

TESIS DOCTORAL

PERIODONTITIS ASOCIADA A LA
DIABETES MELLITUS:
VALORACIÓN DE UNA ENCUESTA DE
AUTODIAGNOSTICO
Y
FACTORES IMPLICADOS EN LA
ASOCIACIÓN ENTRE AMBOS
SÍNDROMES

LETICIA CASANOVA SANJUÁN



PROGRAMA DE DOCTORADO
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA



Tesis Doctoral. Año 2012

**PERIODONTITIS ASOCIADA A LA
DIABETES MELLITUS:
VALORACIÓN DE UNA ENCUESTA
DE AUTODIAGNOSTICO
Y
FACTORES IMPLICADOS EN LA
ASOCIACIÓN ENTRE AMBOS
SÍNDROMES**

Leticia Casanova Sanjuán
Licenciada en Odontología

Directores: Dr. José Antonio Amado
Dr. Pedro Muñoz Cacho



D. José Antonio Amado Señarís, catedrático de Endocrinología del Departamento de Medicina y Psiquiatría de la Universidad de Cantabria,

Certifica:

Que el trabajo científico titulado “Periodontitis asociada a la Diabetes Mellitus: valoración de la encuesta de autodiagnóstico y mecanismos patogénicos”, ha sido realizado bajo mi dirección , por **D^a Leticia Casanova Sanjuán**, Licenciada en Odontología por la Universidad de Oviedo y reúne a mi juicio méritos y originalidad suficientes para que pueda ser defendido y opte a grado de Doctor por la Universidad de Cantabria.

Lo que firmo en Santander a 22 de Octubre de 2012.

José Antonio Amado Señarís



D. Pedro Muñoz Cacho, Doctor en Medicina y Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Certifica:

Que el trabajo científico titulado “Periodontitis asociada a la Diabetes Mellitus: valoración de la encuesta de autidiagnóstico y mecanismos patogénicos”, ha sido realizado bajo mi dirección , por **D^a Leticia Casanova Sanjuán**, Licenciada en Odontología por la Universidad de Oviedo y reúne a mi juicio méritos y originalidad suficientes para que pueda ser defendido y opte a grado de Doctor por la Universidad de Cantabria.

Lo que firmo en Santander a 22 de Octubre de 2012.

Pedro Muñoz Cacho

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis directores. Al Dr. José Antonio Amado por su capacidad de dirección, su buen criterio, su mente prodigiosa y su entusiasmo por la investigación, además de una actitud positiva en todo momento durante el largo proceso de la tesis doctoral. Al Dr. Pedro Muñoz por su inestimable paciencia, sus incontables horas de dedicación y esfuerzo, su constante motivación y gran capacidad para la enseñanza. Han hecho fácil lo difícil. Gracias por confiar en mí, ha sido un privilegio poder contar con vuestra guía y ayuda.

Gracias al magnífico equipo que hay en ambos departamentos en los que el estudio tuvo lugar, por su desinteresada disposición a la colaboración. A las auxiliares del Departamento de Endocrinología que amablemente repartieron las encuestas entre los pacientes, al Dr. Saiz Bustillo por permitirme llevar a cabo las exploraciones periodontales en su servicio y animarme en los comienzos de proyecto, a Silvia, secretaria del servicio de Maxilofacial por su eficacia y valiosa ayuda para citar a los pacientes, a las Auxiliares de Maxilofacial por su apoyo durante las examinaciones, a las Enfermeras de Laboratorio de Bioquímica y muy especialmente a la Dr. Maite García Unzueta por todo su tiempo y su pericia en la ejecución de los análisis de las muestras recogidas.

A Laura Ramos por su generosa colaboración y su compromiso con el estudio, por su flexibilidad y aporte de conocimiento. Sin su participación este trabajo hubiera sido mucho más largo, complicado y menos rico y entretenido.

Gracias a aquellos con los que he podido colaborar profesionalmente, al Dr. Froum de la Universidad de Nueva York por darme la oportunidad de formar parte de un equipo de investigación y al Dr. Ide por incluirme en su equipo docente de la Universidad King's College. Gracias a mis compañeros de trabajo y Universidad, por su apoyo y su comprensión en los momentos en los que la horas de estudio para la tesis le comía el terreno a las horas de trabajo.

Gracias a mis queridas amigas y mentoras Bridget Ogilvie y Brigitte Askonas, que de una manera u otra han sido claves en mi vida profesional y personal. Una fuente de inspiración difícil de explicar en pocas líneas.

Gracias a los amigos a los que he robado horas de compañía.

Gracias de todo corazón a los míos, por estar incondicionalmente conmigo. A mis hermanas, por ser mis mejores amigas, cuidarme siempre y enseñarme el poder de la disciplina y el tesón. A mis padres por enseñarme el camino y darme alas para volar. Esto ha sido un trabajo en equipo.

Y por último, gracias con todo mi corazón a David por creer en mi, animarme y motivarme a perseguir mis sueños.

I. ÍNDICE

I. LISTADO DE ABREVIATURAS	pag 12
----------------------------	--------

II. GLOSARIO	pag 15
--------------	--------

III. INTRODUCCIÓN	pag 24
-------------------	--------

1. LA ENFERMEDAD PERIODONTAL	pag 25
------------------------------	--------

1.1 Definición

1.2 Epidemiología

1.2.a Aspectos generales

1.2.b Evaluación de la EP a nivel poblacional

1.2.c EP en Europa

1.2.d EP en Cantabria y España

1.3 Principales técnicas en la valoración clínica de la EP

1.4 Clasificación de la EP a nivel clínico

1.5 Etiopatogenia de la EP

1.6 Efectos a largo plazo de la EP

1.7 Tratamiento de la EP

2. IMPORTANCIA DE LAS ENCUESTAS DE AUTOEVALUACIÓN DE LA EP	pag 42
--	--------

2.1 Medidas estudiadas

2.1.a Sangrado

2.1.b Movilidad

2.1.c Aplicación de la autovaloración a la Prevalencia

2.1.d Penetración de la encuesta en la población

2.1.e Limitaciones de los estudios

2.2 Conocimientos sobre la EP en los profesionales que tratan a diabéticos

3. LA DIABETES MELLITUS pag 51

3.1 Definición

3.2 Prevalencia

3.3 Clasificación

3.3.a Diabetes Mellitus tipo 1 y DM tipo LADA

3.3.b Diabetes Mellitus tipo 2

3.4 Criterios diagnósticos

3.5 Efectos de la DM a corto plazo

3.6 Efectos de la DM a largo plazo

4. LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN EL PACIENTE

DIABÉTICO pag 59

4.1 La relación entre la EP y la DM

4.2 Efectos de la EP sobre la DM

4.3 Efectos de la DM sobre el Periodonto

4.3.a Formación de Productos Finales de la Glucosilación Avanzada (Advanced Glycosylation End Products, AGEs)

4.3.b Cambios del colágeno

4.3.c Cambios en la remodelación ósea y en los
mecanismos de la reparación ósea

4.3.d Cambios en la flora gingival en los diabéticos

4.3.e Cambios en la respuesta inmunológica

4.3.f Anomalías en la saliva de los diabéticos que facilitan
la aparición de EP

4.4 Componentes salivares alterados en la EP

4.4.a Péptidos antimicrobianos salivares vitamina D
dependientes

4.5 La saliva en el paciente diabético

IV. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS pag 83

V. MATERIAL Y METODOS pag 87

1. PACIENTES pag 88

1.1 Población a la que se le hizo la encuesta

1.2 Selección de pacientes para la exploración periodontal

1.3 Criterios de inclusión y exclusión de las exploraciones

1.3.a Criterios de inclusión

1.3.b Criterios de exclusión

2. EXPLORACIÓN PERIODONTAL Y TOMA DE MUESTRAS pag 95

2.1 Toma de radiografía panorámica

2.2 Recogida de muestras de saliva

2.3 Tinción de placa

2.4 Índice de placa

2.5 Recogida de datos demográficos y factores de riesgo

2.5.a Lugar dónde habitan

2.5.b Estado Civil

2.5.c Edad

2.5.d Sexo

2.5.e Índice de masa corporal

2.5.f Ocupación profesional

2.5.g Actividad física

2.5.h Hábito tabáquico

2.5.i Número de dientes perdidos

2.5.j Chequeo dental anual

2.5.k Tratamiento periodontal previo

2.5.l Higienes dentales anuales

2.5.m Conocimiento de la EP

2.6 Exploración periodontal y signos asociados a la enfermedad periodontal

2.6.a Exploración Periodontal

2.6.b Signos asociados a la enfermedad periodontal

2.6.b.1 Hiperestesia o sensibilidad dental

2.6.b.2 Flemones o abscesos gingivales

2.6.b.3 Recesiones gingivales

2.6.b.4 Movilidad dentaria

2.6.b.5 Sangrado al sondaje

2.6.b.6 Pérdida de hueso evidente en radiografía

2.6.b.7 Susceptibilidad individual a la EP

3. DETERMINACIONES ANALÍTICAS Y METODOS pag 104

3.1 Análisis de sangre en el laboratorio

3.1.a Determinaciones analíticas basales

3.1.b Determinación de parámetros bioquímicos
generales

3.1.b.1 HbA1c

3.1.b.2 Glucosa

3.1.b.3 Colesterol total, HDL, LDL, Triglicéridos

3.1.b.4 Creatinina

3.1.b.5 Urea

3.1.b.6 Microalbuminuria

3.1.b.7 Proteína C Reactiva ultrasensible

3.1.c Parámetros del metabolismo del Calcio

3.1.c.1 Calcio plasmático total

3.1.c.2 Albumina

3.1.c.3 Fósforo

3.1.c.4 Calcio iónico

3.1.c.5 PTH intacta

3.1.c.6 25 (OH) Vitamina D

3.1.c.7 1,25 (OH) Vitamina D

3.1.c.8 Magnesio

3.1.c.9 Osteocalcina

3.2 Análisis de saliva en el laboratorio

3.2.a Cortisol

3.2.b Catelicidina

3.2.c β 2-Defensina

3.3 Otros datos

4. PROCESAMIENTO DE LOS DATOS Y ANÁLISIS

ESTADÍSTICO

pag 111

VI. RESULTADOS pag 115

1. RESULTADOS DE LOS PACIENTES ENCUESTADOS pag 116

1.1 Pérdida dentaria

1.2 Causa de la pérdida de dientes según los pacientes

1.3 Revisiones dentales

1.4 Cepillado dental

1.5 Tabaquismo

1.6 Movilidad dentaria

1.7 Sangrado de las encías

1.8 Encías inflamadas

1.9 Recesión de las encías

1.10 Presencia de sarro

1.11 Sensación de mal aliento o mal sabor de boca

2. CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO EXPLORADO

PERIODONTALMENTE pag 120

2.1 Tipo de Diabetes Mellitus

2.2 Estado civil

2.3 Edad

2.4 Sexo

2.5 Índice de masa corporal

2.6 Hábito tabáquico

2.7 Chequeo dental anual

2.8 Tratamiento periodontal previo

2.9 Tratamiento periodontal controlado

2.10 Higienes dentales anuales

2.11 Conocimiento de la EP

3. RESULTADOS DE LA EXPLORACIÓN PERIODONTAL 125 pag

3.1 Pérdida de dientes

3.2 Índice de placa mayor a 50%

3.3 Movilidad dentaria

3.4 Sangrado de encías

3.5 Prevalencia de la EP de acuerdo a la clasificación de CDC - AAP

3.6 La pérdida de hueso alveolar en la radiografía panorámica

3.7 Recesión de encías

3.8 Conocimiento de la EP y grado de afectación de EP

3.9 Presentaban EP y visitaban al dentista

3.10 Visita al dentista y presencia de EP no diagnosticada o tratada

3.11 Signos de la EP y severidad de la EP

3.11.a Seis o más dientes perdidos

3.11.b Movilidad dentaria

3.11.c Sangrado gingival al sondaje

3.11.d Índice de placa

3.11.e Presencia de recesiones

3.11.f Pérdida de hueso en radiografía panorámica

4. VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA CON LA EXPLORACIÓN PERIODONTAL pag 134

4.1 Correlación de la encuesta con la exploración periodontal de los pacientes examinados periodontalmente

4.2 Fiabilidad de las encuestas de screening como medio pre-diagnóstico

4.3 Correlación de la encuesta de los pacientes con buen conocimiento de la EP y la exploración

5. POSIBILIDAD DE EXTRAPOLACIÓN DE LOS DATOS OBJETIVOS A LOS PACIENTES ENCUESTADOS pag 140

6. DATOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS pag 142

6.1 Análisis descriptivo de los sujetos DM tipo 1 y 2

6.1.a Características de la población

6.1.b Resultados bioquímicos

6.1.c Inmunidad innata en saliva

6.1.d Parámetros del metabolismo del calcio

6.1.e Complicaciones de la DM

6.1.f Severidad de la EP

6.1.g Porcentaje de pacientes con hipovitaminosis D o hiperparatiroidismo

6.2 Estudios de correlación entre las distintas variables de interés

6.3 Análisis de regresión logística univariante

6.4 Análisis de regresión logística multivariante

6.4.a Análisis de regresión logística multivariante

de la DM 1

6.4.b Análisis de regresión logística multivariante

de la DM 2

VII. DISCUSIÓN	pag 163
1. PACIENTES ENCUESTADOS	pag 164
2. EXPLORACIONES PERIODONTALES	pag 168
3. DATOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS	pag 173
VIII. CONCLUSIONES	pag 182
IX. BIBLIOGRAFÍA	pag 185
X. TRABAJOS DERIVADOS DEL ESTUDIO	pag 198
XI. ANEXOS	pag 201

I. LISTADO DE ABREVIATURAS

- EP: Enfermedad Periodontal
- PS: Profundidad de Sondaje
- PI: Pérdida de inserción
- MG: Margen Gingival
- UCA: Unión Cemento Adamantina
- SS: Sangrado al sondaje
- PL: Placa
- NIC: Nivel de Inserción clínica
- DE: Desviación Estandar
- OR: Odds Ratio
- DM: Diabetes Mellitus
- VPP: Valor Predictivo Positivo
- VPN: Valor Predictivo Negativo
- AGL: Ácidos Grasos Libres
- HbA1c: Hemoglobina Glucosilada
- IL-: Interleucina
- TNF α : Factor Necrosis Tumoral α
- PCR us: Proteina C Reactiva ultrasensible
- MMP: Matriz Metalo Proteasas
- AGEs: Productos Finales de Glucosilación Avanzada
- RAGE: Receptor de AGE

- Ig: Inmunoglobulina
- LL-37: Catelicidina
- hBD2: β 2 Defensina
- LPS: Lipopolisacáridos
- LDL: Low Density Lipoproteines
- HDL: High Density Lipoproteines
- TGL: Triglicéridos
- HTA: Hipertensión Arterial
- TAS: Tensión Arterial Sistólica
- TAD: Tensión Arterial Diastólica
- PTH: Paratohormona
- IMC: Índice de Masa Corporal
- IRC: Insuficiencia Renal Crónica
- ECV: Enfermedad Cardiovascular

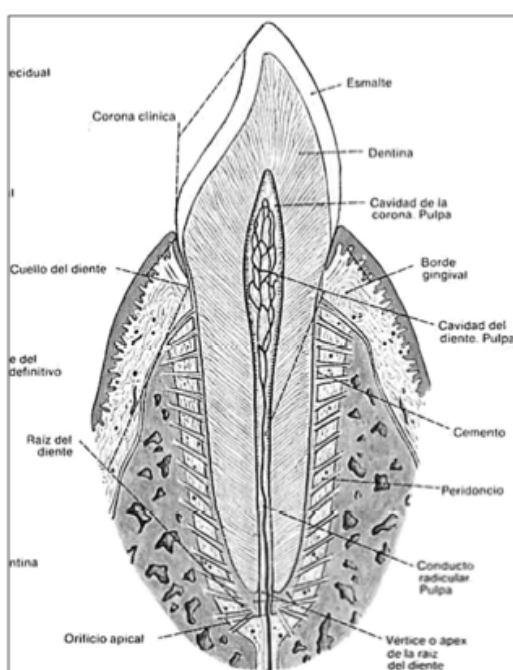
II. GLOSARIO

Placa Bacteriana o Biofilm: Conjunto de bacterias íntimamente asociadas que se encuentran circulantes en un medio acuoso, adheridas a varias superficies naturales o artificiales, que contiene una concentración suficiente de nutrientes para sostener las necesidades metabólicas de la microbiota.

La placa bacteriana comienza casi inmediatamente después del cepillado. El primer paso ocurre unos minutos después del cepillado, donde los depósitos de glicoproteínas derivadas de la saliva comienzan a depositarse sobre la superficie dentaria formando una “película”. A continuación, múltiples bacterias Gram-positivas (*Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans* y *Actinomyces viscosus*) comienzan a colonizar esta película y juntándose con otros componentes de esta, forman la placa dentaria que está firmemente adherida a la superficie del diente. De 1 a 3 días tras el comienzo de su formación las primeras bacterias colonizadoras comienzan a multiplicarse y expandirse y nuevas especies de bacterias, esta vez Gram-negativas (*Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* y *Capnocytophaga*) continúan colonizando la placa dentaria. Una semana tras la primera placa acumulada, nuevas especies Gram-negativas comienzan a acumularse (*Porphyromonas gingivalis*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, y otras espiroquetas de la especie *Treponema*). Una de las principales causas de gingivitis y periodontitis es que las bacterias Gram-negativas comienzan a predominar sobre las Gram-positivas, por eso es importante remover la placa dentaria mediante el cepillado dental antes de que

las bacteria gram-negativas hayan tenido tiempo de expandirse y poner la salud oral en riesgo.

Lesiones Endo-Perio: Síndrome clínico caracterizado por dolor dentario, absceso periodontal e imagen radiolúcida de pérdida ósea alveolar, cuya etiología puede ser pulpar, periodontal o ambas.



Cálculo: Depósito de varias sales minerales como fosfato de calcio y carbonato cálcico, que se acumulan con la materia orgánica y los restos orales en los dientes o entre el espacio subgingival, la bolsa gingival o la bolsa periodontal. Habitualmente son más oscuros, pigmentados y más densos que los cálculos supragingivales (como el sarro).

Papila: Porción de encía de forma triangular situada en los espacios interdientales por debajo del punto de contacto de los dientes.

Enfermedad Periapical: Comprende las enfermedades inflamatorias y degenerativas de los tejidos que rodean al diente principalmente en la región apical. La enfermedad pulpar si no es atendida a tiempo o en forma adecuada se extiende a lo largo del conducto y llega a los tejidos periapicales a través del foramen. Este proceso puede ser de forma violenta, aguda, lenta y generalmente asintomática, constituyendo entonces proceso crónico.

Pastilla Reveladora de placa bacteriana: son pastillas que tiñen la placa bacteriana (las bacterias) acumulada en los dientes con el objetivo de revelar la eficacia del cepillado y utilización de la seda dental inmediatamente tras su uso, pudiendo visualizar la placa teñida con mayor facilidad y así removerla de las zonas más difíciles de cepillar. El color de tinción suele ser rojo o azul, siendo la eritrosina el más comúnmente utilizado.

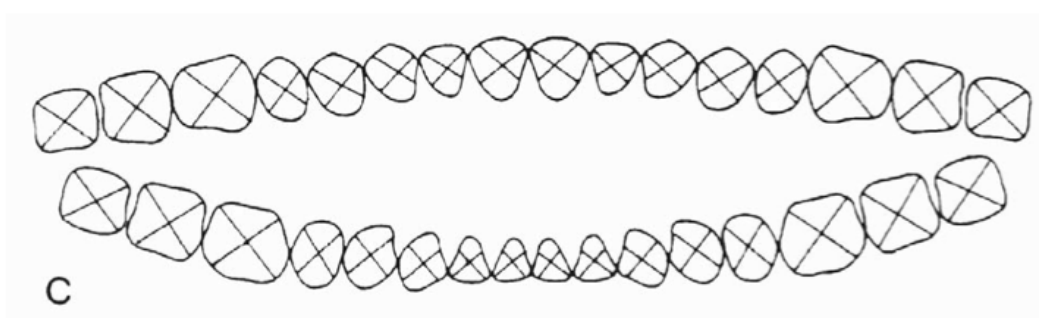
INDICES PARA EL DIAGNÓSTICO PERIODONTAL

Índice de placa dentobacteriana: hay muchos índices para medir la placa que miden la presencia de placa en los dientes o la cantidad de placa acumulada sobre los dientes: Índice de Placa O'Leary et al. 1972, Índice de Placa Proximal (API) Lange 1986, Índice de Placa (PI) Silness & Løe 1964. En cualquiera de los casos es imprescindible el uso de compuestos relevantes para volver visible la placa. En nuestro estudio utilizamos el siguiente índice:

Evaluación de la presencia de placa de Índice O'Leary: Indica el porcentaje de superficies teñidas sobre el total de superficies dentarias presentes. Este índice se aplica en el momento inicial y a lo largo del tratamiento para determinar la capacidad de controlar la placa mecánicamente antes y después de la enseñanza de la higiene bucal y se obtiene aplicando la siguiente fórmula:

Cantidad de superficies teñidas X 100 =

Total de superficies Presentes



En esta ficha cada diente está dividido en 4 sectores, que corresponden a sus caras mesial, vestibular, distal y lingual. Una vez que el paciente

recibe el compuesto relevante, se anotan los resultados. Las caras mesial y distal se revisan dos veces: una durante la evaluación de las caras vestibulares y una segunda vez cuando se evalúe la cara lingual. El índice final se determina contando el número total de caras con placa, dividiendo este número por la cantidad total de caras presentes en la boca y multiplicando por 100.

Índice Movilidad dentaria según la clasificación de Miller: Determina el grado de movilidad o desplazamiento del diente dentro de su alveolo. Procedimiento: usar el extremo no activo de dos instrumentos con la toma de lapicero modificado, colocar un extremo en la cara palatina/lingual y el otro en la cara bucal. Usar los dedos anular y medio como punto de apoyo en los dientes vecinos o en áreas desdentadas, observar un punto de referencia en el borde incisal o cara oclusal de la pieza en examen, aplicar una fuerza lateral en el sentido bucolingual y por comparación con otro punto de referencia de la pieza vecina o del reborde (caso desdentado) calcule la distancia que se desplaza la pieza evaluada, ejecutar este procedimiento en cada una de las piezas presentes siguiendo el orden de 18 a 48 y registrando el grado según los siguientes criterios:

Grado 0: Movilidad no cuantificable pero perceptible (Movilidad fisiológica)

Grado 1: Movilidad perceptible

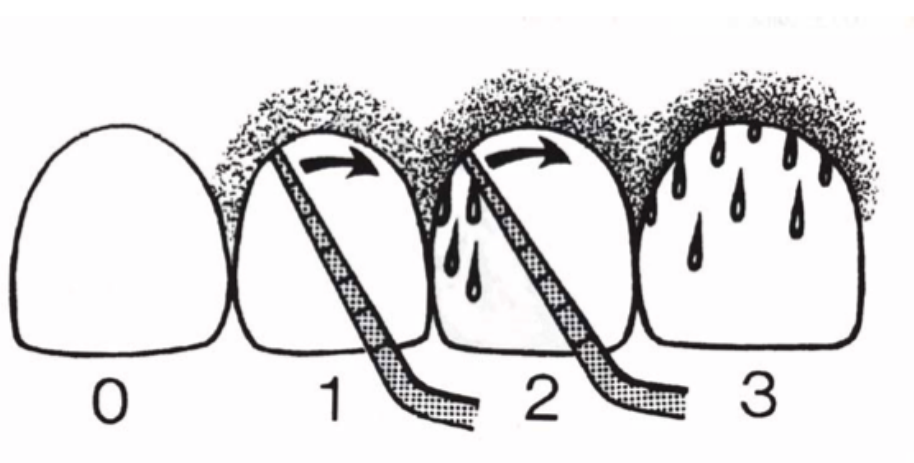
Grado 2: Movilidad dentaria hasta 1 mm sólo en sentido horizontal

Grado 3: Movilidad dentaria mayor de 1 mm en cualquier dirección; horizontal, vertical o de rotación en el alveolo.

Indices gingivales: Existen el Sangrado al Sondaje (BOP) de Ainamo & Bay 1975, Índice de Sangrado Papilar (PBI) Saxer & Mühlemann 1975 y el Índice Gingival de Silness y Løe 1963. Utilizamos el siguiente índice en nuestro estudio:

Índice de Sangrado al Sondaje de Ainamo & Bay: Al igual que para el Índice de Placa, se evalúan las cuatro superficies del diente (mesial, distal, bucal, lingual o palatino) para observar si el sondaje periodontal da lugar al sangrado gingival (+) o no (-). La severidad de la gingivitis se expresa como un %.

$$\text{BOP} = (\text{N}^\circ \text{ de zonas con sangrado} / \text{N}^\circ \text{ de zonas evaluadas}) \times 100$$



Esquema de sangrado al sondaje periodontal

Indices de Recesión Gingival: Las recesiones se miden en mm de la unión cemento-adamantino (del cemento de la raíz al esmalte de la corona), a el margen gingival (Jahnke et al 1993) o clasificada por en Índice de Miller (1985).

Indices Periodontales: Se pueden utilizar diversos índices para clasificar el tipo de EP como Índice de Enfermedad Periodontal (PDI) de Ramfjord 1959, Índice Periodontal Comunitario de Necesidad de Tratamiento (CPITN)-WHO 1978, Valoración Periodontal y Mediciones (PSR)- ADA/AAP 1992.

Índice Periodontico Comunitario de Necesidad de Tratamiento (CPITN): código 0; Tejido periodontal sano, código 1; Sangrado al sondaje, código 2; Cálculo supra o subgingival, y coronas o empastes sobrecontorneados, código 3; Bolsa periodontal patológica de 4-5 mm, código 4; Bolsa periodontal patológica de ≥ 6 mm.

El Índice Periodóntico Comunitario (IPC): es el índice más utilizado en estudios epidemiológicos. Tiene ventajas como simplicidad, equipo mínimo (sonda y espejo), es rápido, y tiene además uniformidad internacional. Pero también tiene inconvenientes o limitaciones, como la validez y reproductibilidad, no es un marcador de actividad, ni de pronóstico; no mide el nivel de inserción, y es demasiado simple y tosco. Está aceptado por la Federación Dental Internacional (FDI), y por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Para la recogida de datos, la boca se divide en sextantes limitados por los caninos, y excluidos los terceros molares. Para que un sextante sea válido, debe tener al menos dos dientes funcionales. Si sólo queda uno, éste se incluye en el sextante adyacente. Los dientes índice que analizamos son: 17/16, 11, 26/27, 36/37, 31 y 46/47. De cada sextante se anota la puntuación más alta de los valores obtenidos en los dientes índice.

Índice de Valoración Periodontal y Mediciones (PSR)- ADA/AAP: Es una modificación del CPITN desarrollada por la American Academy of Periodontology (AAP 1992) y la American Dental Association (ADA 1992). El índice sirve para la detección temprana de la periodontitis. Definición clínica de los códigos del 0-4: Código 0: el sondaje no da lugar a sangrado y existe salud periodontal. Código 1: sangrado al sondaje pero no hay cálculo. Código 2: la sonda encuentra cálculo supra y subgingival, y sangrado al sondaje. Código 3: profundidad de sondaje entre 3,5 y 5,5 mm. Código 4: profundidad de sondaje de 6mm o más.

Instrucciones para rellenar la ficha periodontal:

Medidas a registrar en los casilleros de cada diente:

Se registrarán 6 medidas por cada pieza dentaria, 3 por la cara vestibular y 3 por la cara palatina o lingual para el MG, PS y NIC en los casilleros correspondientes.

PS: Es la profundidad en milímetros que marca la sonda periodontal desde el MG a la base de la bolsa periodontal o hendidura.

PL: Si la placa blanda y/o calcificada están presentes marcar con un punto azul (•) sobre el número entero de la PS en el área correspondiente (mesial, medio o distal).

NIC: Es la distancia desde la UCA (Unión Amelo Cementaria) a la base de la bolsa periodontal o hendidura. Este puede ser directamente calculado mediante la suma aritmética del MG y PS.

SS: Se marca con un punto rojo (•) la presencia de sangrado al sondaje, sobre el número del NIC en el área correspondiente (mesial, medio o distal).

III. INTRODUCCIÓN

1. LA ENFERMEDAD PERIODONTAL (EP)

1.1 Definición:

La enfermedad periodontal (EP) es un trastorno inflamatorio crónico complejo causado por la infección de los tejidos de soporte que rodean a los dientes. La infección comienza con la colonización y crecimiento de un pequeño grupo de espiroquetas y bacterias predominantemente Gram-negativas anaeróbicas, como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis* y *Treponema denticola* (Haffajee et al 2000). Estas bacterias mezcladas con numerosas especies del “biofilm” bacteriano también llamado placa dentaria (ver glosario) se extienden apicalmente a lo largo de la superficie de la raíz dentaria provocando la formación de bolsas periodontales, la destrucción del hueso alveolar y la desinserción de las fibras de colágeno del ligamento periodontal, lo que acaba produciendo pérdida del diente (Page et al 2000). Generalmente el diagnóstico clínico de la periodontitis se basa en cuantificar la presencia y extensión de las bolsas periodontales, la pérdida de inserción clínica, el patrón y la extensión de la pérdida de hueso alveolar valorado radiográficamente, o una combinación de estas medidas. En sentido amplio el término “enfermedades periodontales” también incluye situaciones como la gingivitis, una lesión inflamatoria incipiente, que se diagnostica por la presencia y extensión de la inflamación gingival, frecuentemente medida como sangrado al sondaje (SS) y que es totalmente reversible mediante una disrupción mecánica de la placa, que se puede conseguir mediante una higiene oral regular y eficaz.

1.2. Epidemiología de la EP:

1.2.a Aspectos generales:

La prevalencia de la EP severa, que lleva a la pérdida de hueso es muy alta, afectando aproximadamente del 10% al 15% de los adultos a nivel mundial de acuerdo con la OMS (Informe OMS 2004). La EP moderada es mucho más frecuente, afectando al 40-60% de los adultos, aunque estas cifras varían según los criterios diagnósticos utilizados y según los grupos sociales, etnias, estado socioeconómico e higiénico etc. Por todo ello la EP se considera un problema prevalente e importante en cuanto que, sin ser mortal, genera problemas de salud tanto oral como general y deterioro de la calidad de vida, aunque muchas veces los sistemas sanitarios no le prestan atención (Petersen 2005).

En una revisión sobre EP del *World Workshop in Periodontology* de 1996, se estableció que la prevalencia de EP estaba subestimada en términos generales y que la progresión de la enfermedad era controlable con medidas adecuadas y compatible con la retención de dentición funcional a lo largo de la vida, por lo que podría evitarse la pérdida de la dentición debido a EP en edades avanzadas (Papapanou 1996). Asimismo se aceptó que en edades avanzadas aumentaba la presencia de gingivitis y profundidad de sondaje (PS) pero no así la pérdida de hueso alveolar (Papapanou et al 1991).

1.2.b Evaluación de la EP a nivel poblacional:

La evaluación de la afectación periodontal a nivel poblacional es complicada debido a la falta de consenso en la definición y la manera de evaluar la EP en los distintos estudios (Albandar 2007, Page & Eke 2007, Savage et al. 2009). La elección de

índices de valoración diferentes (que pueden oscilar desde la pérdida de dientes a la gingivitis banal) y la diferencia en la interpretación de aspectos epidemiológicos y clínicos dificulta el análisis global. En Febrero del 2003 la División de Salud Oral (Division of Oral Health-DOH) de los Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades de Atlanta en EE UU (Centers for Disease Control and Prevention-CDC), en colaboración con la Academia Americana de Periodoncia (American Academy of Periodontology-AAP), desarrollaron una serie de valoraciones para el estudio de la periodontitis a nivel poblacional (Page & Eke 2007).

Según la clasificación de periodontitis de la DOH-CDC para estudios poblacionales (Tabla 1) la definición de periodontitis severa es estricta para asegurarse de que los pacientes identificados según sus criterios, en efecto padecen la enfermedad. La definición para los casos de periodontitis moderada intenta detectar a pacientes que tienen una periodontitis más leve que la anterior e identificar a pacientes que podrían haber sido incorrectamente excluidos de la categoría de severa. La definición de caso severo de periodontitis requiere 2 o más zonas interproximales con PI (pérdida de inserción) ≥ 6 mm, no en el mismo diente y 1 o más zonas interproximales con PS (profundidad de sondaje) ≥ 5 mm. Se requieren las zonas interproximales, en lugar de las zonas bucales o linguales, ya que es la zona dónde la infección suele comenzar y ser más severa. Esto además minimiza los efectos de recesión gingival en cuanto a la precisión de las medidas PS. La periodontitis moderada se definió como 2 o más zonas interproximales con PI ≥ 4 mm, no en el mismo diente y 2 o más zonas interproximales con PS ≤ 5 mm no en el mismo diente (Page & Eke 2007).

Tabla 1. Clasificación AAP-CDC:

CATEGORIA DE EP	PI	PS
Periodontitis Severa	≥ 2 áreas interproximales con PI ≥ 6 mm (no en el mismo diente)	≥ 1 área interproximal con PS ≥ 5 mm
Periodontitis Moderada	≥ 2 áreas interproximales con PI ≥ 4 mm (no en el mismo diente)	≥ 2 áreas interproximales con PS ≥ 5 mm (no en el mismo diente)
Ausencia o Periodontitis Inicial	No Periodontitis Moderada o Severa	

*Excluyendo los terceros molares. PI: Pérdida de inserción, PS: Profundidad de sondaje (Eke 2007)

La CDC en colaboración con la AAP también evaluó el uso de medidas no clínicas para estudiar la prevalencia de la EP a través de encuestas (Eke 2007). Este tipo de evaluación pretende que las medidas de autodiagnóstico puedan aportar una oportunidad para la vigilancia de la periodontitis, al igual que en otras enfermedades crónicas, como el Sistema estatal de vigilancia de factores de riesgo de comportamiento (State-based Behavioral Risk Factor Surveillance System-BRFSS) (BRFSS 2008).

Existen múltiples estudios que evalúan la capacidad de las medidas de autodiagnóstico para predecir la prevalencia de periodontitis (Eke 2009). En el estudio de Eke et al en 2009 se utilizó una entrevista de 8 preguntas (Figura 1), para predecir la prevalencia de periodontitis en una población de EEUU. Las preguntas sobre enfermedad de las encías, dientes móviles, apariencia de los dientes fueron las más exitosas en la predicción de EP severa y el resultado mejoró

añadiendo los factores demográficos y de riesgo, resultando tener una ROC de 0.93, sensibilidad de 54.6% y especificidad de 98% en una prevalencia de periodontitis de 4.8%. Los raspados radiculares, dientes móviles, y uso de enjuague bucal en combinación con los factores demográficos y de riesgo resultaron ser moderadamente exitosos en la predicción de periodontitis total. El tema de las encuestas para cribado de EP se trata en más detalle en el capítulo 2.

OHQB010 Do you think you might have gum disease? *¿Piensa usted que tal vez sufra de la enfermedad de las encías?* (Yes, No, Refused, Don't Know)

OHQB020 Overall, how would you rate the health of your teeth and gums? *En general, ¿cómo diría que es el estado de salud de sus dientes y encías?* (Excellent, Very Good, Good, Fair, Poor, Refused, Don't Know)

OHQB030 Have you ever had treatment for gum disease such as scaling and root planing, sometimes called "deep cleaning"? *¿Alguna vez ha tenido usted tratamiento de las encías tipo raspado o alisado de las raíces, que a veces se conoce como "limpieza profunda"?* (Yes, No, Refused, Don't Know)

OHQB040 Have you ever had any teeth become loose on their own, without an injury? *¿Alguna vez se le ha aflojado algún diente por sí solo sin haber tenido una lesión?* (Yes, No, Refused, Don't Know)

OHQB050 Have you ever been told by a dental professional that you lost bone around your teeth? *¿Alguna vez le ha dicho un profesional de la salud dental que usted ha perdido hueso alrededor de los dientes?* (Yes, No, Refused, Don't Know)

OHQB060 During the past 3 months, have you noticed a tooth that doesn't look right? *En los últimos tres meses, ¿ha notado usted un diente que no parece verse bien?* (Yes, No, Refused, Don't Know)

OHQB070 Aside from brushing your teeth with a toothbrush, in the last seven days, how many times did you use dental floss or any other device to clean between your teeth? *Aparte del cepillado de sus dientes, ¿cuántas veces ha usado la seda/hilo dental o algún otro medio o utensilio para limpiarse entre los dientes en los últimos siete días?* (___: Number of Days, 77 = Refused)

OHQB080 Aside from brushing your teeth with a toothbrush, in the last 7 days, how many times did you use mouthwash or other dental rinse product that you use to treat dental disease or dental problems? *Aparte del cepillado de sus dientes, ¿cuántas veces ha usado un enjuague bucal u otro producto líquido para el tratamiento de enfermedades o problemas dentales en los últimos siete días?* (___: Number of Days, 77 = Refused)

Figure 1.

Self-report questions tested for predicting the prevalence of periodontitis in English and Spanish. OHQB = oral health question set B.

Figura 1. Prototipo de encuesta (Eke 2009)

1.2.c. EP en Europa:

Una publicación basada en datos anteriores al año 2000 aportó información amplia sobre la prevalencia de trastornos periodontales en Europa (Sheiham & Netuveli 2002), a la que han seguido otros estudios. La EP severa en Europa afecta únicamente a una pequeña proporción de personas, la gingivitis inicial es común y la mayoría de los adultos padecen pérdida de soporte y de inserción, aunque la periodontitis no es la causa principal de pérdida dental (Burt 2005). La EP es menos prevalente en Suecia (Hugoson 2008) y en Suiza (Menghini 2002). En el estudio SHIP en Pomerania (al noreste de Alemania), la prevalencia de EP es de las más altas en Europa, en particular en individuos de edad avanzada, con bolsas de profundidad severa a nivel local (Holtfreter 2009).

A lo largo de los años la salud periodontal ha mejorado de forma extraordinaria con un menor índice de placa y prevalencia de gingivitis; aún así, un mayor número de sujetos de más de 50 años presentan pérdida ósea. Esto puede ser debido a la tendencia a mantener *in situ* los dientes con EP más tiempo que en el pasado, cuando quizá había mayor tendencia a extraerlos.

