

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA III**



**TESIS DOCTORAL**

**Identificación en el gabinete dental, mediante parámetros  
clínicos y metabólicos, de la diabetes y prediabetes no  
diagnosticada**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

**María Luisa Alcocer Sánchez**

DIRECTOR

**Antonio Bascones Martínez**

Madrid, 2018

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA BUCOFACIAL**



**TESIS DOCTORAL**

**IDENTIFICACIÓN EN EL GABINETE DENTAL,  
MEDIANTE PARÁMETROS CLÍNICOS Y METABÓLICOS,  
DE LA DIABETES Y PREDIABETES  
NO DIAGNOSTICADA**

**MARÍA LUISA ALCOGER SÁNCHEZ  
DIRECTOR: ANTONIO BASCONES MARTÍNEZ**

Madrid, 2017

*A mi familia, mi tesoro más preciado*

## **AGRADECIMIENTOS**

---

*Al Dr. Antonio Bascones, un gran profesional y una bella persona. Ha sido un honor poder contar con él como director de esta tesis.*

*A Santiago Cano, por su gestión del análisis estadístico y sus inteligentes explicaciones.*

*Al Laboratorio de Análisis Clínicos “Canga Arqueros”, por su colaboración y competente trabajo.*

*Al Dr. Ignacio Del Corral, por animarme y orientarme para iniciar este proyecto.*

*A mis padres, por su cariño, generosidad y dedicación en todos los momentos de mi vida. A mamá, por animarme a concluir este proyecto y a papá, por darme fuerzas, desde el cielo, para seguir caminando y alcanzando mis sueños.*

*A mis hermanos, Mabel y Pablo, mi compañera y compañero de camino en la infancia y adolescencia, por seguir a mi lado, con su gran corazón.*

*A mi angelito del cielo, mi hijo Pablo, que me ha enseñado más de lo que quisiera haber aprendido. Y, a mis dos princesitas, mis hijas Olivia y Noa. Gracias por sus sonrisas y por hacerme la vida más dulce.*

*A mi marido, Miguel, por confiar en mí, en todo momento, y apoyarme en todas mis “locuras”.*

# ÍNDICE

---

1.	RESUMEN .....	11
2.	SUMMARY .....	17
3.	INTRODUCCIÓN .....	23
3.1.	DIABETES MELLITUS .....	23
3.1.1.	Definición, concepto general y diagnóstico .....	23
3.1.2.	Clasificación y prevalencia .....	24
3.1.3.	Etiología.....	28
3.1.4.	Patogenia y fisiopatología .....	29
3.1.5.	Manifestaciones clínicas (signos y síntomas) .....	29
3.1.6.	Complicaciones crónicas de la DM.....	30
3.1.7.	Complicaciones agudas.....	32
3.1.8.	Complicaciones orales.....	36
3.1.9.	Tratamiento de la diabetes .....	36
3.2.	ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	39
3.2.1.	Concepto general y prevalencia.....	39
3.2.2.	Clasificación .....	41
3.2.3.	Etiología.....	42
3.2.4.	Patogenia y Fisiopatología (factores de riesgo) .....	45
3.2.5.	Manifestaciones clínicas y diagnósticas .....	46
3.2.6.	Tratamiento.....	48
3.3.	ASOCIACIÓN ENTRE DM Y EP .....	49
3.3.1.	Efectos de la diabetes en la salud periodontal .....	49
3.3.2.	Efectos de la enfermedad periodontal en la diabetes.....	52
4.	JUSTIFICACIÓN .....	57
5.	HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS .....	61
5.1.	Hipótesis de trabajo .....	61
5.2.	Objetivos .....	61
6.	PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS .....	65
6.1.	Pacientes.....	65
6.2.	Material.....	65
6.3.	Metodología .....	65
7.	RESULTADOS.....	71
8.	DISCUSIÓN .....	95
9.	CONCLUSIONES .....	101
10.	BIBLIOGRAFÍA .....	105
ANEXOS	.....	117



## RESUMEN

# 1 RESUMEN

El presente estudio se centra en la descripción, exposición y análisis de dos de las enfermedades crónicas más extendidas en la actualidad, la Diabetes Mellitus y la Enfermedad Periodontal, la interrelación existente entre ambas y en la intención de diagnosticar, desde el gabinete odontológico, la prediabetes y DM2 en pacientes no diagnosticados.

En las últimas décadas, ambas enfermedades muestran un notable incremento en su prevalencia, con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad asociadas a otras patologías.

Por este motivo, cada vez adquiere mayor importancia la conexión entre las diversas ramas de las Ciencias de la Salud, estableciendo una interacción que permita la detección, si es posible precoz, de patologías ignoradas por el propio paciente.

Desde esta perspectiva, consideramos que la Odontología, destinada a la consecución de la salud bucodental, está íntimamente ligada a otras muchas áreas de la medicina.

Nos basamos en la hipótesis de que la DM2 y prediabetes no diagnosticadas pueden ser identificadas desde el gabinete odontológico, por medio de parámetros periodontales, en pacientes con factores de riesgo para su potencial desarrollo.

## **Los objetivos fueron los siguientes:**

Valorar la influencia de parámetros periodontales, tales como profundidad de sondaje, sangrado al sondaje y pérdidas dentarias, en el diagnóstico precoz de la prediabetes y diabetes.

Determinar, mediante análisis clínicos, los valores metabólicos y comprobar su relación con los parámetros evaluados.

Demostrar la importancia de exámenes y tratamientos odontológicos en el diagnóstico precoz de enfermedades como la diabetes.

Proponer el desarrollo de guías clínicas y protocolos para la detección de la diabetes y prediabetes no diagnosticadas, en pacientes dentales.

## **Material y métodos:**

El estudio se realizó con una muestra de 100 pacientes consecutivos, con edades comprendidas entre 30 y 70 años, que nunca habían sido diagnosticados de diabetes o prediabetes y que referían, al menos, uno de los cuatro siguientes factores de riesgo:

- Historia familiar de diabetes
- Hipertensión
- Colesterol alto
- Sobrepeso/obesidad

Posteriormente se les realizó un examen periodontal donde se recogían los siguientes parámetros:

- Número de dientes perdidos
- Profundidad de sondaje
- Sangrado al sondaje

Se recogieron también datos de demografía general y de tabaquismo

A continuación, se solicitó un estudio analítico con los siguientes datos:

- Glucosa basal
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c)
- Colesterol y Triglicéridos

Con los datos anteriormente citados, se realizó un análisis estadístico

## **Resultados**

En relación con el primer objetivo del estudio, es decir, valorar la influencia de parámetros periodontales, tales como profundidad de sondaje, sangrado al sondaje y pérdidas dentarias, en el diagnóstico precoz de la prediabetes y diabetes, podemos confirmar los siguientes resultados en relación con las variables y parámetros utilizados para la evaluación.

### **Las variables que se analizaron fueron:**

Consumo de tabaco, historia familiar de DM, hipertensión arterial, colesterol y obesidad (IMC)

### **Los parámetros clínicos utilizados fueron:**

Bolsas periodontales  $\geq 5$  mm., bolsas con sangrado y número de dientes ausentes

**Según las variables citadas**, de los 100 pacientes que participaron en el estudio:

- 81 eran fumadores, 18 no fumadores
- 50 refirieron tener antecedentes familiares de diabetes, 50 no refirieron tener dichos antecedentes
- 66 no padecían hipertensión, 34 sí padecían hipertensión
- 43 tenían elevado el colesterol en sangre, 57 no lo tenían elevado
- 34 tenían un IMC  $< 25$ , mientras 66 pacientes presentaban un IMC  $\geq 25$

Una vez realizada la analítica sanguínea:

### **En los valores de glucemia basal:**

6 pacientes presentaban cifras en rangos de prediabetes y

11 pacientes presentaban valores con rangos de diabetes

### **En cuanto a los valores de HbA1c:**

8 pacientes mostraron cifras con rangos de prediabetes y

8 pacientes presentaban valores superiores, con rangos de diabetes

Asimismo, dentro de la citada analítica sanguínea:

55 pacientes presentaron cifras elevadas de colesterol y

23 pacientes tenían elevados los triglicéridos

Para comprobar la influencia de las variables, separamos a los pacientes en cuatro análisis:

**Análisis A:** Prediabéticos + diabéticos con prueba de glucosa basal

**Análisis B:** Diabéticos con prueba de glucosa basal

**Análisis C:** Prediabéticos + Diabéticos con prueba de HbA1c

**Análisis D:** Diabéticos con prueba de HbA1c

Obtuvimos resultados muy significativos en bolsas  $\geq 5$  mm., sangrado al sondaje y número de dientes ausentes.

Los menos significativos resultaron ser la historia familiar de diabetes, el consumo de tabaco y el colesterol elevado.

### **Conclusiones:**

Con estos resultados, la conclusión más importante es que, de los 100 pacientes incluidos en nuestro estudio, hemos detectado 19 pacientes con diabetes o prediabetes, que ignoraban su enfermedad. Les hemos podido alertar y derivarles a consultas de otras especialidades para la confirmación de esta patología y su posterior seguimiento.

La identificación temprana de la DM2 o la preDM2 en pacientes no diagnosticados es una cuestión de enorme importancia que se debe abordar desde cualquier área del ámbito sanitario.

Destacar que el campo de la detección y diagnóstico de la diabetes está en constante evolución y quizás la odontología tenga mucho que aportar.

Nuestros resultados proporcionan un método sencillo de detección de la preDM2 y DM2, utilizando el recurso de una historia clínica y unos determinados parámetros periodontales, que puede ser fácilmente puesto en práctica en todos los ámbitos de atención odontológica.



## **SUMMARY**

## 2 SUMMARY

This study focuses on the description, explanation and analysis of two widespread chronic illnesses, Diabetes Mellitus and Periodontal pathology, and the relationship between the two for the purpose of diagnosing—at the dental clinic—prediabetes and DM2 in undiagnosed patients.

Both illnesses have shown an increased prevalence rate in the last decades, with elevated morbidity and mortality rates associated with other diseases.

For this reason the connection of diverse branches of Health Sciences is of growing importance, as it allows for the detection, in the best cases early detection, of diseases of which the patient would otherwise be unaware.

From this perspective we consider Odontology, which seeks oral health, to be closely related to many other fields of medicine.

The study is based on the hypothesis that undiagnosed DM2 and prediabetes can be identified within the dental clinic, by means of periodontal parameters, in patients with risk factors for their potential development.

### **The objectives were as follows:**

To evaluate the strength of periodontal parameters, such as probing depth, bleeding on probing, and tooth loss for the early diagnosis of prediabetes and diabetes.

To show the importance of dental examinations and treatments in the early diagnosis of diseases such as diabetes.

To propose the development of clinical guidelines and protocols for the detection of undiagnosed diabetes or prediabetes in dental patients.

### **Material and methods:**

The study was conducted with a sample of 100 consecutive patients, aged between 30-70, who had never been diagnosed with diabetes or prediabetes. Each patient had at least one of the four following risk factors:

- A family history of diabetes
- Hypertension
- High cholesterol
- Overweight/obese

Subsequently a dental examination was conducted to collect data for the following criteria:

- Number of teeth lost
- Probing depth
- Bleeding on probing

General demographic and tobacco use data was also collected

Thereafter, an analytical study was requested with the following data:

- Basal glucose
- Glycated hemoglobin (HbA1c)
- Cholesterol and Triglycerides

With the aforementioned data, a statistical analysis was conducted

## **Results**

In relation with the first objective of the study--evaluating the strength of periodontal parameters, such as probing depth, bleeding on probing and tooth loss for the early diagnosis of prediabetes and diabetes—we can confirm the following results in relation with the variables and parameters used for the evaluation.

### **The analyzed variables included:**

Tobacco use, family history of DM, arterial hypertension, cholesterol and obesity (BMI)

### **The clinical parameters:**

Periodontal pockets > 5 mm., bleeding in the pockets and number of missing teeth

### **According to the mentioned variables:**

Of the 100 patients who participated in the study:

- 81 were smokers, 18 were not
- 50 claimed a family history of diabetes, 50 did not
- 66 were not suffering from hypertension, 34 were
- 43 had high blood cholesterol, 57 did not
- 34 had a BMI < 25, while 66 patients had a BMI > 25

After performing a blood test on the sample patients:

### **On basal glycemia values:**

6 patients reported figures in the range of prediabetes and

11 patients reported figures in the range of diabetes

### **As for the values of HbA1c:**

8 patients reported figures in the range of prediabetes and

8 patients reported higher values in the range of diabetes

Furthermore, within the cited blood test:

55 patients reported high levels of cholesterol and

23 patients had elevated triglyceride levels

To confirm the influence of the variables, we divided the patients into four analyses:

**Analysis A:** Prediabetics + Diabetics with basal glucose test

**Analysis B:** Diabetics with basal glucose test

**Analysis C:** Prediabetics + Diabetics with HbA1c test

**Analysis D: Diabetics with HbA1c test**

We obtained significant results in pockets > 5 mm., bleeding on probing and number of missing teeth.

The least significant results were for family history of diabetes, tobacco use and high cholesterol.

**Conclusions:**

With these results, the most important conclusion is that of the 100 patients included in our study we have detected 19 patients with diabetes or prediabetes, who were unaware of their condition. We were able to warn them and send them to specialists for consultation and confirmation of their illness, and followup treatment.

The early identification of DM2 or pre-DM2 in undiagnosed patients is a matter of major importance which should be addressed from any part of the health sector.

It should be noted that the field of diabetes detection and diagnosis is in constant evolution and that perhaps odontology has a lot to contribute.

Our results provide a simple method for the detection of pre-DM2 and DM2, utilizing a medical record and certain periodontal parameters as a resource, which can easily be put into use at any dental practice.

# INTRODUCCIÓN

## 3 INTRODUCCIÓN

### 3.1. DIABETES MELLITUS

#### 3.1.1 Definición, concepto general y diagnóstico

La Diabetes Mellitus (DM) es, clínica y genéticamente, un grupo heterogéneo de desórdenes metabólicos, manifestados por la subida anormal de los niveles de glucosa en sangre. La hiperglucemia es el resultado de una deficiente secreción de insulina, causada por una disfunción de las células  $\beta$ . pancreáticas, o bien por la resistencia a la acción de la insulina a nivel muscular o la combinación de ambos factores. Frecuentemente, este desarreglo se asocia con alteraciones en el metabolismo de los adipocitos.

La homeostasis de la glucosa consiste en el mantenimiento de los niveles de glucosa en sangre dentro de unos rangos óptimos para sostener el equilibrio del cuerpo. Cuando la ingestión de glucosa es muy elevada, el páncreas lo detecta y, sus células  $\beta$  liberan insulina.

La insulina es la hormona que consigue que las células del organismo capten la glucosa y la metabolicen adecuadamente para obtener energía, o bien, la conviertan en grasa o glucógeno para su almacenamiento, bajando los niveles de glucosa en el torrente sanguíneo.

A su vez, cuando el nivel de glucosa en sangre es bajo, el páncreas libera glucagón, otra hormona que funciona de manera antagónica a la insulina y que activa una enzima capaz de transformar el glucógeno en glucosa nuevamente, subiendo los niveles de ésta en sangre. Cuando existen defectos o problemas en la producción de insulina se desarrolla la DM, con el consiguiente incremento de concentración de glucosa en sangre.

La glucosa en plasma es regulada alrededor de un rango relativo (55/165 mg/dl) durante un espacio de 24 horas, con fluctuaciones entre la ingestión inmediata o el vacío de alimentos. La insulina es el factor primario de regulación de la homeostasis de la glucosa, sin embargo, también juega un papel crítico en el metabolismo de grasas y proteínas.

La producción y secreción de insulina se incrementa con la ingestión de comida y se inhibe cuando pasan varias horas sin la ingestión de alimentos. La hormona posee mayores efectos sobre el músculo, tejido adiposo e hígado. La insulina transporta la glucosa desde el torrente sanguíneo para llevarla a todos los tejidos donde es utilizada como energía. (1)

En ese intervalo tienen lugar una serie de complejas acciones fisiológicas entre insulina y proteínas receptoras, dando lugar a reacciones químicas en las que se implican las células de varios órganos vitales (páncreas, hígado intestino, riñones).

Existe otra hormona secretada por las células del páncreas, el glucagón, también importante en el mantenimiento de la normal homeostasis de la glucosa. Por este motivo, para averiguar la causa primaria de la DM, conviene investigar cada caso de manera global porque, a veces, se produce como una consecuencia, secundaria a otros problemas.

El Comité Experto en la Diagnóstico y Clasificación de la DM, de la Asociación Americana de Diabetes, revisó en 1997 los criterios para establecer el diagnóstico de la DM. Para minimizar la diferencia entre la glucosa en ayunas y la concentración de glucosa a las dos horas de la

ingesta oral en el test de tolerancia, se establecieron cotas de  $\geq 126$  y  $\geq 200$  mg/dl, respectivamente.

Sin embargo, el diagnóstico más rápido de la DM se suele establecer de acuerdo con una de las cuatro situaciones siguientes (Tabla I) :

- Glucemia en ayunas mayor de 126 mg/dl en dos ocasiones
- Glucemia al azar mayor de 200 mg/dl en presencia de síntomas de hiperglucemia
- Glucemia a las dos horas de prueba de sobrecarga oral de glucosa (test de tolerancia oral a la glucosa, 75 grs. de glucosa oral) mayor de 200 mg/dl
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c) mayor de 6,5%

**TABLA I**

<b>Tomas de glucosa</b>	<b>Normal</b>	<b>Diabetes</b>	<b>Prediabetes</b>
Glucosa en ayunas	< 100 mg/dl	> 126 mg/dl	100-125 mg/dl
Glucosa al azar		> 200 mg/dl	
Glucosa 2 h. después de la ingesta del test de tolerancia	< 140 mg/d	> 200 mg/d	140-200 mg/dl
Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	< 6.0%	> 7.0%	6.0 - 6.5%

El cambio más reciente ha sido el de incluir la cifra de hemoglobina glicosilada (que previamente se utilizaba sólo como parámetro de control metabólico) como instrumento diagnóstico, cuando sobrepasa el valor de 6,5. (2)

Existen varios tipos de DM pero, epidemiológicamente, destacan la DM1 y la DM2, siendo esta última la de mayor prevalencia en el mundo. La OMS estima que en 2030 habrá aproximadamente 350 millones de personas con DM2. (3)

Actualmente, se sabe que la hiperglucemia crónica, sin control durante un largo período de tiempo, daña sin remisión diferentes órganos vitales.

Asociada con complicaciones renales, enfermedades coronarias y patologías vasculares profundas y periféricas, la identificación temprana de pacientes con DM2 no diagnosticada o personas que tengan riesgo de desarrollar esta patología es fundamental para prevenir y evitar que se cumplan tales predicciones. En este sentido, el desarrollo de protocolos de actuación para determinar el diagnóstico de la enfermedad desde diversas áreas de la medicina es sumamente valioso.

### *3.1.2. Clasificación y prevalencia*

En 1979 el Instituto Nacional de Salud, basándose en un trabajo de un grupo americano, hizo la primera clasificación de la diabetes. Esta clasificación fue más tarde refrendada por la OMS que consideraba cinco tipos de diabetes: insulinodependiente, no insulinodependiente, gestacional, relacionada con la mala nutrición y otros tipos de diabetes. En 1997, la Asociación Americana de la Diabetes consideró una nueva clasificación y criterios de diagnosis (4). Estos criterios fueron modificados en 2003 al incluir el diagnóstico de glucosa alterada en ayunas y la alteración de la tolerancia a la glucosa (5).

Así, se propuso la clasificación utilizada en la actualidad y que incluye:

- la diabetes tipo 1 y 2
- la asociada a defectos genéticos, bien sea de la función de las células  $\beta$  o relacionada con la acción de la insulina
- las enfermedades del páncreas exocrino
- las endocrinopatías
- la relacionada con fármacos y agentes químicos
- la resultante de infecciones víricas
- los síndromes genéticos
- las formas infrecuentes de diabetes de origen inmunitario o diabetes idiopáticas
- la diabetes gestacional
- las categorías de riesgo para diabetes, como son la intolerancia a la glucosa (ITG), la glucemia basal alterada (GBA) y la HbA1c (hemoglobina glicosilada) alterada. (Tabla II)

**TABLA II**

**Clasificación de la Diabetes y trastornos de la regulación de la glucosa**

<p><b>Diabetes Mellitus Tipo 1</b> Autoinmune Idiopática</p>
<p><b>Diabetes Mellitus tipo 2</b></p>
<p><b>Otros tipos específicos de Diabetes</b> Defectos genéticos de las células <math>\beta</math> o de la acción de la insulina Enfermedades del páncreas exocrino Enfermedades endocrinológicas Diabetes inducidas por fármacos o infecciones Formas infrecuentes de origen inmunitario Síndromes genéticos</p>
<p><b>Diabetes gestacional</b></p>
<p><b>Categorías de riesgo para diabetes</b> Intolerancia a la glucosa (ITG, TOG) Glucemia basal alterada (GBA) Hemoglobina glicosilada (HbA1c) alterada</p>

**Diabetes Mellitus Tipo 1**

Esta forma de diabetes es el resultado de la destrucción de las células  $\beta$  pancreáticas, lo que se acompaña de una pérdida total de la secreción de insulina.

La DM1 es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia. Según la Asociación Americana de Diabetes, entre el 5 y 10% de los pacientes con diabetes tienen la enfermedad desde edades tempranas. El pico de incidencia se presenta durante la pubertad, entre los 10 y 12 años en chicas y entre los 12 y 14 en chicos. La incidencia de este tipo de diabetes es mayor en la raza caucásica que en otros grupos raciales. La DM1 infantil se ha incrementado en las últimas décadas del siglo XX, especialmente en los Países Nórdicos, Reino Unido y las Repúblicas Soviéticas (6). Algunas investigaciones sugieren que la ingesta muy temprana de leche de vaca podría desencadenar una respuesta autoinmune a estas proteínas, que dañaría las células  $\beta$  pancreáticas (7). Otra causa potencial de destrucción de las células  $\beta$  es una res-

puesta anormal a una infección vírica (8). No obstante, los factores de tipo vírico en la DM1 están todavía poco definidos.

El origen de la DM1 puede ser:

**Autoinmune:** La DM1 también puede presentarse en personas que sufren de forma aguda síntomas de diabetes y presentan cetosis y pérdida de peso importantes. Suele iniciarse antes de los 30 años, pero puede aparecer a cualquier edad. En el 90% de los casos presenta marcadores autoinmunes organoespecíficos, como los anticuerpos frente a la decarboxilasa del ácido glutámico (anti-GAD), anticuerpos frente a los islotes pancreáticos (ICA) u otros. Los marcadores autoinmunes suelen incluir anticuerpos que inhiben la acción de las células pancreáticas, la acción de la insulina, ácido glutamínico, decarboxilasa y tiroxina (9)

**Idiopática:** Algunas DM1, no tienen una etiología conocida. Se concentra en las etnias africanas y asiáticas y no presenta marcadores inmunológicos.(2)

Los pacientes con DM1 precisan la administración de insulina para sobrevivir.

## **Diabetes Mellitus Tipo 2**

La DM2 se caracteriza por un inicio insidioso o silente, ausencia de cetosis y presencia de antecedentes familiares. Se asocia a obesidad o sobrepeso con aumento del perímetro abdominal. Los pacientes presentan grados variables de déficit de secreción, así como de resistencia a la acción de la insulina. Constituyen un grupo heterogéneo sin marcadores genéticos definidos. La prevalencia varía también según los grupos étnicos.

En algunos pacientes, especialmente en aquellos en que la enfermedad se manifiesta de forma temprana, la producción de insulina se incrementa, dando como resultado una hiperinsulinemia. A medida que la enfermedad avanza, la producción de esta hormona decrece y se produce una deficiencia, asociada a una resistencia periférica a la insulina (10). Sin embargo, la destrucción autoinmune de las células beta no suele ocurrir y los pacientes conservan la capacidad de producir algo de insulina. Esto hace que los estados de cetosis sean poco frecuentes en personas con DM2, comparados con pacientes con DM1, no obstante, episodios de cetosis podrían sobrevenir asociados al estrés o a enfermedades de carácter infeccioso. Estos pacientes pueden pasar años sin diagnosticar, ya que la hiperglucemia aparece gradualmente y pueden no tener síntomas durante mucho tiempo.

La DM2 tiene mayor componente hereditario que la DM1. Se han testado alrededor de 250 genes con posible relación en la aparición de la DM2 (11), pero, añadidos a estos factores de riesgo genéticos, existen otras causas, adquiridas o medioambientales, que juegan un papel importante en el desarrollo de la DM2. Uno de las causas esenciales es la obesidad (12).

El papel de la obesidad respecto a la resistencia a la insulina se ha reconocido de manera unánime. Un cuerpo cuyo índice de masa corporal sobrepasa los 25 Kg/m<sup>2</sup>, es definido como portador de sobrepeso, asimismo, un cuerpo cuyo índice de masa corporal rebasa los 30 Kg/m<sup>2</sup> es considerado obeso. La obesidad es la enfermedad metabólica más frecuente en los países desarrollados. La OMS ha estimado que más de un billón de personas en el mundo padece sobrepeso y 300 millones de estas personas serán obesas en un futuro. El consumo creciente de alimentos pobres en nutrientes y con alto contenido en azúcares y grasas saturadas, en combinación con la escasa actividad física, han hecho aumentar los ratios de obesidad de manera alarmante, a partir de las últimas décadas del siglo XX, cebándose en áreas de América del Norte, Reino Unido, Centro y Este de Europa, Islas del Pacífico, Australia y China. En Estados Unidos, la zona más afectada es el suroeste y la población con mayor índice de obesidad es la hispano-americana y asiático-americana (13).

La obesidad epidémica no es exclusiva de sociedades industrializadas, el incremento es, a veces, más rápido en las zonas rurales que en países desarrollados.

## Otros tipos específicos de Diabetes Mellitus

Entre otros tipos de DM se incluyen:

**Las provocadas por defectos genéticos** (ya sean de la función de las células beta o de la acción de la insulina). La DM asociada a defectos monogénicos en la función de las células  $\beta$ , revela la instauración de hiperglucemia antes de los 25 años. Los defectos genéticos en la acción de la insulina son anomalías asociadas a los receptores de insulina y su curso se desarrolla con rangos de hiperinsulinemia y modesta hiperglucemia a diabetes severa.

**Las enfermedades del páncreas exocrino.** Algunas formas de DM son secundarias a enfermedades del páncreas exocrino (pancreatitis, traumatismos, infecciones inespecíficas, procesos tumorales). En este tipo de DM secundarias se incluyen también las producidas por fibrosis quística y hemocromatosis.

**Las endocrinopatías** como la acromegalia, el síndrome de Cushing, el glucagonoma y otros trastornos endocrinos pueden ser causa de DM.

**La diabetes inducida por fármacos o infecciones.** Algunas formas de DM son consecuencia de la ingesta de fármacos o productos químicos que afectan a la secreción de insulina, incrementando la resistencia a la misma o dañando permanentemente las células  $\beta$  pancreáticas. Un ejemplo común lo constituye el paciente que requiere una terapia con esteroides, a altas dosis o durante largos períodos de tiempo, para combatir enfermedades autoinmunes, o bien personas que se han sometido a trasplantes de órganos.

Por otra parte, las **infecciones virales** producidas por citomegalovirus, adenovirus y otros, pueden causar la destrucción de las células  $\beta$ .

Asimismo, algunos **síndromes genéticos** como el síndrome de Down, el síndrome de Klinefelter, el síndrome de Turner y el síndrome de Wolfram se asocian, en ocasiones, con la DM.

Merecen especial atención la **diabetes tipo LADA y la de tipo MODY (2)**.

