

## **Asociación entre periodontitis crónica y altos niveles de glicemia en pacientes no diabéticos**

**Association between chronic periodontitis and high blood glucose levels in non-diabetic patients**

**Dr. Carlos Martín Ardila Medina; Dra. Leticia Botero Zuluaga; Dra. Isabel Cristina Guzmán Zuluaga**

Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

---

### **RESUMEN**

**Fundamento:** los mediadores inflamatorios originados por la periodontitis interfieren con la acción de los receptores de la insulina.

**Objetivo:** evaluar la asociación entre periodontitis y niveles de glicemia en sangre en pacientes no diabéticos.

**Métodos:** en el presente estudio de corte transversal, el universo estuvo constituido por 94 pacientes, 80 con periodontitis crónica y 14 controles sin periodontitis. Se realizó un examen periodontal completo que evaluó los parámetros periodontales más importantes. De cada paciente se obtuvo una muestra de sangre en ayunas a través de punción venosa en el brazo derecho, procesada posteriormente para obtener los niveles de glucosa.

**Resultados:** no se observaron individuos con niveles elevados de glicemia en ayunas en el grupo de pacientes sin periodontitis, mientras que en el grupo de pacientes con periodontitis crónica un total de 22 (23 %) individuos presentaron niveles elevados de glicemia ( $p < 0.05$ ). Se observó mayor profundidad al sondaje y mayor pérdida de inserción clínica en los pacientes con periodontitis y glicemia

alterada comparados con el grupo de pacientes con periodontitis y glicemia normal. El análisis de regresión logística crudo mostró una asociación estadísticamente significativa entre periodontitis crónica y niveles de glicemia elevados (OR= 1,087; intervalo de confianza del 95 % 1,010-1,168). Esta asociación se conservó después de ajustar por las variables de confusión.

**Conclusiones:** los niveles elevados de glicemia son un factor de riesgo para periodontitis crónica en pacientes no diabéticos en la población estudiada; igualmente estos hallazgos indican la necesidad de implementar exámenes médicos y sanguíneos de rutina en pacientes con periodontitis crónica, con el fin de evaluar signos y síntomas que permitan identificar un metabolismo anormal de la glucosa.

**DeCS:** MEDIADORES DE INFLAMACIÓN; PERIODONTITIS CRÓNICA; RECEPTOR DE INSULINA; FACTORES DE RIESGO; ESTUDIOS TRANSVERSALES.

---

## **ABSTRACT**

**Background:** inflammatory mediators originated by periodontitis interfere with the action of insulin receptors.

**Objective:** to evaluate the association between periodontitis and the blood glucose levels in non-diabetic patients.

**Method:** a cross-sectional study was conducted; the universe was composed of 94 patients: 80 with chronic periodontitis and 14 controls without periodontitis. A complete periodontal exam that evaluated the most important periodontal parameters was made. A fasting blood sample was taken from each patient through a venous puncture in the right arm and subsequently processed to obtain the glucose levels.

**Results:** none of the individuals from the group of patients without periodontitis presented high fasting blood glucose levels; on the other hand, in the group of patients with chronic periodontitis a total of 22 individuals (23 %) presented high blood glucose levels ( $p < 0.05$ ). A greatest depth at probing and a greatest loss of clinical insertion were observed in patients with periodontitis and impaired glucose compared with the group of patients with periodontitis and normal blood glucose levels. The raw logistic regression analysis showed a statistically significant association between chronic periodontitis and high blood glucose levels (OR= 1,087; an interval of trust of 95 % 1,010-1,168). This association was maintained after adjusting by means of the variables of confusion.

**Conclusions:** high blood glucose levels are a risk factor for chronic periodontitis in non-diabetic patients in the studied population. This finds show as well the need of implementing routine medical and blood exams in patients with chronic periodontitis with the aim of evaluating signs and symptoms that allow identifying an abnormal metabolism of the glucose.

