

Diabetes *mellitus* y enfermedad periodontal: aspectos fisiopatológicos actuales de su relación

Diabetes *mellitus* and periodontal disease: current pathophysiological aspects of their relationship

Dra. Martha Elena Fajardo Puig, MsC. Oscar Rodríguez Reyes, MsC. Margarita Hernández Cunill y Dra. Natacha Mora Pacheco

Facultad de Estomatología, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

La diabetes *mellitus* constituye un factor de riesgo de la enfermedad periodontal. Asimismo la gravedad y extensión del daño periodontal se relaciona directamente con el control de la diabetes *mellitus* en quienes la padecen. De hecho, la prevención de las afecciones periodontales en el paciente diabético es el mejor tratamiento del que se dispone en la actualidad; de manera que el conocimiento y la actualización permanente de los aspectos fisiopatológicos en la correlación de ambas entidades, resulta clave para seleccionar y ejecutar una temprana y adecuada terapia, con el fin no solo de reducir la morbilidad de la infección local, sino también de influir indirectamente en la salud general. Tomando en consideración dichos argumentos, se decidió comentar sobre el tema.

Palabras clave: diabetes *mellitus*, enfermedad periodontal, aspectos fisiopatológicos, microflora bucal, cambios vasculares.

ABSTRACT

Diabetes *mellitus* constitutes a risk factor of periodontal disease. Also the severity and extension of the periodontal damage is directly related to the diabetes mellitus control in those who suffer from it. In fact, the prevention of the periodontal disorders in the diabetic patient is the best treatment available at the present time; so that the knowledge and the permanent updating of the pathophysiological aspects in the correlation of both entities, are important to select and to carry out an early and appropriate therapy, not only to reduce the morbidity of the local infection, but also to influence indirectly in the general health. Taking into consideration these arguments, it was decided to make a comment on the topic.

Key words: diabetes *mellitus*, periodontal disease, pathophysiological aspects, oral microflora, vascular changes.

INTRODUCCIÓN

La diabetes *mellitus* (DM) y la enfermedad periodontal (EP) se encuentran entre las enfermedades más comunes del ser humano, y con frecuencia estos 2 problemas de salud están presentes al mismo tiempo en muchas personas.¹⁻³

Se ha comprobado que la asociación entre las 2 afecciones es bidireccional; es decir, no solo la diabetes mellitus aumenta el riesgo de padecer enfermedades periodontales, sino que estas últimas pueden dañar el control de la glucemia.

Los mecanismos que explican esta relación bidireccional son complejos. El sistema inmunitario participa activamente en la patogénesis de la DM, sus complicaciones y en la fisiopatología de la EP. Esta activación está principalmente relacionada con la vía de las citoquinas, que también poseen una función central en la respuesta del huésped frente a la biopelícula bacteriana periodontal.⁴

El predominio de la EP muestra duplicado el número de pacientes diabéticos que de aquellos que no lo son. Un cuadro de DM de tipo 2 pobremente controlado es asociado a una mayor prevalencia y gravedad de periodontitis; a tal punto, que existen evidencias crecientes que sustentan el hecho de que la infección periodontal puede afectar el control de los valores de glucemia.⁵

La EP se convierte en factor de riesgo de la DM porque en ella la secreción de productos finales de glucosilación avanzados (AGE, siglas del término en inglés), se unen con receptores de membranas de células fagocíticas (neutrófilos y macrófagos) y sobrerregulan las funciones de los mediadores químicos proinflamatorios que mantienen una hiperglucemia crónica, tal y como ocurre en la diabetes *mellitus*. Ambas entidades clínicas poseen factores genéticos y alteraciones microbiológicas e inmunológicas en común. La evidencia es que los niveles de glucosa se estabilizan después del tratamiento periodontal y la EP produce desestabilización de la glucemia.⁶

De hecho, los adultos jóvenes que padecen diabetes *mellitus* presentan más gingivitis y bolsas profundas que los no diabéticos. La periodontitis progresa más rápidamente en pacientes poco controlados, quienes presentan niveles más altos de la enzima beta-glucuronidasa en su fluido crevicular.⁷⁻⁹

Al respecto, el control metabólico constituye un factor fundamental en el mantenimiento de la EP en los pacientes diabéticos. Existe, además, una diferencia notable en la flora microbiana ente diabéticos y no diabéticos, e inciden otros factores, como los cambios vasculares, la disfunción de células polimorfonucleares, la síntesis de colágeno anormal y la predisposición genética.