**La diabetes tipo LADA** (latent autoimmune diabetes of adult) consiste en una destrucción, por mecanismos autoinmunes, de las células  $\beta$  pero que, a diferencia de la DM1, se produce lentamente y en adultos. Se presenta entre los 35 y los 50 años de edad, sin obesidad, en general sin historia familiar de diabetes y sin cetosis. La respuesta al tratamiento inicial con fármacos orales es buena, pero la diferencia con la DM2 es que los pacientes con LADA precisan insulino terapia más precozmente, dada la insulinopenia que se produce por la destrucción autoinmune de las células  $\beta$  del páncreas. Se caracteriza por la positividad de anticuerpos en sangre, como marcador de autoinmunidad contra las células  $\beta$  del páncreas. La determinación de estos anticuerpos está disponible en la mayoría de laboratorios de análisis clínicos, si bien, obviamente, se aconseja solicitarlos sólo ante sospecha clínica. En la práctica clínica, la identificación de un paciente afecto de LADA se debe plantear ante diabetes que no se acompañen de obesidad, en adultos relativamente jóvenes. La trascendencia clínica radica en detectar precozmente la necesidad de iniciar el tratamiento con insulina. La diabetes denominada clásicamente como **tipo MODY** (maturity onset diabetes of young) abarca un grupo de enfermedades producidas por defectos genéticos que alteran la secreción de insulina. Siguen un patrón de herencia autosómica dominante. Recientemente se ha aconsejado cambiar la denominación por la de diabetes monogénicas. Se caracterizan por una diabetes de inicio en la adolescencia o la juventud, con historia familiar de varios miembros diagnosticados de diabetes en edades tempranas. Los tipos más frecuentes cursan con hiperglucemia inicialmente moderada y asintomática. La sospecha diagnóstica se debe establecer cuando se recogen numerosos antecedentes familiares de diabetes, especialmente si son de inicio en edades relativamente tempranas. La confirmación diagnóstica se realiza mediante el estudio genético específico del gen candidato que se sospecha alterado, tras la caracterización clínica.

## Diabetes gestacional

La diabetes gestacional se define como una alteración del metabolismo de la glucosa, detectado durante el embarazo, en mujeres previamente no diabéticas. Por tanto, esta categoría

no incluye mujeres con diabetes previa a la gestación. Suele instaurarse en el tercer trimestre de embarazo y su adecuado tratamiento reduce la morbilidad perinatal. Tienen más riesgo de padecer diabetes gestacional las mujeres mayores de 25 años, con historia familiar de diabetes, historia personal previa de diabetes gestacional, marcada obesidad y miembro de grupos étnicos de alto riesgo como afroamericanos, hispanos e indioamericanos. Las mujeres pertenecientes a estos colectivos deben realizarse una analítica lo antes posible. Si la prueba inicial es negativa, se volverá a repetir entre las 24 y 28 semanas y seis semanas antes del parto se someterán a un test de tolerancia a la glucosa. La mayoría de las mujeres con diabetes gestacional recuperan los niveles normales de glucemia después del parto, sin embargo, un historial de diabetes mellitus gestacional incrementa el riesgo de desarrollar DM2. En condiciones normales, la secreción de insulina se incrementa entre un 1.5 y un 2.5 durante el embarazo, reflejando un estado de resistencia a la insulina (14). Una mujer con una reserva limitada de células beta puede ser incapaz de fabricar la producción de insulina requerida para compensar su estado de resistencia a la insulina.

Las mujeres con diabetes gestacional presentan, con frecuencia, un incremento en los desórdenes de la tensión arterial, además, la DM gestacional incrementa el riesgo de parto prematuro, anomalías fetales congénitas, macrosomía, hipoglucemia, ictericia, trastornos respiratorios, policitemia e hipocalcemia. (15)

### **Categorías de riesgo para la diabetes**

Existe un grupo intermedio de personas cuyos niveles de glucosa, aunque no alcanzan los rangos para ser incluidos dentro de la DM, son altos para ser contemplados como normales. Las personas que pertenecen a este colectivo se consideran prediabéticas y presentan tanto una alteración de la glucosa en ayunas, como una alteración en la tolerancia a la glucosa. Estos pacientes son, en general, normoglucémicos, pero muestran elevados niveles de glucemia ante determinadas circunstancias (después de un ayuno prolongado o, tras una carga de glucosa, una alteración de la glucosa en ayunas o una alteración en la tolerancia a la glucosa respectivamente) (16) Ambas alteraciones sugieren el futuro desarrollo de una DM2 y, concretamente la alteración en la tolerancia a la glucosa es uno de los factores de riesgo en el infarto de miocardio (17).

En cuanto a la alteración en la Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), numerosas proteínas en el cuerpo son capaces de ser glucosiladas. La HbA1c se forma continuamente en los eritrocitos como consecuencia de la reacción no enzimática entre la proteína de hemoglobina, que transporta las moléculas de oxígeno, y la glucosa. El paso de la glucosa a la hemoglobina es muy estable, así, la hemoglobina permanece glucosilada durante el lapso de vida de los eritrocitos, aproximadamente 123 (+/- 23) días (18). La determinación de los niveles HbA1c proporciona una estimación del promedio de glucosa en sangre durante este tiempo. La medición de HbA1c es el mayor valor clínico y refleja con exactitud los concentración de glucosa en sangre durante los tres meses anteriores a la medición (19). Los niveles de HbA1c se relacionan con el desarrollo de complicaciones de la diabetes y, en un futuro, esta prueba puede convertirse en el mejor test para establecer un diagnóstico de DM (20).

Es recomendable realizar el test de HbA1c al menos dos veces al año en pacientes cuyas tasas de glucemia están controladas con el tratamiento y cada tres meses en pacientes cuyo tratamiento ha variado o que presentan índices de glucemia no controlados. El valor objetivo de HbA1c recomendado para personas con DM es <7.0% (el valor normal es <6.0%). Conseguir esta meta es difícil y estudios recientes muestran que sólo un 36% de pacientes con DM2 logran niveles de <7.0% (21). Existen otras proteínas séricas junto con la HbA1c que se convierten en glucosiladas en presencia de hiperglucemia. La medida de estas proteínas glucosiladas puede usarse como alternativa a la HbA1c. La albúmina es una proteína sérica con una duración de 2 ó 3 semanas, por tanto refleja el control glucémico de un intervalo de tiempo más corto que la HbA1c. Esto puede resultar útil cuando se inicia una nueva terapia, durante el embarazo o cuando la HbA1c no sea fiable (por ejemplo, cuando existe una anemia). El índice normal para el test de fructosamina es de 2.0 a 2.8 mmol/l.

### 3.1.3. Etiología

Existen diversas etiologías de la DM y establecer el tipo de diabetes que padece cada paciente es muy importante, ya que entender la fisiopatología de las distintas clases de disfunciones provocadas por la DM es la clave para dar con el tratamiento adecuado.

Como hemos referido, la aparición y desarrollo de la DM es consecuencia de una situación multifactorial en la que se combinan componentes genéticos, inmunológicos, químicos, infecciosos, étnicos, medioambientales y culturales.

La genética juega un papel importante en la Diabetes Mellitus 1 y 2. En la diabetes tipo 1 se ha descubierto que los antígenos del sistema HLA son factores determinantes de la susceptibilidad para la diabetes y que estos antígenos se encuentran codificados en un locus del brazo corto del cromosoma 6. Así, en los pacientes diabéticos tipo 1 existe una mayor frecuencia de aparición de determinados antígenos como DR3, DR4, B8 y B15.

La importancia de la genética en la diabetes tipo 2 está relacionada con aspectos hereditarios. Se ha visto una incidencia mayor de esta enfermedad entre gemelos homocigóticos y en pacientes con antecedentes familiares de DM2.

Los factores inmunológicos son prácticamente exclusivos de la DM1. Esta situación se desarrolla con la presencia de diversos anticuerpos específicos contra distintos tejidos del organismo, contra islotes de células pancreáticas y contra la insulina, ácido glutámico decarboxilasa y tirosina fosfatasa IA-2 y IA-2  $\beta$  (9), linfocitos T y por la acción de la IgG contra los islotes pancreáticos. Alrededor del 85-90% de los pacientes pueden presentar uno o varios de estos anticuerpos cuando son diagnosticados de DM1. (22)

Las infecciones víricas están más asociadas a las formas agudas de DM, como las del tipo 1. Virus como el de la hepatitis B y el del herpes pueden causar cuadros de diabetes. Algunos fármacos o productos químicos afectan a la secreción de insulina, incrementando la resistencia a la misma o dañando persistentemente las células  $\beta$  pancreáticas.

Los factores ambientales han adquirido suma importancia en la actualidad, tanto en las sociedades industriales como en los ambientes rurales. Las condiciones ambientales y culturales junto a una inadecuada alimentación, inciden directamente sobre la aparición de la DM2. El incremento de la ingesta de alimentos con alto contenido en grasas saturadas y azúcares, combinado con un estilo de vida cada vez más sedentario, han conseguido que se tripliquen los casos de obesidad mórbida y sobrepeso en el mundo, con el consiguiente aumento de las patologías relacionadas con las enfermedades endocrinas, como la DM .

### 3.1.4. Patogenia y fisiopatología

La patogenia de la DM debe estudiarse de forma distinta, dependiendo de su etiología. Así, la DM1 resultaría de una predisposición genética a nivel del complejo HLA. Una vez que existe esta predisposición, determinados factores desencadenarían una respuesta inflamatoria, con atrofia de las células  $\beta$  del páncreas. Las alteraciones producidas a este nivel determinarían el reconocimiento de estas células beta como células extrañas por el sistema inmunitario (humoral o celular).

La patogenia de la DM2 es consecuencia de dos situaciones concretas: la resistencia a la insulina por parte de sus receptores y el fallo de las células  $\beta$ . A veces se asocian ambas circunstancias. Los marcadores de glucemia en la DM2 pueden variar, dependiendo del grado de resistencia y del nivel de secreción de insulina.

Desde el punto de vista fisiopatológico, lo que ocurre en los pacientes diabéticos es una carencia total o parcial de insulina. Este déficit tiene repercusiones en la homeostasis del organismo, interfiriendo en el metabolismo de los lípidos, proteínas e hidratos de carbono. El déficit en la emisión de insulina origina una respuesta de todo el organismo para intentar buscar otras vías que permitan la penetración y utilización de la glucosa por los tejidos.

La carencia de insulina tiene como consecuencia varias situaciones que conducen, como veremos más tarde, a un conjunto de síntomas de naturaleza general y local. Presentándose hiperglucemia, disminución de la síntesis de colágeno, hipercatabolismo, con incremento de la lipólisis y disminución de la lipogénesis.

Es necesario la búsqueda de otras vías, como las rutas del poliol y del urónico, que permitan al organismo la utilización de la glucosa, que lleva a un aumento del sorbitol y/o la fructosa en los nervios periféricos, las células nerviosas y el cristalino. Este ambiente hiperglucémico se traduce en una concentración aumentada de hemoglobina glicosilada (HbA 1c).

Como resultado de todo lo que hemos estudiado, los pacientes diabéticos presentan un conjunto de síntomas clínicos que analizaremos posteriormente.

### *3.1.5. Manifestaciones clínicas (signos y síntomas)*

En la DM1 los signos y síntomas suelen aparecer de manera más brusca que en la DM2 que, con frecuencia, cursa con un inicio asintomático. En líneas generales, las manifestaciones clínicas de la DM son:

**Glucosuria** El exceso de glucosa es eliminado por la orina, ante la imposibilidad de ser absorbida por los riñones.

**Poliuria** El elevado índice de glucemia produce un aumento de la presión osmótica intracelular que el organismo intenta compensar con un incremento de la diuresis, especialmente en franjas horarias nocturnas.

**Polidipsia** La gran pérdida de líquidos y electrolitos provocada por la diuresis estimula la sed y el paciente siente la constante necesidad de beber.

**Polifagia** Aunque exista hiperglucemia en sangre, las células y el tejido muscular no pueden aprovechar la glucosa, que no pasa adecuadamente al resto de órganos y es eliminada constantemente por vía urinaria. La polifagia o sensación de hambre desmesurada es un mecanismo para intentar paliar el déficit de calorías.

**Inexplicable pérdida de peso** Como consecuencia de la imposibilidad de aprovechar la glucosa y de la activación de las rutas de degradación de grasas y proteínas, se observa una pérdida de peso rápida, que llama la atención por su continuidad a pesar del aumento en la ingesta de alimentos.

**Cambios en la visión** Puede producirse visión borrosa como consecuencia de la exposición de la retina y cristalino al aumento de la presión osmótica.

**Fatiga y debilidad** Puede existir hipotensión postural, secundaria a la disminución del volumen de plasma y la fatiga puede deberse al desperdicio de potasio y al catabolismo de proteínas de los músculos.

**Irritabilidad, Náuseas, Síndrome de boca seca.**

**Cetoacidosis**, asociada, en general, a severa hiperglucemia, suele presentarse frecuentemente en pacientes con DM1.

### *3.1.6. Complicaciones crónicas de la DM*

Son resultado de la acumulación de los productos derivados de la glucosa, en especial del sorbitol. El sorbitol proviene de la actuación de la aldosa reductasa sobre los polioles de la glucosa. Este producto se acumula en los tejidos afectando en mayor medida a los glomérulos renales, los tejidos nerviosos y los vasos sanguíneos, produciendo una reducción en la luz de las arterias y predisponiendo a trombosis y eventos obstructivos e isquémicos. De este modo, las complicaciones producidas por la DM, progresivas y crónicas, son (23):

## Macrovasculares

Desencadenan una fibrosis de la capa media de las arterias, causando una predisposición a la formación de ateromas. En consecuencia se produce una arteriosclerosis que puede derivar en accidentes cerebro vasculares, gangrena y claudicación del riego en las extremidades, angina de pecho e infartos de miocardio. El riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular es 2,5 veces mayor en los diabéticos que en el resto de la población, constituyendo la mayor causa de mortalidad en este colectivo. El término “síndrome metabólico” es utilizado para describir un conjunto de circunstancias que, unidas, incrementan el riesgo de accidentes cardiovasculares: diabetes tipo 2, obesidad abdominal, resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia (24, 25). La prevalencia de hipertensión en pacientes diabéticos es de 1,5 a 3 veces más alta que en la población no diabética. Asimismo, la DM2 incrementa el riesgo de padecer enfermedades relacionadas con el metabolismo de lípidos y, en consecuencia, de sufrir accidentes cerebrovasculares. El control del colesterol, la hipertensión y los triglicéridos mediante productos farmacológicos y el estilo de vida son fundamentales. El buen control de hiperglucemia, a través de los sistemas ya referidos, es tan importante como el control de hipertriglicemia e hipercolesteremia, para reducir las probabilidades de sufrir ese tipo de eventos (20).

## Microvasculares

**Nefropatía.** Sucede en un 20-40% de pacientes con DM y es la causa principal del último estadio de enfermedad renal. Esta complicación tiene mayor prevalencia en la población americana, afro-americana y asiática que en las razas caucásicas, existiendo una susceptibilidad genética que contribuye al desarrollo de la nefropatía. La evidencia clínica más temprana de la existencia de nefropatía es la aparición de microalbuminuria, es decir, la excreción de albúmina (proteínas) por la orina, en cantidades superiores a los límites normales, pero sin alcanzar los 30-300mg/24h, límites marcados para definir la nefropatía diabética clínica (26). Con la progresión de la enfermedad y la reducción de la capacidad de filtración glomerular, puede desarrollarse una macroalbuminuria, con grandes cantidades de proteínas excretadas en la orina, más de 300mg/24h de albúmina (proteinuria). A la vez, puede existir un incremento en la presión de las arterias renales. El mesangio, la membrana que soporta el entramado de capilares en los glomérulos renales, se expande como resultado de la creciente producción de proteínas en la matriz mesangial. La expansión del mesangio, combinada con el espesamiento de las membranas de los capilares, la hipertensión renal y el declive de la tasa de filtración de glomérulos, provoca el progreso de la enfermedad a estadios terminales. El control de microalbuminuria se realiza en un análisis de orina simple, usando el ratio entre albúmina y creatinina. En los casos de DM1 conviene repetir el control cada año, comenzando cinco años después del diagnóstico de la enfermedad. En pacientes con DM2 el control debe realizarse una vez al año tras ser diagnosticada la enfermedad. Los pacientes con micro y macroalbuminuria deben someterse a revisiones de patologías asociadas, como retinopatías y enfermedad cardiovascular. El control glucémico, un enérgico tratamiento antihipertensivo y el tratamiento de la dislipidemia, son estrategias efectivas para la prevención del desarrollo de microalbuminuria. Estas terapias son muy importantes para retrasar la progresión a estadios avanzados de nefropatías y a reducir la mortalidad cardiovascular en pacientes con DM. La presión arterial, con terapia antihipertensiva debe ser <125/75mmHg, si el paciente presenta proteinuria >1.0g/24h y un incremento de la creatinina. El colesterol en estos pacientes debe ser <100mg/dl, o incluso más bajo en algunos casos (26 y 27).

**Retinopatía.** La retinopatía diabética es la causa más frecuente de casos de ceguera en adultos entre 20 y 70 años. La duración de la enfermedad o el tiempo en que permanece sin diagnosticar y, por tanto, sin tratamiento, son fundamentales para la progresión de la retinopatía. La revisión anual de la visión y con mayor frecuencia si la retinopatía progresa, es muy importante para la prevención de esta complicación. La retinopatía diabética progresa desde estadios leves, caracterizados por el incremento de la permeabilidad vascular, hasta niveles moderados o severos, con cierre vascular, desembocando en una retinopatía diabética proliferativa, con el estancamiento de sangre en la retina y en la superficie posterior del vítreo (28). Diversos y prolongados ensayos sobre ambos tipos de DM, 1 y 2, demuestran con claridad que la mejora de los niveles de glucemia y el control de la presión sanguínea pueden prevenir o retardar la progresión de la retinopatía diabética en pacientes con DM (29, 30, 31).

Como tratamiento coadyuvante, la terapia de fotocoagulación con láser, practicada a tiempo, puede también prevenir la pérdida de visión y el edema macular (32).

**Neuropatía.** Es una de las complicaciones comunes en la DM tipo 1 y tipo 2. Ataca a la periferia de pequeñas fibras nerviosas, comenzando en la zona distal de las extremidades y extendiéndose, progresivamente, en relación con la duración de la DM. Los pacientes con neuropatía diabética describen el “ardor” o “pinchazos como espinas” que les produce esta complicación crónica de la DM.

El reconocimiento temprano de las neuropatías es muy importante, ya que representan un factor de riesgo añadido para la formación de úlceras en la piel y, al producir una pérdida de sensibilidad a nivel epitelial, así como alteraciones biomecánicas, están asociadas a un mayor número de amputaciones de miembros (33). La neuropatía diabética está asociada a un incremento de riesgo de mortalidad cardiovascular, así como a múltiples síntomas y dolencias. Algunas de las manifestaciones clínicas incluyen taquicardias, intolerancia al ejercicio físico, hipotensión ortostática, estreñimiento, gastroparesia (lento vaciado gástrico), disfunción eréctil, daños en la función neurovascular, alteraciones en los niveles de glucemia (34).

Los pacientes deben ser evaluados para detectar cuanto antes estas complicaciones. Es conveniente realizar tests adicionales sobre variaciones del ritmo cardiaco.

A veces, la inflamación afecta a un solo nervio (mononeuritis). Esta neuropatía es más frecuente entre personas de edad avanzada (35). La mononeuritis suele comenzar con un dolor agudo, incapacitante, aunque, generalmente, se resuelve en 6 u 8 semanas. Muchos casos de mononeuritis son el resultado de una obstrucción vascular, asumiendo el fascículo neuronal adyacente la función del correspondiente vaso sanguíneo infartado por el coágulo.

Asimismo, todos los pacientes diabéticos deberían someterse a un examen anual del estado de sus pies, con objeto de descartar o identificar riesgos.

Una vez que la neuropatía ha sido diagnosticada, puede instaurarse la terapia adecuada, con el doble objetivo de mejorar los síntomas y prevenir su progresión.

### *3.1.7. Complicaciones agudas de la DM*

Las principales complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus son:

**Cetoacidosis diabética** Es una disfunción metabólica caracterizada por hiperglucemia y acidosis metabólica, como resultado de una hipercetonemia con manifestaciones neurológicas (36). Generalmente, va precedida de poliuria, polidipsia, fatiga, náuseas, vómitos y, finalmente, depresión del estado cognitivo y coma. Los pacientes presentan uno o varios de estos síntomas: hiperventilación, signos de deshidratación, aliento afrutado, con olor a acetona, hipotensión, taquicardia e hipotermia.

Se presenta con más frecuencia en pacientes con DM tipo 1 y conlleva un gran riesgo vital. Se produce al ser requerida una mayor cantidad de insulina en períodos de stress fisiológico, ante una infección, un traumatismo, un infarto o bien una cirugía, así como cuando existe stress de tipo psicológico.

Aunque la cetoacidosis diabética es mucho menos común en la DM tipo 2, también puede aparecer bajo unas condiciones de stress severo.

El tratamiento de la cetoacidosis diabética requiere la hospitalización y estrecha supervisión del paciente (37), con administración de insulina intravenosa, ayudando a corregir la acidosis por la reducción de la hiperglucemia, disminuyendo el flujo de ácidos grasos hacia el hígado y decreciendo la producción de acetona (38).

La prevención de la cetoacidosis es primordial en la educación del paciente diabético e incluye el reconocer precozmente los síntomas y signos, así como la medición de cuerpos cetónicos en la orina cuando persiste una hiperglucemia o en el curso de una infección. También debe conocer la importancia de seguir un tratamiento para la prevención de la cetoacidosis (39). Dado

que la cetoacidosis diabética se desarrolla durante varios días o incluso más tiempo, es mucho menos probable que ocurra en el gabinete dental, comparada con las emergencias desencadenadas por hipoglucemia.

**Estado hiperosmolar hiperglucémico.** Es un trastorno metabólico caracterizado por una severa hiperglucemia, en ausencia de cetosis significativa, con hiperosmolaridad y deshidratación secundaria a la deficiencia de insulina y masiva glucosuria que conlleva excesiva pérdida de agua (40).

Es la segunda causa de amenaza vital por una DM descompensada. El mayor riesgo lo sufren las personas ancianas, especialmente las postradas en una cama o dependientes en su cuidado diario. Las infecciones son el principal desencadenante, si su tratamiento no va acompañado de una terapia con insulina. Además, existen varias posibles causas, la conclusión final es la disminución de la ingesta de agua. Asimismo, diversos medicamentos alteran el metabolismo de los carbohidratos, los corticoides, agentes simpatomiméticos, beta bloqueantes adrenérgicos y el excesivo uso de diuréticos en ancianos pueden precipitar el desarrollo de un estado hiperosmolar hiperglucémico. La insuficiencia renal y cardíaca empeoran el pronóstico. Los síntomas del estado hiperosmolar hiperglucémico pueden ser insidiosos, con debilidad, poliuria, polidipsia y pérdida de peso que persisten durante varios días antes de un ingreso hospitalario. La confusión mental, letargo y coma son más frecuentes en estos pacientes, ya que, la mayoría, por definición, se encuentra en situación hiperosmolar. Algunos pacientes presentan signos neurológicos y convulsiones.

El tratamiento del estado hiperosmolar hiperglucémico consiste en fuerte hidratación, reposición de electrolitos y pequeñas cantidades de insulina. La mortalidad en esta complicación aguda de DM es alrededor del 15% y el riesgo se incrementa notablemente con la edad y la presencia de enfermedades concomitantes. Tras dos días de hospitalización, la morbilidad y mortalidad disminuyen considerablemente. (41)

**Hipoglucemia.** Constituye una complicación común en pacientes diabéticos insulino-dependientes, debido a la combinación de diversas condiciones médicas y el uso de múltiples medicamentos, en particular, la insulina. (42)

La hipoglucemia se da con más frecuencia en el gabinete dental que otras complicaciones agudas de la DM (43). Aunque el propósito del tratamiento médico de la DM es lograr el control del nivel glucémico que pueda prevenir o evitar las complicaciones micro y macro vasculares de la enfermedad, el riesgo de hipoglucemia se opone a menudo al verdadero control glucémico en pacientes con DM tipo 1 y en bastantes con DM tipo 2. Muchos episodios de hipoglucemia no han requerido atención médica y se ha tratado en casa. Sin embargo, una hipoglucemia severa supone un riesgo vital y debe ser tratada de inmediato. Una minoría de pacientes requiere hospitalización, en general, secundaria a manifestaciones neurológicas como convulsiones, letargo, coma o signos neurológicos focales.

La hipoglucemia es el resultado del exceso terapéutico de insulina, absoluto o relativo y compromete seriamente la regulación de la glucosa en sangre. En general, cuando disminuye la producción de insulina, los niveles de glucosa caen. Y, adicionalmente, el glucagón es secretado por el páncreas, dando como resultado una glucogenólisis con la consiguiente liberación de la glucosa almacenada en el hígado. La epinefrina es también liberada desde la médula adrenal, causando una subida adicional en los niveles de glucosa en sangre. La epinefrina es responsable de muchos de los síntomas frecuentemente asociados con hipoglucemia, tales como inestabilidad, diaforesis y taquicardias.

En algunos pacientes diabéticos, especialmente en aquellos en que los niveles de glucosa están estrictamente controlados, la respuesta fisiológica de disminución de glucosa en sangre se convierte en una bajada continua. Este fenómeno se conoce como hipoglucemia inconsciente (44). Los niveles de insulina no disminuyen, no existe liberación de epinefrina y no aumentan los niveles de glucagón, como sería de esperar, en respuesta a la caída de niveles de glucosa. Así, puede sobrevenir un episodio severo de hipoglucemia, con o sin previo aviso.

En diversos estudios, examinando los potenciales beneficios de un tratamiento intensivo sobre la DM, se ha comprobado que la incidencia de hipoglucemia severa se incrementa tres veces en pacientes con excelente control glucémico (45, 46, 47).

Además, un tercio de los episodios de hipoglucemia requieren asistencia inmediata, y la pérdida de conocimiento sobreviene sin previo aviso. Estos hechos obligan a hacer hincapié sobre la importancia de comprender los factores de riesgo, signos, síntomas y tratamiento de la hipoglucemia (Tablas 3, 4 y 5)

**TABLA III**

<b>Signos y síntomas de hipoglucemia</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>· Confusión</li><li>· Inestabilidad, temblores</li><li>· Agitación</li><li>· Ansiedad</li><li>· Diaforesis</li><li>· Taquicardia</li><li>· Sensación de “muerte inminente”</li><li>· Convulsiones</li><li>· Pérdida de consciencia</li></ul>

**TABLA IV**

<b>Factores de riesgo hipoglucémico en pacientes con DM</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>· Saltarse o retrasar las comidas</li><li>· Inyectarse demasiada insulina</li><li>· Incremento del nivel de ejercicio físico sin modificar las dosis de insulina.</li><li>· Consumo de alcohol, que puede producir pérdida de consciencia para reconocer los signos de hipoglucemia</li><li>· Estrés o ansiedad. En estado de ansiedad es difícil reconocer los síntomas de hipoglucemia</li><li>· Negación de signos o síntomas de alarma</li><li>· Historial de otros episodios de hipoglucemia</li><li>· Inconsciencia de hipoglucemia</li><li>· Buen control glucémico durante largos períodos de tiempo</li></ul>

El tratamiento de un episodio hipoglucémico tiene como objetivo elevar los niveles de glucosa hasta rangos normales y conseguir que los signos y síntomas remitan y se estabilicen las constantes vitales (Tabla V). Si el paciente puede ingerir alimentos por la boca, se administrarán 15-20 g. de carbohidratos por vía oral. Si no puede tomar alimentos por vía oral y es factible el acceso por vía intravenosa, puede administrarse glucagón o dextrosa al 50%. Si es imposible el acceso vía intravenosa, la opción es el glucagón, ya que también puede administrarse por vía intramuscular o subcutánea.