1.2.d EP en Cantabria y España:

En 1989 el Gobierno de Cantabria puso en marcha el Programa de Salud Bucodental teniendo como objetivo la promoción de la salud oral y la prestación de cuidados educativos, preventivos y asistenciales a los escolares de la Comunidad Autónoma de Cantabria. Era la primera vez que por parte de un organismo público se ofrecía a la población la posibilidad de recibir cuidados de odontología conservadora con carácter universal en Cantabria de manera gratuita, ya que hasta

entonces en el INSALUD sólo se efectuaban las extracciones. El Centro de Salud Bucodental y sus equipos móviles fueron los primeros existentes en el país, y fueron los escolares cántabros los primeros beneficiarios de estas prestaciones, siendo el programa desarrollado pionero en el Estado. La característica decisiva de este Programa fue que por primera vez, las Unidades Móviles acercaron el cuidado dental al entorno habitual del niño, atendiendo por ello, al 100% de la población infantil.

La salud bucodental, lejos de considerarse una atención sanitaria de lujo ha demostrado ser un aspecto sanitario de primer orden dadas las consecuencias que su falta de cuidado pueden producir a medio y largo plazo, tanto a nivel individual como económicamente a nivel del sistema sanitario. La atención bucodental es eficiente, coste/efectiva, y el dinero invertido en ella ahorra al sistema y mejora la salud y satisfacción de la población a la que se atiende.

El Plan de Salud Bucodental Infantil, que viene desarrollándose en Cantabria desde hace más de 20 años, ha supuesto un punto de inflexión en la detección y corrección de la caries infantil en nuestra Comunidad, viéndose reducida a la mitad. Por aquel entonces, 6 de cada 10 niños tenía caries en un diente definitivo o presentaba una enfermedad periodontal.

El conocimiento adquirido a lo largo de estos años, sobre el nivel de salud oral de la población escolar es alto, pero esto mismo no ocurre con la población adulta. Por tanto, se consideró necesario realizar una Encuesta de Salud Bucodental de Cantabria, con el fin de conocer la situación real de la Salud Oral de los ciudadanos y así poder programar las necesidades reales de la población, e instaurar los programas necesarios para responder a las nuevas necesidades (de Llano 2010).

Se utilizó el Índice Periodóntico Comunitario (IPC), por sus ventajas de simplicidad, equipo mínimo (sonda y espejo) y rapidez, además de ser un índice validado internacionalmente. Está aceptado por la Federación Dental Internacional (FDI), y por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Pero también tiene limitaciones, como la validez y reproducibilidad, no es un marcador de actividad, ni de pronóstico, no mide el nivel de inserción, y es demasiado simple y tosco. Para la recogida de datos, se dividió la boca en sextantes limitados por los caninos, excluyendo los terceros molares. Para que un sextante fuera válido, debía tener al menos dos dientes funcionales. Si sólo quedaba uno, éste se incluyó en el sextante adyacente. Los dientes índice que se analizaron fueron: 17/16, 11, 26/27, 36/37, 31 y 46/47. De cada sextante se anotó la puntuación más alta de los valores obtenidos en los dientes índice. Los valores anotados, respondieron a los códigos siguientes: 0 Sano, 1 Sangra al sondaje. No hay cálculo ni bolsa, 2 Cálculo y/o obstrucciones desbordantes. No hay bolsa, 3 Bolsa entre 4 - 5 mm, 4 Bolsa de 6 mm. o más.

Para los tramos etarios de 35-44 años y de 65-74 años, los resultados de este estudio muestran que Cantabria presenta mejor salud periodontal que en el resto de España (Figura 2).

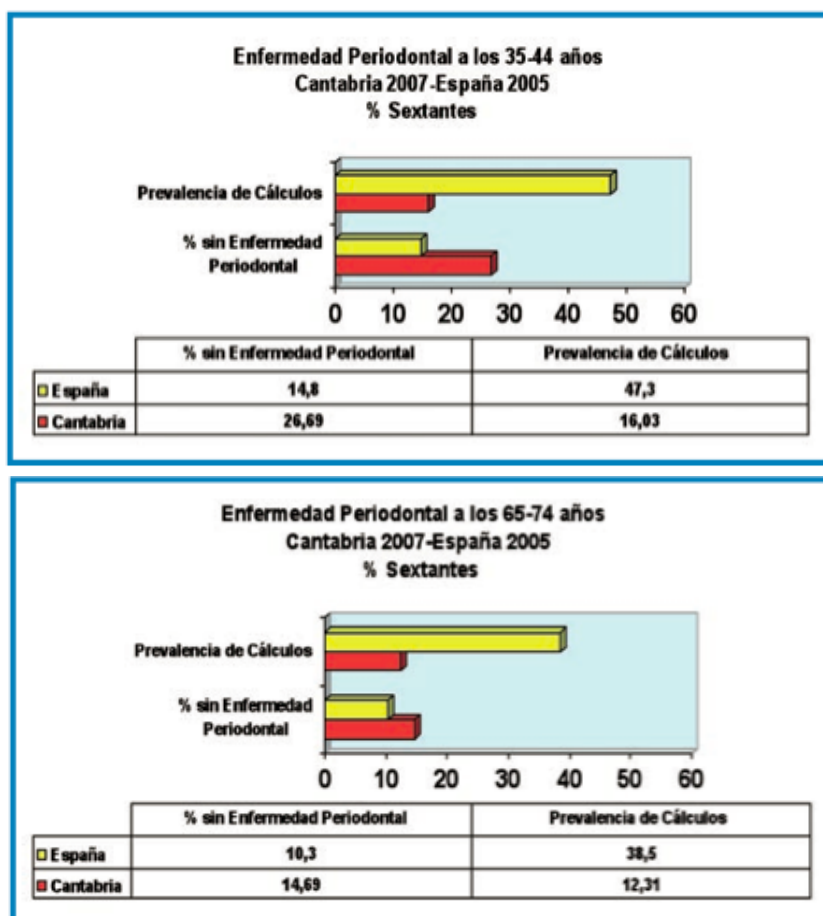


Figura 2. Estudio poblacional de EP en Cantabria (Llano 2010)

En este estudio se determinó que el porcentaje de individuos sanos era superior en medio urbano. Para el sangrado al sondaje en las encías, era menor en medio urbano, para los de 35-44 años, no así para los de 65-74 años, dónde es menor en el medio periurbano. El cálculo parecía ser menor en medio urbano. Las bolsas tanto superficiales como profundas, aparecen en mayor porcentaje en el medio urbano. Es ligeramente superior el porcentaje de sanos en mujeres que en varones. La hemorragia aparece ligeramente superior en mujeres. El cálculo prevalece más en varones. Las bolsas tanto superficiales como profundas, son también superiores en varones. Este estudio mostró que la salud periodontal tenía unos resultados mejores en Cantabria que en la Encuesta Nacional, en todos los

tramos de edad, con ligeras diferencias no significativas en los parámetros observados (hemorragia, cálculo, bolsa).

En resumen la EP afecta a un porcentaje considerable de la población pero con diferencias significativas según los grupos de edad siendo todos ellos susceptibles de una mejora en sus hábitos de higiene oral. La menor presencia de Gingivitis, en los jóvenes, posiblemente obedece a una mejora de los niveles de higiene. La mejora de los índices de prevalencia de la EP en adultos jóvenes, coincide una mayor utilización de los servicios dentales en este grupo. Por tanto, la alta incidencia de EP entre los adultos indica que en la mayoría de casos, la higiene oral podría y debería ser mejorada considerablemente.

El aspecto más importante de salud pública para prevenir y controlar la EP es, por tanto, la promoción de estrategias de salud para implementar la limpieza de la cavidad oral. Podría desarrollarse un programa de higiene oral llevado a cabo por diferentes tipos de sanitarios capacitados para ejercer como educadores de higiene bucal, sin necesidad de ser un periodoncista diplomado, en muchos casos. El periodoncista, en cambio, es importante a la hora de diagnosticar y hacer el plan de tratamiento. Hay un número reducido de individuos que presentan EP severa y destrucción rápida, en los que el cepillado dental no es capaz de controlar la enfermedad, en ese caso, el tratamiento antimicrobiano está indicado para cambiar la flora bacteriana. Por otra parte las personas con síndromes de inmunodeficiencia adquirida y otras condiciones médicas o socio-psicológicas también son personas de alto riesgo de EP, que necesitan atención específica.

1.3 Principales técnicas en la valoración clínica de la EP:

La medida de las bolsas periodontales se valora por la profundidad al sondaje (PS) utilizando una sonda periodontal manual con fuerza controlada y con precisión en milímetros. La PS es la distancia desde el margen gingival a la base del surco gingival o bolsa periodontal. La pérdida de inserción (PI) es la distancia desde la unión amelo-cementaria (UAC) a la base del surco gingival o bolsa periodontal. La precisión y capacidad de repetición de las medidas de PS y PI son importantes porque las definiciones de periodontitis están basadas en una o en ambas medidas. Pequeños cambios en estas medidas pueden dar lugar a grandes cambios en la prevalencia de la enfermedad. La desviación estándar (DE) de las medidas de PI por periodoncistas con experiencia utilizando una sonda periodontal manual suele variar entre 0.8 y 1.07 mm (Matchei 1992) y las medidas de PS y PI se consideran precisas con 1 mm de variación en el 90% de los casos (Greenstein 1997).

Para determinar la PI o la PS el clínico debe medir la distancia normal de la UAC a la inserción de fibras o cresta ósea alrededor de dientes periodontalmente sanos. Esta distancia, de acuerdo con la histología tiene una media de 1.08 mm, con una variación de 0.04 a 3.36 mm (Gargiulo 1961), de ahí que la PI debe ser > 5.5 mm para asegurar que los dientes periodontales sanos no se incluyen en la categoría de patología periodontal (Matchei 1992). La PI es la medida estándar para valorar periodontitis ya que puede evaluar tanto la presencia de periodontitis en el pasado como la enfermedad activa, siendo una medida más precisa para determinar la presencia de EP en el pasado o EP en progreso. Aún así debido a la cantidad de

tiempo que lleva medir la PI, no se suele utilizar en la práctica diaria, siendo utilizada especialmente en investigación clínica o epidemiológica.

Existen ciertos factores que afectan la variabilidad de estas medidas tales como la presencia de cálculo radicular que no permite la entrada de la sonda periodontal a lo largo de la bolsa o ciertas anomalías anatómicas de la superficie radicular. A su vez existe evidencia histológica de que la sonda periodontal penetra más allá de la base del surco gingival o la base de la bolsa periodontal en zonas de inflamación, llegando hasta zonas con inserción de fibras periodontalmente sanas. De ahí que los resultados suelen ser más precisos en dientes sanos que en dientes con EP. También existe cierto grado de variabilidad entre diferentes clínicos, pero siempre y cuando estos hayan recibido un entrenamiento apropiado, esta variabilidad se considera aceptablemente pequeña (Kingman 2002). La PI puede originarse por la formación de bolsas periodontales, por la existencia de recesiones gingivales, o una combinación de las dos. También se ha utilizado la exploración radiográfica para valorar la severidad y extensión de la EP. Para poder observar la pérdida ósea a simple vista, las radiografías deben mostrar de un 30 a un 50% de desmineralización, lo que lleva a subestimar la pérdida de hueso (Greenstein 1997).

1.4 Clasificación de la EP a nivel clínico:

La clasificación de EP a nivel clínico aceptada por la AAP en 1999 (tabla 2, tabla 3) es más detallada que la clasificación a nivel poblacional e incluye las siguientes formas: gingivitis, EP crónica, EP agresiva, EP como manifestación de enfermedades sistémicas, EP necrotizante, abscesos periodontales y periodontitis asociada a lesiones periodontales. Esta clasificación aunque de gran uso en la

práctica diaria no es de gran valor a la hora de establecer la prevalencia de la enfermedad a nivel poblacional. Es de mayor interés la periodontitis y no la gingivitis, ya que las periodontitis crónica y agresiva suponen el 95% del total de los casos, y la gingivitis es un estadio reversible. Los abscesos periodontales y la EP como manifestación de enfermedades sistémicas forman parte de las periodontitis agresiva y crónica. Las lesiones endo-perio (ver glosario) son escasas y la periodontitis necrotizante rara vez se ve, a excepción de en pacientes inmunosuprimidos.

Esta clasificación está basada en el concepto de la interacción entre bacterias y respuesta inmune, que mantiene que la EP inducida por bacterias es una infección crónica y que la respuesta inmune está altamente determinada por factores de riesgo como la edad, el tabaco, la Diabetes Mellitus (DM) o la predisposición genética, entre otras. Los diferentes tipos de EP, no constituyen necesariamente estadios evolutivos, sino que se consideran condiciones independientes.

. Inducidas por placa bacteriana

a. Infección por Candida

. Gingivitis asociada únicamente a placa dental

1) Candidiasis generalizada

Tabla 2. Tipos de Enfermedades Gingivales:

a. Sin otro factor contribuyente

b. Eritema gingival linear

b. Con otro factores contribuyentes (VII A)

c. Histoplasmosis

. Modificadas por factores sistémicos

d. Otros

a. asociados al sistema endocrino

4. Lesiones gingivales de origen genético

1) G. asociada a la pubertad

a. Fibromatosis gingival hereditaria

2) G. asociada al ciclo menstrual

b. Otros

3) Asociadas al embarazo

5. Manifestaciones gingivales de condiciones sistémicas

a. Gingivitis

a. Trastornos muco-cutáneos

b. Granuloma Piógeno

1) Liquen plano

4) G. asociada a la Diabetes Mellitus

2) Penfigoide

b. asociados a discrasias sanguíneas

3) Pénfigo Vulgar

1) G. asociada a leucemia

4) Eritema multiforme

2) Otros

5) Lupus eritematoso

. Modificadas por medicación

6) inducidos por medicación

a. influenciadas por medicación

b. Reacciones alérgicas

1) Agrandamiento gingival por medicación

1) A materiales dentales restauradores

2) Gingivitis por medicación

(mercurio, níquel, acrílico y otros)

(anticonceptivos orales y otros)

2) Reacciones atribuibles a pastas

. Modificadas por malnutrición

dentífricas, enjuagues, comidas, aditivos

a. G. por deficiencia de ácido ascórbico

6. Lesiones traumáticas (termal, física, química)

. No inducidas por placa bacteriana

7. Reacciones a cuerpo extraños

1. De origen bacteriano (lesiones Neisseria gonorrhoea,

Treponema pallidum, Streptococos...)

2. De origen viral

a. Hepes (gingivostomatitis herpética primaria,

herpes oral recurrente, infección varicela zoster)

Pueden ocurrir en un periodonto sin pérdida de inserción o con pérdida de inserción estable. World Workshop for Classification of Periodontal Diseases and conditions of 1999. (Armitage 1999)

II. Periodontitis Crónica

- A. Localizada
- B. Generalizada

VII. Periodontitis asociada a lesiones periodontales

- A. Lesión endo-perio

Introducción

VIII. Deformidades y condiciones del desarrollo o adquiridas

III. Periodontitis Agresiva

- A. Localizada
- B. Generalizada

IV. Periodontitis como manifestación de enfermedades

Sistémicas

- A. Por desórdenes hematológicos
(Neutropenia adquirida, Leucemia...)
- B. Por desorden genético
(Neutropenia familiar y cíclica, Síndrome de Down, Síndrome Papillon-Lefevre, Síndrome Chediak-Higashi, Síndrome de deficiencia de adhesión leucocitaria, Enfermedad de acúmulo de glicógeno, Agranulocitosis Infantil, Síndrome de Cohen, Hipofosfatasa, Síndrome de Ehlers-Danlos...)

V. Periodontitis Necrotizante

- A. Gingivitis ulceronecrótica
- B. Periodontitis ulceronecrótica

VI. Abscesos periodontales

- A. Abscesos gingivales
- B. Abscesos periodontales
- C. Absceso pericoronal

- A. Factores dentales localizados que predisponen a gingivitis o periodontitis por acúmulo de placa

1. Factores anatómicos dentales
 2. Restauraciones dentales y aditamentos
 3. Fracturas dentales
 4. Reabsorción radicular cervical
- B. Deformidades mucogingivales alrededor de dientes
 1. Recesión gingival
 - a. Por bucal o lingual
 - b. Interproximal
 2. Falta de encía queratinizada
 3. Fondo de vestíbulo disminuido
 4. Frenillo o fibra muscular aberrante
 5. Exceso gingival (pseudobolsa, margen gingival inconsistente, sonrisa gingival, hiperplasia gingival)
 6. Color anormal
 - C. Deformidades mucogingivales en reborde edéntulo
 1. Deficiencia vertical u horizontal
 2. Falta de encía queratinizada
 3. Frenillo o fibra muscular aberrante
 4. Fondo de vestíbulo disminuido
 5. Color anormal
 - D. Trauma oclusal
 1. Primario
 2. Secundario

Tabla 3 . Tipos de Enfermedad Periodontal.

PI, Severa= ≥ 5 mm PI. Se pueden clasificar en base a su extensión y severidad: La extensión se clasifica como: Localizada= 30 % está afectado, y Generalizada $> 30\%$ está afectado. La severidad se clasifica dependiendo de la cantidad de PI: Inicial=1 o 2 mm PI, Moderada= 3 o 4 mm. (Armitage 1999)

Los trastornos periodontales más comunes son la Gingivitis inducida por placa bacteriana y la Periodontitis crónica.

La Gingivitis es una condición reversible que se diagnostica por la presencia de inflamación en los tejidos gingivales sin extenderse a los tejidos de soporte o al hueso (Figura 3B). Puede caracterizarse por uno o varios de los siguientes signos clínicos: enrojecimiento y edema de los tejidos gingivales, sangrado al sondaje, cambios en la consistencia del festoneado, presencia de placa y/o cálculo (ver glosario) sin evidencia radiográfica de pérdida de hueso crestal.

La Periodontitis crónica se define como inflamación de las encías, extendida hacia los tejidos de sostén del diente. Este proceso infeccioso está caracterizado por la pérdida de adherencia epitelial debido a la destrucción del ligamento periodontal y la pérdida de hueso alveolar circundante. En los casos de Periodontitis crónica incipiente a moderada (Figura 3C), se pierden hasta 1/3 de los tejidos de soporte periodontales. Es indolora y presenta bolsas periodontales de hasta 6 mm. La presentación clínica, incluye edema, eritema, sangrado gingival al sondaje y/o supuración. La pérdida de hueso puede ser evidente en las radiografías y puede estar acompañada de movilidad dentaria. Los casos de Periodontitis crónica avanzada están caracterizados por pérdidas mayores a 1/3 de los tejidos de soporte periodontales, y profundidad de bolsas mayores a 6 mm, con signos clínicos similares a los de la Periodontitis crónica incipiente a moderada, pudiendo estar acompañada o no de migración dentaria y/o halitosis (Figura 3D).

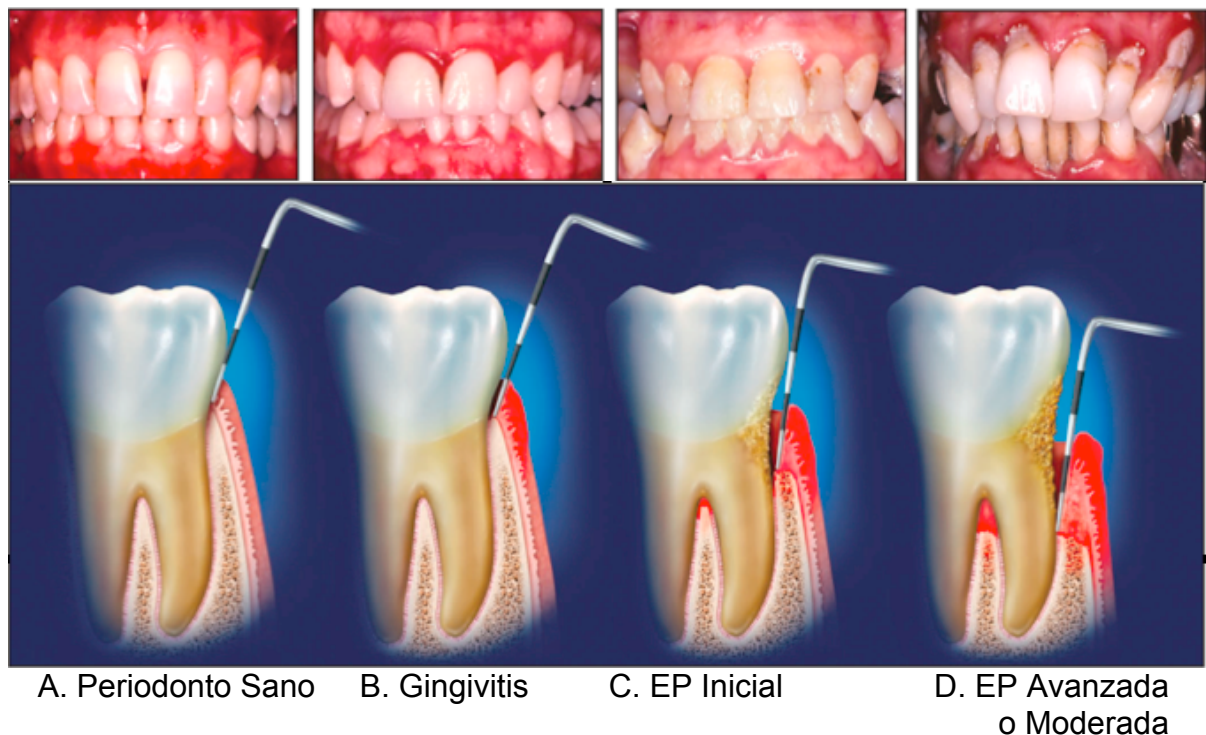


Figura 3. Dibujo anatómico y presentación clínica de la progresión de Periodonto Sano a Enfermedad Periodontal Crónica Avanzada seleccionada del Scottsdale Project (A: Periodonto sano, B: Gingivitis, C: Periodontitis Crónica Incipiente a Moderada, D: Periodontitis Crónica Avanzada) (Scottsdale Project 2007)

1.5 Etiopatogenia de la EP:

Como ya se ha dicho la EP obedece a una asociación variable de muchas causas: factores ambientales locales, presencia de determinadas bacterias, estado nutricional, dieta y tipo de respuesta inmune de cada individuo. Es una enfermedad fuertemente determinada por factores sociales como el nivel socioeconómico o educacional, el sexo, y el estado civil. Otros factores como la presencia de cálculo, restauraciones y prótesis dentales defectuosas y el tipo de dieta son factores que también influyen en la acumulación de placa. Finalmente, el tabaquismo es un gran factor de riesgo para EP.

Todos estos factores se analizan en más detalle en el capítulo de la periodontitis en la DM (capítulo 5).

1.6 Efectos a largo plazo de la EP:

Los efectos a largo plazo, resultan en una pérdida gradual de la adherencia de tejido conectivo y pérdida de hueso alveolar, que puede evolucionar aumentando la movilidad de los dientes, llevando así, a una posible pérdida de éstos a largo plazo.

1.7 Tratamiento de la EP:

El tratamiento de la enfermedad periodontal incluye; desbridamiento mecánico supra y subgingival, instrucciones orales de higiene y eliminación quirúrgica de las bolsas periodontales según esté indicado. En ocasiones se utiliza terapia antimicrobiana sistémica con el uso de antibióticos, como coadyuvante a la terapia antimicrobiana mecánica.

2. IMPORTANCIA DE LAS ENCUESTAS DE AUTOEVALUACIÓN DE LA EP

Las encuestas de auto-valoración se han aceptado como un método efectivo para la valoración epidemiológica inicial de múltiples características de la población, factores de riesgo y distintas enfermedades, aunque han sido utilizadas más raramente para la EP. La disponibilidad de medidas de auto-valoración válidas facilitaría el diseño de estudios epidemiológicos detallados a mayor escala, permitiría la integración de nuevos estudios en los pre-existentes, y permitiría llevar a cabo estudios poblacionales sobre EP a menor coste. Se han conducido estudios para validar las medidas de auto-valoración de la EP, aunque los resultados han sido inconsistentes.

Pregunta auto-valoración	Prueba Clínica estándar	Resultados	Referencia del estudio
Enfermedad Periodontal			
1.¿Tiene enfermedad de las encías?	Índice Periodontal Comunitario de Necesidad Tratamiento (CPITN)	38% enfermedad clínica vs 20% enfermedad autovalorada	Tervonen and Knuuttila 1998
2.¿Piensa que tiene enfermedad de las encías?	Bolsas > 4mm	SN= 32%, SP=93%	Gilbert and Nuttall 1999
3. ¿Tiene enfermedad periodontal o de las encías?	Cualquier diente con movilidad horizontal > 0.2 mm	SN= 26%, SP=91%	Pitiphat et al. 2002 (VADLS)
	% de pérdida ósea en radiografía ≥20% de media	SN=19%, SP=86%	
	> 4 dientes con pérdida ósea ≥40%	SN=18%, SP=84%	
Enfermedad Periodontal con Pérdida de Hueso			
4.¿Ha tenido EP con pérdida ósea?	≥ 2 zonas con pérdida ósea en radiografía >2mm o pérdida de lamina dura	VPP=76%, VP=74% VPP=80%,VP=68%	Joshipura et al 1996 (Dentists)
5.¿Tiene EP o enfermedad de las encías con pérdida ósea?	Mediana de zonas con pérdida ósea en radiografía ≥2mm	VPP=72%,VP=74% SN=39%, SP=100%	J
	Mediana de zonas con pérdida ósea en radiografía ≥3mm	VPP=100%,VP=50%	oshipura et al. 2002 (Non-dentist, HPFS)
			Piti`hat et al. 2002 (HSDM)
Diagnóstico profesional EP			
6. Te ha dicho el dentista o higienista que tienes bolsas profundas?	# de bolsas ≥4mm	SN=55%,SP=90%	Buhlin et al. 2002
	Alguna bolsa >4mm	VPP=77%,VP=75%	Gilbert and Nuttall 1999
	Dientes con movilidad horizontal >0.2mm	SN=32%,SP=94%	Pitiphat et al. 2002 (VADLS)
7. Te ha dicho el dentista o periodoncista que tienes enfermedad de las encías?	Mediana en zonas con pérdida ósea en radiografía> 20%, en >	SN=33%,SP=82%	
8. Alguna vez te ha dicho el dentista que tienes enfermedad de las encías con pérdida ósea?	4 dientes pérdida ósea en radiografía > 40%	SN=50%,SP=78%	
Severidad de la EP			
9. Tu pérdida de hueso periodontal se podría clasificar como: ninguna, inicial, moderada, severa, no se	NO= pérdida de hueso radiográfica ≤1mm, Inicial ≥1mm dentro del 1/3 coronal de la raíz, Moderada= pérdida hasta el 1/3 medio de la raíz, Severa=pérdida más allá del 1/3 medio de la raíz	Concordancia exacta = 60.0% con una categoría= 76.0% Correlación de Spearman =0.56	Pitiphat et al. 2002 (HSDM)

Movilidad dentaria			
10. El mayor grado de movilidad dentaria auto-valorada	La mayor movilidad valorada Cualquier bolsa >4mm	SN=92%,SP=53% SN=29%,SP=92%	Glavind and Attström 1979
11. ¿Piensa que sus dientes estás flojos o se mueven?	Cualquier diente con movilidad horizontal >0.2mm	SN=32%,SP=94%	Gilbert and Nuttall 1999
12. # de sextantes con sangrado o movilidad en autovaloración	>1 bolsa >5 mm	P<0.02	Glavind and Attström 1979
Migración dentaria			
13. Cambio de posición de los dientes anteriores en el pasado año	# dientes con índice periodonto comunitario (CPI) =4 Cualquier bolsa >4mm	$\beta=0.012$, $p>0.001$ SN=18%,SP=83%	Unell et al 1997 Gilbert and Nuttall 1999
14. Piensas que han cambiado de posición	Cualquier diente con movilidad horizontal >0.2mm	SN=39%,SP=93%	
Recesión			
15. Raíces de los dientes más visible que en el pasado	Bolsas >4mm Movilidad horizontal >0.2mm	SN=54%, SP=76% SN=54%,SP=78%	Gilbert and Nuttall 1999
Tratamiento periodontal			
16. ¿Alguna vez te han dicho que necesitas tratamiento periodontal?	Mediana % de zonas con pérdida ósea radiográfica >20% >4 dientes con pérdida ósea en radiografía de 40%	SN= 47%, SP=68% SN=65%,SP=64%	Pitiphat et al. 2002 (VADLS)
17. Alguna vez has tenido tratamiento periodontal o de encías?	con pérdida ósea radiográfica >20% >4 pérdida ósea en radiografía de 40%	SN=48%, SP=65% SN=53%, SP=60%	Pitiphat et al. 2002 (VADLS)
18. ¿Te están tratando en este momento?	Alguna bolsa >4mm Algún diente con movilidad horizontal >0.2mm	SN=17%, SP=100% SN=13%, SP=99%	Gilbert and Nuttall 1999
Cirugía periodontal			
19. ¿Alguna vez has tenido cirugía periodontal?	Mediana en zonas con % pérdida ósea radiográfica ≥ 2 mm % pérdida ósea radiográfica ≥ 3 mm	VPP=77%,VP=70% VPP=69%,VP=75%	Joshipura et al 2002 (Non-dentists HPFS)

Tabla 4. Resultados de la validación de auto-valoración periodontal (Blitcher 2005)

SN: Sensibilidad, SP: Especificidad, VP: Valor predictivo, VPP: Valor predictivo positivo. Los resultados que muestran validez están resaltados en gris en la tabla, y los resultados con una línea indican que la validez no era satisfactoria. La ausencia de estas dos marcas, indica que el tipo de estadística era inadecuada para determinar la validez de las variables estudiadas, de ahí que no se pudieran valorar los resultados de dichos estudios.

En una revisión de 16 estudios de medidas de autovaloración de EP hasta el 2005 llevada a cabo por Blitcher (Tabla 4), se indicó que algunas medidas eran prometedoras aunque los resultados variaban entre las diferentes variables y las poblaciones estudiadas. La pregunta: “¿Le ha dicho alguna vez el dentista o higienista que tiene bolsas profundas?” presentaba un 55% de sensibilidad, una especificidad de 90%, un VPP de 77% y un VPN de 75% en comparación con las profundidades de sondaje clínicas (Blitcher 2005). Así mismo las preguntas “¿Ha tenido EP con pérdida de hueso?” y “¿Tiene EP con pérdida de hueso?” mostraban buena validez en el estudio.

Las preguntas se agruparon en cuanto al tema y la medida clínica, incluyendo los valores de significación estadística, porcentaje de concordancia, coeficientes de correlación, coeficientes de regresión, sensibilidad y especificidad, valores predictivos así como medidas simplemente descriptivas. En esta revisión de Blitcher consideró que una medida tenía buena validez cuando la suma de la sensibilidad y la especificidad o los VPP y VPN era igual o mayor a 120%. Este valor fue escogido de manera arbitraria.

2.1 Medidas estudiadas:

2.1.a Sangrado:

Se ha visto buena validez de la medida de sangrado en las encías al comparar la autovaloración con las medidas clínicas, mostrándose en 6 estudios y siendo la estadística válida en tres de ellos. De estos, 2 estudios (Gilbert and Nuttall, 1999, Buhlin 2002) encontraron que la variable era válida y 1 no.

Existen estudios que comparan la auto-valoración de la diabetes de BRFSS, con niveles de glucosa en ayunas y medidas clínicas estándar (Bowlin 1993, Martin 2000, Nelson 2001). Los niveles de sensibilidad variaron de 67-80% y la especificidad varió de 98-99%, sugiriendo que las personas sin diabetes proporcionaban respuestas correctas. Basándose en datos de 1990 a 1998, la estimación de la prevalencia de DM aumentó en un 33%, de 4,9% en 1990 a 6,5% en 1998 en BRFSS (una encuesta llevada a cabo por teléfono) (Mokdad 2000), similar a la prevalencia estimada por la National Health Interview Survey (NHIS) que era de 4,5% que utilizaba información clínica. Por tanto la auto-valoración de la diabetes parece ser válida en este contexto.

Otras medidas usadas en el BRFSS muestran una validez similar o incluso peor, que las medidas para la auto-valoración de EP. Los estudios de validación de la auto-valoración de la hipercolesterolemia en comparación con medidas clínicas, resultan en una sensibilidad de 43% y una especificidad de 86% (su suma 129%). Comparando medidas de autovaloración de presión arterial con medidas clínicas, resultó en una sensibilidad de 99% y una especificidad de 23% (suma 122%).

2.1.b Movilidad:

Se vio que la validez de las medidas de auto-valoración de la EP variaba entre las diferentes preguntas. Algunas medidas de EP severa como la movilidad, pueden ser más fáciles de identificar por parte del paciente. Ante la pregunta “¿Cree que sus dientes están flojos o se mueven?” (la pregunta 11 de la tabla de Gilbert and Nuttal 1999), muestra buena validez en comparación con la movilidad clínica. En un estudio llevado a cabo por Glavind y Attström 1979, resultó en la mayor auto-valoración registrada de movilidad en comparación con la movilidad determinada por los profesionales, que mostraron buena validez, con una sensibilidad de 92% y una especificidad del 53% (SN+SP=145%). De acuerdo a Gilbert y Nuttall 1999 mostró sensibilidad de 30% y especificidad de 90%. De ahí que se pueda considerar a la movilidad como buena medida de auto-valoración.

2.1.c Aplicación de la auto-valoración a la Prevalencia:

En el caso hipotético de tener una pregunta de auto-valoración con un valor predictivo positivo (VPP) de 76% y un valor predictivo negativo (VPN) de 74%, si la prevalencia real es de 35%, se podría hallar la subestimación de la EP. De ahí que si utilizamos informes de auto-valoración para estimar la prevalencia, es importante utilizar la fórmula para corregir la estimación de prevalencia, para llegar de la auto-valoración a la verdadera prevalencia estimada (Barron 1997).

2.1.d Penetración de la encuesta en la población:

Que los pacientes sigan un protocolo de auto-valoración, requiere disciplina y ciertas aptitudes. Estas medidas pueden estar sesgadas por el tipo de pacientes que se adhieren al protocolo. Los cuestionarios escritos pueden ser mejores para algunas poblaciones, aunque el nivel de educación determina los grupos para los que funcionaría. Es posible que la motivación y concentración del paciente disminuya en cuestionarios que son enviados por correo versus comparación con métodos de entrevista personal también podrían variar la eficacia de las medidas de auto-valoración.

Las características de la población, así como el estado de la enfermedad, el nivel socioeconómico y cuidado dental, también pueden afectar la validez de la auto-valoración. Posiblemente los sujetos con enfermedad más severa son más conscientes de su estado periodontal. Así mismo, posiblemente les sea más difícil contestar preguntas acerca del auto-diagnóstico de la EP que a personas que no suelen acudir a revisiones dentales, de la misma manera que el nivel de percepción puede variar entre grupos con diferente nivel socioeconómico y utilización de los servicios dentales. La baja sensibilidad de algunas de las medidas valoradas podría ser debido a la falta de la utilización de los servicios dentales ya que estos no serían conscientes de su condición periodontal.

2.1.e Limitaciones de los estudios:

Las medidas clínicas para el diagnóstico de la EP son difíciles de estandarizar debido a la variación en la posición de la sonda periodontal, fuerza de sondaje periodontal, angulación, grado de incomodidad por parte del paciente, grado de inflamación y sangrado (Pihlstrom 1992), y técnica radiográfica. Además no hay un umbral universal, de ahí que la definición de la EP varíe dependiendo de la medida escogida para el diagnóstico: pérdida de inserción, pérdida de hueso o profundidad de la bolsa periodontal.

Los estudios incluidos en la revisión de Blitcher (Blitcher 2005) tenían poblaciones de estudio de tamaño adecuado, con 60 o más pacientes en estudios transversales. Aun así las poblaciones estudiadas eran limitadas y se consideró necesario repetir los estudios en poblaciones más diversas. En general la especificidad de las medidas era alta mientras que la sensibilidad era baja. Se consideró que la sensibilidad podría mejorar con el uso de preguntas paralelas en vez de en serie, donde si un paciente responde de manera errónea “no” a una pregunta, el resto de preguntas no son capaces de detectar la presencia de la condición EP. Al hacer cada pregunta por separado, aunque pueda parecer redundante, tendría mayores posibilidades de detectar la condición (Blitcher 2005).

2.2 Conocimientos sobre la EP en los profesionales que tratan a diabéticos:

Necesidad de aumentar su sensibilidad sobre el tema

En un estudio por medio de encuesta llevado a cabo en una población de internistas y endocrinólogos, estos tenían cierto conocimiento sobre la salud

oral y creían que existía una relación entre la EP y la DM, aunque la mayoría no estaban familiarizados con la evidencia científica disponible. La mayoría de los encuestados (88%) pensaba que los médicos deberían recibir formación sobre la EP y deberían tener entrenamiento para llevar a cabo el cribado entre sus pacientes (78%). Aún así, el 50% contestó no estar suficientemente preparado para llevar a cabo un cribado de la salud oral de sus pacientes, mientras que el otro 50% sí, aunque estaban de acuerdo en colaborar con los profesionales dentales en reducir el número de pacientes con riesgo de desarrollar EP. Parece ser que es un momento adecuado para promover la educación interprofesional y la colaboración entre los profesionales de la salud médica y dental, para prepararse para las necesidades de tratamiento de los pacientes, en incremento continuo (Owens 2011).

Por otra parte, en un estudio llevado a cabo en educadores de la DM sobre su percepción de la educación recibida para proporcionar información sobre salud oral, se envió un cuestionario a todos los educadores de DM en Carolina del Sur. De los 130 que contestaron, el 50-60% indicaron aconsejar visitas dentales frecuentes, cepillado dental diario y uso de la seda dental, y la importancia de una buena higiene oral. Casi todos (93,8%) dijeron, que su formación no incluía un módulo sobre salud oral, siendo las dos razones predominantes la falta de tiempo y la falta de conocimiento acerca de la relación entre periodoncia y diabetes. Los que contestaron no saber suficiente sobre la relación entre EP y DM (37%), tenían menos posibilidades de proporcionar consejos de salud oral adecuados ($p=0,008$) e informar sobre los efectos de la EP sobre la DM ($p=0,016$) (Yuen 2010).

3. LA DIABETES MELLITUS

3.1 Definición:

La Diabetes Mellitus (DM) es un síndrome constituido por un grupo heterogéneo de enfermedades, que afecta el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. La manifestación bioquímica y diagnóstica característica, la hiperglucemia, se debe a hipo-producción absoluta (ausencia total de producción) o relativa (producción insuficiente para contrarrestar la resistencia de los tejidos) de insulina, que en ambos casos lleva a niveles altos de glucosa en sangre (Figura 4 , Figura 5).

