

Efectos de la terapia periodontal no quirúrgica sobre el control glucémico de la Diabetes Mellitus Tipo 2: Revisión de literatura

Effects of non-surgical periodontal therapy on glycemic control of Type 2 Diabetes Mellitus: A literature review

Edgar Becerra-Núñez, Universidad Nacional Autónoma de México; México, bcrra.edgar@gmail.com
Alejandro García-Muñoz, Universidad Nacional Autónoma de México; México, alexandro_06@hotmail.com
Miguel Angel Quiroz-Pérez, Universidad Nacional Autónoma de México; México, quiro_dental@hotmail.com
Felipe Ibarra-González, Universidad Nacional Autónoma de México; México, cmf_ibarra@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Conocer la relación entre la enfermedad periodontal y la diabetes mellitus tipo 2, en el control de la glucemia. **Diseño y métodos de investigación:** Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando una base de datos (PubMed) con restricción del idioma inglés, buscando las investigaciones más recientes y con el mayor número de sujetos de investigación. **Resultados:** Los artículos revisados coinciden en que el tratamiento de la enfermedad periodontal mejora el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con una disminución promedio de 0,69% en el nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c). **Conclusiones:** El tratamiento periodontal mejora el control de la glucemia en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, debido a que disminuye el estado de inflamación sistémica y por lo tanto, también la cantidad de células inflamatorias (como IL6 y TNF- α) que provocan alteraciones en la actividad de la insulina.

PALABRAS CLAVE

Enfermedades periodontales, Diabetes Mellitus, control glucémico, hemoglobina glicosilada, interleucinas, factor de necrosis tumoral alfa, medicina periodontal, periodontitis.

ABSTRACT

Objective: To know the relationship between periodontal disease and type 2 diabetes mellitus in the control of blood glucose. **Design and research methods:** A bibliographic search was conducted using a database (PubMed) with english language restriction, looking for the most recent research and with the largest number of research subjects. **Results:** The articles reviewed coincide in the treatment of periodontal disease improves glycemic control in patients with diabetes mellitus type 2, with an average of 0.69% in the level of glycosylated hemoglobin (HbA1c). **Conclusions:** Periodontal treatment improves glycemic control in patients with Type 2 Diabetes Mellitus, as well as the number of inflammatory cells (such as IL6 and TNF- α) that cause alterations in insulin activity.

KEYWORDS

Periodontal diseases, Diabetes Mellitus, glycemic index, glycated hemoglobin A, interleukins, tumor necrosis factor-alpha, periodontal medicine, periodontitis.

Recibido: 22 febrero, 2019.

Aceptado para publicar: 7 mayo, 2019.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas que conllevan a altos niveles de glucosa en la sangre.¹ Esta condición constituye un grave problema de salud pública y está en aumento. La prevalencia de la diabetes casi se ha duplicado a escala mundial desde 1980, pasando de 4,7% a 8,5% en la población adulta.²

Por otro lado, las enfermedades periodontales son trastornos inflamatorios crónicos, de influencia microbiana, que tienen un efecto en las estructuras que soportan los dientes.³ Hay dos formas principales de enfermedades periodontales, la gingivitis que está presente casi en todas las poblaciones y las formas severas de periodontitis, que afectan entre el 5% y el 15% de la población mundial.⁴

La Diabetes Mellitus y la periodontitis pueden estar vinculadas mediante respuestas inflamatorias e inmunológicas desreguladas.⁵ Shoelson *et ál.*, (2006) sugirieron que la inflamación sistémica subclínica crónica puede contribuir al aumento de la resistencia a la insulina (IR), que es una condición preclínica a la manifestación de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (T2DM) ⁶. Además, la bacteriemia en pacientes con periodontitis conduce a un aumento de citocinas proinflamatorias séricas y reactivas oxígeno, que estimulan la etiopatogenia del síndrome metabólico y aumentan la IR⁷. El control glucémico puede estar alterado debido a la naturaleza inflamatoria de la periodontitis, como la obesidad y otras condiciones inflamatorias. Además, se encontró que la pérdida concomitante de inserción de dientes era mayor en los adolescentes con diabetes, en comparación con los pacientes sin diabetes, que tenían niveles de inserción estable⁸. Asi-