**TABLA V**

<b>Tratamiento de la Hipoglucemia</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Si el paciente está consciente y puede tomar alimentos por vía oral, administrar 15 ó 20 g. de carbohidratos (140-200 ml. de zumo de fruta o 3-4 cucharaditas de azúcar de mesa o caramelo duro o pastel glaseado equivalente a 15-20 g. de azúcar)</li> <li>· Si el paciente es incapaz de tomar alimentos por boca y es factible acceder por vía intravenosa, administrar 30-40 ml. 50% de dextrosa disuelto en agua (D50) o 1mg. de glucagón</li> <li>· Si no es posible administrar glucosa por vía oral o por vía intravenosa, administrar 1mg. de glucagón por vía subcutánea o intramuscular</li> </ul>

La prevención de episodios de hipoglucemia en pacientes diabéticos es fundamental (48).

En el gabinete dental es conveniente formular al paciente preguntas relativas a su control de glucemia y si ha sufrido en algún momento complicaciones relativas a estados de hipoglucemia (Tabla VI).

**TABLA VI**

<b>· Evaluación de riesgo de hipoglucemia · Preguntas que deben formularse al paciente desde el gabinete dental</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>· ¿Ha padecido con anterioridad una reacción hipoglucémica severa?</li> <li>· ¿Con qué frecuencia tiene reacciones hipoglucémicas?</li> <li>· ¿Cómo tiene controlada su diabetes?</li> <li>· ¿Cuál ha sido el resultado del último control de hemoglobina A1c?</li> <li>· ¿Qué tratamiento toma para el control de la diabetes (ha tomado hoy la medicación, a qué hora la toma habitualmente)?</li> <li>· ¿Qué dosis ha tomado? ¿Es la misma dosis que toma habitualmente?</li> <li>· ¿Qué ha comido hoy, antes de acudir a la consulta dental?</li> <li>· ¿A qué hora ha comido? ¿Coincide con la hora a la que come habitualmente?</li> <li>· ¿Ha ingerido la misma cantidad de alimentos que suele ingerir por norma?</li> <li>· ¿Ha omitido alguna comida?</li> <li>· ¿Tiene inconsciencia de hipoglucemia?</li> </ul>

### 3.1.8. Complicaciones orales de la DM

En relación con las complicaciones orales, no existe un cuadro típico, pero el estado general resultante de las alteraciones sistémicas determinará la aparición de un conjunto de patologías orales como caries, infecciones micóticas, xerostomía, liquen plano, leucoplasia y reacciones liquenoides, alteraciones del desarrollo dental y de la cicatrización, halitosis cetónica y periodontitis. (49)

**Caries** Aunque los estudios son contradictorios, la mayoría confirman una leve predisposición de los pacientes diabéticos a padecer caries dental. (50, 51, 52) Esta predisposición parece ser consecuencia de diversos factores que agruparemos en primarios y secundarios. En los primarios se incluyen las infecciones bacterianas y en los secundarios la dieta, la higiene oral, la composición salival y el flujo salival. No obstante, hay autores que refieren que los pacientes diabéticos tienen menos caries, en virtud de una dieta menos rica en azúcares, en los casos en que el paciente cumple con los regímenes dietéticos.

**Candidiasis oral** Las infecciones por *candida albicans* (53) son patologías oportunistas, siendo frecuente su aparición en pacientes diabéticos. Estos pacientes tienen una menor resistencia a los traumatismos, retraso en la cicatrización y elevados niveles de glucosa en saliva y tejidos, lo que, unido a una deficiencia inmunológica, les hace muy susceptibles a este tipo de alteraciones. El tratamiento de estas infecciones debe incidir no sólo en la etiología, con antifúngicos y antibióticos (54), sino también en la consecución de un mejor control glucémico de los pacientes.

**Xerostomía** En los pacientes diabéticos existe una alteración cualitativa y cuantitativa de la secreción salival (49, 55), que produce intensa sequedad bucal y constante sensación de sed. Esto fomenta la falta de hidratación de la mucosa oral y la susceptibilidad a la aparición de lesiones.

**Liquen plano, leucoplasia y reacciones liquenoides** Este tipo de lesiones tiene una incidencia del 6,2% en pacientes diabéticos, frente a un 2,2% en pacientes no diabéticos (56). Además, la aparición de estas patologías, está asociada al tiempo de evolución de la diabetes mellitus, como resultado de un estado metabólico alterado.

**Alteraciones del desarrollo dental** Se observan retrasos y/o erupción precoz en el desarrollo dental, que varían dependiendo de la edad de presentación de la diabetes.

También se ha descrito una mayor incidencia de paladar hendido en neonatos de madres con glucemia mal controlada.

**Alteraciones de la cicatrización** En pacientes diabéticos se produce una cicatrización más lenta de las heridas. Así, se debe controlar la aparición de hemorragias después de practicar cualquier tipo de cirugía oral y, más adelante, revisar las suturas y observar la evolución, evitando cualquier tipo de infección (57, 58).

**Halitosis cetónica** Es la consecuencia de descompensaciones agudas de los niveles de glucosa, con producción elevada de compuestos cetónicos y acidosis metabólica.

**Gingivitis y periodontitis** El impacto de la DM sobre la cavidad oral es una realidad. Diversas investigaciones han demostrado que la diabetes es un factor de riesgo para el desarrollo de gingivitis y periodontitis (59, 60). Sin embargo, esta relación es bidireccional, es decir, la gingivitis y periodontitis pueden incidir también en la alteración del control glucémico.

No obstante, al constituir el objetivo de este trabajo la relación entre DM y Periodontitis, abordaremos más detalladamente la enfermedad periodontal en otro apartado.

### 3.1.9. Tratamiento de la Diabetes Mellitus

La DM es uno de los mayores problemas que presenta la salud pública, no sólo por el coste que representa, que excede los 100 billones de dólares anuales sólo en U.S.A., sino por las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas a esta enfermedad. La DM supone, en la actualidad,

el desarrollo de diversas reacciones que alteran el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos.

El tratamiento de la Diabetes Mellitus tiene como objetivo no sólo la normalización de los niveles de glucemia, sino que, además, incluye la prevención del inicio de complicaciones o de su progresión.

El tratamiento de la DM se basa en la dieta, el ejercicio físico y la terapia farmacológica.

**Dieta** Las recomendaciones dietéticas están reconocidas como uno de los pilares en el tratamiento de la Diabetes Mellitus. Las metas del control dietético son la reducción de peso, la mejora del control glucémico, con rangos normalizados de los niveles de glucosa y el control de lípidos (61). La intervención de la dieta puede reducir la probabilidad de complicaciones macro y microvasculares y mejorar la calidad de vida y la sensación de bienestar.

El consumo recomendado de carbohidratos para el paciente diabético es aproximadamente el 55-60% del total de calorías ingeridas (62). La cantidad total de carbohidratos en cada comida es más importante para los efectos glucémicos que el tipo específico de carbohidrato. Los cereales, frutas, vegetales y leche desnatada se incluyen en una dieta saludable. El consumo de grasas debería estar limitado al 30%. Si el paciente presenta dislipidemia, las grasas saturadas deberían ser reemplazadas por grasas poliinsaturadas o monoinsaturadas, especialmente ácidos grasos con omega-3. Las proteínas deben limitarse al 10-20% del total de calorías ingeridas.

La ingesta diaria de alcohol debe limitarse a un máximo de una sola bebida por mujer adulta y dos bebidas por hombre adulto. Una bebida se define como 400 ml. de cerveza, 170 ml. de vino o 50 ml. de licores destilados. El alcohol debe consumirse siempre con alimentos (61, 63).

**Ejercicio Físico** El ejercicio físico de forma regular es un componente importante en el tratamiento de la DM, ya que añade beneficios a la reducción de peso, como el incremento de la aptitud cardiovascular y la capacidad para el trabajo físico. Un ejercicio de moderada intensidad se asocia con una disminución de la glucemia y un incremento en sensibilidad a la recepción de la insulina. Estos cambios se consiguen a través del aumento en los transportadores de glucosa insulino-sensitiva (GLUT-4) hacia los músculos, incrementando el flujo sanguíneo a los tejidos y reduciendo la producción de ácidos grasos (64). No menos importante para la población diabética es la reducción de factores de riesgo cardiovascular a través de la mejora del perfil lipídico, así como la mejora de los niveles en la presión arterial observados con la práctica de ejercicio físico de manera regular. Asimismo, cambios en el estilo de vida, que incluyan dieta y ejercicio físico, reducen los niveles de proteína C-reactiva, ya que la obesidad está asociada a una elevada carga inflamatoria.

No obstante, antes de iniciar un programa de ejercicios, el paciente diabético debe someterse a un exhaustivo examen médico para descartar la presencia de complicaciones macro y microvasculares que puedan empeorar con los entrenamientos aplicados y evaluar la posibilidad de adaptar un programa de ejercicios a su estado de salud (65). También es importante que el paciente esté controlado metabólicamente para evitar el riesgo de episodios hipoglucémicos (66).

**Terapia Farmacológica** Diversos estudios demuestran la importancia del tratamiento farmacológico para el control de la glucosa en relación con la reducción de las complicaciones vasculares.

La **insulina** es una hormona segregada por el páncreas, de origen humano o animal, que inhibe la producción hepática de glucosa, reduce la glucemia en el torrente sanguíneo y estimula la captación de glucosa por parte de los músculos y tejidos periféricos (67).

La terapia con insulina está indicada en todos los pacientes con DM tipo 1. Aunque también es utilizada en los pacientes con DM tipo 2 cuando la combinación de la dieta, el ejercicio físico y los antidiabéticos orales no consigue bajar los niveles de glucosa en sangre, porque las lesiones anatómicas de la retina, renales y neurológicas aparecen tanto en la DM tipo 1 como en el tipo 2 y estudios epidemiológicos muestran una estrecha asociación entre el control de glucemia

y complicaciones microvasculares. Está claro que la disminución de los niveles de glucosa en plasma reduce la microalbuminuria y mejora la velocidad de las conducciones nerviosas en pacientes con diabetes tipo 2 (30).

Las preparaciones de insulina difieren intensamente en sus propiedades fármaco-cinéticas y fármaco-dinámicas (68) (Tabla VII).

**TABLA VII**  
**Preparados de Insulina \***

<b>Insulina</b>	<b>Comienzo de acción</b>	<b>Pico de acción</b>	<b>Duración efectiva</b>
Lispro	5-15 min	30-90 min	4-6 h
Aspart	5-15 min	30-90 min	4-6 h
Regular	30-60 min	2-3 h	8-10 h
NPH	2-4 h	4-10 h	12-18 h
Lente	2-4 h	4-12 h	12-20 h
Ultralente	6-10 h	14-16 h	18-24 h
Glargine	2-4 h	Sin picos	20-24 h

\*Existen variaciones en la acción de la insulina entre pacientes diabéticos (69)

La terapia suele iniciarse con una dosis única de acción prolongada o múltiples dosis fraccionadas utilizando insulina de acción rápida, antes de la ingesta de alimentos.

La insulina de acción prolongada resulta más adecuada para pacientes con diabetes tipo 2, en conjugación con antidiabéticos orales, cuando éstos han fracasado. La pauta intensiva se utiliza más en pacientes con DM tipo 1.

La inyección de insulina, administrada por vía subcutánea es absorbida directamente por la corriente sanguínea. Existen diversos factores que pueden afectar a la absorción, tales como el flujo sanguíneo en el lugar de la punción, temperatura, localización de la inyección o el ejercicio.

Entre los efectos secundarios de la insulina hay que destacar el incremento del riesgo de hipoglucemia (46). Las reacciones alérgicas y cutáneas son raras, ya que la mayoría de los tipos de insulina utilizados hoy día se fabrican en combinación con productos humanos (68).

Los **Antidiabéticos Orales** son fármacos con capacidad hipoglucemiante, administrados por vía oral (70, 71).

Dependiendo de su composición, actúan estimulando las células beta pancreáticas para la liberación de insulina, estimulan la secreción rápida de insulina en presencia de glucosa, bloquean la producción de glucosa por parte del hígado, mejorando la sensibilidad tisular a la insulina, retardan la absorción de carbohidratos en el intestino, reduciendo los picos de glucemia tras la ingesta de alimentos.

En ocasiones, el tratamiento combina la acción de dos tipos de fármacos. (Tabla VIII)

**TABLA VIII**

**Agentes orales para el tratamiento de la DM**

<b>Agente</b>	<b>Acción</b>	<b>Riesgo de hipoglucemia</b>
Sulfonilureas · Gliburide · Glipicide · Glimepiride	Estimulan la secreción pancreática de insulina	Alto Alto Moderado
Meglitinidas · Repaglinida · Nateglinida	Estimulan la rápida secreción de insulina pancreática, en presencia de glucosa	Bajo / moderado Bajo / moderado
Biguanidas · Metformina	Bloquea la producción de glucosa por parte del hígado. Mejora la sensibilidad tisular a la insulina	Muy bajo
Tiazolidinedionas · Rosiglitazona · Pioglitazona	Mejoran la sensibilidad tisular a la insulina	Muy bajo Muy bajo
Inhibidores de $\alpha$ -Glucosidasa · Acarbosa · Miglitol	Enlentecen la absorción de carbohidratos en el intestino, reduciendo los picos de glucemia	Bajo Bajo
Combinación de agentes · Metformina / gliburide · Metformina / glipicide · Metformina / rosiglitazona	Combina la acción de dos fármacos diferentes	Moderado Moderado Muy bajo

Recientemente, se han incorporado al mercado nuevos fármacos para el tratamiento de la DM (72). **Pramlintida**, aprobada en 2005, es un antihiper glucémico utilizado en pacientes diabéticos tratados únicamente con insulina. Pramlintida es un compuesto sintético análogo a la amilina (73) **Exenatida**, Exendin-4, es una hormona que fue originariamente aislada de las secreciones salivares del lagarto *Heloderma suspectum*.

El fármaco Exenatida (forma sintética de exendin-4) posee una actividad glucoreguladora y también fue aprobada su utilización en 2005 para el tratamiento de la DM 2 (74).

### **3.2. ENFERMEDAD PERIODONTAL**

#### *3.2.1. Concepto general y Prevalencia*

La enfermedad periodontal es una patología oral inflamatoria determinada por su cronicidad y elevada prevalencia y caracterizada por la destrucción de los tejidos periodontales con pérdida de inserción del tejido conectivo, pérdida del hueso alveolar y formación de bolsas patológicas alrededor de los dientes enfermos.

Resulta de una infección continuada provocada por bacterias, acompañadas de lipopolisacáridos y endotoxinas, localizadas en la superficie de las piezas dentales, que van depositándose en el surco gingival o bolsa periodontal. En consecuencia, los tejidos atacados desarrollan una respuesta inflamatoria que conlleva la propia destrucción tisular y la pérdida de hueso alveolar, llegando a comprometer todas las estructuras adyacentes.

La enfermedad periodontal se conoce con el nombre de gingivitis o periodontitis, dependiendo de si está localizada a nivel de encía o invade estructuras más profundas del sistema periodontal.

La enfermedad periodontal ha sido referida desde los años 50 en diversos estudios epidemiológicos. (75)

En los años 60, Scherp realizó una investigación sobre los análisis existentes, llegando a las siguientes conclusiones: (76)

1. La periodontitis es un problema de salud oral pública que afecta a la población adulta a partir de los 35 años de edad.
2. Las variaciones en el grado de destrucción alveolar provocadas por la enfermedad son consecuencia de los hábitos de higiene oral o la edad.
3. La enfermedad se inicia con una gingivitis que, sin tratamiento, evoluciona a periodontitis.

Estas conclusiones muestran el reducido conocimiento que existía de la enfermedad, basada casi exclusivamente en el desarrollo de la infección bacteriana.

En la década de los 80, fueron ampliándose los conocimientos sobre la periodontitis, admitiendo la realidad de que, además de las citadas conclusiones, existen factores y patologías que inciden en su grado de desarrollo e intensidad.

La enfermedad periodontal es la causa más importante de pérdida de dientes en la edad adulta y es considerada como una auténtica plaga social. En EE.UU. alrededor de 67 millones de adultos padecen enfermedad periodontal y más de 20 millones de personas han perdido todos sus dientes por esta causa. Dos tercios de los jóvenes, el 80% de las personas de mediana edad y el 90% de las personas mayores de 65 años sufren alteraciones periodontales. Tres de cada cuatro personas en EE.UU. han tenido alguna forma de enfermedad periodontal.

En España sólo el 14,8% de adultos entre 35 y 44 años tiene las encías sanas, un 59,8% padece gingivitis y un 25,4% periodontitis. En personas de entre 65 y 74 años, únicamente el 10,3% tiene las encías sanas, el resto padece algún tipo de enfermedad periodontal (51,6% gingivitis y 38% periodontitis) (77). Entre el 60 y 70 por ciento de pérdida dentaria, después de los 40 años, se debe a periodontitis. En la India, este porcentaje es superior y en Suecia, la pérdida ósea puede afectar a la dentición de niños entre 7 y 9 años de edad, con una frecuencia que varía entre el 2 y el 4,5 por cien. En Nueva Zelanda, la pérdida ósea alcanza el 2,1% de los niños de 5 años de edad y en EE.UU. un estudio demostró una prevalencia de periodontitis juvenil localizada del 0,53% y generalizada, del 0,13% .

Baelum, tras analizar a 1131 personas en Kenia, con edades comprendidas entre 15 y 65 años, sugirió que “la enfermedad periodontal no debe ser entendida como una consecuencia inevitable de la gingivitis”, ya que no todos los pacientes presentaban el mismo grado de inflamación ni, en todas sus localizaciones, el mismo grado de destrucción (78).

Estudios transversales que analizaron el grado de enfermedad periodontal de diferentes etnias, concluyen que la enfermedad periodontal severa afecta en edades tempranas aproximadamente a un 15% de la población. Este porcentaje aumenta considerablemente con la edad, llegando a la cota más alta entre los 50 y 60 años. Posiblemente, en ese momento se inicia la pérdida masiva de piezas dentales, lo que produce un cambio en la evaluación de la prevalencia (79, 80, 81, 82, 83).

Para determinar el estadio de enfermedad periodontal, varias investigaciones revelan que, en diversas zonas geográficas, existe una gran cantidad de sujetos con una o varias bolsas profundas (>6mm). Así, el porcentaje de personas con bolsas de esta profundidad es de un 74% en África, 36% en el Mediterráneo Oriental, 40% en Europa, 22% en América del Norte y Sur, 64% en Asia Oriental y 22% en el Pacífico.

Estos resultados señalan las características existentes entre las diferentes etnias, que pueden estar relacionadas con factores externos como hábitos de higiene oral, pero también pue-

den deberse a factores endógenos o de índole genética relativos a los distintos grupos de población (83).

Todos estos estudios permitieron desarrollar los conocimientos sobre la enfermedad periodontal de tal forma, que actualmente la entendemos no sólo como el resultado de la presencia de determinadas bacterias, sino como la consecuencia de una situación multifactorial, en la cual las bacterias desarrollan un papel fundamental, pero en la que existen también componentes de índole general y local.

En resumen, la periodontitis es una enfermedad que se manifiesta en la cavidad oral y se inicia, normalmente, en la edad adulta, porque es, en general, el resultado de un conjunto de procesos patológicos que, a menudo, cursan sin sintomatología clínica. Su prevalencia es enorme, equiparándose a la de la caries dental, a partir de la adolescencia y afecta a casi 1/3 de la población mundial, generando un enorme gasto sanitario y un importante absentismo laboral y escolar.

### 3.2.2. Clasificación

Su clasificación es compleja y tiene en cuenta la presentación clínica, la edad del paciente en el momento del diagnóstico, la tasa de progresión de la enfermedad y factores locales y sistémicos que pueden aumentar el riesgo de padecer la enfermedad.

Existen dos grandes grupos de enfermedad periodontal. En su inicio, cuando se afecta únicamente la encía, causando un proceso inflamatorio reversible, se denomina gingivitis. Si la gingivitis se mantiene durante un período de tiempo y, además, se dan otros factores (genéticos, ambientales, locales...), se inicia la periodontitis, produciéndose una destrucción más profunda, que afecta a otros tejidos del periodonto, al hueso alveolar, al cemento del diente y al ligamento periodontal. Esta destrucción es, además, irreversible y favorece la progresión adicional de la enfermedad, al crear un espacio debajo de la encía, denominado bolsa periodontal, donde se van acumulando cada vez mayor cantidad de bacterias poniendo en peligro la supervivencia de los dientes.

Así, de forma clásica, las enfermedades del periodonto se dividen en dos grupos principales:

**Enfermedades gingivales (Gingivitis)** En las que no existe migración de la adherencia epitelial y, por tanto, no hay bolsas

**Enfermedades periodontales (Periodontitis)** En las que sí se presenta migración de la adherencia epitelial y, por tanto, se observa la existencia de bolsas.

La primera clasificación de la enfermedad periodontal fue establecida por el *World Workshop de Periodoncia*, en 1989, para ser modificada en 1993 por el *I Workshop Europeo de Periodoncia*, que incluía otros factores que podían incidir en la evolución de la enfermedad, como el tabaco, la dieta, el estrés, alteraciones del sistema inmunológico, desórdenes metabólicos y reacciones adversas a fármacos. En la actualidad se utiliza la clasificación instaurada en 1999 por la *Academia Americana de Periodoncia*, considerando dos grandes grupos: *Gingivitis* y *Periodontitis*

#### **Clasificación del World Workshop de Periodoncia 1989** (84)

- *Periodontitis del adulto*
- *Periodontitis de inicio precoz*
  - a) *Prepuberal (generalizada/localizada)*
  - b) *Juvenil (generalizada/localizada)*
  - c) *Rápidamente progresiva*
- *Periodontitis asociada con enfermedades sistémicas*
- *Periodontitis ulcerativa necrotizante*
- *Periodontitis refractaria*

Posteriormente, en 1999, se realizó una nueva clasificación:

**Clasificación del World Workshop de Periodoncia 1999** (85)

**A. Gingivitis**

**1. Inducida por placa**

- modificada por factores sistémicos (endocrinos o sanguíneos)
- asociada a fármacos
- asociada a malnutrición

**2. No inducida por placa**

- asociada a alguna bacteria específica
- de origen viral
- de origen fúngico
- de origen genético
- de otros orígenes sistémicos
- traumática
- por reacciones a un cuerpo extraño
- no especificada

**B. Periodontitis**

1. Crónica (localizada o generalizada)
2. Agresiva (localizada o generalizada)
3. Asociada a manifestaciones sistémicas
4. Necrotizante
5. Abscesos periodontales
6. De causa endodóntica
7. Resultante de malformaciones adquiridas o del desarrollo

Además de esta clasificación, la periodontitis se puede subcatalogar como leve, moderada o severa, basándose en el nivel de pérdida de inserción, dependiendo de si está entre 1-2 mm; 3-4 mm o más de 5 mm.

La clasificación de la Academia Americana de Periodoncia (A.A.P.) cataloga la enfermedad periodontal en cuatro tipos:

**Tipo I. Gingivitis**

Inflamación de la encía caracterizada por hiperplasia, edema, retracción, formación de bolsas gingivales y sin pérdida ósea.

**Tipo II. Periodontitis precoz**

Progresión de la enfermedad gingival a la cresta ósea alveolar y pérdida ósea precoz que lleva a bolsas periodontales moderadas.

**Tipo III. Periodontitis moderada**

Un estado más avanzado de la situación anterior, con destrucción aumentada de estructuras periodontales asociadas con bolsas de moderadas a profundas y movilidad dentaria.

**Tipo IV. Periodontitis avanzada**

Mayor progresión de la periodontitis con importante destrucción de estructuras periodontales y movilidad dentaria aumentada.

**3.2.3. Etiología**

Desde el punto de vista etiopatogénico, hoy en día no existe duda de que las enfermedades periodontales, en sus diferentes variantes clínicas, se deben a la placa subgingival y que las

bacterias que colonizan ésta, son las causantes del proceso destructivo en las diversas estructuras periodontales.

Los estudios epidemiológicos han demostrado una asociación significativa entre la gravedad de las enfermedades periodontales y la cantidad de placa dental y el grado de higiene bucal (86).

Estudios clínicos longitudinales en seres humanos muestran una relación causa-efecto entre formación, acúmulo de placa y desarrollo de gingivitis. En este sentido, el estudio de gingivitis experimental realizado en estudiantes de odontología, es demostrativo (87), así como el realizado con animales en laboratorios de experimentación (88). Todos ellos evidencian que el acúmulo de placa es siempre previo al comienzo de la enfermedad periodontal.

Existen investigaciones llevadas a cabo con animales libres de gérmenes, en los que la pérdida de tejido periodontal se aceleró tras la infección con microorganismos (89).

Estos estudios concluyen que es posible la prevención y el control de las enfermedades periodontales en humanos y animales, tanto con una terapéutica antimicrobiana mecánica (control de la placa y mantenimiento), como con una terapéutica antimicrobiana farmacológica o quimioterápica (90, 91, 92).

Mientras en otras patologías, como la tuberculosis, la causante de la enfermedad es una única bacteria, en la periodontitis existen múltiples bacterias causales.

La acción que las bacterias desempeñan en la enfermedad ha suscitado múltiples estudios. Actualmente se sabe que en la cavidad oral existen cerca de 150 especies de bacterias; por ejemplo, la placa supragingival que cubre la superficie dentaria puede albergar millones de bacterias, sin embargo, su presencia no determina necesariamente el desarrollo de la enfermedad. Hay un equilibrio entre bacterias y hospedador.

No está claro, sin embargo, el potencial patogénico que desarrollan las bacterias, ya que algunos autores consideran que el principal mecanismo patogénico de éstas son sus productos tóxicos penetrando en los tejidos. Existen dos mecanismos patogénicos bacterianos que influyen en el desarrollo de estas infecciones gingivoperiodontales: **la sucesión bacteriana y el sinergismo bacteriano**.

El mecanismo de **sucesión bacteriana** se basa en la propiedad que tienen algunas bacterias de adherencia y agregación.

Desde el punto de vista ecológico, la cavidad oral es comparable a un sistema fluvial, donde una saliva estéril nace en las glándulas salivares, baña todas las superficies de la boca, se pone en contacto con gran cantidad de bacterias y se contamina antes de salir de la boca. El ritmo de flujo salival es tan alto que sólo aquellos organismos que pueden adherirse a las estructuras de la cavidad oral son de alguna manera retenidos, pudiendo llegar a colonizar y establecerse. Pero no sólo el flujo de la saliva, sino también el flujo de fluido gingival, la masticación, métodos de higiene oral y descamación de células epiteliales de las membranas mucosas sirven para eliminar las bacterias de las superficies orales.

Para vencer estas fuerzas de eliminación, los microorganismos tienen que poseer mecanismos específicos de adherencia para así poder establecerse.

Esta adherencia bacteriana implica elementos físico-químicos específicos, tales como moléculas en la superficie bacteriana denominadas adhesinas, que reconocen moléculas específicas sobre la superficie dentaria.

También se ha implicado a ácidos Lipoteicoicos en la adherencia de gérmenes Gram negativos a la superficie dentaria. El depósito de la película sobre la superficie dentaria parece facilitar estos mecanismos de unión que se suelen localizar en los pili o fimbriae de estas bacterias. Una vez que se ha adherido una capa de bacterias a la superficie dentaria, estos gérmenes comienzan a crecer y a multiplicarse y nuevas bacterias colonizan, coexistiendo entre sí, formando agregados bacterianos. La formación de glicocálices bacterianos y glucoproteínas salivares dan lugar a una matriz que retiene esta masa microbiana adherida a la superficie dentaria, creando

agregados bacterianos característicos, como las formaciones en mazorca de maíz, donde los estreptococos se unen a filamentos de *Bacterionema matruchotti* o de *Actinomicces*.

Estos mecanismos de adherencia, cohesión y agresión bacteriana, fundamentan el concepto de sucesión bacteriana, según el cual, para la colonización y establecimiento de las bacterias más patógenas es imprescindible la colonización y crecimiento de las bacterias más virulentas.

Otro determinante ecológico muy importante de la cavidad oral es la interrelación nutricia entre el hospedador y los microbios.

La composición de la microbiótica va a depender en gran medida de la eficacia de los distintos organismos para utilizar los nutrientes accesibles.

Las bacterias no pueden utilizar macromoléculas como nutrientes, sino moléculas simples, como azúcares, aminoácidos, péptidos y vitaminas.

