



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**PATOGÉNESIS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL
EN DIABETES MELLITUS TIPO II.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

MARÍA LUISA CASIO BECERRIL

TUTORA: C.D. ADRIANA PATRICIA RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ

ASESORA: C.D. ADRIANA PÉREZ SORIA

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Al supremo creador

Con amor y agradecimiento a mis
padres
Casildo Casio Aguilar +
Lucia Becerril Orihuela

A los seres mas sagrados para mi
Karen Alejandra Mata Casio
Ángel de Jesús Mata Casio

Para mis hermanos
Amparo, Miguel, Irene, Alicia, Refugio,
Mario, Guadalupe, Lilia y Mary
Carmen

A mis adorables sobrinos

Con especial reconocimiento para
C. D. Adriana Patricia Rodríguez
Hernández
Q. F. B. Fernando Javier Franco
Martínez
C. D. Adriana Pérez Soria
Por transmitirme sus conocimientos y
dedicarme su tiempo y apoyo
incondicional

Al honorable jurado

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
	a. Generalidades de las enfermedades periodontales	1
	b. Etiología de las enfermedades periodontales	2
	c. Relación entre enfermedades periodontales y determinadas enfermedades sistémicas	6
II.	PROPÓSITO	8
III.	OBJETIVO	8
IV.	DESARROLLO	9
	a. Diabetes mellitus tipo II	9
	<i>Generalidades</i>	
	<i>Diagnóstico</i>	
	<i>Signos y síntomas</i>	
	<i>Manifestaciones bucales</i>	
	b. Relación bidireccional entre enfermedades periodontales y diabetes mellitus tipo II	15
	c. Patogénesis de las enfermedades periodontales en sujetos con diabetes mellitus tipo II	18
	d. Estudios microbiológicos subgingivales en sujetos con diabetes mellitus tipo II	23
	e. Estudios sobre enfermedades periodontales en sujetos mexicanos con diabetes mellitus tipo II	25
V.	CONCLUSIONES	27
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
VII.	FIGURAS	36
VIII.	TABLAS	40

I. INTRODUCCIÓN

a. Generalidades de las enfermedades periodontales

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 ^{1, 2}. Se caracterizan por ser infecciones endógenas mixtas que conducen a la destrucción de los tejidos de soporte del diente y que son causadas por un grupo relativamente definido de patógenos periodontales los cuales actúan generalmente en combinación sinérgica ³. 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 ^{1, 2}. En muchos casos, la gingivitis puede progresar a periodontitis si el proceso inflamatorio persiste ⁴. En la periodontitis se observa destrucción tisular y pérdida ósea en grados variables dependiendo del progreso de la enfermedad ³. 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 ³. Cabe mencionar, que la microbiota bucal está compuesta por más de 500 especies bacterianas que interactúan entre ellas y con el hospedero ^{5, 6}.

De acuerdo con la clasificación de Armitage 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.

b. Etiología de las enfermedades periodontales

El inicio de las enfermedades periodontales, se encuentra altamente relacionado con el aumento en la proporción bacteriana del surco gingival, ya que se favorece la irritación de los tejidos periodontales ⁷. El desarrollo altamente orquestado de la placa dentobacteriana ha sido ampliamente estudiado ⁸⁻¹⁰ y se han realizado grandes esfuerzos en el campo de la microbiología periodontal para determinar la identidad de las especies bacterianas responsables de la iniciación y el progreso de la enfermedad periodontal, así como los mecanismos bacterianos y la respuesta de cada individuo que intervienen en los procesos de destrucción de los tejidos de soporte del diente ^{11, 7, 12-14}. Dichos esfuerzos han representado un reto en la odontología y particularmente en el campo de la periodoncia debido a la gran diversidad de especies bacterianas que forman parte de la microflora bucal, también la dificultad o imposibilidad técnica para obtener una muestra cultivable completa de placa dentobacteriana, y a la prevalencia de especies periodontopatógenas en pacientes periodontalmente sanos ^{11, 15, 14, 16, 17}. Por tales motivos, continúa la búsqueda de la especie bacteriana o grupo de microorganismos responsables de causar la pérdida de los tejidos de soporte del diente ¹⁸. Por otro lado, en la actualidad se cuentan con herramientas genéticas de identificación microbiológica, con lo cual se ha podido establecer perfiles microbiológicos subgingivales mucho más complejos, en condiciones de salud y enfermedad periodontal de diversas poblaciones a nivel mundial, incluyendo la población mexicana ^{16, 17, 19}.

La formación de la placa dentobacteriana es el resultado de una serie de procesos complejos que involucran una variedad de bacterias y

componentes de la cavidad bucal del hospedero. Estos procesos comprenden en primer lugar, la formación de la película adquirida sobre la superficie del diente, seguido de la colonización por microorganismos específicos adheridos sobre la película adquirida y finalmente la formación de la matriz de la placa dentobacteriana. Una representación muy clara que muestra las asociaciones entre especies bacterianas que colonizan la placa dentobacteriana subgingival, son los complejos bacterianos (**Figura 1**), los cuales se organizan de la siguiente forma ^{9, 20}:

1. Complejo azul: especies de *Actinomyces*.
2. Complejo amarillo: *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *S. sanguinis*.
3. Complejo morado: *Actinomyces odontolyticus* y *Veillonella parvula*.
4. Complejo verde: *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga sputigena*, *Corynebacterium matruchotii*.
5. Complejo naranja: *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium periodonticum*, *Parvimonas micros*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Streptococcus constellatus*, *Eubacterium nodatum*.
6. Complejo rojo: *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*.

Los dos primeros complejos, corresponden a especies colonizadoras tempranas o periodotobenélicas ^{9, 20}. *Streptococcus* y *Actinomyces* son los géneros predominantes en la superficie dental, la interacción entre ellos y su sustrato ayuda a estabilizar la biopelícula y son llamadas así ya que son encontrados en la cavidad bucal bajo condiciones de salud ⁶. La formación de la placa dentobacteriana, se puede dar en diversas etapas: la primera comprende la adsorción de proteínas salivales en la superficie de hidroxiapatita. La colonización primaria se da por bacterias facultativas principalmente Gram-positivas

como las del complejo azul (*Actinomyces*) y amarillo (*Streptococcus*) 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 ²¹. En la segunda etapa de la formación de dicha biopelícula, se coagregan y multiplican cocos y bacilos tanto Gram-positivos como Gram-negativos (complejo morado y verde). En la tercera etapa, los receptores superficiales de 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 los estadios tardíos contribuyendo a la patogenicidad de la biopelícula ^{2, 22}. Los colonizadores tardíos corresponden al complejo rojo, mismo que no presenta asociación con colonizadores tempranos. Son especies periodontopatógenas reconocidas y se han encontrado en mayor proporción y número en zonas de infección y sangrado como son las bolsas periodontales ^{9, 23}. 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 *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *F. nucleatum*, *P. micros*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *S. intermeduis* y *T. denticola*, entre otras ²⁴.

La cavidad bucal, está compuesta por diversos tipos de superficies blandas y rígidas como las superficies dentarias, que están colonizadas por organizaciones complejas de microorganismos llamados biopelículas. Dichas superficies son lubricadas, por secreciones que emanan de las diversas glándulas salivales y del surco gingival. Secreciones que

contienen inmunoglobulinas y otros componentes del sistema inmune innato. El fluido crevicular, por ejemplo, contiene elementos del sistema inmune que constituyen un importante mecanismo de defensa ante el reto bacteriano ²⁵. Así mismo, la saliva contiene componentes de la inmunidad innata y adquirida lo que le da la capacidad de inhibir directamente algunos microorganismos exógenos ²⁶

Ante el reto microbiano, la enfermedad periodontal inicia con un proceso inflamatorio en donde intervienen componentes del sistema inmunológico tales como los del sistema inmunológico humoral, cuya principal función en infecciones orales es el de reducir la colonización bacteriana en las superficies mucosas mediante anticuerpos secretados como la inmunoglobulina A (IgA) ²⁷. La primer línea de defensa ante la agresión bacteriana son las células fagocitarias y neutrófilos quienes pueden llevar a cabo la destrucción bacteriana en los tejidos periodontales, reduciendo la destrucción de tejidos dañados a causa de dicha infección ²⁸. De igual forma, intervienen componentes del sistema inmunológico innato, solos ó en combinación con células del sistema inmunológico humoral y celular en donde pueden estar involucrados el eje neutrófilo-anticuerpo-complemento cuya actividad bactericida y secretoria lleva a la producción de enzimas extracelulares y/o el eje linfocito-macrófago-linfocina, cuya acción desencadena una respuesta inmune donde células del sistema inmune innato y adquirido se encuentran presentes (**Figura 2**). Específicamente, linfocitos T y B son los principales mediadores que contribuyen en la patogénesis de pérdida ósea ²⁹, el proceso de destrucción de los tejidos periodontales de soporte, es el resultado de la combinación de diversos factores como pueden ser los efectos tóxicos de los linfocitos, neutrófilos y macrófagos en los tejidos, y los productos tóxicos de los fagocitos, lo cual da como resultado mecanismos de defensa incapaces de eliminar los agentes infecciosos, así como la acción de sustancias tóxicas bacterianas ³⁰ y de mediadores liberados por las propias células del huésped, como puede ser la liberación de citocinas ³¹. Al incremento de citocinas proinflamatorias

