	0.35± 0.11	<i>C. showae</i>	0.65± 0.08
<i>S. artemidis</i>	2.41± 0.61	<i>S. artemidis</i>	3.91± 0.79	<i>E. sulci</i>	0.34± 0.10	<i>E. sulci</i>	0.36± 0.07
<i>C. showae</i>	1.90± 0.84	<i>C. showae</i>	3.97± 0.80	<i>E. saburreum</i>	0.33± 0.09	<i>E. saburreum</i>	0.50± 0.07
<i>A. a.</i>	1.68± 0.63	<i>A. a.</i>	1.80± 0.34	<i>P. micros</i>	0.32± 0.07	<i>P. micros</i>	0.57± 0.06
<i>C. rectus</i>	1.51± 0.43	<i>C. rectus</i>	4.04± 0.78	<i>C. gingivalis</i>	0.32± 0.09	<i>C. gingivalis</i>	0.35± 0.06
<i>P. acnes</i>	1.29± 0.28	<i>P. acnes</i>	1.58± 0.33	<i>S. noxia</i>	0.32± 0.07	<i>S. noxia</i>	0.40± 0.07
<i>P. endodontalis</i>	1.21± 0.65	<i>P. endodontalis</i>	1.11± 0.28	<i>S. artemidis</i>	0.29± 0.05	<i>S. artemidis</i>	0.59± 0.07

LDL/HDL: Índice aterogénico periférico, EEM: error estándar de la media, *P. melaninogen.*: *Prevotella melaninogenica*, *A. a.*: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

**TABLA 12.** Niveles promedio (cuentas bacterianas x 10<sup>5</sup> ± EEM) y prevalencia promedio (% sitios colonizados ± EEM) de especies bacterianas individuales en sujetos con distintos niveles de triglicéridos totales.