**DeCS:** INFLAMMATION MEDIATORS; CHRONIC PERIODONTITIS; RECEPTOR, INSULIN; RISK FACTORS; CROSS-SECTIONAL STUDIES.

---

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal origina una inflamación subclínica crónica que pasa desapercibida para la mayoría de las personas aun cuando hayan estado afectadas durante varios años.<sup>1</sup> Igualmente, se ha indicado que esta inflamación crónica puede alterar el estado sistémico del paciente diabético y a su vez la diabetes puede favorecer el inicio y progreso de la periodontitis.<sup>2</sup> Diferentes estudios demuestran que la periodontitis es más prevalente en pacientes diabéticos y que su estado periodontal empeora con la presencia de diabetes.<sup>3, 4</sup> A su vez, la terapia periodontal en pacientes diabéticos también demuestra un efecto benéfico sobre el control de los niveles de glucosa.<sup>5</sup>

Se tiene presente que los mecanismos biológicos que relacionan la periodontitis con el daño metabólico en la glucosa no son del todo claros, se teoriza que los mediadores inflamatorios, particularmente la interleuquina-6 y el factor de necrosis tumoral-alfa, generados dentro de los tejidos periodontales inflamados o por acción de los periodontopatógenos, interfieren con la acción de los receptores de la insulina disminuyendo la sensibilidad a la misma.<sup>6</sup>

Aunque la relación periodontitis y diabetes se ha estudiado ampliamente,<sup>3, 4</sup> pocos estudios han evaluado la asociación entre periodontitis y niveles de glicemia en pacientes no diabéticos. Algunos estudios realizados en Japón,<sup>7</sup> Europa<sup>8</sup> y Estados Unidos<sup>9</sup> demuestran una asociación entre niveles elevados de hemoglobina glicosilada y periodontitis crónica de pacientes no diabéticos; sin embargo no se conocen estudios sobre esta asociación en pacientes latinoamericanos. Se tuvo en cuenta como punto de referencia los niveles de glucosa en sangre.

Un estudio poblacional realizado recientemente en Suramérica <sup>10</sup> encontró una prevalencia de pérdida de inserción clínica periodontal del 93.45 % en adultos jóvenes; igualmente reportó una prevalencia de diabéticos entre el 11 % y el 24 % según el grupo poblacional. Esta información da cuenta de la alta frecuencia de las dos enfermedades y la importancia de estudiar su asociación con el fin de establecer medidas epidemiológicas y de salud pública que permitan establecer políticas preventivas y terapéuticas.

Por todo lo anterior, el objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre periodontitis crónica y niveles de glicemia en sangre en pacientes no diabéticos.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional de corte transversal, el universo estuvo constituido por 108 pacientes 94 con periodontitis crónica y 14 controles sin periodontitis. Se aplicó un muestreo no probabilístico en los pacientes que asistieron a la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia Medellín, Colombia. Su valoración clínica y toma de muestras se realizaron entre Julio de 2009 y septiembre de 2012.

Los sujetos fueron seleccionados con base en los siguientes criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de periodontitis crónica y controles sin periodontitis. Se excluyeron los sujetos que reportaran terapia periodontal en el último año, ingestión de antibióticos en los últimos 45 días, o ingestión crónica de antiinflamatorios no esteroideos. Se excluyeron también individuos con tratamiento de ortodoncia, sujetos con enfermedades autoinmunes, diabéticos, embarazadas y lactantes. Las embarazadas y lactantes se excluyeron debido a que su condición altera los parámetros periodontales, convirtiéndose en un factor de confusión.

Los pacientes incluidos en el estudio, recibieron información relacionada con los objetivos del estudio y firmaron el consentimiento informado voluntariamente. Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética Institucional.

Parámetros periodontales: la profundidad al sondaje (PS) se midió con una sonda calibrada en seis sitios por diente (mesobucal, bucal, distobucal, distolingual, lingual y mesolingual) en todos los dientes, excluyendo el tercer molar. La PS se

registró al milímetro más cercano, utilizando una sonda periodontal calibrada (UNC-15, Hu-Friedy, Chicago, IL). Las mediciones de los pacientes se realizaron por dos clínicos entrenados y calibrados. En cada sitio del diente también se evaluó el nivel de inserción clínica (NIC), la presencia de placa y el sangrado al sondaje. La reproducibilidad intra-examinador e inter-examinador se evaluó antes de iniciar el estudio de acuerdo al método descrito por Araujo, et al.<sup>11</sup> Se realizaron medidas repetidas en un total de cinco pacientes (no participantes en el estudio) y se condujeron medidas por duplicado en cada paciente con al menos dos horas entre cada examen. El coeficiente de correlación intraclase para el promedio de PS y NIC fue 0.82 y 0.90, respectivamente; los valores Kappa para presencia de placa y sangrado al sondaje fueron mayores al 0.9. El diagnóstico de periodontitis crónica se basó en los criterios definidos por Eke, et al.<sup>12</sup>