como: TNF- α , IL-1 β , IFN- γ y RANKL, se le ha considerado como promotor de la producción de progenitores de osteoclastos, así como de estar altamente relacionados con la formación osteoclástica y de ese modo, estimulan la resorción ósea^{32, 33}. Estudios en humanos han indicado que citocinas asociadas a los tipos de inmunidad innata y adquirida, se encuentran elevados en el fluido crevicular y tejido gingival de sujetos con enfermedad periodontal^{34, 35}. Algunos mecanismos mediante los cuales las bacterias periodontales pueden evadir las defensas del hospedero, se deben a la capacidad de diversos patógenos para producir proteasas que degradan inmunoglobulinas producidas por el sistema inmune innato, las cuales operan para facilitar la fagocitosis de las bacterias o para bloquear la adherencia fijándose a la superficie de la célula bacteriana²⁷. Por otro lado, la inducción de apoptosis en células osteoblásticas, se encuentra ligado al decremento de formación ósea aunado a infecciones como las enfermedades periodontales^{36,37}. Por ejemplo, el efecto que causó la inmunización contra *P. gingivalis* (especie bacteriana reconocida como periodotopatógena) en calvaria de ratones, mostró aumento en osteoclastos y en factores de inducción de apoptosis como caspasa 3 y 7, FOXO1 y altos niveles de genes proapoptóticos que codifican para citocinas como TNF- α , IL-1 β y IFN- γ , consideradas como inductoras de apoptosis de células osteoblásticas³⁸.

c. Relación entre enfermedades periodontales y determinadas enfermedades sistémicas

Resulta evidente que la naturaleza de la microbiota de la placa dentobacteriana es fundamental en la etiología y patogénesis de las enfermedades periodontales. Además de los factores de virulencia que los microorganismos producen existen otros factores inherentes a los individuos, como la predisposición genética y por razones adquiridas como el hábito de fumar, la escasa higiene bucal entre otros, permitirán que ciertas bacterias periodontopatógenas aumenten en número y desencadenen la enfermedad periodontal con un carácter de destrucción severa y con inicio temprano de la enfermedad. Existen diversos factores

que influyen en el curso y severidad de las enfermedades periodontales, tales como: factores de virulencia bacteriana ³⁹, el medio ambiente local ⁴⁰, la susceptibilidad del huésped mediada por “factores modificadores” como defectos en leucocitos polimorfonucleares y polimorfismos genéticos ⁴¹, el tabaquismo y algunas enfermedades sistémicas como hepatitis, VIH/SIDA y diabetes ^{42, 43}.

Los trastornos sistémicos que pueden asociarse a enfermedades periodontales rápidamente destructivas, pueden ser divididos en: aquellos que presentan anomalías hematológicas y anomalías no hematológicas. Las anomalías hematológicas frecuentemente son alteraciones en la función o número leucocitario, e incluye inmunodeficiencias primarias como: déficits linfocitarios (de linfocitos T y deficiencias combinadas), déficit de anticuerpos, disfunción de fagocitos y otros desórdenes que afectan a neutrófilos; e inmunodeficiencias secundarias como: inmunosupresión por fármacos, quimioterapia, VIH/SIDA, presencia de tumores ó cáncer. Las enfermedades no hematológicas incluyen: diabetes mellitus (DM), histiocitosis de células de Langerhans, hipofosfatemia, síndrome de Ehlers-Danlos y síndrome de Down entre otras ⁴⁴. Recientes hallazgos han sugerido, que la salud oral puede ser un indicador de salud sistémica. Los numerosos avances en la revelación de la etiología y patología entre determinadas enfermedades sistémicas y enfermedades bucales como es la enfermedad periodontal, dan una fuerte evidencia para que los investigadores mejoren el tratamiento conjunto de ambas patologías ⁴⁵. En la **Tabla 1**, se resumen otro tipo de patologías sistémicas relacionadas con la enfermedad periodontal ⁴⁶.

Existe una relación manifiesta entre infecciones bucales graves como lo es la periodontitis, y determinadas enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus (DM) ⁴⁷. En ocasiones, dichas infecciones pueden extenderse y formar infecciones polimicrobianas en otras localizaciones como los senos paranasales, espacios aponeuróticos cervicofaciales, paladar, sistema nervioso central, corazón, etc. ⁴⁸. El presente trabajo, se enfocará en describir todo lo que conlleva a la

patogénesis de las enfermedades periodontales en sujetos con diabetes mellitus tipo II (DMTII).

II. PROPÓSITO

Numerosos reportes tanto en México como a nivel mundial, han reflejado el alto grado de patogenicidad microbiana, asociado a la prevalencia de enfermedades periodontales en pacientes con compromiso sistémico como lo es la DMTII. La enfermedad periodontal es considerada una de las primeras complicaciones de la diabetes, por lo tanto, tener diabetes indica tener un alto riesgo de presentarla ⁴⁹. Diversos autores han demostrado que la presencia de diabetes incrementa la prevalencia, incidencia y severidad de la periodontitis ⁵⁰⁻⁵². Por lo tanto, el conocer las características que conllevan a la patogénesis de las enfermedades periodontales en DMTII, nos permitirá tener un panorama más amplio de conocimientos y como servidores de la salud, nos permitirá ofrecer una mejor atención a sujetos con dicha condición sistémica. Por otro lado, el conocer la patogenia de ambas patologías, nos coloca en un punto de entrada (ó entry point) primario, del diagnóstico para cada una de ellas o ambas.

III. OBJETIVO

Describir los elementos que conllevan a la patogénesis de las enfermedades periodontales en sujetos con diabetes mellitus tipo II, así como las características microbiológicas subgingivales asociadas y no asociadas a DMTII, que se han reportado, en diversas poblaciones a nivel mundial.

IV. DESARROLLO

a. Diabetes Mellitus Tipo II

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 ⁴⁷. 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) ⁵³.

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 ⁶⁶ (**Figura 3**).

La organización mundial de la salud, reconoce tres formas de diabetes mellitus: tipo I (DMTI), tipo II y diabetes gestacional (DG). Cada una con diferentes causas y con distinta incidencia. Diversos procesos patológicos están involucrados en el desarrollo de la diabetes, estos varían desde: destrucción autoinmune de las células β del páncreas, con la posterior deficiencia de insulina como consecuencia característica de la DMTI, hasta anormalidades que resultan en la resistencia a la acción de la insulina, como ocurre en la DMTII. La etiología de la DG, es similar a DMTII, debido a que las hormonas del embarazo pueden crear insulinoresistencia en una mujer predispuesta genéticamente a este padecimiento ⁵⁴.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), reconoce cuatro tipos de diabetes:

- DMTI. Conocida anteriormente como diabetes mellitus insulino dependiente, o diabetes juvenil. Éste tipo de diabetes, constituye entre el 5% y el 10% de todos los casos diagnosticados de

diabetes. Los factores de riesgo están menos definidos que para DMTII, sin embargo, se le atribuyen en su desarrollo, factores de autoinmunidad, genéticos y ambientales.

- DMTII. Conocida previamente como diabetes mellitus no insulino dependiente ó diabetes del adulto. DMTII, constituye entre el 90 y el 95% de todos los casos diagnosticados de diabetes. Los factores de riesgo para DMTII incluyen: envejecimiento, obesidad, historia familiar de diabetes, historia previa de diabetes durante el embarazo, intolerancia a la glucosa, inactividad física y origen racial/étnico. Los afro-americanos, los hispano/latino-americanos, los indios-americanos y algunos americanos de origen asiático y de islas del pacifico, tienen una alta predisposición de DMTII.
- DG. Se desarrolla entre un 2 y 5% de todos los embarazos, pero desaparece al final del mismo. La DG ocurre frecuentemente en mujeres afro-americanas, hispano/latino-americanas, indio-americanas y en mujeres con historia familiar de diabetes. La obesidad también está asociada con un alto riesgo de desarrollar este tipo de diabetes. Las mujeres que han tenido diabetes gestacional tienen un riesgo más alto de desarrollar DMTII en el futuro.
- Otros “tipos específicos” de diabetes. Resultan como consecuencia de síndromes genéticos, cirugías, drogas, malnutrición, infecciones y otras enfermedades. Se calcula que estos tipos de diabetes forman entre 1% y 2% de todos los casos diagnosticados de diabetes ⁵⁵.

La prevalencia mundial de la diabetes mellitus en todos los grupos de edad para el año 2000 de acuerdo a la OMS, fue de 2.8% y para el año 2030 se estima que aumentará a un 4.4%. De igual manera, el número total de personas con diabetes en el año 2000 fue de 171 millones, cifra que se cree se elevará a 370 millones para el año 2030. Esta situación afecta a los países desarrollados y a los que se encuentran en vías de desarrollo ⁵⁶.

DMTII es la causa más común de muerte en México ⁵⁷, 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 ⁵⁸.