CUENTAS X 10 <sup>5</sup>				PREVALENCIA			
Triglicéridos < 150 mg/dl		Triglicéridos ≥ 150 mg/dl		Triglicéridos < 150 mg/dl		Triglicéridos ≥ 150 mg/dl	
Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM	Especie	Media±EEM
<i>V. parvula</i>	25.93± 3.22	<i>V. parvula</i>	19.26± 4.05	<i>A. viscosus</i>	0.86± 0.04	<i>A. viscosus</i>	0.78± 0.07
<i>L. buccalis</i>	21.67± 7.42	<i>L. buccalis</i>	20.10± 9.40	<i>A. naeslundii</i> 1	0.83± 0.04	<i>A. naeslundii</i> 1	0.72± 0.06
<i>N. mucosa</i>	17.61± 5.99	<i>N. mucosa</i>	7.08± 1.76	<i>C. sputigena</i>	0.83± 0.06	<i>C. sputigena</i>	0.64± 0.08
<i>P. intermedia</i>	13.02± 3.68	<i>P. intermedia</i>	19.69± 7.40	<i>P. gingivalis</i>	0.81± 0.05	<i>P. gingivalis</i>	0.76± 0.08
<i>F. nucleatum</i>	12.75± 3.49	<i>F. nucleatum</i>	10.49± 2.85	<i>P. melaninogen</i>	0.81± 0.05	<i>P. melaninogen</i>	0.74± 0.07
<i>P. micros</i>	12.09± 3.39	<i>P. micros</i>	21.27± 7.34	<i>S. oralis</i>	0.79± 0.06	<i>S. oralis</i>	0.73± 0.07
<i>C. matruchotii</i>	11.99± 2.91	<i>C. matruchotii</i>	10.80± 2.64	<i>S. constellatus</i>	0.76± 0.06	<i>S. constellatus</i>	0.81± 0.06
<i>P. gingivalis</i>	11.14± 3.04	<i>P. gingivalis</i>	11.79± 3.17	<i>S. intermedius</i>	0.76± 0.07	<i>S. intermedius</i>	0.62± 0.11
<i>P. nigrescens</i>	10.68± 2.09	<i>P. nigrescens</i>	18.06± 3.21	<i>C. matruchotii</i>	0.76± 0.07	<i>C. matruchotii</i>	0.77± 0.05
<i>S. sanguinis</i>	10.63± 0.89	<i>S. sanguinis</i>	8.22± 2.08	<i>S. mitis</i>	0.74± 0.06	<i>S. mitis</i>	0.76± 0.04
<i>S. mitis</i>	10.47± 1.57	<i>S. mitis</i>	11.18± 2.77	<i>S. sanguinis</i>	0.73± 0.07	<i>S. sanguinis</i>	0.59± 0.08
<i>C. sputigena</i>	10.27± 2.67	<i>C. sputigena</i>	10.15± 3.93	<i>T. forsythia</i>	0.72± 0.07	<i>T. forsythia</i>	0.78± 0.05
<i>E. saburreum</i>	9.66± 1.54	<i>E. saburreum</i>	11.07± 3.13	<i>N. mucosa</i>	0.72± 0.08	<i>N. mucosa</i>	0.63± 0.09
<i>S. oralis</i>	9.21± 2.94	<i>S. oralis</i>	9.32± 1.87	<i>P. intermedia</i>	0.71± 0.08	<i>P. intermedia</i>	0.69± 0.05
<i>E. corrodens</i>	9.02± 2.23	<i>E. corrodens</i>	3.19± 1.62	<i>V. parvula</i>	0.71± 0.07	<i>V. parvula</i>	0.70± 0.09
<i>G. morbillorum</i>	8.88± 1.98	<i>G. morbillorum</i>	4.89± 1.81	<i>S. anginosus</i>	0.66± 0.08	<i>S. anginosus</i>	0.64± 0.09
<i>A. viscosus</i>	8.15± 0.67	<i>A. viscosus</i>	9.08± 2.51	<i>A. odontolyticus</i>	0.66± 0.09	<i>A. odontolyticus</i>	0.43± 0.07
<i>C. gracilis</i>	7.95± 2.12	<i>C. gracilis</i>	8.90± 4.08	<i>P. nigrescens</i>	0.65± 0.08	<i>P. nigrescens</i>	0.68± 0.04
<i>A. naeslundii</i> 1	7.81± 1.56	<i>A. naeslundii</i> 1	7.18± 0.75	<i>G. morbillorum</i>	0.65± 0.07	<i>G. morbillorum</i>	0.38± 0.09
<i>P. melaninogen</i>	7.67± 1.54	<i>P. melaninogen</i>	16.09± 4.65	<i>L. buccalis</i>	0.62± 0.09	<i>L. buccalis</i>	0.55± 0.08
<i>S. constellatus</i>	7.31± 1.53	<i>S. constellatus</i>	7.23± 1.48	<i>A. israelii</i>	0.61± 0.08	<i>A. israelii</i>	0.45± 0.08
<i>S. intermedius</i>	6.85± 1.75	<i>S. intermedius</i>	3.51± 0.90	<i>F. nucleatum</i>	0.59± 0.06	<i>F. nucleatum</i>	0.60± 0.06
<i>S. anginosus</i>	6.44± 0.99	<i>S. anginosus</i>	10.36± 3.11	<i>A. georgiae</i>	0.58± 0.11	<i>A. georgiae</i>	0.54± 0.09
<i>F. periodonticum</i>	6.32± 2.29	<i>F. periodonticum</i>	3.00± 1.23	<i>C. gracilis</i>	0.58± 0.06	<i>C. gracilis</i>	0.43± 0.10
<i>T. denticola</i>	6.12± 1.50	<i>T. denticola</i>	4.39± 1.45	<i>P. acnes</i>	0.57± 0.09	<i>P. acnes</i>	0.39± 0.09
<i>E. sulci</i>	5.84± 1.35	<i>E. sulci</i>	3.08± 1.42	<i>T. denticola</i>	0.57± 0.09	<i>T. denticola</i>	0.42± 0.10
<i>T. forsythia</i>	5.65± 1.20	<i>T. forsythia</i>	6.42± 1.13	<i>S. gordonii</i>	0.57± 0.08	<i>S. gordonii</i>	0.46± 0.14
<i>S. gordonii</i>	5.31± 1.40	<i>S. gordonii</i>	5.36± 2.67	<i>C. showae</i>	0.56± 0.10	<i>C. showae</i>	0.56± 0.11
<i>C. gingivalis</i>	4.83± 1.03	<i>C. gingivalis</i>	2.05± 0.62	<i>E. corrodens</i>	0.55± 0.07	<i>E. corrodens</i>	0.31± 0.09
<i>C. ochracea</i>	4.04± 0.73	<i>C. ochracea</i>	2.66± 0.65	<i>C. ochracea</i>	0.54± 0.10	<i>C. ochracea</i>	0.39± 0.07
<i>A. israelii</i>	3.83± 0.55	<i>A. israelii</i>	4.53± 1.00	<i>S. artemidis</i>	0.54± 0.09	<i>S. artemidis</i>	0.46± 0.09
<i>S. artemidis</i>	3.82± 0.67	<i>S. artemidis</i>	3.08± 1.07	<i>C. rectus</i>	0.53± 0.09	<i>C. rectus</i>	0.53± 0.08
<i>C. showae</i>	3.53± 0.79	<i>C. showae</i>	3.17± 1.10	<i>P. micros</i>	0.50± 0.09	<i>P. micros</i>	0.50± 0.05
<i>A. georgiae</i>	3.51± 0.79	<i>A. georgiae</i>	7.50± 1.79	<i>E. saburreum</i>	0.49± 0.08	<i>E. saburreum</i>	0.40± 0.08
<i>C. rectus</i>	3.44± 0.97	<i>C. rectus</i>	3.05± 0.84	<i>P. endodontalis</i>	0.46± 0.10	<i>P. endodontalis</i>	0.36± 0.09
<i>S. noxia</i>	2.96± 0.58	<i>S. noxia</i>	1.16± 0.37	<i>F. periodonticum</i>	0.46± 0.07	<i>F. periodonticum</i>	0.28± 0.09
<i>A. odontolyticus</i>	1.98± 0.51	<i>A. odontolyticus</i>	1.84± 0.66	<i>S. noxia</i>	0.46± 0.08	<i>S. noxia</i>	0.28± 0.06
<i>A. a.</i>	1.87± 0.42	<i>A. a.</i>	1.64± 0.43	<i>A. a.</i>	0.44± 0.08	<i>A. a.</i>	0.42± 0.09
<i>P. acnes</i>	1.66± 0.25	<i>P. acnes</i>	1.31± 0.45	<i>E. sulci</i>	0.43± 0.08	<i>E. sulci</i>	0.27± 0.08
<i>P. endodontalis</i>	1.56± 0.42	<i>P. endodontalis</i>	0.67± 0.21	<i>C. gingivalis</i>	0.38± 0.06	<i>C. gingivalis</i>	0.30± 0.08

