

Relación entre Enfermedad Periodontal y Diabetes Mellitus

Dr. Hector J Rodríguez Casanovas. Doctor en Odontología, Master en Periodoncia UT at Houston-HSC

Dr. Jorge Serrano Granger. Doctor en Odontología, Master en Periodoncia UCM

Introducción

En el mundo, las enfermedades no transmisibles son la causa principal de mortalidad; tan solo en 2008 causaron 36 millones de defunciones. La distribución fue la siguiente: enfermedades cardiovasculares, 48%; cánceres, 21%; enfermedades respiratorias crónicas, 12%, y diabetes, 3%.

Distintos desórdenes metabólicos dan lugar a una entidad compleja de caracterizada por niveles de glucosa elevados en sangre: la Diabetes. La Organización Mundial de la salud las clasifica de tres maneras:

-Diabetes tipo 1: se caracteriza por una menor producción de insulina debido a la destrucción de las células β de páncreas.

-Diabetes tipo 2: se produce una resistencia a la acción de la insulina a nivel periférico. La diabetes tipo 2 puede estar precedida de un síndrome metabólico caracterizado por obesidad, dislipemia, resistencia a la insulina, hipertensión arterial y un estado pro-inflamatorio y pro-trombótico.

-Diabetes gestacional: las hormonas del embarazo crean insulino-resistencia en mujeres predispuestas genéticamente.

También se han descrito diabetes asociadas a ciertos síndromes genéticos y diabetes asociadas a malnutrición.

Uno de cada diez habitantes del planeta tendrá un páncreas que no produce suficiente insulina para mantener los niveles de glucemia normales en el año 2035. La Federación Internacional de la Diabetes (IDF) alerta de que si no se adoptan políticas más ambiciosas y adaptadas a la particularidad cultural de cada región, en el plazo de 22 años el total de diabéticos será el doble: 592 millones, tantos como toda la población de Estados Unidos, Brasil y Alemania juntos.

Alrededor del 90% de los diabéticos sufren diabetes mellitus o tipo 2. Es el trastorno metabólico más común y da la cara en la edad adulta debido a la obesidad y el sedentarismo, por lo que se puede evitar. Las otras dos categorías más frecuentes son la tipo 1, que se diagnostica en la infancia, y la diabetes gestacional.

En España, la evolución de la diabetes ha ido pareja al avance mundial. Entre 2011 y 2013 ha aumentado el número de casos en un 33,41% y la previsión de la IDF para 2035 coincide en que la cifra de diabéticos, como en el conjunto del planeta, se duplicará de 2,8 a 5,1 millones de afectados.

Actualmente, la IDF calcula que la tasa de prevalencia nacional (casos en adultos/población adulta total) es del 10,83%, lo que supone que se ha disparado un 33,09% desde 2011. Y seguirá esa tendencia al alza con un 14,39% previsto para el año 2035, de acuerdo con el Atlas de la Diabetes.

La prevalencia real de la diabetes tipo 2 en España ya es del 13,8%, como recoge el Estudio di@bet.es¹ que se realizó en 2011 en 5.800 mayores de 18 años de todo el territorio nacional.

La enfermedad periodontal es una infección y afecta el periodonto, resultando en una pérdida de soporte dental. Las enfermedades periodontales están ampliamente extendidas en España. Desde el siglo pasado, se ha puesto en evidencia que existe una relación entre la Diabetes y la enfermedad periodontal, pero esta relación no está falta de conclusiones contradictorias.

Influencia de la periodontitis en la diabetes:

Las infecciones bacterianas producen una disminución en la utilización de la glucosa por el músculo esquelético mediada por la insulina y resistencia a la acción de la insulina en el resto del organismo, lo cual genera complicaciones en las personas con diabetes.

La endotoxemia aguda y la producción de citoquinas, sobre todo factor de necrosis tumoral α (FNT α) e interleuquina 1 β (IL-1 β), inducirían resistencia a la insulina y una disminución de su acción.

