



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS
POTOSÍ



FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA

DOCTORADO EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

Evaluación de la Perfusión Gingival en pacientes con y sin Obesidad, Resistencia a la Insulina y Enfermedad Periodontal

TESIS QUE PRESENTA:

M.C. PEDRO ROSALES GARCÍA

PARA OBTENER EL GRADO DE:

DOCTOR EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

DIRECTOR DE TESIS:

D.C. NURIA PATIÑO MARIN

SAN LUIS POTOSÍ, SLP. FEBRERO DE 2021.



Evaluación de la Perfusión Gingival en pacientes con y sin
Obesidad, Resistencia a la Insulina y Enfermedad
Periodontal por Pedro Rosales García se distribuye bajo
una [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-
SinObraDerivada 4.0 Internacional License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

DOCTORADO EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS



Evaluación de la Perfusión Gingival en pacientes con y sin Obesidad, Resistencia a la Insulina y Enfermedad Periodontal

Tesis que presenta:

M.C. PEDRO ROSALES GARCÍA

Para obtener el grado de:

DOCTOR EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

Director de tesis:

D.C. NURIA PATIÑO MARIN

Co-director de tesis:

D.C. JESÚS RAMON CASTILLO HERNANDEZ

Asesores:

D.C. NEREYDA NIÑO MARTÍNEZ

D.C. GABRIEL ALEJANDRO MARTÍNEZ CASTAÑON

Dedicatoria

Tu afecto y tu cariño son gran parte de mi felicidad, y de las ganas de buscar siempre lo mejor. A tu corta edad, me has enseñado el significado de muchas cosas evidentes de la vida. Gracias por ayudarme a encontrar el lado dulce y no amargo de todo.

Para ti, VAGM.

RESUMEN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica degenerativa con una alta prevalencia a nivel mundial, al igual que la enfermedad periodontal. Las enfermedades periodontales son afecciones inflamatorias crónicas que afectan los tejidos que rodean y sostienen a los dientes.

La periodontitis se caracteriza por pérdida de soporte de tejido periodontal, que se manifiesta como pérdida de inserción clínica, presencia de bolsas periodontales, sangrado gingival y a la evaluación radiográfica pérdida ósea alveolar. La enfermedad periodontal se asocia con otras enfermedades crónicas, como la diabetes, enfermedades cardiovasculares y la obesidad. La evidencia de la inflamación de bajo grado en un nivel sistémico es el vínculo clave entre la periodontitis y otras enfermedades inflamatorias sistémicas. La obesidad se define como "niveles desequilibrados de ingesta y gasto de energía", que se ve compuesta, afectada e impulsada por estas múltiples influencias. Las relaciones entre obesidad y periodontitis han sido reportadas en estudios previos. La obesidad facilita el desarrollo de resistencia a la insulina. La perfusión adecuada de los tejidos es un requisito esencial para mantener las funciones regulares de cada órgano. El torrente sanguíneo transporta oxígeno a todos los órganos y transporta sustancias tóxicas, subproductos metabólicos a diferentes sitios de excreción. Se encontró un aumento de la perfusión gingival en los pacientes del grupo sin obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad periodontal, así como correlaciones fuertes entre los índices periodontales y entre el perfil de lípidos con el HOMA-IR; sin embargo, es necesario incrementar la muestra del grupo con obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad periodontal.

Producción Académica durante el curso
como estudiante del programa de
Doctorado en Ciencias Odontológicas.

Asistencia a Congresos

▪ ASISTENCIA A CONGRESOS.

- III Congreso de Investigación en Estomatología 2017. Congreso Internacional de Posgrados. Facultad de Estomatología. UASLP. SLP. Noviembre 2017.
- Congreso Internacional de Odontología de la Asociación Dental Mexicana ADM-AMIC. Noviembre 2017. Ciudad de México
- Feria de Posgrados de la Facultad de Estomatología. UASLP. SLP. Mayo 2018.
- XXXVI Encuentro Nacional y VXI Iberoamericanos de Investigación en Odontología. León, Gto. Noviembre 2018.