EEM: error estándar de la media, *P. melaninogen.*: *Prevotella melaninogenica*, *A. a.*: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

## ANEXOS

### I. FORMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:** Dra. Laurie Ann Ximénez-Fyvie

**CLÍNICOS RESPONSABLES:** Argelia Almaguer flores  
Velia Jacobo Soto

**INSTITUCIÓN:** Área de Genética Molecular del LIFO  
Div. de Estudios de Posgrado e Investigación  
Facultad de Odontología UNAM

**TELÉFONOS:** 5622-5565 (horas y días hábiles)  
04455-2699-7530 (emergencias)

**TÍTULO DEL PROYECTO:** Descripción microbiológica de la placa dentobacteriana subgingival de sujetos mexicanos con diabetes mellitus tipo II (**DMTII**).

**INVITACIÓN A PARTICIPAR:** Usted está invitado a participar en el presente estudio de investigación, en el cual se le realizará la valoración de las bacterias que se encuentran en su placa dentobacteriana.

**PROPÓSITOS:** Usted debe entender que el objetivo general de la investigación es determinar la presencia y cantidad de bacterias que se encuentran en la boca de pacientes con y sin **DMTII**.

**PROCEDIMIENTOS:** Usted debe entender que para participar en este estudio debe haber nacido en la República Mexicana, y puede padecer **DMTII**.