La prevención de las afecciones periodontales en el paciente diabético es el mejor tratamiento del que se dispone en la actualidad; el conocimiento y la actualización permanente de los aspectos fisiopatológicos en la correlación de ambas entidades, es clave para seleccionar y ejecutar un temprano y adecuado tratamiento, no solo con el fin de reducir la morbilidad de la infección local, sino también de influir indirectamente en la salud general.

DESARROLLO

- Afectación de la diabetes *mellitus* en las enfermedades periodontales

La DM ocasiona una respuesta inflamatoria agudizada ante la presencia de bacterias patógenas en la encía, altera la capacidad de resolución de la inflamación y la de reparación posterior, lo que acelera la destrucción de los tejidos de soporte periodontales. Parece que todo este proceso está mediado por los receptores de la superficie celular para los AGE (producidos por la hiperglucemia) y que se expresa en el periodonto de los individuos con diabetes.⁴

- Afectación de las enfermedades periodontales en la diabetes *mellitus*

La periodontitis puede iniciar o aumentar la resistencia a la insulina de una manera similar a como lo hace la obesidad, favoreciendo la activación de la respuesta inmunológica sistémica iniciada por las citoquinas. La inflamación crónica generada por la liberación de estos mediadores de la inflamación está asociada con el desarrollo de la resistencia a la insulina, que además está condicionada por factores ambientales (pero modificados por la genética), como la escasa actividad física, la alimentación inadecuada, la obesidad o las infecciones.⁴

- Diabetes *mellitus* e infección

Las infecciones constituyen una de las complicaciones de la diabetes mellitus. La relación entre DM e infección se produce en 2 sentidos: la DM favorece la infección y la infección hace difícil el control glucémico. Se sabe que en pacientes con diabetes existen diversas alteraciones en la capacidad de respuesta a las infecciones (desde trastornos en la permeabilidad vascular, hasta aquellas que limitan la función de los macrófagos), que en conjunto, explican esta complicada interrelación.

El metabolismo de los glúcidos es alterado durante los procesos infecciosos, lo cual se explica por el efecto de los mediadores proinflamatorios que incrementan la resistencia a la insulina; en condiciones normales, la interacción de la insulina con sus respectivos receptores en las células del organismo, ocasiona una cascada de fosforilaciones de distintos sustratos, a la que se le denomina actividad posreceptora, cuya finalidad es poner en marcha los mecanismos para el transporte de glucosa al interior de la célula, así como a las rutas de la gluconeogénesis.

Aquí es donde se ha encontrado una reducción en la actividad posreceptora, en los episodios inflamatorios e infecciosos crónicos. La causa de tal disminución es la interacción del factor de necrosis tumoral (TNF, por sus iniciales en inglés); este mediador es liberado principalmente por los leucocitos polimorfonucleares (PMN) durante la respuesta inflamatoria ante la infección.

La prevalencia y gravedad de la periodontitis es significativamente mayor en diabéticos que en no diabéticos. La Academia Estadounidense de Periodontología, en el año 2006, señaló que "la incidencia de periodontitis aumenta entre las personas diabéticas, siendo más frecuente y grave en los diabéticos con más complicaciones sistémicas"; el aumento de la susceptibilidad no está relacionado con los niveles de placa dentobacteriana o de cálculo dentario. Las causas que explican un estado periodontal más deficiente en estos pacientes derivan de la acumulación, en los tejidos periodontales, de productos terminales de AGE. Estos productos producen una cascada de reacciones inflamatorias que liberan mediadores inflamatorios como IL-1, IL-6, FNT- α y proteína C-reactiva que aumentan el daño tisular derivado de la inflamación de origen microbiano.

Con la diabetes *mellitus* también se ven afectados los procesos de cicatrización y reparación, debido – entre otros mecanismos – a que se condiciona la aparición de especies reactivas al oxígeno (*reactive oxygen species*), de FNT- α y de AGE. Estos compuestos inhiben la producción de colágeno por los osteoblastos o fibroblastos, promueven la inflamación local y sistémica, y aumentan la apoptosis de células alteradas por la inflamación local. La infección periodontal, al ser crónica, genera una liberación masiva y prolongada de mediadores inflamatorios, lo cual produce un bloqueo periférico constante de los receptores celulares de insulina e impide la acción hipoglucemiante de esta hormona.

Al disminuir la acción de la insulina sobre los tejidos, la hiperglucemia se agudiza y da lugar a la formación de AGE, debido a lo cual se reinicia y prolonga el círculo patológico.