mismo, otro estudio documentó un riesgo 2,3 veces mayor de pérdida de inserción dentaria entre los pacientes diabéticos⁹. Además, existe un riesgo de empeoramiento del control glucémico entre los pacientes con diabetes e infección periodontal en comparación con sus homólogos que tienen diabetes sin periodontitis ¹⁰. Esto se debe a que la periodontitis puede cambiar el medio interno, debido a la entrada de bacterias o metabolitos bacterianos tales como lipopolisacáridos en la circulación general a partir de una bolsa periodontal ulcerada o efectos sistémicos de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), la interleucina (IL-1 β) y la interleucina (IL-6) producida localmente en respuesta a la infección periodontal. Por lo tanto, es posible que estos mediadores puedan causar inflamación y degeneración de bajo grado aumentadas por la IR¹¹.

Para comprender la relación entre la enfermedad periodontal y la diabetes mellitus, se describen dos citoquinas que han demostrado tener un papel importante en esta relación: la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α).

INTERLEUCINA-6

Interleukin-6 (IL-6) es una citocina pleiotrópica con varias funciones en diferentes tejidos. Inicialmente, la IL-6 se describió como un factor importante del sistema inmune ¹². Sin embargo, se ha demostrado que esta citoquina también juega un papel importante en la regulación metabólica ¹³, especialmente en la homeostasis de la glucosa ¹⁴. La insulina es una de las hormonas más importantes en la homeostasis de la glucosa, y su acción depende de su secreción, la sensibilidad de los tejidos diana y la depuración. Existen varios estudios sobre los

efectos de la IL-6 sobre la sensibilidad ^{15,16} y secreción de la insulina ^{17,18}.

El contenido de proteína IL-6 en el tejido adiposo se ha correlacionado negativamente con la eliminación de glucosa estimulada por insulina, y una elevación crónica de IL-6 no es deseable, porque puede comprometer la sensibilidad a la insulina ^{19,20}. Además, un único polimorfismo en el promotor del gen IL-6 se ha relacionado con la reducción de la sensibilidad a la insulina y la diabetes tipo 2, esto es en el gen IL-6 en la posición -174 ²¹.

FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA (TNF- α)

Varios factores secretados por el tejido adiposo, incluyendo citoquinas, factores de crecimiento y NEFA, pueden producir resistencia a la insulina al afectar la señalización de insulina a nivel de IRS-2. El substrato 2 del receptor de la insulina (IRS-2) integra las señales del receptor de la insulina y del IGF-I que se transmiten a través de las vías de la transducción para producir crecimiento y efectos metabólicos ²².

Se han realizado varios informes de casos, estudios transversales, estudios longitudinales e informes de revisiones para ver si la periodontitis está causalmente relacionado con el empeoramiento de los parámetros de los pacientes diabéticos, por lo que el tratamiento periodontal debe mejorar el control glucémico²³.

Se sabe que la diabetes es un trastorno metabólico proinflamatorio, que aumenta la producción de citoquinas tales como IL-6, TNF- α e IL-10²⁴⁻²⁷. Además, se ha sugerido que un estado inflamatorio sistémico puede estar implicado en la etiología de esta enfermedad²⁸⁻²⁹. Parece existir una relación entre la

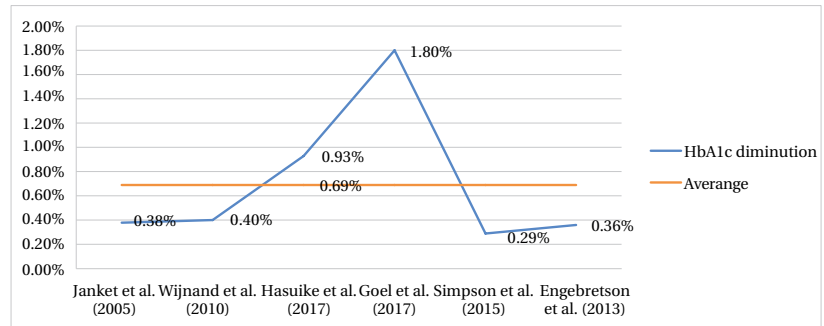
enfermedad periodontal y varias patologías sistémicas -incluida la diabetes mellitus- y podría plantearse la hipótesis de que el control de una de estas dos patologías puede ser beneficioso para controlar las otras ²⁹. Sin embargo, debemos recordar que la enfermedad periodontal es un proceso infeccioso y hay la reacción inflamatoria que afecta la diabetes y el control de la glucemia. Estudios recientes han demostrado que la periodontitis propiamente dicha puede causar alteraciones que la presencia de diabetes exacerba ²⁹.