Diversas bacterias que colonizan la bolsa gingival producen enzimas hidrolíticas que pueden descomponer las macromoléculas.

Muchas bacterias excretan productos como resultado de su metabolismo energético, que son utilizados por otras bacterias como fuente de energía.

Estos múltiples mecanismos de interrelación nutricional dan lugar al concepto de **sinergismo bacteriano**, por el que, para el establecimiento de las bacterias más virulentas, es necesario el crecimiento y multiplicación de otros gérmenes que, aunque no sean potencialmente patógenos, suministran las fuentes de energía para que puedan subsistir y multiplicarse los microorganismos potencialmente periodontopatógenos.

Por otro lado, la resistencia del hospedador ante el huésped, también influye en el inicio y desarrollo de la enfermedad. En un organismo sano existe un equilibrio entre la agresión bacteriana y la resistencia del hospedador; si este equilibrio se rompe, bien sea por aumento del número y/o virulencia de los gérmenes, o bien por una disminución de las defensas del hospedador, surge la enfermedad.

En cuanto a la microbiología específica de la placa bacteriana, los microorganismos anaerobios, en general, son los agentes etiológicos iniciadores del proceso patológico (Tabla IX). En el **periodonto sano**, los gérmenes predominantes son Gram-positivos. Hay muy pocas formas móviles y espiroquetas (93).

En la **gingivitis**, la microflora cambia y aumentan considerablemente las proporciones de gérmenes Gram-negativos y mótils. El desarrollo inicial de la gingivitis es consecuencia de un aumento de formación de placa supragingival. Inicialmente, la lesión parece estar relacionada con el aumento de la masa de bacterias Gram-positivas de la placa supragingival, que van a originar, por sus productos y sustancias tóxicas, un cambio edematoso en la encía marginal, lo que producirá un aumento anatómico del espacio subgingival, permitiendo, por su medioambiente anaerobio, el establecimiento de una flora subgingival predominante en Gram-negativos, y proporciones cada vez mayores de organismos mótils y espiroquetas.

En la **periodontitis crónica del adulto**, la microflora ha revelado un predominio de Gram-negativos (94, 95, 96).

En la **periodontitis juvenil**, la microflora subgingival está poco adaptada a la superficie radicular y contiene fundamentalmente bacilos Gram-negativos (97). Estos microorganismos desarrollan productos tóxicos, liberando una leucotoxina que actúa sobre los leucocitos polimorfo nucleares.

En la **gingivitis ulceronecrotizante aguda** (GUNA), se encuentran fusobacterias espiroquetas.

Estos organismos involucrados invaden y proliferan dentro de los tejidos gingivales (98, 99).

En la **periodontitis rápidamente progresiva**, existen diversas bacterias responsables.

En la **gingivitis del embarazo** se han encontrado altas concentraciones de bacilos anaerobios Gram-negativos. Estos bacteroides requieren vitamina K para sus necesidades nutritivas.

La vitamina K tiene una composición química parecida al estradiol y la progesterona (100). La elevación de los niveles séricos de estas hormonas durante el embarazo produce un estímulo directo sobre el crecimiento de tales microorganismos periodontales.

**TABLA IX**  
**Bacterias relacionadas con la enfermedad periodontal**

Cuadro Clínico	Bacterias
Gingivitis (precoz o establecida)	Gram-positivas/ Gram-negativas
Periodontitis crónica del adulto	Gram-negativas/Gram-positivas/ anaerobias
Periodontitis juvenil	Gram-negativas / Capnofílicos
Gingivitis ulceronecrotizante aguda (GUNA)	Espiroquetas/ fusobacterias
Periodontitis rápidamente progresiva	Diversas bacterias
Gingivitis del embarazo	Gram-negativas/ anaerobias

#### 3.2.4. Patogenia y Fisiopatología (factores de riesgo)

La causa etiológica fundamental de la enfermedad son las bacterias, sin embargo, existen otros factores que influyen en la evolución y progresión de la misma.

El reconocimiento del componente genético en el desarrollo de la enfermedad periodontal es algo más reciente y tiene como fundamento la existencia de diversos polimorfismos que determinan la respuesta más o menos lesiva de cada individuo ante una agresión bacteriana en la cavidad oral (4).

Ya hemos abordado cómo se realiza el mecanismo patogénico de la enfermedad periodontal. Una vez presentes las bacterias en la cavidad oral, producirán un daño directo sobre los tejidos, desencadenando una respuesta inflamatoria o inmune que, en primera instancia, limita su acción destructiva pero que, lentamente, acaba provocando daño tisular con la liberación de algunos mediadores. En efecto, la responsabilidad del daño tisular no sólo corresponde a las bacterias o sus toxinas, sino también a esa interacción de mecanismos inmunopatogénicos que, en su intento de detener la agresión, termina produciendo una mayor lesión de los tejidos.

Por tanto, el mecanismo patogénico se basa en un daño directo originado por las bacterias y sus productos y un daño indirecto motivado por la reacción inmunopatogénica.

En 1980, Armitage realizó una clasificación de la acción patógena de los agentes bacterianos:

- Destrucción directa tisular
- Inhibición de los procesos reparadores (inhibe la síntesis de colágeno)
- Estimulación de la respuesta inflamatoria
- Alteraciones locales de la integridad tisular
- Activación de sistemas líticos endógenos
- Supresión local de las defensas

Como hemos señalado, la actuación de las bacterias a nivel de los tejidos periodontales está, en cierta medida, condicionada por las características anatómicas del periodonto. Existe un contacto rápido y fácil entre las bacterias primariamente localizadas a nivel supragingival con el entorno subgingival. Hay una barrera entre los dos medios, siendo el epitelio de unión, una barrera que facilita el contacto de los tejidos con los productos liberados por ellas. La presencia

de las bacterias en contacto con el epitelio de unión conlleva una respuesta por parte del hospedador, con la liberación de citoquinas proinflamatorias y mediadores químicos de la inflamación. La liberación de estos productos conduce a una inflamación local, calificada clínicamente como una gingivitis, con una alteración característica de los tejidos. Éstos cambian de consistencia, tornándose más permeables a la entrada de los productos bacteriológicos y de las propias bacterias. Con el establecimiento de la inflamación, los vasos sanguíneos aumentan de calibre, con objeto de permitir la llegada de las células defensivas. Las primeras células en aparecer son las que poseen mayor movilidad, ocupando la principal línea de defensa.

A medida que aumenta la inflamación, surgen otras células tales como neutrófilos, macrófagos, monocitos y linfocitos, atraídas por factores de quimiotaxis liberados por bacterias y por el hospedador.

Una vez efectuada la primera línea de respuesta, se inicia la segunda, que está relacionada con una réplica inmunitaria. Ésta comienza con la actuación de las células de Langherhans, que tienen la función de recorrer partes de los antígenos bacterianos y trasladarlos a la circulación linfática, donde los presentan a los linfocitos.

Esta exposición de los antígenos permite que las células  $\beta$  que ya han tenido contacto con los antígenos bacterianos, vuelvan a su lugar y se transformen en células plasmáticas. Además estas células  $\beta$  producen anticuerpos (respuesta humoral) que, unidos a los linfocitos T (respuesta celular), intentan destruir las bacterias.

Toda esta actividad defensiva conduce a la destrucción de los tejidos del hospedador, liberando enzimas que dañan la estructura tisular. Por otra parte, la respuesta inmunitaria requiere un espacio que permita su acción, de forma que destroza algunos componentes periodontales.

Desde el punto de vista histológico y clínico, esta pérdida de componentes conduce a la aparición de bolsas periodontales, como consecuencia del desplazamiento del epitelio de unión. Asimismo, el tejido conectivo sufre también un deterioro, con pérdida de hueso de soporte.

Las bacterias continúan atacando y el hospedador prosigue en el intento de controlar la agresión. La mayor o menor destrucción depende de la mayor o menor capacidad del hospedador para controlar la infección.

Todo este mecanismo patogénico de la periodontitis es variable. Entre diferentes pacientes e incluso en un mismo paciente existen distintos grados de destrucción. Esta expresión clínica de la periodontitis está en íntima consonancia con la respuesta del hospedador.

Desde el punto de vista patogénico del proceso de destrucción, sabemos hoy que las bacterias son la causa fundamental, pero que la severidad y extensión del proceso depende de otros factores. Se ha descrito el modelo patogénico de periodontitis, incluyendo diversos factores modificadores de la enfermedad (101).

Así, se considera la existencia de condicionantes de tipo biológico y de comportamiento.

Dentro de los factores biológicos que puedan modificar la respuesta inmunológica de defensa, se hallan las enfermedades sistémicas, de tipo metabólico, como la diabetes, diversas patologías que inciden en la composición y desarrollo de la microbiología oral y el componente genético.

Los factores de comportamiento corresponden a los hábitos de higiene oral, al consumo de tabaco y al estrés emocional. Todos ellos condicionan no sólo la extensión y severidad de la enfermedad periodontal, sino también la respuesta al tratamiento.

### *3.2.5. Manifestaciones clínicas y diagnóstico*

La enfermedad periodontal es una patología crónica, de instauración lenta, de manera que los síntomas no suelen aparecer en su inicio, sino en fases más tardías.

En cualquiera de sus diferentes tipos clínicos se caracteriza por alteración de la forma, consistencia, volumen, adaptación del margen gingival, cambio de coloración y presencia de he-

morragia y exudado. Los estadios avanzados de la enfermedad presentan movilidad dentaria, pérdida de los puntos de contacto y diastemas. Radiográficamente existe una pérdida ósea avanzada, horizontal o vertical. En la profundidad de los tejidos existe un infiltrado inflamatorio y una pérdida de tejido colágeno que se manifiesta como una migración apical de la inserción epitelial, traducida como bolsa periodontal.

Es decir, desde el punto de vista clínico, podemos referir los siguientes síntomas:

- Alteración del color de la encía (enrojecida)
- Alteración de su consistencia y volumen
- Alteración de su forma (sin papilas, márgenes gingivales retraídos)
- Sangrado espontáneo
- Sensibilidad dentaria
- Recesiones gingivales
- Mal olor en la cavidad oral
- Mal aliento
- Dolor (con poca frecuencia)
- Diastemas. Cambios en la posición de las piezas dentales
- Movilidad de las piezas dentales

El diagnóstico está basado en la revisión clínica, radiología y laboratorio.

El diagnóstico clínico incluye la revisión del paciente, en términos de salud general y el análisis de sus tejidos periodontales, mediante sondas, para realizar la evaluación de los correspondientes parámetros:

- Profundidad de sondaje
- Nivel de inserción clínica
- Afectación furcal
- Movilidad dentaria

Los instrumentos que permiten esta evaluación pueden ser manuales o más sofisticados, como las sondas de presión controlada, que permiten ejercer siempre la misma presión y así obtener valores exactos (102, 103).

El diagnóstico radiográfico nos permite acceder y ver la cantidad de hueso remanente, su patrón y afectación furcal, entre otros parámetros.

El diagnóstico radiográfico de la enfermedad periodontal debe realizarse con radiografías periapicales, intentando obtener imágenes lo más paralelas posible, de manera que permita conseguir detalles reales de la cantidad de hueso presente. Esto es posible utilizando radiografías convencionales con el recurso de aparatos paralelizadores o con métodos radiográficos más desarrollados, como radiografías digitales y técnicas de sustracción radiográfica (104).

### 3.2.6. Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad periodontal se basa en la eliminación de las bacterias causantes de la infección y los reductos donde se localizan las mismas. Por ello, el control mecánico de la placa, con los métodos convencionales de higiene, las técnicas de raspaje y alisado radicular y las intervenciones para eliminar las bolsas son, en esencia, las técnicas empleadas. Los antibióticos ocupan un lugar señalado como complemento de lo anterior. Los  $\beta$ -lactámicos interfieren con la síntesis celular de la pared de los microorganismos, que lleva a una lisis celular y por ello son bactericidas. Las bacterias pueden producir enzimas ( $\beta$ -lactamasas) que destru-

yen el anillo  $\beta$ -lactámico e inhiben la molécula. La inhibición de la actividad de las  $\beta$ -lactamasas puede realizarse por el ácido clavulánico o agentes relacionados.

Las tetraciclinas (doxicilina, minociclina) se utilizan en la periodontitis juvenil. Genco (105) observó mejorías de los niveles óseos en el tercio de las lesiones, utilizando tetraciclina cada dos meses durante una semana. Slots y Rosling demuestran mayor supresión de bacilos Gram-negativos A.a. (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*) utilizando tetraciclinas más raspajes, que sólo con raspaje (106). La cirugía más tetraciclina es mejor para eliminar el A.a. y los Gram-negativos anaerobios que la tetraciclina más raspaje (107). La tetraciclina es el fármaco de elección en la periodontitis juvenil localizada.

El metronizadol tiene efectos complementarios junto con raspaje, pues actúa sobre espiroquetas y *P. Gingivalis* (108). El metronizadol más amoxicilina, raspaje y alisado es efectivo en eliminar A.a. en pacientes con periodontitis refractaria, juvenil y de comienzo temprano (109, 110). El metronizadol junto con la amoxicilina actúan sinérgicamente y son los fármacos de elección en el tratamiento de la enfermedad periodontal moderada-severa, una vez establecida.

La amoxicilina/ác.clavulánico, por su perfil farmacológico y espectro antibacteriano, puede ser un fármaco útil en el tratamiento de la enfermedad periodontal y procesos afines.

El tratamiento de la enfermedad periodontal pasa por distintas fases, todas ellas de gran importancia para la salud oral del paciente:

1. Fase dirigida a eliminar o reducir la infección
2. Fase correctiva
3. Fase de mantenimiento

#### ***Fase dirigida a eliminar o reducir la causa de la infección***

En esta primera fase se trata de eliminar o reducir la presencia de bacterias, interrumpiendo la progresión de la enfermedad, lo que incluye la motivación de los pacientes, informándoles sobre la afección que padecen e instruyéndoles en las medidas de higiene oral necesarias para la eliminación de la placa bacteriana. Esta fase incluye la supresión de todos los factores que facilitan el acúmulo de placa en la cavidad oral (restauraciones desbordantes) que, en algún momento, pueden permitir la recolonización bacteriana. El raspado o alisado radicular, quirúrgico o no, es el medio de que se dispone para eliminar las bacterias presentes, controlando la inflamación.

El tratamiento, dirigido a la causa, puede incluir antibióticos locales o sistémicos, pero siempre como recurso añadido al procedimiento de raspado y alisado radicular e, invariablemente, tras un examen microbiológico previo.

#### ***Fase correctiva***

Esta fase incluye los procedimientos terapéuticos que tratan de restituir los tejidos dañados. Esto se realiza mediante técnicas quirúrgicas de regeneración periodontal, con la ayuda de diferentes materiales.

En este momento también se debe considerar la necesidad de rehabilitar al paciente desde el punto de vista de salud bucal, mediante la utilización de prótesis fijas, implantes dentales u otros métodos.

#### ***Mantenimiento***

Es, probablemente, la fase más importante del tratamiento. No es una fase activa, ya que se presupone que el proceso de curación y rehabilitación está realizado, pero el éxito de esta etapa implica evitar las recidivas.

Dependiendo de los factores de riesgo, los pacientes deben acudir a las citas de mantenimiento en espacios más o menos cortos. Pacientes con enfermedades sistémicas o metabólicas o bien pacientes fumadores, requieren una vigilancia más intensa que otros que no presentan factores de riesgo.

Los fines fundamentales de todo plan de tratamiento periodontal deberán ser:

1. Conseguir que los contornos gingivales, en cuanto a color, textura y forma, tengan las características de normalidad
2. Que el sondaje normal no provoque hemorragia
3. Que desaparezca completamente el edema
4. Que no exista exudado de ningún tipo
5. Que haya resolución completa del proceso inflamatorio

Hoy día, uno de los retos mayores que tiene el tratamiento de la enfermedad periodontal es, junto con la desaparición del proceso inflamatorio, la recuperación de los tejidos perdidos. Por ello, las técnicas que llevan hacia la regeneración tisular, son las que tienen más éxito. Se están utilizando membranas, factores de crecimiento óseo, proteínas morfogenéticas, etc., con el fin de estimular una osteoinducción en los defectos provocados por la enfermedad.

Junto a las técnicas de regeneración, están todas aquellas que se enfocan hacia los aspectos estéticos dentro del complejo mucogingival. En este sentido, se han diseñado diferentes procedimientos, como los injertos y colgajos, que van a tratar de conseguir una mayor altura de encía insertada y a mejorar la estética.

Otro de los retos de los últimos tiempos, es tratar de determinar diferentes factores de riesgo o etapas precoces de la enfermedad, cuya detección conducirá a un mejor control del problema periodontal y a una mejor consecución del diagnóstico.

### **3.3. ASOCIACIÓN ENTRE DM Y ENFERMEDAD PERIODONTAL**

En los últimos años se ha constatado que la asociación entre las dos patologías es bidireccional, es decir, no sólo la diabetes aumenta el riesgo de sufrir enfermedades periodontales, sino que las enfermedades periodontales pueden afectar al control de la glucemia. Los mecanismos que explican esta relación bidireccional son complejos. La activación del sistema inmune participa activamente en la patogénesis de la DM y sus complicaciones y también en la patogénesis de las enfermedades periodontales. Esta activación está íntimamente relacionada con la vía de las citoquinas, que también juega un papel fundamental en la respuesta del huésped frente al biofilm bacteriano periodontal.

#### *3.1.1. Cómo afecta la DM a la salud periodontal*

Además de las complicaciones, ya referidas, a nivel cardiovascular y general que suelen acompañar al desarrollo de la DM, las personas que padecen esta enfermedad suelen tener un riesgo mayor de desarrollar problemas de salud oral (111).

El impacto de la DM en la cavidad oral ha sido extensamente investigado en multitud de estudios que demuestran la evidencia de que esta patología es un factor de riesgo para desarrollar gingivitis y periodontitis (112, 113).

El grado de control glucémico es una variable importante en la relación entre diabetes y enfermedad periodontal, con mayor prevalencia y severidad en la inflamación gingival y destrucción periodontal en pacientes con escaso control (114, 115, 116, 117, 118).

La DM provoca una respuesta inflamatoria exacerbada frente a las bacterias patógenas presentes en la encías, alterando la capacidad de resolución de la inflamación y la capacidad de reparación posterior, lo cual acelera la destrucción de los tejidos de soporte periodontales.

Parece que todo este proceso estaría mediado por los receptores de la superficie celular para los productos de glicosilación avanzada (producidos como consecuencia de la hiperglucemia) y que se expresa en el periodonto de los pacientes con DM.

### ***Efectos de la diabetes en los tejidos periodontales***

Estudios epidemiológicos demuestran que la DM incrementa el riesgo de pérdida de hueso alveolar y la pérdida de inserción se triplica en relación con la pérdida de inserción en individuos no diabéticos.

Estos hallazgos han sido confirmados a través de investigaciones con diversas poblaciones de diabéticos.

#### ***Diabetes Mellitus Tipo 1***

Los exámenes realizados en diabéticos tipo 1 relatan casi todos una mayor incidencia, extensión y severidad de, al menos, una de las variables periodontales observadas en estos pacientes. De Pommereau et al. (119) evalúan en un estudio transversal el estado periodontal de 85 diabéticos tipo 1 (entre 12 y 18 años de edad), comparándolos con 38 controles sanos.

Valoraron el índice de placa, índice gingival en cuatro localizaciones por diente, nivel de inserción clínica en seis localizaciones y pérdida ósea alveolar con radiografías periapicales. Evaluaron también el porcentaje de HbA1c para acceder al grado de control de glucosa a largo plazo. Esta valoración permitió dividir los pacientes en tres grupos: bien controlados (HbA1c < 7,1%), moderadamente controlados (7-9%) y mal controlados (>9%). La mayoría de los pacientes diabéticos se encontraba en el grupo de los mal controlados (55%). Del análisis de los resultados fue posible concluir que los diabéticos tenían más inflamación con la misma cantidad de capa bacteriana que los no diabéticos. Sin embargo, ninguno de los individuos presentaba pérdida de inserción superior a 3mm. La causa de estos resultados residiría en que la población estudiada era demasiado joven, no habiendo tenido tiempo de desarrollar enfermedad periodontal.

Hugoson A. (120) comparó en un estudio transversal la prevalencia y severidad de la enfermedad periodontal en pacientes adultos, parte de los cuales eran diabéticos. En el examen clínico se valoró el número de piezas dentales, la presencia o ausencia de placa, condiciones gingivales, profundidad de sondaje y nivel de hueso alveolar. Los autores observaron una mayor prevalencia de gingivitis en los diabéticos y la pérdida ósea radiográfica, en los pacientes más jóvenes (menores de 45 años), era mayor en el grupo de diabéticos de larga duración, es decir, en diabéticos tipo 1.

Thorstensson (121), en un análisis transversal examinó la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos tipo 1 y no diabéticos, con edades entre los 40 y 83 años. Fueron agrupados por edades y sexo valorando el número de dientes presentes, índice dicotómico de la placa, condiciones gingivales, profundidad de sondaje y pérdida de hueso alveolar. Los resultados indicaron que, en el grupo de pacientes más joven (40-50 años), los diabéticos tenían más bolsas, con profundidad de sondaje >6mm y más pérdida de hueso alveolar que los no diabéticos.

#### ***Diabetes Mellitus Tipo 2***

Existen varios estudios que relacionan la DM 2 con la periodontitis, los más conocidos son los realizados con la población de los indios Pima. Esta población tiene los niveles más altos de prevalencia de DM2.

Shlossman valoró a 3.219 individuos, examinando la historia médica, test de tolerancia a la glucosa, piezas dentales y variables periodontales (índice de placa, índice gingival e índice dicotómico de cálculo). Midió la profundidad de sondaje (6 localizaciones) y determinó la pérdida de hueso de la cretas alveolar con radiografías panorámicas, aplicando la Regla de Schi, llegando a la conclusión de que la diabetes aumentaba con la edad (60% en hombres y 71% en mujeres con más de 45 años y más del 95% en sujetos que sobrepasaban los 55 años). La valoración radiográfica de la pérdida ósea y la pérdida de inserción indicaba que éstas eran mayores en pacientes diabéticos.

En otro estudio, 1342 residentes en la Comunidad Indígena del Río Gila, en Arizona, la mayoría de ellos Indios Pima, relacionados estrechamente con los Indios Tohono O'odham, participaron en un estudio longitudinal sobre diabetes y sus complicaciones, dirigido por el National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales). Aproximadamente cada dos años, los miembros de la

comunidad eran invitados a participar en un examen rutinario (examen bienal) que incluía un historial médico, examen físico y control de presión arterial, niveles de glucosa en plasma, HbA1c, índices de colesterol y albúmina.

Se comprobó que la pérdida de inserción clínica, igual o superior a 5mm, en sujetos con edades superiores a 45 años, era mayor en el grupo diabético.

Así, se llegó a la conclusión de que un paciente diabético tipo 2, tiene de 2.81 a 3.43 veces más riesgo de sufrir enfermedad periodontal que un individuo no diabético, valorando la pérdida de inserción o la pérdida ósea radiográfica, respectivamente.

Taylor G. et al. formuló la hipótesis de que los pacientes diabéticos tipo 2 tienen un mayor riesgo y severidad de progresión de pérdida ósea alveolar cuando se comparan con pacientes no diabéticos durante un período de dos años de observación. Además de estudiar esta hipótesis buscó la cuantificación del riesgo. Observó, en un estudio prospectivo, a 362 pacientes, de los cuales 24 eran diabéticos tipo 2, diagnosticados por la concentración de glucosa en plasma igual o superior a 200 mg/dl, a las dos horas de la ingesta de 75 gr. De glucosa por vía oral. Los autores valoraron índice de placa, índice gingival, índice de cálculo como parte exponente de enfermedad periodontal en 6 dientes, profundidad de sondaje (6 localizaciones por diente) y pérdida de inserción clínica (4 localizaciones). Realizaron radiografías panorámicas para evaluar la pérdida ósea interproximal en todos los dientes, con la técnica de Schei modificada. Se tomaron otras variables como el consumo de tabaco y alcohol, obesidad, presión arterial, edad y sexo.

Del análisis de los resultados se concluyó que los pacientes diabéticos presentan una mayor pérdida ósea que los no diabéticos.

La diabetes influye no sólo en la pérdida de hueso, sino también en su progresión, cuantificada por los autores como cuatro veces superior a la de un paciente no diabético.

Además de estos estudios Nelson et al. refirieron, de la misma manera, una incidencia de enfermedad periodontal 2.6 veces superior en pacientes diabéticos tipo 2, comparados con controles no diabéticos.

También destaca un estudio realizado por Morton A. et al. (122) en la población mauritana, sobre el estado periodontal de un grupo de 24 pacientes diabéticos adultos, durante más de 2 años, comparándolo con un grupo de control de pacientes no diabéticos. La investigación se llevo a cabo durante más de dos años. Los dos grupos fueron emparejados en cuanto a edad, sexo y raza. Se tomaron las siguientes variables: índice de placa, índice de hemorragia, profundidad de sondaje, recesión, nivel de inserción clínica en cada uno de los dientes (123).

Los resultados permitieron verificar, con diferencias estadísticamente significativas respecto al otro grupo de control, que la mayor pérdida de inserción correspondía a diabéticos tipo 2.

### ***Diabetes Mellitus Tipos 1 y 2***

Oliver (124) investigó la relación entre el control glucémico de la diabetes y la enfermedad periodontal mediante la medición de los niveles de HbA1c y dos enzimas del fluido crevicular ( $\beta$  glucoronidasa y deshidrogenasa láctica), en pacientes diabéticos tipo 1 y 2. El grupo estaba formado por 93 pacientes adultos, 56 diabéticos tipo 1 y 37 diabéticos tipo 2, que presentaban, al inicio del estudio, distintos grados de control de su diabetes. Así, 39 estaban bien controlados (HbA1c<8%), 32 moderadamente controlados (HbA1c 8%-10%) y 22 mal controlados (HbA1c>10%). Se valoró el estado periodontal mediante la determinación del índice de placa, cálculo y profundidad de sondaje. Se obtuvieron las muestras de las enzimas en las localizaciones más profundas.

La conclusión del análisis de los resultados fue que la  $\beta$ -glucoronidasa estaba aumentada en los pacientes mal controlados. Siendo esta enzima un indicador de actividad de la enfermedad, se dedujo que los pacientes diabéticos mal controlados tienen un mayor riesgo de sufrir enfermedad periodontal.

Un estudio similar fue realizado por Alpagot (125), en 60 pacientes diabéticos tipo 1 y 2.

Todos estos estudios llevan a la conclusión de que existe una relación positiva entre enfermedad periodontal y diabetes, independientemente de la categoría de la DM.

### ***Efectos del control glucémico en los tejidos periodontales***

Existen diversos estudios sobre la incidencia general de la diabetes en la enfermedad periodontal, sin especificar el tipo de DM. No obstante, todos ellos demuestran que el correcto control glucémico en pacientes con DM, en cualquiera de sus categorías, reduce o descarta los riesgos de complicaciones periodontales, igualando los resultados con sujetos no diabéticos.

#### *3.1.2. Cómo afecta la enfermedad periodontal a la DM*

La enfermedad periodontal tiene una naturaleza inflamatoria, por tanto puede alterar el control glucémico de la misma manera que la obesidad, favoreciendo la activación de la respuesta inmune 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 está además influenciada por factores ambientales (pero modificados por la genética), como son la escasa actividad física, alimentación inadecuada,

obesidad o las infecciones (126). Estudios sobre la condición inflamatoria de la periodontitis, muestran que los pacientes diabéticos con infección periodontal tienen un riesgo mayor de empeorar su control glucémico, comparado con sujetos diabéticos sin periodontitis (127).