La DMTII, es una enfermedad metabólica, caracterizada por altos niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia), debido a una resistencia celular a las acciones de la insulina, combinada con una deficiente secreción de la misma por el páncreas. Un sujeto puede tener más resistencia a la insulina, mientras que otro puede tener un mayor defecto en la secreción de la hormona, y los cuadros clínicos pueden ser severos o leves. DMTII, es la forma más común dentro de la DM y la diferencia con DMTI, es que los pacientes no requieren de la administración exógena de insulina para su supervivencia, sin embargo, cerca del 30% o más de los pacientes con DMTII, generalmente con pobre control de glicemia, son controlados con la terapia de insulina, para controlar el nivel de glucosa en sangre. La deficiencia en las funciones de la insulina, provoca alteraciones en el metabolismo celular, resultando en aumento de ácidos grasos, niveles circulantes de triglicéridos y un descenso en la concentración de lípidos de alta densidad (HDL). De igual manera, la cetoacidosis puede ocurrir en dichos sujetos, como resultado de estrés, de una infección, por la administración de ciertos medicamentos como son los corticosteroides, por deshidratación ó en general un pobre control de la hiperglicemia. Por lo general, DMTII se desarrolla gradualmente, debido a que el páncreas se va deteriorando con el tiempo, por la sobreproducción de insulina en primera instancia y el posteriormente déficit de ella. Y puede pasar inadvertida por muchos años, en algunos casos, es diagnosticada cuando ya se han producido daños irreversibles en el organismo ⁵⁹.

Diagnóstico

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 la 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 ⁵⁵.

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% ^{4, 55, 60} (**tabla 2**).

Signos y síntomas

Los signos cardinales de DM son: polifagia, polidipsia y poliuria, y los sujetos cursan por periodos de incremento de sed y vista borrosa ⁶¹.

Algunos sujetos con DMTII pueden presentar hedor a manzana fermentada. Y el descenso acelerado de peso es característico en dicha patología ⁴⁷.

Existen diversos tipos de complicaciones en DMTII, entre ellos las agudas y las crónicas:

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. Estas últimas se pueden desencadenar por sepsis, neumonía o infecciones graves ⁶⁰.

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 es 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 ⁴⁹.

La alta 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 ⁶⁰.

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*⁶². También es esencial para la digestión, masticación, gusto, habla, deglución, así como, preservación y protección de tejidos mineralizados y mucosa de la cavidad bucal⁶³. Un sujeto diabético, presenta características orales como xerostomía, lo que se cree que puede predisponer a ciertas patologías⁴⁷ tales como infecciones de la mucosa bucal, alta incidencia de Candida oral, patologías neurológicas etc.⁶⁴.

Existe una relación manifiesta entre infecciones bucales graves y determinadas enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, la periodontitis es una de ellas⁴⁷. La enfermedad periodontal es considerada la sexta de las primeras complicaciones de la diabetes, y tener diabetes indica tener un alto riesgo de presentarla⁴⁹. 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 periodontal⁶⁵.

b. Relación bidireccional entre enfermedades periodontales y diabetes mellitus tipo II

Las asociaciones epidemiológicas entre la periodontitis y la diabetes se pueden deber a vías similares de patogenicidad en donde las complicaciones de la diabetes pueden ser modificadores de la presentación de la enfermedad periodontal ^{49, 66, 67} o en donde el individuo puede presentar susceptibilidad genética para una de ellas o ambas ⁴⁹.

La relación que se establece entre diabetes mellitus y periodontitis es bidireccional, resultando en una mayor severidad de la periodontitis y una mayor dificultad para controlar los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos ⁶⁸. Dicha 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 ⁴

Si revisamos todos los estudios epidemiológicos publicados, existe suficiente evidencia para establecer que la diabetes mellitus propone un factor de riesgo para desarrollar periodontitis ⁶⁹ y que la periodontitis es una complicación de la diabetes, de hecho, se le conoce como la sexta complicación de la diabetes mellitus ⁵¹. Además existe también evidencia científica para establecer que la severidad de la periodontitis se incrementa con una mayor duración de la diabetes ⁴⁹.

Tanto la diabetes como la periodontitis, son trastornos poligenéticos con algún grado de disfunción inmunoreguladora. Por una parte, numerosos informes indican un mayor índice de la periodontitis en diabéticos en comparación con controles sanos, mientras que otros informes no muestran esta relación. La aclaración de este dilema sucede con el criterio para diagnosticar y mejorar la periodontitis y la diabetes mellitus ⁴.

Algunos autores han dirigido sus estudios en evaluaciones del nivel de riesgo de desarrollo de la periodontitis en pacientes con diabetes mellitus. Esto es debido a que la diabetes es considerado un factor de riesgo para la periodontitis. La relación bidireccional entre estas dos enfermedades, está basada en evidencias epidemiológicas y en la evolución patológica de su desarrollo. Al examinar la relación entre dichas patologías, es prudente considerar los efectos de la diabetes en la periodontitis y viceversa ^{4, 70}.

Estudios realizados en sujetos con DMTII, han comprendido exámenes clínicos y radiográficos para determinar si la periodontitis severa aumenta el riesgo de presentar un pobre control metabólico. Uno de estos estudios reportó, que una gran proporción de sujetos con periodontitis severa presentaba un pobre control metabólico durante el seguimiento de dichos pacientes. Los resultados de este estudio, mostraron clara asociación entre la presencia de periodontitis severa y alto riesgo de presentar DMTII, aunado a un mal control metabólico ⁷¹. Otros estudios sobre el efecto de la enfermedad periodontal en diabetes, se limitan a evaluar el efecto de tratamiento periodontal en el control metabólico de glucosa en sangre. Sin embargo, dichos resultados no pueden identificar cualquier análisis de prevalencia de diabetes, en pacientes con o sin periodontitis y mucho menos si los pacientes con diabetes presentan mayor prevalencia de periodontitis, que las personas no diabéticas ⁴.

La literatura reporta dos hipótesis que explican la relación entre la periodontitis y diabetes: la primera propone una relación causal o modificada en la que las consecuencias son hiperglicemia e hiperlipidemia resultado de la diabetes en las alteraciones metabólicas que pueden exacerbarse, inducidas por las bacterias inflamatorias de la periodontitis ^{48, 67}; la segunda hipótesis propone, que una desafortunada combinación de genes podría dar lugar a una variedad de factores que bajo la influencia de estrés podrían desarrollar tanto la periodontitis como la diabetes. Esta última opinión, es apoyada por la observación de

mecanismos inmunes implicados en la patogénesis de la diabetes y la periodontitis, su asociación con la región genética HLA del cromosoma 6, que incluye una serie de genes que se encuentran implicados en la respuesta inmune ⁷². Es posible que el curso de los mecanismos propuestos en estas dos hipótesis no sean independientes, sino que pueden funcionar juntos en lo que se ve que es un conjunto complejo de eventos celulares (**Figura 4**).

c. Patogénesis de las enfermedades periodontales en sujetos con diabetes mellitus tipo II

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 ²⁷. 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. Los pacientes diabéticos bien controlados, evaluados según sus niveles de hemoglobina glicosilada en sangre, presentan menor severidad de la periodontitis, comparados con los mal controlados. Por tanto, los mayores esfuerzos terapéuticos deberían ir dirigidos a prevenir la aparición de periodontitis en aquellos sujetos con riesgo de desarrollar diabetes mellitus. Estudios recientemente publicados, sugieren que si existe un control efectivo de la periodontitis en pacientes diabéticos, los niveles en suero de los productos finales de glucosilación se reducen, por lo tanto, se mejora el estado de la diabetes ²⁸. Si esto se confirmara en estudios futuros, el control de la infección periodontal debería ser considerada como parte integral del control diabético ⁶⁸.

Existe gran evidencia en la literatura, sobre la influencia que los factores que el huésped ejerce sobre la patogénesis y la progresión de la periodontitis. Offenbacher revisó cómo los distintos mecanismos del huésped afectan y modifican la expresión de la enfermedad periodontal ⁶⁹. Se han presentado modelos de patogénesis en los cuales los desordenes sistémicos que afectan la fusión de los neutrófilos, monocitos y/o linfocitos, alteran la producción ó actividad de citocinas y otros mediadores de la inflamación conllevan frente a la agresión bacteriana un incremento localizado o generalizado de pérdida de inserción. Se ha documentado muy bien el impacto que diversos desordenes sistémicos tienen sobre el periodonto, sin embargo, todavía permanecen sin aclarar

las consecuencias que la periodontitis conlleva sobre el estado de salud general ⁶⁹.

El modelo patogénico por el cual la periodontitis aumenta la severidad de la diabetes mellitus en condiciones de pobre control metabólico, combina dos vías distintas que explican la evolución de la destrucción tisular observada en dichos sujetos. Por un lado, la periodontitis complica la severidad de la diabetes y el grado de control metabólico, estableciendo que la relación entre periodontitis y diabetes mellitus sea bidireccional ⁶⁹. Por otro lado, la mayor parte de destrucción de tejido conectivo que tiene lugar en la periodontitis, es debida a la interacción de las bacterias periodontopatógenas y sus productos con las células del sistema inmune, y los fibroblastos al provocar la activación y secreción local de mediadores de la inflamación con carácter catabólico, principalmente IL-1 β , PGE 1, 2 y 3, TNF- α ⁷³. 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 ⁴⁹.

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 ^{66, 67}. 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 ⁷⁴.