Si la reducción de la inflamación periodontal puede mejorar la sensibilidad a la insulina, podemos suponer que puede actuar como un complemento para un mejor control glucémico, o al menos retrasar la carga de complicaciones diabéticas. ³⁰

En los últimos años se ha realizado una serie de pruebas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y con enfermedad periodontal, y que consisten en efectuar un estudio de hemoglobina glucosilada HbA1c al inicio. El HbA1c es una prueba de diagnóstico para la diabetes, que muestra un nivel promedio de glucosa en sangre de los últimos 2 a 3 meses. También es una prueba de detección para personas con un mayor riesgo de padecer la enfermedad. El nivel razonable de HbA1c es 4% -6%, y <7% se considera un buen control de la diabetes, 7% -8% como control moderado y > 8% como control metabólico deficiente. ³¹

Después se divide a los pacientes en grupo experimental y grupo control. Este segundo únicamente recibe técnica de cepillado, mientras que el primero recibe tratamiento periodontal no quirúrgico: control personal de placa, técnica de cepillado, detartraje coronal, raspado y alisado radicular y pro-

Tabla 1. Resultados obtenidos por estudios experimentales y metaanálisis.



filaxis. Después de determinado tiempo se realiza otro estudio de HbA1c para poder comparar con los valores iniciales y así establecer si existen cambios significativos. (Tabla 1).

Otros autores han realizado metaanálisis, es decir, han accedido a bases de datos y han recopilado, ordenado y analizado los resultados obtenidos por autores de todo el mundo. (Tabla 1)

RESULTADOS

Mediante los artículos que fueron revisados, se puede concluir que el tratamiento periodontal no quirúrgico tiene la capacidad de mejorar el control de la glucemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Esta disminución en el nivel de HbA1c va del 0,38% al 1,8%.

Algunos artículos informaron mayores disminuciones en el nivel de HbA1c cuando, además del tratamiento periodontal, se le ordenó al paciente el uso de medicamentos como antimicrobianos o el cambio en la dieta.

DISCUSIÓN

Durante varios años se ha empezado a hablar de la relación bidireccional entre la enfermedad periodontal y la diabetes mellitus tipo 2, partiendo del hecho de que un tratamiento periodontal va a mejorar

el control de la glucemia, y a la vez el control de la glucemia mejorará el estado periodontal. En el presente artículo se ha trabajado fundamentalmente en los beneficios que el tratamiento periodontal no quirúrgico logra en el control de la glucosa, demostrando que existen cambios significativos, ya que hay una disminución promedio del 0,69% en el nivel de HbA1c.

Ya desde el 2006 Shoelson ha realizado estudios respecto al tema, y ha dado inicio a la teoría de que el estado inflamatorio sistémico provoca una condición de resistencia a la insulina. En sus estudios realizó la administración durante 2 semanas de dosis altas de aspirina (5.0-8.0 g/d), lo cual provocó que los niveles de glucosa en sangre en ayunas cayeran de un promedio de más de 190 mg / dl antes del tratamiento a 92 mg / dl después de él. Estas investigaciones han sido la base para hablar de un estado general de inflamación provocado por la enfermedad periodontal o periodontitis y su repercusión en la glucemia.

Janket en 2005, Wijnand en 2010, Hasuike en 2017, Simpson en 2015 han realizado meta-análisis en diferentes bases de datos bajo criterios similares, donde se han coincidido en una disminución en el nivel de HbA1c. En los metaanálisis se acumulan rigurosa y eficazmente los resultados cuanti-

tativos de las investigaciones sobre un mismo tema.