Por otro lado, el estado hiperactivo de los macrófagos, inducido por la infección de origen periodontal, aumentaría la respuesta inmune y la liberación de radicales libres que contribuirían a destruir las células β del páncreas. Los linfocitos T activados por la infección periodontal segregarían linfoquinas, interferón y FNT que inducirían la expresión aberrante del sistema mayor de histocompatibilidad (HLA) de clase II en las células β , ampliando de esta forma el proceso de destrucción.

En el caso de la diabetes insulino-dependiente se ha propuesto un modelo etiológico multifactorial con una base genética. Unos de los factores que podría desencadenarla sería una infección por virus (citomegalovirus (CMV), mononucleosis infecciosa (MNI)). Distintos estudios han encontrado que estos virus se encuentran en mayores proporciones en las bolsas periodontales^{2 3 4}

Influencia de la diabetes en la periodontitis:

Las enfermedades periodontales son patologías inflamatorias crónicas con una etiología compleja. Un rasgo común es la inflamación, que conlleva la presencia de mediadores de la inflamación.⁵ La diabetes se caracteriza por niveles de glucosa aumentados en sangre. Como consecuencia se forman productos glicosilados no enzimáticamente con vida media larga (AGEs). Estos AGEs son químicamente irreversibles. Estos productos se acumulan en los tejidos, produciéndose uniones con fibras de colágeno y expansión de la matriz extracelular reduciendo la degradación enzimática normal de las mismas. Como consecuencia se producen complicaciones micro y macrovasculares.^{6,7}

Los macrófagos presentan receptores específicos para estos productos. Estos receptores se denominan RAGE. La activación de estos receptores produce una sobre-regulación en la producción de citoquinas, produciéndose una mayor síntesis de interleuquina 1 (IL-1), Factor de necrosis tumoral α (TNF- α) e interleuquina 6 (IL-6)⁸; y por lo tanto una mayor degradación del tejido conectivo y reabsorción del tejido óseo. Otros autores proponen que las alteraciones metabólicas producidas en la diabetes no afectarían a los niveles de citoquinas, sin embargo se alteraría la respuesta normal del huésped debido a un bloqueo de los niveles del factor de crecimiento derivado de las plaquetas-b (PDGF-b) e IL-1 β inducidas por la periodontitis.⁹

El aumento en los niveles de glicemia también influiría sobre la función de los fibroblastos del ligamento periodontal, produciéndose una alteración en la adhesión y movilidad de los mismos.¹⁰

Modelo doble vía:

La infección periodontal produciría una mayor expresión de citoquinas TNF- α e IL-1 β , que junto con la toxemia producida por las bacterias induciría una mayor resistencia a la insulina. El aumento de los niveles de glucosa induciría una mayor producción de AGEs, que como se ha visto, inducen una mayor síntesis de citoquinas por los macrófagos. Se producen, por tanto dos vías que se retroalimentan y cuyo resultado final es una mayor destrucción de los tejidos periodontales y una mayor dificultad para el control de la glucemia.¹¹

En el caso de la diabetes tipo II se ha observado un estado previo denominado "síndrome metabólico" y caracterizado por obesidad, dislipemia, resistencia a la insulina, hipertensión arterial y un estado pro-inflamatorio y pro-trombótico. Se ha observado que los adipocitos secretan adipocitoquinas, entre la que se encuentra el TNF- α . Este TNF- α actuaría aumentando la inflamación periodontal. A su vez las citoquinas (sobre todo, TNF- α) producidas por la infección periodontal, influiría de forma aditiva sobre la resistencia a la insulina en los individuos con diabetes tipo II.¹²

Diabetes y enfermedad periodontal

Algunos estudios han encontrado relación entre la condición diabética y un peor estado periodontal,^{13 14 15 16} sin embargo también existen estudios en los que no se encuentra dicha relación.¹⁷ Esta heterogeneidad en los resultados puede deberse a la heterogeneidad existente en los diferentes estudios en cuanto al inicio y duración de la diabetes, estado de control glucémico, tipo de tratamiento, duración del mismo y presencia de complicaciones.