Usted debe entender que para su participación de esta investigación se requiere de los siguientes procedimientos:

- **La realización de una evaluación periodontal completa**, la cual consistirá en medir la profundidad de las pequeñas “bolsas” que se encuentran entre sus dientes y sus encías. Estas medidas serán tomadas con un instrumento especial llamado sonda que será introducido en dichas “bolsas” en 6 lugares diferentes alrededor de cada diente de su boca. Este es un procedimiento de rutina ampliamente utilizado en la práctica dental. Además de lo anterior, se le realizará una evaluación general de la salud de sus encías para saber si sangran, si están inflamadas, si están enrojecidas, etc.
- **La obtención de algunos de sus datos generales y médico**, lo cual consistirá en el llenado de una historia clínica con preguntas que le serán leídas por el clínico que lo atienda y la medición de su peso, estatura, presión sanguínea, pulso y porcentaje de grasa corporal. Así como análisis inmediato de glucosa.

- **La toma de un máximo de 36 muestras de placa dentobacteriana**, lo cual se realizará tomando, con un instrumento dental, una muestra de la película blanquecina que se forma naturalmente sobre la superficie de sus dientes (placa dentobacteriana) de todos los dientes de su boca y en algunos casos, dos muestras de un mismo diente. Este procedimiento no es doloroso aunque en algunas ocasiones puede ser un poco molesto. Cada muestra de placa dentobacteriana será colocada dentro de un tubo.

Usted debe entender que todos los procedimientos serán realizados en una sola visita que tendrá una duración máxima de 2 horas y que en estos estudios participarán otras personas.

Usted debe entender que su participación en estos estudios no implica que será sometido a ningún tratamiento diferente o adicional a aquellos tratamientos que su clínico tratante considere necesarios para su caso.

**RIESGOS:** Usted debe entender que los riesgos que usted corre con su participación en estos estudios son mínimos. La evaluación periodontal que se le realizará es la misma que realiza cualquier dentista para determinar la salud de sus encías. Las muestras de placa se tomarán siguiendo procedimientos similares a los que se realizan durante una limpieza dental.

Debe entender que todos los procedimientos serán realizados por profesionales calificados y con experiencia, utilizando procedimientos de seguridad aceptados para la práctica clínica. Todo el personal que le atenderá utilizará guantes desechables, bata y cubrebocas para su propia protección y la de usted. Todos los materiales e instrumental que serán utilizados serán desechables y/o estarán esterilizados para su protección.

**BENEFICIOS:** Usted debe entender que su participación no le proporcionará ningún beneficio inmediato ni directo. Sin embargo, gracias a su participación, se obtendrá información nueva y más extensa sobre las causas y los factores que intervienen en las enfermedades de las encías de pacientes con **DMTII** en la población de México, lo cual podría ayudar en un futuro no sólo al mejor entendimiento de dichas enfermedades, sino también a la búsqueda y empleo de nuevos tratamientos para nuestra población.

**COMPENSACIONES:** Usted debe entender que no existe ninguna compensación monetaria por su participación pero que tampoco incurrirá en ningún gasto adicional.

**CONFIDENCIALIDAD:** Usted debe entender que toda la información que sea obtenida tanto en sus historiales clínicos como en el análisis de sus muestras será mantenida en estricta confidencialidad. Así mismo, si cualquier publicación resultara de estas investigaciones, no se le identificará jamás por nombre.

**RENUNCIA/RETIRO:** Usted debe saber que su participación en los estudios es totalmente voluntaria y que puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin que esto represente algún perjuicio para su atención dental presente ni futura en las clínicas de la Facultad de

Odontología de la UNAM. También debe entender que si cualquiera de los responsables de estos estudios decidieran no incluirle en las investigaciones, pueden hacerlo si así lo creyeran conveniente.

**DERECHOS:** Usted tiene el derecho de hacer preguntas y de que éstas le sean contestadas a su plena satisfacción. Puede hacer sus preguntas en este momento, antes de firmar la presente forma o en cualquier momento en el futuro. Si desea mayores informes acerca de su participación en estos estudios de investigación o sobre sus derechos como sujeto de estudio, puede contactar a cualquiera de los responsables llamando a los números de teléfono que se encuentran en la parte superior de la primera página de esta forma.

**ACUERDO:** Al firmar en los espacios provistos a continuación usted constata que ha leído y entendido esta forma de consentimiento y que está de acuerdo con su participación en estos estudios. Al terminar la visita recibirá una copia de esta forma.