Las infecciones crónicas, alteran el estado metabólico endocrinológico del huésped dificultando el control de sus niveles de glucosa en sangre ⁷⁵. Las infecciones bacterianas producen resistencia de

los tejidos frente a la insulina al estimular la secreción de citocinas, fundamentalmente TNF- α e IL -1 β , que disminuyen la acción de la misma sobre los tejidos ⁷⁶.

El receptor tirosin-cinasa para la insulina, la expresión de segundos mensajeros y la acción de la protein-cinasa C, de forma individual o en conjunto, median algunos de los efectos de la insulina, como son la traslocación y activación de las proteínas transportadoras de glucosa ⁷⁷. Un estudio realizado por Kanety y col., sugiere que el TNF- α es el principal responsable de inducir resistencia tisular frente a la insulina al suprimir la fosforilación del sustrato 1 del receptor para la insulina IRS-1 (Insulin receptor substrate-1) ⁷⁸. Las infecciones por tanto, conllevan resistencia de los tejidos frente a la insulina y mal control de la diabetes al favorecer el estado de hiperglucemia, aumentándose así el riesgo de aparición de complicaciones diabéticas ⁷⁹.

Las complicaciones de la diabetes mellitus, se deben a cambios estructurales y funcionales que aparecen en tejidos susceptibles. Son varios los mecanismos que se han planteado como responsables: alteración del metabolismo del mioinositol, la glicosilación no enzimática, alteraciones hemodinámicas y factores genéticos. Sin embargo, en la actualidad todavía se desconoce cuál o cuáles son los factores directos responsables de la patogénesis de dichas complicaciones, así como tampoco se ha determinado si son diferentes los mecanismos involucrados en ambas patologías ⁶⁸.

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 compilaciones de DM ⁸⁰. 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

proteínas⁸¹; ésta es una alteración que sufren diversas proteínas como colágena, hemoglobina, albúmina en plasma, proteínas del cristalino y lipoproteínas, alterando su función⁸². Algunos estudios sugieren que de forma indirecta, la hiperglucemia podría exacerbar la destrucción del tejido periodontal partiendo de la base que el estado de hiperglucemia va a inducir la glicosilación progresiva de diversas proteínas del organismo. 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 función del crecimiento de vasos y capilares de tejidos como el periodontal^{43, 81}. Se ha encontrado una función alterada de fibroblastos con niveles altos de glucosa en sangre, que producen colágena susceptible a la degradación enzimática⁸³. 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)- α , que representa un incremento en prevalencia y severidad de enfermedad periodontal encontrada en numerosos estudios de sujetos con DMII⁸⁴. También las células epiteliales llegan a ser más permeables permitiendo mayor adhesión molecular mientras que los fibroblastos disminuyen la producción de colágena⁸⁵, se ha encontrado evidencia de cambios en tejido conjuntivo, a los cuales se les atribuye la susceptibilidad a infecciones⁴³.

El mecanismo biológico aceptado en la actualidad que intenta explicar el porqué de que los pacientes diabéticos presenten periodontitis más severas defiende por un lado, que la acumulación de AGEs afecta la migración y la fagocitosis tanto de linfocitos polimorfonucleares como mononucleares, resultando en el establecimiento de una flora subgingival que por maduración se irá transformando en predominantemente anaerobia gramnegativa. Esto va a desencadenar, la secreción de mediadores solubles que controlarán la destrucción del tejido conectivo, la

reabsorción ósea, y el establecimiento de un estado de resistencia de los tejidos frente a la insulina. Simultáneamente por otro lado, la infección periodontal también inducirá a un estado de resistencia de los tejidos frente a la insulina, contribuyendo a la hiperglucemia y consecuentemente a la acumulación de AGEs ⁶⁸.

d. Estudios microbiológicos subgingivales en sujetos con diabetes mellitus tipo II

Por mucho tiempo se había establecido que la composición de la microflora periodontal de sujetos con DMTII era similar a la encontrada en sujetos con periodontitis crónica sin compromiso sistémico, esto siempre y cuando, el control metabólico de los sujetos diabéticos se mantuviera adecuado ^{86, 87}. Desde 1988 Reynolds y col, analizaron aislados de placa dentobacteriana subgingival de sujetos con periodontitis severa sin compromiso sistémico y sujetos no insulino dependientes (NIDDM), ambos grupos mostraron alta prevalencia y proporción de especies como *P. gingivalis* y *P. intermedia* ⁸⁶. Novaes Junior y col., no encontraron diferencias significativas al comparar muestras de placa dentobacteriana subgingival, de sujetos NIDDM con un adecuado control metabólico y sujetos sin compromiso sistémico. En éste estudio confirman la importancia etiológica de *P.gingivalis* y enfatizan la posible participación de *T. forsythia* y *T. denticola* como agentes etiológicos de la enfermedad periodontal en diabéticos no insulino dependientes con pobre control metabólico ⁸⁷. Tervonnen y col. analizaron prevalencia de cinco especies periodontopatógenas de la placa dentobacteriana subgingival de sujetos con DMTII, con control metabólico variable. Las prevalencias más altas encontradas fueron en *P.gingivalis* (28%) y *F. nucleatum* (21%) ⁸⁸. Collin y col. en 1998, reportaron no haber encontrado diferencias en la detección de *P.gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* y *T. forshytia*, entre sujetos NIDDM y sujetos no diabéticos con periodontitis crónica ⁸⁹. En otro reporte con los mismos grupos de estudio mencionados, se presentó un alta prevalencia de *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* y *E. corrodens* ⁹⁰. Estudios más recientes, han reportado patógenos predominantes en la placa dentobacteriana subgingival de DMTII como: *C. ochracea* y *C. granulosa* ⁹¹. Sin embargo, *P. gingivalis* sigue siendo uno de los patógenos predominantes, inclusive en una población de adultos Japoneses con enfermedad periodontal y DMTII ⁹². A pesar de todos éstos resultados, en un estudio más reciente de Hintao y col, reportaron

niveles altos de especies periodontopatógenas como *T. denticola*, *P. nigrescens*, e inclusive altos niveles de especies compatibles con la salud periodontal como *S. sanguinis*, *S. oralis* y *S. intermedius* en sujetos con DMTII, lo cual no se había encontrado en ninguno de los anteriores estudios ⁹³.

Por otro lado, un último estudio sobre análisis microbiológicos e inmunológicos de enfermedad periodontal en sujetos Hispano-Americanos con DMTII realizados por Jeffrey y colaboradores, reportaron que en general, son similares las especies periodontopatógenas encontradas en los sitios con periodontitis para sujetos con y sin DMTII. A pesar de que los sitios con periodontitis en DMTII resultaron con una alta prevalencia de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* y especies de *Campylobacter*, lo que concuerda con otro estudio previo ⁹¹. Finalmente, en los estudios contra anticuerpos serológicos para diversas especies de placa dentobacteriana subgingival, se encontraron elevadas las especies de *P. gingivalis* y *C. rectus* en sujetos con DMTII y periodontitis ⁹⁴ **(Tabla 4)**.

e. Estudios sobre enfermedades periodontales en sujetos mexicanos con diabetes mellitus tipo II

México, como otros países en vías de desarrollo, experimenta una transición epidemiológica y nutricional. Las enfermedades crónicas asociadas con la dieta y los estilos de vida, como obesidad, hipertensión arterial, dislipidemias y diabetes, aumentan de manera importante en prevalencia y como causas de mortalidad^{95 96}.

Los indígenas y los estratos bajos en México tienen mayor porcentaje de desmedro y anemia, así como diabetes e hipertensión no diagnosticadas, en comparación con el resto de los habitantes del país. Esto sugiere que la doble carga de la enfermedad (deficiencias y enfermedades crónicas) afectan de forma más aguda a quienes menos recursos tienen^{95, 97, 98}. Estudios realizados en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en México reportó que, en individuos mayores de 20 años, se encontró una prevalencia de diabetes mellitus del 7.5% a nivel nacional, presentando una mayor prevalencia en los estados del norte del país; Morelos se ubicó en el sexto lugar, con 8.5% de prevalencia⁹⁷. Por otra parte, Aguilar y colaboradores reportaron que en México, el 8.2% de la población adulta presentaba DMTII. Esta cifra se elevó a más de 20% en individuos mayores de 60 años⁵⁸.

Las lesiones bucales en pacientes con DMTII, son de gran relevancia ya que con relativa frecuencia, manifiestan las condiciones generales en las que se encuentran estos individuos. Sin embargo, en México, no se le ha dado la suficiente importancia al diagnóstico oportuno, a pesar de la alta incidencia de dicha condición sistémica. A lo anterior, debemos agregar que la investigación sobre este tema no ha sido suficientemente abordada en México⁹⁸.