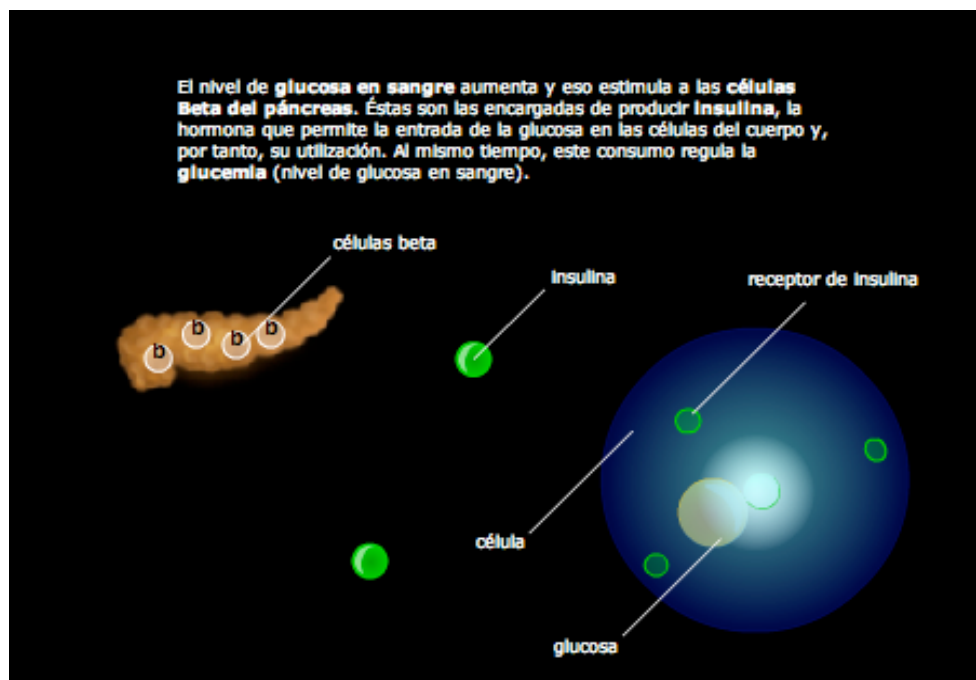


Figura 4. Mecanismo de regulación de la glucemia por las células beta (Internet Fotolia.com accedida 2011)

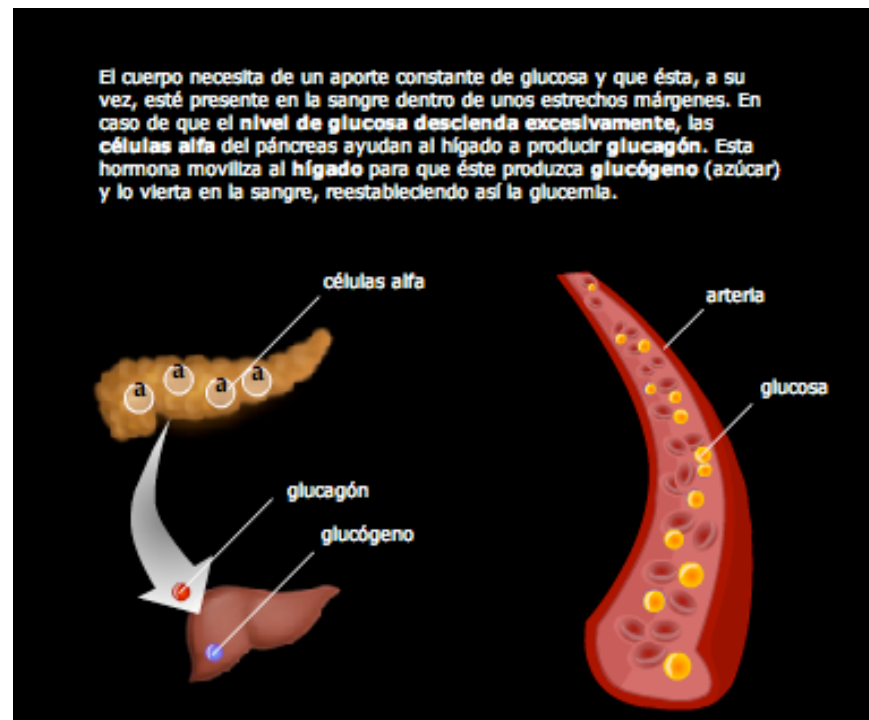


Figura 5. Mecanismo de respuesta frente a la hipoglucemia por medio de las células alfa (Internet Fotolia.com accedido 2011)

3.2 Prevalencia:

La prevalencia de la DM está aumentando en la población general, estimándose que más de 180 millones de personas en todo el mundo la padecen, pudiendo este número llegar hasta a los 300 millones en el año 2025 (King 1998) o que el 4.4% de la población mundial de todas las edades sufrirá de diabetes para el año 2030 (Stewart JE 2001). Hasta hace poco se estimaba que en España el 6% de la población la padecían y que casi la mitad de estos desconocían su condición diabética. El estudio Di@bet.es recientemente publicado (Marcuello 2012), que es el primero realizado abarcando muestras poblacionales proporcionales al número de habitantes de todas las comunidades de España, demostró que en nuestro país casi el 30% de la población tenía trastornos del metabolismo

hidrocarbonado. La prevalencia global de DM ajustada por edad y sexo fue de 13,8%, de los cuales algo menos de la mitad tenía una diabetes no diagnosticada (6%).

3.3 Clasificación:

La clasificación de la DM de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (Diabetes Care, ADA position statement), está basada en la etiopatogenia de cada enfermedad:

A. Diabetes tipo 1

- a. autoinmune
- b. idiopática

B. Diabetes tipo 2

C. Otros tipos específicos:

- a. Defecto genético en la función células B
- b. Defecto genético en la acción de insulina
- c. Enfermedades del páncreas exocrino
- d. Endocrinopatías
- e. Inducida por drogas o agentes químicos
- f. Infecciones
- g. Otros síndromes genéticos

D. Diabetes Gestacional

3.3.a Diabetes Mellitus tipo 1 y DM tipo LADA:

Este tipo de DM representa alrededor del 10% de todos los casos de DM. Resulta fundamentalmente de la destrucción autoinmune de las células pancreáticas, que habitualmente lleva a la pérdida total de secreción de insulina. La DM tipo 1 suele estar presente en niños y adolescentes, aunque algunos estudios han demostrado que un 15-30 % del total de los casos son diagnosticados después de los 30 años (Figura 6).



Figura 6. Diabetes Mellitus tipo 1 (Internet Fotolia.com accedida 2011)

La DM tipo LADA es la Diabetes Latente Autoinmune del Adulto. Los pacientes con DM autoinmune de mayor edad, presentan una destrucción de las células más lenta que los niños, con una instauración de los síntomas menos abrupta. Esto demuestra que la velocidad y extensión de la destrucción celular puede ser diferente entre pacientes.

La falta de producción de insulina en pacientes con DM autoinmune, hace que el uso de insulina exógena sea imprescindible para continuar con la vida, de ahí el nombre en desuso de DM “insulino dependiente”. En ausencia de insulina, estos

pacientes desarrollan cetoacidosis, una condición que podría suponer riesgo de muerte.

3.3.b La Diabetes Mellitus tipo 2:

Ocurre como resultado de la resistencia a la insulina, que limita los efectos de la insulina existente en las células diana. Los pacientes con DM tipo 2 también tienen alterada la producción de insulina, que, sin embargo, no se debe a una destrucción autoinmune de las células, como ocurre en la DM tipo 1, y los pacientes mantienen cierta capacidad de producción de la hormona. Los pacientes DM tipo 2, pueden no ser diagnosticados durante muchos años ya que la hiperglucemia se eleva gradualmente y a menudo sin ninguna sintomatología. En muchos de ellos, especialmente al inicio de su condición diabética, la producción de insulina se ve aumentada para compensar la resistencia a la misma. Aunque no necesitan insulina para sobrevivir a corto plazo, finalmente se les administra, debido al insuficiente control que se alcanza con las medidas higiénico sanitarias y con antidiabéticos orales (Figura 7).

La mayoría son obesos o tienen un porcentaje aumentado de grasa que se distribuye primordialmente en la región abdominal. El tejido adiposo juega un papel importante en el desarrollo de resistencia a la insulina. Los niveles elevados de Ácidos Grasos Libres (AGL) derivados de los adipocitos, contribuyen a la resistencia a la insulina inhibiendo la absorción de glucosa, la síntesis de glucógeno y la glucólisis, aumentando la producción hepática de glucosa. La resistencia a la insulina a menudo mejora con la pérdida de peso y el tratamiento farmacológico, pero en general el proceso es progresivo.

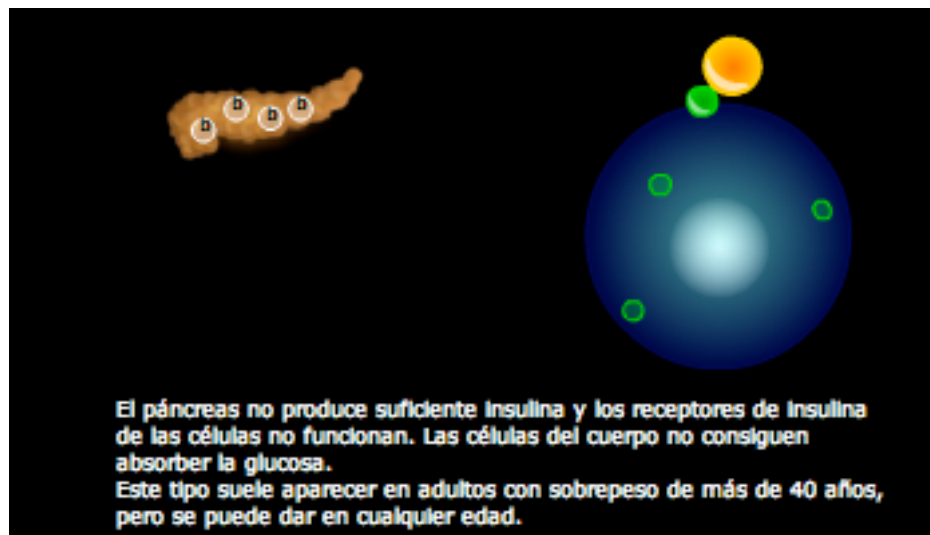


Figura 7. Diabetes Mellitus tipo 2 (Internet Fotolia.com accedida 2011)

3.4 Criterios Diagnósticos:

1. Síntomas de diabetes más glucemia al azar ≥ 200 mg/dl,
2. Asintomático con glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl, ó
3. Asintomático con glucemia 2 horas post curva ≥ 200 mg/dl

Para el diagnóstico correcto, se debe obtener la confirmación en otro día.

Criterios diagnósticos:

1. Tolerancia normal a la glucosa: cuando a las 2 horas posteriores a la sobrecarga oral de glucosa presenta glucemia < 140 mg/dl (7,8 mmol/l).
2. Intolerancia a la glucosa: cuando a las 2 horas posteriores a la sobrecarga oral de glucosa presenta glucemia mayor o igual 140 mg/dl (7,8 mmol/l) y menor a 200 mg/dl (11,1 mmol/l).
3. Diagnóstico de diabetes confirmado: cuando a las 2 horas posteriores a la sobrecarga presenta glucemia > 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

3.5 Efectos de la DM a corto plazo:

Se deben fundamentalmente a descompensaciones metabólicas. El coma hiperosmolar, la cetoacidosis diabética y la hipoglucemia, son complicaciones agudas, las cuales, cuando son graves, requieren un manejo intra-hospitalario.

3.6. Efectos de la DM a largo plazo:

La hiperglucemia crónica y los trastornos metabólicos acompañantes pueden llevar a tres tipos de alteraciones fundamentales a largo plazo. Estas son: el trastorno metabólico, el trastorno vascular que puede ser macroangiopático y microangiopático, y el trastorno neuropático que puede ser a su vez autónomo o periférico. En las etapas finales del proceso diabético, puede producirse una afectación extensa de prácticamente todos los sistemas orgánicos. Estos se caracterizan por; una microangiopatía con engrosamiento de la membrana basal capilar, que puede manifestarse como una retinopatía, o nefropatía, una macroangiopatía con arteriosclerosis acelerada de las arteriolas, arterias medias y aorta, que puede manifestarse con accidentes cerebro-vasculares, cardiopatía isquémica, o isquemia de las extremidades inferiores y una neuropatía con afectación de los sistemas nerviosos periférico y vegetativo, con alteración de la sensibilidad en calcetín y guante, atrofia muscular y múltiples trastornos del sistema vegetativo. Además durante estos estadios avanzados de la DM hay un mayor riesgo de padecer complicaciones infecciosas. Por tanto, esta enfermedad crónica ocasiona múltiples trastornos en el organismo y también en la cavidad bucal (Figura 8).

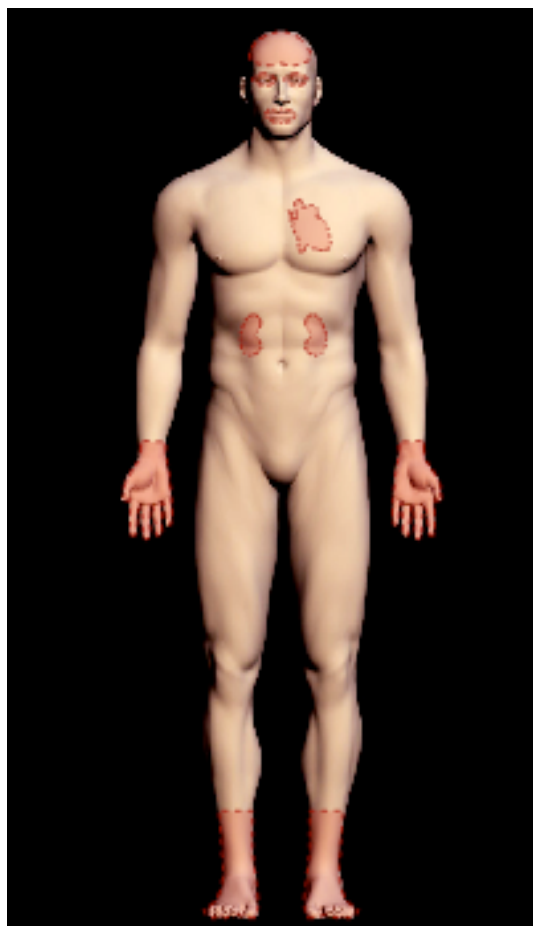


Figura 8. Áreas de afectación de complicaciones de la Diabetes (Internet Fotolia.com accedida 2011))

4. ENFERMEDAD PERIODONTAL EN EL PACIENTE DIABÉTICO

4.1 La relación entre la EP y la DM:

La relación entre DM y EP ha sido estudiada desde 1862, cuando Seiffert describió una asociación entre la DM y los cambios patológicos en la cavidad oral. Anteriormente al año 1920, muchos investigadores sostenían que la mayor parte de los pacientes diabéticos padecían inflamación periodontal severa, a menudo acompañada de reabsorción del proceso alveolar y formación de pus. A este proceso infeccioso se le llamó Piorrea o Periodontoclasia. Desde el año 1920 hasta el 1940, se estableció una entidad clínica bien definida llamada Periodontopatía Diabética (Seiffert 1862).

La asociación entre la DM y la EP, aunque sospechada desde mucho antes, como ya se ha dicho, se estableció científicamente por primera vez en la década de los años 1960 (Belting 1964). Hoy en día se acepta que la DM es un indudable factor de riesgo de aumento de la prevalencia, severidad y progresión de la EP (Mealey 2006, Taylor 2008).

Existen múltiples estudios en los que la presencia de la DM y su mal control metabólico triplica el riesgo de EP frente a los no diabéticos (Shlossman 1990, Emrich 1991), pero casi todos tienen defectos metodológicos. Por otro lado también se ha demostrado que la prevalencia de DM en pacientes con EP es el doble que en pacientes no periodontales (12.5% versus 6%) (Kinane 2008).

En 2009 Chávarry publicó una revisión sistemática de 49 estudios transversales, que concluyó que los diabéticos presentaban una diferencia estadísticamente

significativa frente a los no diabéticos en la presencia de EP valorada mediante pérdida de inserción clínica de 1 mm, especialmente los DM tipo 2, mientras que en los DM tipo 1 no llegaba a ser significativo. La no significación en los DM tipo 1 se atribuyó a la poca edad y al poco tiempo de evolución de los pacientes estudiados. Sin embargo el grupo de Lalla (2006, 2007) en un estudio de casos y controles en niños y adolescentes demostró que en la población de DM tipo 1 había una prevalencia 4 veces mayor que en los individuos sanos, después de ajustar por edad, sexo, sangrado gingival y frecuencia de visitas previas al dentista. Por otro lado el nivel medio de HbA1c de los 2 años previos al estudio correlacionaba con el daño periodontal, mientras que la duración de la enfermedad y el Índice de masa corporal (IMC) ajustado por la edad no lo hacían. En la revisión sistemática realizada de los estudios longitudinales por Chávarry los resultados no fueron tan claros, aunque un estudio posterior (Marlow 2010) volvió a establecer una relación con la HbA1c en un grupo de afroamericanos con DM tipo 2. La utilidad de una herramienta sencilla como son las encuestas en el cribado inicial de la EP en la DM no ha sido bien validada en estos estudios, ni existen estudios en este sentido en nuestro país, y los que hay tienen limitaciones metodológicas.

Por otro lado también se ha sugerido desde los estudios de Thorstensson (1996) en DM tipo 1 y de Taylor (1996) y Saremi (2005) en indios Pima con DM tipo 2, que existe una correlación entre la severidad de la EP y la presencia de complicaciones vasculares de la diabetes.

Por todo ello son necesarios estudios controlados a largo plazo bien diseñados para demostrar la relación entre infección periodontal y control glucémico (Taylor 2001). Los grupos de estudio deben ser analizados en relación con variables

tales como la edad, sexo, higiene oral y nivel socio-económico. Asimismo, es preferible que los estudios longitudinales que tienen lugar durante varios años se realicen en individuos con y sin complicaciones tardías de la DM, debido al largo intervalo de tiempo en el que se desarrolla la EP y las complicaciones de la DM (Kinane 2001).

La DM y EP pueden establecer un círculo vicioso por el cual la periodontitis es agravada por la descompensación metabólica de la diabetes y a su vez el descontrol metabólico empeora la evolución de la periodontitis. Esto en consecuencia lleva a un agravamiento mutuo (Kasaj 2007).

En otro orden de cosas se ha hipotetizado que la EP puede ser un factor de riesgo para desarrollar DM tipo 2 (NHANES y NHEFS) (Demmer 2008). En este estudio estadounidense la pérdida de dientes (un método muy grosero de evaluar la EP) tenía una OR ("Odds ratio") de 1.7, estadísticamente significativa, de aparición de nuevos casos de DM. Sin embargo un estudio japonés prospectivo de cohortes de 7 años en 5848 individuos sin DM no demostró tal asociación. Desgraciadamente el estado periodontal tampoco se valoró de forma precisa en este estudio, pese a ser muy reciente (Ide 2011), lo que limita el valor de estos datos. La explicación a este fenómeno vendría mediada por los efectos sistémicos de la EP o bien por la asociación común de obesidad, hipertensión arterial y edad avanzada en ambas situaciones.

4.2 Efectos de la EP sobre la DM:

Como ya se ha dicho, la EP es una infección multibacteriana crónica que lógicamente cuanto más grave sea más efectos tendrá a nivel sistémico. Se pueden barajar al menos tres mecanismos por los que la EP puede ejercer un

efecto inflamatorio agudo o crónico sobre todo el organismo (Figura 9):

- 1) La extensión a distancia de las bacterias Gram negativas que logran acceder al sistema vascular (infección local, grave ej endocarditis, sepsis, infección crónica de bajo grado).
- 2) El daño a distancia de los efectos de las toxinas circulantes de los patógenos periodontales.
- 3) La inflamación a distancia causada por la respuesta inmunológica frente a gérmenes y sus toxinas (citocinas inflamatorias), que se haría más evidente en situaciones de inflamación crónica como es la aterosclerosis o la DM.

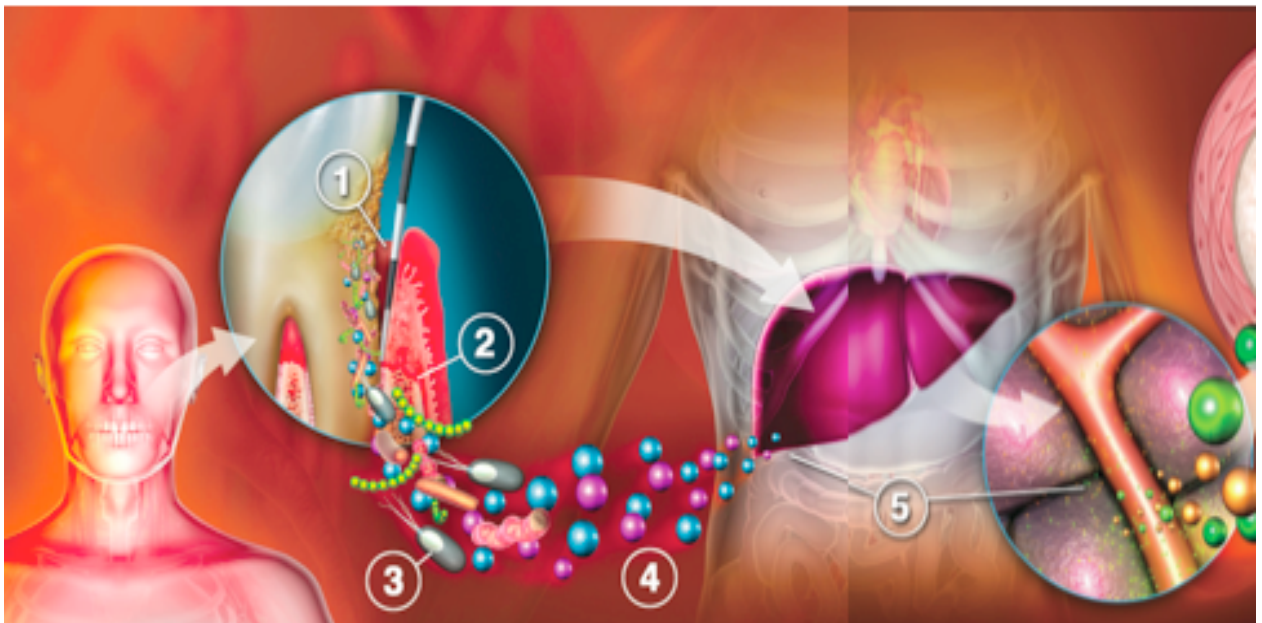


Figura 9. Ilustración del mecanismo teórico por el cual la Enfermedad Periodontal está asociada a condiciones sistémicas (Scottsdale Proyect 2007)

1. La flora oral forma un biofilm subgingival y comienza a manifestarse la Enfermedad Periodontal, pérdida de hueso y su resultante formación de bolsas periodontales.
2. Las endotoxinas, enzimas y productos metabólicos producidos por la microflora gram negativa, causan ulceración y necrosis del epitelio de las bolsas periodontales.

3. El epitelio sirve de puente para la invasión del tejido conectivo, vasos sanguíneos y endotoxinas subyacentes. Bacteriemia-Endotoxemia.
4. La respuesta inmune del individuo lleva a la acumulación de células inflamatorias (neutrófilos y monocitos) y la producción de citocinas pro-inflamatorias (IL-1, TNF- α).
5. Las citocinas son transportadas al hígado y estimulan la producción de las proteínas de fase aguda (proteína C-reactiva, fibrinógeno).

La EP puede provocar abscesos periodontales que, a través de una respuesta inflamatoria grave generalizada (citocinas inflamatorias) asociada o no a cuadro séptico, promueve resistencia a la insulina (o aumento de las necesidades de insulina en el paciente ya tratado con insulina), de manera que produce una descompensación hiperglucémica, que empeora el control de la diabetes si no se intensifica el tratamiento. De hecho algunos de estos pacientes pueden llegar a la cetoacidosis diabética por este motivo. A este fenómeno se suele asociar la dificultad para alimentarse normalmente, que también complica la situación.

En cualquier caso, se ha sugerido, como en todo proceso inflamatorio crónico, que la EP produce un aumento crónico de resistencia a la insulina, lo que exige un mayor hiperinsulinismo para mantener la glucemia controlada (Figura 10). Esta sobrecarga crónica del islote pancreático acelera el deterioro funcional del islote y empeora la evolución de la propia DM. Finalmente el proceso inflamatorio crónico sistémico podría empeorar directamente la evolución de la aterosclerosis, que es una de las secuelas más graves de la DM.

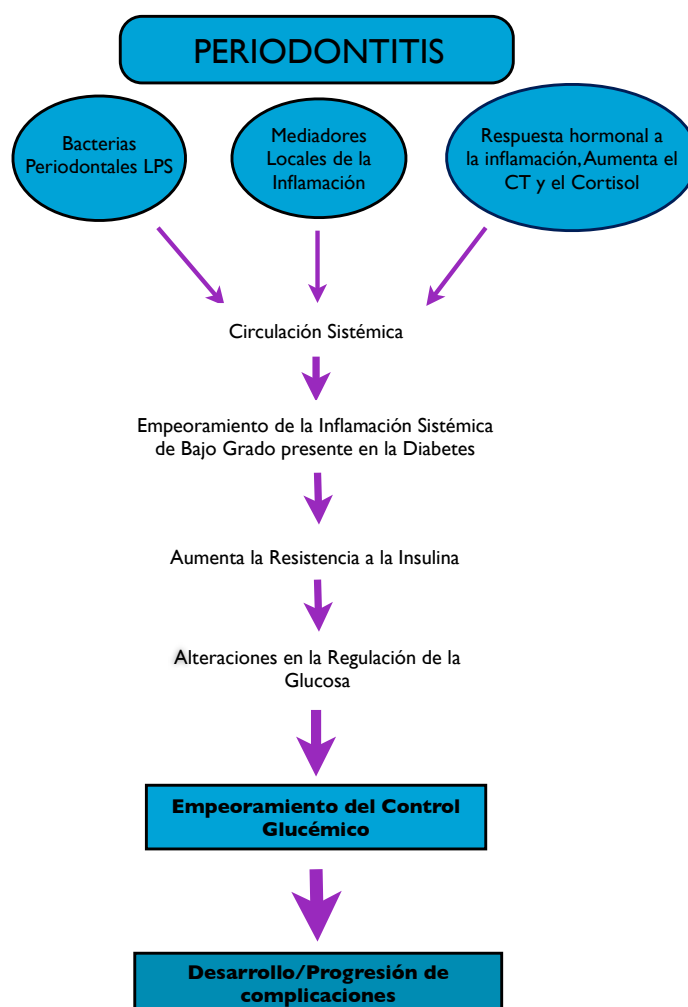


Figura 10. Posibles mecanismos por los que la Periodontitis influye sobre el estado Diabético

Existen diversos estudios que han tratado de evaluar esta hipótesis valorando el resultado del tratamiento de la EP en lo que se refiere al control de la DM, a la resistencia a la insulina o a la respuesta vascular. Desgraciadamente la mayor parte de los estudios no son aleatorizados, tienen un pequeño número de muestras y la duración de seguimiento es limitada. Se han realizado recientemente dos revisiones sistemáticas sobre este tema (Teeuw 2010, Simpson Cochrane Review 2010). Ambos estudios encontraron una reducción estadísticamente significativa, de la HbA1c en torno al 0,5%, lo cual es relevante

desde el punto de vista clínico. La mayor parte de los pacientes incluidos en estos estudios eran diabéticos tipo 2 y los datos, aunque significativos necesitan ser validados en nuevos estudios, actualmente en fase de desarrollo.

4.3 Efectos de la Diabetes Mellitus sobre el Periodonto:

Existen múltiples mecanismos que explican por qué la DM lleva a alteraciones específicas en el Periodonto, siendo la hiperglucemia sostenida un factor de riesgo para el desarrollo de estas complicaciones (Andersen 2007). Muchos de estos mecanismos son redundantes e interdependientes. Entre ellos seleccionamos los siguientes (Figura 11):

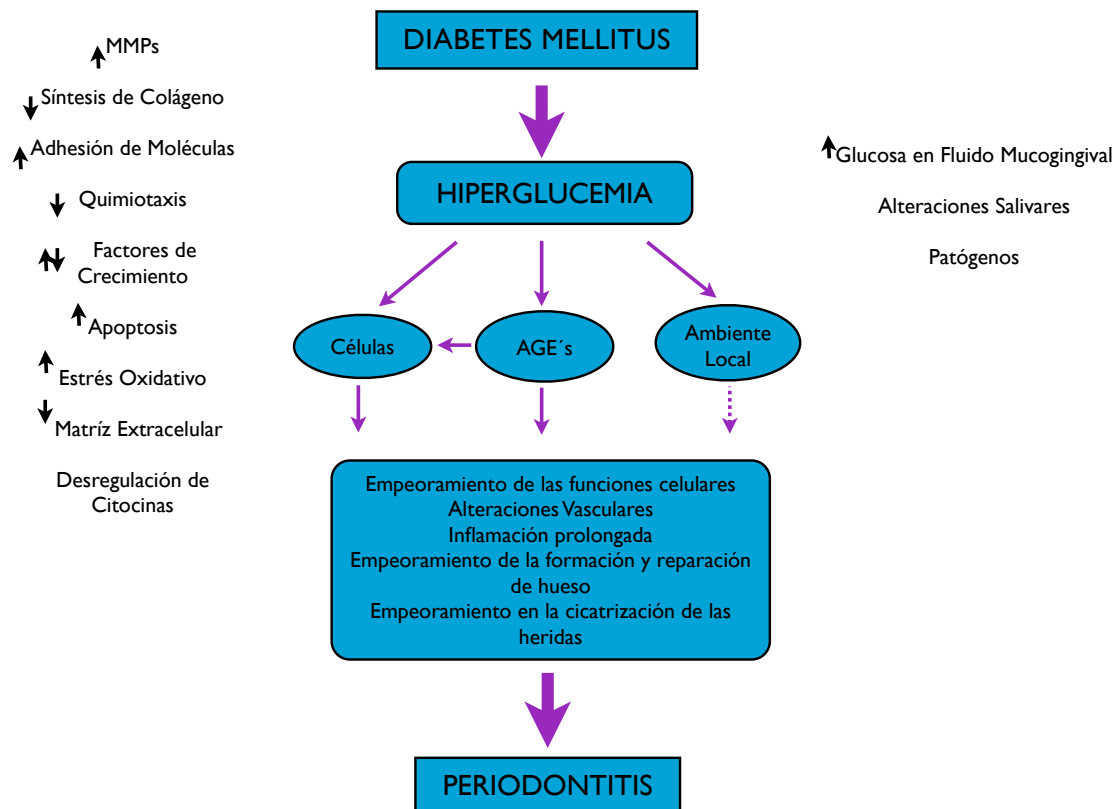


Figura 11. Mecanismos que explican el aumento de susceptibilidad a la Enfermedad Periodontal en la Diabetes Mellitus. (MMPs= Metaloproteasas de matriz. Flechas hacia arriba= aumento, flechas hacia abajo= disminución)

4.3.a Formación de Productos Finales de Glucosilación Avanzada (Advanced Glycosylation End Products, AGEs):

Los niveles altos de glucosa en sangre en pacientes diabéticos mal controlados resultan en un aumento de la glucosilación proteica que lleva a la formación de los llamados Productos Finales de Glucosilación Avanzada (AGE), los cuales activan el receptor de AGEs (RAGE), un receptor de membrana de múltiples células inmunológicas para múltiples ligandos. Esta activación genera estrés

oxidativo, atracción y estimulación de células inflamatorias y daño tisular, y es uno de los múltiples mecanismos postulados en la patogenia de la vasculopatía diabética. Todo ello aumenta el riesgo de destrucción de la adherencia periodontal y/o la pérdida de hueso alveolar. Se ha demostrado una expresión aumentada de los AGEs y sus receptores en sangre y en los tejidos gingivales de pacientes DM tipo 2 con Periodontitis comparados con pacientes no diabéticos (Schmidt 1996, Takeda 2006).

4.3.b Cambios del colágeno:

La hiperglucemia provoca una serie de cambios en el colágeno de los tejidos humanos, incluyendo un aumento de la gelatinasa gingival y la producción de collagenasa, así como una disminución de la síntesis de colágeno, su solubilidad y la velocidad de los cambios (Grossi 1998).

4.3.c Cambios en la remodelación ósea y en los mecanismos de la reparación ósea:

La hiperglucemia en la diabetes conduce a una variedad de alteraciones celulares como disminución de la proliferación y diferenciación de las células de revestimiento, fibroblastos y osteoblastos del área periodontal en modelos animales. Además está aumentada la apoptosis de este tipo de células. En conjunto todo ello limita la capacidad de reparación ósea. Últimamente se ha implicado el sistema RANK-RANKL-OP, pero los datos disponibles son limitados (Leibbrandt 2008).

4.3.d Cambios en la flora gingival en los diabéticos:

No se ha demostrado la existencia de una flora bacteriana específica en los

casos de EP en diabéticos, aunque algunos autores han encontrado diferencias en la microflora gingival de los pacientes diabéticos tipo 1, siendo esta especialmente virulenta, con especies anaeróbicas como la *Capnocytophaga* y el *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Zambon 1988).

4.3.e Cambios en la respuesta inmunológica:

Hace muchos años que se sabe que los leucocitos polimorfonucleares de los diabéticos tienen una reducción en la leucotaxis, fagocitosis y función microbicida. Sin embargo se ha comprobado que los diabéticos, comparados con los sujetos sanos, tienen un peculiar fenotipo monocítico hiperinflamatorio caracterizado por altos niveles de mediadores inflamatorios en el líquido crevicular in vivo e in vitro, tanto en modelos animales como en humanos. De hecho en un estudio de Salvi (2005) en el que se provocó una gingivitis experimental en diabéticos tipo 1 y en sujetos normales, la inflamación gingival era mucho más exagerada en los diabéticos, a pesar de que habían recibido la misma cantidad de inóculo bacteriano. Sin embargo también pueden jugar un papel importante muchos otros factores (Gensini 1992).

4.3.f Anomalías en la saliva de los diabéticos que facilitan la aparición de EP:

La saliva juega un papel fisiológico en el control de las microbiota orofaríngea, pero también puede contribuir a la formación de placa, y ayudar en el proceso de re-mineralización del esmalte dentario. La saliva posee componentes antimicrobianos y agentes buffer que actúan para proteger y mantener los tejidos orales. En este sentido, diversas proteínas que se encuentran en la saliva como la lactoferrina, la lisozima, peroxidasas, catelicidinas, defensinas e

histatinas, pueden destruir o inhibir el crecimiento de microorganismos en la cavidad oral (Tabla 5).

La saliva es el producto de múltiples glándulas salivares, parótida, submandibular, sublingual y múltiples glándulas salivares menores, ubicadas debajo de la mucosa oral. Cada día, las glándulas salivares humanas producen casi 600 ml de saliva mucosa y serosa, que contiene minerales, electrolitos, tampones, enzimas e inhibidores enzimáticos, mucinas y otras glucoproteínas. Y puede ser recogida con o sin previa estimulación (Mandel 1976) (Tabla 5, Figura 12). Una vez que la saliva pasa por sus conductos y llega a la cavidad oral, se mezcla con células sanguíneas, microorganismos y productos microbianos, células epiteliales orales y productos celulares.

Tabla.5 Constituyentes salivares por parte de las glándulas.

Proteínas	Moléculas orgánicas pequeñas	Electrolitos Iones
Albúmina	Aminoácidos	Amoniacó
Amilasa	Creatinina	Bicarbonato
β-Glucuronidasa	Glucosa	Calcio
Cardohidrasas	Lípidos	Cloro
Cistatinas	Productos nitrogenados	Flúor
Factor de crecimiento epidérmico	Ácido siálico	Yodo
Esterasas	Urea	Magnesio
Fibronectina	Ácido úrico	Tampones no específicos
Gustina		Fosfatasas
Histatina		Potasio
IgA, IgG, IgM		Sodio
Calicreina		Sulfatos
Lactoferrina		Tiocianato
Lipasa		
Acido láctico deshidrogenasa		
Lisozima		
Mucinas (glicoproteínas)		
Factor de crecimiento nervioso		
Agregantes parotídeos		
Peptidasas		
Fosfatasas		
Proteínas ricas en prolina		
Ribonucleasas		
Peroxidasas salivares		
Componente secretor		
IgA secretoria		
Proteínas del suero		
Proteínas ricas en tirosina		
Factor de crecimiento vascular endotelial		
Proteínas antimicrobianas		

(modificada de Fox 1989)

Los análisis salivares se pueden usar para diagnosticar y monitorizar problemas orofaríngeos y de la salud general, ya que las nuevas técnicas de laboratorio permiten medir múltiples componentes salivares, que son

biomarcadores sistémicos. Debido a su naturaleza no invasiva el cortisol salival se ha convertido en una alternativa atractiva a los complejos análisis de sangre y orina que se utilizan por ej. en el diagnóstico del síndrome de Cushing. La proteómica de la saliva va a permitir disponer del mapa completo de las proteínas salivares y sus alteraciones en las diversas enfermedades. Sin embargo, se deben tener en cuenta factores preanalíticos y analíticos que pueden alterar los resultados (saliva estimulada o no, ritmos circadianos, el ejercicio físico, la ingesta de alimentos, la separación del componente mucoso, sensibilidad y especificidad de los métodos utilizados, etc..).



Figura 12. Componentes de la saliva (Mandel 1976)

4.4 Componentes salivares alterados en la EP:

Se han estudiado numerosos componentes salivares para relacionarlos con la actividad periodontal (Tabla 6,7).

Tabla 6. Posibles marcadores salivares de EP

Enzimas	Ig	Proteínas	Marcadores Fenotícos	Células del huésped	Iones	Hormonas	Bacterias	Compuestos Volátiles
α -glucosidasa	IgA	Cistatinas	Queratinas epidérmicas	Leucocitos PMNs	Calcio	Cortisol	<i>A.actinomycetem-comitans</i>	Ácido Sulfhídrico
Fosfatasa alcalina	IgG	Factor de crecimiento epidérmico					<i>B.forsythus</i>	Metilmercaptano
β -galactosidasa	IgM						<i>mycoplasmas</i>	Picolinos
β -glucosidasa	sIgA	Fibronectina					<i>P.gingivalis</i>	Piridinos
β -Glucuronidasa		Lactoferrina					<i>P.intermedia</i>	
Caprilato esteralipasa		Factor activador plaquetario					<i>P.micros</i>	
Colagenasa		Factor de crecimiento vascular					<i>P.nigrescens</i>	
Elastasa		endotelial					<i>C.rectus</i>	
Esterasa							<i>T.denticola</i>	
Gelatinasa								
Calicreína								
Lisozima								
Mieloperoxidasa								
Tripsina								

(Mandel 1991)

Tabla 7. Estudios evaluando posibles biomarcadores de EP en muestras de saliva.