---

Nombre del Sujeto

---

Firma del Sujeto

---

Fecha  
(Día /mes /año)

---

Nombre del Clínico Responsable

---

Firma del Clínico Responsable

---

Fecha  
(Día /mes /año)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilar-Salinas, C., Velazquez, M. O., Gomez-Perez, F., Gonzalez, C. A., Esqueda, A., Molina, C. V., Rull-Rodrigo, J. & Tapia, C. R. (2003) Characteristics of patients with type 2 diabetes in Mexico: Results from a large population-based nationwide survey. *Diabetes Care* **26**, 2021-2026.
2. Alvarado-Osuna (2006). Mezcla étnica y su implicación médica. Un estudio en la etnia Otomi: med@redmedica.com.mx
3. American-Dental-Association (2006). Todo sobre la Diabetes: <http://www.diabetes.org/espanol/todo-sobre-la-diabetes.jsp>.
4. Armitage, G. (1999) Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* **4**, 1-6.
5. Bachli, E. (2000) History of tissue factor. *Br J Haematol* **110**, 248-255.
6. Belazi, M., Velegraki, A., Fleva, A., Gidarakou, I., Papanau, L., Baka, D., Daniilidou, N. & Karamitsos, D. (2005) Candidal overgrowth in diabetic patients: potential predisposing factors. *Mycoses* **48**, 192-196.
7. Bergstrom, J. & Eliasson, S. (1987) Noxious effect of cigarette smoking on periodontal health. *J Periodontal Res* **22**, 513-517.
8. Brownlee, M. (1992) Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Care* **15**, 1835-1843.
9. Castro-Sanchez, H. & Escobedo-de la Pena, J. (1997) [Prevalence of non insulin dependent diabetes mellitus and associated risk factors in the Mazatec population of the State of Oaxaca, Mexico]. *Gac Med Mex* **133**, 527-534.
10. Ciantar, M., Gilthorpe, M., Hurel, S., Newman, H., Wilson, M. & Spratt, D. (2005) Capnocytophaga spp. in periodontitis patients manifesting diabetes mellitus. *J Periodontol* **76**, 194-203.
11. Cutler, C. W., Machen, R. L., Jotwani, R. & Iacopino, A. M. (1999) Heightened gingival inflammation and attachment loss in type 2 diabetics with hyperlipidemia. *J Periodontol* **70**, 1313-1321.
12. Chavez, E., Borrell, L., Taylor, G. & Ship, J. (2001) A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **91**, 166-173.
13. Dawes, C. (1996). Factors influencing salivary flow rate and composition In *Saliva and Oral Health*. eds. W. M. Edgar & D. M. O'mualle, pp. 27-41. Margate, UK: Thanet Press Limited.
14. Department-of-Health-and-Human-Service (1996). Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1998-1994, NHANES III laboratory data file (CD-ROM). ed. N. C. f. H. Statistics (Vol. Public use data file documentation number 76200): Hyattsville, MD: Centers for Disease Control and Prevention.
15. Emrich, L. J., Shlossman, M. & Genco, R. J. (1991) Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* **62**, 123-131.
16. Engebretson, S. P., Hey-Hadavi, J., Ehrhardt, F. J., Hsu, D., Celenti, R. S., Grbic, J. T. & Lamster, I. B. (2004) Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1beta and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Periodontol* **75**, 1203-1208.