A través de la historia de los estudios realizados sobre este tema se puede ver que, Zilz y otros autores ya publicaron en 1915 observaciones clínicas sobre pacientes con diabetes y con enfermedad periodontal. Chaput, en 1950, publicó uno de los primeros artículos indexados relacionando la diabetes con la pérdida ósea a nivel alveolar. Si examinamos los datos a nuestra disposición en la literatura actual, se encuentra que hay una gran evidencia de que la diabetes es un factor de riesgo para la gingivitis y la periodontitis,¹⁸ y el nivel de control de la glucemia parece ser un factor importante en esta relación.¹⁹ Benveniste y col,²⁰ en el año 1967 ya concluían que los resultados de esta relación no eran estadísticamente concluyentes en diabéticos con un buen control metabólico. Esto último siendo común en resultados de estudios más recientes.

Así mismo, se ha encontrado una mayor prevalencia y severidad de gingivitis en individuos con diabetes. En el caso de niños con diabetes tipo 1 la prevalencia de gingivitis es mayor que en niños no diabéticos con niveles de placa similares.²¹ Un mal control metabólico puede incrementar la importancia de la inflamación gingival.²²

Sin embargo un buen control metabólico está unido con una disminución de la inflamación gingival.²³

Los estudios observacionales, que relacionan Diabetes Mellitus con Enfermedad Periodontal, muestran de una manera consistente una mayor prevalencia, severidad, extensión o progresión de al menos una manifestación de Enfermedad Periodontal en 44 de los 48 estudios revisados. (37/41 transversales y 7/7 cohortes). No se encontraron estudios con un mejor diseño que refutaran esta conclusión.²⁴

Por otra parte, se ha estudiado la relación entre la presencia de complicaciones derivadas de la diabetes (retinopatía, nefropatía, neuropatía) y el estado periodontal de los pacientes. Así se ha observado que aquellos pacientes que mostraban estas complicaciones tenían un peor estado periodontal,²⁵ por otro lado aquellos pacientes diabéticos con un buen control de la glucemia y sin complicaciones no mostraban una mayor pérdida de hueso marginal cuando se comparaban con sujetos sin diabetes del mismo grupo de edad.²⁶

En cuanto a la relación existente entre el inicio de la diabetes y la duración de la misma y el estado periodontal, distintos estudios han encontrado un peor estado periodontal en aquellos sujetos con diabetes de mayor duración, así como de inicio más temprano,²⁷ aunque también hay estudios que no han encontrado dicha relación.²⁸

Si se analizan los estudios sobre el tipo de diabetes y el estado periodontal se ha encontrado que aquellos adolescentes con diabetes tipo 1 tienen un mayor riesgo de presentar un peor estado periodontal (OR entre 1.84 y 3.72) al compararlos con sujetos sin diabetes²⁹ y que aquellos sujetos con diabetes tipo 2 y un mal control de la glucemia tienen una mayor prevalencia de periodontitis severa si los comparamos también con individuos sin diabetes (OR 2.90 IC 95%).³⁰

Enfermedad periodontal y diabetes

La enfermedad periodontal tiene un efecto adverso, sobre el control de la glucemia, esto puede modificarse. No todos los estudios publicados muestran una mejoría en el control de la glucemia una vez realizado el tratamiento periodontal.

Los estudios que apoyan los efectos de una periodontitis severa como causante de un peor control de la glucemia, están de dos basados en estudios observacionales de seguimiento.³¹

En un meta-análisis realizado por Janket y col., en 2005³², en el que querían cuantificar el impacto del tratamiento periodontal en HbA_{1c} y explorar la razón para resultados tan dispares. Comprobaron la hipótesis nula: "el tratamiento periodontal no afecta al control de la glucemia en pacientes con diabetes". Identificaron 370 publicaciones, de las cuáles escogieron 64 resúmenes. Los 3 investigadores eligieron 23 estudios, de éstos, 11 eran estudios de intervención. Finalmente, eliminaron a uno de los estudios por no dar un valor numérico de HbA_{1c}. Los diez estudios agrupaban a 456 diabéticos tipo 1 y tipo 2 y el resultado observado era una disminución no estadísticamente significativa (0.38%) de los niveles de HbA_{1c}. Los estudios en diabéticos tipo 2, parecen obtener un mayor efecto del tratamiento periodontal sobre los niveles de HbA_{1c}, que los estudios en diabéticos tipo 1. Es probable que si se realizan estudios en diabéticos tipo 2, que no estén tratados con insulina, se puedan conocer los efectos reales del tratamiento periodontal. Los diabéticos tipo 1, suelen tener un control y una disciplina de tratamiento que ayuda en casos de enfermedad periodontal a un mejor estado de su salud oral.