Asistencia a Cursos

▪ ASISTENCIA A CURSOS.

- Bioética. Facultad de Estomatología. UASLP. Mayo 2019.
- ¿Cómo mejorar los resultados y el impacto de mi investigación? Web of Science Group. Curso virtual. Marzo 2020.
- Del primer borrador a la publicación de mi artículo científico. Casa de Lletres - Academic Editorial. Curso virtual. Marzo 2020.
- Elaboración de Artículos Científicos. CIEG España. Curso virtual. Mayo 2020.
- Aprenda como analizar el impacto de la producción científica institucional. Web of Science Group. Curso virtual. Mayo 2020.
- eBook Academic Collection. EBSCO. Curso virtual. Junio 2020.
- Recomendaciones para escribir un artículo de investigación. SPRINGER NATURE. Curso virtual. Junio 2020.
- Dentistry and Oral Source. EBSCO. Curso virtual. Junio 2020.
- La investigación más allá del contenido desde Elsevier. ELSEVIER Curso virtual. Junio 2020.
- Annual Reviews. ITSM GROUP. Curso virtual. Junio 2020.
- Aprender a realizar búsquedas efectivas en la Wiley Online Library. WILEY. Curso virtual. Junio 2020.
- Coloquio de Autor Nacional, Dr. Esteban Tlelo Cuautle. ELSEVIER. Curso virtual. Junio 2020.
- AAAS – Science. ITSM GROUP. Curso virtual. Junio 2020.
- Mendeley, gestionando tus documentos. ELSEVIER. Curso virtual. Julio 2020.
- Encyclopædia Britannica: recursos esenciales para investigaciones académicas. BRITANNICA Digital Learning. Curso virtual. Julio 2020.
- Coloquio de Autor con enfoque COVID19. ELSEVIER. Curso virtual. Julio 2020.
- Aprenda a construir estrategias de búsqueda de información más efectivas. SPRINGER NATURE. Curso virtual. Julio 2020.
- Royal Society Publishing. ITSM GROUP. Curso virtual. Julio 2020.

- El Contenido de Referencia en ScienceDirect y la Educación a Distancia. ELSERVIER Curso virtual. Julio 2020.
- Rockefeller University Press. ITSM GROUP. Curso virtual. Julio 2020.
- Navegación Científica Efectiva Oxford Journals Academic. -- OXFORD UNIVERSITY PRESS. Curso virtual. Julio 2020.
- SpringerLink. SPRINGERNATURE. Julio 2020.

Participación en Congresos Nacionales e
Internacionales

▪ PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS NACIONALES.

- Rosales García Pedro, Patiño Marín Nuria, Castillo Hernández Jesús Ramón. La inflamación: un vínculo entre la obesidad y la enfermedad periodontal. Cartel. III Congreso de Investigación en Estomatología. Facultad de Estomatología. UASLP. SLP. 2017.
- Rosales-García Pedro, Mercado-Camargo Rosalio. Efecto del L-triptófano sobre el número de corpúsculos gustativos en la papila caliciforme de ratas con Diabetes Mellitus experimental. Ponencia. XXXIV Congreso Dental Internacional FDILA. Puerto Vallarta. Jal. 2018.
- Abigail Rodríguez Briano; Pedro Rosales García; Nuria Patiño Marin; Fidel Martínez Gutiérrez; Gabriel Alejandro Martínez Castañón; Brenda Erendida Castillo Silva. Verificación de esterilizadores con indicadores biológicos en consultorios dentales en la ciudad de San Luis Potosí, México. Etapa 3. V Jornadas Internacionales en Investigación en Odontología UAZ. Zacatecas. Zac. 2018.
- Rosales García Pedro; Patiño Marin Nuria; Martínez Gutiérrez Fidel; Martínez Castañón Gabriel Alejandro. Uso de indicadores biológicos en equipos de esterilización en consultorios dentales de la ciudad de San Luis Potosí, zona centro. Congreso Nacional Estudiantil ADM-UASLP. San Luis Potosí. SLP. 2019.
- José Manuel Guijarro Bañuelos; Nuria Patiño Marin; Fidel Martínez Gutiérrez; Pedro Rosales García; Gabriel Alejandro Martínez Castañón; Celia Aradillas García. Verificación de procesos de esterilización mediante indicadores biológicos en consultorios dentales de San Luis Potosí. XXVII Encuentro Nacional de Investigación en Odontología. UAG. Zapopan. Jal. 2019.
- Pedro Rosales García; Nuria Patiño Marin; Fidel Martínez Gutiérrez; Gabriel Alejandro Martínez Castañón; Jorge Flores Sánchez. Verificación de esterilizadores mediante