17. Engler-Blum, G., Meier, M., Frank, J. & Muller, G. A. (1993) Reduction of background problems in nonradioactive northern and Southern blot analyses enables higher sensitivity than <sup>32</sup>P-based hybridizations. *Anal Biochem* **210**, 235-244.
18. Feinberg, A. P. & Vogelstein, B. (1983) A technique for radiolabeling DNA restriction endonuclease fragments to high specific activity. *Anal Biochem* **132**, 6-13.
19. Feres, M., Haffajee, A. D., Allard, K., Som, S. & Socransky, S. S. (2001) Change in subgingival microbial profiles in adult periodontitis subjects receiving either systemically-administered amoxicillin or metronidazole. *J Clin Periodontol* **28**, 597-609.
20. Figueroa-Damián, R. (2001) Clinical manifestations and lethality of descending necrotizing mediastinitis. *Rev Invest Clin* **53**, 35-40.
21. Foster, J., Palmer, R. & Kolenbrander, P. (2003) Human oral cavity as a model for the study of genome-genome interactions. *Biol Bull* **204**, 200-204.
22. Fox, P., van, d. V. P., Sonies, B., Weiffenbach, J. & Baum, B. (1985) Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. *J Am Dent Assoc* **110**, 519-525.
23. Gaw, A., Lowan, R., O'Reilly, D. & Stewart, M. (2001). Diagnóstico y monitorización de la diabetes mellitus In *Bioquímica Clínica*. 2nd edition, pp. 58-61. Barcelona: Harcourt.
24. Genco, R. J. (1984) Pathogenesis of periodontal disease: new concepts. *J Can Dent Assoc* **50**, 391-395.
25. Genco, R. J., Grossi, S. G., Ho, A., Nishimura, F. & Murayama, Y. (2005) A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol* **76**, 2075-2084.
26. Gibbons, R. J., Hay, D. I., Childs, W. C. d. & Davis, G. (1990) Role of cryptic receptors (cryptitopes) in bacterial adhesion to oral surfaces. *Arch Oral Biol* **35**, 107S-114S.
27. Grenier, D. & Mayrand, D. (1985) Cytotoxic effects of culture supernatants of oral bacteria and various organic acids on Vero cells. *Can J Microbiol* **31**, 302-304.
28. Grossi, S. G. & Genco, R. J. (1998) Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* **3**, 51-61.
29. Guerrero-Romero, F., Rodriguez-Moran, M. & Sandoval-Herrera, F. (1997) Low prevalence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in indigenous communities of Durango, Mexico. *Arch Med Res* **28**, 137-140.
30. Haffajee, A., Socransky, S., Feres, M. & Ximenez-Fyvie, L. (1999) Plaque microbiology in health and disease. In: Newman HN & Wilson M, ed *Dental Plaque Revisited: Oral Biofilms in Health and Disease* Eastman Dental Institute, University College London, 255-282.
31. Haffajee, A. D. & Socransky, S. S. (1994) Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000* **5**, 78-111.
32. Haffajee, A. D., Socransky, S. S. & Goodson, J. M. (1983) Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity. *J Clin Periodontol* **10**, 257-265.
33. Harrison, T. R. (2002). *Principios de medicina interna*. 15aba edition (vol. II). México: Interamericana, McGraw Hill.
34. Hart, T. C. & Kornman, K. S. (1997) Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000* **14**, 202-215.
35. Irfan, U., Dawson, D. & Bissada, N. (2001) Epidemiology of periodontal disease: a review and clinical perspectives. *J Int Acad Periodontol* **3**, 14-21.