Un estudio transversal descriptivo, realizado en el Centro de Salud Urbano de Xoxocotla del estado de Morelos, abarcando el periodo del 15 de octubre de 2005 al 15 de enero de 2006, en el cual participaron 162 individuos indígenas pertenecientes a la etnia Nahuatl (todos con DMTII),

reportó como resultados que la prevalencia de las lesiones bucales en los pacientes fue muy alta. Del 100% de la población, al menos el 99% presentaban una lesión bucal. La enfermedad periodontal fue la más frecuente de las lesiones con un 74.7% de prevalencia. Este resultado, es semejante a dos de los estudios realizados en la población mexicana en los servicios de salud del país ^{99, 100}. Las lesiones bucales más prevalentes fueron: xerostomía ocupó el segundo lugar con un 73.5% de prevalencia de la población afectada y candidiasis eritematosa presentó un 28.4%. En este estudio se registraron otras lesiones como hiperplasia epitelial focal en 10 casos (6.2 %), infecciones de origen dentario en tres casos (1.8 %), lengua geográfica en dos casos (1.2 %) e hiperplasia fibrosa en dos casos (1.2 %). Las siguientes entidades se presentaron con una prevalencia de 0.6% cada una: aumento tisular sin causa, hemangioma, mácula melanótica, queilitis simple y queratosis friccional. Al evaluar la asociación de lesiones bucales con glucosa mal controlada, los pacientes con xerostomía más candidiasis eritematosa y el grupo con xerostomía más candidiasis más enfermedad periodontal tuvieron 3.5 más posibilidades de mal control de la diabetes, en comparación con los pacientes mejor controlados. Cuando se buscó asociación entre estas lesiones y el tiempo de evolución de la enfermedad, ésta no fue significativa ⁹⁸.

En otro estudio realizado en el estado de Veracruz, dónde el objetivo fue determinar la frecuencia de caries dental y enfermedad periodontal en pacientes con DMT2, las puntuaciones del índice de enfermedad periodontal de Russell, con una media de 2.7, indicaron que en general el grupo de estudio presentó mayor riesgo para presentar enfermedad periodontal y gingivitis ¹⁰¹.

El objetivo de otro estudio realizado en México, fue el de determinar si existía una asociación entre enfermedades sistémicas crónicas con factores de riesgo comunes en la vejez y la enfermedad periodontal crónica. En general las condiciones periodontales fueron variables. Mientras que ellos encontraron variables orales, sistémicas y

sociales, la modulación de las enfermedades periodontales, pueden aparecer en peores condiciones, dependiendo la zona urbana y la baja clase social de los ancianos evaluados en el estudio ¹⁰².

V. CONCLUSIONES

Los elementos que conllevan a la patogénesis de las enfermedades periodontales en sujetos con DMTII son muy variables. Con la presente revisión monográfica pudimos darnos cuenta que para poder entender la patogénesis de cada una de ellas, debemos tomar en cuenta: las condiciones sistémicas e inmunológicas de cada individuo.

Se han realizado grandes esfuerzos que nos clarifican los mecanismos de defensa frente a diversas enfermedades y su asociación con la respuesta inmune del hospedero, así como la relación que existe entre la enfermedad periodontal y enfermedades sistémicas comunes en la población, dentro de las cuales se encuentra la DMTII.

Algunos estudios indican que los individuos con DMTII presentan mayor predisposición para desarrollar enfermedad periodontal, así como otras manifestaciones bucales tales como la xerostomía y la candidiasis. Aunque si bien la diabetes no origina ninguna enfermedad bucal en específico, está demostrado que muchas de ellas se observan con mayor frecuencia y severidad en diabéticos con pobre control sistémico

Existe una relación manifiesta entre la enfermedad periodontal severa y la DMTII. Con respecto a dicha relación, pudimos encontrar bibliografía abundante, en la cual se proponen posibles hipótesis acerca de la etiología de la severidad de la enfermedad periodontal en sujetos con DMTII, sin embargo, existe un número limitado de publicaciones científicas relacionadas con la etiología principal de la enfermedad periodontal (microbiota subgingival) de dichos sujetos.

Con respecto a estudios microbiológicos subgingivales, a nivel mundial, encontramos parámetros muy precisos establecidos para determinar e identificar las especies bacterianas responsables del desequilibrio ecológico bacteriano que conlleva a la iniciación y progresión de la enfermedad periodontal. Sin embargo, estudios similares en sujetos mexicanos son casi nulos, a pesar de esto, nos fue grato encontrar en la

presente revisión monográfica que México también se une a la búsqueda para establecer las diferencias sociales, económicas y étnicas que conllevan a la alta prevalencia de DMTII y de la enfermedad periodontal.

Para finalizar, es preciso enfatizar que nos encontramos ante uno de los retos primordiales que es planear estrategias específicas enfocadas a realizar diagnósticos más precisos en los pacientes con estos padecimientos. No solo si se trata de diagnosticar enfermedad periodontal en sujetos diabéticos, sino también si hablamos de identificar lesiones en boca que pudieran indicar un desorden sistémico sin diagnóstico previo, como es el caso de la enfermedad periodontal severa asociada a DMTII

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kinane D, Marshall G. Periodontal manifestations of systemic disease. *Aust Dent J* 2001;46:2-12.
2. Lindhe J, Karring T, Lang P. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Copenhagen: Munksgaard; 1998: 973.
3. Grenier D, Mayrand D. Cytotoxic effects of culture supernatants of oral bacteria and various organic acids on Vero cells. *Can J Microbiol* 1985;31:302-304.
4. Soskolne WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann Periodontol* 2001;6:91-98.
5. Paster B, Boches S, Galvin J, et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol* 2001;183:3770-3783.
6. Kolenbrander PE. Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems. *Annu Rev Microbiol* 2000;54:413-437.
7. Moore WE, Moore LV. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol 2000* 1994;5:66-77.
8. Kolenbrander P, Andersen R, Clemans D, Whittaker C, Klier C. Potential role of functionally similar coaggregation mediators in bacterial succession. In: Newman HN & Wilson M, ed *Dental Plaque Revisited: Oral Biofilms in Health and Disease Eastman Dental Institute, University College London* 1999:171-186.
9. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998;25:134-144.
10. Moore WE, Holdeman LV, Cato EP, et al. Comparative bacteriology of juvenile periodontitis. *Infect Immun* 1985;48:507-519.
11. Haffajee AD, Cugini MA, Tanner A, et al. Subgingival microbiota in healthy, well-maintained elder and periodontitis subjects. *J Clin Periodontol* 1998;25:346-353.
12. Moore WE, Moore LH, Ranney RR, Smibert RM, Burmeister JA, Schenkein HA. The microflora of periodontal sites showing active destructive progression. *J Clin Periodontol* 1991;18:729-739.
13. Socransky SS, Smith C, Haffajee AD. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2002;29:260-268.
14. Tanner A, Maiden MF, Macuch PJ, Murray LL, Kent RL, Jr. Microbiota of health, gingivitis, and initial periodontitis. *J Clin Periodontol* 1998;25:85-98.
15. Haffajee A, Socransky S, Feres M, Ximenez-Fyvie L. 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* 1999:255-282.

16. Willis S, Smith K, Dunn V, Gapter L, Riviere K, Riviere G. Identification of seven *Treponema* species in health- and disease-associated dental plaque by nested PCR. *J Clin Microbiol* 1999;37:867-869.
17. Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. *J Clin Periodontol* 2000;27:648-657.
18. Ximenez-Fyvie LA, Almaguer-Flores A, Jacobo-Soto V, Lara-Cordoba M, Moreno-Borjas JY, Alcantara-Maruri E. Subgingival microbiota of periodontally untreated Mexican subjects with generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2006;33:869-877.
19. Ximenez-Fyvie LA, Almaguer-Flores A, Jacobo-Soto V, Lara-Cordoba M, Sanchez-Vargas LO, Alcantara-Maruri E. Description of the subgingival microbiota of periodontally untreated Mexican subjects: chronic periodontitis and periodontal health. *J Periodontol* 2006;77:460-471.
20. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000* 2005;38:135-187.
21. Gibbons RJ, Hay DI, Childs WCd, Davis G. Role of cryptic receptors (cryptitopes) in bacterial adhesion to oral surfaces. *Arch Oral Biol* 1990;35:107S-114S.
22. Nishihara T, Koseki T. Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol 2000* 2004;36:14-26.
23. Socransky SS, Haffajee AD, Smith C, Duff GW. Microbiological parameters associated with IL-1 gene polymorphisms in periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2000;27:810-818.
24. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000* 1994;5:78-111.
25. Gibbons RJ. Role of adhesion in microbial colonization of host tissues: a contribution of oral microbiology. *J Dent Res* 1996;75:866-870.
26. Scannapieco FA. Saliva-bacterium interactions in oral microbial ecology. *Crit Rev Oral Biol Med* 1994;5:203-248.
27. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol* 2005;76:2075-2084.
28. Mealey BL. Periodontal disease and diabetes: A two-way street. *J Am Dent Assoc* 2006;137 Suppl:26S-31S.
29. Genco RJ, Loe H. The role of systemic conditions and disorders in periodontal disease. *Periodontol 2000* 1993;2:98-116.
30. van Steenberghe TJ, van Winkelhoff AJ, de Graaff J. Pathogenic synergy: mixed infections in the oral cavity. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1984;50:789-798.