Por ello es que las enfermedades periodontales han sido consideradas como infecciones ocultas de baja intensidad, que generan un proceso inflamatorio crónico, nocivo para los diabéticos.¹⁰

Cambios vasculares en pacientes con diabetes *mellitus* y su relación con la enfermedad periodontal

Se han encontrado cambios microvasculares en la encía y mucosa alveolar de los pacientes diabéticos, similares a los hallados en otros órganos y tejidos. El cuadro histopatológico no es específico, a pesar de que existen alteraciones vasculares que, si bien no son patognomónicas, suelen ser más frecuentes en presencia de la enfermedad. Estos cambios incluyen: engrosamiento de la membrana basal de los capilares, estrechamiento de la luz y engrosamiento periendotelial, unido a estasis en la microcirculación. La lesión estructural fundamental de los pequeños vasos es el engrosamiento de la membrana basal, caracterizado por acumulación de material fibrilar, amorfo y granular, ocasionalmente con fibras colágenas. Cuando existe hiperglucemia, las proteínas de la membrana basal no realizan la glucosilación enzimática, lo que provoca cambios físicos que alteran la estructura, composición y permeabilidad de la membrana. Se puede hallar una disrupción de la membrana, fibras colágenas e hinchazón del endotelio. Todas estas alteraciones pueden influir en la gravedad de la enfermedad periodontal de los pacientes con DM, pues producirían mala difusión de oxígeno, inadecuada eliminación de los desechos metabólicos, disminución de la migración leucocitaria y mala difusión de factores humorales.¹¹

- Alteraciones de la microflora bucal

Se aprecian otros cambios en el medio subgingival que favorecen el crecimiento de ciertas especies en pacientes diabéticos. Los microorganismos predominantes varían de unos estudios a otros: bacterias gramnegativas en general, *Staphylococcus* (fundamentalmente los *epidermidis*), *Capnocytophaga* y vibrios anaerobios, *Acetivobacillus actinomycetemcomitans* y bacteroides pigmentados, *Prevotella intermedia* o también *Porphyromonas gingivalis* y *Wolinella recta*.¹¹

- Inadecuada respuesta del huésped

Asimismo se ha postulado que un defecto en la función de los PMN podría constituir una causa potencial de infección bacteriana en personas diabéticas. Algunos estudios han demostrado una disminución de la quimiotaxis, adherencia y fagocitosis en los leucocitos periféricos en estos pacientes. Como es conocido, la diabetes *mellitus* altera la resistencia de los tejidos periodontales y los vuelve más propensos a la invasión de los microorganismos. De hecho, ha sido ampliamente estudiada la importancia de una adecuada función y de un número idóneo de PMN para proteger al huésped.

A pesar de ello, el origen de la insuficiencia funcional en diabéticos todavía es poco claro, pues podrían actuar tanto factores celulares como mecanismos que provienen de factores séricos (glucosa e insulina). Diversas alteraciones, como un defecto genético de los PMN en su célula de superficie, en relación con los receptores de insulina, una pérdida de almacenaje de glucógeno, o una pérdida de la actividad colagenolítica y aumento de grosor de la membrana basal, pueden añadirse con el empeoramiento de la migración leucocitaria a través de los vasos. Los pacientes diabéticos con periodontitis grave presentan una quimiotaxis disminuida al compararlos con diabéticos con periodontitis media o con no diabéticos con periodontitis media o grave.

Igualmente se ha referido que la inmunidad celular posee un papel protector o de "agresión" (si existe alguna alteración) en la patogénesis de la enfermedad periodontal; a pesar de que algunos investigadores no han visto diferencias significativas en la función de las células T en pacientes con periodontitis; mientras que la respuesta humoral sí se ha encontrado alterada.