Dado que que las enfermedades cardiovasculares tienen una extensa prevalencia en personas con DM y puesto que diversos estudios sugieren que la enfermedad periodontal puede significar un factor de riesgo desencadenante del infarto de miocardio, un reciente ensayo longitudinal examinó el efecto de la periodontitis sobre la mortalidad desde múltiples causas en una muestra de 600 sujetos con DM tipo 2 (128). En pacientes con severa periodontitis el índice de mortalidad por enfermedad isquémica de corazón era 2.3 veces más alta respecto a la tasa de sujetos que no padecían enfermedad periodontal o ésta era muy leve, después de comparar con otros factores de riesgo conocidos. El índice de mortalidad por nefropatía diabética era 8.5 veces superior en aquellos que padecían periodontitis severa. Las tasa total de mortalidad por enfermedades cardio-renales era 3.5 veces mayor en sujetos con periodontitis avanzada, concluyendo que la presencia de enfermedad periodontal supone un riesgo para la salud cardiovascular y renal en gente con diabetes. Ensayos de intervención periodontal sugieren un significativo beneficio en el potencial metabólico de la terapia periodontal en pacientes con diabetes. Varios estudios de sujetos diabéticos con periodontitis muestran mejoras en el control glucémico tras el raspado y alisado radicular combinado con terapia sistémica adyuvante de doxicilina (129, 130, 131).

La magnitud del cambio es, a menudo, sobre 0,9-1.0% en el test de hemoglobina A1c.

Existen algunos estudios basados en el tratamiento periodontal, asociados a una mejora de la salud oral, pero con un mínimo impacto sobre el control glucémico (132, 133). La mayoría de estos estudios utilizan solamente el raspado y alisado radicular, sin terapia con antibióticos añadida.

A la inversa, una reciente investigación con pacientes diabéticos tipo 2 bien controlados, que presentaban gingivitis o periodontitis leve localizada examinó los efectos del raspado y alisado radicular localizado, sin antibióticos sistémicos (134). Un grupo de diabéticos con niveles similares de enfermedad periodontal no recibió tratamiento. Después de la terapia, los sujetos tratados presentaron una reducción del 50% en el sangrado gingival y una reducción de los niveles de hemoglobina A1c del 7.3% al 6.5%. El grupo de control que no recibió tratamiento periodontal no presentó cambios en el sangrado gingival, como era de esperar y no experimentó mejoría en la tasa de hemoglobina A1c. Estos resultados sugieren que cambios en el grado de inflamación gingival después del tratamiento periodontal, pueden dar lugar a mecanismos que pueden explicar el impacto de la infección periodontal sobre el control glucémico. Como se expuso anteriormente, la inflamación sistémica juega un importante papel en la sensibilidad a la insulina y en la dinámica de la glucosa. La evidencia pone de manifiesto que la enfermedad

periodontal puede inducir o perpetuar un estado de inflamación sistémico y crónico, como se refleja en el incremento del suero de proteína C-reactiva, interleucina-6, y los niveles de fibrinógeno observado en numerosas personas con periodontitis (135, 136). La inflamación induce a la resistencia a la insulina y tal resistencia va acompañada, frecuentemente, de infecciones sistémicas. En las infecciones agudas, bacterianas o virales, no periodontales, se ha demostrado un incremento de la resistencia a la insulina y un empeoramiento del control glucémico (137, 138).

La infección periodontal puede, igualmente, elevar el estado de inflamación sistémica y exacerbar la resistencia a la insulina. El factor  $\alpha$ , que genera necrosis tumoral, producido en abundancia por los adipocitos, incrementa la resistencia a la insulina mediante la prevención de la autofosforilación de los receptores de insulina y la inhibición de la señalización del segundo mensajero a través de la contención de la enzima tirosina quinasa (139). La interleucina-6 es un componente importante en la estimulación de la necrosis tumoral, por la producción del factor  $\alpha$ ; así, la elevada producción de interleucina-6 en la obesidad, da como resultado niveles más altos de propagación de ambos elementos, interleucina-6 y factor  $\alpha$  de necrosis tumoral. La infección periodontal puede provocar la subida de suero de interleucina-6 y de los niveles del factor  $\alpha$  de necrosis tumoral y puede jugar un papel similar al de la obesidad induciendo o exacerbando la resistencia a la insulina.

Un meta-análisis de 10 ensayos clínicos con más de 450 pacientes, encontró una disminución absoluta en los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) del 0.4%, después de realizar raspado y alisado radicular; si además, se añadía el uso de antibióticos sistémicos al raspado y alisado radicular, el resultado era una reducción de HbA1c del 0.7% (140). Aunque ninguna de esas reducciones era estadísticamente significativa, en la práctica de la medicina una reducción del 0.7% del HbA1c, es considerada clínicamente significativa (141). Más recientemente, otro meta-análisis, en el que se revisaron 5 estudios con 379 pacientes, concluyó que el tratamiento periodontal permite una mejora de los niveles de glucemia de 0.40% en pacientes diabéticos tipo 2, durante al menos 3 meses (142).

Se han constatado los riesgos de sufrir periodontitis y diabetes conjuntamente (143): en diabéticos con periodontitis, la incidencia de microalbuminuria es 2 veces mayor, y la enfermedad renal terminal es 5 veces mayor, que en los diabéticos sin periodontitis; los diabéticos con periodontitis avanzada tienen 3 veces más riesgo de mortalidad cardiorenal (enfermedad cardíaca isquémica y nefropatía diabética, combinadas) que los diabéticos sin periodontitis.

Por tanto, tras el sondeo de multitud de estudios e investigaciones llevados a cabo a lo largo de años, se ha demostrado la relación entre las dos patologías y la necesidad de un abordaje desde la interacción por parte de diversas áreas de la medicina y la odontología.

## **JUSTIFICACIÓN**

## 4 JUSTIFICACIÓN

Muchos pacientes diabéticos permanecen sin diagnosticar, y ciertos hallazgos a nivel oral pueden ofrecer una oportunidad para diagnosticar a individuos afectados de diabetes y prediabetes que desconocen su enfermedad (144).

La Organización Mundial de la Salud estima que en 2030 habrá aproximadamente 350 millones de personas con diabetes tipo 2. Teniendo en cuenta que esta enfermedad se asocia con complicaciones renales, enfermedades de corazón, accidentes cerebrovasculares y enfermedades vasculares periféricas, la identificación temprana de los pacientes con diabetes tipo 2 no diagnosticada, o de aquellos con un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad, es un reto importante y una cuestión crucial a resolver (3).

La pre-diabetes precede a menudo a la DM2. Las personas con pre-diabetes tienen mayor riesgo de padecer enfermedades cardíacas, derrames cerebrales y enfermedades microvasculares, típicas de personas con diabetes franca (145). Sin embargo, la progresión a la diabetes no es inevitable y, al igual que con la diabetes, el desafío primordial es la detección temprana y la intervención (146).

La detección de la DM es muy relevante para los profesionales de la odontología, en relación con el tratamiento y seguimiento de los pacientes que atendemos en la consulta odontológica. La DM supone un factor de riesgo establecido para la enfermedad periodontal y, cuando está mal controlada, puede complicar los resultados de los tratamientos periodontales. (147, 148).

Aunque la evidencia de la enfermedad periodontal como predictor de la diabetes es conflictiva (149), los estudios han demostrado que se trata de una complicación temprana de la diabetes (150, 151). Y que la periodontitis preexistente conlleva riesgos cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes establecida (128, 152).

Varios estudios han evaluado modelos para la detección de diabetes en diversas áreas sanitarias, usando características objetivas y auto-reportadas (153, 154).

En este contexto, el conocimiento de la relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal, debe llegar a los profesionales sanitarios pero también a los pacientes diabéticos. Muchas personas con DM son poco conscientes de las complicaciones de salud (incluidas las bucales), asociadas con la enfermedad, y, en muchas ocasiones, reciben poca información por parte de profesionales de la salud. Es necesario informar a los pacientes sobre los beneficios de la buena salud oral, en relación con el control de la diabetes y prediabetes (143).

La colaboración entre profesionales de la odontología y otras áreas de la salud, adquiere cada vez más importancia. De hecho, los profesionales de la salud bucal tienen la oportunidad de identificar, en pacientes odontológicos, la diabetes y prediabetes no diagnosticadas, y referirlos a otras consultas para su posterior evaluación y seguimiento (144).

El análisis de los datos recogidos en la NHANES III (Cuestionario de Salud y Nutrición Nacional), reveló que un simple algoritmo de medidas periodontales, disponibles sólo en la configuración dental, y algunos factores de riesgo conocidos por los pacientes, pueden ofrecer una oportunidad sin explotar para identificar a individuos afectados de diabetes no diagnos-

ticada (155). Este dato fue corroborado recientemente por otros dos estudios retrospectivos (156, 157).

A nivel prospectivo encontramos un estudio cuyo esfuerzo se basó en la idea de que los resultados obtenidos a nivel oral pueden ayudar a identificar a los pacientes con disglucemia no reconocida previamente (144).

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS**

## 5

# HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

## 5.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

La hipótesis de trabajo para la realización del presente estudio es la siguiente:

La Diabetes Mellitus (DM) constituye un problema de salud importante con una significativa morbilidad y mortalidad.

La DM tipo 2 se ha convertido en uno de los más graves problemas sanitarios de nuestro tiempo.

Desde la pasada década, nuestro país muestra un incremento en la prevalencia de la DM2. Un dato preocupante es que, al menos la mitad de los individuos afectados, desconoce que padece la enfermedad. Esto se debe a que, este tipo de diabetes, permanece con frecuencia sin diagnosticar durante años, porque la hiperglucemia se desarrolla gradualmente con una larga fase preclínica asintomática.

En nuestro estudio nos planteamos que la diabetes y prediabetes no diagnosticadas pueden ser identificadas en el gabinete odontológico, por medio de parámetros clínicos, en pacientes con factores de riesgo para su potencial desarrollo.

## 5.2. OBJETIVOS

Nuestro trabajo de investigación persigue los siguientes objetivos:

1. Detectar la influencia de parámetros clínicos periodontales, como la profundidad de sondaje, el sangrado al sondaje y las pérdidas dentarias, en el diagnóstico precoz de la prediabetes y diabetes.
2. Determinar, con el estudio de análisis clínicos, los valores metabólicos y comprobar su relación con los parámetros clínicos evaluados.
3. Considerar la importancia que puede tener el área de la odontología en el diagnóstico precoz de enfermedades como la DM.
4. Valorar el posible desarrollo de protocolos y guías clínicas para la detección de la diabetes y prediabetes no diagnosticadas en pacientes que acuden a la consulta odontológica.

## **PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS**

## **6 PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS**

El estudio se ha llevado a cabo en 100 pacientes consecutivos que han acudido a la consulta odontológica entre los meses de marzo 2014 y febrero de 2015 y que cumplían los criterios de inclusión.

La evaluación clínica ha sido realizada por un solo operador, para evitar las discrepancias de mediciones a nivel periodontal, que podrían existir con varios operadores.

### **6.1. PACIENTES**

El presente estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y los pacientes fueron informados en todo momento de las características de la intervención a seguir, así como de los pasos específicos del procedimiento, mediante un consentimiento informado. Se acordó que, todos los pacientes incluidos en el estudio, podrían revocar la intervención planificada en cualquier momento, no estando obligados a finalizarla.

### **6.2. MATERIAL**

Como material de exploración se utilizó el propio para el análisis clínico y periodontal utilizado en el gabinete odontológico.

Todos los datos se fueron recogiendo en las diferentes fichas que se adjuntan en los anexos.

Se solicitaron, como pruebas complementarias, analíticas sanguíneas, que fueron derivadas a un Laboratorio de Análisis Clínicos, para recoger como datos metabólicos: Glucosa basal, Hemoglobina glicosilada (HbA1c), Colesterol y Triglicéridos.

El laboratorio siempre fue el mismo para todos los pacientes.

### **6.3. METODOLOGÍA**

El protocolo del estudio queda reflejado en la figura 1.

Se obtuvo el consentimiento informado, por escrito, de 100 pacientes que acudieron a la clínica dental, los cuales:

- Tenían una edad comprendida entre 30 - 70 años.
- Nunca habían sido diagnosticados por un profesional sanitario de padecer diabetes o pre-diabetes.

Las mujeres embarazadas quedaron excluidas del estudio, ya que los cambios hormonales pueden influir en el metabolismo de la glucosa y el nivel de inflamación periodontal.

Seleccionamos a los pacientes que refirieron al menos uno de los cuatro factores de riesgo siguientes:

- Historia familiar de diabetes.
- Hipertensión.
- Colesterol alto.
- Sobrepeso / Obesidad. Este dato se evaluó de dos formas:
  - Previamente informado por un médico,
  - Con índice de masa corporal (ICM), calculado a partir de los datos de peso y estatura  $\geq 25\text{Kg/m}^2$

Estos parámetros han demostrado tener una alta correlación con los registros médicos y son muy relevantes para establecer un enfoque de identificación dental debido a su simplicidad y bajo costo.

Posteriormente se les realizó un examen periodontal donde se recogieron los siguientes datos:

- Número de dientes perdidos con exclusión de los terceros molares.
- Profundidad de sondaje (distancia entre el margen gingival y base de la bolsa periodontal con número entero en milímetros). Usamos esta medición de profundidad de sondaje, en vez de niveles de inserción, ya que es más simple y más factible en cualquier ámbito de la medicina dental. Se hizo esta medición en todos los dientes presentes en boca. En seis zonas por diente, con exclusión de terceros molares.
- Sangrado al sondaje (presencia o ausencia) en seis sitios por diente, con exclusión de terceros molares.

Comenzamos a medir la profundidad de sondaje desde un extremo a otro. Introducimos la sonda paralela al eje longitudinal del diente con una presión de 25 gr., hasta encontrar resistencia elástica.

Una vez en el fondo del surco o bolsa, la sonda se fue desplazando con movimientos cortos y suaves desde la zona distal a mesial para recoger la morfología en su integridad, anotando tres puntos en el diagrama periodontal (distal, medio, mesial).

Cuando llegamos al punto de contacto y la morfología de la bolsa indica que ésta sigue por debajo del mismo, la sonda se anguló para recoger la morfología de la bolsa, restando luego la inclinación dada.

Se hizo lo mismo por lingual y palatino.

Así, obtuvimos una visión circunferencial de la profundidad de sondaje.

Recogimos también datos de demografía general y datos de tabaquismo. El tabaco es un factor de riesgo bien establecido para la periodontitis y puede estar asociado independientemente con prediabetes y diabetes tipo 2.

Una vez realizado el estudio a nivel clínico, solicitamos al paciente una analítica sanguínea con los siguientes parámetros metabólicos:

- Glucosa basal
- Hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c)
- Colesterol
- Triglicéridos

Los valores de referencia tomados para cada uno de estos parámetros fueron los siguientes:

**Valores de referencia de glucosa basal:**

- Normal si Glucosa < 100mg/dl
- Prediabéticos si Glucosa = 100-125mg/dl
- Diabetes si FPG ≥ 126mg/dl

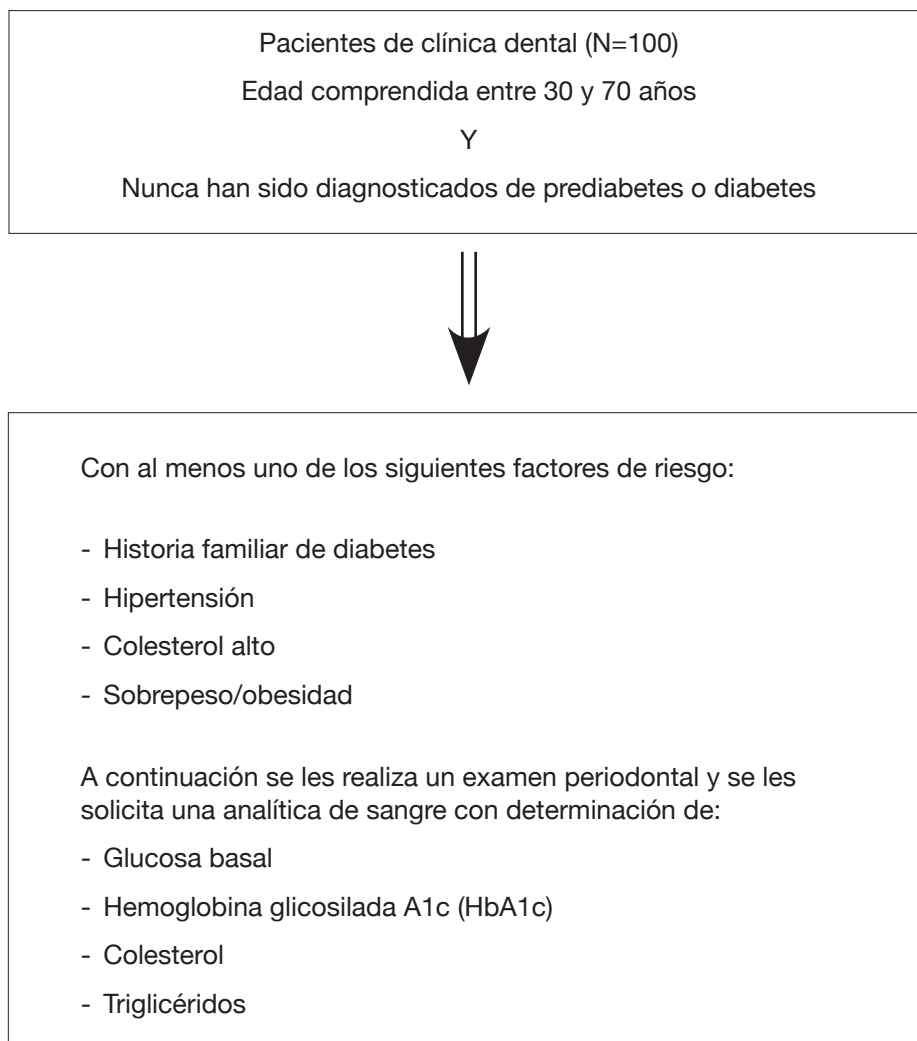
**Valores de referencia de Hemoglobina glicosilada (HbA1c):**

- Normal < 5.6%
- Prediabetes 5.7% - 6.4%
- Diabetes ≥ 6.5%

**Valores de referencia de colesterol:**

- Rango normal: 130- 200 mg/dl
- Valores de referencia de triglicéridos:  
- Rango normal: 35- 150 mg/dl

**Figura 1. Cuadro resumen del protocolo del estudio**



### 6.3.1. Método Estadístico

El análisis estadístico de los datos se ha realizado con el programa SPSS 22.0 para Windows.

**Los métodos estadísticos han sido los siguientes (IBM SPSS, 2013).**

- **Estadística descriptiva de las variables cuantitativas** (procedimiento DESCRIPTIVE), para la descripción de las muestras: media, desviación estándar de la media, etc.
- **Estadística descriptiva de las variables cualitativas** (procedimiento FREQUENCIES), con la obtención de frecuencias y porcentajes de categorías.
- **Análisis de regresión logística** (procedimiento LOGISTIC REGRESSION). se trata de un tipo de análisis de regresión utilizado para predecir el resultado de una variable categórica (una variable que puede adoptar un número limitado de categorías), en función de las variables independientes o predictoras. Es útil para modelar la probabilidad de un evento ocurriendo como función de otros factores
- **Árboles de decisión** (procedimiento TREE), gráficos que ilustran reglas de decisión de forma que parten de un nodo raíz que contiene todas las observaciones de la muestra y, a medida que se desplaza por el árbol, los datos se ramifican en subconjuntos de datos que se excluyen mutuamente. Se realiza para segmentar, estratificar, predecir e identificar interacciones de variables en la muestra (IBM SPSS, 2013).

**Para la interpretación de los resultados fue consultada la siguiente bibliografía:**

- Ferrán Aranaz, M. *SPSS para Windows. Programación y Análisis Estadístico*. MC. Graw Hill. 1996
- IBM SPSS, *SPSS Statistics 22.0 Command Syntax Reference*. SPSS Inc. 2013

## RESULTADOS

## 7 RESULTADOS

Con estos métodos se ha realizado un estudio predictivo, buscando la interacción entre los diversos factores de riesgo.

El análisis estadístico, se ha llevado a cabo con una muestra de 100 pacientes, escogidos al azar, que consideraban no ser diabéticos y que se sometieron voluntariamente a una encuesta predeterminada sobre **factores de riesgo** y que, posteriormente, fueron evaluados con un **hemograma**.

Los **factores de riesgo** a considerar fueron los siguientes: **consumo de tabaco, historia familiar de diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y obesidad**.

Tras la citada encuesta se obtuvieron los siguientes resultados:

**Consumo de tabaco:**

**81** pacientes **NO** eran fumadores; **18** pacientes respondieron **SÍ**

**Historia familiar de diabetes:**

**50** pacientes refirieron **NO** tener antecedentes familiares de diabetes; **50** pacientes respondieron que **SÍ**

**Hipertensión:**

**66** pacientes **NO** padecían hipertensión; **34** pacientes **SÍ**

**Hipercolesterolemia:**

**43** pacientes afirmaron tener **tasas elevadas** de colesterol en sangre; **57** pacientes tenían **valores normales**

**Obesidad:**

**34** pacientes tenían un **IMC <25**, mientras que **66** pacientes su **IMC era  $\geq$  a 25**

Una vez realizada la **analítica sanguínea**, en la que se han evaluado los siguientes índices: **glucemia basal, HbA1c, colesterol y triglicéridos**, obtuvimos los siguientes resultados:

**Glucemia basal:**

**83** pacientes presentaron **cifras normales**, **6** pacientes resultaron estar en rangos de **prediabetes** y **11** resultaron ser **diabéticos**

**HbA1c:**

**84** pacientes se encontraban en rangos **normales**, **8** presentaban cifras que sugerían una **prediabetes** y **8** resultaron ser **diabéticos**

**Colesterol:**

**45** pacientes con valores dentro de la **normalidad** y **55** pacientes con cifras elevadas de **colesterol**

**Triglicéridos:**

**77** de los 100 pacientes tenían un nivel **normal** de triglicéridos y **23** presentaban **cifras elevadas**

Para comprobar la influencia de las variables, separamos a los pacientes en cuatro análisis:

**ANALISIS A:** Prediabéticos + Diabéticos con prueba de glucosa basal

83 con rango normal

17 prediabéticos o diabéticos

**ANALISIS B:** Diabéticos con prueba de glucosa basal

89 con valores normales

11 diabéticos

**ANALISIS C:** Prediabéticos y Diabéticos con HbA1c

84 con rango normal

16 prediabéticos o diabéticos

**ANALISIS D:** Diabéticos con HbA1c

92 con valores normales

8 diabéticos

Los valores cuantitativos y sus frecuencias quedan reflejados en la siguiente Tabla

#### ESTADÍSTICA

	Nº de dientes ausente	% Bolsas $\geq$ 5mm	% Bolsas con sangrado	Glucosa Basal	HbA1c
<b>N</b>	100	100	100	100	100
<b>Media</b>	7,02	18,689	39,2094	92,88	5,588
<b>Desviación Estándar</b>	5,852	20,0426	24,11520	21,528	3,8375
<b>Mínimo</b>	0	0	1,87	67	4,0
<b>Máximo</b>	22	83,3	98,33	179	42,0

Con la estadística realizada, buscamos qué factores predisponen a tener diabetes y prediabetes, con los datos obtenidos de glucosa basal y hemoglobina glicosilada:

## ANALISIS A

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener prediabetes o diabetes en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

### Bolsas periodontales $\geq 5$ mm

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,206 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,343 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,213$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 82,8%.

De todos los factores que hemos reflejado, los más interesantes son las bolsas  $\geq 5$  mm y la hipertensión arterial.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea prediabetes o diabetes en Glucosa)} = \frac{1}{1 + e^{(3,563 - 1,869 \times \text{Hipertensión} - 0,045 \times \% \text{ Bolsas } \geq 5 \text{ mm})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener prediabetes/diabetes.

Tener hipertensión incrementa 6,481 veces más el riesgo de tener diabetes o prediabetes.

Por cada punto más de porcentaje en bolsas  $\geq 5$  mm aumenta el riesgo de tener prediabetes o diabetes un 1,046 (4,6% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser la historia familiar de diabetes.

## ANALISIS B

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener diabetes, en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

### Bolsas periodontales $\geq 5$ mm

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,121 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,242 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,091$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 85,9%.

De todos los factores que hemos reflejado, el más interesante son las bolsas  $\geq 5$  mm.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p(\text{Paciente sea diabetes en Glucosa}) = \frac{1}{1 + e^{(3,403 - 0,049 \times \% \text{ Bolsas } \geq 5 \text{ mm})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener diabetes.

Por cada punto más de porcentaje en bolsas  $\geq 5$  mm aumenta el riesgo de tener diabetes un 1,051 (5,1% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser el consumo de tabaco.

### ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN (FIG. I)

Estudia la glucosa basal dividiendo a los pacientes en tres rangos: normal, prediabético y diabético y su relación con las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

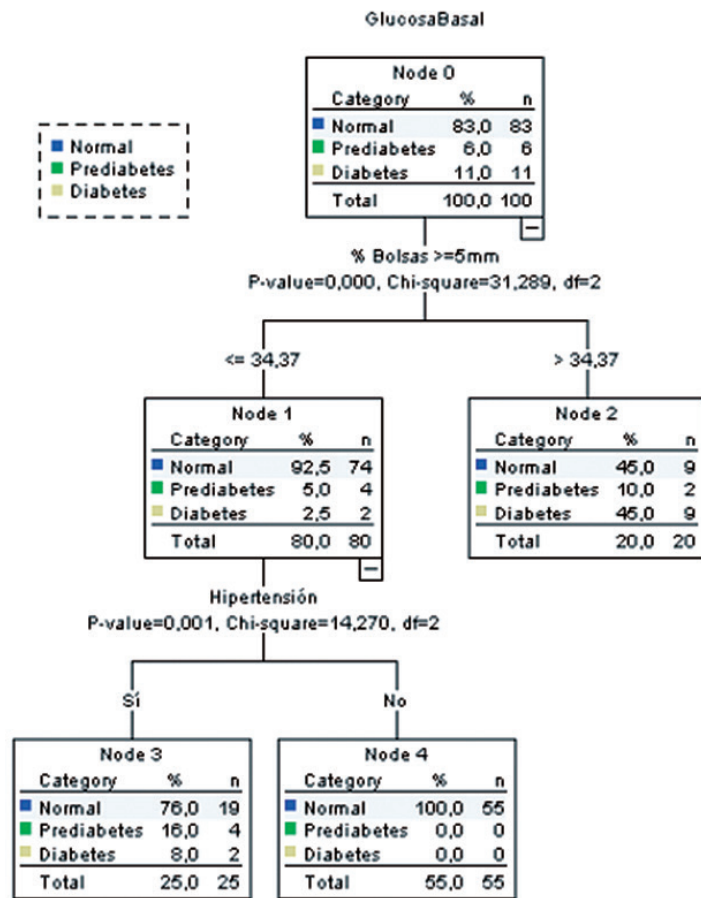
#### **Bolsas periodontales $\geq 5$ mm**

El factor que más influye, con una  $p < 0,001$  y un chi-cuadrado= 31,289, es el porcentaje de bolsas  $\geq 5$  mm.

Si las bolsas son  $> 34,37\%$ , encontramos un Nodo con un elevado porcentaje de diabetes (45% frente a un 11% esperado).

Si las bolsas son  $\leq 34,37\%$ , nos encontramos con la influencia de otro factor, la hipertensión, con una  $p = 0,001$  y un chi-cuadrado= 14,270. Si, además de el porcentaje de bolsas  $\leq 34,37\%$ , existe hipertensión, nos encontramos con un Nodo con un alto porcentaje de prediabetes (16% respecto a un 6% esperado). Si no presentan hipertensión, encontramos un Nodo con un porcentaje de rango normal del 100%, respecto a un 83% esperado.

Figura I. Árbol de clasificación



## ANÁLISIS A

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener prediabetes o diabetes en función de las siguientes variables:

- Consumo de tabaco
- Historia familiar de diabetes
- Hipertensión arterial
- Colesterol
- Obesidad IMC

### Bolsas con sangrado

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0,05$ . El modelo es significativo; explica el 0,184 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,306 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,717$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 96,3%.