31. Colombo AP, Haffajee AD, Dewhirst FE, et al. Clinical and microbiological features of refractory periodontitis subjects. *J Clin Periodontol* 1998;25:169-180.
32. Rauner M, Sipos W, Pietschmann P. Osteoimmunology. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;143:31-48.
33. He H, Liu R, Desta T, Leone C, Gerstenfeld LC, Graves DT. Diabetes causes decreased osteoclastogenesis, reduced bone formation, and enhanced apoptosis of osteoblastic cells in bacteria stimulated bone loss. *Endocrinology* 2004;145:447-452.
34. Azuma M. Fundamental mechanisms of host immune responses to infection. *J Periodontal Res* 2006;41:361-373.
35. Orozco A, Gemmell E, Bickel M, Seymour GJ. Interleukin 18 and periodontal disease. *J Dent Res* 2007;86:586-593.
36. Bellows CG, Aubin JE, Heersche JN, Antosz ME. Mineralized bone nodules formed in vitro from enzymatically released rat calvaria cell populations. *Calcif Tissue Int* 1986;38:143-154.
37. Nakahara H, Bruder SP, Haynesworth SE, et al. Bone and cartilage formation in diffusion chambers by subcultured cells derived from the periosteum. *Bone* 1990;11:181-188.
38. Behl Y, Siqueira M, Ortiz J, et al. Activation of the acquired immune response reduces coupled bone formation in response to a periodontal pathogen. *J Immunol* 2008;181:8711-8718.
39. Neiders ME, Chen PB, Suido H, et al. Heterogeneity of virulence among strains of *Bacteroides gingivalis*. *J Periodontal Res* 1989;24:192-198.
40. Socransky SS, Haffajee AD, Smith C, Dibart S. Relation of counts of microbial species to clinical status at the sampled site. *J Clin Periodontol* 1991;18:766-775.
41. Kornman KS, di Giovine FS. Genetic variations in cytokine expression: a risk factor for severity of adult periodontitis. *Ann Periodontol* 1998;3:327-338.
42. Bergstrom J, Eliasson S. Noxious effect of cigarette smoking on periodontal health. *J Periodontal Res* 1987;22:513-517.
43. Seppala B, Seppala M, Ainamo J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1993;20:161-165.
44. Sollecito TP, Sullivan KE, Pinto A, Stewart J, Korostoff J. Systemic conditions associated with periodontitis in childhood and adolescence. A review of diagnostic possibilities. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:142-150.
45. Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology* 2006;94:10-21.
46. Carranza F, Newman M, Takei H, Klokkevold P. Chapter 17. Influence of Systemic Disease, Disorders and Stress on the Periodontium. In: *Carranza's Clinical Periodontology*. USA: ELAEVIER, 2006.

47. Ship JA. Clinician's guide to oral health in geriatric patients. In: Mohammad AR, ed. *The American Academy of Oral Medicine*, 1999:39.
48. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998;3:233-250.
49. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16:329-334.
50. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol* 2001;6:99-112.
51. Papapanou PN. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol* 1996;1:1-36.
52. Mealey BL, Moritz AJ. Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. *Periodontol 2000* 2003;32:59-81.
53. Gaw A, Lowan R, O'Reilly D, Stewart M. Diagnóstico y monitorización de la diabetes mellitus. In: *Bioquímica Clínica*. Barcelona: Harcourt, 2001:58-61.
54. Rother KI. Diabetes treatment--bridging the divide. *N Engl J Med* 2007;356:1499-1501.
55. American-Dental-Association. Todo sobre la Diabetes. In: <http://www.diabetes.org/espanol/todo-sobre-la-diabetes.jsp>, 2006.
56. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-1053.
57. Secretaría-de-Salud. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2001. No., 2003
58. Aguilar-Salinas C, Velazquez MO, Gomez-Perez F, et al. Characteristics of patients with type 2 diabetes in Mexico: Results from a large population-based nationwide survey. *Diabetes Care* 2003;26:2021-2026.
59. Economic consequences of diabetes mellitus in the U.S. in 1997. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 1998;21:296-309.
60. Harrison TR. *Principios de medicina interna*. México: Interamericana, McGraw Hill; 2002: 2467-2499.
61. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. In: N°727 TRS, ed. *World Health Organization*. Geneva, 1985.
62. Dawes C. Factors influencing salivary flow rate and composition. In: Edgar WM, O'mualle DM, eds. *Saliva and Oral Health*. Margate, UK: Thanet Press Limited, 1996:27-41.
63. Fox P, van dVP, Sonies B, Weiffenbach J, Baum B. Xerostomia: evaluation of a symptom with increasing significance. *J Am Dent Assoc* 1985;110:519-525.

64. Kadir T, Pisiriciler R, Akyuz S, Yarat A, Emekli N, Ipbuker A. 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* 2002;29:452-457.
65. Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, et al. The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. *J Dent Res* 2004;83:485-490.
66. Yalda B, Offenbacher S, Collins JG. Diabetes as a modifier of periodontal disease expression. *Periodontol 2000* 1994;6:37-49.
67. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998;3:51-61.
68. Navarro S, Faria A, Bascones M. Relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal. *Avances en Periodoncia* 2002;14:9-19.
69. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996;67:1103-1113.
70. Kinane DF, Radvar M. The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. *J Periodontol* 1997;68:467-472.
71. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1996;67:1085-1093.
72. Hart TC, Stabholz A, Meyle J, et al. Genetic studies of syndromes with severe periodontitis and palmoplantar hyperkeratosis. *J Periodontal Res* 1997;32:81-89.
73. Kornman KS, Robertson PB. Fundamental principles affecting the outcomes of therapy for osseous lesions. *Periodontol 2000* 2000;22:22-43.
74. Hart TC, Kornman KS. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000* 1997;14:202-215.
75. Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, Brothers MJ, Nechemias C, Smith H. Infection and diabetes: the case for glucose control. *Am J Med* 1982;72:439-450.
76. Ling PR, Bistran BR, Mendez B, Istfan NW. Effects of systemic infusions of endotoxin, tumor necrosis factor, and interleukin-1 on glucose metabolism in the rat: relationship to endogenous glucose production and peripheral tissue glucose uptake. *Metabolism* 1994;43:279-284.
77. Lonroth P. Regulation of insulin action at the cellular level. *J Intern Med Suppl* 1991;735:23-29.
78. Kanety H, Feinstein R, Papa MZ, Hemi R, Karasik A. Tumor necrosis factor alpha-induced phosphorylation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1). Possible mechanism for suppression of insulin-stimulated tyrosine phosphorylation of IRS-1. *J Biol Chem* 1995;270:23780-23784.

79. Clark CM, Jr., Lee DA. Prevention and treatment of the complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995;332:1210-1217.
80. Robison WG, Jr., Kador PF, Kinoshita JH. Retinal capillaries: basement membrane thickening by galactosemia prevented with aldose reductase inhibitor. *Science* 1983;221:1177-1179.
81. Wautier JL, Guillausseau PJ. Diabetes, advanced glycation endproducts and vascular disease. *Vasc Med* 1998;3:131-137.
82. Brownlee M. Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Care* 1992;15:1835-1843.
83. Willershausen-Zonnchen B, Lemmen C, Hamm G. Influence of high glucose concentrations on glycosaminoglycan and collagen synthesis in cultured human gingival fibroblasts. *J Clin Periodontol* 1991;18:190-195.
84. Salvi GE, Collins JG, Yalda B, Arnold RR, Lang NP, Offenbacher S. Monocytic TNF alpha secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 1997;24:8-16.
85. Smith AJ, Wade WG. Serum antibody response against oral Eubacterium species in periodontal disease. *J Periodontal Res* 1999;34:175-178.
86. Zambon JJ, Reynolds H, Fisher JG, Shlossman M, Dunford R, Genco RJ. Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1988;59:23-31.
87. Novaes Junior AB, Gonzalez Gutierrez F, Grisi MF, Novaes AB. Periodontal disease progression in type II non-insulin-dependent diabetes mellitus patients (NIDDM). Part II--Microbiological analysis using the BANA test. *Braz Dent J* 1997;8:27-33.
88. Tervonen T, Oliver RC, Wolff LF, Bereuter J, Anderson L, Aeppli DM. Prevalence of periodontal pathogens with varying metabolic control of diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1994;21:375-379.
89. Collin HL, Uusitupa M, Niskanen L, et al. Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1998;69:962-966.
90. Yuan K, Chang CJ, Hsu PC, Sun HS, Tseng CC, Wang JR. Detection of putative periodontal pathogens in non-insulin-dependent diabetes mellitus and non-diabetes mellitus by polymerase chain reaction. *J Periodontal Res* 2001;36:18-24.
91. Ciantar M, Gilthorpe M, Hurel S, Newman H, Wilson M, Spratt D. Capnocytophaga spp. in periodontitis patients manifesting diabetes mellitus. *J Periodontol* 2005;76:194-203.
92. Ojima M, Takeda M, Yoshioka H, et al. Relationship of periodontal bacterium genotypic variations with periodontitis in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2005;28:433-434.

