

## Medicina periodontal: una interrelación entre la cavidad bucal y el organismo general

**Periodontal medicine: a relationship between the oral cavity and General Organism**

Antonio Bascones Martínez

Académico de Número de la Real Academia de Doctores de España. antbasco@arrakis.es

**An. Real. Acad. Doct. Vol 1, (2016) pp.10-20 .**

RESUMEN	ABSTRACT
<p>Diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica caracterizada por un alto nivel de glucosa en sangre, mientras que la enfermedad periodontal se caracteriza por destrucción de los tejidos de soporte. Durante años, se han establecido varios mecanismos para la etiopatogénesis inflamatoria de estas enfermedades. Se han encontrado numerosos estudios epidemiológicos con una alta asociación entre la DM y la enfermedad periodontal, cardiovascular y síndrome metabólico. Se ha demostrado también que la relación es bidireccional entre la DM y la periodontitis. Los estudios de intervención han demostrado que el tratamiento de la enfermedad periodontal mejora el control metabólico de los pacientes con DM.</p>	<p>Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by an increased blood glucose level, while periodontal disease is mainly characterized by the destruction of tooth support tissues. Over the years, various biologically plausible mechanisms have been established for a common inflammatory etiopathogenesis of these diseases. Numerous epidemiological studies have found a high degree of association between DM and periodontal disease, cardiovascular disease and metabolic syndrome. It has also been demonstrated that this relationship is bidirectional, with periodontitis exerting an effect on DM. Intervention studies have demonstrated that the treatment of periodontal disease improves the glyceemic control of DM patients.</p>
<p><b>Palabras clave:</b> hemoglobina glicosilada; enfermedad periodontal; síndrome metabólico; diabetes mellitus.</p>	<p><b>Keywords:</b> glycosylated hemoglobin; periodontal disease; metabolic syndrome; diabetes mellitus.</p>

## 1. INTRODUCCIÓN

---

La relación entre la Odontología y la Medicina Interna, y especialmente el concepto de la teoría de la 'infección focal', ha sido tema de debate durante las últimas décadas. La patogénesis de las enfermedades focales se ha atribuido clásicamente a la patología pulpar e infecciones periapicales. En los años actuales, el papel de estas patologías se ha centrado en el desarrollo de una posible asociación entre la infección periodontal y las enfermedades sistémicas. En el *International Workshop* de 1996, Steven Offenbacher describió este término como "Medicina Periodontal, disciplina que se centra en buscar las asociaciones entre las enfermedades periodontales y las enfermedades sistémicas, así como su plausibilidad biológica en poblaciones humanas y en modelos animales" (OFFENBACHER *et al.*, 1996).

En los últimos años, los estudios señalan que las enfermedades periodontales pueden presentar un riesgo de manera independiente para las siguientes patologías o situaciones: osteoporosis, diabetes mellitus, infecciones pulmonares, nacimiento de prematuros y/o de bajo peso, enfermedades cardiovasculares, infecciones en otros lugares del cuerpo y otras patologías como pueden ser artritis reumatoide, cáncer de páncreas, enfermedad renal crónica, enfermedades neurodegenerativas, síndrome metabólico, etc. (LINDEN *et al.*, 2013).

Se han descrito diferentes mecanismos para explicar estas interacciones (OFFENBACHER *et al.*, 1996):

- Bacteriemias (presencia de bacterias vivas en sangre), por el paso de bacterias subgingivales a la circulación sistémica, incluyendo la posibilidad de causar infecciones después de colonizar otras partes del organismo.
- Colonización e infección del tracto respiratorio inferior en individuos con factores predisponentes, principalmente por aspiración directa.
- Asociación explicada mediante mecanismos más complejos, entre los cuales se ha sugerido el paso de bacterias y/o sus productos al torrente sanguíneo, que pasan a la circulación sistémica a través de la pared ulcerada de las bolsas periodontales.

La periodontitis es una infección mediada por bacterias, fundamentalmente *gram* negativas y anaerobias o anaerobias facultativas, por lo que se puede pensar razonablemente que el paso de dichos microorganismos a través del torrente sanguíneo puede provocar un aumento de mediadores inflamatorios (PGE2, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) en respuesta al lipopolisacárido presente en la pared bacteriana. Esta respuesta inflamatoria puede llegar a las membranas uterinas y atravesar la barrera placentaria, dando lugar a complicaciones en el embarazo.