indicadores biológicos en consultorios dentales de San Luis Potosí, zona centro. 1er Congreso Internacional en Odontología FDILA-UAZ. Zacatecas. Zac. 2020.

- PARTICIPACIÓN EN CONGRESOS INTERNACIONALES.
- Rosales-García, Pedro; Patiño-Marin, Nuria; Martínez-Castañon, Gabriel A; Castillo-Hernández, Jesús R; Niño-Martínez, Nereyda; Flores-Sánchez, Jorge. Gingival Perfusion in a Sample with Obesity, Insuline Resistance and Periodontal disease. International Conference for Dental Research Presentations 2020. Virtual. Bombay. India. 2020.

Artículos Publicados

▪ EN REVISTAS INDEXADAS CON FACTOR DE IMPACTO.

- Aguirre-López, E. C., Patiño-Marín, N., Martínez-Castañón, G. A., Medina-Solís, C. E., Castillo-Silva, B. E., Cepeda-Argüelles, O., Aguilera-Galaviz, L. A., & Rosales-García, P. (2020). Levels of matrix metalloproteinase-8 and cold test in reversible and irreversible pulpitis. *Medicine*, 99(52), e23782. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023782>

▪ EN REVISTAS DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA.

- Rosales, P., Mercado, R. (2018). Efecto del L-triptófano sobre el número de corpúsculos gustativos en la papila caliciforme de ratas con Diabetes Mellitus experimental. *Impacto Odontológico*. 3 (5). 6-10 p. ISSN: 2448-7864.
- Salas, M., Rosales, P., Sánchez, Ana. (2018). Las nanopartículas: un futuro prometedor en la medicina. *Universitarios Potosinos*. 15 (227). 12-15 p. ISSN: 1870- 1698.
- Rosales, P. (2020). De la huerta al consultorio dental: la papaína, una alternativa para el tratamiento de la caries dental en niños. *Milenaria, Ciencia y arte*. 9 (15), 3-5 p. ISSN: 2395-9436.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN.....	2
PRODUCCIÓN ACADÉMICA	3
ÍNDICE	14
I. INTRODUCCIÓN.....	17
II. JUSTIFICACIÓN	19
III. ANTECEDENTES	21
3.1 Obesidad	21
3.1.1 Panorama mundial de la obesidad	21
3.1.2 Panorama de la obesidad en México	22
3.1.3 Clasificación de obesidad e Índice de masa corporal (IMC)	23
3.1.4 Inflamación sistémica de bajo grado y obesidad	24
3.1.5 Resistencia a la insulina y obesidad	26
3.1.6 Resistencia a la insulina y enfermedad periodontal en el individuo con obesidad	28
3.2 Enfermedad periodontal	29
3.2.1 Epidemiología de los desórdenes periodontales	29
3.2.2 Fisiopatología	31
3.2.3 Determinantes diagnósticos de la enfermedad periodontal	34
3.2.4 Señalización de la insulina en la enfermedad periodontal	36
3.3 Flujiometría Láser Doppler como herramienta diagnóstica	38
3.3.1 Perfusión gingival	39
IV. HIPÓTESIS	41
V. OBJETIVOS	41
5.1 OBJETIVO GENERAL	41
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41
VI. MATERIALES Y MÉTODOS	41
6.1 Tipo y diseño de estudio	41
6.2 Límites de tiempo y espacio	42
6.3 Muestra	42