De todos los factores que hemos reflejado, el más interesante son las bolsas con sangrado.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea prediabetes o diabetes en Glucosa)} = \frac{1}{1+e^{(4,038 - 0,052 \times \% \text{ Bolsas con sangrado})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener prediabetes/diabetes.

Por cada punto más de porcentaje en bolsas con sangrado aumenta el riesgo de tener prediabetes o diabetes un 1,053 (5,3% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser la historia familiar de diabetes.

## ANALISIS B

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener diabetes, en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

### Bolsas con sangrado

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0,05$ . El modelo es significativo; explica el 0,110 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,219 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,557$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 87,9%.

De todos los factores que hemos reflejado, los más interesantes son las bolsas con sangrado.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea diabetes en Glucosa)} = \frac{1}{1+e^{(4,233 - 0,44 \times \% \text{ Bolsas con sangrado})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener diabetes.

Por cada punto más de porcentaje en bolsas con sangrado aumenta el riesgo de tener diabetes un 1,045 (4,5% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser el consumo de tabaco.

## ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN (FIG. II)

Estudia la glucosa basal dividiendo a los pacientes en tres rangos: normal, prediabético y diabético y su relación con las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

### Bolsas con sangrado

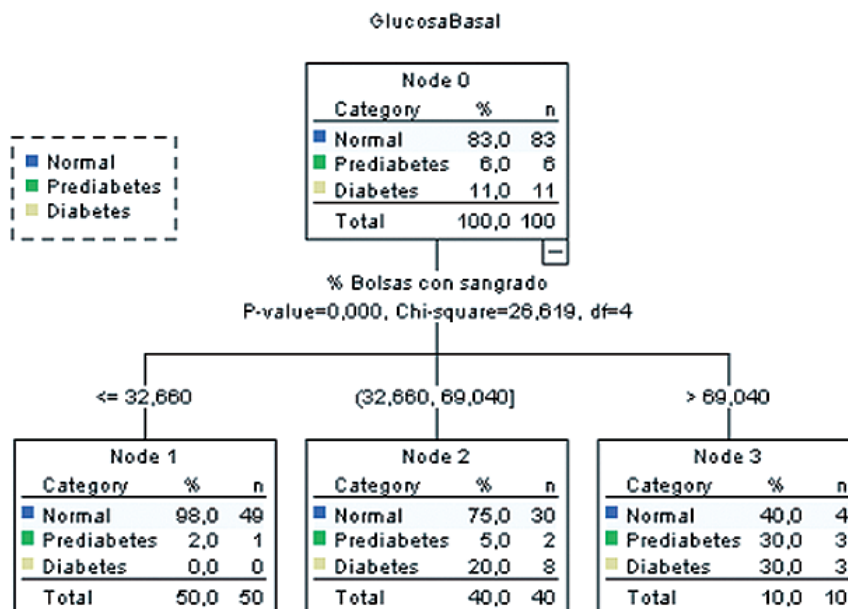
El factor que más influye, con una  $p < 0,001$  y un  $\chi^2 = 26,619$ , es el porcentaje de bolsas con sangrado.

Si las bolsas son  $>69,040\%$ , encontramos un Nodo con un elevado porcentaje de diabetes (30% frente a un 11% esperado) y prediabetes (30%, frente a un 6% esperado).

Si las bolsas están comprendidas entre un porcentaje del 32,666 al 69,040, encontramos un Nodo con un 20% de diabetes, frente al 11% esperado.

Si las bolsas son  $\leq 32,666$ , encontramos un Nodo con un porcentaje de rango normal, del 98%.

Figura II. Árbol de clasificación



## ANALISIS A

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener prediabetes o diabetes en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

### Número de dientes ausentes

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,171 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,284 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,262$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 85,9%.

De todos los factores que hemos reflejado, los más interesantes son la hipertensión y los dientes ausentes.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea prediabetes o diabetes en Glucosa)} = \frac{1}{1 + e^{(3,432 - 1,426 \times \text{Hipertensión} - 0,132 \times \text{n}^\circ \text{dientes ausentes)}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener prediabetes/diabetes.

Tener hipertensión incrementa 4,162 veces más el riesgo de tener diabetes o prediabetes.

Por cada diente ausente aumenta el riesgo de tener prediabetes o diabetes un 1,141 (14,1% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser el factor de riesgo colesterol.

## ANALISIS B

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener diabetes, en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

### Número de dientes ausentes

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,086 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,172 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,592$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 88,9%.

De todos los factores que hemos reflejado, el más interesante es el número de dientes ausentes.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea prediabetes o diabetes en Glucosa)} = \frac{1}{1 + e^{(3,521 - 0,157 \times n^{\circ} \text{ dientes ausentes})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener diabetes.

Por cada diente ausente se incrementa el riesgo de tener diabetes en un 1,170 (17% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser el factor de riesgo colesterol.

### ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN (FIG. III)

Estudia la glucosa basal dividiendo a los pacientes en tres rangos: normal, prediabético y diabético y su relación con las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

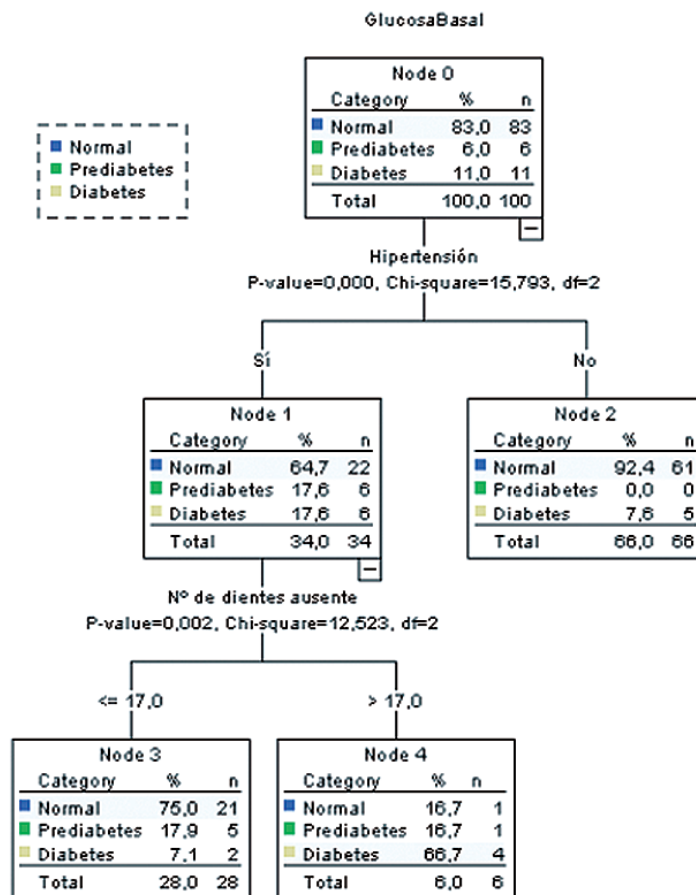
### Número de dientes ausentes

El factor que más influye, con una  $p < 0,001$  y un chi-cuadrado= 15,793, es la hipertensión.

Si no presentan hipertensión encontramos un Nodo con un porcentaje de rango normal del 92,4%, frente al 83% esperado.

Si existe hipertensión, nos encontramos con la influencia de otro factor: el número de dientes ausentes, con una  $p=0,002$  y un  $\chi^2=12,523$ . Si el número de dientes ausentes es  $\leq 17$ , encontramos un Nodo con un alto porcentaje de prediabetes, un 17,9%, frente al 6% esperado. Si el número de dientes ausentes es  $>17$ , nos encontramos con un Nodo con alto porcentaje de diabetes, un 66,7%, frente al 11% esperado.

Figura III. Árbol de clasificación



## ANÁLISIS C

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener prediabetes o diabetes en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

**Bolsas periodontales  $\geq 5$  mm**

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,162 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,276 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,766$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 81,8%.

De todos los factores que hemos reflejado, los más interesantes son las bolsas  $\geq 5$  mm.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea prediabetes o diabetes en HbA1C)} = \frac{1}{1 + e^{(2,978 - 0,053 \times \% \text{ Bolsas } \geq 5 \text{ mm})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener prediabetes/diabetes.

Por cada punto más de porcentaje en bolsas  $\geq 5$  mm aumenta el riesgo de tener prediabetes o diabetes un 1,055 (5,5% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser la historia familiar de diabetes

## ANALISIS D

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener diabetes, en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

### Bolsas periodontales $\geq 5$ mm

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,137 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,319 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,949$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 88,9%.

De todos los factores que hemos reflejado, los más interesantes son las bolsas  $\geq 5$  mm.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea diabetes en HbA1C)} = \frac{1}{1 + e^{(4,219 - 0,059 \times \% \text{ Bolsas } \geq 5 \text{ mm})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener diabetes.

Por cada punto más de porcentaje en bolsas  $\geq 5$  mm aumenta el riesgo de tener diabetes un 1,061 (6,1% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser la obesidad ( $IMC \geq 25$ )

### ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN (FIG. IV)

Estudia la HbA1c dividiendo a los pacientes en tres rangos: normal, prediabético y diabético y su relación con las siguientes variables:

- Consumo de tabaco
- Historia familiar de diabetes
- Hipertensión arterial
- Colesterol
- Obesidad IMC

#### Bolsas $\geq 5$ mm

El factor que más influye, con una  $p < 0,001$  y un chi-cuadrado= 46,101, es el porcentaje de bolsas  $\geq 5$ mm

Si las bolsas son  $\leq 12\%$ , encontramos un Nodo con un porcentaje de rango normal del 100%.

Si las bolsas están comprendidas entre un porcentaje del 12% al 23,48%, encontramos un Nodo con un elevado porcentaje de prediabetes (15%, frente al 8% esperado).

Si las bolsas están comprendidas entre un porcentaje del 23,48% al 34,37%, encontramos un Nodo con un elevado porcentaje de diabetes (20%, frente al 8% esperado).

Si las bolsas están comprendidas entre un porcentaje del 34,37% al 42,32%, encontramos un Nodo con un elevado porcentaje de diabetes (20%, frente al 8% esperado) y de prediabetes (40% frente al 8% esperado)

Si las bolsas son  $> 42,32\%$ , encontramos un Nodo con un alto porcentaje de diabetes (40% frente al 8% esperado).

Figura IV. Árbol de clasificación



## ANALISIS C

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener prediabetes o diabetes en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

### Bolsas con sangrado

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,095 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,162 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,219$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 81,8%.

De todos los factores que hemos reflejado, los más interesantes son las bolsas con sangrado.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p(\text{Paciente sea prediabetes o diabetes en HbA1C}) = \frac{1}{1 + e^{(3,241 - 0,035 \times \% \text{ Bolsas con sangrado})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener prediabetes/diabetes.

Por cada punto más de porcentaje en bolsas con sangrado aumenta el riesgo de tener prediabetes o diabetes un 1,035 (3,5% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser la hipertensión.

## ANALISIS D

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener diabetes, en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

### Bolsas con sangrado

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,069 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,161 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,786$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 91,9%.

De todos los factores que hemos reflejado, los más interesantes son las bolsas con sangrado.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea diabetes en HbA1C)} = \frac{1}{1 + e^{(4,316 - 0,038 \times \% \text{ Bolsas con sangrado})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener diabetes.

Por cada punto más de porcentaje en bolsas  $\geq 5$  mm aumenta el riesgo de tener diabetes un 1,039 (3,9% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser el consumo de tabaco.

### ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN (FIG. V)

Estudia la HbA1c basal dividiendo a los pacientes en tres rangos: normal, prediabético y diabético y su relación con las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

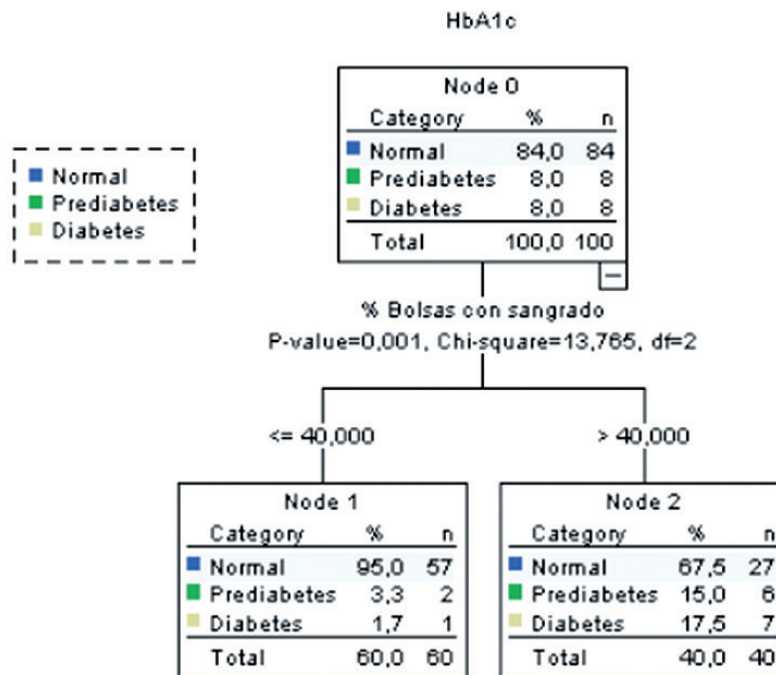
#### **Bolsas con sangrado**

El factor que más influye, con una  $p = 0,001$  y un chi-cuadrado = 13,765, es el porcentaje de bolsas con sangrado.

Si las bolsas son  $> 40\%$ , encontramos un Nodo con un porcentaje de diabetes del 17,5%, frente a al 8% esperado y un porcentaje de prediabetes de un 15%, frente al 8% esperado.

Si las bolsas son  $\leq 40\%$ , encontramos un Nodo con un porcentaje de rango normal, del 95%.

Figura V. Árbol de clasificación



## ANÁLISIS C

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener prediabetes o diabetes en función de las siguientes variables:

- Consumo de tabaco
- Historia familiar de diabetes
- Hipertensión arterial
- Colesterol
- Obesidad IMC

### Número de dientes ausentes

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0,05$ . El modelo es significativo; explica el 0,088 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,150 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,704$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 86,9%.

De todos los factores que hemos reflejado, los más interesantes son el número de dientes ausentes.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p(\text{Paciente sea prediabetes o diabetes en HbA1C}) = \frac{1}{1 + e^{(2,826 - 0,137 \times n^{\circ} \text{ dientes ausentes})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener prediabetes/diabetes.

Por cada diente ausente se incrementa la posibilidad de padecer diabetes o prediabetes 1,147 (4,7% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser la historia familiar de diabetes

## ANÁLISIS D

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener diabetes, en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

### Número de dientes ausentes

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,060 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,140 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,500$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 91,9%.

De todos los factores que hemos reflejado, el más interesante es el número de dientes ausentes.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea diabetes en HbA1C)} = \frac{1}{1 + e^{(3,799 - 0,147 \times n^{\circ} \text{ dientes ausentes})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener diabetes.

Por cada diente ausente se incrementa la posibilidad de padecer diabetes en 1,158 (5,8% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser el consumo de tabaco.

## ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN (FIG. VI)

Estudia la glucosa basal dividiendo a los pacientes en tres rangos: normal, prediabético y diabético y su relación con las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

### Número de dientes ausentes

El factor que más influye, con una  $p= 0,049$  y un  $\text{chi-cuadrado}= 12,630$ , es el número de dientes ausentes.

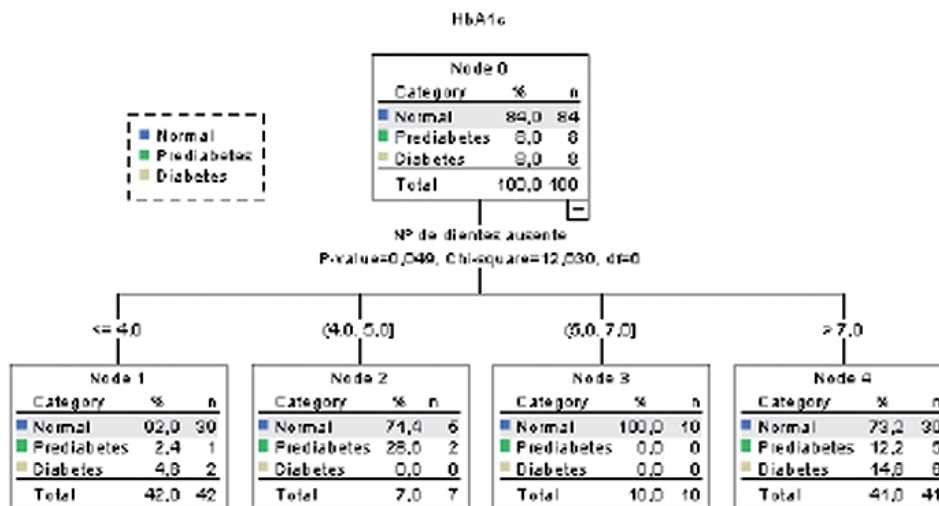
Si el número de dientes ausentes es  $>7$ , encontramos un Nodo con un porcentaje de diabetes de un 14,6%, frente a un 8% esperado.

Si el número de dientes ausentes es entre 5 y 7, encontramos un Nodo con un porcentaje de rango normal del 100%

Si el número de dientes ausentes es entre 4 y 5, encontramos un Nodo con un porcentaje del 28,6% de prediabetes, frente a un 8% esperado.

Si el número de dientes ausentes es  $\leq 4$ , encontramos un Nodo con un porcentaje de rango normal del 92,9%.

Figura VI. Árbol de clasificación



## ANÁLISIS A

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener prediabetes o diabetes en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

**Bolsas periodontales  $\geq 5$  mm**

**Bolsas con sangrado**

**Número de dientes ausentes**

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,184 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,306 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,717$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 85,9%.

De todos los factores que hemos reflejado, los más interesantes son las bolsas con sangrado.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea prediabetes o diabetes en HbA1C)} = \frac{1}{1 + e^{(4,038 - 0,052 \times \% \text{ Bolsas con sangrado})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener prediabetes/diabetes.

Por cada punto más de porcentaje en bolsas con sangrado aumenta el riesgo de tener prediabetes o diabetes un 1,053 (5,3% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser la historia familiar de diabetes

## ANALISIS B

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener diabetes, en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

**Bolsas periodontales  $\geq 5$  mm**

**Bolsas con sangrado**

**Número de dientes ausentes**

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,156 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,311 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,778$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 86,9%.

De todos los factores que hemos reflejado, el más interesante son las bolsas  $\geq 5$  mm y número de dientes ausentes.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea diabetes en Glucosa)} = \frac{1}{1 + e^{(4,281 - 0,042 \times \% \text{ Bolsas } \geq 5 \text{ mm} - 0,115 \times n^\circ \text{ dientes ausentes})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener diabetes.

Por cada punto más de porcentaje en bolsas  $\geq 5$  mm aumenta el riesgo de tener diabetes un 1,043 (4,3% más de riesgo).

Por cada diente ausente aumenta el riesgo de padecer diabetes 1,122

El valor menos significativo resulta ser la hipertensión arterial.

### ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN (FIG. VII)

Estudia la glucosa basal dividiendo a los pacientes en tres rangos: normal, prediabético y diabético y su relación con las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

**Bolsas periodontales  $\geq 5$  mm**

**Bolsas con sangrado**

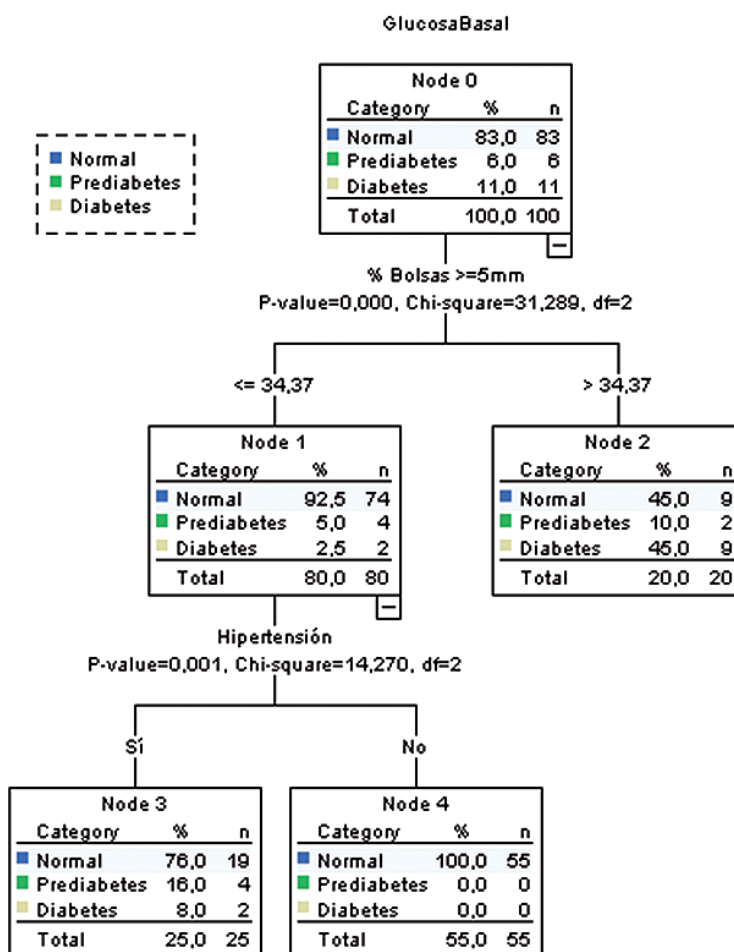
**Número de dientes ausentes**

El factor que más influye, con una  $p < 0,001$  y un chi-cuadrado= 31,289, es el porcentaje de bolsas  $\geq 5$  mm.

Si las bolsas son  $>34,37\%$ , encontramos un Nodo con un elevado porcentaje de diabetes (45% frente a un 11% esperado).

Si las bolsas son  $\leq 34,37\%$ , nos encontramos con la influencia de otro factor, la hipertensión, con una  $p=0,001$  y un chi-cuadrado= 14,270. Si, además de el porcentaje de bolsas  $\leq 34,37\%$ , existe hipertensión, nos encontramos con un Nodo con un alto porcentaje de prediabetes (16% respecto a un 6% esperado). Si no presentan hipertensión, encontramos un Nodo con un porcentaje de rango normal del 100%, respecto a un 83% esperado.

Figura VII. Árbol de clasificación



## ANÁLISIS C

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener prediabetes o diabetes en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

**Bolsas periodontales  $\geq$  5 mm**

**Bolsas con sangrado**

**Número de dientes ausentes**

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,162 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,276 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,766$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 81,8%.

De todos los factores que hemos reflejado, los más interesantes son las bolsas  $\geq 5$  mm.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea prediabetes o diabetes en HbA1C)} = \frac{1}{1 + e^{(2,978 - 0,053 \times \% \text{ Bolsas } \geq 5 \text{ mm})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener prediabetes/diabetes.

Por cada punto más de porcentaje en bolsas  $\geq 5$  mm aumenta el riesgo de tener prediabetes o diabetes un 1,055 (5,5% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser la historia familiar de diabetes

## ANALISIS D

### Regresión Logística

Buscamos la probabilidad de tener diabetes, en función de las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

**Bolsas periodontales  $\geq 5$  mm**

**Bolsas con sangrado**

**Número de dientes ausentes**

Realizamos el test de Bondad del Ajuste:

- El test del modelo nos da un resultado con  $p < 0.05$ . El modelo es significativo; explica el 0,137 (CoxR<sup>2</sup>) y el 0,319 (Nagelkerke R<sup>2</sup>) de la variable dependiente. En general, es un modelo aceptable.
- El test de Hosmer, prueba de ajuste global del modelo, nos da un resultado de  $p = 0,949$ , la  $p \geq 0,05$ , por lo que el estudio se ajusta suficientemente a lo esperado bajo el modelo y clasifica correctamente el 88,9%.

De todos los factores que hemos reflejado, el más interesante son las bolsas  $\geq 5$  mm.

Realizamos la siguiente ecuación:

$$p \text{ (Paciente sea diabetes en HbA1C)} = \frac{1}{1 + e^{(4,219 - 0,059 \times \% \text{ Bolsas } \geq 5 \text{ mm})}}$$

OR: Es el riesgo que tiene una variable para aumentar la probabilidad de tener diabetes.

Por cada punto más de porcentaje en bolsas  $\geq 5$  mm aumenta el riesgo de tener diabetes un 1,061 (6,1% más de riesgo).

El valor menos significativo resulta ser la obesidad.

### ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN (FIG. VIII)

Estudia la HbA1c dividiendo a los pacientes en tres rangos: normal, prediabético y diabético y su relación con las siguientes variables:

Consumo de tabaco

Historia familiar de diabetes

Hipertensión arterial

Colesterol

Obesidad IMC

**Bolsas  $\geq$  5mm**

**Bolsas con sangrado**

**Número de dientes ausentes**

El factor que más influye, con una  $p < 0,001$  y un chi-cuadrado= 46,101, es el porcentaje de bolsas  $\geq$  5mm

Si las bolsas son  $\leq$  12%, encontramos un Nodo con un porcentaje de rango normal del 100%.

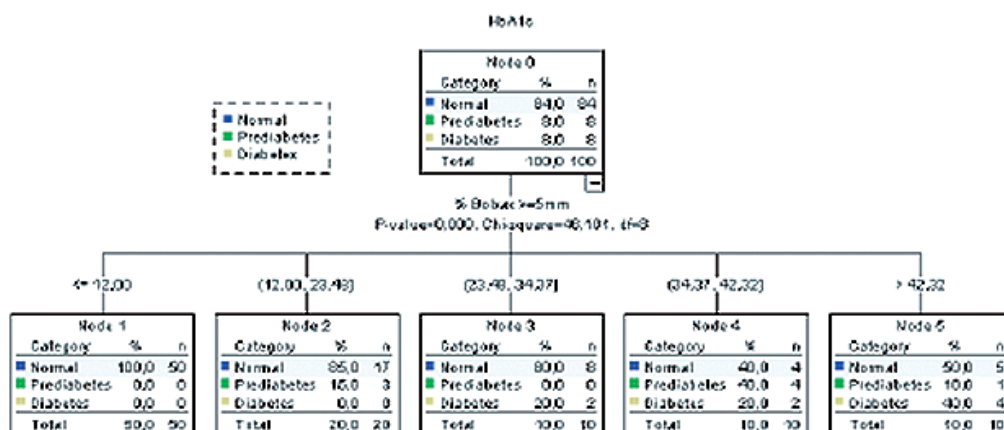
Si las bolsas están comprendidas entre un porcentaje del 12% al 23,48%, encontramos un Nodo con un elevado porcentaje de prediabetes (15%, frente al 8% esperado).

Si las bolsas están comprendidas entre un porcentaje del 23,48% al 34,37%, encontramos un Nodo con un elevado porcentaje de diabetes (20%, frente al 8% esperado).

Si las bolsas están comprendidas entre un porcentaje del 34,37% al 42,32%, encontramos un Nodo con un elevado porcentaje de diabetes (20%, frente al 8% esperado) y de prediabetes (40% frente al 8% esperado)

Si las bolsas son  $>$  42,32 %, encontramos un Nodo con un alto porcentaje de diabetes (40% frente al 8% esperado).

Figura VIII. Árbol de clasificación



## **DISCUSIÓN**

## 8 DISCUSIÓN

El reconocimiento temprano de la DM ha constituido, en las últimas décadas, uno de los objetivos más importantes para la sanidad mundial, ya que el tratamiento precoz de las personas afectadas, puede evitar o limitar el desarrollo de graves complicaciones.

Desde hace unos años, se ha constatado que la asociación entre la DM y la EP es bidireccional, es decir, no sólo la diabetes aumenta el riesgo de sufrir enfermedades periodontales, sino que las enfermedades periodontales pueden incidir negativamente en el control de la glucemia.