Las inmunoglobulinas séricas se han presentado significativamente aumentadas en los pacientes con periodontitis. En cuanto al sistema de complemento, los pacientes diabéticos con periodontitis mostraban una actividad significativamente más alta, quizás como intento de compensar la debilitada respuesta inmunitaria celular.¹²

- Metabolismo anormal del colágeno

Esta alteración contribuiría a la progresión de la enfermedad periodontal y a la tórpida cicatrización de las heridas; rasgos frecuentemente observados en pacientes diabéticos. Se ha señalado una menor proliferación y crecimiento celular, así como una disminución en la síntesis de colágeno por los fibroblastos de la piel, bajo condiciones de hiperglucemia. Además, en dichas condiciones el colágeno podría no experimentar la glucosilación enzimática y los enlaces derivados de la glucosa contribuirían a reducir su solubilidad y velocidad de renovación. Algunos autores han observado un aumento en la actividad colagenolítica de los tejidos gingivales en el grupo de pacientes diabéticos, una disminución de síntesis de colágeno por los fibroblastos de la encía y el ligamento periodontal y un aumento en la actividad de la colagenasa gingival.¹³

- Estrés oxidativo, diabetes *mellitus* y enfermedad periodontal

En la DM de tipo 2, el estrés oxidativo provoca un daño en la acción de la insulina, contribuyendo al incremento de la glucemia. Unido a este efecto, la resistencia a la insulina y la hiperglucemia actúan también activando el incremento en la producción de estrés oxidativo y en la reducción de las defensas antioxidantes del periodonto.¹⁴

CONCLUSIONES

La diabetes *mellitus* constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad periodontal, pero esta última puede poseer efectos negativos sobre los valores de la glucemia. Las formas más graves de enfermedad periodontal se han asociado a niveles elevados de productos de glucosilación avanzada. Por tanto, el mal control metabólico mantenido en personas diabéticas contribuye al desarrollo y la progresión de la enfermedad periodontal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Løe H. Periodontal disease: The sixth complication of diabetes *mellitus*. *Diabetes Care*. 1993; 16(1): 329-34.
2. Tervonen T, Karjalainen K. Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol*. 1997; 24(7): 505-10.
3. Promsudthi A, Pimapansri S, Deerochanawong C, Kanchanavasita W. The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes *mellitus* in older subjects. *Oral Dis*. 2005; 11(5): 293-8.

4. Herrera D, Rodríguez Casanovas HJ, Herrera Pombo JL. Diabetes y enfermedades periodontales. Madrid: SEPA/Fundación SED; [s. a.] [citado 26 Ene 2016]. Disponible en: http://www.sepa.es/images/stories/SEPA/ESTAR_al_DIA/DIABETES/Dossier_DIABETES.pdf
5. Chen L, Wei B, Li J, Liu F, Xuan D, Xie B, et al. Association of periodontal parameters with metabolic level and systemic inflammatory markers in patients with type 2 diabetes. J Periodontol. 2010; 81(3): 364-71.
6. Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, Hanson RL, Sievers ML, Taylor GW, et al. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28(1): 27-32.
7. Bascones Martínez A, Figuero Ruiz E. Periodontal diseases as bacterial infection. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004; 9(Suppl.): 92-100.
8. Moore PA. The diabetes-oral health connection. Compend Contin Educ Dent. 2002; 23(12 Suppl): 14-20.
9. Duque de Estrada Riverón J, Rodríguez Calzadilla A. Factores de riesgo en la predicción de las principales enfermedades bucales. Rev Cubana Estomatol. 2001 [citado 30 Ene 2016]; 38(2): 111-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072001000200004
10. Díaz Romero RM, Villegas Álvarez F. Diabetes e infección periodontal. Rev Nacional de Odontología. 2010 [citado 24 Feb 2016]; 2(7). Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=72517>
11. Arrieta Blanco JJ, Bartolomé Villar B, Jiménez Martínez E, Saavedra Vallejo P, Arrieta Blanco FJ. Problemas bucodentales en pacientes con diabetes *mellitus* (II): Índice gingival y enfermedad periodontal. Med Oral. 2003 [citado 24 Feb 2016]; 8(4): 233-47. Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree/v8i4/medoralv8i4p233.pdf>
12. Spiteller G. Is lipid peroxidation of polyunsaturated acids the only source of free radicals that induce aging and age-related diseases? Rejuvenation Res. 2010; 13(1): 91-103.
13. Inchingolo F, Marrelli M, Annibali S, Cristalli MP, Dipalma G, Inchingolo AD, et al. Influence of endodontic treatment on systemic oxidative stress. Int J Med Sci. 2014; 11(1): 1-6.
14. Shao D, Oka SI, Brady CD, Haendeler J, Eaton P, Sadoshima J. Redox modification of cell signaling in the cardiovascular system. J Mol Cell Cardiol. 2012; 52(3): 550-8.

Recibido: 1 de marzo de 2016.

Aprobado: 18 de mayo de 2016.

Martha Elena Fajardo Puig. Facultad de Estomatología, esquina Plácido s/n, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: orreyes@medired.scu.sld.cu