93. Hintao J, Teanpaisan R, Chongsuivatwong V, Ratarasan C, Dahlen G. The microbiological profiles of saliva, supragingival and subgingival plaque and dental caries in adults with and without type 2 diabetes mellitus. *Oral Microbiol Immunol* 2007;22:175-181.
94. Ebersole JL, Holt SC, Hansard R, Novak MJ. Microbiologic and immunologic characteristics of periodontal disease in Hispanic americans with type 2 diabetes. *J Periodontol* 2008;79:637-646.
95. Barquera S, Hotz C, Rivera J. Food consumption, food expenditure, anthropometric status and nutrition related diseases in Mexico. Nutrition and double-burden of disease in developing countries. *Rome: Food and Agricultural Organization (FAO)* 2006.
96. Rivera DJ, Barquera S, Campirano F, Campos NI, Safdie M, Tovar V. Epidemiological and Nutritional Transition in Mexico: rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutr* 2002;14:113-122.
97. Olaiz G, Rojas R, Barquera S. Encuesta Nacional de Salud 2000. La salud de los adultos. No., 2003
98. Gonzalez-Guevara MB, Linares-Vieyra C, Rodriguez-de Mendoza LE. [Prevalence of buccal lesions on type 2 diabetes mellitus]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008;46:237-245.
99. Del Toro A, Aldrete R, Cruz G, Ramírez A, Mendoza R. Manifestaciones orales en pacientes diabéticos tipo 2 y no diabéticos. *Invest Salud* 2004;3:165-169.
100. Marquez C, Heredia P, Póntigo L, Islas M. Enfermedad periodontal, caries radicular y flujo salival en diabéticos tipo II. In: *Libro de resúmenes del XI Congreso de Investigación en Salud Pública*. México, 2005:259-260.
101. Hernández E, Martínez J, Ruíz C. Caries dental y enfermedad periodontal en pacientes diabéticos tipo II. . *Rev Med IMSS* 2006;44:239-242.
102. Borges-Yanez SA, Irigoyen-Camacho ME, Maupome G. Risk factors and prevalence of periodontitis in community-dwelling elders in Mexico. *J Clin Periodontol* 2006;33:184-194.
103. Abbas A, Linchtman A. *Inmunología celular y molecular*. ELSEVIER; 2003.

VII. FIGURAS

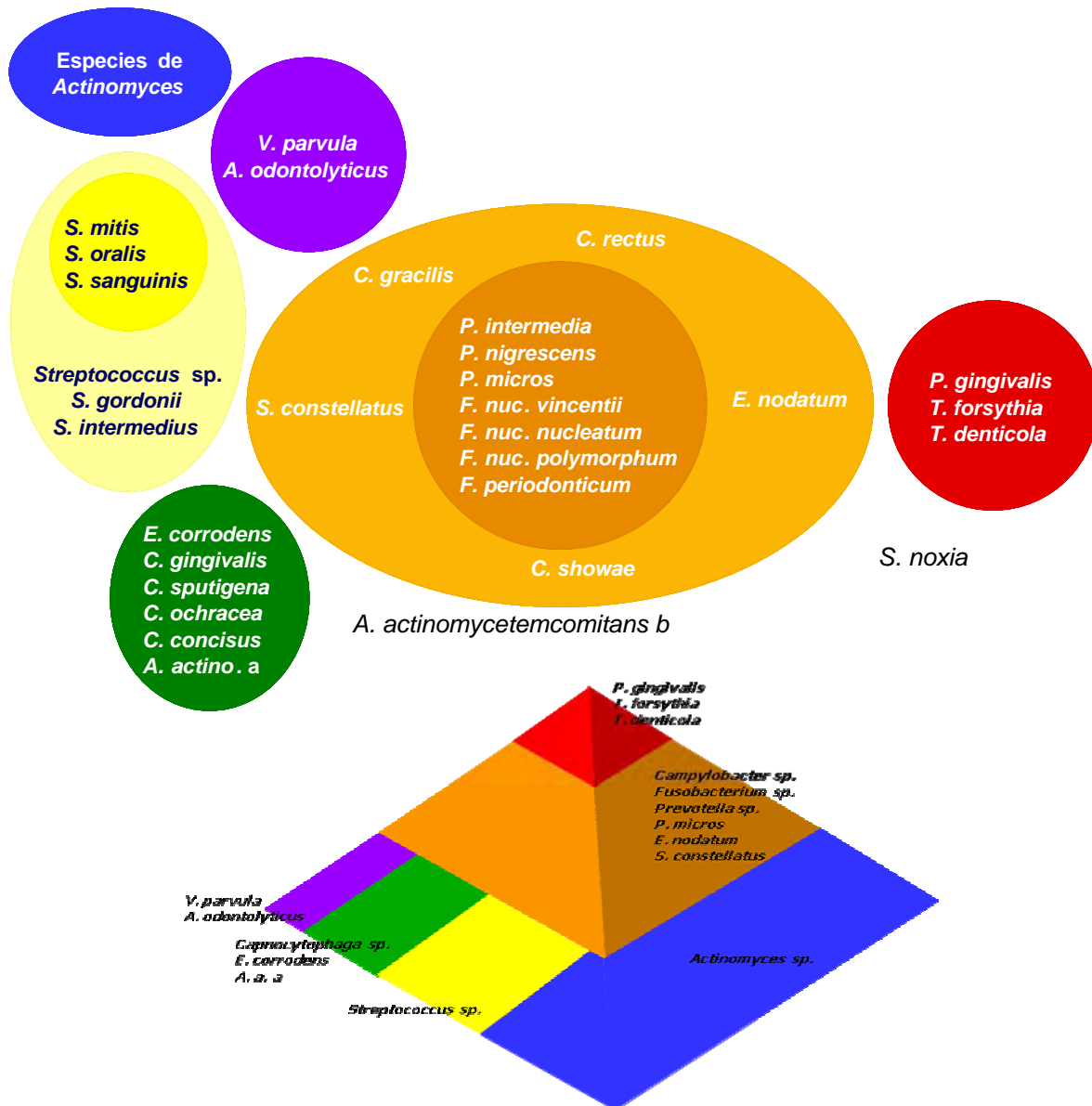


FIGURA 1. Representación de las asociaciones entre especies bacterianas que forman la placa dentobacteriana subgingival, y representación de la pirámide ecológica, en condiciones de salud periodontal. Los complejos amarillo, morado, verde y azul son especies consideradas primordialmente como “colonizadoras primarias”. El complejo naranja está compuesto principalmente por “colonizadores puente” y el complejo rojo por “colonizadores tardíos”^{9, 20}.

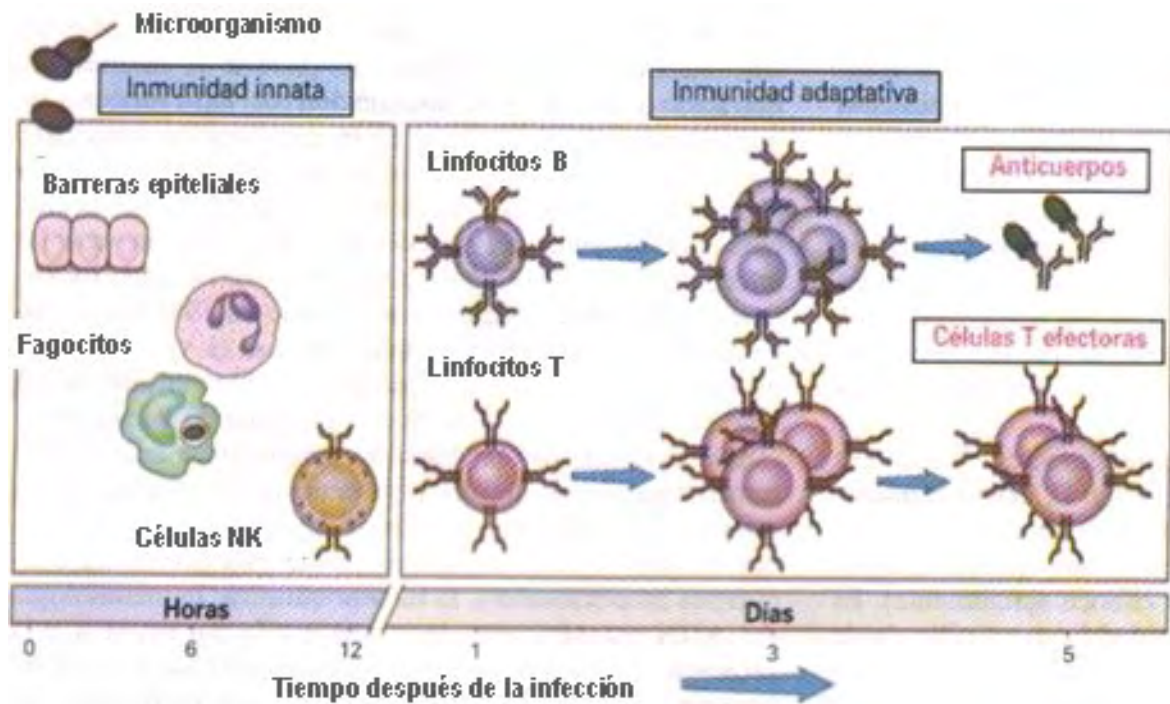


FIGURA 2. Sistema inmune.

El sistema inmune tiene como funciones principales establecer la defensa contra agentes patógenos al organismo. Se clasifica en inmunidad innata o natural e inmunidad adaptativa o adquirida. La primera corresponde a la primera línea de defensa del organismo, que incluye barreras epiteliales, células fagocíticas (como macrófagos y neutrófilos) y células asesinas o Natural Killer (NK). La segunda, corresponde principalmente a la acción de linfocitos T y B referentes a la inmunidad celular y humoral respectivamente. La principal función de los linfocitos B es sintetizar anticuerpos y las principales funciones de los linfocitos T incluye: matar células infectadas por virus y algunas células cancerosas (citotóxicos), y la señalización de macrófagos (ayudadores) para contrarrestar infecciones ¹⁰³.