Referencia	Resultado
Aemaimanan 2009	La Dipeptidil peptidasa IV está asociada con la EP en presencia de <i>P.gingivalis</i> . La alanina aminopeptidasa no está asociada con EP.
Aurer 1999	La IL-6 está aumentada en la periodontitis agresiva, la PCR está disminuida en la EP crónica.
Baron 1999	Los niveles de cistatina están disminuidos en pacientes con EP
Cutando 2006	Relación inversa entre la melatonina salivar y la severidad de la profundidad bolsas
De la Pena 2007	La lactato dehidrogenasa esta aumentado en periodontitis y correlaciona con la profundidad de la bolsa
Diab-Ladki 2003	La capacidad antioxidante total esta disminuida en la EP
Garito 1995	El factor activador plaquetario (PAF) correlaciona con la severidad de la bolsa periodontal
Ghallab&Shaker 2010	La CD44 soluble es más alta en fumadores con EP. Disminuye tras raspado y alisado en fumadores y no fumadores
Gheren 2008	La actividad de la arginasa salivar está aumentada en la EP y baja tras terapia periodontal.
Gürsoy 2009	Únicamente la IL-1 β puede identificar la EP. La elastasa, lactato deshidrogenasa, IL-6 y TNF- α no.
Haigh 2010	La proteína S100 está altamente relacionada con la severidad de EP
Lamster 2003	Los parámetros clínicos periodontales correlacionan con la β glucuronidasa salivar
Koss 2009	La peroxidada y la hidroxiprolina están aumentadas con EP y la IgA secretora está reducida en EP

Nomura 2006	Lactato dehidrogenasa salivar, Aspartato amino transferasa (AST), nitrógeno, urea en sangre tienen potencial para screening de EP
Özmeric 2000	La arginasa salivar aumentada en EP
Su 2009	Los radicales libres de oxígeno están aumentados en la EP, TAC correlaciona con severidad de la EP
Takane 2002	La 8-OHdG está elevada en la EP
Teles 2009	La IL-8 correlaciona con profundidad de bolsa, sangrado al sondaje, aunque estas citocinas no pueden discriminar entre EP y sano
Totan 2006	AST Salivar y ALP (fosfatasa alcalina), aumenta con bolsas, sangrado al sondaje y supuración
Wilczynska-Borawska 2006	El factor de crecimiento hepático (HGF) puede estar relacionado a la severidad de la bolsa periodontal
Yoshie 2007	AST (aspartato amino transferasa), ALT, LDH (lactato dehidrogenasa) disminuyen tras raspados, pueden ser marcadores útiles de inflamación y destrucción
Ishisaka 2008	Niveles elevados de cortisol en pacientes con EP severa
Furugen 2008	El cortisol correlaciona con la profundidad de bolsas y PI y con sangrado

(modificada de Budunelli 2011)

4.4. a Péptidos antimicrobianos salivares vitamina D dependientes:

En los últimos años se han descubierto diversas proteínas antimicrobianas salivares cuya síntesis se ve acelerada por la vitamina D. Revisaremos este tema por su importancia en relación con la patogenia de la EP y las modificaciones que puede inducir la DM en ellas.

Los péptidos antimicrobianos son componentes esenciales de la inmunidad innata, participando en la primera línea de defensa en varias zonas del cuerpo

(Ganz 2003). La inmunidad innata juega un papel importante en la cicatrización de las heridas y en el mantenimiento de la salud tisular, y en particular en ambientes como la cavidad oral colonizados por múltiples microbios.

En la cavidad oral se encuentran, entre otros, los siguientes péptidos antimicrobianos: α -defensina, β -defensina (1-4), LL-37 o catelicidina e histatinas (Mori 2006). Tienen propiedades bactericidas, quimiotácticas y reguladoras de la liberación de citocinas. La secreción de catelicidina y β -defensina está potenciada por la metabolización intracelular de la vitamina D en las células responsables de la inmunidad innata.

La vitamina D tradicionalmente se ha relacionado con los trastornos del metabolismo mineral y del hueso, pero en los últimos años se ha identificado la presencia de la enzima 1 α -hidroxilasa (CYP27B1) (Cheng 2003), que transforma la 25 hidroxivitamina D en su metabolito activo, el calcitriol, en numerosas células del organismo no relacionadas con el metabolismo mineral. Además y esto es muy importante, se ha comprobado la presencia de receptores específicos para calcitriol (VDR) en múltiples células, en las que regula su maduración, función y proliferación (Amano 2009).

La vitamina D y el calcio son datos nutrientes esenciales para el hueso. Su deficiencia ligera puede condicionar hiperparatiroidismo secundario crónico subclínico y osteoporosis de alto remodelado, mientras que la deficiencia grave produce raquitismo en el niño u osteomalacia en el adulto. Existen numerosos estudios que relacionan baja masa ósea y osteoporosis con pérdida de hueso alveolar y pérdida dentaria (Jeffcoat 2005). Esto sugiere que una masa ósea baja es un riesgo para el desarrollo y progresión de la EP (Tezal 2000).

Recientemente un análisis de “Third National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES III), que incluyó 12000 adultos, reveló la asociación significativa entre salud periodontal, vitamina D y toma de calcio, apoyando la hipótesis de que un aporte dietético bajo de Vitamina D y calcio contribuye a peor salud periodontal (Dietrich 2004).

De acuerdo al estudio de Garcia et al 2010, la EP mejora en pacientes que acuden a programas de mantenimiento periodontal periódicamente, independientemente de la toma de suplementos de calcio y vitamina D. Aun así, los adultos que toman de estos suplementos tienden a tener una mayor salud periodontal. Por otra parte la insuficiencia de vitamina D a la hora de las cirugías periodontales afecta negativamente en los resultados del tratamiento, siendo los niveles de vitamina D, críticos para una buena cicatrización postquirúrgica (Bashutski 2011).

El estado nutricional en vitamina D se valora en la actualidad midiendo los niveles sanguíneos de 25 hidroxivitamina D, el metabolito estable de la vitamina D, que además tiene una vida media muy larga y es el precursor del metabolito activo, el calcitriol, que es el único con capacidad para activar el VDR (Dusso 2004).

Múltiples estudios han relacionado la hipovitaminosis D con la aparición de distintos procesos infecciosos del aparato respiratorio como son la tuberculosis, las infecciones de vías respiratorias altas, las infecciones víricas invernales en el adulto y en el recién nacido, etc (Holick 2007). Por otra parte también se ha sugerido que la toma de Vitamina D reduce la susceptibilidad a inflamación gingival por medio de sus efectos anti-inflamatorios y cicatriciales (Krall 2001),

y que a mayor cantidad de 25(OH)D, menor cantidad de sangrado al sondaje (Dietrich 2005). La DM, como muchas otras enfermedades crónicas y polimedicadas se acompaña de una alta incidencia de hipovitaminosis D.

En 2006 un estudio seminal de Liu y cols demostró que el reconocimiento de antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* por parte de los Receptores Toll-Like 2/1 (TLR2/1) de los monocitos o de células relacionadas con la inmunidad innata (piel, epitelio oral, respiratorio, digestivo, urinario, etc.) inducía la activación de los genes de la 1 α -hidroxilasa y del receptor de la vitamina D, lo que llevaba a su vez a la activación de genes codificadores de moléculas secretorias implicadas en la inmunidad innata, tales como la catelicidina o la β -defensina-2 (hBD2 o DEFB4). El promotor del gen de ambas moléculas contiene al menos un elemento de respuesta al receptor del calcitriol (VDRE), que curiosamente en el caso de la catelicidina se localiza en una pequeña secuencia nuclear intercambiable (SINE) que sólo aparece en el ser humano y los primates superiores, lo cual sugiere que la regulación por vitamina D de esta faceta de la inmunidad innata es un hecho evolutivamente reciente, casi exclusivamente humano, de manera que los estudios experimentales en animales inferiores no son extrapolables al ser humano. Liu (2010) demostró que para que se produjese una adecuada liberación de LL-37 y hBD2 se necesitaban unos niveles normales de vitamina D en el medio, de manera que la hipovitaminosis D limitaba la liberación de dichas sustancias. Los pasos intermedios por los cuales la activación de los TLR 2/1 estimula la síntesis de calcitriol y su receptor se empiezan a conocer. En el ser humano se ha descrito la existencia de una cascada enzimática intracelular, modulada a su vez por citocinas estimuladoras (IL-1, IL-15, interferón- γ) e inhibidoras (IL-4, IL-10)

(Edfeldt 2010). Al ser la EP una enfermedad infecciosa crónica con una dañina respuesta inflamatoria resulta de especial interés estudiar el papel de la vitamina D y de sus péptidos antibióticos asociados en este tipo de enfermos.

La catelicidina o LL-37 humana es miembro de una gran familia de péptidos antimicrobianos catiónicos expresados en múltiples especies, en los que juega un papel principal en la defensa mucosa. La catelicidina contiene un péptido de señal, un dominio tipo catelina (cathelin-like) y un dominio antimicrobiano. El dominio antimicrobiano es liberado por proteasas y a este dominio se le denomina LL-37.

El péptido antimicrobiano LL-37 es la forma extracelular proteolíticamente procesada de la proteína antimicrobiana catiónica humana 18kDa (hCAP-18), el único miembro de las catelicidinas en humanos, encontrada en los gránulos secundarios de neutrófilos y otras células. Este péptido muestra una actividad antimicrobiana amplia, no sólo contra bacterias rompiendo la pared de bacterias gram-negativas y gram positivas, sino también contra virus y hongos (Braff 2005). Además muestra una actividad neutralizante contra los lipopolisacáridos bacterianos (Lee 2010). La fuerte afinidad del péptido LL37 por los lipopolisacáridos (LPS), previene su unión a los receptores de las células huésped, inhibiendo la expresión de los mediadores pro-inflamatorios como la IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α (Inomata 2010) con lo que limita la endotoxemia. La LL-37 se encuentra en el sistema pulmonar y digestivo, plasma, sudor, piel y leche materna.

En el periodonto, los neutrófilos, monocitos y células epiteliales producen LL-37 (Doss 2010). La LL-37 se ha detectado en saliva, mientras que su péptido o su

mARN o ambos, han sido detectados en glándulas salivares, epitelio lingual y mucosa palatal. Cuando la inflamación es estimulada, la LL-37 se libera en las zonas inflamadas por neutrófilos que migran a través del epitelio de unión. Este modelo de expresión implica un posible papel protector del péptido en tejidos duros y blandos (Davidopoulou 2012). La EP severa ha sido asociada a defectos en los neutrófilos que llevan a una falta de LL-37 (de Haar 2006). La expresión de LL-37 es más baja en periodontitis agresiva que en periodontitis crónica (Turkoglu 2011). Aún así existen estudios que muestran niveles elevados de LL-37 en el fluido crevicular en pacientes con EP (Turkoglu O 2009, Puklo 2008), sugiriendo que los niveles de LL-37 aumentan en respuesta a la infección bacteriana variando la producción de LL37 en pacientes con EP en las distintas fases evolutivas.

Pucklo et al. 2008, concluyeron que la falta de correlación entre la LL-37, HNP1-3 y el contenido de mieloperoxidasa sugiere que los neutrófilos no son la única fuente de estos péptidos bacterianos en el fluido crevicular de pacientes con periodontitis y que otras células contribuyen a su producción local. Las proteasas bacterianas de *P.gingivalis*, *T.fosythia* y *T. Denticola* podrían degradar la hCAP18/LL-37, porque la 11-KDa, fragmento derivado de la catelicidina estaba presente en bolsas infectadas con estas bacterias. Por tanto, parece ser que una deficiencia local de LL-37 podría considerarse como un factor contribuidor a la patogenia de casos severos de EP.

La LL-37 está reducida en los pacientes edéntulos, lo cual sugiere que la importancia de los tejido gingivales en la excreción de la LL-37 a la cavidad oral. La relación inversa entre la cotinina y los niveles de LL-37 en saliva sugiere que fumar baja la LL-37 en la cavidad oral y aumenta el riesgo de

periodontitis (Takeuchi 2012).

La β -defensina humana 2 (hBD2 o DEFB4) se expresa ampliamente en la cavidad oral, y tiene una gran actividad antibacteriana e inmunomoduladora. Los niveles de hBD2 son fácilmente detectables en el fluido crevicular de individuos sanos, pero están reducidos de manera drástica en individuos con periodontitis. Los niveles de hBD2 están inversamente relacionados con la severidad de la EP y el grado de colonización por especies bacterianas con alto grado de patogenicidad periodontal (Brancatisano 2011). La expresión de mRNA de hBD2 está regulado por una variedad de factores microbianos y del huésped, estos incluyen patógenos periodontales como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Feucht et al 2003) y *Porphyromonas gingivalis* (Vankeerberghen et al 2005) o citocinas como el interferón- γ (Garcia 2001). La hBD2 también atrae químicamente a monocitos en concentraciones nanomolares, sugiriendo que el péptido puede participar en la respuesta inmune innata de la cavidad oral, no únicamente por su habilidad para matar microbios pero también por su papel en la inflamación (Garcia 2001).

4.5 La saliva en el paciente diabético:

La producción de saliva está reducida en los diabéticos descompensados y también se han descrito diversas neuropatías relacionadas con la boca en este tipo de pacientes. Teniendo en cuenta, como ya se ha dicho que la DM aumenta el riesgo de EP existen diferentes estudios en los que se valoran las alteraciones de la saliva en los diabéticos

En un estudio llevado a cabo por Tenovuo et al en 1986 se comparó la saliva de pacientes con DMI y sanos, cuantificando los niveles de proteínas, amilasa,

inmunoglobulinas A, G, M y los no anticuerpos (non-antibody), factores antimicrobianos innatos (lisocima, lactoferrina, peroxidasa salivar, mieloperoxidasa, tiocianato, hipocionato). Las muestras de saliva de los pacientes diabéticos tenían niveles significativamente mayores de IgA e IgG que los controles. No se observaron diferencias significativas en la cantidad de fluido, contenido de proteínas, actividad de la amilasa o IgM. Los niveles de factores de defensa innatos eran similares entre los dos grupos excepto por la peroxidasa salivar que era mayor en los pacientes diabéticos. Este estudio demostró que los niveles de antimicrobianos en la saliva de pacientes diabéticos no estaban alterados. Es importante recalcar que en este estudio, no había diferencias significativas en la salud periodontal o en las condiciones de la mucosa oral entre el grupo de pacientes diabéticos y los no diabéticos.

La sed y sequedad de boca característica de los pacientes diabéticos está relacionada a el mal control metabólico de la enfermedad, con diuresis aumentada y pérdida de líquidos. El fluido de saliva normal es re-establecido cuando la diabetes está bien controlada (Mandel 1980).

Los niveles de potasio en saliva resultaron ser significativamente menores en DM que sanos y los niveles de proteínas, amilasa e IgA fueron significativamente mayores en DM que en los controles sanos, y no se observaron diferencias significativas en los niveles de sodio y tiocyanato (thiocyanate) (Yavuzylimaz 1996). En otros estudios se ha observado niveles mayores de glucosa y calcio en la saliva de DM (Marder 1975). El tiocianato juega un papel importante en el sistema antimicrobiano de la saliva y muestra actividad bactericida contra los lactobacilos y estreptococos (Jolles 1963). La IgA tiene un efecto neutralizante ante algunos virus y antígenos antibacterianos

y además inhibe la adherencia de microorganismos a superficies mucosas (Taubman 1978).

Algunos estudios han mostrado reducción en el fluido salivar de la parótida mientras que otros no encuentran diferencias entre las secreciones de la parótida o glándula submandibular. Mandel 1980 propuso que la membrana basal presentaba mayor permeabilidad en DM, y que había mayor paso de proteínas desde las glándulas salivares a las secreciones, y que esta mayor permeabilidad podía llevar a una mayor fuga de componentes derivados del suero a la saliva a través de los surcos gingivales. No existen datos en la literatura sobre los niveles de péptidos vitamina D dependientes en la saliva de los diabéticos en relación con el estado periodontal, el control y las complicaciones de la DM y estado del metabolismo de la vitamina D, por lo que este va a ser uno de los motivos del estudio.

IV. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

La Enfermedad Periodontal es una enfermedad inflamatoria crónica, que es más frecuente y grave en los pacientes diabéticos que en la población sana.

1. Nuestra primera hipótesis es que gran parte de los pacientes diabéticos tienen EP sin diagnosticar o tratar ya que no se le ha prestado la atención necesaria a la salud periodontal en el cuidado multidisciplinar de estos pacientes. La EP, una enfermedad prevenible y tratable, interfiere en la calidad de vida y en el control de la diabetes. El desarrollo de una encuesta de cribado elemental en la clínica diaria podría identificar aquellos pacientes con afectación periodontal y facilitar la toma de decisiones para prevenir y tratar esta complicación olvidada de la DM.
2. Por otra parte pretendemos profundizar en los posibles mecanismos patogénicos de la EP asociada a la DM, separando los diabéticos tipo 1 de los tipo 2, ya que creemos que aunque tienen mucho en común, también tienen características específicas. Nuestra hipótesis es que determinados parámetros clínicos o bioquímicos estarán asociados a la presencia de EP. Esto podría servirnos para identificar a los pacientes con mayor riesgo de padecer EP y proponer futuras medidas preventivas o terapéuticas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Respecto a la primera hipótesis

1.1 Determinación de la situación periodontológica de la población diabética adulta de una consulta terciaria de DM mediante una encuesta de cribado.

1.2 Establecer el estado periodontal real mediante una exploración sistemática y rigurosa de un grupo de pacientes con DM tipo 1 y tipo 2, su nivel de conocimiento, de diagnóstico y de tratamiento de la EP.

1.3 Validación de la encuesta: contrastar las respuestas de los pacientes con la exploración periodontal y así comprobar si es un medio diagnóstico fiable y si se podría incluir esta encuesta de cribado en la práctica diaria del cuidado holístico del paciente diabético.

Respecto a la segunda hipótesis

2.1 Valorar la relación entre la EP y los parámetros clínicos habitualmente considerados en la DM tipo 1 y 2.

2.3 Valorar la relación entre la EP y los parámetros bioquímicos habitualmente considerados en la DM.

2.4 Valorar la relación entre la EP de los diabéticos y diferentes factores que se han considerado que aumentan el riesgo de EP en no diabéticos.

2.5 Valorar la relación entre la EP de los diabéticos y parámetros poco o nada estudiados en este contexto como es el metabolismo de la vitamina D incluyendo los péptidos antimicrobianos salivales dependientes de la vitamina D.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

1. PACIENTES

El proyecto de investigación llevó a cabo en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, de Santander, Cantabria, en el Servicio de Endocrinología y Nutrición con la colaboración del Servicio de Cirugía Maxilofacial. Los sujetos involucrados en el estudio son pacientes diabéticos tipo 1 y 2 que acudieron a la consulta desde Octubre del 2010 hasta Agosto del 2011.

1.1 Encuesta:

El personal auxiliar de la consulta repartió una encuesta de autodiagnóstico o cribado a todos los diabéticos tipo 1 o 2 vistos consecutivamente en el periodo referido (n=778) (Figura 13). Esta encuesta está inspirada en la publicada por la American Academy of Periodontology (AAP) y la CDC (Periodontal Risk Self-Assessment, Perio.org, American Academy of Periodontology, Eke et al 2007).

TARJETA IDENTIFICATIVA		(PEGAR AQUÍ)
 Estamos llevando a cabo un estudio para valorar el grado de <i>afectación periodontal</i> (“Piorrea” “Gingivitis”) en el paciente diabético.		
Por ello le agradecemos que conteste “SI”, “NO” o “A VECES” a las siguientes preguntas.		
<u>ENCUESTA:</u>		
Nombre y Apellidos:		Teléfono de contacto:
 Tratamiento de la Diabetes:		
- Dieta solo - Pastillas - Insulina		
 ¿Ha perdido algún diente?		
- Si, he perdido todos los dientes - Si, número de dientes perdidos: - No		
 ¿Con qué frecuencia visita al dentista?		
- Cada 6 meses - Una vez al año - Sólo cuando tengo un problema		
 ¿A que se debió la pérdida de dientes?		
¿Es fumador?	¿Cuánto fuma?	
 ¿Nota que alguno de sus dientes están flojos y se mueven o existen espacios entre ellos?		
 ¿Con qué frecuencia se cepilla los dientes?		
 ¿Le sangran de las encías al cepillarse o al morder alimentos duros como el pan o las manzanas?		
 ¿Tiene las encías, blandas, inflamadas y/o rojizas?		
 ¿Nota que sus encías están desprendidas de los dientes o han retrocedido, lo que hace unos dientes aparentemente más visibles?		
 ¿Tiene sarro?		
 ¿Nota mal aliento persistente o mal sabor de boca?		
 ¿Tiene pus entre los dientes y las encías (dejando un mal sabor)?		
 ¿Ha notado cambio en la forma en la que los dientes encajan al morder?		
 ¿Ha notado algún cambio en el ajuste de dentaduras parciales?		
 Estos, son los síntomas más comunes de la Enfermedad Periodontal, si su encuesta indica que tiene Periodontitis será llamado para valoración por una periodontista.		

Figura 13. Encuesta repartida en el Servicio de Endocrinología de HUMV

1.2 Selección de pacientes para exploración periodontal: (Figura 14, 15)

Con el fin de validar la encuesta en nuestro medio, se seleccionó un grupo de pacientes para evaluar su situación periodontal objetiva mediante una exploración exhaustiva. Las encuestas rellenas identificaron pacientes edéntulos o que hubieran contestado tener menos de 6 dientes presentes en la boca (n=146) y pacientes dentados (n=632). 336 de los pacientes dentados fueron escogidos de manera aleatoria para hacer un estudio clínico y bioquímico en mayor profundidad con el fin de explorar solamente los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Todos los participantes fueron informados de la naturaleza del estudio y del posible impacto de su colaboración.

1.3 Criterios de inclusión y exclusión de las exploraciones:

1.3.a **Criterios de inclusión**

- Presentar al menos 6 dientes. El número de dientes se escogió basado en otros estudios, ya que con menos de 6 dientes la posibilidad de detectar la enfermedad periodontal disminuye.
- Ser menor de 65 años, ya que a partir de esta edad existe mayor prevalencia de pluri-patología, y el objetivo era poder valorar al paciente diabético puro (sin otras patologías).
- Incluir un número equilibrado de pacientes de sexo masculino y femenino

1.3.b **Criterios de exclusión**

- Estar en periodo de gestación, ya que los cambios hormonales pueden llevar a manifestaciones periodontales no derivadas de la DM (Figuro 2010).

- Recibir tratamiento farmacológico de medicamentos con efectos adversos de hiperplasia gingival:
 - Anticonvulsivantes; fenitoína, gabapentina, fenobarbital, lamotrigina, valproato, vigabatrina, etosuximida, topiramato y primidona
 - Canales Bloqueadores del Calcio; nifedipino y verapamilo.
 - Inmunosupresores; ciclosporina
- Recibir fármacos que afecten el metabolismo fosfocálcico
- Padecer otras enfermedades sistémicas que no estén relacionadas con su condición diabética que puedan producir EP.
- Padecer insuficiencia renal avanzada (filtrado glomerular < 30 ml/min)
- Presentar menos de 6 dientes en la boca.
- No haber firmado el consentimiento informado escrito.

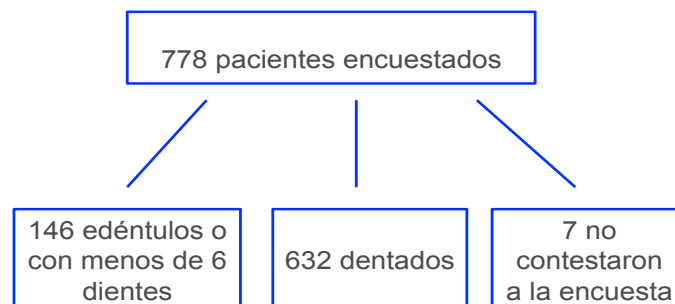


Figura 14. Esquema de pacientes edéntulos y dentados dentro de los encuestados



Figura 15. Esquema de pacientes encuestados dentados y la selección de los que fueron explorados periodontalmente

En todos los pacientes se mantuvo su tratamiento habitual para la diabetes, para la HTA, por los trastornos lipídicos etc. Al final decidieron asistir a la consulta de Cirugía Maxilofacial para la exploración periodontal exhaustiva reglada tras obtener el consentimiento informado escrito de acuerdo con la comisión de ética, en 104 pacientes que fueron claramente identificados como tipo 1 o tipo 2 (Figura 15), a los que además se les practicó la toma de radiografía panorámica, la recogida de la muestra de saliva en un salivette, la recogida de otros datos demográficos y referentes a su estilo de vida que pudieran ser relevantes (ver anexos), la prueba de acumulación de placa bacteriana con las pastillas reveladoras de placa, la exploración periodontal en el periodontograma (Figura 17).

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

D.
 padece Diabetes Mellitus.

El hospital Universitario Marqués de Valdecilla, junto con la Facultad de Medicina de Cantabria, está desarrollando un proyecto de investigación en el que se pretende incluir el diagnóstico de patologías orales tales como la Enfermedad Periodontal o comúnmente llamada Piorrea, para completar el estudio de la condición Diabética.

Con el fin de contribuir a este estudio, doy mi consentimiento para que en las muestras de sangre que habitualmente se extraen se puedan hacer dichas determinaciones, así como para recibir una exploración periodontal y dar una muestra de saliva en el mismo día de mi visita de control.

Por otra parte, he sido informado de que en caso de negarme a contribuir a dicho estudio, mi tratamiento no será modificado en ningún aspecto.

.....

 (D.N.I)

.....
 (Nombre y Firma)

Fecha:

Figura 16. Consentimiento informado para formar parte del estudio

Étodos

Etapa de Tratamiento: Pretratamiento ☐ Reevaluación ☐ Post-tratamiento ☐ Fecha de Examen _____

		DIREÇÃO					ZQUIERDA					ZQUIERDA					
		DIREÇÃO					ZQUIERDA					ZQUIERDA					
DIREÇÃO	BUCAL																NIC-SS PS - PL MG
	PALATINO																
																	MG PS - PL NIC-SS
	DIREÇÃO																NIC-SS PS - PL MG
	BUCAL																
																	MG PS - PL NIC-SS
	LINGUAL																
																	MG PS - PL NIC-SS

Figura 17. Periodontograma

2. EXPLORACIÓN PERIODONTAL Y TOMA DE MUESTRAS

2.1 Toma de radiografía panorámica:

Fue tomada por el técnico de rayos del servicio de máxilofacial, con el objetivo de poder evaluar radiográficamente la pérdida de hueso alveolar. El aparato utilizado fue Planmeca (Planmeca Proline PM 2002cc), con las siguientes características técnicas: 64 Kilovoltios, 12 miliamperios, y un tiempo de exposición de 18 segundos. En total se tomaron 97 radiografías panorámicas (Figura 18, 19).



Figura 18. Existe pérdida de hueso evidente en la radiografía panorámica



Figura 19. No existe pérdida de hueso evidente en la radiografía panorámica

2.2 Recogida de muestras de saliva:

La toma de saliva se realizó utilizando los reservorios para colección salivar de Sarstedt (ref 51.1534, Sarstedt, Nümbrecht, Alemania). Se acumuló la saliva durante 2 minutos antes de la exploración, cumpliendo de manera estricta las indicaciones del fabricante (Figura 20). Los pacientes fueron citados para el análisis de sangre y bioquímica específica que tendría lugar en un periodo de tiempo no mayor a 2 semanas tras haber sido examinados.

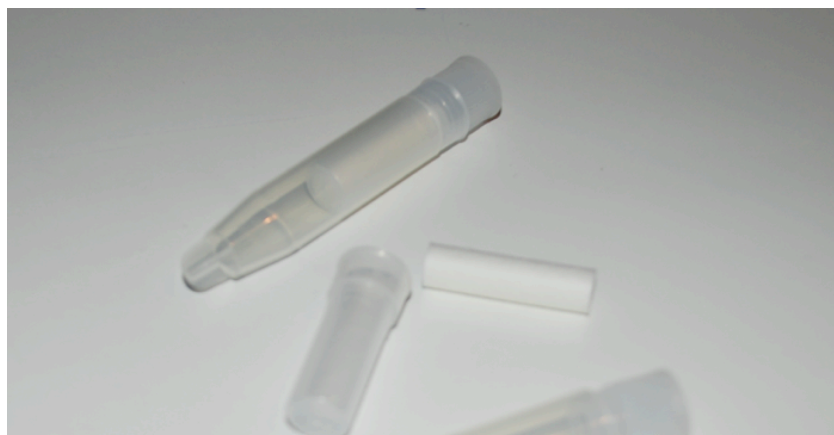


Figura 20. Salivettes

2.3 Tinción de placa:

Se valoró por medio de pastillas reveladoras de placa (GUM®, Sunstar Americas Inc.) (Figura 21). Cada paciente recibió una pastilla reveladora de placa que masticó, mezcló con la saliva y mantuvo circulando por todas las superficies dentales durante 30 segundos antes de escupir el contenido.



Figura 21. Tinción de placa

2.4 Índice de placa (O'Leary 1972):

Una vez que las superficies dentarias con placa son visibles por medio del revelador de placa bacteriana, se divide cada diente en 4 sectores (bucal, lingual, distal y mesial). Se suman el total de superficies teñidas, se dividen estas por el total de superficies presentes en la boca, y se multiplica por 100. Así se llega a una cifra en

porcentaje, indicativa del nivel de acumulación de placa (ver glosario). Se dividió a los pacientes en dos grupos; $IP > 50\%$ o $< 50\%$.

2.5 Recogida de datos demográficos y factores de riesgo:

Durante la entrevista personal (Figura 22) previa a la exploración periodontal se recogieron nuevamente los siguientes datos:

2.5.a Lugar dónde habitan (debido a la dificultad al dividir esta categoría, se dejó sin evaluar).

2.5.b Estado Civil: casados, solteros, separados.

2.5.c Edad: media y desviación estándar en años.

2.5.d Sexo: mujeres y varones.

2.5.e Índice de masa corporal

2.5.f Ocupación profesional: se dividió por individuos trabajadores y no trabajadores.

2.5.g Actividad física: nada, 1-2 horas a la semana, > 2 horas semanales.

2.5.h Hábito tabáquico: no, exfumador, < 10 cigarros diarios, 10-20 cigarros diarios, > 20 cigarros diarios.

2.5.i Número de dientes perdidos: con la ayuda de la radiografía panorámica y excluyendo las muelas del juicio.

2.5.j Chequeo dental anual: anual, no anual.

2.5.k Tratamiento periodontal previo: no, si.

2.5.l Higiene dentales anuales: no, si.

2.5.m Conocimiento de la EP: malo, regular, bueno.

Malo: equivalía a no saber lo que es la EP ni habían oído hablar de ella o de la

comúnmente llamada piorrea.

Regular: equivalía a saber que con la EP se pierden los dientes o las encías se pelan o retraen pero no sabían porqué.

Bueno: equivalía a saber que la EP se trata de una infección de las encías, que da lugar a pérdida de hueso alrededor de los dientes, algunos saben que factores como el tabaco, la genética, la diabetes o la mala higiene buco-dental pueden afectar.



Figura 22. Entrevista personal

2.6 Exploración periodontal y signos asociados a la enfermedad periodontal :

2.6.a Exploración periodontal:

Fue llevada a cabo por la misma periodoncista (Leticia Casanova) que desconocía la condición clínica del paciente diabético examinado. En este estudio, no se llevaron a cabo repeticiones de las medidas periodontales para calcular el margen de variabilidad intra-examinador ya que de acuerdo con la literatura, las medidas de profundidad de sondaje (PS) y pérdida de inserción (PI) se consideran precisas en periodoncistas experimentados (Greenstein 1997 y Machtei 1992).

El nivel de afectación periodontal de todos los pacientes examinados fue diagnosticado, en los sillones dentales del Servicio de Cirugía Maxilofacial (Figura 23), por medio de una sonda periodontal manual (sonda periodontal Merrit con una parte activa) de 15 mm y espejo intraoral (Figura 24). Se examinaron 6 caras de todos los dientes presentes; la cara mesio-bucal, medio-bucal, disto bucal, mesio-lingual, medio-lingual, disto-lingual.



Figura 23. Sillón dental del Departamento de Maxilofacial



Figura 24. Sonda Periodontal y Espejo Intraoral

Para clasificar a los pacientes de acuerdo al nivel de severidad de la EP se utilizaron los criterios clínicos de la clasificación de periodontitis de la CDC para estudios poblacionales y la AAP (ver introducción) y se dividieron a su vez en 3 grupos:

Grupo 1: Ausencia de EP

Grupo 2: Gingivitis , EP inicial o EP tratada

Grupo 3: EP moderada y EP severa

La definición de caso severo de periodontitis: requiere 2 o más zonas interproximales con PI $\geq$ 6 mm, no en el mismo diente y 1 o más zonas interproximales con PS $\geq$ 5 mm. Se requieren las zonas interproximales, en contra de las zonas bucales o linguales, ya que es la zona donde la infección suele comenzar y ser más severa, además minimiza los efectos de recesión gingival en cuanto a la precisión de las medidas PS (Page & Eke 2007).

La periodontitis moderada se definió: como 2 o más zonas interproximales con PI $\geq$ 4 mm, no en el mismo diente y 2 o más zonas interproximales con PS $\geq$ 5 mm no en el mismo diente (Page & Eke 2007).

La periodontitis inicial se definió: si PS $\leq$ 4 mm y la Gingivitis si no existía bolsa periodontal pero si existía sangrado o inflamación de las encías.

En la categoría de EP tratada: se aceptó a pacientes con historia de EP moderada o severa, que en el momento de la exploración presentaban un periodonto reducido y además afirmaban haber recibido raspados y alisados radiculares en algún momento de sus vidas.

2.6 b Signos asociados a la enfermedad periodontal:

Los siguientes parámetros clínicos fueron registrados dicotómicamente:

2.6.b.1 Hiperestesia o sensibilidad dental: presencia o ausencia

La hiperestesia se midió mediante la aplicación de aire frío proveniente del equipo dental, en las superficies radiculares expuestas. Si existía especial sensibilidad a este estímulo en alguno de los dientes se anotó como hiperestesia positiva.

2.6.b.2 Flemones o abscesos gingivales: presencia o ausencia

Los abscesos gingivales se examinaron mediante el sondaje periodontal, cuando se observó una bolsa periodontal profunda con presencia de pus.

2.6.b.3 Recesiones gingivales (Miller 1985): presencia o ausencia

Se examinaron mediante el sondaje periodontal, cuando se observó que el margen gingival no estaba en contacto directo con la superficie de la corona dentaria. En caso de recesión se hizo una medida desde la unión amelo-cementaria (la unión de la raíz del diente con el esmalte de la corona dentaria) al margen gingival.

2.6.b.4 Movilidad dentaria (Miller 1938): presencia o ausencia

Se obtuvo durante la exploración periodontal, aplicando una fuerza leve con dos instrumentos rígidos a cada lado del diente (bucal y lingual), y observando si el diente tenía movilidad horizontal o vertical (ver glosario).

2.6.b.5 Sangrado al sondaje (Silness y Løe 1967): presencia o ausencia

Se observó si durante o tras el sondaje periodontal existía sangrado en una o varias de las superficies dentales de los dientes examinados.

2.6.b.6 Pérdida de hueso evidente en radiografía: presencia o ausencia

Se determinó a “ojo”, observando si el nivel de hueso en la cresta alveolar estaba al mismo nivel en mesial y distal de todos los dientes, y observando si estaba a $\geq 2\text{mm}$. Entonces se consideró como pérdida de hueso.

2.6.b.7 Susceptibilidad individual a la EP: factor hereditario, tabaco, mala higiene, diabetes.

3. DETERMINACIONES ANALÍTICAS Y METODOLOGÍA

3.1 Análisis de sangre en el laboratorio:

La extracción de las muestras de sangre se realizó en la Unidad de Pruebas Funcionales de Endocrinología a primera hora de la mañana en ayunas y en reposo.

3.1.a **Determinaciones Analíticas Basales:**

Condiciones de extracción de las muestras y separación de suero y plasma:

El paciente, que no había ingerido ningún alimento en las 10 horas previas, se situó en decúbito supino. Se cateterizó entonces una vena periférica antecubital en uno de los brazos, manteniéndola con suero salino. Tras media hora de reposo se procedió a la extracción de las muestras.

Se extrajeron 3 muestras de 10 ml. de sangre en tubos de vacío siliconados con filtro de gel de sílice sin anticoagulante para la obtención de suero, así como una muestra de 5 ml. en tubo con citrato sódico (0,11 M) y una muestra de 5 ml. en tubo con EDTA (1mg/ml), en ambos casos para la obtención de plasma. Los tubos de vacío fueron tubos Vacutainer® (Becton-Dickinson, Meylan, Cedex-France).

Los tubos fueron mantenidos antes, durante y tras la extracción, a una temperatura de 0-4°C. Todas las muestras se procesaron antes de que transcurriera una hora desde la extracción. Mención especial merece el caso de las muestras utilizadas para la determinación de glucosa, que se procesaron de forma inmediata, para evitar la disminución de la concentración de glucosa en el suero. Los tubos para la obtención de suero se dejaron coagular durante 20-30 minutos y posteriormente se centrifugaron a 2000 g. a temperatura ambiente. El suero que se iba a utilizar para la realización de las determinaciones de parámetros bioquímicos generales se conservó a 4°C hasta su procesamiento, que se realizó en el mismo día de la extracción. El suero que se iba a utilizar para la realización de las determinaciones de parámetros hormonales así como para las de algunos parámetros de evaluación de la función vascular, se repartió en tubos Eppendorf debidamente identificados y se congeló a -80°C hasta su posterior procesamiento.

Los tubos para la obtención de plasma se centrifugaron a 2000 g y 4°C durante 10 minutos. El plasma obtenido se repartió también en tubos Eppendorf debidamente identificado y se congeló a -80°C hasta su procesamiento.

3.1.b Determinación de parámetros bioquímicos generales:

Las determinaciones de glucosa, calcio total, fósforo, albúmina, urea y creatinina se realizaron en suero mediante análisis automatizado en un ADVIA 2400 Chemistry

System (SIEMENS®) usando reactivos suministrados por SIEMENS® y según las reacciones específicas. Los niveles de calcio total fueron corregidos por la albúmina.

3.1.b.1 HbA1c:

Los niveles en sangre de HbA1c (en sangre total) se determinaron mediante cromatografía líquida de alta presión (HPLC) en un autoanalizador Diamat™ de BIO-RAD (BioRad, Munchen, Germany). Los valores normales son 4,1-6,1%. Se calculó la media de los niveles de HbA1c de los 3 últimos años, y este es el dato que se emplea en los cálculos

3.1.b.2 Glucosa:

Espectrofotometría automatizada: Se utilizó la técnica colorimétrica (método glucosa oxidasa - peroxidasa, de la marca registrada GLU-CINET® de SIEMENS®. Los valores normales para glucosa son 70-110 mg/dl.