De cada paciente se obtuvo una muestra de sangre en ayunas a través de punción venosa en el brazo derecho, procesada posteriormente para obtener los niveles de glucosa usando procedimientos clínicos y patológicos previamente establecidos.<sup>8</sup> Los niveles de glucosa normal (< 110 mg/dL) se fundamentaron con base en las directrices de la Organización Mundial de la Salud.<sup>13</sup>

Análisis estadístico: los datos se introdujeron en una base de datos Excel (Microsoft Office 2010) y se comprobaron errores de digitación. Se utilizó la prueba Kolmogorov-Smirnov para verificar la distribución normal de las variables continuas. Los datos categóricos se analizaron con pruebas de Chi cuadrado. Se utilizó una prueba t para muestras independientes (las variables categóricas presentaron una distribución normal) y una prueba de ANOVA con el fin de comparar los promedios de los parámetros periodontales de los pacientes de cada grupo. Adicionalmente, se realizó un análisis de regresión logística binomial crudo con el fin de evaluar la influencia de la presencia de los niveles de glicemia sobre el diagnóstico periodontal; posteriormente se realizó una regresión logística multivariada con el fin de ajustar el resultado de la regresión cruda por posibles variables de confusión como edad, sexo, nivel socioeconómico y hábito de fumar. Los análisis de regresión se expresaron en OR y fueron acompañados con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Para todas las pruebas estadísticas se estableció un nivel de significancia menor al 0,05. Para el manejo de todas las pruebas estadísticas se utilizó el mismo paquete estadístico (SPSS, paquete estadístico para las ciencias sociales, versión 18, Chicago, IL).

## RESULTADOS

La población estudiada estuvo constituida por 80 mujeres y 28 hombres con una edad promedio de 46 años.

Con respecto a las características sociodemográficas y la proporción de fumadores y pacientes con niveles elevados de glicemia en ayunas ( $\geq 110$  mg/dL) en los dos grupos estudiados. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el promedio de edad ni en el nivel socioeconómico. Se observó un mayor porcentaje de fumadores en el grupo de pacientes con periodontitis crónica pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Tampoco se observaron diferencias en la distribución de mujeres entre los dos grupos, pero sí fueron mayoría en cada uno de ellos. No se observaron individuos con niveles elevados de glicemia en ayunas en el grupo de pacientes sin periodontitis, mientras que en el grupo de pacientes con periodontitis crónica un total de 22 (23 %) individuos presentaron niveles elevados de glicemia ( $p < 0,05$ ). Con estos resultados se realizó una prueba de ANOVA con el fin de comparar los promedios de los parámetros periodontales entre los pacientes sin periodontitis, los pacientes con periodontitis y sin glicemia alterada, y los pacientes con periodontitis y glicemia alterada. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Características sociodemográficas, porcentaje de fumadores y porcentaje de pacientes con elevados niveles de glicemia presentes en los dos grupos estudiados

<b>Características Sociodemográficas</b>	<b>Pacientes con Periodontitis Crónica n=94</b>	<b>Pacientes sin Periodontitis n=14</b>	<b>Valor p</b>
Edad promedio $\pm$ desviación estándar	46,1 $\pm$ 0,9	45,9 $\pm$ 1,7	NS
Proporción de mujeres (%)	75	64	NS
Proporción de personas con nivel socioeconómico $\leq$ 750 dólares	7	7	NS
Porcentaje de fumadores (%)	28	7	NS
Porcentaje de pacientes con glicemia elevada $\geq$ 110 mg/dL (%)	22	0	<0.05

NS= diferencias no significativas

Según la comparación de los parámetros periodontales en los tres grupos. Se observó mayor profundidad al sondaje y mayor pérdida de inserción clínica en los pacientes con periodontitis y glicemia alterada comparada con el grupo de pacientes con periodontitis y glicemia normal, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los grupos con periodontitis presentaron peores parámetros periodontales comparado con el grupo sin periodontitis ( $p < 0.05$ ).