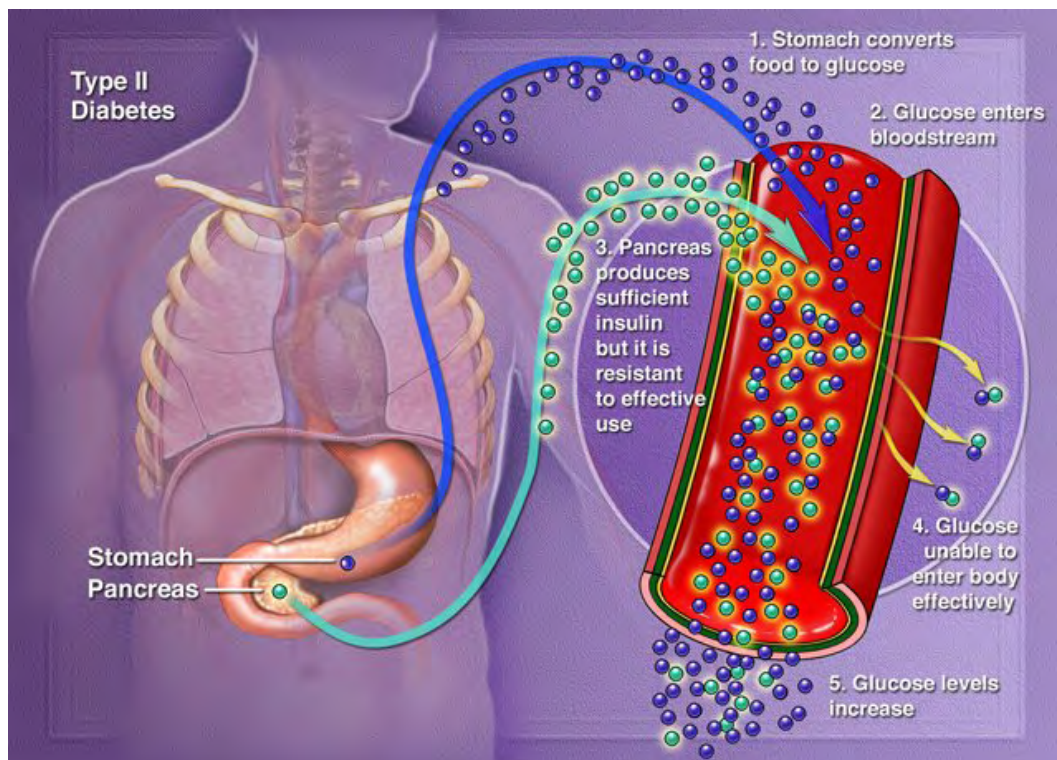


FIGURA 3. Desarrollo de la DMTII.

La insulina, proteína sintetizada en las células β 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 adiposo⁵³. En las fases tempranas del trastorno, la tolerancia a la glucosa permanece normal, las células β 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 obesidad⁶⁶.

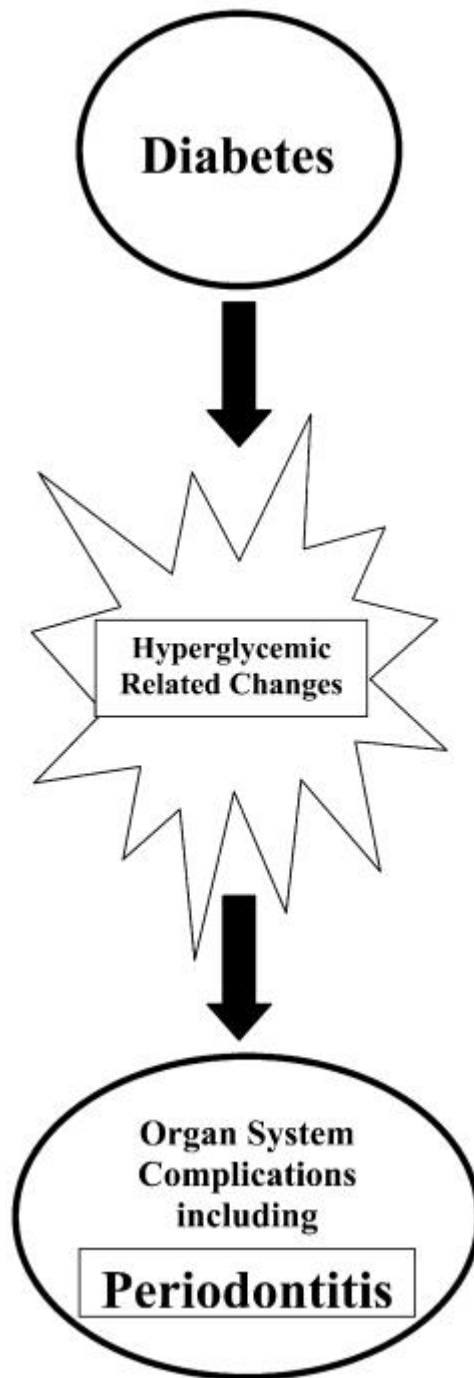


FIGURA 4: Curso de la enfermedad periodontal en la diabetes.

Relación manifiesta en la cual la cronicidad de la hiperglicemia conlleva a cambios fisiológicos ó alteraciones metabólicas, que pueden provocar complicaciones en órganos y sistemas como lo es en la peridontitis ⁴.

VIII. TABLAS

TABLA 1. Enfermedades sistémicas asociadas a periodontitis.

TRANSTORNOS ENDOCRINOS Y CAMBIOS HORMONALES	ESTRÉS Y TRASTORNOS PSICOSOMÁTICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus 	<ul style="list-style-type: none"> • Estrés y depresión frente a la inmunosupresión inducida
<ul style="list-style-type: none"> • Cambios hormonales femeninos 	<ul style="list-style-type: none"> • Influencia del estrés en los resultados de la terapia periodontal
<ul style="list-style-type: none"> • Cambios en hormonas corticosteroides 	<ul style="list-style-type: none"> • Influencia psiquiátrica
<ul style="list-style-type: none"> • Hiperparatiroidismo 	
DESÓRDENES HEMATOLÓGICOS Y DEFICIENCIAS INMUNES	ALTERACIONES NUTRICIONALES
<ul style="list-style-type: none"> • Leucemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de vitaminas liposolubles
<ul style="list-style-type: none"> • Anemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de vitaminas hidrosolubles
<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencias proteínicas
<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos de leucocitos (neutrófilos) 	
<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos de deficiencia de anticuerpos 	
OTRAS CONDICIONES SISTÉMICAS	
<ul style="list-style-type: none"> • Heipofosfatemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatía congénita
<ul style="list-style-type: none"> • Intoxicación por metales 	

TABLA 2. Comparación de glucosa en ayuno y hemoglobina glicosilada.

GPA	HbA1c	Condición de salud
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.⁶⁶

TABLA 3. Complicaciones crónicas vasculares de DMTII.

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

Tabla 4. Estudios microbiológicos subgingivales en sujetos con diabetes mellitus tipo II.

Referencia	Prevalencia	Especie	Sujetos de estudio
<i>Zambon, 1988</i>	Alta prevalencia en ambos sujetos de estudio	Rojo: <i>Porphyromonas gingivalis</i> ; Naranja: <i>Prevotella intermedia</i>	No-DM y DMTII Con periodontitis
<i>Tervonen, 1994</i>	Alta prevalencia en ambos sujetos de estudio	Rojo: <i>P.gingivalis</i> Naranja: <i>Fusobacterium nucleatum</i>	Sujetos DMTII con distinto control metabólico
<i>Novaes y col. 1997</i>	NS	Rojo: <i>P.gingivalis</i>	Sujetos DMTII con distinto control metabólico
<i>Collin y col. 1998</i>	NS	Rojo: <i>P.gingivalis, T.forshytia</i> Otras especies: <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>	No-DM y DMTII Con periodontitis
<i>Yuan, 2001</i>	Alta prevalencia en ambos sujetos de estudio	Rojo: <i>P.gingivalis, T.forshytia</i> Otras: <i>A. actinomycetemcomitans</i>	No-DM y DMTII Con periodontitis
<i>Ciantar, 2005</i>	Alta prevalencia en sitios enfermos con DMTII	Verde: <i>Capnocytophaga ochracea</i> Otras: <i>Capnocytophaga granulosa</i>	No-DM y DMTII Con y sin periodontitis
<i>Ojima, 2005</i>	Alta prevalencia en sujetos con periodontitis	Rojo: <i>P. gingivalis</i>	DMTII Con y sin periodontitis
<i>Hintao, 2007</i>	Altos niveles en DMTII	Rojo: <i>Treponema denticola</i> Naranja: <i>Prevotella nigrescens</i> Amarillo: <i>Streptococcus sanguinis</i> ; <i>Streptococcus oralis</i> ; <i>Streptococcus intermedius</i>	No-DM y DMTII
<i>Ebersole y col. 2008</i>	Alta prevalencia en sitios con periodontitis Altos niveles en DMTII	Rojo: <i>P. gingivalis</i> , Otras: <i>A. actinomycetemcomitans</i> <i>Campylobacter spp.</i> <i>Campylobacter rectus</i>	No-DM y DMTII con diferentes estados periodontales