Existe una relación entre la enfermedad periodontal y complicaciones en el embarazo, aunque estos datos hay que interpretarlos con cautela, puesto que existe un amplio número de factores de confusión que alteran y disminuyen las fuerzas de asociación. Algunos estudios han mostrado que el tratamiento de la enfermedad periodontal de las pacientes embarazadas reduce el riesgo de sufrir complicaciones en el embarazo. Las mujeres con alto riesgo de complicaciones en el embarazo deben ser exploradas con respecto a su salud periodontal y, en el caso de que ésta exista, deben ser tratadas pues, aunque no está claro que el tratamiento periodontal sea beneficioso en el objetivo de reducir el riesgo de

complicaciones en el embarazo, lo que sí se consigue es una mejoría del estado periodontal.

## 2. OBESIDAD

Las consecuencias para la salud varían desde efectos metabólicos adversos sobre la presión arterial, colesterol, triglicéridos y resistencia a la insulina, a un incremento en el estrés oxidativo, que conduce a una disfunción endotelial, aterogénesis y a una agregación plaquetaria aumentada. Según la OMS, se considera signo de obesidad cuando el IMC (índice de masa corporal) es igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup>. El índice de masa corporal (IMC) es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo, ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet. El valor obtenido no es constante, sino que varía con la edad y el sexo. También depende de otros factores, como las proporciones de tejidos muscular y adiposo (Tabla 1).

$$\text{IMC} = \text{masa}/\text{estatura}^2$$

Tabla 1. Clasificación de la OMS del estado nutricional de acuerdo con el IMC

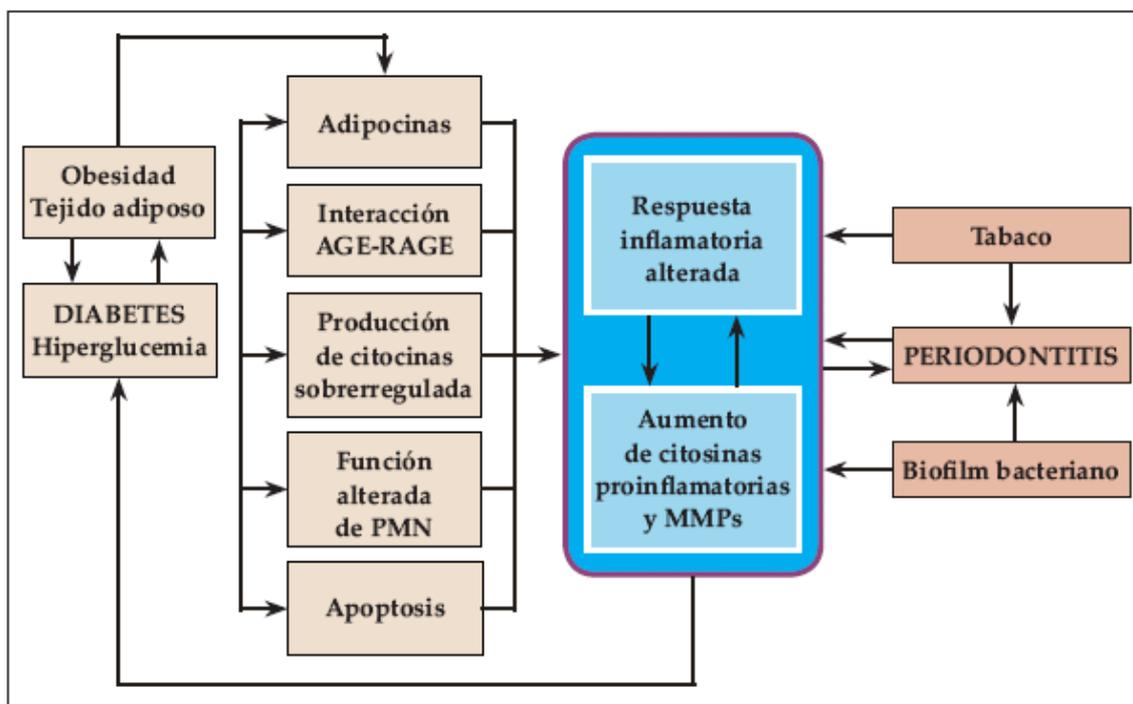
Clasificación	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	
	Valores principales	Valores adicionales
Bajo peso	<18,50	<18,50
Delgadez severa	<16,00	<16,00
Delgadez moderada	16,00 - 16,99	16,00 - 16,99
Delgadez leve	17,00 - 18,49	17,00 - 18,49
		18,5 - 22,99
		≥25,00
		25,00 - 27,49
		27,50 - 29,99
		≥30,00
		23,00 - 24,99
		30,00 - 32,49
		32,50 - 34,99
		35,00 - 37,49
		37,50 - 39,99
		≥40,00