Se ha intentado determinar el efecto de la enfermedad periodontal en diabéticos con problemas renales, y curiosamente se ha mostrado que individuos con diabetes tipo 2 y con enfermedad periodontal desarrollan incluso enfermedad renal terminal³³

Conclusiones

La diabetes que existe en nuestra sociedad puede ser calificada de pandemia y cuando está asociada a la enfermedad periodontal que es de un alta prevalencia, nos permite afirmar que el cuidado de la boca y en particular de las encías por parte de los diabéticos es de una gran importancia y sumo interés para la salud general de la población. Los costes de tratamiento de la diabetes en España superan los 2.5 M€ y el equipo dental puede ayudar a disminuir esos gastos.

Bibliografía

- ¹ Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et-al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55:88-93.
- ² Botero JE, Contreras A, Parra B. Effects of cytomegalovirus infection on the mRNA expression of collagens and matrix metalloproteinases in gingival fibroblasts. *J Periodontol Res*. 2008 Dec; 43(6):649-57.
- ³ Rotola, A., Cassai, E., Farina, R., Caselli, E., Gentili, V., Lazzarotto, T. and Trombelli, L. (2008), Human herpesvirus 7, Epstein-Barr virus and human cytomegalovirus in periodontal tissues of periodontally diseased and healthy subjects. *Journal of Clinical Periodontology*, 35: 831-837.
- ⁴ Watanabe SA, Correia-Silva JF, Horta MCR, Costa JE, Gomez RS. EBV-1 and HCMV in aggressive periodontitis in Brazilian patients *Braz Oral Res*. 2007;21(4):336-41
- ⁵ Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*. 2012 Jan;55(1):21-31.
- ⁶ Brownlee M¹, Cerami A, Vlassara H. Advanced products of nonenzymatic glycosylation and the pathogenesis of diabetic vascular disease. *Diabetes Metab Rev*. 1988 Aug;4(5):437-51.
- ⁷ Role of advanced glycosylation products in complications of diabetes. Cerami A, Vlassara H, Brownlee M. *Diabetes Care*. 1988 Nov-Dec;11 Suppl 1:73-9. Review.
- ⁸ Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. Lalla E, Lamster IB, Drury S, Fu C, Schmidt AM. *Periodontol 2000*. 2000 Jun;23:50-62. Review.
- ⁹ Diabetes-induced impairment of macrophage cytokine release in a rat model: potential role of serum lipids. Doxey DL, Nares S, Park B, Trieu C, Cutler CW, Iacopino AM. *Life Sci*. 1998;63(13):1127-36.
- ¹⁰ Glucose-mediated alteration of cellular function in human periodontal ligament cells. Nishimura F, Terranova V, Foo H, Kurihara M, Kurihara H, Murayama Y. *J Dent Res*. 1996 Sep;75(9):1664-71.
- ¹¹ Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. Grossi SG, Genco RJ. *Ann Periodontol*. 1998 Jul;3(1):51-61. Review.
- ¹² Nishimura F¹, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship. *J Periodontol*. 2003 Jan;74(1):97-102.
- ¹³ Albrecht M, Bánóczy J, Tamás G Jr. Dental and oral symptoms of diabetes mellitus. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1988 Dec;16(6):378-80.
- ¹⁴ Bakhshandeh S, Murtomaa H, Mofid R, Vehkalahti MM, Suomalainen K. Periodontal treatment needs of diabetic adults. *J Clin Periodontol*. 2007 Jan;34(1):53-7.
- ¹⁵ Borrell LN, Kunzel C, Lamster I, Lalla E. Diabetes in the dental office: using NHANES III to estimate the probability of undiagnosed disease. *J Periodontol Res*. 2007 Dec;42(6):559-65.
- ¹⁶ De Silva NT, Preshaw PM, Taylor JJ, Jayaratne SD, Heasman PA, Fernando DJ. Periodontitis: a complication of type 2 diabetes in Sri Lankans. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006 Nov;74(2):209-10.
- ¹⁷ Sbordonè L¹, Ramaglia L, Barone A, Ciaglia RN, Iacono VJ. Periodontal status and subgingival microbiota of insulin-dependent juvenile diabetics: a 3-year longitudinal study. *J Periodontol*. 1998 Feb;69(2):120-8.