3.1.b.3 Colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, Triglicéridos:

El colesterol total, HDL-colesterol, y triglicéridos fueron medidos de manera automática en un analizador ADVIA 2400 Chemistry System de la marca Siemens (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, CA USA) usando los reactivos suministrados por Siemens. LDL-colesterol se calculó mediante la ecuación de Friedewald:

$$\text{LDL} = \text{colesterol total} - (\text{triglicéridos}/5 + \text{HDL})$$

Los valores normales para colesterol total son 130-240 mg/dl, para HDL-colesterol son 45-85 mg/dl, para triglicéridos son 30-200 mg/dl.

3.1.b.4 Creatinina:

Espectrofotometría automatizada: método del ácido pícrico; reactivos suministrados por SIEMENS®. Los valores normales para creatinina son 0,5-1,3 mg/dl.

3.1.b.5 Urea:

Espectrofotometría automatizada: método del ácido pícrico; reactivos suministrados por SIEMENS®. Los valores normales para Urea son 5-50 mg/dl.

3.1.b.6 Microalbuminuria:

Fue cuantificada mediante inmunonefelometría en un Nefelómetro Analizador de Behring II (Behring Diagnostics, Marburg, Germany), usando reactivos de Behring (Behring, Germany). Los valores normales son <15mg/g.

3.1.b.7 Proteína C Reactiva ultrasensible:

Se determinó mediante inmunonefelometría en un Nefelómetro Analizador de Behring II (Behring, Marburg, Alemania) con reactivos de Behring Diagnostics Inc Marburg, Germany). Para la PCR ultrasensible se utilizó dicha versión de la técnica. Se trata de un método de alta sensibilidad y especificidad, diseñado para medir concentraciones de PCR en un rango de entre 0,017 y 1100 mg/dl. Coeficiente de variación intraensayo: 3,57%. Coeficiente de variación interensayo: 3,4 %. Los valores normales son <0,3 mg/dl.

3.1.c **Parámetros del metabolismo del Calcio:**

3.1.c.1 Calcio plasmático total:

Espectrofotometría automatizada: método del complejo de la θ -cresolftaleína; reactivos suministrados por SIEMENS®.

3.1.c.2 Albúmina:

Espectrofotometría automatizada: método del verde de Bromocresol; reactivos suministrados por SIEMENS®. Los valores normales para albúmina son 2,8-5,6 g/dl.

3.1.c.3 Fósforo:

Espectrofotometría automatizada: método del complejo del molibdato amónico; reactivos suministrados por SIEMENS®. Los valores normales para fósforo son 2,3-4,0 mg/dl.

3.1.c.4 Calcio iónico:

Se determinó mediante electroquímica utilizando un autoanalizador por electrodo selectivo Ciba-Corning 634, Corning Diag. Corp, Medfield, Massachusetts, USA). Los valores normales son 1,16-1,30 mM.

3.1.c.5 PTH intacta:

Se determinó mediante ensayo inmunológico específico por quimioluminiscencia (Liason, DiaSorin S.p.A., Vercelly, Italy) utilizando 2 anticuerpos monoclonales específicos: uno contra el fragmento 39-84 y otro contra el fragmento aminoterminal 1-34. Este ensayo reconoce la PTH intacta 1-84, pero tiene reacción cruzada con el fragmento 7-84 de reciente identificación y de significado clínico desconocido.

Sensibilidad: 1 pg/ml. La reproductibilidad intra e interensayo es de 2,6 y 5,8 % respectivamente. Los valores normales son 15-55 pg/mL.

3.1.c.6 25(OH) Vitamina D:

La determinación de los niveles de 25(OH) D se realizó mediante inmunoensayo específico quimioluminiscente automatizado en un iSYS (IDS-iSYS Multi-Discipline Automated Analyser, Pouilly-en Auxois, France); la extracción del metabolito 25-OH-D se realiza con acetonitrilo intraequipo y posteriormente se detecta la vitamina D libre por quimioluminiscencia. Sensibilidad: 5 ng/ml y 2 ng/l respectivamente. La reproductibilidad intraensayo fue <10 y <5 respectivamente y la reproductibilidad interensayo fue <15% y <8% en el mismo sentido. Los valores normales en suero de Vitamina D son 20-60 ng/ml. Las últimas guías del IOM (Institute of Medicine) establecen el valor de insuficiencia de Vitamina D en 20 ng/ml.

3.1.c.7 1,25(OH)₂ Vitamina D:

Se cuantificó mediante radioinmunoensayo (DiaSorin, Deutschland, Dietzenbach) ensayo en dos pasos: primeramente una extracción de la forma activa de la Vitamina D con diferentes solventes orgánicos y después se realiza el RIA sobre la muestra extraída. Sensibilidad: 2 pg/ml. La reproductibilidad intra e interensayo es <10 y <15% respectivamente. Los valores de normalidad son 12-40 pg/ml.

3.1.c.8 Magnesio:

Los niveles de magnesio se determinaron mediante espectrofotometría de llama en un Shimadzu AA-646 (Shimadzu, Kyoto, Japan). Los valores normales son 1,5-2,5 mg/dl.

3.1.c.9 Osteocalcina:

Se determinó mediante ensayo inmunológico específico (ELISA. N-MID® Osteocalcin, DRG). La sensibilidad de la técnica es de 0,4 ng/ml. La reproductibilidad intra e interensayo es de 2 y 4.4 % respectivamente. Los valores normales son 10-40 ng/ml.

3.2 Análisis de saliva en el laboratorio:

3.2.a **Cortisol:**

Se determinó por RIA (radioinmunoensayo), - Coat-A-Count Cortisol - (DPC kit, Los Angeles, CA, USA). Las valores normales en sangre para adultos sanos en la mañana son de 5-25 µg/dl y aproximadamente la mitad por la tarde. La variación intra e inter ensayo es de 4,3 and 5,2% respectivamente. La mínima dosis detectable es de 0,2 µg/dl. Especificidad: El anticuerpo es altamente específico para el cortisol, con una reactividad cruzada extremadamente baja hacia otros esteroides naturales o medicamentos. Para la determinación en saliva del cortisol se utiliza la versión ultrasensible del radioinmunoensayo.

3.2.b **Catelicidina:**

Se determinó mediante el HK321 Human LL-37 ELISA Kit de Hycult biotech® (Uden, The Netherlands). El rango de medida está entre 0,1-100 ng/ml relacionándose su concentración directamente con procesos infecciosos. Tiene una sensibilidad de 0,14 ng/ml y una variabilidad inter e intraensayo < 10 y < 15% respectivamente.

3.2.c β 2- Defensina:

Este péptido antimicrobiano se cuantificó mediante el ELISA Kit Human Beta Defensin 2 de Alpha Diagnostic International®. Se basa en la unión de la β 2-defensina con dos anticuerpos en un ensayo inmunoensayo tipo sándwich. Sensibilidad de aproximadamente 5 pg/ml. Variabilidad inter e intraensayo es <10 y <15% respectivamente. El rango de medida de β 2-defensina oscila de 12,5-200 pg/ml.

3.3 Otros datos:

La presencia de complicaciones de la DM como Hipertensión Arterial ya conocida, Nefropatía (definida como microalbuminuria persistente en tres determinaciones separadas por 4-6 meses o elevación de la creatinina sérica por encima de 1,2), Insuficiencia Renal Crónica, Enfermedad Cardiovascular (cardíaca, vascular periférica, cerebrovascular valorada clínicamente), Polineuropatía diabética (valorada clínicamente) y Retinopatía diabética (valorada por un oftalmólogo) se obtuvieron de la historia clínica del paciente, así como la Edad, los Años de evolución de la DM, el Perímetro de la Cintura, el Índice de Masa Corporal y la Tensión Arterial Sistólica y Diastólica de la consulta más reciente.

4. PROCESAMIENTO DE LOS DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Bajo la dirección del Dr Pedro Muñoz, se llevó a cabo el análisis de los datos recogidos.

Se generó una base de datos empleando el paquete estadístico SPSS versión 15. Se describieron las variables cualitativas empleando los porcentajes con los intervalos de confianza del 95% para las variables principales. En las variables

cuantitativas se comprobó el ajuste de los datos a la distribución normal por medio del test de Kolmogorov-Smirnov; empleando según los casos, la media aritmética y la desviación estándar o la mediana y el rango o el rango intercuartílico, teniendo en cuenta que cuando el test de Kolmogorov-Smirnov es significativo, indica que la distribución no es normal. Para evaluar las diferencias entre grupos con respecto a variables cualitativas se empleó el test de chi cuadrado o el test exacto de Fisher. En el caso de variables ordinales se evaluó la tendencia con el test de Chi cuadrado para tendencia lineal. El Índice *kappa* de concordancia se utilizó para comprobar la coincidencia entre la exploración realizada con lo que contestaron en la encuesta esos mismos pacientes ($n = 89$). Para interpretar los valores del Índice Kappa se emplearon las directrices propuestas por Altman DG (1991) que se reproducen en la tabla 8.

Tabla 8. Directrices propuestas por Altman DG para la interpretación de los valores Índice Kappa

Valor de K	Fuerza de Concordancia
<0,2	Pobre
0,21-0,4	Débil
0,41-0,6	Moderada
0,61-0,8	Buena
0,81-1	Muy buena

(Altman 1991)

Para explorar las variables asociadas a riesgo de EP, se realizó un análisis de regresión logística. Se definió como variable dependiente la presencia de EP, que se dicotomizó en dos categorías: “ausencia de EP” a la que se le asignó el código 0, y

“presencia de EP” con el código 1. En esta última categoría se clasificaron los pacientes que identificados en la exploración periodontal como: Gingivitis, EP inicial, moderada, severa y EP tratada. Esta última categoría se incluyó en el grupo de “presencia de EP” ya que presentaban en el análisis univariante similares características que los pacientes que presentaban algún grado de EP. El análisis se realizó de forma separada para los pacientes con DM tipo 1 y DM tipo 2. En las variables categóricas, la categoría de referencia fue la que presentaba menor riesgo según la revisión bibliográfica. Para la variables numéricas se empleó la escala de medida de dicha variable, es decir que no se recodificaron en categorías para el análisis inicial.

Para la selección de las variables del análisis multivariante se procedió a realizar un análisis univariante con cada una de las variables, siguiendo el criterio de selección propuesto por Hosmer y Lemeshow (Hosmer 2000, Mickey 1989), en el que se consideran las variables con un nivel de significación inferior a 0,25. Además se consideró la relevancia clínica de las variables independientemente de la significación estadística.

Para la construcción de los modelos se utilizaron tanto el método ENTER que incluía a todas las variables seleccionadas según los resultados del análisis univariante, como los algoritmos por pasos hacia adelante (condicional, razón de verosimilitud (RV), y Wald) y hacia atrás (condicional, razón de verosimilitud (RV), y Wald). Es decir que se generaron siete modelos, uno por el método ENTER, tres por pasos hacia adelante y tres por pasos hacia atrás. Adicionalmente se generó un modelo con el método ENTER que incluía solamente las variables que no presentaron colinealidad.

Para evaluar los diferentes modelos se emplearon los siguientes estadísticos: porcentaje de clasificación correcta del modelo, -2 logaritmo de la verosimilitud, R cuadrado de Cox y Snell, R cuadrado de Nagelkerke y la prueba de Hosmer-Lemeshow.

Para identificar la existencia de colinealidad entre las variables incluidas en el modelo se utilizó el estadístico de tolerancia (Menard 2002), considerando los valores inferiores a 0,10 como colinealidad importante (*serious collinearity*), y los inferiores a 0,20 como colinealidad que puede ser motivo de preocupación o alerta (*cause for concern*).

VI. RESULTADOS

1. RESULTADOS DE LOS PACIENTES ENCUESTADOS

De las 785 encuestas recopiladas, 7 dejaron la encuesta en blanco, 146 contestaron ser edéntulos totales o tener menos de 6 dientes. De los 632 dentados, estos contestaron a las preguntas parcialmente o completamente, de ahí que el número muestral varíe dependiendo de la pregunta.

1.1 Pérdida dentaria:

El 18,7% de los pacientes vistos en las consultas de Endocrinología contestaron ser edéntulos totales o a la pregunta “número de dientes perdidos” presentar menos de 6 dientes en la boca (146/778). Y el 81,2% restante afirmaron tener más de 6 dientes (632/778).

De los 632 que no eran edéntulos totales solo 610 contestaron con el número de dientes perdidos. El 33,6% de los pacientes respondieron no haber perdido ningún diente (205/610) y el 66,4% restante respondió haber perdido algún diente (405/610).

1.2 Causa de la pérdida de dientes según los pacientes:

229 de los sujetos dentados contestaron a esta pregunta. El 80,8% (185/229) de los pacientes relacionaron la pérdida de dientes con la periodontitis, infección, embarazo, diabetes mellitus y toma de ciertos medicamentos, mientras que el 11,4% (26/229) relacionaron su pérdida de dientes con caries, rotura o dolor y el 7,9% (18/229) la relacionaron con otras causas, algunas de ellas irrelevantes (ej. asma).

1.3 Revisiones dentales:

420 de los sujetos dentados contestaron a esta pregunta. El 50,5% (212/420) de los pacientes encuestados respondieron visitar anualmente al dentista para revisiones y/o limpiezas mientras que el 49,5% (208/420) únicamente acudía al dentista cuando tenían algún problema o nunca habían acudido al dentista.

1.4 Cepillado dental:

600 de los sujetos dentados contestaron a esta pregunta. No se cepillaban los dientes a diario el 5,2% (31/600) de los pacientes, mientras que el 94,8% (569/600) restante respondió cepillarse los dientes una o múltiples veces al día.

1.5 Tabaquismo:

610 de los sujetos dentados contestaron a esta pregunta. El 27% (165/610) respondieron ser fumadores y el 73% (445/610) restante no ser fumadores o ser ex fumadores.

1.6 Movilidad dentaria:

542 de los sujetos dentados contestaron a esta pregunta. El 39,9% (216/542) contestó notar que sus dientes estaban flojos o que los espacios que existían entre

ellos habían aumentado y el 60,1% (326/542) restante contestó no notar movilidad dentaria.

1.7 Sangrado de las encías:

605 de los sujetos dentados contestaron a esta pregunta. El 34,7% (210/605) respondió tener sangrado en las encías mientras que el 65,3% (395/605) restante no.

1.8 Encías inflamadas:

601 de los sujetos dentados contestaron a esta pregunta. El 31,8% (191/601) respondió presentar encías blandas, inflamadas y/o rojizas, y el 68,2% (410/601) restante no.

1.9 Recesión de las encías:

557 de los sujetos dentados contestaron a esta pregunta. El 32,9% (183/557) respondió que sus encías están desprendidas de los dientes o han retrocedido lo que hace los dientes más largos y el 67,1% (374/557) restante que no.

1.10 Presencia de sarro:

597 de los sujetos dentados contestaron a esta pregunta. El 45,4% (271/597) respondió tener sarro en los dientes y el 54,6% restante (326/597) que no.

1.11 Sensación de mal aliento o mal sabor de boca:

612 de los sujetos dentados contestaron a esta pregunta. El 39,4% (241/612) respondió tener mal aliento persistente o mal sabor de boca mientras que el 60,6% (371/612) restante respondió que no.

Tabla 9. Resumen de los porcentajes más relevantes de los hallazgos de la encuesta.

	n	%	nº respondientes
PÉRDIDA DE DIENTES			
Todos	146	18,6	778
Algunos	405	66,4	610
Ninguno	205	33,6	610
FRECUENCIA VISITAS AL DENTISTA			420
1 año	212	50	
Nunca/sólo si problema	208	50	
CEPILLADO DENTAL			600
Diario	569	95	
No	31	5	
MOVILIDAD DENTARIA	216	39,7	542
SANGRADO ENCÍAS	210	34,6	605
FUMADORES	165	27	610
RECESIÓN ENCÍAS	183	29	557

2. CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO EXPLORADO PERIODONTALMENTE

De los 632 sujetos dentados, 104 recibieron una exploración periodontal exhaustiva, para poder comparar con las respuestas de la encuesta.

2.1 Tipo de Diabetes Mellitus:

El 56,7% (59/104) eran DM tipo 1.

El 43,3% (45/104) eran DM tipo 2.

2.2 Estado civil:

Los 102 pacientes que contestaron se dividieron en dos subgrupos. Casados: 63,5% (66/102) y solteros, separados o viudos: 34,6% (36/102).

2.3 Edad:

La media de edad fue de 48 (DE:11,4 años), siendo el rango de 19-65 años. La media de edad en los DM tipo 1 fue de 44 (DE:11,649) años y en los DM tipo 2 fue de 54 (DE:7,452) años.

2.4 Sexo:

El 54,8% eran varones mientras que el 45,2% eran mujeres.

Entre los DM tipo 1 el 56% eran varones, respecto al 44% que eran mujeres.

Entre los DM tipo 2 el 62% eran varones, respecto al 38% que eran mujeres.

2.5 Índice de masa corporal:

La media fue de 28 (DE:6,4) Kg/m². El porcentaje de sujetos obesos (con un IMC > 30 Kg/m²) fue de 27%. El porcentaje de sujetos con obesidad mórbida (con un IMC > 40 kg/m²) fue de 4%.

2.6 Hábito tabáquico:

De los 103 que contestaron:

- 45,6% no fumaron nunca
- 22,3% exfumadores
- 12,6% < 10 cigarrillos diarios
- 17,5% 10-20 cigarrillos diarios
- 1,9% >20 cigarrillos diarios

En conjunto el 32 % eran fumadores

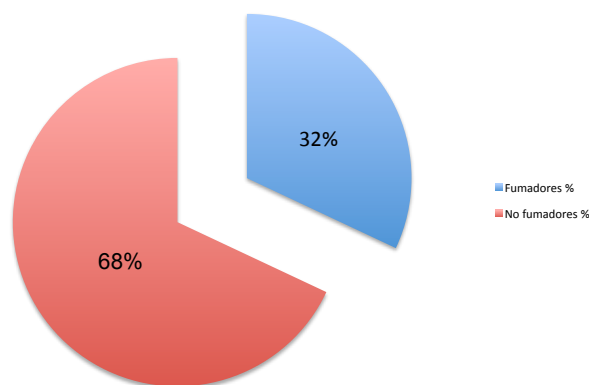


Figura 25: Porcentaje de Diabéticos Fumadores

De los sujetos con DM tipo 1 el 35,6% eran fumadores, respecto al 27,3% de los sujetos con DM tipo 2. No existe diferencia estadísticamente significativa entre los dos

grupos ($p=0,371$).

2.7 Chequeo dental anual:

De los 104 sujetos explorados el 55,8% (58/104) acudía al menos una vez al año al dentista mientras que el 44,2% (46/104) no.

El 64,4% de los sujetos con DM tipo 1 y el 44,4% de los sujetos con DM tipo 2, acudían a revisión dental al menos una vez al año. *Existe una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$).*

2.8 Tratamiento periodontal previo:

De los 104 sujetos explorados periodontalmente, 19 no tenían ningún tipo de EP. De los 85 restantes, únicamente el 20% (17/85) de los pacientes habían recibido tratamiento de raspado y alisado radicular en algún momento de su vida, mientras que el otro 80% (68/85) que estaban afectados por la EP en algún grado, nunca habían recibido tratamiento.

El 15,3% (9/59) de los sujetos con DM tipo 1 y el 17,8% (8/45) de los sujetos con DM tipo 2, habían recibido tratamiento periodontal en algún momento de su vida. No existe una diferencia estadísticamente significativa.

2.9 Tratamiento periodontal controlado:

La EP estaba controlada en 41,2% (7/17) de los pacientes que habían recibido tratamiento periodontal previamente, indicando que en el 58,8% (10/17) de los casos, el tratamiento no había sido eficaz.

De los sujetos con DM tipo 1 ($n=59$), 9 habían recibido tratamiento periodontal previo y su EP estaba controlada en 4, que es el 44,4%. De los sujetos con DM tipo 2

(n=45), 8 habían recibido tratamiento periodontal previo y su EP estaba controlada en 3, que es el 37,5%. No existe una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

Tabla 10. Eficacia y Frecuencia de Tratamiento Periodontal

Total pacientes examinados	n= 104	%
Recibió tratamiento periodontal	17/85	20
EP controlada	7/17	41,2
Eficacia del tratamiento	7/17	41,2

2.10 Higienes dentales anuales:

De los 104 pacientes explorados, el 45,2% (47/104) recibe al menos una limpieza dental al año mientras que el 54,8% (57/104) restante no.

El 54,2% de los sujetos con DM tipo 1, respecto al 33,3% de los sujetos con DM tipo 2 acude a limpiezas anuales. *Existe una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).*

2.11 Conocimiento de la EP:

De los 104 pacientes explorados, el 86,5% de los pacientes explorados tenían un conocimiento pobre de en los que consiste la EP:

Malo: 40,4% (42/104)

Regular: 46,2% (48/104)

Bueno: 13,5% (14/104)

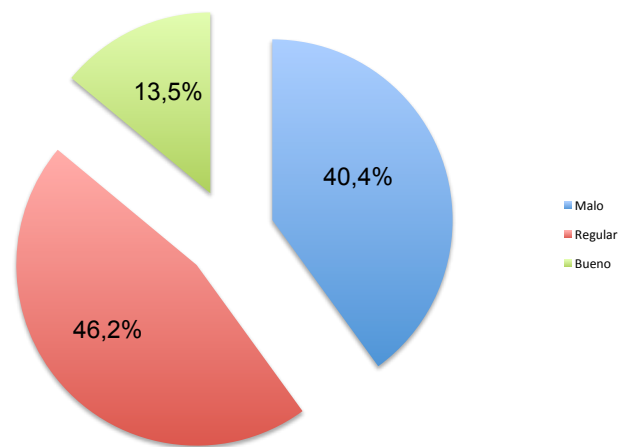


Figura 26. Grado de conocimiento de la EP

De los sujetos con DM tipo 1 tenían un conocimiento de la EP; malo= 39%, regular= 50,8% y bueno= 10,2%. De los sujetos con DM tipo 2 tenían un conocimiento de la EP; malo=42,2%, regular=40% y bueno=17,8%. No existe una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

3. RESULTADOS DE LA EXPLORACIÓN PERIODONTAL

3.1 Pérdida de dientes:

La variable pérdida de dientes se pudo recoger en 100 pacientes de los 104 explorados. El 45% (45/100) habían perdido más de 6 dientes. La media de dientes perdidos fue de 6,7 (DE:6,6). Y un 14% (14/100) no habían perdido ningún diente.

3.2 Índice de placa mayor a 50%:

De los 104 pacientes explorados, el 68,3% (71/104) presentaba un índice de placa > 50%, lo cual es indicativo de la mala higiene dental entre estos pacientes.

Los DM tipo 1 el 61% y los DM tipo 2 el 77,8% tenían un índice de placa > 50%. *Está en el límite de la significación estadística ($p= 0,069$).*

3.3 Movilidad dentaria:

De los 103 pacientes explorados de los que tenemos este valor, el 40,8% (42/103) presentaban movilidad en alguna o varias de sus piezas dentales, mientras que el 59,2% (61/103) restante no presentaba movilidad dentaria.

El 35,6% de los DM tipo 1 y el 47,7% de los DM tipo 2 presentaban movilidad. No existe una diferencia estadísticamente significativa.

3.4 Sangrado de encías:

De los 104 pacientes explorados el 49% (51/104) presentaba sangrado al sondaje, mientras que el otro 51% (53/104) no.

El 47,5% de los DM tipo 1 y el 51,1% de los DM tipo 2 presentaba sangrado. La diferencia no es estadísticamente significativa.

3.5 Prevalencia de la enfermedad periodontal de acuerdo a la clasificación de CDC-

AAP:

Ausencia: 18,3% (n=19/104)

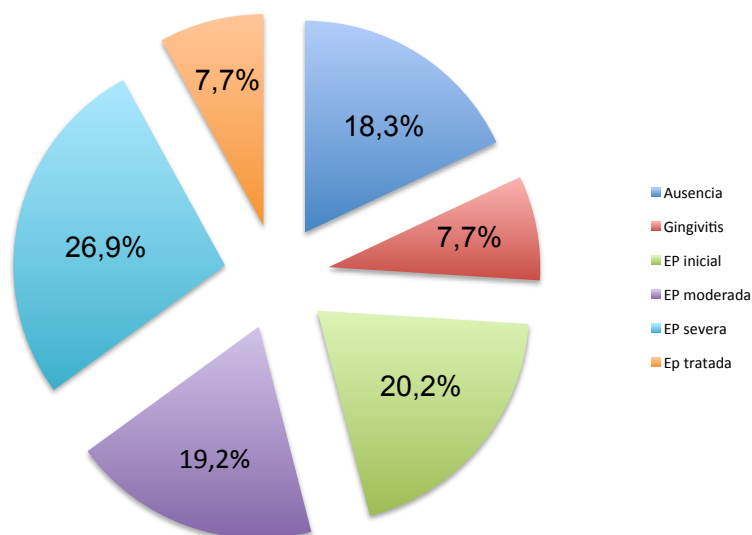
Gingivitis: 7,7% (n=8/104)

EP inicial: 20,2% (n=21/104)

EP tratada y controlada: 7,7% (n=7/104)

EP moderada: 19,2% (n=20/104)

EP severa: 26,9% (n=28/104)



Severidad de EP

Figura 27. Proporción de Salud y EP

DM tipo 1: 23,7% ausencia, 3,4% gingivitis, 25,4% inicial, 16,9% moderada, 23,7% severa, 6,8% (4/59) tratada y controlada.

DM tipo 2: 13,3% ausencia, 13,3% gingivitis, 13,3% inicial, 22,2% moderada, 31,1% severa, 6,7% (3/45) tratada y controlada.

Tabla 11. Clasificación EP para DM tipo 1 y 2

104 pacientes	Clasificación de Enfermedad Periodontal		
	Ausencia	Gingivitis Inicial Tratada	Moderada Severa
DM1	23,7%	35,6%	40,6%
DM2	13,3%	33,3%	53,3%

3.6 Pérdida de hueso alveolar en la radiografía panorámica:

Del total de 101 radiografías panorámicas examinadas, el 62,35% (53/85) tenían pérdida de hueso evidente en la radiografía.

3.7 Recesión de encías:

De los 104 pacientes explorados, el 57,7% (60/104) presentaba recesión y el 42,3% restante (44/104) no.

Tabla 12. Resumen de resultado de la exploración periodontal

EXPLORACIONES PERIODONTALES	n= 104	%	(IC 95%)
ENFERMEDAD PERIODONTAL			
Ausencia	19	18,3	(11,6-27,3)
Gingivitis+EP inicial+EP tratada	36	35,6	(25,7-44,7)
EP moderada+EP severa	48	46,1	(36,4-56,2)
CUIDADO DENTAL			
Revisión Anual	58	55,8	(45,7-65,4)
Higiene Anual	47	45,2	(35,5-55,2)
Tratamiento Periodontal Previo	17	20,0	(10,1-25,2)
CONOCIMIENTO DE EP			
Bueno	14	13,5	(7,8-21,9)
Regular	48	46,2	(36,4-56,2)
Malo	42	40,4	(31,0-50,5)
MOVILIDAD DENTARIA	42	40,8	(31,0-50,5)
SANGRADO DE ENCÍAS	51	49,0	(39,2-59,0)
PÉRDIDA DE INSERCIÓN	60	57,7	(47,6-67,2)
PÉRDIDA ÓSEA EN RADIOGRAFÍA	53	62,35	(41,0-60,8)
FUMADORES	33	32,0	(23,1-41,7)

3.8 Conocimiento de la EP y grado de afectación de EP:

Tenían buen conocimiento de la enfermedad el 25% de los sujetos con ausencia de EP, el 4% de los sujetos con gingivitis y EP inicial, el 6,3% de los sujetos con EP moderada y severa y el 71,4% de los sujetos con EP tratada.

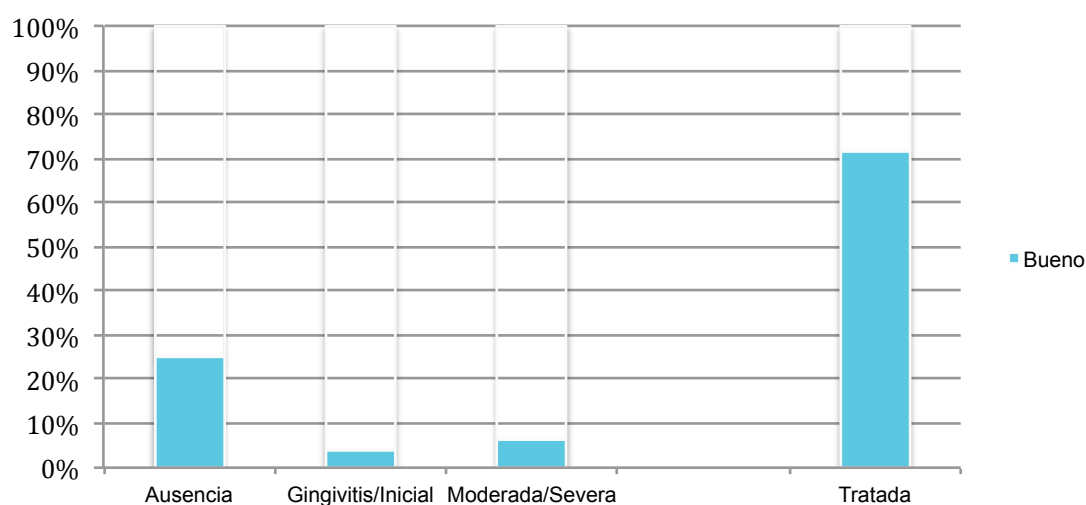


Figura 28: Conocimiento de la EP (en el eje de ordenadas) y Severidad de la EP (en el eje de abscisas)

3.9 Presentaban EP y visitaban al dentista:

El 70% de los pacientes con ausencia de EP, el 58% de los pacientes con gingivitis o EP inicial, el 41,7% de los pacientes con EP moderada o severa y el 100% de los pacientes con EP tratada, acudían a un chequeo anual.

3.10 Visita al dentista y presencia de EP no diagnosticada o tratada:

De los 58 pacientes que si acudían al menos una vez al año al dentista, 29 tenían EP, que es un 50% de pacientes que no estaban diagnosticados o tratados.

De los 46 que no iban al dentista habitualmente, sino únicamente si tenían algún problema, 39 tenían EP, que es un 84,8% de pacientes que no estaban diagnosticados o tratados.

Hay un 34,8% más de EP en pacientes que no acuden al dentista a revisiones habituales, respecto a los que si van.

3.11 Signos de la EP y severidad de la EP:

3.11.a Seis o más dientes perdidos:

El 10,5% de los pacientes con ausencia de EP, el 32,1% de los pacientes con EP inicial o gingivitis, el 62,2% de los pacientes con EP moderada o severa y el 75% de los pacientes con EP tratada tenían 6 o más dientes perdidos.

Existe relación entre la pérdida de dientes y la severidad de la EP con una significación estadística de ($p < 0,001$) prueba de Chi Cuadrado.

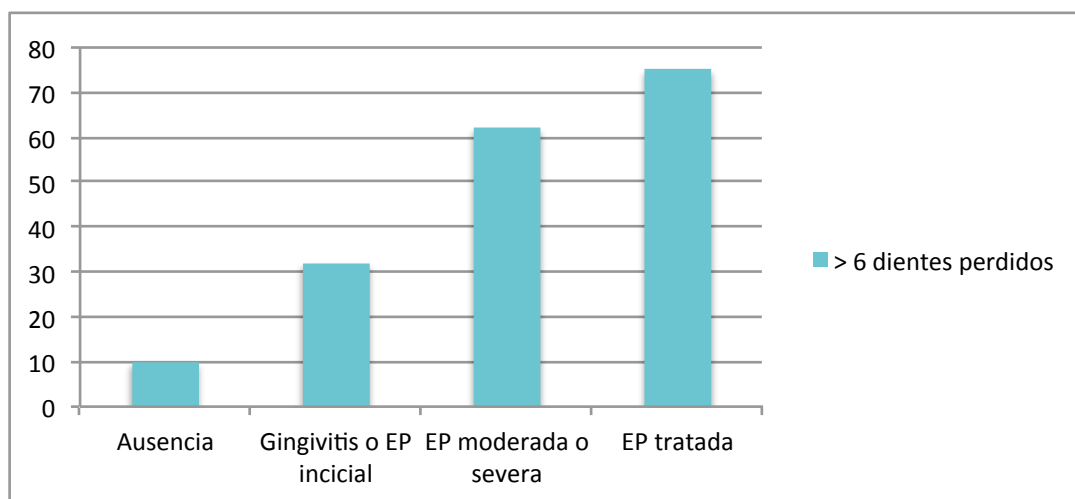


Figura 29. Relación entre severidad de EP y el porcentaje de pérdida de dientes

3.11.b Movilidad dentaria:

El 5,3% de los pacientes con ausencia de EP, el 6,9% de los pacientes con gingivitis o EP inicial, el 74,5 % de los pacientes con EP moderada o severa y el 50% de los pacientes con EP tratada tenían movilidad dentaria.

Existe relación estadísticamente significativa entre la severidad de la EP y la movilidad dentaria ($p < 0,001$) prueba de Chi Cuadrado.

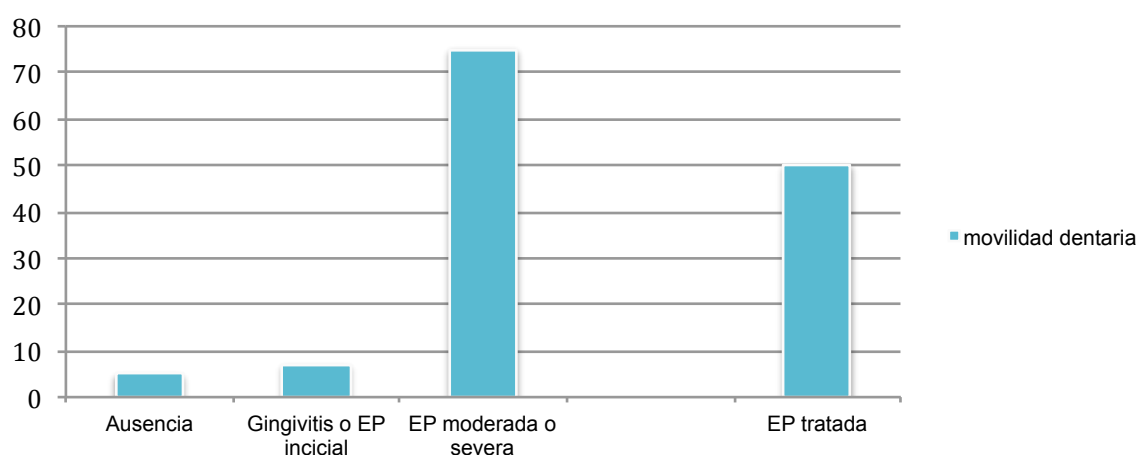


Figura 30. Relación entre severidad de EP y la movilidad dentaria

3.11.c Sangrado gingival al sondaje:

El 5,3% de los pacientes con ausencia de EP, el 51,7% de los pacientes con gingivitis o EP inicial, el 68,8% de los pacientes con EP moderada o severa y el 25% de los pacientes con EP tratada tenían sangrado gingival.

Existe relación estadísticamente significativa entre la severidad de la EP y el sangrado gingival ($p < 0,001$) prueba de Chi Cuadrado.

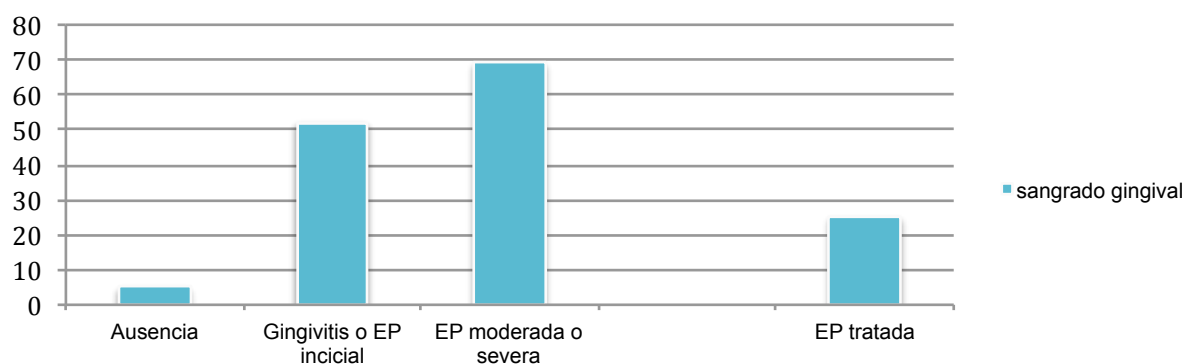


Figura 31. Relación entre severidad de EP y el sangrado gingival

3.11.d Índice de placa:

El 52,6% de los pacientes con ausencia de EP, el 62,1% de los pacientes con gingivitis o EP inicial, el 79,2% de los pacientes con EP moderada o severa y el 62,5% de los pacientes con EP tratada tenían un índice de placa $>50\%$.

No existe relación estadísticamente significativa entre la severidad de la EP y el índice de placa $>50\%$ ($p = 0,144$).

3.11.e Presencia de recesiones:

El 15,8% de los pacientes con ausencia de EP, el 48,3% de los pacientes con gingivitis o EP inicial, el 72,9% de los pacientes con EP moderada o severa y el 100% de los pacientes con EP tratada, tenían pérdida de inserción.

Existe relación estadísticamente significativa entre la severidad de la EP y la pérdida de inserción ($p<0,001$), prueba de Chi Cuadrado.

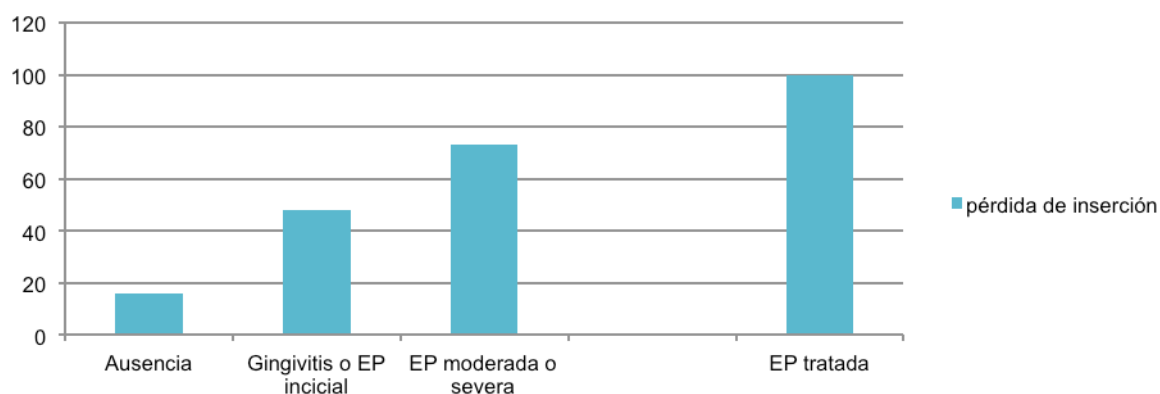


Figura 31. Relación entre severidad de EP y la pérdida de inserción

3.11.f Pérdida de hueso en radiografía panorámica:

Ningún pacientes con ausencia de EP, el 25,9% de los pacientes con gingivitis o EP inicial, el 85,1% de los pacientes con EP moderada o severa y el 75% de los pacientes con EP tratada tenían pérdida de hueso en la radiografía panorámica.