Los adipocitos pueden secretar otras citoquinas, como la adiponectina y resistina. La adiponectina sérica permanece constante en condiciones normales, pero en presencia de diabetes, obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular, disminuye.

Sin embargo, muchos investigadores afirman que el mediador más importante relacionado con la obesidad y la resistencia a la insulina es el TNF- $\alpha$ , expresado mayoritariamente en tejido adiposo de individuos obesos con una resistencia severa a la insulina. Tanto el TNF- $\alpha$  como el Il-6, secretados por los

adipocitos, parecen dificultar la señalización intracelular, provocar la resistencia a la insulina y estimular la producción hepática de proteínas de fase aguda, como la proteína C-reactiva (CRP, C-reactive protein) (ROTTER *et al.*, 2003).

En cuanto a la relación entre la periodontitis y la obesidad, estudios recientes han demostrado cómo personas con un peso normal muestran una prevalencia menor de periodontitis, con unos niveles menores de marcadores inflamatorios plasmáticos como TNF- $\alpha$ , IL-6 o CRP; y una sensibilidad a la insulina incrementada (BAWADI *et al.*, 2011). Durante el desarrollo de la periodontitis, el organismo, en un intento de eliminar el agente causal, provoca un estado hiperinflamatorio, atrayendo una gran cantidad de neutrófilos que, a través de la producción de enzimas durante la fagocitosis y la liberación constante de mediadores inflamatorios con la acción directa bacteriana, provocan daño en los tejidos periodontales, ejerciendo de *link* entre la enfermedad periodontal y la obesidad (PISCHON *et al.*, 2003) (Esquema 1).



Esquema 1. Plausibilidad biológica de la diabetes [adaptado de PRESHAW *et al.*, 2012].

Un gran número de estudios sugieren que es la predisposición a la diabetes tipo II que padecen los pacientes obesos lo que asocia la enfermedad periodontal a la obesidad.

Existe evidencia que relaciona la enfermedad periodontal al síndrome metabólico así como con la obesidad abdominal, el metabolismo anómalo de las grasas, hipertensión, resistencia a la insulina, altos niveles de fibrinógeno en el plasma y proteína C reactiva elevada. Todo ello refuerza los argumentos que afirman que la enfermedad periodontal, y ciertas enfermedades sistémicas relacionadas con la obesidad, están asociadas mediante un mecanismo

inflamatorio, considerando la alteración del metabolismo de las grasas como un importante factor contribuyente.

### 3. DIABETES

---

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, causada por defectos de la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambos. La DM es un problema prioritario de salud pública; su prevalencia en España se sitúa alrededor del 8% en mujeres y del 12% en varones. Además, se ha observado una tendencia creciente en los últimos años. Cada vez es más notorio este cuadro, que afecta a gran parte de la población, y que se está convirtiendo en una plaga social, con efectos no sólo médicos sino también de tipo económico y social, por las implicaciones de todo orden que presentan estos pacientes.

Se trata de una patología metabólica en la que suele confluir la tríada sintomatológica de polidipsia, poliuria y polifagia, como consecuencia del fallo en la homeostasis, por el desajuste en el metabolismo de la glucosa.

Su prevalencia en la población general es difícil de establecer, aunque puede decirse que varía entre un 1% y un 6%, en función de la técnica diagnóstica que se emplee. Dentro de este dato, aproximadamente el 90% corresponde a los pacientes con diabetes mellitus no insulino-dependientes.