Con el fin de determinar la influencia de los niveles elevados de glicemia sobre el diagnóstico de periodontitis crónica, se realizó una regresión logística binomial se tuvo como referencia el grupo sin periodontitis. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Comparación de los parámetros periodontales entre los pacientes sin periodontitis, los pacientes con periodontitis y sin glicemia alterada, y los pacientes con periodontitis y glicemia alterada

<b>Parámetro Periodontal</b>	<b>Pacientes con Periodontitis y sin glicemia alterada n=72</b>	<b>Pacientes con Periodontitis y con glicemia alterada n=22</b>	<b>Pacientes sin Periodontitis n=14</b>
Nivel de Inserción Clínica (mm ± DE)	4,3 ± 1,3*	4,6 ± 1,7 **	1,9 ± 0,3 ***
Profundidad de sondaje (mm ± DE)	3,6 ± 1*	3,8 ± 1,4 **	1,7 ± 0,3 ***
Sangrado al sondaje (% ± DE)	51 ± 29*	37 ± 35	31 ± 29*
Placa Bacteriana (% ± DE)	57 ± 31*	50 ± 30 **	23 ± 26 ***

DE= Desviación Estándar

\*Diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con periodontitis crónica glicemia normal y pacientes sin periodontitis (p<0.05)

\*\*Diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con periodontitis crónica glicemia alterada y pacientes sin periodontitis (p<0.05)

El análisis de regresión crudo mostró una asociación estadísticamente significativa entre periodontitis crónica y niveles de glicemia elevados (OR= 1,087; IC 95 % 1,010-1,168). Con el fin de determinar la influencia de posibles variables de confusión (edad, sexo, estrato socioeconómico y hábito de fumar) sobre la asociación inicial entre niveles elevados de glicemia y diagnóstico de periodontitis crónica, se realizó un modelo multivariado. La asociación se conservó después de ajustar por las variables de confusión. Con esta información se puede sugerir que los niveles elevados de glicemia son un factor de riesgo para periodontitis crónica. (Tabla 3)



**Tabla 3.** Modelos de regresión logística crudo y multivariado para niveles elevados de glicemia y periodontitis crónica (PC)

Modelo	OR Glicemia elevada (Ge)IC del 95 %
Crudo para PC	OR= 1,087; IC 95 % 1,010-1,168*
Multivariado para PC	OR= 1,095; IC 95 % 1,016-1,180*

\*p<0.05

## DISCUSIÓN

En el estudio realizado, la periodontitis crónica se asoció significativamente con niveles elevados de glicemia como se demostró con el análisis de regresión logística crudo y multivariado, este último ajustado por posibles variables de confusión que incluyeron la edad, el sexo, el estado socioeconómico y el hábito de fumar. Igualmente, se observó que los pacientes con periodontitis crónica y elevados niveles de glicemia presentaron mayor profundidad en las bolsas periodontales y mayor pérdida de inserción clínica. Estos resultados corroboran los hallazgos de estudios previos,<sup>7,14</sup> que sugieren que bolsas periodontales profundas pueden convertirse en un factor de riesgo para intolerancia a la glucosa y que la exposición a los periodontopatógenos podría causar una infección crónica de bajo grado, resultando en resistencia a la insulina.

Algunos autores señalan que algunos marcadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral-alfa y la interleuquina-6 representan el primer objetivo de la resistencia a la insulina inducida por lipopolisacáridos asociados a periodontopatógenos.<sup>15,16</sup>

Aun cuando el diseño epidemiológico del estudio no permite establecer una asociación causal entre periodontitis y niveles elevados de glicemia, estudios previos han informado el efecto que tiene los niveles alterados de glicemia sobre el estado periodontal, reflejado en mayor pérdida de inserción y aumento en la profundidad de las bolsas periodontales.<sup>7,8,15,17</sup>

Es importante también tener en cuenta que pacientes Hispánicos y Afroamericanos tienen un riesgo más alto que los blancos de tener alteraciones en los niveles de

glucosa y diabetes tipo 2,<sup>18</sup> por ello se debe recomendar a estos pacientes exámenes médicos y de química sanguínea periódicamente, con el fin de evaluar regularmente su estado sistémico y con mayor razón si se tiene en cuenta que una tercera parte de la población con diabetes no es consciente de que tiene la enfermedad.<sup>19</sup>

De acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes, la diabetes debe diagnosticarse mediante evaluaciones repetidas de exámenes de glicemia en ayunas, excepto en el caso de hiperglicemia inequívoca.<sup>13,20</sup> En la investigación 22 pacientes con periodontitis crónica presentaron niveles de glicemia  $\geq 110$  mg/dL, mientras que ningún individuo control sin periodontitis presentó niveles alterados de glicemia; estos hallazgos corroboran resultados previos que indican una mayor prevalencia de alteración de la glicemia en pacientes con periodontitis.<sup>9</sup>