- ¹⁸ Mealey BL. Periodontal disease and diabetes. A two-way street. J Am Dent Assoc. 2006 Oct;137 Suppl:26S-31S. Review. Erratum in: J Am Dent Assoc. 2008 Mar;139(3):252.
- ¹⁹ Papapanou PN. Periodontal diseases: epidemiology. Ann Periodontol. 1996 Nov;1(1):1-36.
- ²⁰ Benveniste R, Bixler D, Conneally PM. Periodontal disease in diabetics. J Periodontol. 1967 Jul-Aug;38(4):271-9.
- ²¹ Cianciola LJ, Park BH, Bruck E, Mosovich L, Genco RJ. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). J Am Dent Assoc. 1982 May;104(5):653-60.
- ²² Gusberti FA, Syed SA, Bacon G, Grossman N, Loesche WJ. Puberty gingivitis in insulin-dependent diabetic children. I. Cross-sectional observations. J Periodontol. 1983 Dec;54(12):714-20.
- ²³ Karjalainen KM, Knuuttila ML. The onset of diabetes and poor metabolic control increases gingival bleeding in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Periodontol. 1996 Dec;23(12):1060-7.
- ²⁴ Herrera Pombo JL, Goday Arno A, Herrera González D. Efectos de la Diabetes sobre las enfermedades periodontales. Periodoncia & Osteointegración. 2013 23:3 167.
- ²⁵ Shultis WA¹, Weil EJ, Looker HC, Curtis JM, Shlossman M, Genco RJ, Knowler WC, Nelson RG. Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2007 Feb;30(2):306-11.
- ²⁶ Tervonen T¹, Karjalainen K, Knuuttila M, Huumonen S. Alveolar bone loss in type 1 diabetic subjects. J Clin Periodontol. 2000 Aug;27(8):567-71.
- ²⁷ Thorstensson H¹, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. J Clin Periodontol. 1993 May;20(5):352-8.
- ²⁸ Rosenthal IM, Abrams H, Kopczyk A. The relationship of inflammatory periodontal disease to diabetic status in insulin-dependent diabetes mellitus patients. J Clin Periodontol. 1988 Aug;15(7):425-9.
- ²⁹ Lalla E, Cheng B, Lal S, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, Goland RS, Lamster IB. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. J Clin Periodontol. 2007 Apr;34(4):294-8.
- ³⁰ Jansson H, Lindholm E, Lindh C, Groop L, Bratthall G. Type 2 diabetes and risk for periodontal disease: a role for dental health awareness. J Clin Periodontol. 2006 Jun;33(6):408-14.
- ³¹ Faría Almeida R, López Alba A, Rodríguez Casanovas HJ, Herrera González D. Efectos de las Enfermedades Periodontales sobre la Diabetes. Periodoncia & Osteointegración. 2013 23:3 181.
- ³² Janket SJ¹, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. J Dent Res. 2005 Dec;84(12):1154-9.
- ³³ Wendy A. Shultis, E. Jennifer Weil, Helen C. Looker, Jeffrey M. Curtis, Marc Shlossman, Robert J. Genco, William C. Knowler, and Robert G. Nelson. Effect of Periodontitis on Overt Nephropathy and End-Stage Renal Disease in Type 2 Diabetes. Diabetes Care February 2007 30:2 306-311