La periodontitis se consideraba tradicionalmente una infección oral localizada, con efectos negativos limitados al periodonto. Actualmente se considera una infección crónica, localizada oralmente, que puede activar la respuesta inmune inflamatoria del hospedador a nivel local y sistémico y que, además, puede ser una fuente de bacteriemia. Hoy día se piensa que la periodontitis tiene una influencia sobre la patogénesis de ciertas enfermedades sistémicas, y que puede aumentar el riesgo de padecerlas.

Cada día son más los autores que proponen la periodontitis como la sexta complicación típica de la diabetes mellitus, al observar la elevada proporción de veces en las que ambas patologías confluyen en el mismo paciente. Sin embargo, tal y como se expondrá a continuación, existen ciertos elementos de debate en lo que a esta asociación se refiere.

#### 3.1. Patogénesis

Los posibles mecanismos por los que se produce la asociación entre la periodontitis y la diabetes mellitus están siendo estudiados en la actualidad, por lo que aún se barajan diferentes teorías. Por un lado, están aquéllos que basan dicha interrelación en un posible origen común para ambas patologías, mientras que otros autores consideran que la diabetes genera un fenotipo hiperinflamatorio en determinadas células, como consecuencia de la acción de los productos terminales de glicosilación (AGEs) sobre ellas. Estas complicaciones se relacionan con una hiperglucemia de larga duración; esta hiperglucemia resulta en la formación de AGEs. Los AGEs afectan a las células endoteliales y los monocitos, haciéndolos más susceptibles a los estímulos que inducen a las células a producir mediadores inflamatorios.

La hiperglucemia crónica está asociada con el deterioro, disfunción y fallo de varios órganos: ojos, riñón, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Después de años de controversia en los criterios diagnósticos de la diabetes, se ha llegado a un consenso entre las diferentes sociedades científicas (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2012). El diagnóstico de la enfermedad se establece de acuerdo con una de las cuatro situaciones siguientes:

- Glucemia en ayunas mayor de 126 mg/dl (7 mmol/l) en dos ocasiones.
- Glucemia al azar mayor de 200 mg/dl (11,1 mmol/l) en presencia de síntomas de hiperglucemia.
- Hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>) mayor de 6,5%.
- Glucemia a las dos horas de la prueba de sobrecarga oral de glucosa (test de tolerancia oral a la glucosa, 75 gramos de glucosa oral) mayor de 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

El cambio más reciente ha sido el de incluir la cifra de hemoglobina glicosilada, que previamente se utilizaba sólo como parámetro de control metabólico, como medida diagnóstica, cuando sobrepasa el valor de 6,5%. Otra diferencia es la de bajar el nivel con el que se diagnostica la glucemia en ayunas, de 140 mg/dl a 126 mg/dl. En la práctica clínica, el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se establece tras la detección de una hiperglucemia en ayunas realizada tras analítica rutinaria, que se confirma en una segunda extracción, en general completada con la determinación de la hemoglobina glicosilada (POMBO *et al.*, 2013).

Las clasificaciones típicas de la diabetes diferencian dos tipos principales de diabetes mellitus: la tipo I o diabetes mellitus insulino-dependiente y la tipo II o diabetes mellitus no insulino-dependiente.

La diabetes tipo 2 se debe a una combinación de resistencia periférica a la acción de la insulina y una respuesta secretora inadecuada de las células  $\beta$  pancreáticas. Constituye, aproximadamente, el 80-90% de los casos de diabetes y existe una variedad de causas monogénicas y secundarias responsables de los restantes casos. Aunque los dos tipos principales de diabetes obedecen a mecanismos patogénicos completamente diferentes, las complicaciones a largo plazo en riñones, ojos, nervios y vasos sanguíneos son similares y constituyen las causas principales de morbilidad y muerte.

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se presenta en personas delgadas, que sufren de forma aguda síntomas de diabetes, y presentan cetosis y pérdida de peso importante. Precisan la administración de insulina para sobrevivir. Suele iniciarse antes de los treinta años, pero puede aparecer a cualquier edad. En el 90% de los casos, presenta marcadores autoinmunes órgano-específicos, como los anticuerpos frente a la decarboxilasa del ácido glutámico (anti-GAD), anticuerpos frente a los islotes pancreáticos (ICA) u otros.