36. Iwamoto, Y., Nishimura, F., Nakagawa, M., Sugimoto, H., Shikata, K., Makino, H., Fukuda, T., Tsuji, T., Iwamoto, M. & Murayama, Y. (2001) The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* **72**, 774-778.
37. Janket, S. J., Wightman, A., Baird, A. E., Van Dyke, T. E. & Jones, J. A. (2005) Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res* **84**, 1154-1159.
38. Kadir, T., Pisiriciler, R., Akyuz, S., Yarat, A., Emekli, N. & Ipbuker, A. (2002) Mycological and cytological examination of oral candidal carriage in diabetic patients and non-diabetic control subjects: thorough analysis of local aetiologic and systemic factors. *J Oral Rehabil* **29**, 452-457.
39. Kinane, D. & Marshall, G. (2001) Periodontal manifestations of systemic disease. *Aust Dent J* **46**, 2-12.
40. Kiran, M., Arpak, N., Unsal, E. & Erdogan, M. F. (2005) The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* **32**, 266-272.
41. Kolenbrander, P. E. (2000) Oral Microbial Communities: Biofilms, Interactions, and Genetic Systems. *Annu Rev Microbiol* **54**, 413-437.
42. Kornman, K. S. & di Giovine, F. S. (1998) Genetic variations in cytokine expression: a risk factor for severity of adult periodontitis. *Ann Periodontol* **3**, 327-338.
43. Lalla, E., Lamster, I. B., Feit, M., Huang, L., Spessot, A., Qu, W., Kislinger, T., Lu, Y., Stern, D. M. & Schmidt, A. M. (2000) Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetic mice. *J Clin Invest* **105**, 1117-1124.
44. Lindhe, J., Karring, T. & Lang, P. (1998). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 3rd edition edition. Copenhagen: Munksgaard.
45. Loe, H. (1993) Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* **16**, 329-334.
46. Magnusson, I., Marks, R. G., Clark, W. B., Walker, C. B., Low, S. B. & McArthur, W. P. (1991) Clinical, microbiological and immunological characteristics of subjects with "refractory" periodontal disease. *J Clin Periodontol* **18**, 291-299.
47. Mealey, B. (1999) Diabetes and periodontal diseases. *J Periodontol* **70**, 935-949.
48. Mealey, B. L. (2006) Periodontal disease and diabetes: A two-way street. *J Am Dent Assoc* **137 Suppl**, 26S-31S.
49. Mealey, B. L. & Moritz, A. J. (2003) Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. *Periodontol 2000* **32**, 59-81.
50. Moore, W. E. & Moore, L. V. (1994) The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol 2000* **5**, 66-77.
51. Neiders, M. E., Chen, P. B., Suido, H., Reynolds, H. S., Zambon, J. J., Shlossman, M. & Genco, R. J. (1989) Heterogeneity of virulence among strains of *Bacteroides gingivalis*. *J Periodontal Res* **24**, 192-198.
52. Nishihara, T. & Koseki, T. (2004) Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol 2000* **36**, 14-26.

53. Offenbacher, S., Jared, H. L., O'Reilly, P. G., Wells, S. R., Salvi, G. E., Lawrence, H. P., Socransky, S. S. & Beck, J. D. (1998) Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* **3**, 233-250.
54. Ojima, M., Takeda, M., Yoshioka, H., Nomura, M., Tanaka, N., Kato, T., Shizukuishi, S. & Amano, A. (2005) Relationship of periodontal bacterium genotypic variations with periodontitis in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* **28**, 433-434.
55. Papapanou, P. N. (1996) Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol* **1**, 1-36.
56. Paster, B., Boches, S., Galvin, J., Ericson, R., Lau, C., Levanos, V., Sahasrabudhe, A. & Dewhirst, F. (2001) Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol* **183**, 3770-3783.
57. Ravussin, E., Valencia, M. E., Esparza, J., Bennett, P. H. & Schulz, L. O. (1994) Effects of a traditional lifestyle on obesity in Pima Indians. *Diabetes Care* **17**, 1067-1074.
58. Robison, W. G., Jr., Kador, P. F. & Kinoshita, J. H. (1983) Retinal capillaries: basement membrane thickening by galactosemia prevented with aldose reductase inhibitor. *Science* **221**, 1177-1179.
59. Saito, T., Shimazaki, Y., Kiyohara, Y., Kato, I., Kubo, M., Iida, M. & Koga, T. (2004) The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. *J Dent Res* **83**, 485-490.
60. Salvi, G., Kandyaki, M., Troendle, A., Persson, G. & Lang, N. (2005) Experimental gingivitis in type 1 diabetics: a controlled clinical and microbiological study. *J Clin Periodontol* **32**, 310-316.
61. Salvi, G. E., Collins, J. G., Yalda, B., Arnold, R. R., Lang, N. P. & Offenbacher, S. (1997) Monocytic TNF alpha secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases. *J Clin Periodontol* **24**, 8-16.
62. Sbordone, L., Ramaglia, L., Barone, A., Ciaglia, R., Tenore, A. & Iacono, V. (1995) Periodontal status and selected cultivable anaerobic microflora of insulin-dependent juvenile diabetics. *J Periodontol* **66**, 452-461.
63. Secretaría-de-Salud (2003). Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2001. ed. S. P. México (Vol. 44 ), pp. 565-576.
64. Seppala, B., Seppala, M. & Ainamo, J. (1993) A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol* **20**, 161-165.
65. Shah, H., Seddon, S. & Gharbia, S. (1989) Studies on the virulence properties and metabolism of pleiotropic mutants of Porphyromonas gingivalis (Bacteroides gingivalis) W50. *Oral Microbiol Immunol* **4**, 19-23.
66. Ship, J. A. (1999). Clinician's guide to oral health in geriatric patients In *The American Academy of Oral Medicine*. ed. A. R. Mohammad, p. 39.
67. Shlossman, M., Knowler, W. C., Pettitt, D. J. & Genco, R. J. (1990) Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc* **121**, 532-536.
68. Smith, A. J. & Wade, W. G. (1999) Serum antibody response against oral Eubacterium species in periodontal disease. *J Periodontal Res* **34**, 175-178.
69. Smith, G. L., Socransky, S. S. & Sansone, C. (1989) "Reverse" DNA hybridization method for the rapid identification of subgingival microorganisms. *Oral Microbiol Immunol* **4**, 141-145.
70. Socransky, S. S. & Haffajee, A. D. (1991) Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal diseases: a critical assessment. *J Periodontal Res* **26**, 195-212.