Por otro lado, Goel en 2017 y Engebretson en 2013 realizaron estudios con pacientes diagnosticados con enfermedad periodontal y Diabetes Mellitus Tipo 2. El análisis consistió en solicitar un estudio de HbA1c, después se dividió a los pacientes en grupo control y grupo experimental. Este segundo recibió tratamiento periodontal no quirúrgico y el primero únicamente técnica de cepillado. Después de determinado tiempo, Goel 3 meses y Engebretson 3 y 6 meses, se realizó otro análisis de HbA1c donde se observó la disminución de este valor en los pacientes del grupo experimental.

CONCLUSIÓN

Los artículos revisados coinciden en que el tratamiento de la enfermedad periodontal mejora el control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, con una disminución promedio de 0,69% en el nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c). Este progreso en el control glucémico es causado por el tratamiento periodontal que procura reducir la cantidad de bacterias periodontales y con ello las células proinflamatorias que desencadenan una respuesta inflamatoria local y sistémica, principalmente interleucina 6 (crea un polimorfismo en el promotor del gen IL-6) y factor de necrosis tu-

moral alfa (afecta la señalización de la insulina en el nivel IRS-2).

Es importante la difusión de esta información que durante años se ha ido desarrollando en esta relación bidireccional, ya que deben tomarse acciones de forma multidisciplinaria entre médicos y odontólogos para obtener resultados integrales en la salud de los pacientes diabéticos.

Se sugieren programas para difundir a médicos y odontólogos sobre estas investigaciones, así como realizar mayores estudios experimentales en México para seguir generando tratamientos complementarios para la diabetes, que en nuestro país y en muchos más es uno de los problemas principales de salud. ■■■

Autores:

Becerra-Núñez E1*, García-Muñoz A2,
Quiróz-Pérez M, Ibarra-González F.

1 Becerra Núñez Edgar Omar,

2 García Muñoz Alejandro

1 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Clínica Odontológica Aragón. Calle Hacienda Rancho Seco S/N, Colonia Impulsora Avícola Popular, Nezahualcoyotl, Estado de México, México.

2 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Laboratorio de Investigación Odontológica Almaraz, Estado de México, México.