### **3.2. Tratamiento periodontal y su influencia en la diabetes**

Se ha intentado demostrar el efecto que tiene el tratamiento periodontal sobre el control de la diabetes mellitus, y parece existir una buena evidencia que sostiene esta hipótesis, ya que se han realizado estudios que muestran una mejora tanto en los parámetros clínicos e inmunológicos de la periodontitis como en el

control glucémico a largo plazo de la diabetes, tras el tratamiento de la enfermedad periodontal. La evidencia científica confirma que un peor control glucémico contribuye a un peor estado periodontal y así se pone de manifiesto en la revisión sistemática realizada por Taylor en 2001 (TAYLOR, 2001).

También podemos encontrar evidencia de la relación entre la severidad de la periodontitis y las complicaciones de la diabetes tipo 2. La periodontitis moderada a severa está asociada con el incremento de la microalbuminuria, fase terminal de la enfermedad renal, calcificación de placa de ateroesclerosis, engrosamiento de la capa medial de la íntima de la carótida y a la mortalidad cardiorrenal (MEALEY & OATES, 2006). Sin embargo, existe una evidencia limitada para la asociación entre la enfermedad periodontal y las complicaciones de la diabetes en adultos insulino-dependientes de larga duración. Por otro lado, hay un incremento del riesgo para el desarrollo de diabetes en individuos con periodontitis avanzada, en relación con la aparición o no de periodontitis leve después del ajuste para posibles factores de confusión (CHAPPLE *et al.*, 2013).



Figura 1 Diabetes tipo 1 (juvenil)