Existe relación estadísticamente significativa entre la severidad de la EP y la pérdida de hueso evidente en la radiografía panorámica ($p<0,001$), prueba de Chi Cuadrado.

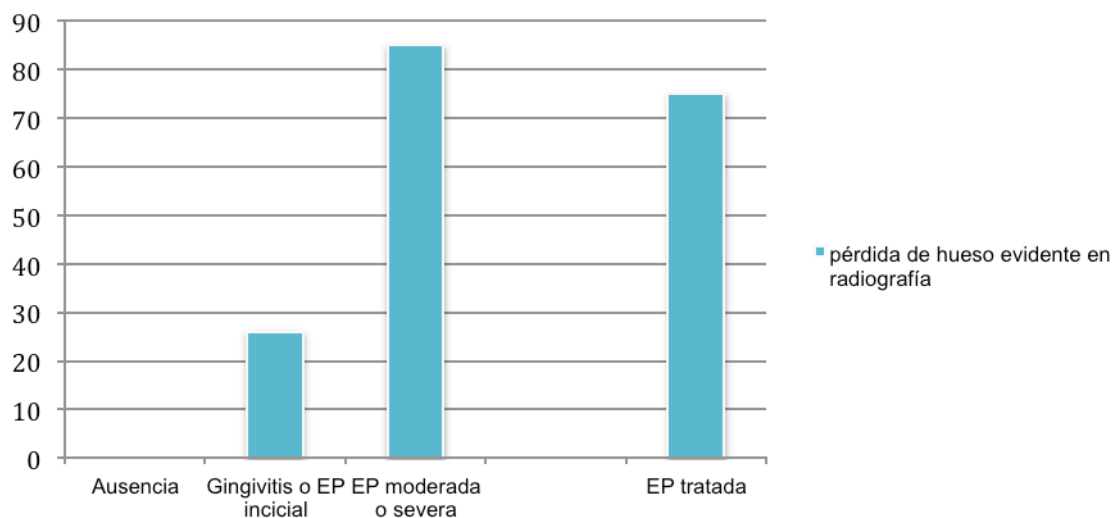


Figura 32. Relación entre severidad EP y la pérdida de hueso en radiografía panorámica

4. VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA CON LA EXPLORACIÓN PERIODONTAL

Se hizo una comparación entre las encuestas rellenas y la exploración periodontal, para valorar si existe concordancia entre lo respondido en la encuesta por parte del paciente y los hallazgos de la exploración periodontal. De esta manera pretendemos determinar si la encuesta es un medio fiable de auto-diagnóstico de la enfermedad periodontal.

Se pudieron comparar las respuestas de la encuesta con los hallazgos de la exploración periodontal en 89 pacientes.

4.1 Correlación de la encuesta con la exploración periodontal de los pacientes examinados periodontalmente (n=89):

Tabla 13. Evaluación de la validez del cuestionario según los resultados de la exploración periodontal

Exploración	P. Exp	P. Enc	SEN	ESP	VPP	VPN	Kappa	p
Pérdida de dientes	85,4	65,9	75,7	91,7	98,1	39,3	0,434	<0,001
Chequeo anual	43,8	53,1	92,9	77,8	76,5	93,3	0,690	<0,001
Movilidad dientes	42,9	37,7	51,5	72,7	58,6	66,7	0,246	<0,05
Sangrado encías	47,1	35,6	43,9	71,7	58,1	58,9	0,159	p=NS
Índice placa/sarro	71,6	48,1	55,2	69,6	82,1	38,1	0,198	p<0,05
Recesión	63,8	36,3	43,1	75,9	75,9	43,1	0,163	p=NS

P. Exp: Prevalencia según la exploración, P. Enc: Prevalencia según la encuesta, SEN: Sensibilidad, ESP: Especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, Kappa: coeficiente de concordancia, p: significación estadística.

Pérdida de algún diente:

De las 82 encuestas en las que se pudo comparar las respuestas de la encuesta con los hallazgos de la exploración, coinciden las respuestas en 53 de los 70. En 17 de 70 habían contestado en la encuesta no haber perdido dientes cuando en la exploración se vio que si que habían perdido, estos son los falsos negativos. La pérdida de dientes de acuerdo a las respuestas de la encuesta está subestimada en un 19,5% (subestimación en términos absolutos), con una validez moderada.

Chequeo anual:

De las 32 encuestas en las que se pudo comparar las respuestas de la encuesta con los hallazgos de la exploración, coinciden las respuestas en 13 de los 14. En 1 de 13 habían contestado en la encuesta no ir una vez al año al dentista cuando en persona contestaron que si, estos son los falsos negativos. La frecuencia de visitas al dentista una vez al año de acuerdo a las respuestas de la encuesta está sobreestimada en un 9,3% y la validez es buena.

Movilidad de dientes:

De las 77 encuestas en las que se pudo comparar las respuestas de la encuesta con los hallazgos de la exploración, coinciden en 17 de los 33. En 16 de 33 habían contestado en la encuesta no tener movilidad cuando en la exploración se vio que si tenían, estos son los falsos negativos. Por lo cual, la movilidad de acuerdo a las respuestas de la encuesta está subestimada en un 5,2% y la validez es débil.

Sangrado de encías:

De las 87 encuestas en las que se pudo comparar las respuestas de la encuesta con los hallazgos de la exploración, coinciden las respuestas de la encuesta con la

exploración en 18 de los 41. En 23 de 41 habían contestado en la encuesta no tener sangrado de encías y en la exploración se vio que si que tenían. Estos son los falsos negativos. El sangrado de encías de acuerdo a las respuestas de la encuesta está subestimada en un 11,5% y la validez es pobre.

Índice de placa:

De las 81 encuestas en las que se pudo comparar las respuestas de la encuesta con los hallazgos de la exploración, coinciden las respuestas de la encuesta con la exploración en 32 de los 58. En 26 de 58 habían contestado en la encuesta no tener placa y en la exploración se vio que si que tenían. Estos son los falsos negativos. El acúmulo de placa de acuerdo a las respuestas de la encuesta está subestimado en un 23,5% y la validez es pobre.

4.2 Fiabilidad de las encuestas de screening como medio pre-diagnóstico (si contestaron que sí a sangrado, movilidad, y tenían EP):

El 16% contestó tener sangrado y movilidad en la encuesta y el 50% resultó presentar EP moderada o severa y el otro 50% inicial o ausente.

El 42,5% contestó no tener sangrado o movilidad en la encuesta y el 37,8% resultó tener EP moderada o severa y el resto cualquiera de las otras clasificaciones.

4.3 Correlación de la encuesta de los pacientes con buen conocimiento de la enfermedad periodontal (n=13) y la exploración:

Tabla 14. Evaluación de la validez del cuestionario según los resultados de la exploración periodontal

Exploración	P. Exp	P. Enc	SEN	ESP	VPP	VPN	Kappa	p
Pérdida de dientes	100		92,3	-	100	-	-	-
Chequeo anual	66,7	83,3	100	50	80	100	0,571	0,05
Movilidad dientes	46,2	46,2	50	57,1	50	57,1	0,071	0,05
Sangrado encías	30,8	30,8	25	66,7	25	66,7	-0,083	0,05
Índice de placa/sarro	72,7	36,4	37,5	66,7	75	28,6	0,297	NS
Recesión	76,9	61,5	70	66,7	87,5	40	0,297	NS
Exploración	P. Exp	P. Enc	SEN	ESP	VPP	VPN	Kappa	p

P. Exp: Prevalencia según la exploración, P. Enc: Prevalencia según la encuesta, SEN: Sensibilidad, ESP: Especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, Kappa: coeficiente de concordancia, p: significación estadística. Pérdida de dientes: no se puede calcular ya que todos los casos habían perdido algún diente

Sangrado gingival:

El índice kappa tiene un valor próximo al explicado simplemente por el azar. Con una sensibilidad y un VPP muy bajos, del 25% en ambos casos.

al ser negativo, significa que la concordancia es peor que el azar. Es decir, muy mala. Según la exploración le sangran las encías al da 30,8% y según la encuesta 30,8%.No está sobreestimada o subestimada.

Chequeo anual:

Según la exploración hacen un chequeo anual el 66,7% y según la encuesta el 83,3%. Está sobreestimada en un 16,6%.

Movilidad de dientes:

Según la exploración tienen movilidad dentaria el 46,2% y según la encuesta el 46,2%. No está subestimada o sobreestimada, las respuestas de la encuesta y los hallazgos de la exploración son iguales.

5. POSIBILIDAD DE EXTRAPOLACIÓN DE DATOS OBJETIVOS A LOS PACIENTES ENCUESTADOS

Tabla 15. Datos de la extrapolación

	A. Expl n= 104	B. Expl. n= 89	C. Enc. de Exp n= 89	D. Estim. de Enc.	E. Sub- Estim. de Enc.	F. Encuesta a todos los pacientes n= 711	G. Estim.
Pérdida de dientes	86,0	86,0	67,1	78	22,0	66,4	85,1
Movilidad	40,8	43,2	37,2	86,11	13,89	39,9	46,3
Sangrado	49,0	46,1	35,6	77,22	22,78	34,7	44,9

Exp: Exploración, Enc: Encuestas, Estim: Estimación.

- A. El porcentaje observado en la exploración de los 104 pacientes explorados.
- B. El porcentaje observado en la exploración de los 89 pacientes que tenían encuesta para validar.
- C. El porcentaje observado en las respuestas de la encuesta de los 89 pacientes que luego fueron explorados.
- D. Es el porcentaje estimado de las variables en la encuesta con respecto a los hallazgos en la exploración: $D = \%C \text{ respecto a } B$. Es la estimación en términos relativos.
- E. La subestimación es el complementario de lo estimado. Es la subestimación de la encuesta en términos relativos.

F. El porcentaje observado en las respuestas de los 711 pacientes encuestados.

G. Es la extrapolación de los valores encontrados en los 104 pacientes a lo que en teoría deberíamos encontrar en los 711 pacientes encuestados si les explorásemos teniendo en cuenta cómo de subestimada está cada variable.

La recopilación de las 785 encuestas permite conocer el porcentaje de pacientes con edentulismo total. Comparando los datos de las columnas C y F, se pueden comparar los hallazgos de las encuestas de los 711 pacientes dentados con los de los 89 pacientes explorados que además tenían encuesta, comprobando así que el grupo muestral de estudio de los 104 pacientes explorados, son realmente demostrativos del resto de los pacientes (711) que acuden a las consultas. Se observan porcentajes muy similares para las variables estudiadas.

6. DATOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS

6.1 Análisis descriptivo de los sujetos DM tipo 1 y 2 (n=104):

Los resultados se expresan como media $\pm$ desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC), según la distribución sea normal o no.

6.1.a Características de la población

Tabla 16.	DM tipo 1			DM tipo 2		
	n	% -Media (DE)58		n	% - Media (DE)	
Edad	59	44 años (DE:11,6)		45	54 años (DE:7,45)	
Años de Evolución de DM	58	19 años (DE:9,65)		45	10 años (DE:8,38)	
Sexo	59	56% varones		45	62% varones	
		44% mujeres			38% mujeres	
Perímetro cintura	45	89 (DE:12,19) cm		33	108 (DE:15,30) cm	
IMC	59	26 (DE:4,33) Kg/m2		45	33 (DE:6,46) Kg/m2	
TAS	59	129 (DE:14,81) mmHg		45	139 (DE:32) mmHg	
TAD	59	75 (DE:8,46) mmHg		45	82 (DE:10,83) mmHg	
Tabaquismo	59	No	51%	45	No	38%
		Ex	13%		Ex	33%
		< 10	17%		< 10	6,7%
		10-20	17%		10-20	17,8%
		> 20	2%		> 20	2,2%

IMC: Índice de Masa Corporal, TAS: Tensión Arterial Sistólica, TAD: Tensión Arterial Diastólica

6.1.b Resultados bioquímicos

Tabla 17.	DM tipo 1		DM tipo 2		Valores normales
	n	%-Media (DE)- Mediana (RIC)	n	%-Media (DE)- Mediana (RIC)	
HbA1c	59	7,8 (DE:1,09) %	45	7,5 (DE:1,42) %	4,1-6,1 %
Glucosa Venosa	59	161 (DE: 72,71) mg/dl	45	146 (DE: 49,08) mg/dl	70-100 mg/dl
Colesterol total	56	186 (DE:35,24) mg/dl	44	160 (DE:38,96) mg/dl	170-240 mg/dl
CT-HDL	54	64 (DE:18,83) mg/dl	42	48 (DE:14,05) mg/dl	45-85 mg/dl
CT-LDL	54	105 (DE:26) mg/dl	42	91 (DE:35,69) mg/dl	100-160 mg/dl
TGL	54	70 (RIC:36,25) mg/dl	42	127 (RIC:83) mg/dl	30-200 mg/dl
Creatinina	58	0,8 (RIC:0,25) mg/dl	45	0,9 (RIC:0,43) mg/dl	0,50-1,20 mg/dl
Urea	58	38 (RIC:10) mg/dl	45	41 (RIC:13,5) mg/dl	5-50 mg/dl
Cociente Microalb/ Creatinina	59	5 (RIC:5,5) mg/g	45	7 (RIC:109,1) mg/g	2-15 mg/g
PCR-us	59	0,1 (RIC:-0,022) mg/dl	45	0,21 (RIC:0,53) mg/dl	<0,3 mg/dl
Cortisol salival	53	0,26 (RIC:0,17) µg/dl	36	0,34 (RIC:0,21) µg/dl	0,163-0,850 µg/dl

HbA1c: Hemoglobina glucosilada, CT-HDL: Lipoproteínas de alta densidad, CT-LDL: Lipoproteínas de baja densidad, TGL: Triglicéridos, PCR-us: Proteína C Reactiva ultrasensible

6.1.c Péptidos antimicrobianos Vitamina D dependientes en saliva

Tabla 18.	DM tipo 1		DM tipo 2		Valores normales
	n	%-Media (DE)- Mediana (RIC)	n	%-Media (DE)- Mediana (RIC)	
β2 Defensina	45	49,4 (RIC:339,8)pg/ml	28	66 (RIC:190,47)pg/ml	N/D
Catelicidina	44	0,18 (RIC:0,22) ng/ml	29	0,16 (RIC:0,33)ng/ml	N/D

N/D: No Determinados

6.1.d Parámetros del metabolismo del calcio

Tabla 19.	DM tipo 1		DM tipo 2		Valores normales
	n	%-Media (DE)- Mediana (RIC)	n	%-Media (DE)- Mediana (RIC)	
Calcio plasmático total	48	9,3 $\pm$ 0,3 mg/dl	42	9,3 $\pm$ 0,4 mg/dl	8,1-10,4 mg/dl
Albúmina	48	4,2 (DE:0,2) g/dl	40	4,4 (DE:0,29) g/d	3.2-5.3 g/dl
Fósforo	48	3,6 (DE:0,5) mg/dl	42	3,4 (DE:0,64) mg/dl	2.3-4.0 mg/dl
Ca iónico	48	1,23 $\pm$ 0,04 mmol/l	40	1,22 $\pm$ 0,07 mmol/l	1,16-1,30 mmol/l
PTH	49	50 (RIC:32) pg/ml	42	49,5 (RIC:44) pg/ml	15-55 pg/ml
25 OH Vit D	49	26,5 (DE:11,81) ng/ml	42	22,2 (10,93) ng/ml	25-60 ng/ml
1,25 (OH)2 Vit D	49	53,1 (DE:18,45) pg/ml	41	42,2 (DE:29,21) pg/ml	40-70 pg/ml
Magnesio	48	2 (RIC:0,1) mg/dl	42	2(RIC:0,3) mg/dl	1,5-2,5 mg/dl
Osteocalcina	49	11(RIC:10) ng/ml	41	11 (RIC:7,5) ng/ml	10-40 ng/ml

Ca: Calcio, PTH: Paratohormona

6.1.e Complicaciones de la DM

Tabla 20.	DM tipo 1	DM tipo 2
HTA	30%	71%
Nefropatía	15%	31%
IRC	5%	18%
ECV	3%	27%
Polineuropatía Diabética	10%	9%
Retinopatía Diabética Simple	25%	7%

HTA: Hipertensión Arterial, IRC: Insuficiencia Renal Crónica definida como Creatinina >1,2 , ECV: Enfermedad Cardiovascular, Nefropatía se define como IRC y/o microalbuminuria patológica

6.1.f Severidad de la EP

Tabla 21.	DM tipo 1	DM tipo 2
Ausencia	23,7%	13,3%
Gingivitis	3,4%	13,3%
EP inicial	25,4%	13,3%
EP moderada	16,9%	22,2%
EP severa	23,7%	31,1%
EP tratada	6,8%	6,7%

EP: Enfermedad Periodontal

6.1.g Porcentaje de pacientes con hipovitaminosis D o hiperparatiroidismo

Tabla 22. En todos los pacientes diabéticos		
PTH	n	%
<50 pg/ml	47	51,6
>50 pg/ml	44	48,4
25 (OH) Vitamina D	n	%
0-10 ng/ml	7	7,7
11-20 ng/ml	31	34,1
>20 ng/ml	53	58,2

Tabla 23. En los pacientes DM tipo 1 y DM tipo 2				
	DM tipo 1		DM tipo 2	
	n	%	n	%
PTH				
<50 pg/ml	25	51	22	52,4
>50 pg/ml	24	49	20	47,6
25 (OH) Vitamina D				
0-10 ng/ml	1	2	6	14,3
11-20 ng/ml	16	32,7	15	35,7
>20 ng/ml	32	65,3	21	50

Como se puede observar en la tabla 22, el 48,4% de los pacientes presentaban la PTH aumentada (> 50 pg/ml) y el 41,8% presentaban hipovitaminosis D (<20ng/ml) , siendo severa en un 7,7% (0-10 ng/ml) y moderada en un 34,1% (10-20 ng/ml). En la tabla 23 se puede observar como el aumento de la PTH es

similar entre los dos grupos de pacientes diabéticos, mientras que la hipovitaminosis D es mayor en los DM tipo 2 que en los DM tipo 1.

6.2 Estudio de correlación entre las distintas variables de interés:

Tabla 24. Correlaciones significativas entre variables (p<0,05)			
VARIABLES		DM tipo 1	DM tipo2
		r/Rho	
1,25 (OH)2 Vitamina D	β2 Defensina	-0,422	0,069
PTH	25 (OH) Vitamina D	-0,521	-0,392
1,25 (OH)2 Vitamina D	25 (OH) Vitamina D	*0,369	—

(*) expresa la r de Pearson por ser variables de distribución paramétrica, mientras que la correlación del resto de las variables está expresada en Rho de Spearman ya que como se puede ver en la tabla Kolmogrov-Smirnov en Anexos, son variable no paramétricas.

La PTH correlaciona negativamente con la 25 (OH) Vitamina D en los DM tipo 1 ($r = -0,521$, $p < 0,001$) y en los DM tipo 2 ($r = -0,392$, $p < 0,05$) (Figura 33) y la 1,25 (OH)2 Vitamina D correlaciona negativamente con la β2 Defensina salival en los DM tipo 1 ($r = -0,422$, $p < 0,05$) (Figura 34). La 25(OH) Vitamina D correlaciona significativamente con la 1,25 (OH)2 Vitamina D en los DM tipo 1 ($r = 0,369$, $p < 0,05$) pero no en los DM tipo 2 ($r = 0,176$, $p = 0,227$).

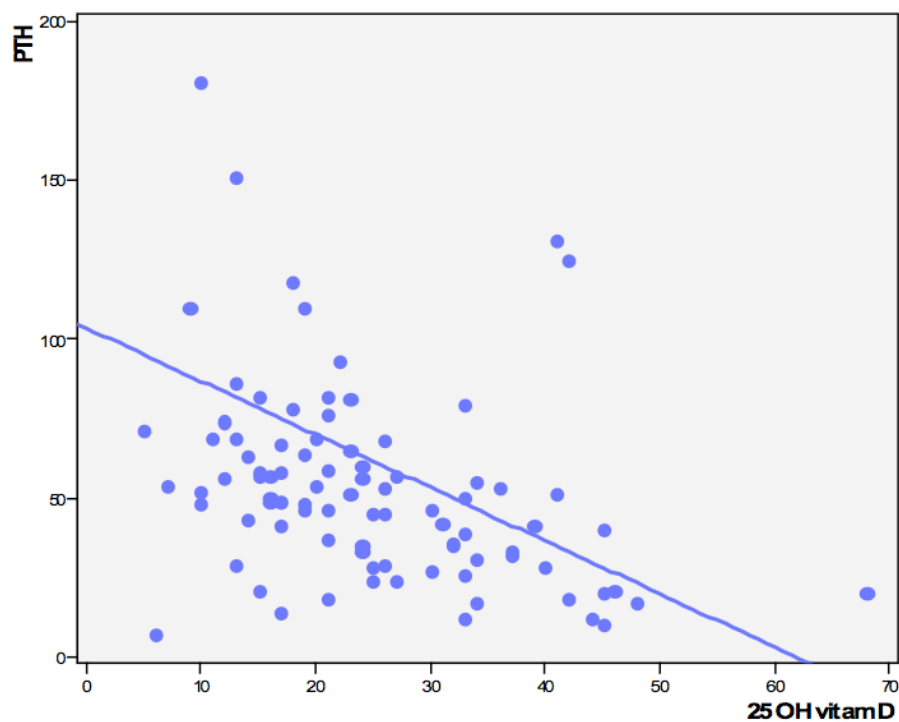


Figura 33. Representación gráfica de correlación negativa entre la PTH y la 25 (OH) Vitamina D

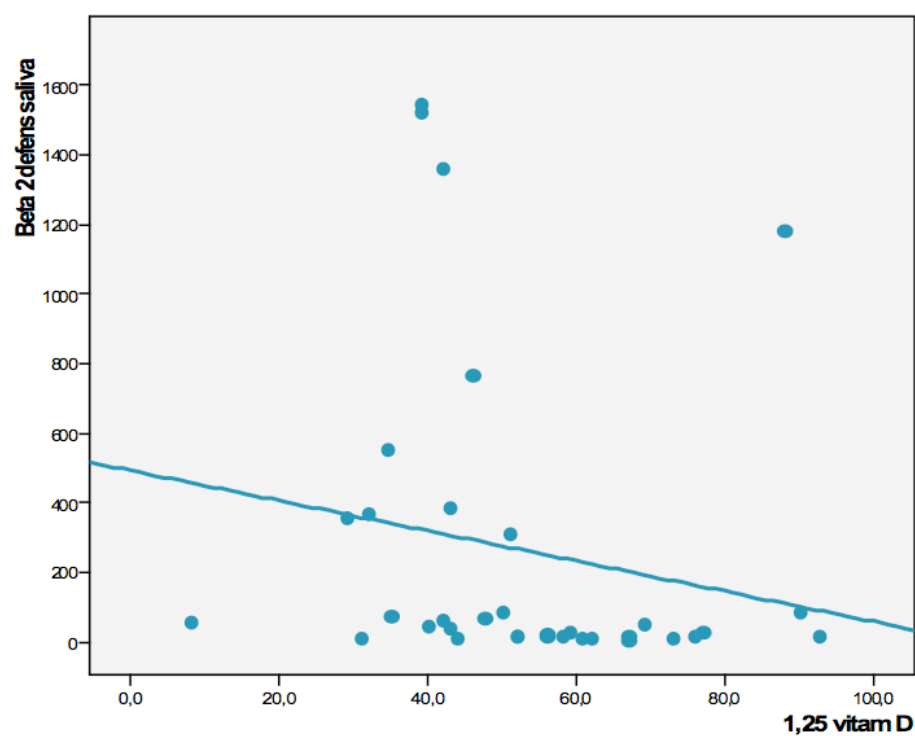


Figura 34. Representación gráfica de la correlación negativa entre 1,25 (OH)₂ Vitamina D y β 2 Defensina en DM tipo 1

6.3 Análisis de regresión logística univariante:

La presencia de EP (entendida como: Gingivitis, EP inicial, EP moderada, EP severa y EP tratada), correlacionaba con los parámetros estudiados de acuerdo con la significación estadística y la OR (odds ratio) en la tabla respecto a la ausencia de EP, en los pacientes con DM tipo 1 y tipo 2.

Tabla 25.	DM tipo 1		DM tipo 2	
	Sig estadíst	OR	Sig estadíst	OR
Edad	0,008	1,091	0,326	1,058
Sexo	0,609	0,731	0,511	0,560
Talla	0,801	2,188	0,043	83172,755
Peso	0,737	1,007	0,083	1,063
Perímetro Cintura	0,357	1,029	0,061	1,181
IMC	0,579	1,044	0,555	1,046
Tiempo Evolución DM	0,127	1,057	0,676	1,025
TAS	0,008	1,086	0,759	0,993
TAD	0,103	1,069	0,648	0,981
Glucosa Venosa	0,616	0,998	0,122	1,020
HbA1c	0,079	1,854	0,177	1,850
Creatinina	0,374	3,987	0,625	1,009
Urea	0,326	1,032	0,564	1,015
Cociente Alb/Creatinina	0,105	1,616	0,624	1,003
Colesterol Total	0,764	0,997	0,097	0,976
CT-HDL	0,752	1,005	0,289	0,965
CT-LDL	0,328	0,988	0,226	0,986
Trigliceridos	0,763	1,002	0,664	1,002

PCR-us	0,35	7,808	0,384	0,447
Albumina	0,17	0,101	0,287	0,195
Calcio	0,631	1,866	0,508	1,991
Calcio Ionico	0,525	0,011	0,985	0,890
Magnesio	0,956	1,065	0,674	0,412
Fosforo	0,216	0,408	0,465	1,775
PTH	0,996	1	0,585	1,005
25 OH Vitamina D	0,583	1,016	0,316	0,962
1,25 (OH)2 Vit D	0,022	0,954	0,842	1,003
Osteocalcina	0,729	1,013	0,455	1,058
Cortisol Salival	0,024	9592,225	0,441	6,513
HTA	0,403	1,833	0,234	2,900
Nefropatía	0,999	628240225,087	0,424	2,500
IRC	0,999	538491621,516	0,999	312672554,676
ECV	0,999	52596860,468	0,999	312672554,384
Neuropatía	0,999	611260759,472	0,999	293722702,616
Retinopatía	0,174	3,120	0,999	230782123,483
Tabaquismo	0,214	2,444	0,7	1,571
β2 Defensina	0,329	1,001	0,391	1,005
Catelicidina	0,093	69,128	0,735	1,086

Como se observa en la tabla 25, **el análisis de regresión logística univariante demuestra que de todos los parámetros analizados solo encontramos correlación estadísticamente significativa en los pacientes con DM tipo 1 entre la presencia de EP y la Edad (p 0.008), la TAS (p 0.008), el 1,25 (OH)2 Vitamina D (p 0.022) y el Cortisol Salival (p 0.024)**, mientras que la HbA1c (p

0.079) y la Catelicidina Salival (0.093) mostraron una tendencia casi significativa (entre 0,05 y 0,1). Sin embargo **en el caso de la DM tipo 2 no se observó correlación estadísticamente significativa con ninguno de los parámetros estudiados, salvo la Talla (p 0.046)**, mientras que el Peso, el Perímetro de la Cintura y el Colesterol Total también mostraron una p no significativa entre 0,05 y 0,1. Además, las variables Tiempo de Evolución, TAD, Albúmina, Cociente Albúmina/Creatinina y $\beta 2$ Defensina para DM tipo1 y HbA1c, Glucemia venosa, Colesterol LDL e HTA para DM tipo 2 presentaban una significación $<0,25$ y por tanto, como explicamos en el capítulo de Material y Métodos, se incluyeron en el análisis de regresión logística multivariante.

6.4 Análisis de regresión logística multivariante:

6.4.a Análisis de regresión logística multivariante de la DM tipo 1:

Tabla 26. Evaluación de los modelos multivariantes en DM tipo 1						
MODELO	N	% CLASIFICACIÓN CORRECTA	-2 LL	R2 COX- SNELL	R2 NAGEL KERKE	P HOSMER LEMESHOW
Modelo 1.0. ENTER Edad Tiempo evolución BbA1c Retinopatía TAS TAD 1,25 OH-D Albúmina Cortisol saliva Cociente Alb/Creat β2 Defensina saliva Catelicidina saliva	32	100	0,000	0,711	1,000	1,000
Modelo 1.1. ADT. COND. TAS Albúmina	32	81,3	27,989	0,308	0,432	0,197
Modelo 1.2. ADT. RV TAS Albúmina	32	81,3	27,989	0,308	0,432	0,197
Modelo 1.3. ADT. WALD TAS Albúmina	32	81,3	27,989	0,308	0,432	0,197
Modelo 1.4. ATR. COND HbA1c 1,25 OH-D Albúmina Cortisol saliva β2 Defensina saliva Catelicidina saliva	32	100	0,000	0,711	1,000	1,000

Modelo 1.5. ATR.RV 1,25 OH-D Albúmina sangre Cortisol saliva β2 Defensina saliva Catelicidina saliva	32	100	0,000	0,711	1,000	1,000
Modelo 1.6. ATR.WALD 1,25 OH-D Albúmina Cortisol saliva β2 Defensina saliva Catelicidina saliva	32	100	0,000	0,711	1,000	1,000
Modelo 2.0 NO COLINEARIDAD Tiempo Evolución TAD 1,25 OH-D	48	72,9	46,112	0,151	0,224	0,491
Modelo 2.1 NO COLINEARIDAD Tiempo Evolución Retinopatía TAD 1,25 OH-D	48	75,0	43,150	0,202	0,299	0,796

Tabla 27. Variables seleccionadas en los diferentes modelos de regresión logística multivariante para DM tipo 1							
MODELO	ENTER	POR PASOS HACIA ADELANTE			POR PASOS HACIA ATRÁS		
		COND.	RL	WALD	COND.	RL	WALD
Edad .							
Tiempo de Evolución*							
HbA1c.							
Retinopatía*							
TAS							
TAD*							
1,25 (OH) ₂ Vit D*							
Albúmina							
Cortisol salival							
Cociente Alb/Creatinina							
β2 Defensina							
Catelicidina salival							

*En azul las variables que no presentan colinealidad

Tabla 28. Evaluación de colinealidad	Estadísticos Colinealidad	
	Tolerancia	FIV
Edad	,025	40,065
Años de Evolución	,218	4,582
HbA1c	,080	12,444
Retinopatía	,187	5,354
TAS	,019	53,266
TAD	,265	3,767
Tabaco	,094	10,650
1,25 (OH)2 vitam D	,342	2,928
Albúmina	,063	15,803
Fósforo	,088	11,395
Cortisol salival	,056	17,862
Cociente Alb/Creatinina	,023	43,668
Catecolamina salival	,046	21,645

FIV: Factores de inflación de la varianza a variable dependiente: EP

Los modelos hacia atrás seleccionan más variables que los modelos hacia delante, además de presentar un mayor % de clasificación correcta y unos valores más bajos de -2LL. Sin embargo, como se aprecia en la tabla 28, solamente las variables: Años de Evolución, TAD y 1,25 (OH)2 Vitamina D, no presentaron colinealidad. Además la variable Retinopatía mostró unos valores en el test de Tolerancia que pueden ser motivo de alerta ya que se encuentran en el límite. El resto de las nueve variables presentaron valores que se

consideran de colinearidad importante. Los valores de FIV corroboran lo descrito anteriormente. Teniendo en cuenta este análisis de colinearidad, se propusieron unos modelos en el que solamente se incluían las tres variables exentas de colinearidad para el modelo 2.0 y la inclusión de la variable al límite en el modelo 2.1. Por lo tanto, creemos que el modelo que mejor se ajusta a los datos, y está exento de colinearidad es el modelo 2.0.

Las características de dicho modelo se muestran en la tabla 29 y 30.

Tabla 29. Modelo con variables sin colinearidad

Modelo 2.0	B	p	OR	I.C. 95,0% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Tiempo de Evolución	,045	,271	1,047	,965	1,135
TAD	,035	,425	1,035	0,950	1,128
1,25 (OH)2 Vit D	-,043	,040	0,958	0,919	0,998

Tabla 30. Modelo con variables sin y al límite de la colinearidad

Modelo 2.1	B	p	OR	I.C. 95,0% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Tiempo de Evolución	,008	,869	1,008	,921	1,102
TAD	,045	,312	1,046	0,958	1,142
1,25 (OH)2 Vit D	-,048	,042	0,953	0,910	0,998
Retinopatía	1,633	,111	5,117	0,688	38,072

Como se aprecia en la tabla 30, **la única variable que resultó estar asociada de forma significativa fue el 1,25 (OH)2 Vitamina D, siendo los niveles**

elevados de esta, protectores contra la EP con una OR: 0,953 (IC: 0,910-0,998). Esto supone que un descenso de 10 pg/ml aumenta el riesgo de EP en 2,69 con respecto a los individuos con cifras de 1,25 (OH)₂ Vitamina D normales (Figura 35).

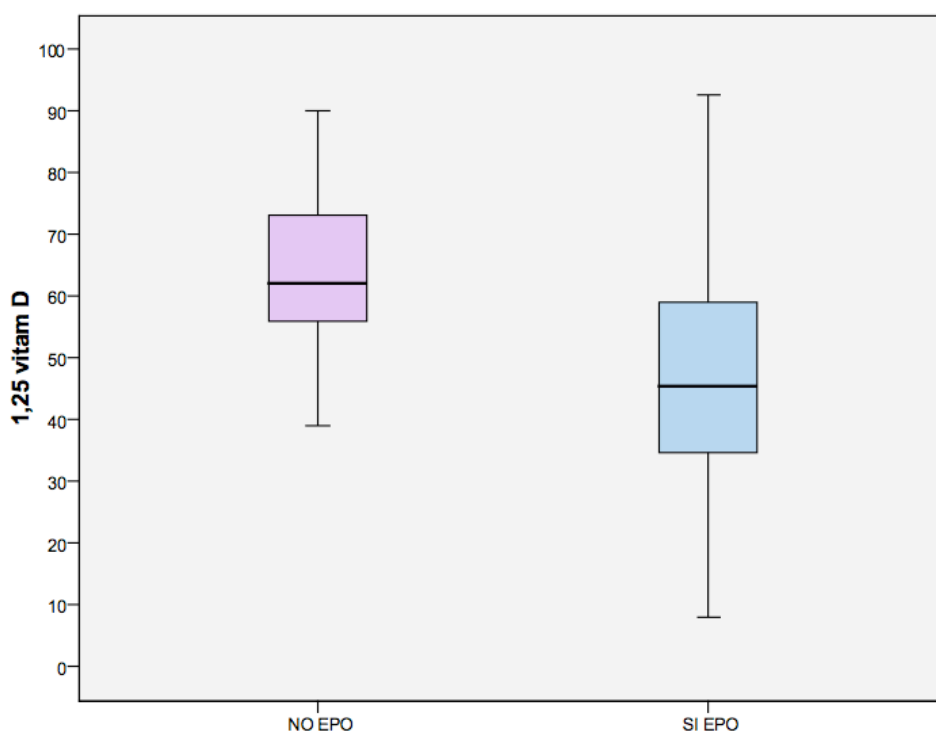


Figura 35. Presencia de EP y niveles de 1,25 (OH)₂ Vitamina D

Aunque no fueron significativas tanto el Tiempo de Evolución como la TAD, contribuyen al aumento de los niveles de riesgo de la EP. Esto indicaría, que de ser significativa, un aumento de 10 años de evolución de la DM tipo 1, aumentaría el riesgo de padecer EP en 1,57. De la misma manera, un aumento de 10 unidades de mmHg en la TAD, aumentaría el riesgo de EP en 1,42.

6.4.b. Análisis de la regresión logística multivariante de la DM tipo 2:

Tabla 31. Evaluación de los modelos multivariantes en DM tipo 2

MODELO	N	% CLASIFICACIÓN CORRECTA	-2 LL	R2 COX- SNELL	R2 NAGEL KERKE	P HOSMER LEMESHOW
Modelo 1.0. ENTER. HbA1c Talla Peso Perímetro Cintura Glucemia venosa CT-LDL Colesterol total HTA	31	100	0,000	,537	1,000	1,000
Modelo 1.1. ADL. COND. Peso	31	87,1	17,005	,198	0,369	0,616
Modelo 1.2. ADL. RV. Peso	31	87,1	17,005	0,198	0,369	0,616
Modelo 1.3. ADL. WALD Peso	31	87,1	17,005	,198	0,369	0,616
Modelo 1.4. ATR. COND. HbA1c Talla Peso Perímetro Cintura Glucemia venosa Colesterol total HTA	31	100	0,000	,537	1,000	1,000
Modelo 1.5. ATR. RV. HbA1c Talla Peso Glucemia venosa Colesterol total HTA	31	100	0,000	,537	1,000	1,000
Modelo 1.6. ATR. WALD. Perímetro Cintura	31	90,3	17,342	,189	0,353	0,362

Modelo 2.0. NO COLINEARIDAD HbA1c Talla Peso Perímetro Cintura Glucemia venosa HTA	33	93,9	12,146	,310	0,593	0,627
Modelo 2.0. NO COLINEARIDAD HbA1c Talla Glucemia venosa HTA	44	90,9	26,305	,180	0,328	0,090

Tabla 32. Variables seleccionadas en los diferentes modelos en el análisis de regresión logística multivariante para DM tipo 2							
MODELO	ENTER	POR PASOS HACIA ADELANTE			POR PASOS HACIA ATRÁS		
		COND.	RL	WALD	COND.	RL	WALD
Hb A1c.							
Talla							
Peso							
Perímetro Cintura							
Glucemia Venosa							
Colesterol Total							
LDL							
HTA							

Tabla 33. Evaluación de colinealidad	Estadísticos de colinealidad	
	Tolerancia	FIV
HbA1c	0,458	2,184
Talla	0,768	1,302
Peso	0,233	4,300
Perímetro Cintura	0,258	3,873
Glucemia venosa	0,442	2,261
Colesterol Total	0,163	6,144
CT- LDL	0,165	6,044
HTA	0,768	1,302

FIV: Factores de Inflación de la Varianza

Los modelos hacia delante solamente identifican la variable Peso, y el modelo hacia atrás de Wall sólo selecciona una variable que es la de Perímetro de la Cintura. Mientras que los otros dos modelos hacia atrás y el condicional selecciona modelos que tienen entre 6 y 7 variables. Los modelos hacia atrás, además en términos generales presentan un mayor % de clasificación correcta y unos valores más bajos de -2LL.