71. Socransky, S. S. & Haffajee, A. D. (2005) Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000* **38**, 135-187.
72. Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C. & Kent, R. L., Jr. (1998) Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* **25**, 134-144.
73. Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Smith, C. & Dibart, S. (1991) Relation of counts of microbial species to clinical status at the sampled site. *J Clin Periodontol* **18**, 766-775.
74. Socransky, S. S., Smith, C. & Haffajee, A. D. (2002) Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. *J Clin Periodontol* **29**, 260-268.
75. Socransky, S. S., Smith, C., Martin, L., Paster, B. J., Dewhirst, F. E. & Levin, A. E. (1994) "Checkerboard" DNA-DNA hybridization. *Biotechniques* **17**, 788-792.
76. Soskolne, W. A. & Klinger, A. (2001) The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann Periodontol* **6**, 91-98.
77. Stewart, J. E., Wager, K. A., Friedlander, A. H. & Zadeh, H. H. (2001) The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* **28**, 306-310.
78. Taylor, G. W. (2001) Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol* **6**, 99-112.
79. Wautier, J. L. & Guillausseau, P. J. (1998) Diabetes, advanced glycation endproducts and vascular disease. *Vasc Med* **3**, 131-137.
80. Willershausen-Zonnchen, B., Lemmen, C. & Hamm, G. (1991) Influence of high glucose concentrations on glycosaminoglycan and collagen synthesis in cultured human gingival fibroblasts. *J Clin Periodontol* **18**, 190-195.
81. Ximenez-Fyvie, L. A., Almaguer-Flores, A., Jacobo-Soto, V., Lara-Cordoba, M., Moreno-Borjas, J. Y. & Alcantara-Maruri, E. (2006a) Subgingival microbiota of periodontally untreated Mexican subjects with generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* **33**, 869-877.
82. Ximenez-Fyvie, L. A., Almaguer-Flores, A., Jacobo-Soto, V., Lara-Cordoba, M., Sanchez-Vargas, L. O. & Alcantara-Maruri, E. (2006b) Description of the subgingival microbiota of periodontally untreated Mexican subjects: chronic periodontitis and periodontal health. *J Periodontol* **77**, 460-471.
83. Yalda, B., Offenbacher, S. & Collins, J. G. (1994) Diabetes as a modifier of periodontal disease expression. *Periodontol 2000* **6**, 37-49.
84. Yarat, A., Tunali, T., Pisiriciler, R., Akyuz, S., Ipbuker, A. & Emekli, N. (2004) Salivary thromboplastic activity in diabetics and healthy controls. *Clin Oral Investig* **8**, 36-39.
85. Yuan, K., Chang, C. J., Hsu, P. C., Sun, H. S., Tseng, C. C. & Wang, J. R. (2001) Detection of putative periodontal pathogens in non-insulin-dependent diabetes mellitus and non-diabetes mellitus by polymerase chain reaction. *J Periodontal Res* **36**, 18-24.
86. Zambon, J. J., Reynolds, H., Fisher, J. G., Shlossman, M., Dunford, R. & Genco, R. J. (1988) Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* **59**, 23-31.