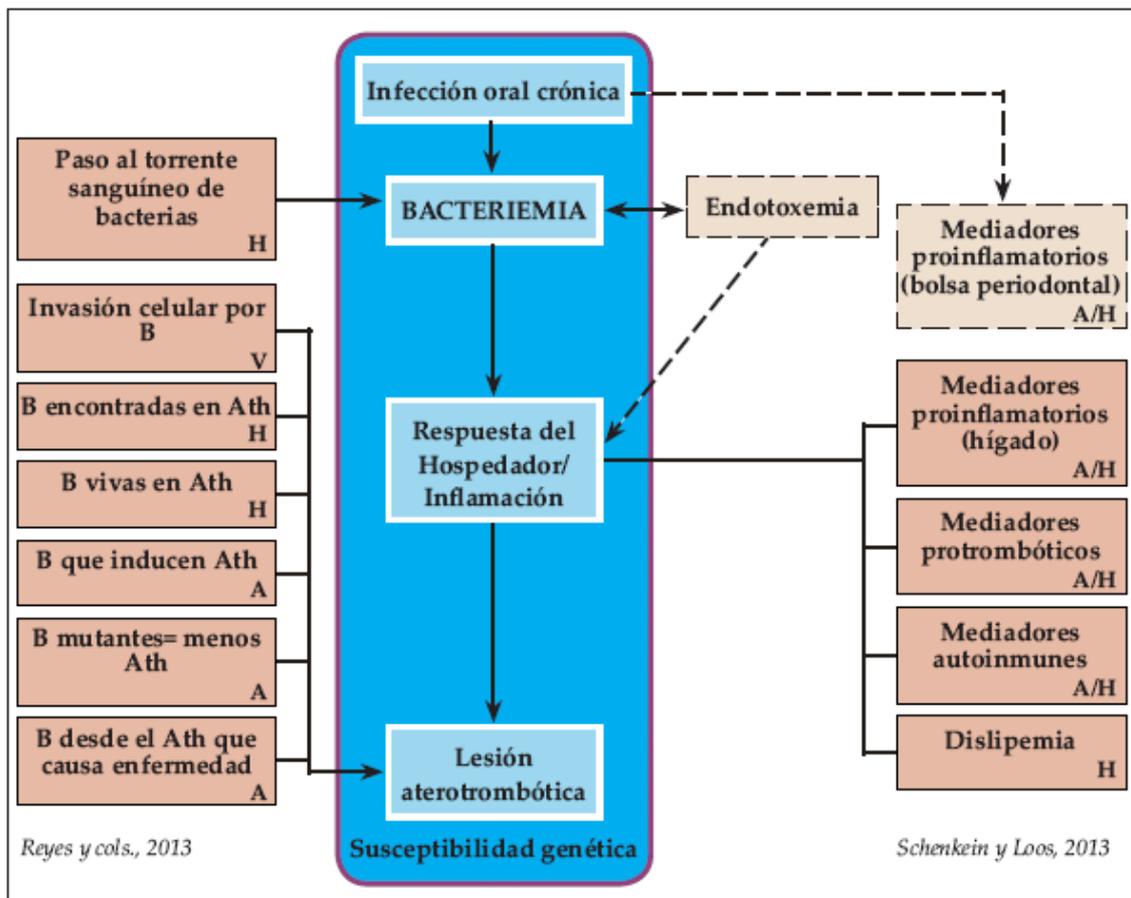


Figura 2 Diabetes tipo 2 (adulto)

#### 4. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

---

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de enfermedades progresivas y crónicas, caracterizadas por la formación de ateroma en el interior de las arterias grandes y medianas.



Esquema 2. Plausibilidad biológica de la diabetes [adaptado de TONETTI *et als.*, 2013].  
 B: bacteria; Ath: ateroma; H: estudios en humanos; V: estudios in vitro; A: estudios animales

## 5. SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico (SMet) es un conjunto de diferentes entidades; no obstante, el estrés oxidativo parece tener el mayor protagonismo en la patogénesis de todos los componentes que forman parte de él. El síndrome metabólico es una patología muy extendida en países occidentales. Sus criterios diagnósticos se han definidos recientemente, aunque continúan siendo ambiguos debido a que estas enfermedades, entre las que están la obesidad, hiperglucemia, hiperinsulinemia y dislipidemia, son consideradas importantes factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Entre estos factores están los siguientes:

- Obesidad abdominal: acumulación excesiva de tejido graso alrededor del abdomen.
- Dislipidemia aterogénica: triglicéridos altos, colesterol tipo HDL bajo, y alto colesterol tipo LDL, que provoca la formación de placas ateromatosas en la pared de las arterias.
- Elevada presión arterial.
- Resistencia a la insulina o intolerancia a la glucosa: el cuerpo no es capaz de usar la insulina o la glucosa en sangre.
- Estado protrombótico: fibrinógeno alto o inhibidor del activador de plasminógeno-1 en sangre.

- Estado proinflamatorio: elevado C-Reactive Protein (CRP) en sangre; la American Heart Association (AHA) y el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) recomienda el diagnóstico de síndrome metabólico con la presencia de tres o más de los siguientes componentes (GRUNDY *et al.*, 2005):
  - Circunferencia en cintura elevada:
    - Hombres: Igual o mayor que 102 cm.
    - Mujeres: Igual o mayor de 88 cm.
  - Triglicéridos elevados: igual o mayor de 150 mg/dl.
  - HDL reducido (“colesterol bueno”):
    - Hombres menos de 40 mg/dl.
    - Mujeres: menos de 50 mg/dl.
  - Presión arterial elevada: igual o mayor de 130/85 mm Hg.
  - Glucosa en ayunas elevada: igual o mayor de 100 mg/dl.

El primer paso del manejo clínico del síndrome metabólico es reducir el riesgo mayor de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2, suprimiendo el tabaco, estabilizando los parámetros de presión arterial y manteniendo unos niveles de glucosa adecuados, reduciendo el peso corporal (IMC <25 kg/m<sup>2</sup>) con una dieta adaptada a paciente, además de la realización de actividad física regular durante, al menos, 30 minutos al día.

En la actualidad se sabe que la periodontitis no sólo está correlacionada con la hiperglucemia, sino que se considera como una complicación de la diabetes (OFFENBACHER *et al.*, 1999) lo que va a obligar a que cada vez haya más una interrelación entre el odontólogo y el endocrinólogo para enfocar el control y el tratamiento del paciente de una manera homogénea. También se relaciona la periodontitis con las enfermedades renales crónicas, en pacientes con una periodontitis avanzada, considerándose la enfermedad periodontal como un factor de riesgo del fallo renal crónico.