Fuera del entorno odontológico se han desarrollado, hasta el momento, diversas herramientas de cribado para la detección de la prediabetes y diabetes (158, 159, 160). Sin embargo, variando la metodología y aplicación, algunos autores encontraron limitaciones para el uso de estas herramientas en el gabinete odontológico (161).

Recientemente se han publicado numerosos estudios que demuestran la efectividad de la detección de la DM en el gabinete odontológico (144, 155, 158, 162, 163). En la búsqueda de una herramienta de cribado para la detección de prediabetes y diabetes, desarrollada específicamente para su uso en el gabinete dental, encontramos en la literatura, al inicio de nuestra investigación, un solo estudio prospectivo que busca desarrollar y evaluar el desempeño de un enfoque dirigido a identificar la prediabetes y diabetes no diagnosticadas, en una población que acude a la consulta odontológica. El esfuerzo de este estudio, en el cual hemos basado gran parte de nuestra investigación, fue alertar de cómo hallazgos obtenidos a nivel oral pueden ayudar a identificar en nuestras consultas a pacientes con disglucemia no reconocida (144).

Posteriormente, con nuestro trabajo ya muy avanzado, hemos encontrado algún otro estudio en la misma línea de investigación, pero utilizando sólo cuestionarios de salud (**155, 158, 162, 163**), donde unas simples preguntas ayudarán a identificar a los pacientes con riesgo de padecer prediabetes y/o diabetes y poder derivarlos para su diagnóstico mediante cualquiera de los criterios establecidos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (164).

Los esfuerzos se dirigen a crear un protocolo, lo más sencillo posible, para intentar detectar desde el gabinete odontológico la prediabetes y DM no diagnosticada (163).

Nuestro protocolo de identificación refleja un enfoque clínico que se puede utilizar fácilmente en todos los entornos de atención odontológica. La evidencia reciente sugiere que las y los profesionales de la odontología están en disposición de incorporar, en su práctica clínica, la detección de patologías catalogadas en otras áreas de la medicina (165).

En nuestra metodología, a diferencia de E, Lalla et al., el dato de HbA1c lo tomamos en la misma analítica donde solicitamos la glucosa basal, evitando así dos punciones al paciente. La prueba de HbA1c se ha sugerido como una prueba para el cribado (**166, 167**), pero en 2010 se aceptó como prueba diagnóstica por la ADA. En la analítica solicitamos datos de colesterol y triglicéridos que, posteriormente, no hemos utilizado para el análisis estadístico, ya que tomamos como valor de colesterol el referido por el paciente dentro de los cuatro factores de riesgo determinados. En cuanto a los parámetros periodontales, hemos reflejado el porcentaje de bolsas  $\geq 5$ mm.

Buscamos con nuestro estudio diseñar una herramienta de detección y compararla con una prueba diagnóstica de laboratorio estandarizada, para evaluar su capacidad de predicción. He-

mos registrado que los tres parámetros clínicos seleccionados para realizar el estudio (bolsas periodontales  $\geq 5$ mm, bolsas con sangrado y número de dientes ausentes), han resultado ser muy significativos y aumentan la probabilidad de padecer prediabetes o diabetes. Teniendo en cuenta la cantidad de pacientes que resultaron prediabéticos o diabéticos con la prueba de glucosa basal, por cada punto más de porcentaje de bolsas  $\geq 5$  mm, aumenta el riesgo de tener prediabetes o diabetes 1,046 (4,6%) pero, teniendo en cuenta sólo los diabéticos, este porcentaje aumenta a un 5,1%. Cuando tomamos las tres variables juntas en el mismo análisis estadístico encontramos que para prediabéticos y diabéticos con glucosa basal, el factor más interesante son las bolsas con sangrado, que aumenta un 5,3% el riesgo de padecer prediabetes o diabetes. Cuando se trata de los diabéticos con glucosa basal, los factores más influyentes resultan ser las bolsas  $\geq 5$ mm y el número de dientes ausentes con riesgos de 4,3% y 12,2% respectivamente.

Con los datos de HbA1c, en ambos casos, resultan ser las bolsas periodontales. Encontramos que porcentajes por encima de un 34% de bolsas periodontales, aumentan mucho el riesgo de padecer prediabetes o diabetes. Sería sencillo tener presente este dato en la clínica odontológica cuando se realicen estudios periodontales; si las bolsas están por debajo de ese porcentaje sería interesante preguntarles si padecen hipertensión, ya que el riesgo de padecer prediabetes o diabetes aumentaría. Porcentajes de bolsas con sangrado  $>40\%$  aumentan el riesgo de padecer prediabetes o diabetes y, si el porcentaje se encuentra por encima del 69%, el riesgo se incrementa a un 30%.

De los cuatro factores de riesgo, que se recogieron al inicio, la hipertensión ha resultado ser el más significativo; ya hemos nombrado su relación con la DM, así que no nos sorprende este resultado. Los pacientes que refieren hipertensión y presentan más de 17 dientes ausentes, tienen un 66,7% más de riesgo de padecer prediabetes o diabetes. Sin embargo, el factor con menos significación en la mayoría de los análisis realizados ha sido la historia familiar de diabetes; sorprende este dato ya que, en la revisión de la literatura, encontramos la influencia del factor hereditario en el desarrollo de la citada enfermedad. No obstante, podríamos objetar, al respecto, que ha sido un dato recogido únicamente con la información proporcionada por el paciente, sin indagar en dichos antecedentes.

También hemos encontrado muy bajo significado en el consumo de tabaco. Este dato se recogió en base a que el tabaquismo es un factor de riesgo bien establecido para la periodontitis y puede estar asociado, independientemente, con DM2 o prediabetes (**168**). Aunque, hemos de tener en cuenta, que muchos de los pacientes que refirieron no fumar actualmente, habían sido fumadores de muy larga trayectoria y lo habían dejado recientemente; sin embargo, este dato no fue incorporado a la historia clínica; quizás para próximas investigaciones sería necesario tenerlo en cuenta.

Reconocemos las limitaciones en nuestro estudio:

- Se trata de una población en un medio urbano (Comunidad Autónoma) y se espera que la mayoría de estos pacientes tengan médicos de atención primaria, por lo que muchos de ellos ya habrían sido informados de su posible diabetes.
- Se definen los casos de prediabetes y diabetes con un único resultado analítico. Sabemos que, con la mayoría de pruebas diagnósticas, un resultado normal debería repetirse para descartar un posible error en el laboratorio, y debe ir acompañado de una evaluación médica antes de emitir un juicio diagnóstico.
- Los parámetros clínicos periodontales han sido realizados por una sola persona y una sola vez, por tanto, para una mayor fiabilidad, sería conveniente evaluar los datos una segunda vez.
- Es una muestra de tamaño algo reducido y sería recomendable ampliarla de cara a nuevas investigaciones.

Aún con estas limitaciones, hemos obtenido cifras bastante elevadas de diabéticos (11%) y prediabéticos (8%) que desconocían su condición. Hemos podido alertar, hasta la fecha, a 19 pacientes y derivarles a un especialista para realizarles el estudio y seguimiento pertinentes.

Consideramos ésta una contribución muy alentadora, ya que podríamos tener a nuestro alcance una herramienta para la detección de esta patología en pacientes que desconocen padecerla. Los falsos positivos que pudiésemos encontrar, son menos significativos en este contexto que en el ámbito de la medicina general ya que, desde el gabinete dental, no se realizará ni entregará un diagnóstico formal al paciente; simplemente se le advertirá de su posible condición y se le derivará hacia la correspondiente especialidad para su posible confirmación diagnóstica.

Así, los pacientes pueden llegar a experimentar un triple beneficio: educación y conciencia sobre la prediabetes y diabetes, concepto de prevención, y la oportunidad y estímulo para iniciar la modificación de su estilo de vida, obteniendo una notable mejoría en su salud.

Los siguientes pasos, en nuestra opinión, incluirían la validación de estos hallazgos en diversas poblaciones de pacientes dentales. Es importante destacar que el campo de la detección y el diagnóstico de la diabetes está en constante evolución. Los nuevos criterios de diagnóstico de la ADA 2010 incluyen, por primera vez, la determinación de HbA1c como prueba diagnóstica. Cualquier nueva guía y/o prueba de laboratorio puede afectar a la futura aplicabilidad y uso de nuestros hallazgos.

En conjunto, los modelos predictivos identificados en el presente estudio, sugieren que los profesionales de la odontología, utilizando un enfoque de cribado simple que incluye los hallazgos orales/periodontales, disponemos de una capacidad, hasta ahora poco reconocida, para asumir un papel activo en la identificación de pacientes con riesgo de padecer prediabetes y diabetes.

Y, a la vista de los resultados obtenidos, conviene destacar que la práctica de estos sencillos protocolos para la detección, desde el gabinete dental, de la diabetes y prediabetes no diagnosticadas, puede suponer un ahorro importante para la Sanidad Pública en España.

## **CONCLUSIONES**

## 9 CONCLUSIONES

A la vista de lo expuesto y analizando los resultados del presente estudio, llegamos a las siguientes conclusiones:

1. La identificación temprana de la DM2 o la preDM2 en pacientes no diagnosticados es una cuestión de enorme importancia que se debe abordar desde cualquier área del ámbito sanitario.
2. El conocimiento sobre la relación entre DM2 y EP debe extenderse entre profesionales de la salud y pacientes.
3. La colaboración y conexión entre diversas ramas de las ciencias de la salud se convierte en algo cada vez más importante. De hecho, las y los profesionales de la salud bucal, tienen la gran oportunidad de identificar en pacientes la DM2 y la preDM2 no diagnosticadas previamente y referir a estos pacientes a la consulta de otras especialidades sanitarias para su evaluación y seguimiento.
4. Simples cambios en el estilo de vida en prediabéticos, pueden prevenir la progresión de la enfermedad, por lo que la identificación de este grupo de pacientes se considera también muy importante.
5. Destacar que el campo de la detección y diagnóstico de la diabetes está en constante evolución y quizás la odontología tenga mucho que aportar.
6. Nuestros resultados proporcionan un método sencillo de detección de la preDM2 y DM2, utilizando el recurso de una historia clínica y unos determinados parámetros periodontales, que puede ser fácilmente puesto en práctica en todos los ámbitos de atención odontológica.
7. Hemos encontrado 19 pacientes con diabetes y prediabetes, que desconocían su enfermedad. Les hemos podido alertar y derivarles a consultas de otras especialidades para la confirmación de esta patología y su posterior seguimiento.
8. De los 19 pacientes, 11 resultaron ser diabéticos y 8 prediabéticos. En relación con la muestra, un 11% y un 8% respectivamente.
9. Es una contribución pequeña, pero muy alentadora, ya que podríamos tener a nuestro alcance una herramienta sencilla y muy útil para poder diagnosticar y ayudar al control y prevención de una de las mayores pandemias del siglo XXI.



## **BIBLIOGRAFÍA**

## 10 BIBLIOGRAFÍA

1. Brian L. Mealey & Gloria L. Ocampo Diabetes Mellitus and periodontal diseases. Journal Compilation 2007. Periodontology 2000: Vol 44 2007, 127-153
2. José Luis Herrera Pombo, Albert Goday Arno, David Herrera González. Efectos de la diabetes sobre las enfermedades periodontales. I Workshop Ibérico sobre Asociación entre Diabetes y Enfermedades Periodontales. 2013: Vol.23, nº3 177-186
3. Gary S. Collins, Susan Mallet, Omar Omar and Ly Mee Yu. Developing risk prediction models for tipe 2 diabetes: a systematic review of methodology and reporting. BMC Medicine 2011: 9-103
4. American Diabetes Association Expert Committee on the Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. Committee Report. Diabetes Care 1997: 20: 1183-1197
5. American Diabetes Association Expert Committee on the Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. Follow up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2003: 26: 3160-3167
6. Gale E.A. The rise of children type 1 diabetes in the 20<sup>th</sup> century. Diabetes 2002: 51: 3353-3361
7. Harrison I.C. Honeyman M.C. Cow's milk and type 1 diabetes: the real debate is about mucosal inmune function. Diabetes 1999: 48: 1501-1507
8. Graves P.M., Norris J.M., Pallansch M.A. Gerling I.C. Rewers M. The Role of Enteroviral Infections in the Development of IDDM: limitations of current approaches. Diabetes 1997: 46: 161-168
9. Bingley P.I., Bonifacio E., Williams A.J. Genovese S. Bottazzo G.F., Gale E.A. Prediction of IDDM in the general population strategies based on combination of autoantibody markers. Diabetes 1997: 46: 1701-1710
10. Rhodes C.J. Type 2 Diabetes: a matter of  $\beta$  cells life and death?. Science 2005; 307: 380-384
11. Ghosh S. Schork NJ. Genetic Analysis of NIDDM. Diabetes 1996: 45: 1-14
12. Defronzo RA. Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 1991: 14: 173-194
13. Harris M.I., Couric CC., Reiber C., Boyko E., Stern M., Bennet P., Diabetes in America 2<sup>nd</sup> edn. Whashington DC U.S. Printing Office NIH Publication nº 95-1468, 1995
14. Freinkel N. Of Pregnancy and Progeny. Diabetes 1980: 29:1023-1035
15. Kjos S.L. Buchanon T.A. Gestational Diabetes Mellitus. N Engl. J. Med. 1999: 341: 1749-1756
16. American Diabetes Association. Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus (Position Statement) Diabetes Care 2005: 29 (Suppl. 1): s37-s42

17. DECODE, Study Group. Glucose Tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria European Diabetes Epidemiology Group. Collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe. *Lancet* 1999; 354: 617-621
18. Virtue M.A. Furne J.K. Nutall F.Q. Levitt M.D. Relationship between GHb concentration and erythrocyte survival determined from breath carbon monoxide concentration. *Diabetes Care* 2004; 27: 931-935
19. Rohlfing C.L. Wiedmeyer H.M. Little R.R. England J.D. Tennill A. Goldstein D.E. Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c: analysis of glucose profiles and HbA1c in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 2002; 25: 275-278
20. Davidson M.B. Schriger D.L. Peters AL. Lorber B. Glycosilated Hemoglobin as a diagnostic test for type 2 diabetes mellitid. *J. Am Med. Assoc.* 2000; 283: 606-607
21. Koro CE. Bowling S.J. Bourgeois N. Fedder D.O. Glycemic control from 1988 a 2000 among U.S. adults diagnosed with type 2 diabetes. A preliminary report. *Diabetes Care* 2004; 27
22. Cabanas M.J., Clamagirand CP, Yurrita LC, Diabetes Mellitus. Bascones A. *Tratado de Odontología* 1998
23. Lalla E. Lamster IB, Drury S, Fu C, Schmidt AM “Hyperglycaemia, glycooxidation and receptor for advanced glycation end products: potential mechanisms underly in diabetes complications, including diabetes associated periodontitis (review)” *Periodontology* 2000
24. Davidson MH. Management of dislipidemia in patients with complicated metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2005;96:e22-e25
25. Sorrentino MJ. Implications of the metabolic syndrome: the new epidemic. *Am J Cardiol* 2005;94:3e-7e
26. Gross II, de Azevedo MJ., Silveiro SP., Canani LH., Caramori ML., Zelmanovitz T. Diabetic Nephropathy: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Care* 2005; 28: 164-176
27. Molitch ME., DeFronzoRA., Franz MJ., Keane WF., Mogensen CE., Parving HH., Steffes MW. Nefropathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (suppl. 1): s79-s83
28. Bloongarden ZT. Diabetes complications. *Diabetes Care* 2004; 27: 1506-1514
29. Diabetes. Control and Complications Trial Research Group Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complicatrions Trial. *Ophtalmology* 1995; 102: 647-661
30. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-years study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28: 103-117
31. U.K. Prospective DiaBETES Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853
32. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, Ferris FL, Klein R, Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): s84-s87
33. Kelkar P. Diabetic Neuropathy. *Semin Neurol* 2005; 25: 168-173
34. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: 1553-1579
35. Vinik AI, Suwanwalaikorn S. Autonomic neuropathy. In: DeFronzo RA, editor *Current therapy of diabetes mellitus*. St. Louis MO: Mosby-Year Book Inc., 1997: 165-176
36. Kitabchi AE, Wall BM. Diabetic ketoacidosis. *Med. Clin. North Am* 1995; 79: 9-37

37. Charfen MA, Fernández-Frackelton M. Diabetic ketoacidosis. *Emerg Med Clin North Am* 2005; 23: 609-628
38. DeFronzo RA, Matsuda M, Barret EJ. Diabetic ketoacidosis. A combined metabolic- nephrologic approach to therapy. *Diabetes Rev* 1994; 2: 209-238
39. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barret EJ, Kreisberg RA, Malone JI, Wall BM. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 131-153
40. Ennis ED, Stahl EJVB, Kreisberg RA. The hyperosmolar hyperglycemic syndrome. *Diabetes Rev.* 1994; 2: 115-126
41. Lober D. Nonketotic hypertonicity in diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 1995; 79: 39-52
42. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1902-1912
43. Mealey BL. Diabetes mellitus. In: Greenberg MS, Glick M. editors. *Burket's oral medicine: diagnosis and treatment.* 10<sup>th</sup> edn Hamilton On: BC Decker Inc. Publishers, 2000: 121-150
44. Gold AE, MacLeod KM, Frier BM. Frequency of severe hypoglycemia in patients with type 1 diabetes with impaired awareness of hypoglycemia. *Diabetes Care* 1994; 17: 697-703
45. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Med* 1991; 90: 450-459
46. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl J. Med* 1993; 329: 977-986
47. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications. Trial. *Diabetes* 1997; 46: 271-286
48. Mealy BL. Diabetes Mellitus. In: Rose LF, Genco RJ, Mealey BL, Cohen DW, editors. *Periodontal medicine.* Toronto ON: BC Decker Inc., Publishers. 2000: 121-150
49. Iglesias HV, Cases MM. Manifestaciones de la diabetes mellitus en la cavidad oral. *Educación diabetológica profesional* 1996; 6(2): 8-17
50. Collin HL. Caries in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Oral Surg. Med. Pathol. Radiol, Endod* 1998; 85: 680-685
51. Swanlijung O, Meurman JH, Torkko H, Sandholm L., Kaprio E, Maenpää J. Caries and saliva in 12-18 years old diabetes and controls. *Scand J. Dent Res* 1992; 100: 310-313
52. Tavares M, Depaola P, Joshipura K. The prevalence of root caries in a Diabetic population. *J. Cent Res* 1991; 70 (6): 979-983
53. Ueta E, Osaki T, Yoneda K, Yamamoto T. Prevalence of diabetes mellitus in odontogenic infections and oral candidiasis: an analysis of neutrophil suppression. *J. Oral Pathol. Med.* 1993; 22: 167-174
54. Darwazeh AMG, MacFarlane TW, Lamey PJ. The in vitro adhesion of candida albicans to bucal epithelial cells from diabetics and no diabetics individuals after in vivo an in vitro application of nystatin. *J. oral Pathol. Med.* 1997; 26: 233-236
55. Meurman Jh, Collin H, Niskaen L, Toyry J, Alakujjala P, Keiänen S, Uusitipa M. Saliva in non-insulin-dependent diabetics patients and control subjects. *Oral Sug. Med. Pathol. Radiol. Endod.* 1998; 86: 69-76
56. Alberch M, Banoczy J, Dinya E, Tamas J. Occurrence of oral leukoplakia and lichen planus in diabetes mellitus. *J. Oral Pathol. Med.* 1992; 86: 69-76
57. Cooley BC, Hanel DP, Anderson RB. The influence of diabetes in free flap transfer. Flap survival and microvascular healing. *Ann. Plat. Surg.* 1992; 29: 58-69

58. Devlin H, Garland H, Sloan P. Healing of tooth extraction sockets in Experimental Diabetes Mellitus. *Oral Maxillofacial Surgery* 1996; 54: 1087-1091
59. Mealey BL. 1996 World Workshop in Clinical Periodontics. Periodontal implications: medically compromised patients. *Ann Periodontol* 1996; 1: 256-321
60. Papapanou PN. 1996 World Workshop in Clinical Periodontics. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol* 1996; 1: 1-36
61. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chaisson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M, American Diabetes Association. Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): s36-s46
62. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer Davis E, Kulkarni K, Geil P. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004; 27: 2266-2271
63. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chaisson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M, American Diabetes Association. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl. 1): s51-s61
64. Eriksson J, Taimola S, Eriksson K, Parviainen S, Peltonen J, Kujala U. Resistance training in treatment of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Int J. Sports Med.* 1997; 18: 242-246
65. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Casteneda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2518-2539
66. Riobó P, Sánchez O, Tratamiento de la Diabetes: dieta y ejercicio. *Tiempos Médicos* 2001; 583: 14-26
67. Capellán JI, Pombo JL. Tratamiento de la Diabetes: Insulina. *Tiempos Médicos* 2001; 583: 37-45
68. Hirsch IB. Insulin analogues. *N Engl. Med* 2005; 352: 174-183
69. DeWitt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review. *J Am Med Assoc* 2003; 289:2254-2264
70. Pombo JL, Tratamiento de la diabetes tipo 2: Antidiabéticos orales. *Tiempos Médicos* 2001; 583: 14-26
71. Samper JM, tratamiento de la diabetes tipo 2: Nuevos antidiabéticos orales. *El Médico* 2001; 92-8
72. Uwaifo GI, Ratner RE. Novel pharmacologic agents for type 2 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34: 155-197
73. Schmitz O, Brock B, Rungby J. Amylin agonists: a novel approach in the treatment of diabetes. *Diabetes* 2004; 53 (Suppl. 3): s233-s238
74. Kolterman OG, Buse JB, Fineman MS, Gaines E, Heintz S, Bicsak TA, Taylor K, Kim D, Aisporna M, Wang Y, Baron AD. Synthetic exendin-4 (exenatida) significantly reduces postprandial and fasting plasma glucose in subjects with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3082-3089
75. Marshall-Day Cd, Stephens RG, Quigley LF. Periodontal disease: prevalence and incidence. *Journal of Periodontology* 1955; 26: 185-203
76. Scherp HW. Current concepts of periodontal disease research: Epidemiological contributions. *Journal of American Dental Association* 1964; 68: 667-675

77. Bravo Pérez M, Casals Peidro E, Cortés Martinicorena FJ, Llodrá Calvo JC.: Encuesta de Salud Oral en España 2005. RCOE 2006; 11 (4): 409-465
78. Baelum V., Fejerskov O, Manji F.: Periodontal disease in adults Kenyans Journal of Clinical Periodontology 1988; 15: 445-452
79. Løe H., Anerud A., Boysen H., Smith M.,: The natural history of periodontal disease in man. Study design and baseline data. Journal of Periodontal Research 1978; 13: 550-562
80. Brown LJ, Oliver RC, Løe H.: Periodontal disease in the U.S.A. employed adults. Journal of the American Dental Association 1990; 121: 226-232
81. Salonen LW, Frithiof L, Wouters FR, Hellden LB.: Marginal alveolar bone height in adult Swedish population. A radiographic cross-sectional epidemiologic study. Journal of Clinical Periodontology 1991; 18: 223-232
82. Hugoson A., Laurell L., Lundgren D.: Frequency distribution of individuals aged 20-70 years according to severity of periodontal disease experience in 1973 and 1983. Journal of Clinical Periodontology 1992; 19: 227-232
83. Miyazaki H., Pilot T., Leclercq MH., Barmes DE: Profiles of periodontal conditions in adolescents measured by CPITN. International Dental Journal 1991; 41: 74-80
84. Nevins M, Becker W, Kornman K.: Proceedings from the World Workshop in Clinical Periodontics. American Academy of Periodontology: Consensus report, discussion section. Periodontal diagnosis and diagnostic aids. The American Academy of Periodontology 1989: I-23-I-32
85. Consensus report on Chronic periodontitis Annals of Periodontology. 1999; 4: 38
86. Waerhaug J.: Healing of dento-epithelial junction following the use of dental floss. J. Clin Periodontal 1981; 8: 144
87. Løe H., Theilade E., Jensen S.B.: Experimental gingivitis in man. J. Periodontal 1965; 36: 177
88. Lindhe J., Hamps S.E., Løe H.: Plaque induced periodontal disease in Beagle dogs: A 4 year clinical roentgenographic and histometric study. J. Periodontal Res 1975; 10: 243
89. Socransky SS.: Relationship of the bacteria to etiology of periodontal disease. J. Dent Res 1970; 49: 203
90. Ramfjord S.P.: Longitudinal study of periodontal therapy. J. Periodontal 1973; 44: 66
91. Axelsson P., Lindhe J.: Effect of controlled oral hygiene procedure on caries and periodontal disease in adults. J. Clin Periodontal 1978; 8: 133
92. Loesche W.J.: Chemotherapy of dental plaque infections-Oral Sci Rev 1976, 9: 65
93. Loesche WJ, Syed, SA: Bacteriology of human experimental gingivitis. Effect of plaque and gingivitis scores. Infect & Immunol 1978; 21: 830
94. Slots J.: The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. Scand J Dent: 1976; 84:1
95. Socransky SS.: Microbiology of periodontal diseases. Presents status and future considerations. J. Periodontol 1977; 48:497
96. Tanner AC, Haffner C, Brathall GT. y Cols.: A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. J. Clin Periodontal 1979; 6: 278
97. Newman MG, Socransky SS.: Predominant cultivable microbiotic in Periodontitis. J. Periodont Res 1977; 12:120
98. Listgarten MA.: Electron microscopic observations on the bacterial flora of acute necrotizing ulcerative gingivitis. J. Periodontol 1965; 36: 328
99. Courtois GJ, Cobb CM, Killoy WJ.: Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis. A Transmission Electron Microscope Study. J. Periodontol 1983; 54: 671

100. Kornman Ks, Loesche WJ.: The subgingival microflora of advanced periodontitis. *J. Periodontal Res* 1980; 15: 111
101. Page RC, Kornman KS.: The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology* 2000 1997; 14: 9-11
102. Van der Velden, Vries U.: Introduction of a new periodontal probe: the pressure probe. *Journal of Clinical Periodontology* 1978; 5: 188-197
103. Polson AM, Caton JG, Yeaple RN, Zander HA: Histological determination of probe tip penetration into gingival sulcus of humans using an electronic pressure-sensitive probe. *Journal of Clinical Periodontology* 1980; 7: 479-488
104. Braegger U, Pasquali L, Rylander H, Carnes D, Kornman K: Computer assisted densitometric image analysis in periodontal radiography. A methodological study. *Journal of Clinical Periodontology* 1988; 15: 27-37
105. Genco R.: Antibiotics in the Treatment of Human Periodontal Disease- *J. Periodontol* 1981; 52: 545
106. Slots J, Rosling BG.: Suppression of periodontopathic microflora in localized juvenile periodontitis by systemic tetracycline. *J. Clin Period* 1983; 10: 465
107. Kornman KS, Robertson PB.: Clinical and microbiological evaluation of therapy for juvenile periodontitis. *J. Periodontal* 1985; 56: 443
108. Lindhe J.: *Textbook of Clinical Periodontology* Copenhagen: Munksgaard. 1983
109. Christersson LA, Albin B, Zambon J y cols.: Demonstration of *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* in gingiva of localized juvenile periodontitis lesion (Abstr. 255). *J. dent Res* 1983; 62: 198
110. Van Winkelhoff AJ.: Metronidazole plus amoxicillin in the treatment of *Actinobacillus Actinomycetemcomitans* associated periodontitis. *J. Clin Periodontol* 1989; 16: 128
111. Tsai C, Hayes C, Taylor GW.: Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the U.S. adult population. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30: 182-192
112. Mealey BL 1996 World Workshop in Clinical Periodontics. Periodontal implications: medically compromised patients. *Ann Periodontol* 1996; 1: 256-321
113. Papapanou PN 1996 World Workshop in Clinical Periodontics. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol* 1996; 1: 1-36
114. Campus G, Salem A, Uzzau S, Baldoni E, Tonolo G.: diabetes and periodontal disease: a case-control study. *J. Periodontal* 2005; 76: 418-425
115. Ervasti T, Knuutila M, Pohjamo I, Haukipuro K. Relation between control of diabetes and gingival bleeding. *J. Periodontol* 1985; 56: 154-157
116. Gusberti FA, Syed SA, Bacon G, Grossman N, Loesche WJ. Puberty gingivitis in insulin-dependent diabetic children. *J. Periodontol* 1983, 54: 714-720
117. Karjalainen KM, Knuutila MJE. The onset of diabetes and poor metabolic control increases gingival bleeding in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Clin periodontal* 1996, 23: 1060-1067
118. Seppala B, Seppala M, Ainamo J. a longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J. clin Periodontol* 1993; 20: 161-165
119. De Pommereau V, Dargent-Paré C, Robert JJ, Brion M.: Periodontal status in insulin-dependent diabetic adolescents. *Journal of Clinical Periodontology* 1992; 19: 628-632
120. Hugoson A, Thorstensson H, Falk H, Kuylenstierna J.: Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. *Journal of clinical Periodontology* 1989; 16: 215-223