*** Correspondencia:**

Becerra Núñez Edgar Omar
bcrra.edgar@gmail.com

MÉXICO

BIBLIOGRAFÍA

1. Mealey BL, Ocampo GL. *Diabetes mellitus and periodontal disease. Periodontol 2000.* 2007;44:127–153.
2. World Health Organization. *Global Report on Diabetes 2016.* Geneva:World Health Organization; 2016.
3. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. *Periodontal diseases. Lancet.* 2005;366:1809–1820.
4. Demmer RT, Papapanou PN. *Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. Periodontol 2000.* 2010;53:28–44.
5. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, et al. *Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non insulin dependent diabetes mellitus. J Periodontol* 1996;67(10 Suppl):1085–93.
6. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB (2006) *Inflammation and insulin resistance. J Clin Invest* 116: 1793-1801.
7. Leite RS, Marlow NM, Fernandes JK (2013) *Oral health and type 2 diabetes. Am J Med Sci* 345: 271-273.
8. Firatli E (1997) *The relationship between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. Results after 5 years. J Periodontol* 68: 136-140.
9. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, et al. (1994) *Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. J Periodontol* 65: 260-267.
10. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, et al. (1996) *Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol* 67: 1085-1093.
11. Grossi SG (2001) *Treatment of periodontal disease and control of diabetes: an assessment of the evidence and need for future research. Ann Periodontol* 6: 138-145.
12. Hirano, T. et al. *Complementary DNA for a novel human interleukin (BSF-2) that induces B lymphocytes to produce immunoglobulin. Nature* 324, 73–76, doi: 10.1038/324073a0 (1986).
13. Pal, M., Febbraio, M. A. & Whitham, M. *From cytokine to myokine: the emerging role of interleukin-6 in metabolic regulation. Immunol Cell Biol* 92, 331–339, doi: 10.1038/icb.2014.16 (2014).
14. Febbraio, M. A., Hiscock, N., Sacchetti, M., Fischer, C. P. & Pedersen, B. K. *Interleukin-6 is a novel factor mediating glucose homeostasis during skeletal muscle contraction. Diabetes* 53, 1643–1648 (2004).
15. Nieto-Vázquez, I., Fernández-Veledo, S., de Alvaro, C. & Lorenzo, M. *Dual role of interleukin-6 in regulating insulin sensitivity in murine skeletal muscle. Diabetes* 57, 3211–3221, doi: 10.2337/db07-1062 (2008).
16. Senn, J. J., Klover, P. J., Nowak, I. A. & Mooney, R. A. *Interleukin-6 induces cellular insulin resistance in hepatocytes. Diabetes* 51, 3391–3399 (2002).
17. Ellingsgaard, H. et al. *Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. Nat Med* 17, 1481–1489, doi: 10.1038/nm.2513 (2011).
18. Suzuki, T. et al. *Interleukin-6 enhances glucose-stimulated insulin secretion from pancreatic beta-cells: potential involvement of the PLC-IP3-dependent pathway. Diabetes* 60, 537–547, doi: 10.2337/db10-0796 (2011).
19. Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G: *Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. Am J Physiol Endocrinol Metab* 280:E745–E751, 2001
20. Bastard JP, Maachi M, Van Nhieu JT, Jardel C, Bruckert E, Grimaldi A, Robert JJ, Capeau J, Hainque B: *Adipose tissue IL-6 content correlates with resistance to insulin activation of glucose uptake both in vivo and in vitro. J Clin Endocrinol Metab* 87:2084–2089, 2002

21. Fernandez-Real JM, Broch M, Vendrell J, Gutierrez C, Casamitjana R, Pugeat M, Richart C, Ricart W: Interleukin-6 gene polymorphism and insulin sensitivity. *Diabetes* 49:517–520, 2000
22. Fernández-Veledo S, Nieto-Vazquez I, Rondinone CM, Lorenzo M. Liver X receptor agonists ameliorate TNF- α -induced insulin resistance in murine brown adipocytes by downregulating protein tyrosine phosphatase-1B gene expression. *Diabetologia*. 2006 Dec; 49(12):3038-48. Epub 2006 Oct 27. PubMed PMID: 17072583.
23. Salman S, Khan K, Salman F, Hameed M. Effect Of Non- Surgical Periodontal Treatment On Glycemic Control Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients With Periodontitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016 Oct-Dec;28(4):442-445. PubMed PMID: 28586617.
24. Westfelt E, Rylander H, Blohmé G, Jonasson P, Lindhe J. The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. *J Clin Periodontol*. 1996;23:92-100.
25. Sun WL, Chen LL, Zhang SZ, Ren YZ, Qin GM. Changes of adiponectin and inflammatory cytokines after periodontal intervention in type 2 diabetes patients with periodontitis. *Arch Oral Biol*. 2010;55:970-4.
26. Marigo L, Cerreto R, Giuliani M, Somma F, Lajolo C, Cordaro M. Diabetes mellitus: biochemical, histological and microbiological aspects in periodontal disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15:751-8.
27. Correa FO, Gonzalves D, Figueredo CM, Bastos AS, Gustafsson A, Orrico SR. Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. *J Clin Periodontol*. 2010;37:53-8.
28. Kammoun HL, Kraakman MJ, Febbraio MA. Adipose tissue inflammation in glucose metabolism. *Rev Endocr Metab Disord*. 2014;15:31-44
29. Grover HS, Luthra S. Molecular mechanisms involved in the bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol*. 2013;17:292-301.
30. Goel K, Pradhan S, Bhattarai MD. Effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with moderately controlled type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis in Nepalese population. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2017 Jul 17;9:73-80. doi: 10.2147/CCIDE.S138338. eCollection 2017. PubMed PMID: 28761379; PubMed Central PMCID: PMC5522660.
31. The International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32 (7): 1327-1334.