En la tabla 34 se aprecia que no mostraron colinealidad la variables: HbA1c, Talla, Glucemia venosa e HTA. Mostraron una colinealidad límite, es decir próximas a 0,20, la variables: Peso y Perímetro de la Cintura. Finalmente el Colesterol Total y el LDL colesterol presentaron colinealidad importante, es decir menor de 0,10. Teniendo en cuenta estos datos se propuso un modelo en el que se excluyeron las dos variables que mostraron colinealidad importante. Este modelo es el 2.0 de la tabla 32.

Tabla 34. Modelo con variables sin y al límite de la colinearidad

Modelo 2.0	B	p	OR	I.C. 95,0% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
HbA1c	-1,904	,254	,149	,006	3,938
Talla	,075	,539	1,078	,849	1,369
Peso	-,078	,604	,925	,687	1,244
P.Cintura	,427	,234	1,532	,759	3,091
Gucemia v	,087	,217	1,090	,950	1,251
HTA	,481	,827	1,617	,022	120,275

En este modelo, ninguna de las variables incluidas resultaron estar significativamente asociadas.

VII. DISCUSIÓN

1. PACIENTES ENCUESTADOS

De acuerdo con los resultados del análisis de los pacientes encuestados, casi un 20% de los pacientes diabéticos que acuden a las consultas de Endocrinología del HUMV son edéntulos totales y un 66,4% han perdido algún diente. En España, el 1% de la población menor de 50 años (35-44 años) es totalmente edéntula. Este porcentaje se eleva al 11% en el caso de las personas mayores de 50 años, y asciende hasta el 23% en la franja de edad que va de los 65 a los 74 años. En lo que se refiere a pérdidas parciales, entre 1 y 7 dientes, la cifra se sitúa en un 10% en menores de 50 años (dentalW.com 2012). Estos datos muestran que el estado dental de los pacientes diabéticos vistos en el HUMV es mucho peor que en pacientes no diabéticos españoles. El edentulismo interfiere en la calidad de vida de los pacientes y conlleva a una inadecuada nutrición, siendo una de las primeras causas de malnutrición, que afecta a un 30% de mayores de 65 años (dentalW.com 2012). En estudio llevado a cabo en EE.UU, se vio que las personas edéntulas totales ingerían una menor cantidad de alimentos ricos en fibra y nutrientes positivos para la salud, como frutas y vegetales, aun cuando llevaban dentaduras completas. Entre la población estadounidense se estima que un 9,5% de los mayores de 25 años (o 12.447.000 personas), utilizan dentaduras completas (Nowjack-Raymer 2003).

El 40% de los pacientes encuestados respondió notar movilidad dentaria, el 35% sangrado de las encías, el 32% tener las encías inflamadas y 1/3 tener los dientes más largos indicando recesión de las encías. Estos son signos claros de la presencia de problemas periodontales. Buhlin 2002 observó que la variable de sangrado era válida aunque en nuestro estudio se observó un coeficiente de correlación pobre. En cuanto a la movilidad, Gilbert y Nuttall 1999 demostraron una sensibilidad del 30% y especificidad de 90%, mientras que en nuestro estudio se observó una sensibilidad de 51,5% y una especificidad de 72,7% y un coeficiente de correlación débil. Es curioso que la movilidad esté subestimada la mitad que la pérdida de dientes y el sangrado. Aunque la pérdida de dientes pueda ser más notoria, sin embargo está más subestimada que la movilidad dentaria que podría pasar más desapercibida. Por otra parte, como el sangrado de encías es difícil de medir por el paciente en un momento determinado, ya que las encías no sangran siempre y quizá conteste que no si esa semana o mes no le han sangrado. Por otra parte, además el sangrado espontaneo disminuye en pacientes fumadores o con posible alteración de la microvascularización (Nakamura 2005).

En nuestro estudio la recesión de las encías tuvo una sensibilidad de 43,1% y una especificidad de 75,9% en comparación con los resultados de Gilbert y Nuttall 1999 donde la variable de la recesión mostró ser válida en la autovaloración con una sensibilidad de 54% y una especificidad del 76%.

En concordancia con Vered en 2003, hemos comprobado que los cuestionarios de auto-evaluación tienen un valor limitado para considerar el grado de salud periodontal a nivel individual y público, ya que es mayor la percepción de los niveles de salud que los niveles de enfermedad. Como era de esperar, las revisiones dentales anuales y las higienes dentales, estaban sobre-estimadas, es decir que algunos de los sujetos contestaban durante la encuesta hacer revisiones dentales, higienes periódicas y cepillado dental, cuando en la entrevista personal y la exploración periodontal contestaban de manera diferente o tenían un índice de placa muy alto.

En los pacientes parcialmente edéntulos, la encuesta tuvo poco valor para identificar la causa de pérdida de dientes ya que a menudo no sabían la causa de esta o el número exacto de dientes perdidos. De la misma manera, la variable de presencia de sarro tampoco tuvo valor ya que no lo detectan y tienden a contestar que no tienen sarro si es que van a una limpieza anual.

Las bacterias periodontales crean mal sabor de boca y mal aliento. Por otra parte, cuando los dientes van perdiendo soporte óseo por la progresión de la EP y ganan movilidad, ocurre la migración patológica, que es el cambio en la posición de los dientes y por tanto un cambio en la manera en que encajan los dientes y el ajuste de las dentaduras (Martinez-Canut 1997), siendo la presencia de migración dentaria observada como variable válida por Nutall 1999. En las respuestas de sensación de mal aliento, cambio en la forma en el ajuste de las dentaduras y cambio de la forma en que encajan los dientes al morder, tampoco se pudo obtener información válida. Aunque son trastornos periodontales claros, su percepción es menor o más confusa por parte del paciente y a menudo dejaron esta pregunta de la encuesta en blanco.

La mitad de los pacientes encuestados contestaron que únicamente acudían al dentista cuando tenían algún problema, o incluso nunca habían acudido. En una encuesta poblacional de la salud bucodental de España, llevada a cabo por el consejo de dentistas en 2010, se estimó que el 48% de la población adulta acude al dentista al menos una vez al año (www.actasanitaria.com 2012). En un estudio llevado a cabo en Inglaterra se vio que 40% de los hombres acudían al dentista 1 vez al año o nunca visitaban al dentista mientras que 60% de las mujeres acudían a visitas regulares al dentista 2 veces al año. También se vio que los grupos más jóvenes acudían más habitualmente que aquellos en edad más avanzada y los trabajadores manuales acudían con menor frecuencia que los no manuales (Sheiham 1985). Aunque estos datos indican que los pacientes diabéticos del HUMV acuden al dentista en frecuencias similares a otros grupos estudiados, los pacientes diabéticos deberían acudir más a menudo a revisiones dentales, ya que como se ha comentado, tiene mayor susceptibilidad a desarrollar infecciones orales.

Aproximadamente 1/3 de los pacientes diabéticos eran fumadores. Este es un valor similar al de la población en general (35%), aunque es un valor muy alto considerando que estos pacientes tienen un alto riesgo cardiovascular. En un estudio poblacional de EEUU por medio de encuesta se observó que el 27,3% de los pacientes diabéticos eran fumadores, en comparación con el 25,9% de los no diabéticos, resaltando la importancia de incluir a la población diabética como grupo objetivo de los programas para dejar de fumar (Ford 1994).

Algunos autores proponen que la eficacia de las encuestas puede mejorar si en vez de hacer preguntas abiertas se hicieran casillas con respuestas. De la misma manera, otro modelo de encuesta en el que la sensibilidad podría mejorar es con el

uso de preguntas paralelas en vez de en serie, donde si un paciente responde de manera errónea “no” a una pregunta, el resto de preguntas no son capaces de detectar la presencia de la condición EP. Al hacer cada pregunta en paralelo por separado, aunque pueda parecer redundante, tendría mayor posibilidades de detectar la condición de EP (Blitcher 2005).

Se han observado limitaciones en la autovaloración de la EP por medio de encuesta de autodiagnóstico. En concreto en un estudio por Gilbert en 1999, se observó que la sensibilidad de la percepción del estado periodontal por parte de los pacientes era de 28%, mientras que la especificidad era de 83%. El VPP para la percepción del estado periodontal era de 5% mientras que el VPN era de 97%.

Se podría interpretar, considerando el número de encuestas sin contestar, contestadas únicamente parcialmente, o cuyas respuestas varían ampliamente de los hallazgos de la exploración, que este grupo de pacientes podría beneficiarse de más educación en cuanto a la importancia de su salud oral y periodontal.

Visto que el chequeo anual tiene una alta sensibilidad, esto se podría utilizar para derivar sujetos al periodoncista, ya que la movilidad y sangrado están subestimados.

2. EXPLORACIONES PERIODONTALES

El 81,7% (85/104) de los pacientes examinados presentaba algún tipo de EP, siendo severa en 27%, moderada en 19%, inicial en 20% y teniendo gingivitis en 7,7%. El 18% no presentaba ningún tipo de problema periodontal. En un estudio llevado a

cabo en Colombia en 117 pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2, se observó que presentaban gingivitis en un 27% y periodontitis en un 72%, siendo la complicación sistémica más frecuente la tensión arterial (Ochoa 2012). Aunque los pacientes diabéticos vistos en este estudio tengan una afectación periodontal similar a la mostrada por Ochoa en 2012, esto sugiere un problema de atención a la salud oral en el paciente diabético, ya que únicamente un 19% de los pacientes diabéticos del HUMV presentan salud periodontal. Además presentaban un promedio de 7 dientes perdidos y únicamente el 14% de los pacientes no habían perdido ningún diente. Aunque en nuestro estudio se incluyeron a adultos de hasta 65 años, el número de dientes perdidos parece ser mucho mayor al estudio de “dental world” en España (dentalW.com 2012) donde únicamente el 10% de los españoles menores de 50 años presentaban pérdida de 1 a 7 dientes. Además el grupo de pacientes estudiado tiene un control de placa pobre (55,4%), resultando en altos valores de sangrado al sondaje (47,4%).

El 45% de los pacientes explorados había perdido más de 6 dientes. En un estudio por Dye 2011 en el que se hizo screening a 601 individuos para identificar estados pre-diabéticos, se observó que en sujetos con pérdida de 4 o más dientes identificaban a un 75% de los pacientes en estado de pre-diabetes. También se vio que si al menos el 26% de las bolsas periodontales eran $> 5\text{mm}$ y el $\text{HbA1c} \geq 5,7\%$ la sensibilidad de identificar al paciente pre-diabético era de 0,92%.

El 87% tenían un conocimiento pobre de lo que es la Enfermedad Periodontal. Estos datos muestran la falta de educación periodontal entre los pacientes diabéticos, a pesar de que la severidad de la EP juegue un papel importante en la descompensación del control de la DM. Únicamente el 13,5% de los pacientes

examinados tenían unos conocimientos básicos de lo que supone la Enfermedad Periodontal, siendo mayor entre los pacientes con ausencia de EP o con EP tratada que los pacientes con gingivitis, EP inicial, moderada o severa. De acuerdo con Vered 2003, un mal conocimiento de la EP hace que los signos de la EP pasen desapercibidos y el paciente no busque ayuda en su dentista. En nuestro estudio, observamos como el grado de conocimiento de la EP disminuía a medida que los pacientes estaban más afectados por la enfermedad.

Se observó como los diabéticos tipo 1 prestaban mayor atención a sus cuidados dentales, como acudir a la revisión dental anual y hacerse una limpieza dental anual, que los diabéticos tipo 2. Por otra parte, sorprendentemente se observó que de los pacientes que acudían al dentista anualmente (55%) y recibían un limpieza anual (45%), aún así la mitad de ellos tenían EP sin tratar, indicando, que aunque acuden a revisión, el dentista a menudo no presta la atención necesaria al estado de las encías o a su tratamiento. De los que no acudían al dentista anualmente tanto como un 85% quedaba sin diagnosticar. Lo cual indica que los pacientes que no acuden al dentista regularmente presentan un 35% más de EP que los que reciben la revisión dental.

Únicamente el 20% de los sujetos estudiados habían recibido tratamiento periodontal en algún momento de su vida, estando controlada solamente en la mitad de los pacientes tratados. Es alarmante los pocos pacientes que habían recibido tratamiento periodontal, y asimismo, aunque el número muestral de pacientes tratados y controlados sea pequeño, los resultados resaltan que la terapia periodontal básica empleada (de raspado y alisado radicular en su dentista) no siempre es eficaz en pacientes diabéticos. De acuerdo a Grossi 2001, la terapia

periodontal básica de remoción de la infección subgingival por métodos mecánicos, no resulta en una completa eliminación de la infección periodontal. Se ha sugerido que es necesario tratamiento antimicrobiano co-adyuvante como por ejemplo la Doxiciclina tópica (Iwamoto 2001) para reducir la HbA1c en un 0,71% aunque no sea estadísticamente significativo, o Azitromicina tópica (Agarwal 2012) para reducir la inflamación periodontal o Tetraciclina local para la reducción de HbA1c, proteína C reactiva y perfil lipídico en los diabéticos tipo 2 (Dodward 2012).

Nuestros resultados coinciden con los del estudio llevado a cabo en Finlandia por Karikoski en 2002 donde a través del método CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs), se detectó una gran necesidad de tratamiento periodontal, indicando que los cuidados dentales de rutina pueden ser insuficientes entre los pacientes diabéticos. Además se vio que existía relación entre el nivel de bolsas periodontales patológicas y un control metabólico pobre.

En nuestro estudio, aparte de registrar datos como la movilidad (40%) y el sangrado (50%), también se hizo una radiografía panorámica para ver que grado de screening se podría hacer a partir de ella. En más del 60% se podía visualizar pérdida de hueso en la radiografía, siendo más visible cuanto más avanzada era la EP, hasta un 85% para la EP moderada o severa. En un estudio llevado a cabo por Rushton 2012 en el que se comparó la radiografía panorámica como método de screening en comparación con radiografías periapicales y de aleta de mordida (que son el método de elección para visualizar la pérdida ósea), se vio que la radiografía panorámica subestimaba la presencia de pérdida ósea periodontal y caries respecto a las radiografías intraorales. En nuestro estudio, observamos que a falta de un método radiográfico más sofisticado, la radiografía panorámica sí que aportaba información

relevante para el screening de EP, es más, se podría considerar que la prevalencia de pérdida ósea podría estar incluso subestimada, ya que el porcentaje sería mayor con radiografías periapicales.

Existía una relación estadísticamente significativa entre el número de dientes perdidos > 6 que presentan EP moderada o severa en un 62,2% de los casos, cuando presentan movilidad dentaria presentan EP moderada o severa en 74,5% de los casos, cuándo presentan sangrado presentan EP moderada o severa en 68,8%, cuando presentan recesiones presentan EP moderada o severa en 72,9% y cuando presentaban pérdida de hueso en la radiografía presentaban EP moderada o severa en 85,1%.

Sin embargo, la presencia de índice de placa > 50% no fue estadísticamente significativo de indicar presencia de EP ya que en general todos los pacientes que acudieron a la exploración tenían mal control de placa. En esto coincidimos con el estudio de Ochoa 2012.

Los sistemas de recogida de escala e índices deberían de ser simples de usar, objetivos, precisos, reproducibles, cuantitativos, rápidos y utilizables para el análisis estadístico, aún así no existe ningún sistema en la odontología que reúna todos los requisitos, siendo la mayoría subjetivos. Las variables se registraron de manera dicotómica (presencia o ausencia) ya que es el sistema más sencillo de recogida de información (Hefti 2012). La alineación y concordancia entre examinadores para el sondaje periodontal no fue necesaria ya que únicamente hubo un examinador periodontal para todo el estudio. Todas las actividades clínicas fueron llevadas a cabo en operatorios dentales equipados con luz dental de alta calidad, agua, aire y

aspirador, para crear un ambiente limpio y seco y maximizar la reproductibilidad de las medidas (Hefti 2012).

Sería apropiado desarrollar una guía de actuación para el manejo médico-dental conjunto de aquellos pacientes con riesgo de Diabetes o aquellos que ya hayan sido diagnosticados de DM, que a su vez también puedan padecer EP, en un intento de mejorar el control glucémico y si posible reducir la incidencia de complicaciones diabéticas.

3. DATOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS

La muestra de diabéticos estudiada se basa en aquellos que son vistos habitualmente en nuestra consulta de Endocrinología y no son representativos de los diabéticos de toda la población por diferentes razones. En primer lugar hay más diabéticos tipo 1 que tipo 2, cuando la prevalencia es 6 a 1 a favor de la tipo 2. Los diabéticos tipo 1 han sido seguidos prácticamente desde el inicio de su enfermedad en la consulta especializada y representan bien a los DM tipo 1 adultos de detectados en Cantabria en los últimos 30 años, mientras que los diabéticos tipo 2 representan aquellos que tienen complicaciones de la enfermedad o son de difícil control metabólico, ya que los de más fácil control o sin complicaciones no llegan al Hospital. Finalmente la forma de seleccionar los enfermos que se estudiaron no fue absolutamente aleatoria, ya que numerosos pacientes a los que se les propuso hacer el estudio rechazaron la oferta por diferentes razones.

Los años de evolución de la diabetes son casi el doble en los tipo 1 que en los tipo 2 (19 versus 10), mientras que la edad de los diabéticos tipo 1 es menor que la de los tipo 2, pese a que la edad media de los diabéticos tipo 2 no es la habitual en la población (como media tienen 10 años menos de la población de DM en Cantabria) y esto se debe a los criterios de selección ya descritos. La representación de hombres y mujeres es equilibrada. Los diabéticos tipo 1 como media tienen un IMC de 26 Kg/m², mientras que no sorprendentemente los diabéticos tipo 2 tienen como media obesidad (33 Kg/m²). Como grupo los diabéticos tipo 1 tienen la tensión arterial más baja que los tipo 2 (DM tipo 1: 129-75 mmHg versus DM tipo 2: 139-82 mmHg), lo cual es coherente con la edad de los grupos e indica que con el tratamiento habitual se alcanza un control aceptable de ambos tipos de diabéticos. No son fumadores en el momento del estudio un 64% de los DM tipo 1 y un 71% de los DM tipo 2, teniendo en cuenta que este dato incluye a los ex fumadores.

El control metabólico de los pacientes, valorado por la media de HbA1c de los 3 últimos años fue bastante similar (7,8% para los DM 1 versus 7,5% para los DM tipo 2), aunque no alcanza el ideal de la normalidad o al menos el 7% aconsejado para la DM tipo 2. El perfil lipídico es razonablemente bueno (LDL Colesterol DM1 105 mg/dl, LDL Colesterol DM2 91 mg/dl).

Con respecto a las complicaciones de la diabetes, el 30% de los DM tipo1 tenían Hipertensión, frente al 71% de los DM tipo 2, como es de esperar por la edad y las comorbilidades habituales. La presencia de Nefropatía definida como IRC y/o Microalbuminuria patológica fue de el 15% en los DM tipo 1 y del 31% en los DM tipo 2. Los diabéticos tipo 1 con insuficiencia renal eran muy pocos y el grado de insuficiencia era pequeño (creatinina sérica inferior a 1,8 mg/dl). La presencia de

Retinopatía Diabética fue del 25% en los DM tipo 1 y del 7% en los DM tipo 2, mientras que la presencia de ECV fue superior en los DM tipo 2. Todos estos datos son claramente explicables en función de la edad de los pacientes, de la duración de la enfermedad y la historia natural de ambas enfermedades.

Con respecto a los parámetros del metabolismo del Calcio, las cifras de Calcio plasmático total, Albúmina, Fósforo y Calcio iónico, fueron normales en ambos grupos. Los niveles medios de 25 (OH) Vitamina D se podrían considerar aparentemente normales (DM tipo 1: 26,5 ng/ml, DM tipo 2: 22,2 ng/ml), si bien encontramos una alta incidencia de hipovitaminosis D (niveles de 25 (OH) Vitamina D en un 34,7% de diabéticos tipo 1 y un 50% de DM tipo 2). Debe tenerse en cuenta que las muestras se hicieron a lo largo de todo el año, por lo que no podemos valorar variaciones estacionales. Las cifras de PTH como media se encuentran en rangos altos de la normalidad, estando elevada en el 51% de los DM tipo 1 y 52,4% de los DM tipo 2, datos coherentes con el grado de hipovitaminosis D de la población. Finalmente, los niveles de 1,25 (OH)₂ Vitamina D se encontraron en rangos normales.

Se observó una correlación negativa significativa entre el nivel de la PTH y el de la 25 (OH) Vitamina D, tanto en los pacientes con DM tipo 1 como los 2, de tal manera que la PTH se ve aumentada en pacientes con menor nivel de 25 (OH) Vitamina D como es de esperar desde el punto de vista fisiopatológico. Es curioso que la 1,25 (OH)₂ y la 25 (OH) Vitamina D, tiene una correlación positiva significativa en los DM tipo 2 pero no así en los DM tipo 1, lo cual podría sugerir un comportamiento diferente de los DM tipo 1 y los tipo 2, quizá atribuible a factores como la obesidad, la presencia de insuficiencia renal etc.

Para valorar la correlación entre la presencia de EP y los parámetros estudiados, se hizo inicialmente un análisis de regresión logística univariante, separando los pacientes diabéticos tipo 1 de los de tipo 2, seguido luego de un análisis multivariante para identificar los factores independientes de más peso.

Diabetes Mellitus tipo 1:

De todos los parámetros analizados en los pacientes con DM tipo 1, encontramos correlación significativa de la EP, con la edad, la TAS, la 1,25 (OH)₂ Vitamina D y el Cortisol salival simultáneo, mientras que la media de HbA1c y la Catelicidadina salival mostraron una tendencia casi significativa.

La correlación positiva con la Edad del paciente es un rasgo distintivo de la EP que se cumple también en este tipo de pacientes (Grossi 1994). Sin embargo, en el análisis multivariante la relación entre EP y edad no es significativo.

La existencia de correlación entre la EP y la hipertensión arterial, tanto sistólica como diastólica, también ha sido descrita en la literatura en pacientes no diabéticos (Holmlund 2006, Tsakos 2010, Franek 2010, Odili 2010, Yamori 2011, Vidal 2011, Vieira 2011). Tan es así esta relación que, dándole la vuelta al concepto, algunos autores (Tsioufis 2011) han propuesto la existencia de una hipertensión de origen dental en los pacientes con EP. Así mismo se ha comprobado que la hipertensión arterial favorece el proceso inflamatorio en ratas con periodontitis inducida experimentalmente (Bonato 2012). En el análisis multivariante la relación entre TA y EP no es significativa.

No hemos encontrado en la literatura trabajos que relacionen la EP de la DM con los parámetros del metabolismo de la vitamina D. Los posibles efectos preventivos de la vitamina D sobre la EP en general han sido objeto de diversas revisiones recientes, que sugieren un efecto beneficioso (Amano 2009, Grant 2010), pero no han sido analizados específicamente en los diabéticos tipo 1 ó 2.

En nuestro estudio la relación negativa entre la EP y los niveles de 1,25 (OH)₂ Vitamina D es robusta ($p=0,022$) y se confirma la 1,25 (OH)₂ vitamina D como el único factor significativo en el estudio multivariante. Sin embargo, no existe relación entre la EP y los niveles de 25 (OH) Vitamina D o los niveles de PTH, lo cual es un poco sorprendente, para la forma de pensar habitual en el metabolismo de la vitamina D con respecto al hueso, donde la relación se esperaría con la 25 OH vitamina D y no con el calcitriol, si bien nuestro trabajo también demuestra una clara correlación entre los niveles de 25 OH vitamina D y PTH, como también sería de esperar, lo cual es una prueba más de la validez de nuestras técnicas de laboratorio. La relación entre EP y 25 OH D podría estar enmascarada por el hecho de que las determinaciones de 25 (OH) Vitamina D se hicieron a lo largo de todo el año, de manera que las fluctuaciones estacionales de la 25 OH D interfiriesen con esta correlación. Alternativamente podría pensarse que con respecto a la EP lo realmente importante es mantener unos niveles más altos de 1,25 (OH)₂ D en sangre, que permitan alcanzar niveles adecuados de calcitriol en el interior de las células del sistema inmunológico para que estas desarrollen sus efectos defensivos. Por otro lado y en relación clara con la DM el calcitriol ejerce un efecto directo anti-AGE, como se ha demostrado en estudios in vitro en células endoteliales. La adición de calcitriol a estas células antagoniza los efectos deletéreos de los productos de

glucosilación avanzada, disminuyendo la señalización de los receptores de AGE, probablemente por su efecto anti NF- κ B, de manera que produce una actividad antiinflamatoria (Talmor 2008).

De todas maneras los resultados descritos hasta ahora de la relación entre la 25 OH D y la EP en general son contradictorios (la EP se asocia a hipovitaminosis, o no se relaciona, o, incluso se encuentran niveles más altos en los pacientes con EP agresiva) y no están exentos de defectos metodológicos (asociación entre niveles altos de 25 OH D y mayor nivel socioeconómico, mejores medidas higiénicas, más ingestión de calcio y vitamina C, menos uso de tabaco, número insuficiente de pacientes, clasificación de la EP sólo mediante encuestas, etc) (Krall 2001, Dietrich 2004 y 2005, Miley 2009, Liu 2009, Grant 2010, García 2011, Zhou 2012, Teles 2012).

La HbA1c y la Catelcidina salival mostraron una tendencia positiva casi significativa (0,05-0,1) a relacionarse con la EP. El primer dato sugeriría que el grado de control metabólico de la DM es importante en la patogenia de la EP, pero la media de HbA1c considerada se refiere a los 3 últimos años y no a todos los años de evolución de la enfermedad, lo cual probablemente dificulta la valoración de la importancia de este factor en pacientes con tantos años de evolución de la enfermedad. El segundo dato sugeriría que la presencia de EP aumenta los niveles de catelcidina en saliva, con fines antimicrobianos.

No hemos encontrado correlación entre la EP y la presencia de complicaciones microangiopáticas de la DM, lo cual sugiere que se trata de complicaciones independientes, aunque puedan tener algún factor común como es la HbA1c. De

todas maneras un factor limitante es el pequeño número de casos. Tampoco hemos apreciado correlación con el hábito tabáquico, lo cual es algo sorprendente. Por el contrario en un estudio por Moore en 1999, se observó mayor extensión de EP en pacientes diabéticos tipo 1 con hábito tabáquico, DM desde los 8 años y edades mayores a 32 años. Aunque este grupo es relativamente similar al nuestro hay diferencias importantes en el control metabólico y el índice de tabaquismo.

Por otro lado no hemos encontrado relación entre los niveles de $\beta 2$ Defensina o Catelicidina salival y la presencia de EP, aunque sí hay correlación negativa entre los niveles de $\beta 2$ Defensina y los de $1,25 (OH)_2$ vitamina D (pero, de nuevo no correlación con los niveles de $25 OH$ vitamina D o PTH). En principio se podría pensar que los niveles de estos dos péptidos en la saliva es independiente del grado de inflamación periodontal, pero debe tenerse en cuenta que el efecto de estos péptidos es muy local, justo en el lugar de la inflamación. Quizás esta información fuese más relevante si se pudieran medir dichos péptidos en el líquido crevicular. De todas maneras la correlación negativa de la $1,25 (OH)_2$ vitamina con la EP y los niveles de $\beta 2$ defensina sugiere que aquellos pacientes con ausencia de EP tienen niveles más bajos de $\beta 2$ defensina, como sería lógico.

Finalmente hablando del papel de la vitamina D en el metabolismo del calcio conviene recordar que diversos estudios han encontrado asociación entre la EP en general y la osteoporosis asociada o no a la DM, si bien este dato tampoco está exento de discusión (Grant 2010) y no lo desarrollamos en más profundidad por no ser objeto de esta Tesis.

En nuestro estudio no se valoró el posible papel de la proteína transportadora de vitamina D tanto en sangre como en saliva o de los polimorfismos del receptor de la vitamina D o de las enzimas implicadas en la hidroxilación de los metabolitos de la esta vitamina, de los que existen diversos trabajos en la EP en general (Zhang 2012, Chen 2012, Martelli 2011, Deng 2011), pero no en la EP asociada a la DM.

La relación entre el grado de EP y los niveles simultáneos de Cortisol en saliva sugiere que de alguna manera los diabéticos que tienen niveles más altos del “cortisolestato” son más propensos a padecer la EP. Esto se ha sugerido respecto al estrés psicológico en pacientes no diabéticos (Johannsen 2010, Rai 2011). Sin embargo debe tenerse en cuenta que los estudios se realizaron entre las 9 y 13 horas de la mañana, habiendo desayunado el enfermo y habiendo recibido su medicación antidiabética, lo cual en cierta medida limita la interpretación los resultados obtenidos. En este sentido se ha descrito una asociación entre la severidad de la EP y los niveles de cortisol salival, en otros estudios tales como el de Rosania en 2009 en el que se observó una asociación entre la periodontitis y el estrés, la depresión y los niveles de cortisol salival o el de Hilgert en 2006. En nuestro estudio la relación entre cortisol salival y EP no llegó a ser significativa en el análisis multivariante.

Finalmente la ausencia de relación entre la PCR-us en sangre y la EP sugiere que la respuesta inflamatoria sistémica no varía con la presencia de EP, al menos en estos enfermos.

Diabetes mellitus tipo 2:

En el caso de la DM tipo 2, no se observó correlación estadísticamente significativa con ninguno de los parámetros estudiados, salvo la talla ($p=0,046$), mientras que el peso, el perímetro de la cintura y el colesterol total, mostraron una p no significativa ($p=0,05-0,01$). Sin embargo el estudio se ha hecho valorando el perímetro de cintura y la IMC sin separar hombres de mujeres. Al separarlos la n es demasiado pequeña para tener adecuada potencia estadística, y esta es una más de las limitaciones del estudio. En conjunto, estos datos sugieren que los DM tipo 2 estudiados, no se comportan de la misma manera que los DM tipo 1 y la EP no parece asociarse con ningún parámetro relacionado con el metabolismo de la vitamina D. Se podría especular con la idea de que la obesidad y la hipertensión arterial, asociadas o no a la resistencia a la insulina y a la aparición de adipocinas inflamatorias, median de esta relación, pero sería necesario estudiarlo mediante pruebas más específicas y con muestras mucho mayores (Boyko 2007, Wang 2009, Nesbitt 2010, Benguigui 2012).

VIII. CONCLUSIONES

1. De acuerdo con la encuesta, la quinta parte de los pacientes diabéticos adultos vistos en las consultas de Endocrinología de Hospital Universitario “Marqués de Valdecilla” son edéntulos totales o presentan menos de 6 dientes en la boca.
2. El cuestionario de autodiagnóstico tiene un valor limitado en la predicción de EP entre la población diabética ya que los niveles tanto de sensibilidad como de especificidad son bajos para signos clave de la enfermedad como el sangrado gingival y la movilidad dentaria.
3. La correlación entre el cuestionario y la exploración periodontal es alto para el número de dientes perdidos y para la frecuentación al dentista. Cuando el paciente tiene más de 6 dientes perdidos presenta EP moderada o severa en el 62% de los casos, y los pacientes que no acuden a su revisión dental una vez al año, presentan EP de algún grado sin diagnosticar y/o tratar en el 85% de los casos. Hay un 34,8% más de EP en pacientes que no acuden al dentista a revisiones habituales, respecto a los que sí van.
4. El 82% de los sujetos explorados presentaba EP de algún grado y únicamente el 20% de ellos habían recibido tratamiento periodontal en el pasado. Aún así la EP no estaba bien controlada en más de la mitad de los previamente tratados.
5. El 87% de los pacientes explorados tienen un conocimiento pobre o nulo de lo que significa tener Enfermedad Periodontal.
6. Hay diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de visitas al dentista e higienes anuales entre los DM tipo 1 y tipo 2, a favor de los DM tipo 1.
7. En 59 pacientes adultos con DM tipo 1 bien caracterizados desde el punto de vista periodontológico y clínico-bioquímico el análisis de regresión logística univariante demostró relación positiva estadísticamente significativa entre la EP y la edad, la TA sistólica, y el cortisol salival simultáneo a la valoración oral y relación negativa

estadísticamente significativa con los niveles séricos de 1,25 (OH)₂ vitamina D, pero no con los demás parámetros clínicos y bioquímicos estudiados.

8. En el análisis de regresión logística múltiple la única variable asociada de forma significativa fue la 1,25 (OH)₂ vitamina D, con una O.R. de 0,953 (I.C. 0,910-0,998).

9. Se observó un importante porcentaje de diabéticos tipo 1 con hipovitaminosis D (30,7%) e hiperparatiroidismo secundario (48,4%) y también se apreció una correlación negativa estadísticamente significativa entre los niveles de PTH y 25 OH vitamina en este grupo de enfermos.

10. En este grupo de enfermos los niveles de 1,25 (OH) vitamina D correlacionaron negativamente de forma estadísticamente significativa con los de β 2 defensina en saliva, pero no llegó a alcanzar significación estadística con los de catelicidina

11. En 45 pacientes con DM tipo 2 no se observó relación estadísticamente significativa entre la presencia de EP con ninguna de las mismas variables estudiadas en los diabéticos tipo 1, si bien la presencia de hipovitaminosis D e hiperparatiroidismo secundario fue también muy prevalente (50% y 47,6% respectivamente).

12. En la DM tipo 1 se identifican los niveles séricos de 1,25 (OH)₂ vitamina D como un claro factor asociado a un menor riesgo de EP. Los datos sugieren la posible existencia de otros factores que se podrían identificar con una n más elevada.

13. En la DM tipo 2 por el contrario no se identifica ningún factor asociado a la EP, probablemente debido a un insuficiente poder estadístico por la n utilizada, teniendo en cuenta la compleja asociación de problemas que ocurren en este síndrome.