De esta manera, el profesional de la boca se encuentra en el centro de la atención al paciente, donde pivotan entidades tan diversas como las renales, cardíacas, metabólicas, cardiovasculares, oftalmológicas etc. El conocimiento de estas entidades debe realizarse con un enfoque holístico.

Todos estos estudios clínicos y de intervención demuestran la importancia que tiene la visión holística de la cavidad bucal, entendiendo ésta como una parte del organismo que recibe su influencia y, a su vez, transmite sus consecuencias. La situación bidireccional se presenta en cada entidad, por lo que el profesional debe tener en cuenta estos aspectos si quiere tratar de una manera adecuada a su paciente. En los últimos años se ha demostrado, con mayor profundidad, la importancia que tiene el entender al paciente de la boca y no la cavidad bucal de una manera aislada.

## 6. CONCLUSIONES

---

La interrelación entre la periodontitis y diabetes deja constancia de la necesidad de una buena comunicación entre el médico internista y el odontólogo de los pacientes diabéticos. Aunque a la vista de los estudios que así lo prueban la

asociación entre diabetes y periodontitis es una realidad en nuestros días, la implicación clínica de este acontecimiento aún debe investigarse. Sin embargo, la posibilidad de que ambas enfermedades puedan estar ocurriendo simultáneamente debe tenerse siempre en mente para garantizar el diagnóstico precoz de ambas. En lo que no parece que haya duda es que el control glucémico mejorará la periodontitis y, a la inversa, el control de la infección periodontal mejorará la glucemia.

## BIBLIOGRAFÍA

American Diabetes Association. (2012). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 35 [suppl 1], 562-569.

Bawadi, H.A.; Khader, Y.S.; Haroun, T.F.; Al-Omari, M. & Tayyem, R.F. (2011). The association between periodontal disease, physical activity and healthy diet among adults in Jordan. *J. Periodontal Res.*, 46 (1), 74-81.

Chapple, I.L. & Genco, R. (2013). Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Clin. Periodontol.*, 40 [suppl. 14], S 106-112.

Grundy Sm, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*; 112 (17): 2735, 2005

Linden, G.J.; Lyons, A. & Scannapieco, F.A. (2013). Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J. Clin. Periodontol.*, 40 [suppl. 14], S 8-19.

Mealey, B.L. & Oates, T.W. (2006). Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases. *J. Periodontol.*, 77 (8), 1289-1303.

Offenbacher, S.; Katz, V.; Fertik, G.; Collins, J.; Boyd, D.; Maynor, G.; Mckaig, R. & Beck, J. (1996). Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J. Periodontol.*, 67 (10 suppl), 1103-1113.

Offenbacher, S.; Madianos, P.N.; Champagne, C.M.; Southerland, J.H.; Paquette, D.W.; Williams, R.C.; Slade, G. & Beck, J.D. (1999). Periodontitis-atherosclerosis syndrome: an expanded model of pathogenesis. *J. Periodontal Res.*, 34 (7), 346-352.

Pischon T, et al. Leisure-time physical activity and reduced plasma levels of obesity-related inflammatory markers. *Obesity research*; 11 (9): 1055, 2003.

Pombo, J.H.; Arno, A.G. & Herrera, D.G. (2013). Efectos de la diabetes sobre las enfermedades periodontales. *Periodoncia y Osteointegración*, 23 (3): 167-176.

Preshaw, .PM.; Alba, A.L.; Herrera, D.; Jepsen, S.; Konstantinidis, A.; Makrilakis, K. & Taylor, R. (2012). Periodontitis and diabetes: a two way relationship. *Diabetologia*, 55 (1): 21-31.

Rotter V., Nagaev Ivan., and Smith Ulf. Interleukin-6 (IL-6) Induces Insulin Resistance in 3T3-L1 Adipocytes and Is, Like IL-8 and Tumor Necrosis Factor-, Overexpressed in Human Fat Cells from Insulin-resistant Subjects. *The Journal of biological chemistry* Vol. 278, No. 46, Issue of November 14, pp. 45777-45784, 2003

Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *Journal of Periodontology*; 84 (4 Suppl.): S113, 2013

Tonetti MS, Van Dyke TE. Working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology*; 40 Suppl. 14: S24, 2013