## **CONCLUSIONES**

Los resultados del estudio sugieren que los niveles elevados de glicemia son un factor de riesgo para periodontitis crónica en pacientes no diabéticos en la población estudiada; igualmente estos hallazgos indican la necesidad de implementar exámenes médicos y sanguíneos de rutina en pacientes con periodontitis crónica, con el fin de evaluar signos y síntomas que permitan identificar un metabolismo anormal de la glucosa.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Holtfreter B, Empen K, Gläser S, Lorbeer R, Völzke H, Ewert R, et al. Periodontitis is associated with endothelial dysfunction in a general population: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2013 Dec 26;8(12):e84603.
2. Stanko P, IzakovicovaHolla L. Bidirectional association between diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014 Apr;158(1):35-8.
3. Kim EK, Lee SG, Choi YH, Won KC, Moon JS, Merchant AT, et al. Association between diabetes-related factors and clinical periodontal parameters in type-2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*. 2013 Nov 7;13:64.

4. Kaur H, Singh B, Sharma A. Assessment of blood glucose using gingival crevicular blood in diabetic and non-diabetic patients: a chair side method. *J Clin Diagn Res.* 2013 Dec;7(12):3066-9.
5. Chee B, Park B, Bartold PM. Periodontitis and type II diabetes: a two-way relationship. *Int J Evid Based Healthc.* 2013 Dec;11(4):317-29.
6. Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2007 Jan;44:127-53.
7. Saito T, Murakami M, Shimazaki Y, Matsumoto S, Yamashita Y. The extent of alveolar bone loss is associated with impaired glucose tolerance in Japanese men. *J Periodontol.* 2006 Mar;77(3):392-7.
8. Nibali L, D'Aiuto F, Griffiths G, Patel K, Suvan J, Tonetti MS. Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: A case-control study. *J Clin Periodontol.* 2007 Nov;34(11):931-7.
9. Wolff RE, Wolff LF, Michalowicz BS. A pilot study of glycosylated hemoglobin levels in periodontitis cases and healthy controls. *J Periodontol.* 2009 Jul;80(7):1057-61.
10. Gamonal J, Mendoza C, Espinoza I, Muñoz A, Urzúa I, Aranda W, et al. Clinical attachment loss in Chilean adult population: First Chilean National Dental Examination Survey. *J Periodontol.* 2010 Oct;81(10):1403-10.
11. Araujo MW, Hovey KM, Benedek JR, Grossi SG, Dorn J, Wactawski-Wende J, et al. Reproducibility of probing depth measurement using a constant-force electronic probe: analysis of inter- and intraexaminer variability. *J Periodontol.* 2003 Dec;74(12):1736-40.
12. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the case definitions for population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol.* 2012 Dec;83(12):1449-54.
13. John WG. UK Department of Health Advisory Committee on Diabetes. Use of HbA1c in the diagnosis of diabetes mellitus in the UK. The implementation of World Health Organization guidance 2011. *Diabet Med.* 2012 Nov;29(11):1350-7.
14. Fernández-Real JM, López-Bermejo A, Vendrell J, Ferri MJ, Recasens M, Ricart W. Burden of infection and insulin resistance in healthy middle-aged men. *Diabetes Care.* 2006 May;29(5):1058-64.
15. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes.* 2007 Jul;56(7):1761-72.

16. Engebretson S, Chertog R, Nichols A, Hey-Hadavi J, Celenti R, Grbic J. Plasma levels of tumour necrosis factor-alpha inpatients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Clin Periodontol*. 2007 Jan;34(1):18-24.
17. Hayashida H, Kawasaki K, Yoshimura A, Kitamura M, Furugen R, Nakazato M, et al. Relationship between periodontal status and HbA1c in nondiabetics. *J Public Health Dent*. 2009 Summer;69(3):204-6.
18. Dagogo-Jack S, Edeoga C, Ebenibo S, Nyenwe E, Wan J. Lack of Racial Disparity in Incident Prediabetes and Glycemic Progression Among Black and White Offspring of Parents With Type 2 Diabetes: The Pathobiology of Prediabetes in a Biracial Cohort (POP-ABC) Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jun;99(6):E1078-87
19. Borrell LN, Kunzel C, Lamster I, Lalla E. Diabetes in the dental office: using NHANES III to estimate the probability of undiagnosed disease. *J Periodontal Res*. 2007 Dec;42(6):559-65.
20. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37 Suppl 1:S81-90.

Aprobado: 27 de junio de 2014

Recibido: 28 de julio de 2014

*Dr. Carlos Martín Ardila Medina*. Ph.D en Epidemiología. Grupo Estomatología Biomédica. Profesor Titular. Facultad de Odontología Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. Email: martinardila@gmail.com