IX. BIBLIOGRAFÍA

- Agarwal E, Bajaj P, Naik S.B, Pradeep A.R. Locally delivered 0.5% Azithromycin as an adjunct to non surgical treatment in chronic periodontitis with type 2 diabetes: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* June 2012 online. doi:10.1902/jop.2012.120172
- Ainamo J, Bay I. Gingival bleeding index of Ainamo and Bay. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975; 25: 229-235
- Albandar J. M. Periodontal disease surveillance. *J Periodontol* 2007; 78: 1179–1181
- Amano Y, Komiyama K, Makishima M. Vitamin D and periodontal disease. *J Oral Sci* 2009; 51: 11-20
- Andersen C.C.P, Flyvbjerg A, Buschard K, Holmstrup P. Relationship between periodontitis and diabetes: lessons from rodent studies. *J Periodontol* 2007; 78: 1264-1275
- Andrés de Llano C, Gomez-Lainz M, Pellón M.A, Romero G. Encuesta de salud oral en Cantabria 2010. Gobierno de Cantabria, Consejería de Sanidad, Dirección General de Ordenación, Inspección y Atención Sanitaria.
- Armitage G.C. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *J Periodontol* 1999; 4 : 1-6
- Barron BA. The effects of misclassification on the estimation of relative risk. *Biometrics* 1977; 33:414-418
- Bashutski JD, Eber RM, Kinney JS, Benavides E, Maitra S, Braun TM, Giannobile WV, McCauley LK. The impact of vitamin D status on periodontalsurgery outcomes. *J Dent Res* 2011; 90:1007-1012
- Belting CM, Hiniker JJ, Dummett CO. Influence of diabetes mellitus on the severity of periodontal disease *J Periodontol* 1964; 8: 34-39
- Benguigui C, Bongard V, Ruidavets J.B, Sixou M, Chamontin B, Ferrieres J, Amar J. Evaluation of oral health related to body mass index. *Oral Dis* 2012; 18: 748-755
- Blitcher B, Joshipura K, Eke P.I. Validation of Self-reported Periodontal Disease: A Systematic Review. *J Dent Res* 2005; 84: 881-890
- Bonato C.F, do-Amaral C.C.F, Belini L, Salzedas L.M.P, Oliveira S.H.P. Hypertension favors the inflammatory process in rats with experimentally induced periodontitis. *J Perio Res* 2012; 47: 783-792
- Bowlin S.J, Morril B.D, Nafziger A.N, Jenkins P.L, Lewis C, Pearson T.A. Validity of cardiovascular disease risk factors assessed by telephone survey: The behavioral risk factor survey. *J Clin Epidemiol* 1993; 46:562-571

- Boyko E.J, Jensen C.C. Do we know what Homeostasis model assessment measures? If not, does it matter? *Diabetes Care*; 2007; 30: 2725
- Braff MH, Hawkins MA, Di Nardo A, et al. Structure function relationships among human cathelicidin peptides: Dissociation of antimicrobial properties from host immunostimulatory activities. *J Immunol* 2005; 174: 4271-4278
- Brancatisano F.L, Maisetta G, Barsotti F, Esin S, Miceli M, Gabriele M, Giuca MR, Campa M, Batoni G. Reduced human beta defensin 3 in individuals with periodontal disease. *J Dent Res* 2011; 90: 524-531
- Budunelli N, Kinane DF. Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. *J Clin Periodontol* 2011; 38(s11): 85-105
- Buhlin K, Gustafsson A, Hakansson J, Klinge B. Oral health and cardiovascular disease in Sweden. Results of a national questionnaire survey. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 254-259
- Burt B.A, Eklund S.A. Dentistry, dental practice and the community. Elsevier Saunders Company, Sixth Edition, 2005
- Chávarry NG, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A. Te relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent.* 2009; 7: 107-27
- Chen L, Li H, Zhang P, Wang S. Association between vitamin D polymorphisms and periodontitis: a meta-analysis. *J Periodontol* 2012; 83: 1095-1103
- Cheng J.B, Motola D.L, Mangelsdorf D.J, Russell D.W. De-orphanization of cytochrome P4502R1:a microsomal vitamin D 25-hydroxylase. *J Biol Chem* 2003 38084-38093
- Davidopoulou S, Diza E, Menexes G, Kalfas S. Salivary Concentration of the antimicrobial peptide LL-37 in children. *Arch Oral Biol* 2012; 57: 865-869
- De Haar SF, Hiemstra PS, van Steenberg MTJM, Everts V, Beertsen W. Role of polymorphonuclear leukocyte-derived serine proteinases in defense against Actinobacillus. *Infect Immunol* 2006; 74: 5284-5291
- Demmer RT, Kocher T, Schwahn C, Völzke H, Jacobs DR Jr, Desvarieux M. Refining exposure definitions for studies of periodontal disease and systemic disease associations. *Community Dent Oral Epidemiol* 2008;36: 493-502
- Deng H, Liu F, Pan Y, Jin X, Wang H, Cao J. *Bsml*, *TaqI*, *Apal*, and *FokI* polymorphisms in the vitamin D receptor gene and periodontitis: a meta-analysis of 15 studies including 1338 cases and 1302 controls. *J Clin Periodontol* 2011; 38(3): 199-207
- Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxivitamin D3 and periodontal disease in the US population. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 108-113

- Dietrich T, Joshipura KJ, Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari HA. Association between serum concentrations of 25-hydroxivitamin D and gingival inflammation. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 575-580
- Dodwad V, Ahuja S, Kukreja B.J. Effect of locally delivered tetracycline hydrochloride as an adjunct to scaling and root planing on Hba1c, C-reactive protein, and lipid profile in type 2 diabetes: a clinic-biochemical study. *Contemp Clin Dent* 2012; 3(2): 150-154
- Doss M, White MR, Tecle T, Hartshorn KL. Human defensins and LL-37 in mucosal immunity. *J Leukoc Biol* 2010; 87: 79-92
- Dusso A.S, Thadhani R, Slatopolsky E. Vitamin D receptor and analogs. *Sem nephrol* 2004; 24: 10-16
- Edfeldt K, Liu P.T, Chun R, Fabri M, Schenk M, Wheelwright M, Keegan C, Krutzik S.R, Adams J.S, Hewison M, Modlin R.L. T-cell cytokines differentially control human monocyte antimicrobial responses by regulating vitamin D metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107: 2293-3398
- Eke P.I, Thornton-Evans G.O, Wei L,Borgnakke W.S, Dye B.A. Accuracy of NHANES Periodontal Examination Protocols. *J Dent Res* 2010; 89: 1208-1213
- Eke PI, Genco RJ. CDC periodontal disease surveillance project: Background, objective, and progress report. *J Periodontol* 2007; 78(Suppl. 7): 1366-1371
- Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in noninsulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1991;62: 123-31
- Feucht EC, DeSanti CL, Weinberg A. Selective induction of human beta-defensin mRNAs by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in primary and immortalized oral epithelial cells. *Oral Microbiol Immunol* 2003; 18: 359-363
- Figuro E, Carrillo-de-Albornoz A, Herrera D, Bascones-Martinez A. Gingival changes during pregnancy: influence of hormonal variations on clinical and immunological parameters. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 220-229
- Ford E.S, Malarcher A.M, Herman W.H, Aubert R.E Diabetes Mellitus and Cigarette Smoking: Findings from the 1989 national health Interview Survey. *Diabetes Care* 1994; 17(7): 688-692
- Fox F.C. Saliva composition and its importance in dental health. *Compend Suppl* 1989; 13: 457-460
- Franek E Napora M, Blach A Bludlewski T, Gozdowski D, Jedynasty K, Krajewski J, Gorska R. Blood pressure and left ventricular mass in subjects with type 2 diabetes. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 875-880
- Ganz T. Defensins:antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunol* 2003; 39(9): 710-720
- García JR, Jaumann F, Schulz S, Krause A, Rodríguez-Jiménez J, Forssmann U, et al. Identification of a novel, multifunctional beta-defensin (human beta-defensin 3)

with specific antimicrobial activity. Its interaction with plasma membranes of *Xenopus* oocytes and the induction of macrophage chemoattraction. *Cell Tissue Res* 2001; 306: 257-264

Garcia M.N, Hildebolt C.F, Miley D.D, Dixon D.A, Couture R.A, Anderson Spearie C.L, Langenwaller E.R, Shannon W.D, Deych E, Mueller C, Civitelli R. One-year effects of vitamin D and calcium supplementation on chronic periodontitis. *J Periodontol* 2011; 82: 25-32

Gargiulo AW, Wentz FM, Orban B. Dimensions and relations of the dentogingival junction in humans. *J Periodontol* 1961; 32: 261-267

Gensini G.F, Modesti P.A, Lopponi A, Collela A, Costagli G, Monini M. Diabetic disease and periodontal disease. *Diabetes and periodontopathy* 1992; 41(9): 391-399

Gilbert A.D, Nuttall N.M. Self-reporting of periodontal health status. *British Dental Journal* 1999; 186: 241-244

Glavind L, Attström R. Periodontal self-examination. A motivational tool in periodontics. *J Clin Periodontol* 1979; 6:238-251

Grant W.B, Boucher B.J. Are Hill's criteria for causality satisfied for Vitamin D and periodontal disease? *Dermato Endocrinology* 2010; 2: 30-36

Greenstein G. Contemporary interpretation of probing depth assessments: Diagnostic and therapeutic indications. A literature review. *J Periodontol* 1997; 68: 1194-1205

Grossi S.G, Zambon J.J, Ho A.W, Koch G, Dunford R.G, Machtei E.E, Norderyd O.M, Genco R.J. Assessment of Risk for Periodontal Disease. I. Risk Indicators for Attachment Loss. *J Periodontol* 1994; 65: 260-267

Grossi S.G. Treatment of periodontal disease and control of diabetes: an assessment of the evidence and need for future research. *J Periodontol* 2001; 6: 138-145

Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998; 3: 51-61

Hefti A.F, Preshaw P.M. Examiner alignment and assessment in clinical periodontal research. *Periodontology 2000* 2012; 59: 41-60

Hilgert J.B, Hugo F.N, Bandeira D.R, Bozzetti M.C. Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. *JDR* 2006; 85(4): 324-328

Holick M.F. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-281

Holmlund A, Holm G, Lind L. Severity of periodontal disease and number of remaining teeth are related to the prevalence of myocardial infarction and hypertension in a study based on 4,254 subjects. *J Periodontol* 2006; 77(7): 1173-1178

Holtfreter B, Schwahn C, Biffar R, Kocher T. Epidemiology of periodontal diseases in the Study of Health in Pomerania. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 114-123

- Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. 2ª ed. New York, Willey. 2000
- Hosmer DW, Lemeshow S. Variable selection. En: Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. 2ª ed. New York, Willey. 2000. p:92-116
- Hosokawa I, Hosokawa Y, Komatsuzawa H, Goncalves R.B, Karimbux N, Napimoga M.H, Seki M, Ouhara K, Sugai M, Taubman M.A, Kawai T. Innate immune peptide LL-37 displays distinct expression pattern from beta-defensins in inflamed gingival tissue. *Clin Exp Immunol* 2006; 146: 218-225
- Hugoson A, Thorstensson H, Falk H, et al. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 21 5-223
- Hugoson, A., Sjodin, B. & Norderyd, O. Trends over 30 years, 1973–2003, in the prevalence and severity of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 405–414
- Ide R, Hoshuyama T, Wilson D, Takahashi K, Higashi T. Periodontal disease and incident diabetes: a seven-year study. *J Dent Res* 2011; 90: 41-6
- Informe Organización Mundial de la Salud 2004: El problema mundial sobre las enfermedades bucodentales. www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr15/es/
- Inomata M, Into T, Murakami Y. Suppressive effect of the antimicrobial peptide LL-37 on expression of IL-6, IL-8 and CXCL10 induced by Porphyromonas gingivalis cells and extracts in human gingival fibroblasts. *Eur J Oral Sci* 2010; 118: 574-581
- Iwamoto Y. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* 2001; 72: 774-778
- Jeffcoat M. The association between osteoporosis and oral bone loss. *J Periodontol* 2005; 76: 2125-2132
- Johannsen A, Bjurshammar N, Gustafsson A. The influence of academic stress in gingival inflammation. *Int J Dent Hyg* 2010; 8: 22-27
- Jolles P, Petit JF. Purification and analysis of human saliva lysozyme. *Nature* 1963; 200: 168-9
- Karikoski A, Mutomaa H, Ilanne-Parikka P. Assessment of periodontal treatment needs among adults with diabetes in Finland. *IDJ* 2002; 52 (2): 75-80
- Karjalainen K.M, Knuuttila M.L.E. The onset of diabetes and poor metabolic control increases gingival bleeding in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 1060-1067
- Kasaj A, Gosrtan-Kasaj A, Willerhausen B, Hoffmann O, Angelov N, Zafiropoulos GG. The relationship of periodontitis and diabetes mellitus. *Acta Med Croatica* 2007; 61(4): 369-74
- Kilmer G, Roberts H, Hughes E, Li Y, Valluru B, Fan A, Giles W, Mokdad A, Jiles R. Surveillance of Certain Health Behaviors and Conditions Among States and Selected

- Local Areas: Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS), USA, 2006. *Surveillance Summaries* 2008; 57: 1-188
- Kinane D, Bouchard P. Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (Suppl. 8)
- Kinane DF, Marshall GJ. Periodontal manifestations of systemic disease. *Aust Dent J* 2001; 46(1): 2-12
- King H, Aubert RE, Herman W. Global burden of diabetes 1995-2025. Prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431
- Kingman A, Albandar JM. Methodological aspects of epidemiological studies of periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2002; 29: 11-30
- Krall EA, Wehler C, Garcia RI, Harris SS, Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med* 2001; 111: 452-456
- Lalla E, Cheng B, Lal S, et al. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes: a case-control study. *Diabetes Care* 2006; 29(2): 295-299
- Lalla E, Kaplan S, Yang J, et al. Effects of periodontal therapy on serum C-reactive protein, sE-selectin and tumor necrosis factor-alpha secretion by peripheral blood-derived macrophages in diabetics. A pilot study. *J Periodont Res* 2007; 42(3): 274-282
- Lee SH, Jun HK, Lee HR, Chung CP, Choi BK. Antibacterial and lipopolysaccharide (LPS)-neutralising activity of human cationic antimicrobial peptides against periodontopathogens. *Int J Antimicrob Agents* 2010 ;35(2): 138-45
- Leibbrandt A, Penninger J.M. RANK/RANKL: Regulators of Immune Response and Bone Physiology. *Ann NY Acad Sci* 2008;1143:123-150
- Liu K, Meng H, Tang X, Xu L, Zhang L, Xhen Z, Shi D, Feng X, Lu R. Elevated plasma calcifediol is associated with aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2009; 80: 1114-1120
- Liu P.T, Hewison M, Adams J.S. Vitamin D and the Innate Immunity. *Nutrition and Health* 2010; Part 2: 297-310
- Liu PT, Strenger S, Li H, Wenzel L, Tan B.H, Krutzik S.R, Ochoa M.T, Schaubert J, Wu K, Meinken C, Kamen D.L, Wagner M, Bals R, Steinmeyer A, Zügel U, Gallo R.L, Eisenberg D, Hewison M, Hollis B.W, Adams J.S, Bloom B.R, Modlin R.L. Toll-Like receptor triggering of a Vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science* 2006;311(5768):1770-1773
- Machtei EE, Christersson LA, Grossi SG, Dunford R, Zambon JJ, Genco RJ. Clinical criteria for the definition of "established periodontitis." *J Periodontol* 1992; 63: 206-214
- Mandel I. D. Markers of periodontal disease susceptibility and activity derived from saliva. In: Johnson, N. W. (ed.): Risk markers for oral diseases. Periodontal diseases: markers of disease susceptibility and activity. *Cambridge University Press*. 1991; 3:

228–253

Mandel I.D, Wotman S. The salivary secretions in health and disease. *Oral Sci Rev* 1976; 8: 25–47

Mandel I.D. Sialochemistry in Disease and Clinical Situations Affecting Salivary Glands, *Crit Rev Clin Lab Sci* 1980; 11: 321-366

Mandel TE, Cheers C. Resistance and susceptibility of mice to bacterial infection: histopathology of listeriosis in resistant and susceptible strains. *Infect Immunol.* 1980 ;30: 851-61

Marcuello C, Calle-Pascual A. L, Fuentes M, Runkle I, Soringuer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Carmen R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Girbes J, Gomis R, Guitierrez G, López-Alaba A, Martínez-Larrad M.T, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Maich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez J.A, Vendrell J. Evaluation of Health –Related Quality of Life according to Carbohydrate Metabolism Status: A Spanish Population-Based Study (Di@bete.es Study). *Int J Endocrinol* 2012 doi:10.1155/2012/872305

Marder MZ, Abelson DC, Mandel ID. Salivary alterations in diabetes mellitus. *J Periodontol* 1975; 46:567-569

Marlow N.M, Bandyopadhyay D, Slate E.H, Leite R.S. Periodontal Disease Progression Among Gullah African Americans with Type-2 Diabetes. *Preliminary Program for IADR General Session July-2010*

Martelli F.S, Mengoni A, Martelli M, Rosati C, Fanti E. VDR TaqI polymorphism is associated with chronic periodontitis in Italian population. *Arch Oral Biol* 2011; 56: 1494-1498

Martin LM, Leff M, Calonge N, Garrett C, Nelson DE. Validation of self-reported chronic conditions and health services in a managed care population. *Am J Prev Med* 2000; 18: 215-218

Martinez-Canut P, Carrasquer A, Magán R, Lorca A. A study on factors associated with pathologic tooth migration. *J Clin Periodontol* 1997;24:492-7

Mealey B.L. Influence of periodontal infections on systemic health. *Periodontol* 2000 2000; 21: 197-209

Mealey B.L. Periodontal disease and diabetes. A two-way street. *JADA* 2006; 137: 26S-31S.

Menard S. Collinearity. En: Menard S. Applied logistic regression analysis. 2ª ed. Sage University Papers Series on Quantitative Applications in Social Sciences, 07-106. Thousand Oaks, CA: Sage. 202. p:75-78

Menghini, G., Steiner, M., Helfenstein, U., Imfeld, C., Brodowski, D., Hoyer, C., Hofmann, B., Furrer, R. & Imfeld, T. Dental health of adults in the Zurich Canton]. *Schwe Monatssch Zahnmed* 2002; 112: 708–717

- Mickey RM, Greenland S. A study of the impact of confounder selection criteria on effect estimation. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 125-137
- Miley D.D, Garcia M.N, Hildebolt C.F, Shannon W.D, Couture R.A, Spearie C.L.A, Dixon D.A, Langenwalter E.M, Mueller C, Civitelli R. Cross-sectional study of Vitamin D and Calcium supplementation effects on chronic periodontitis. *J Periodontol* 2009; 80(9): 1433-1439
- Miller P.D. Miller's Classification of Recession Defects. *Int J Perio Res Dent* 1985; 5: 8-13
- Miller S.C. *Textbook of Feriodontia*, 1st edition 1938 Blakiston. Philadelphia, PA, USA
- Mokdad A.H, Ford E.S, Bowman B.A, Nelson D.E, Engelgau M.M, Vinicor F, Marks J.S. Diaetes trends in the U.S: 1990-1998. *Diabetes Care* 2000; 23: 1278-1283
- Moore P.A. Type 1 Diabetes Mellitus and oral health: assessment of periodontal disease. *J Periodontol* 1999; 70: 409-417
- Mori M, Takaeuchi H, Sato M, Sumitomo S. Antimicrobial peptides in saliva an dsalivary glands: their roles in the oral defense system. *Oral Med Pathol* 2006; 11: 1-17
- Nakamura T, Ono K, Honda E, Yokata M, Inenaga K. Central nicotinic stimulation reduces vascular conductance in the gingiva in anesthetized rats. *J Periodont Res* 2005; 40: 67-72
- Nelson DE, Holtzman D, Bolen J, Stanwyck CA, Mack KA Reliability and validity of measures from the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS). *Soz Praventivmed* 2001; 46(Suppl 1): S3-S42
- Nesbitt M.J, Reynolds M.A, Shiau H, Choe K, Simonsick E.M, Ferrucci L. Association of periodontitis and metabolic syndrome in the Baltimore longitudinal study of aging. *Aging Clin Exp Res* 2010; 22: 238-242
- Nowjack-Raymer R.E, Sheiham A. Association of Edentulism and Diet and Nutrition in US Adults. *J Dent Res* 2003; 82: 123-126
- O'Leary T.J, Drake R.B, Naylor J.E. The plaque control record. *J Periodontol* 1972; 43: 38
- Ochoa S.P, Ospina C.A, Colorado K.J, Montoya Y.P, Saldarriaga A.F, Galvis M.M, Pino N.M, Gómez M.E, Yepes F.L, Botero J.E. Condición periodontal y pérdida dental en pacientes diabéticos del Hospital Universitario San Vicente de Paúl. *Biomédica* 2012; 32: 157-165
- Odili A, Staessen J.A. Periodontal disease and hypertension: a chicken and egg story? *J Hypertens* 2010; 28: 2382-2383
- Owens J.B, Wilder R.S, Southerland J.H, Buse J.B, Malone R.M. North Carolina Internists' and Endocrinologists' Knowledge, Opinions, and Behaviors Regarding

Periodontal Disease and Diabetes: Need and Opportunity for Interprofessional Education. *J Dent Educ* 2011; 75: 329-338

Page R.C, Eke P.I. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 2007; 78: 1387–1399

Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: Summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology* 2000 1997; 14: 216-248

Papapanou ON, Lindhe J, Sterrett JD, Eneroth L. Consideration on the contribution of ageing to loss of periodontal tissue support. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 611-615

Papapanou PN. Periodontal diseases. Epidemiology. *Ann Periodontol* 1996; 1: 1-36

Petersen PE, Ogawa H. Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach. *J Periodontol* 2005; 76: 2187-93

Pihlstrom BL. Measurement of attachment level in clinical trials: probing methods. *J Periodontol* 1992; 63(12 Suppl):1072-1077

Puklo M, Guentsch A, Hiemstra PS, Eick S, Potempa J. Analysis of neutrophil-derived antimicrobial peptides in gingival crevicular fluid suggests importance of cathelicidin LL-37 in the innate immune response against periodontogenic bacteria. *Oral Microbiol Immunol* 2008; 23: 328-335

Rai B, Kaur J, Anand S.C, Jacobs R. Salivary stress markers, stress and periodontitis: a pilot study. *J Periodontol* 2011; 82: 287-292

Rosania A.E, Low K.G, McCormick C.M, Rosania D.A. Stress, depression, cortisol and periodontal disease. *J Periodontol* 2009; 80: 260-266

Rushton M.N, Rushton V.E. A study to determine the added value of 740 screening panoramic radiographs compared to intraoral radiography in the management of adult (> 18 years) dentate patients in primary care setting. *J Dentistry* 2012; 40: 661-669

Salvi GE, Lang NP. Host response modulation in the management of periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 2005; 32 Suppl 6: 108-29

Saremi A, Nelson R.G, Tulloch-Reid M, Hanson R.L, Sievers M.L, Taylor G.W, Shlossman M, Bennett P.H, Genco R, Knowler W.C. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005 ;28: 27-32

Savage A, Eaton K.A, Moles D.R, Needleman I. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 458– 467.

Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, Yan SD, Hori O, Cao R, Brett JG, Lamster IB. Advanced glycation endproducts (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. *J Periodontal Res* 1996 ; 31: 508-15

- Seiffert A. Der Zahnarzt als Diagnostiker Deutsche Monatschr. f. Zahnheilkunde 1862; 3: 153
- Sheiham A, Maizels J, Cushing A, Holmes J. Dental attendance and dental status. *Com Dent Oral Epidemiol* 1985; 13: 304-9
- Sheiham A, Netuveli GS. Periodontal diseases in Europe. *Periodontol 2000* 2002; 29: 104–121
- Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *JADA* 1990;121:532-6
- Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12(5)
- Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH, et al. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 306-10
- Takeda N, Shikata C, Sekikawa T, Kimura N, Nishiyama A. Cardiovascular disorders in patients with diabetes mellitus. *Exp Clin Cardiol* 2006; 11: 237-8
- Takeuchi Y, Nagasawa T, Katagiri S, Kitagawara S, Kobayashi H, Koyanagi T, Izumi Y. Salivary levels of antibacterial peptide (LL-37/hCAP-18) y cotinina en pacientes con periodontitis crónica. *J Periodontol* 2012; 83: 766-772
- Talmor Y, Golan E, Benchetrit S, Bernheim J, Klein O, Green J, Rashid G. Calcitriol blunts the deleterious impact of advanced glycation end products on endothelial cells. *AJP- Renal Physiol* 2008; 294:1059-1064
- Taubman MA, Smith DJ. Oral immunology. In: Shaw JH, Sweeney EA, Capuccino CC, Meller SM, eds. Oral biology. Philadelphia, PA, USA. WB Saunders, 1978: 760-81
- Taylor G.W, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis* 2008; 14(3): 191-203
- Taylor G.W, Burt B.A, Becker M.P, Genco R.J, Shlossman M, Knowler W.C, Pettitt D.J. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1996 ;67(10 Suppl): 1085-93
- Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol* 2001; 6: 99-112
- Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010 ;33: 421-7
- Teles F.R, Teles R.P, Martin L, Socransky S.S, Haffajee A.D. Relationships among interleukin-6, tumor necrosis factor- α , adipokines, Vitamin D, and chronic periodontitis. *J Periodontol* 2012; 83: 1183-1191
- Tenovou J, Lehtonen OP, Viikari J, Larjava H, Vilja P, Tuohimaa P. Immunoglobulins and innate antimicrobial factors in whole saliva of patients with insulin-dependent

diabetes mellitus. *J Dent Res* 1986; 65: 62-66

Tezal M, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. The relationship between bone mineral density and periodontitis in postmenopausal women. *J Periodontol* 2000; 71: 1492-1498

Thorstensson H, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 352- 358

Thorstensson H, Kuylensstiema J, Hugoson A. Medical Status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 194-202

Thorstensson H, Kuylensstiema J, Hugoson A. Medical Status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 194-202

Tsakos G, Sabbah W, Hingorani A, Natuveli G, Donos N, Watt R, D'Aiuto F. Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey. *J Hypertension* 2010; 28: 2386-2393

Tsioufis C, Kordalis A, Flessas D, Anastasopoulos I, Tsiachris D, Papademetriou V, Stefanadis C. Pathophysiology of resistant hypertension: the role of sympathetic nervous system. *Int J Hypertens* 2011 online. doi:10.4061/2011/642416

Turkoglu O, Emingil G, Kutukculer N, Atilla G. Gingival crevicular fluid levels of cathelicidin LL-37 and interleukin-18 in patients with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2009; 80: 969-976

Turkoglu O, Kandiloglu G, Berdeli A, Emingil G, Atilla G. Antimicrobial peptide hCAP-18/LL-37 protein and mRNA expressions in different periodontal diseases. *Oral Dis* 2011; 17: 60–67

Vankeerberghen A, Nuytten H, Dierickx K, Quirynen M, Cassiman JJ, Cuppens H. Differential induction of human beta-defensin expression by periodontal commensals and pathogens in periodontal pocket epithelial cells. *J Periodontol* 2005 ;76: 1293-303

Vered Y, Sgan-Cohen H.D. Self-perceived and clinically diagnosed dental and periodontal health status among young adults and their implications for epidemiological surveys. *BMC Oral Health* 2003; 3: 3

Vidal F, Figueredo CMS, Cordovil I, Fischer RG. Higer prevalence of periodontitis in patients with refractory arterial hypertension: a case-control study. *Oral Dis* 2011; 17: 560-563

Vieira C.L.Z, Cury P.R, Miname M.H, Lilton M.R, Bortolotto L.A, Giuliano I.B, Santos R.D, Caramelli B. Severe periodontitis is associated with diastolic blood pressure elevation in individuals with heterozygous familial hypercholesterolemia: a pilot study. *J Periodontol* 2011; 82: 683-688

Wang T.T, Chen T.H, Wang P, Lai H, Lo M, Chen P, Chiu S.Y. A population-based study on the association between type 2 diabetes and periodontal disease in 12,123 middle-aged Taiwanese (KCIS No.21). *J Clin Periodontol* 2009; 36: 372-379

Yamori M, Njelekela M, Mtabaji J, Yamori Y, Bessho K. Hypertension, periodontal disease and potassium intake in nonsmoking, nondrinker African women on no medication. *Int J Hypertens* 2011 online. doi:10.4061/2011/695719

Yavuzylmaz E, Yumak O, Akdoganli T, Yamalik N, Ozer N, Ersoy F, Yeniay I. The alterations if whole saliva constituents in patients with diabetes mellitus. *Aus Dent J* 1996; 41: 193-7

Yuen H.Y, Onicescu G, Hill EG, Jenkins C. A survey of oral health education provided by certified diabetes educators. *Diab Res Clin Pract* 2010; 88; 48-55

Zambon J.J, eynolds H, Fisher J.G, Shlossman M, Dunford R, Genco R.J. Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1988; 59: 23-31

Zhang H, Huang Q, Gu J, Hu W, Liu Y, Hu Y, Zhang Z. Comparison of the effects of cholecalciferol and calcitriol on calcium metabolism and bone turnover in Chinese postmenopausal women with vitamin D insufficiency. *Acta Pharmacologica Sinica* 2012; 33: 490-495

Zhou X, Han J, Song Y, Zhang J, Wang Z. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D, oral health and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 350-356

XII. TRABAJOS DERIVADOS DEL ESTUDIO



Estudio de Enfermedad Periodontal en una población de pacientes con diabetes mellitus tipo 1

Ramos L, Casanova L, Piedra M, García-Gómez MC, Sangil I, Urbón L, Mezerhane P, Santos F, García Unzueta MT, Amado JA. Sección de Endocrinología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. U. de Cantabria.

Introducción y objetivos

La Diabetes Mellitus (DM) es un factor de riesgo muy importante en la aparición y desarrollo de la enfermedad periodontal (EPO). Se ha demostrado además que una mayor severidad de la EPO está relacionado con un peor control glucémico.

Nuestro objetivo es conocer la prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes con DM tipo 1 y su relación con parámetros de control metabólico.

Material y métodos

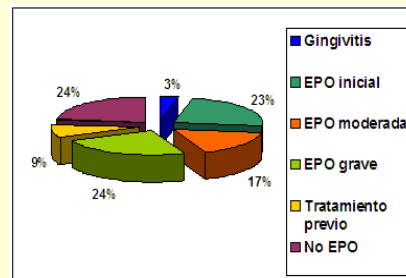
Se trata de un estudio prospectivo longitudinal desarrollado desde Diciembre de 2010 hasta Diciembre de 2011, en el que se incluye una muestra de pacientes con DM tipo 1, procedentes de nuestras consultas, con edades comprendidas entre 18 y 65 años.

A todos ellos se les realiza una exploración dental completa y se registran parámetros de control metabólico, así como complicaciones de DM y otros factores de riesgo cardiovascular.

Resultados

N	59
Sexo	56% varones 44% mujeres
Edad	44 años (21-65)
Tiempo Evol DM	18 años (4-39)
HbA1c	7,7% (5,4-11)
IMC	26 ± 4

COMPLICACIONES DM	• 16% Nefropatía • 5% IRC • 26% RD simple; • 12% RD proliferativa • 3% Enf. Cardiovascular • 13% Polineuropatía diabética
TABACO	• 17% < 10 cig/día • 17% 10-20 cig/día • 2% > 20 cig/día



En el análisis de asociación, se observa correlación entre el grado de EPO y la condición de fumador ($r=0,346$; $p=0,01$), el nivel de HbA1c ($r=0,27$; $p=0,042$) y la edad ($s=0,31$; $p=0,02$). Así mismo, el grado de EPO correlaciona con las complicaciones microvasculares de la diabetes: retinopatía diabética ($r=0,41$; $p=0,02$), nefropatía diabética ($r=0,33$; $p=0,014$), cociente microalbuminuria/Creatinina ($r=0,39$; $p=0,033$).

Se observa correlación con otros factores de riesgo cardiovascular como perímetro de la cintura ($s=0,357$; $p=0,022$), TAS ($s=0,45$; $p=0,001$) y TAD ($r=0,355$; $p=0,008$).

Conclusiones

1. Se observa una alta prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes diabéticos tipo 1, presente en algún grado en más del 75% de los pacientes.
2. Se encuentra asociación estadísticamente significativa con la presencia de otras complicaciones microvasculares de la DM, con parámetros de control metabólico y con otros factores de riesgo cardiovascular.
3. Es importante señalar que la condición de fumador supone un riesgo incrementado para el desarrollo de enfermedad periodontal en nuestros pacientes diabéticos

Bibliografía

1. Association between periodontitis and impaired fasting glucose and Diabetes. Choi YH, McKeown RE, Mayer-Davis EJ. Diabetes Care 34:381-386, 2011.
2. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D. Diabetologia (2012) 55: 21-31.
3. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients. Teeuw WJ, Gerdes V, Loos B. Diabetes Care 33:

Screening periodontal disease among diabetic patients in an endocrinology department: periodontal self-assessment questionnaires Vs. clinical examinations



Casanova L, Ramos L, Piedra M, Santos F, Mt Garcia-Unzueta, Muñoz P, Amado JA
Medical School and Valdecilla Hospital, Univeristy of Cantabria, Spain

aim

Periodontal disease is prevalent in the diabetic population and has been accepted as a complication of the disease¹. However, the presence of periodontitis is often not recognized in the medical environment and therefore left untreated, potentially jeopardising other aspects of the diabetic condition.

The object of this study was to investigate the practical value of periodontal self-assessment questionnaires, which have sometimes shown to be successful², in an endocrinology department in an attempt to increase periodontal disease screening in a hospital environment.

methods

The investigation was performed on 785 Type 1 and 2 Diabetic patients from the University Hospital of Cantabria, Spain. Participants were asked to complete a written questionnaire investigating the signs of periodontal disease, which was based on the self assessment questionnaire developed by the AAP and CDC.

The periodontal self assessment surveys were then validated by clinical examination in 104 patients using the AAP-CDC classification³ for periodontal disease in a population based study. The statistical analysis was done using the Chi Square or Fisher Exact Test to evaluate the differences between the different groups for qualitative variables.

- Q. Have you lost any of your teeth?
- Yes, I have lost all my teeth/ all of my teeth except for 5 of them
 - Yes, I have lost a number of teeth:
 - No, I haven't lost any teeth
- Q. How often do you go to the dentist?
- Every 6 months
 - Once a year
 - Never / only when I have a problem
- Q. Why did you loose your teeth?
- Periodontal disease /piorrea
 - Decay/carries/broken tooth
 - Accident
 - Other
- Q. Do you smoke?
- Yes, how many? / No
- Q. Have you noticed that your teeth are loose?
- Yes / No
- Q. How often do you brush your teeth?
- Daily / Twice a day
- Q. Do your gums bleed when you brush your teeth or you eat hard foods like bread or apples?
- Yes /No
- Q. Are your gums inflamed, loose or red?
- Yes / No
- Q. Have you noticed that your gums are not attached to your teeth or they have shrunk making your teeth look longer?
- Yes / No
- Q. Do you have plaque or tartar on your teeth?
- Yes / No
- Q. Do you have bad breath?
- Yes / No
- Q. Do you have pus between your gums and teeth?
- Yes / No

These are some of the most common symptoms of gum disease or periodontal disease. If the responses in your survey indicate that you could have periodontal disease, you may be called to have a periodontal examination.

Figure 1. Self-assessment questionnaire

conclusions

The self-assessment questionnaire was of limited value in predicting periodontal health status among a diabetic population.

There is high prevalence of undiagnosed periodontal disease, a low level of periodontal health awareness, and a high rate of partial and complete edentulism among the diabetic population of our endocrinology department, highlighting the need for periodontal health education and earlier diagnosis and treatment.

results

PERIODONTAL SELF-ASSESSMENT QUESTIONNAIRE

Data from the written questionnaire showed that almost 20% of the diabetics surveyed were completely edentulous or had less than 6 teeth remaining. Half reported never going to a dental check-up or only went if they had a problem. 40% reported having "loose teeth" and 35% having "bleeding gums". 1/3 were smokers.

Table 1. Results of periodontal self-assessment questionnaire

SURVEYS n=785	Loss of teeth			Frequency of dental visits		Brushing Teeth		Mobility	Bleeding Gums	Smokers
	All	Some	None	1 Year	Never/ If problem	Daily	No			
%	18.6	66.4	33.6	50	50	95	5	39.7	34.6	27

PERSONAL INTERVIEW

Data from the personal interview at the time of periodontal examination showed that 45% reported having a hygiene appointment once a year, whereas only 16.3 % had had periodontal treatment at some stage in their life. 87% had no knowledge or a poor understanding of the periodontal disease condition.

Table 2. Results of personal interview

CHARACTERISTICS (n=104)	DM type	Age	Sex	Annual dental check-up	Annual hygiene visit	Previous periodontal Tx	Knowledge about periodontal disease
%	56.7% type I 43.3% type II	47.6 years (SD:11.4)	54.8 Male 45.2 Female	55.8	45.2	16.3	40.4 No 46.2 Poor 13.5 Good

CLINICAL PERIODONTAL EXAMINATION

The results from the periodontal examination showed that 46.1% presented a moderate or severe form of periodontal disease, 19.2% presented a healthy periodontium and 34.6% presented with gingivitis, initial periodontitis or a reduced periodontium as a result of periodontal treatment. Crestal bone loss could be detected in 45.2% of the panoramic x-rays. 49% presented bleeding on probing and 40.8% presented some degree of tooth mobility.

Table 3. Results of periodontal examinations

PERIODONTAL EXAMINATIONS n=104	> 5 Lost teeth	Mobility	Bleeding Gums	Classification of Periodontal Disease (CDC-AAP)	Bone loss in OPG
				No-19.2, Gingivitis- 7.7 Mild-20.2, Treated and Controlled-6.7	Moderate Severe
%	45	40.8	49	55.6	19.2 26.9 42.5

Of the examined patients, 80.7 % presented with periodontal disease to some degree, 16% had received periodontal treatment in the past, and it had been effective controlling the levels of inflammation in approximately half of those treated (6.7%). According to the examinations, 34.5% of patients that had an annual check up also presented with moderate or severe periodontal disease, while up to 60.9% of those that did not go to the dentist were affected by the disease.

COMPARATIVE RESULTS

The positive predictive value of the survey compared with the clinical examination varied between 58.6% and 100% for the different parameters.

Table 4. Validity of the questionnaire according to the results from the clinical periodontal examination

Questionnaire	Periodontal examination	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Kappa	p
Lost teeth	Missing teeth	73.9	91.7	98.1	37.9	0.414	<0.001
Annual dental check-up	Annual dental check-up	93.3	82.4	82.4	93.3	0.751	<0.001
Loose teeth	Tooth Mobility	53.1	73.3	58.6	68.8	0.268	<0.05
Gum recession	Gingival recession	46	72.4	74.2	73.8	0.162	0.106
Bleeding gums	Bleeding on probing	42.5	73.9	58.6	59.6	0.167	0.108

Figure 2. Plaque disclosing solution



references

- Kinane D, Bouchard P. Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol 2008; 35 (Suppl. 8).
- B. Blicher, K. Jørgensen, and P. Eke Validation of Self-reported Periodontal Disease: A Systematic Review J Dent Res 2005; 84 (10):881-890.
- Page R. C. & Eke P. L. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. J Periodol 2007; 78, 1387-1399.

XI. ANEXOS

Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria

	<i>Hábito Tabáquico</i>	<i>SI / NO / EX</i>
	<i>Otras enfermedades</i>	
<i>EXAMEN CLÍNICO GENERAL</i>	<i>Tensión Arterial</i>	<i>Hipertenso: - Si - No</i>
	<i>Tiempo de Evolución de la Diabetes</i>	
	<i>Diabetes tipo 1 ó 2</i>	
	<i>Niveles HbA1c</i>	<i>HbA1C :</i>
	<i>Complicaciones</i>	<i>Nefropatía:</i> • <i>Creatinina</i> • <i>Urea</i> • <i>Insuficiencia Renal Crónica</i>
		<i>Enfermedad Cardiovascular:</i> • <i>Angina de Pecho</i> • <i>Infarto de Miocardio</i> • <i>Isquemia Extremidades</i> • <i>Inferiores</i> • <i>- Ictus Cerebral</i>
		<i>Neuropatía:</i> • <i>Polineuropatía</i> • <i>Otras</i>

		<i>Retinopatía:</i> • No • Simple • Retinopatía Proliferativa
	<i>Albuminuria</i>	• Microalbuminuria • Macroalbuminuria • No
<i>EXAMEN CLÍNICO ESTOMATOLÓGICO</i>	<i>Dientes Perdidos</i>	- Nº:
	<i>Muestra de Saliva</i>	
	<i>Hábito de Acudir al Dentista para Chequeo Anual</i>	• Si • No
<i>FICHA CLÍNICA PERIODONTAL</i>	<i>Tratamiento Periodontal Previo</i>	• Si • No
	<i>Higienes Anuales en Dentista General</i>	• Si • No
	<i>Conocimiento de la Enfermedad Periodontal</i>	• Bueno • Regular • Malo
	<i>Clasificación según la ADA del Grado de Enfermedad Periodontal</i>	• Ausencia • Inicial • Moderada • Severa
	<i>Periodontograma</i>	

	<i>Exploración Radiográfica</i>	<i>- Hallazgos radiográficos en Panorámica</i>
	<i>Historial de Hiperestesia</i>	• <i>Si</i> • <i>No</i>
	<i>Historial de Tumefacciones o Flemones</i>	• <i>Si</i> • <i>No</i>
	<i>Recesiones Gingivales</i>	• <i>Si</i> • <i>No</i>
	<i>Indice de Movilidad</i>	• <i>Si</i> • <i>No</i>
	<i>Sangrado Gingival</i>	• <i>Si</i> • <i>No</i>
	<i>Indice Gingival</i>	
	<i>Indice de Placa</i>	
	<i>Susceptibilidad Individual a Enfermedad Periodontal (familiar, tabaco, mala higiene, diabetes)</i>	
<i>DIAGNÓSTICO PERIODONTAL</i>		

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra:

Variable	p	Tipo de desviación
Edad	0,561	Normal
Años de evolución	0,097	Normal
Perímetro de la cintura	0,338	Normal
IMC	0,402	Normal
TAS	0,724	Normal
TAD	0,953	Normal
HbA1c	0,453	Normal
Glucosa Venosa	0,211	Normal
Colesterol total	0,977	Normal
HDL	0,438	Normal
LDL	0,941	Normal
TGL	<0,001	No Normal
Creatinina	<0,001	No Normal
Urea	<0,001	No Normal
Cociente Microalbuminuria/Creatinina	<0,001	No Normal
PCR us	<0,001	No Normal
Cortisol salival	0,001	No Normal
Calcio plasmático	0,221	Normal
Albúmina	0,054	Normal
Fósforo	0,389	Normal
Ca iónico	0,044	Normal
PTH	<0,001	No Normal
25 OH Vit D	0,188	Normal
1,25 (OH)2 Vit D	0,128	Normal
Magnesio	0,005	No Normal
Osteocalcina	0,005	No Normal
B2 Defensina	<0,001	No Normal
Catelicidina	<0,001	No Normal