121. Thorstensson H, Hugoson A.: Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *Journal of clinical Periodontology* 1993; 20: 352-358
122. Morton A, Williams RW, Watts LP.: Initial study of periodontal status in non-insulin-dependent diabetics in Mauritius. *Journal of Dentistry* 1995; 23: 343-345
123. Ramfjord SP.: Indices for prevalence and incidence of periodontal disease. *J. Periodontol* 1959; 30: 51-59
124. Oliver R, Tellervo T, Flynn DG, Keenan KM.: Enzyme activity in crevicular fluid in relation to metabolic control of diabetes and other periodontal risk factors. *Journal of Periodontology* 1993; 64: 358-362
125. Alpagot T, Silverman S, Lundergan W, Bell C, Chambers DW.: Crevicular fluid elastase levels in relation to periodontitis and metabolic control of diabetes. *Journal Periodontal Research* 1998; 3: 51-61
126. Santos-Tunes R, Foss-Freitas MC, Nogueira-Filho GR. Impact of Periodontitis on the Diabetes-Related Inflammatory Status. *J Can Dent Assoc* 2010; 76: a35.
127. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Periodontol* 1996; 67: 1085-1093
128. Saremi A, Nelson RG, Tilloch-Reid M, Hanson RL, Sievers ML, Taylos GW, Sholossman M, Bennet PH, Genco R, Knowler WC. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 27-32
129. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J. Periodontal* 1996; 67: 1094-1102
130. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycosylated hemoglobin. *J. Periodontal* 1997; 68: 713-719
131. Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Redding M, Rasheed A, Blodgett J, Kornman KS. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. *J. Periodontol* 1992; 63: 843-848
132. Aldridge JP, Lester V, Watts TLP, Collins A, Viberti G, Wilson RF. Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in Type 1 diabetes mellitus. *J. Clin Periodontol* 1995; 22: 271-275
133. Christgau M, Palitzsch KD, Schmalz G, Kreiner U, Frenzel S, Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: clinical, microbiological and immunological results. *J. Clin Periodontol* 1998; 25: 112-124
134. Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdogan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J. Clin Periodontal* 2005; 32: 266-272
135. D'Aituo F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, Toneit MS. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J. Dent Res* 2004; 83: 156-160 mecanismos
136. Loos BG, Graandiji J, Hook FJ, Wertheim-van Dillen PME, van der Velden U. C-reactive protein and other markers of systemic inflammation in relation to cardiovascular diseases are elevated in periodontitis. *J. periodontal* 2000; 71: 1528-1534
137. Sammalkorpi K. Glucose intolerance in acute infections. *J. Intern Med* 1989; 225: 15-19
138. Yky Jarvinen H, sammalkorpi K, Koivisto VA, Nikkila EA. Severity, duration and mechanism of insulin resistance during acute infections. *J. Clin Endocrinol Metab* 1989; 69: 317-323
139. Fernández-Real IM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory síndrome. *Endroc Rev* 2003; 24: 278-301

140. Janket SJ, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does Periodontal Treatment Improve Glycemic Control in Diabetic Patients? A Meta-analysis of Intervention Studies. *J Dent Res* 2005; 84: 1154-1159.
141. Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontology* 2000, Vol. 44, 2007; 127-153.
142. 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: 421-427.
143. Preshaw PM, Taylor JJ. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis?. *J Clin Periodontol* 2011; 38 (Suppl. 11): 60-84
144. Lalla E, Kunzel C, Burkett S, Cheng B, Lamster IB. Identification of Unrecognized Diabetes and Pre-diabetes in a Dental Setting. *J Dent Res* 2011; 90: 855.
145. Diabetes Prevention Program Research Group (2007). The prevalence of retinopathy in impaired glucose tolerance and recent-onset diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Med* 24:137-144.
146. Yamaoka K, Tango T (2005). Efficacy of lifestyle education to prevent type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 28:2780-2786.
147. Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW (2008). The relationship between oral health and diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 139(Suppl):19S-24S.
148. Mealey BL, Rose LF (2008). Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 15:135-141.
149. Demmer RT, Jacobs DR Jr, Desvarieux M (2008). Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care* 31:1373-1379.
150. Lalla E, Cheng B, Lal S, Tucker S, Greenberg E, Goland R, et al. (2006). Periodontal changes in children and adolescents with diabetes: a casecontrol study. *Diabetes Care* 29:295-299.
151. Lalla E, Cheng B, Lal S, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, et al. (2007). Diabetes-related parameters and periodontal conditions in children. *J Periodontal Res* 42:345-349.
152. Shultis WA, Weil EJ, Looker HC, Curtis JM, Shlossman M, Genco RJ, et al. (2007). Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 30:306-311.
153. Wilson PW, Meigs JB, Sullivan L, Fox CS, Nathan DM, D'Agostino RB Sr (2007). Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: the Framingham Offspring Study. *Arch Intern Med* 167:1068-1074.
154. Kahn HS, Cheng YJ, Thompson TJ, Imperatore G, Gregg EW (2009). Two risk-scoring systems for predicting incident diabetes mellitus in U.S. adults age 45 to 64 years. *Ann Intern Med* 150:741-751.
155. Borrell LN, Kunzel C, Lamster I, Lalla E. Diabetes in the dental office: using NHANES III to estimate the probability of undiagnosed disease. *J Periodont Res* 2007; 42: 559-565.
156. Li S, Williams PL, Douglass CW. Desarrollo de una guía clínica para la detección de la diabetes no diagnosticada en pacientes dentales. *JADA* 2011; 142(1): 28-37.
157. Strauss SM, Russell S, Wheeler A, Norman R, Borrell LN, Rindskopf D. The dental office visit as a potential opportunity for diabetes screening: an analysis using NHANES 2003-2004 data. *J Public Health Dent* 2010; 70: 156-162.
158. Herman, W.H., Taylor, G.W., Jacobson, J.J., Burke, R. and Brown, M.B. (2015) Screening for Prediabetes and Type 2 Diabetes in Dental Offices. *Journal of Public Health Dentistry*, 75, 175-182.

159. Valachovic, R.W., Weaver, R.G., Sinkford, J.C. and Haden, N.K. (2001) Trends in Dentistry and Dental Education. *Journal of Dental Education*, 65, 539-561.
160. Chen, L., Magliano, D., Balkau, B., Colagiuri, S., Zimmet, P.Z., Tonkin, A.M., Mitchell, P., Phillips, P. and Shaw, J.E. (2010) AUSDRISK: An Australian Type 2 Diabetes Risk Assessment Tool Based on Demographic, Lifestyle and Simple Anthropometric Measures. *Medical Journal of Australia*, 192, 197-202.
161. Bang, H., Edwards, A.M., Bomback, A.S., Ballantyne, C.M., Brillon, D., Callahan, M.A., Teutsch, S.M., Mushlin, A.I. and Kern, L.M. (2009) Development and Validation of a Patient Self-Assessment Score for Diabetes Risk. *Annals Internal Medicine*, 151, 775-783.
162. Genco, R., Schifferle, R., Dunford, R., Falkner, K., Hsu, W. and Balukjian, J. (2014) Screening for Diabetes Mellitus in Dental Practices. A Field Trial. *Journal of the American Dental Association*, 145, 57-64.
163. Maples, S., Aldasouqi, S., Little, R., Baughman, H., Joshi, M. and Salhi, R. (2016) Detection of Undiagnosed Prediabetes and Diabetes in Dental Patients: A Proposal of a Dental-Office-Friendly Diabetes Screening Tool. *Journal of Diabetes Mellitus*, 6, 25-37.
164. The American Diabetes Association (2015) Standards of Medical Care in Diabetes—2015. *Diabetes Care*, 38, S1-S93.
165. Greenberg BL, Glick M, Frantsve-Hawley J, Kantor ML (2010). Dentists' attitudes toward chairside screening for medical conditions. *J Am Dent Assoc* 141:52-62.
166. Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Madsen R, Harris MI, et al. (2000). Use of GHb (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes in the U.S. population. *Diabetes Care* 23:187-191.
167. Saudek CD, Herman WH, Sacks DB, Bergenstal RM, Edelman D, Davidson MB (2008). A new look at screening and diagnosing diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 93:2447-2453.
168. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J (2007). Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Assoc* 298:2654-2664.

 **ANEXOS**

## ANEXOS

### FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

#### **ESTUDIO PERIODONTAL Y ANALÍTICA PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE DIABETES Y PREDIABETES NO DIAGNOSTICADA.**

Investigadora: Dra. M<sup>a</sup> Luisa Alcocer Sánchez.

Según la Legislación Española usted tiene el derecho a ser informado acerca de su estudio y diagnóstico, posibles alternativas, y beneficios y riesgos asociados a las mismas. Es importante que lea la siguiente información de forma cuidadosa y completa, y consulte las dudas que pueda tener, antes de firmar el documento.

#### **Identificación y descripción del procedimiento:**

En el gabinete dental se va a realizar un sondaje periodontal: técnica para medir una bolsa periodontal; la sonda estéril se inserta suavemente con un presión de 20-25gr. paralela al eje vertical del diente, para luego deslizar en circunferencia alrededor de cada superficie del diente para detectar su configuración y las áreas de penetración más profundas. Este procedimiento no conlleva ningún riesgo.

En el laboratorio de análisis clínicos se realiza una analítica sanguínea convencional. El paciente deberá acudir en ayunas. Este procedimiento no conlleva ningún riesgo. En el momento del pinchazo puede sentir una pequeña molestia. En algunas ocasiones, unas horas después, puede presentar una discreta hinchazón o hematoma. Estas molestias menores son poco frecuentes y no requieren tratamiento ni medicación específica. El material utilizado para extraer su sangre es estéril y desechable, por lo que no existe riesgo de infección.

#### **Objetivo del estudio:**

Valorar la influencia de parámetros periodontales como: profundidad al sondaje sangrado del sondaje y pérdidas dentarias, en el diagnóstico precoz de la prediabetes y diabetes.

#### **Beneficios del estudio:**

Con la participación en dicho estudio se le puede informar al paciente del estado de sus encías y observar si padece actualmente o puede padecer diabetes en un futuro; y en este caso que pautas debe llevar a cabo.

#### **Alternativas que dispone si no desea participar en el estudio:**

No las hay.

Recibida la anterior información, considero que he comprendido la naturaleza y propósitos del estudio propuesto, así como sus riesgos conocidos y las alternativas terapéuticas. Además en conversación personal con mi odontóloga he tenido la oportunidad de consultar y resolver mis posibles dudas, y de obtener cuanta información complementaria he creído necesaria. Por ello, me considero en condiciones de valorar debidamente tanto los posibles riesgos como la utilidad y beneficios que puedo obtener.

Yo Don/Dña ..... (nombre y apellidos, a mano, o pegatina del centro sanitario) de ..... años de edad,

con domicilio en..... y D.N.I. nº..... en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente, DECLARO que he sido debidamente INFORMADO/A, por la odontóloga abajo firmante, y en consecuencia, le AUTORIZO junto con sus colaboradores, para que me realicen los procedimientos diagnósticos relativos al presente estudio.

Este consentimiento puede ser revocado discrecionalmente por mí, sin necesidad de justificación alguna, en cualquier momento antes de realizar el procedimiento.

Y, para que así conste, firmo el presente original **después de leído**, por duplicado, cuya copia se me proporciona.

En .....

Fdo. LA ODONTÓLOGA (INVESTIGADORA)

FDO. EL PACIENTE

.....

.....

En caso de negativa por parte del paciente a firmar el consentimiento

Firma del testigo. D.N.I.

En cumplimiento de la Ley Orgánica 15/99 sobre protección de datos de carácter personal, le informamos que los datos de carácter personal que nos proporciona serán incorporados y tratados en un fichero de CLIENTES cuyo titular es M<sup>a</sup> Luisa Alcocer Sánchez con DNI 02648130W, con domicilio en VALLADOLID.

La finalidad del registro y tratamiento de los mismos se corresponde con la prestación de los servicios para el estudio sobre Identificación de la diabetes y prediabetes no diagnosticada. Los datos serán tratados de forma confidencial y en aplicación de la normativa correspondiente pudiendo ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición mediante escrito dirigido en la dirección indicada, acompañando fotocopia del DNI, con la referencia Protección de Datos.

**FICHA PACIENTE**

Nombre: .....

Apellidos:.....

Edad: .....

Sexo:            Masculino .....            Femenino .....

Diagnóstico de Diabetes: .....

Raza: .....

Fumador:        Nunca .....        Casual .....        Asiduo .....

Cigarrillos/día: .....

**FACTORES DE RIESGO:**

Historia familiar de diabetes. ¿Tiene antecedentes familiares de Diabetes?

.....  
.....  
.....

Hipertensión. ¿En alguna ocasión ha sido diagnosticado de hipertensión por un profesional de la salud?

.....  
.....  
.....

Colesterol alto. ¿Le ha dicho alguna vez un médico que sus niveles de colesterol eran altos?

.....  
.....  
.....

**Sobrepeso/Obesidad:**

- Previamente informado por un médico.

- Índice de masa corporal.

· Peso: .....

· Estatura: .....



**ESTUDIO ANALÍTICO**

Glucosa Basal: .....

Hemoglobina Glicosilada A1c (HbA1c): .....

Colesterol: .....

Triglicéridos: .....

## Estudio Máster

DATOS				FACTORES DE RIESGO				PARÁMETROS DENTALES				ANALÍTICA						
Nº	Edad	Sexo	Peso (kg)	Tall (M)	Fumado (SÍ/NO)	Cigarrillos /día	Histori Familiar d Dabetes	Hipertensión	Colesterol	Obesida (IMC)	Índice d Mas Corporal	Nº de diente ausent	% Bolsa >=5mm	% Bolsa con sangrado	Glucos basal	HbA1c	Colesterol	Triglicéridos
1	55	M	100	1,85	NO		NO	SI	NO	SI	29,218408	8	81,6	98,33	95	4,7	226	122
2	42	F	87	1,59	NO		NO	SI	NO	SI	34,413196	2	28,2	82,69	106	4,8	192	127
3	56	F	54	1,55	NO		SI	NO	SI	NO	22,476587	9	4,3	15,79	68	4,8	257	77
4	69	M	68,6	1,55	NO		NO	SI	SI	SI	28,55359	18	18,33	93,33	128	5,3	181	169
5	66	F	67	1,65	NO		NO	SI	SI	NO	24,81	3	8	51,33	86	5	210	117
6	50	F	62	1,63	NO		NO	SI	SI	NO	23,335466	2(agenesias)	2,56	21,15	76	4,8	192	93
7	51	M	104	1,83	NO		SI	NO	NO	SI	31,054973	5	12,31	46,38	95	5,8	229	220
8	53	F	85	1,65	NO		NO	SI	NO	SI	31,221304	5	0,72	22,46	78	4,6	221	53
9	49	M	87	1,75	NO		NO	SI	NO	SI	28,43	3(agenesias)	6	32	96	4,8	226	140
10	55	M	87	1,74	NO		NO	SI	NO	SI	28,8	18	6,66	40	98	4,9	154	101
11	56	M	77	1,7	NO		NO	SI	SI	SI	26,64	6	6,06	25,75	86	5,3	227	113
12	31	F	58	1,62	NO		SI	NO	NO	NO	22,13	0	39,28	72,02	72	4,4	162	46
13	51	F	63	1,64	NO		NO	NO	SI	NO	23,42	0	13,09	51,19	86	4,7	239	93
14	34	M	82	1,7	SI	40	SI	NO	SI	SI	28,37	2	1,39	33,97	78	4,7	229	175
15	67	F	65	1,59	NO		NO	NO	SI	SI	26	4	4,1	22,91	96	5,4	234	54
16	67	F	68	1,58	NO		NO	NO	SI	SI	27,3	12	10,41	22,91	89	4,8	226	62
17	70	F	83	1,6	NO		SI	SI	NO	SI	32,42	11	0	23,52	97	5,2	207	108
18	63	M	82	1,79	NO		SI	NO	SI	SI	25,62	19	0	9,25	88	5,2	166	121
19	47	M	84	1,68	NO		NO	NO	SI	SI	29,78	5	2,89	14,49	84	4,6	233	184
20	63	M	72	1,65	SI	20	NO	NO	SI	SI	26,66	5	3,62	8,69	91	4,9	221	146
21	36	M	80	1,7	SI	4	SI	NO	SI	SI	27,68	1	0	20,98	92	4,6	175	129
22	30	F	74	1,71	NO		SI	NO	SI	SI	25,08	0	5,95	39,88	79	4,9	180	49
23	49	M	104	1,8	SI	4	SI	SI	NO	SI	32,09	9	3,5	65,78	82	5,1	157	182
24	48	M	83	1,75	NO		SI	NO	NO	SI	27,12	7	0	1,87	86	4,5	205	107
25	38	F	60	1,62			SI	NO	NO	NO	22,9	0	13,09	46,42	81	4,5	204	62
26	58	F	52	1,59	NO		SI	NO	NO	NO	20,63	10	83,33	34,25	76	4,8	111	83
27	54	F	62	1,57	NO		NO	NO	SI	SI	25,2	2	11,53	28,84	87	5,3	209	119
28	34	M	95	1,8	NO		NO	NO	NO	SI	29,68	1	0	4,93	71	4,6	176	72

29	60	M	73	1,69	NO		NO	SI	SI	SI	SI	25,61	14	2,38	28,57	101	5,2	208	116
30	34	F	52	1,6	NO		NO	SI	SI	NO	NO	20,31	2	0	26,28	81	4,6	211	70
31	56	F	80	1,5	NO		NO	SI	SI	SI	SI	35,55	6	23,48	36,36	91	4,5	276	273
32	35	M	90	1,72	SI		SI	NO	NO	SI	SI	30,5	9	0,87	19,29	82	4,6	170	120
33	47	F	58	1,64	NO		NO	SI	SI	NO	NO	21,64	5	3,62	32,6	78	4,9	229	117
34	68	M	77	1,77	NO		SI	SI	SI	NO	NO	24,6	10	31,48	55,55	179	10	164	98
35	53	F	54	1,5	NO		SI	SI	NO	NO	NO	24	5	5,79	22,46	83	4,8	171	72
36	56	F	76	1,64	NO		SI	SI	SI	SI	SI	28,35	14	0	32,14	87	5	157	55
37	63	F	72	1,66	NO		SI	SI	NO	NO	SI	26,18	7	15,87	35,71	101	5,2	205	91
38	36	F	56	1,68	NO		SI	NO	NO	NO	NO	19,85	0	0	9,5	74	4	191	48
39	54	M	80	1,73	NO		SI	NO	NO	SI	SI	26,75	11	0	11,76	76	4,6	202	79
40	63	F	62	1,65	NO		SI	NO	NO	NO	NO	23,66	12	29,16	57	99	4,5	228	90
41	35	M	80	1,8	NO		SI	NO	NO	NO	NO	24,69	0	7,14	20,23	95	4,6	142	64
42	65	F	64	1,53	NO		SI	NO	SI	SI	SI	27,35	0	4,76	30,95	90	5,1	246	75
43	65	F	59	1,56	NO		NO	NO	SI	NO	NO	24,27	18	18,33	66,66	84	4,6	283	89
44	36	F	69	1,67	SI	10	SI	NO	NO	NO	NO	24,82	1	10,23	5,8	84	4,2	173	59
45	69	F	70	1,5	NO		NO	SI	SI	SI	SI	31,11	10	45,37	57,4	93	4,7	236	100
46	66	M	110	1,71	NO		NO	SI	SI	SI	SI	37,75	8	7,5	52,5	100	5,6	195	154
47	65	M	87	1,73	NO		SI	NO	NO	SI	SI	29,09	12	36,45	57,29	139	5,6	233	101
48	63	M	88	1,68	NO		NO	SI	SI	SI	SI	31,2	12	34,37	90,62	100	5,6	185	77
49	49	F	73	1,61	NO		SI	NO	NO	SI	SI	28,18	6	29,54	67,42	67	5	193	85
50	69	M	73	1,68	NO		SI	NO	NO	SI	SI	25,88	12	16,66	55,2	92	4,9	185	63
51	47	F	75	1,63	NO		SI	NO	SI	SI	SI	28,3	3	14,66	32,66	97	5,5	223	67
52	51	F	64	1,67	NO		NO	SI	SI	NO	NO	23,02	3	12	28	90	4,9	302	211
53	70	F	55	1,52	NO		NO	NO	SI	NO	NO	23,8	10	16,66	54,62	76	5	264	111
54	51	F	57	1,53	SI	20	SI	NO	NO	NO	NO	24,35	3	71	60	78	5,4	234	70
55	39	M	120	1,7	NO		NO	SI	SI	SI	SI	41,52	17	54,55	89,39	83	11,3	252	197
56	65	M	73	1,64	NO		SI	SI	NO	SI	SI	27,23	0	17,85	51,78	79	5,3	147	88
57	39	F	68	1,67	NO		NO	NO	SI	NO	NO	24,46	0	8,5	10,55	81	4,8	220	159
58	57	M	80	1,72	SI	12	NO	NO	SI	SI	SI	27,11	10	30,28	55,7	93	4,9	225	196
59	51	F	73	1,64	SI	18	SI	NO	SI	SI	SI	27,23	21	35,71	30,95	89	5,8	272	156
60	61	M	84	1,56	NO		NO	SI	NO	SI	SI	34,56	9	13,16	11,4	82	5,8	107	62
61	62	M	63	1,64	NO		NO	NO	SI	NO	NO	23,5	2	55,77	63,46	147	6,7	220	128
62	63	M	92	1,72	NO		SI	NO	NO	SI	SI	31,18	17	13,63	28,79	75	5,6	190	103
63	66	M	79	1,72	NO		SI	NO	NO	SI	SI	26,77	11	39,21	42,16	161	6,5	165	157
64	48	F	61	1,65	SI	10	SI	NO	SI	NO	NO	22,42	2	23,07	7,69	67	5,4	253	88
65	45	M	110	1,8	NO		SI	NO	SI	SI	SI	33,95	8	6,66	23,33	92	5,4	272	182

66	49	M	80	1,79	NO		NO	NO	SI	SI	SI	25	1	20,98	44,44	99	5,8	222	165
67	55	M	62	1,68	SI	18	NO	NO	SI	SI	SI	25,53	4	38,19	38,19	146	5,5	167	118
68	70	M	90	1,8	SI	8	NO	SI	NO	NO	SI	27,77	21	73,8	69,04	141	7,8	197	285
69	53	M	79	1,75	NO		NO	NO	NO	NO	SI	25,81	3	1,81	13,85	89	4,4	169	100
70	64	F	70	1,55	SI	15	NO	SI	SI	SI	SI	29,16	18	45,53	93,33	128	5,7	195	180
71	54	M	87	1,74	NO		SI	NO	NO	NO	SI	28,8	10	6,6	20,12	98	4,9	154	103
72	38	M	60	1,62	NO		SI	NO	NO	NO	NO	22,9	2	13,09	30,26	83	4,5	140	135
73	47	F	58	1,64	NO		NO	NO	SI	NO	NO	21,64	6	3,35	33,28	79	4,8	235	117
74	67	F	83	1,6	NO		SI	SI	NO	NO	SI	32,42	15	25,4	51,33	98	5,4	185	121
75	62	M	72	1,65	SI	15	NO	NO	SI	SI	SI	26,66	4	3,65	7,32	91	4,8	223	146
76	63	M	104	1,71	NO		NO	NO	SI	SI	SI	35,61	9	7,5	52,5	101	5,6	197	156
77	31	F	74	1,71	NO		SI	NO	NO	NO	NO	24,08	0	5,97	39,86	78	4,7	115	49
78	45	M	100	1,7	SI	12	SI	SI	SI	SI	SI	34,6	22	67,35	89,39	101	10,2	270	198
79	57	F	54	1,55	NO		SI	NO	SI	NO	NO	22,47	9	4,4	16,79	67	4,7	257	77
80	37	M	80	1,7	SI	6	SI	NO	SI	SI	SI	27,68	2	0	21,98	93	4,7	176	128
81	67	M	79	1,72	NO		SI	SI	NO	SI	SI	26,77	15	42,32	49,55	162	6,5	165	150
82	54	M	71	1,73	NO		SI	NO	NO	NO	NO	23,74	7	0	11,76	75	4,5	184	79
83	53	F	64	1,67	NO		NO	SI	SI	NO	NO	23,02	4	12	29	90	4,7	303	212
84	51	F	56	1,51	NO		SI	NO	NO	NO	NO	24,56	3	72	62	78	5,3	194	70
85	50	M	80	1,79	NO		SI	NO	SI	SI	SI	25	10	40,25	57,32	98	5,7	223	165
86	46	F	58	1,64	NO		NO	NO	SI	NO	NO	21,64	6	4,22	27,6	77	4,8	227	118
87	66	M	68	1,52	NO		NO	SI	SI	SI	SI	29,43	19	37,8	94,33	128	5,4	220	170
88	60	F	59	1,56	NO		NO	NO	SI	NO	NO	24,27	10	15,33	54,66	83	4,6	283	87
89	35	M	97	1,8	NO		NO	NO	NO	SI	SI	29,93	1	0	4,34	76	4,5	180	72
90	61	M	73	1,6	NO		NO	NO	SI	SI	SI	25,88	4	3,85	7,25	92	4,7	221	147
91	47	F	73	1,6	NO		SI	NO	NO	NO	SI	27,14	6	28,32	65,3	68	5	192	83
92	53	M	61	1,6	SI	20	NO	NO	SI	SI	SI	21,86	5	39,19	41,27	145	5,7	168	115
93	45	M	86	1,7	NO		NO	SI	NO	NO	SI	28,48	3	6	31	95	4,7	225	141
94	55	F	63	1,5	NO		NO	NO	SI	SI	SI	25,92	2	12,53	27,34	86	5,1	208	118
95	36	M	78	1,7	NO		SI	NO	NO	NO	NO	24,37	0	4,71	30,12	94	4,7	141	63
96	57	M	79	1,7	NO		NO	NO	SI	SI	SI	26,68	6	30,27	45,32	94	4,9	223	195
97	47	F	75	1,6	NO		SI	NO	SI	SI	SI	28,62	3	15,66	31,36	97	5,2	221	67
98	62	M	87	1,7	NO		NO	SI	SI	SI	SI	29,49	13	36,72	91,55	103	5,9	195	79
99	49	F	62	1,7	SI	8	SI	NO	SI	SI	NO	21,45	2	22,06	7,78	69	4,3	253	86
100	33	F	57	1,6	NO		SI	NO	NO	NO	NO	21,43	0	25,4	37,53	73	4,2	154	48



**CEIC Hospital Clínico San Carlos**

Dra. Mar García Arenillas  
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

**CERTIFICA**

**1º.** Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 30/08/2012, acta 8.2/12 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

**Título: "Identificación en el gabinete dental de la diabetes y prediabetes no diagnosticada mediante parámetros periodontales"**

Que en este estudio:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité informa favorablemente sobre la realización de dicho proyecto por la Dra. **M<sup>a</sup> Luisa Alcocer Sánchez** como investigador principal en la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid.

Lo que firmo en Madrid, a 30 de agosto de 2012



Dra. Mar García Arenillas  
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