6.4	Variables	43
6.5	Resumen del plan de trabajo	44
6.6	Procedimiento de evaluación	44
6.7	Análisis estadístico	49
VII.	RESULTADOS	49
VIII.	DISCUSIÓN	52
IX.	CONCLUSIONES	54
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
XI	ÍNDICE DE FIGURAS	66

Tesis

Evaluación de la Perfusión Gingival en pacientes con y sin Obesidad, Resistencia a la Insulina y Enfermedad Periodontal

I. INTRODUCCIÓN

La salud oral es un elemento integral de la salud y el bienestar en general. Las enfermedades orales incluyen una variedad de condiciones clínicas crónicas que afectan los dientes y la boca, entre las que se incluye la enfermedad periodontal. A pesar de ser en gran medida prevenible, la enfermedad periodontal es una afección que tiene una prevalencia creciente en muchos países de ingresos medios y bajos, es decir, está estrechamente relacionada con el estado socioeconómico y los determinantes sociales. Esta condición, tiene efectos sustanciales, causando dolor, sepsis, una calidad de vida reducida, pérdida de días escolares, interrupción familiar y disminución de la productividad laboral, sin omitir los costos de tratamiento⁸⁰.

Las enfermedades periodontales son afecciones inflamatorias crónicas que afectan los tejidos que rodean y sostienen a los dientes. Inicialmente, la enfermedad periodontal se presenta como gingivitis, un tipo de inflamación reversible de los tejidos blandos periodontales que se caracteriza por sangrado gingival e hinchazón. En individuos susceptibles que tienen una respuesta inmune comprometida, la gingivitis puede conducir a periodontitis, que progresivamente destruye el soporte del tejido periodontal, incluido el hueso que rodea los dientes⁸¹.

La periodontitis se caracteriza por pérdida de soporte de tejido periodontal, que se manifiesta como pérdida de inserción clínica, presencia de bolsas periodontales, sangrado gingival y a la evaluación radiográfica pérdida ósea alveolar. La principal causa de enfermedad periodontal es una mala higiene bucal que conduce a una acumulación de biopelícula microbiana patógena por arriba y debajo del margen gingival⁸². El consumo de tabaco es un factor de riesgo importante para la enfermedad periodontal ya que comparten una vía inflamatoria común. La enfermedad periodontal se asocia con otras enfermedades crónicas, como la diabetes, enfermedades cardiovasculares y la obesidad⁸³.

La evidencia de la inflamación de bajo grado en un nivel sistémico es el vínculo clave entre la periodontitis y otras enfermedades inflamatorias sistémicas, donde las infecciones periodontales crónicas juegan un rol activador a su vez, para este tipo de inflamación subclínica⁸⁴. La obesidad es una epidemia global, es el resultado de un sistema complejo que incluye múltiples influencias (factores de riesgo contextuales, culturales, psicológicos, metabólicos y genéticos), a menudo

denominado marco socioecológico de la obesidad. La obesidad se define como "niveles desequilibrados de ingesta y gasto de energía", que se ve compuesta, afectada e impulsada por estas múltiples influencias. Las relaciones entre obesidad y periodontitis han sido reportadas en estudios previos⁸⁵⁻⁸⁶.

La obesidad contribuye al aumento de la complejidad de los patógenos periodontales y a los niveles elevados de citocinas proinflamatorias. Los mecanismos que vinculan también a la obesidad con las enfermedades periodontales, están relacionados con exacerbaciones proinflamatorias en los tejidos periodontales. El tejido adiposo visceral por su parte, segrega adipocinas que conducen a un estado inflamatorio crónico y una respuesta inmunes alterada⁸⁷.

En primera instancia, la obesidad altera el metabolismo de todo el cuerpo que frecuentemente resulta en resistencia a la insulina. La insulina es producida por las células beta pancreáticas en respuesta al aumento de los niveles de glucosa en la sangre, lo que conduce a la absorción de glucosa en los órganos sensibles a la insulina. El exceso de glucosa se almacena en el tejido adiposo blanco y en el hígado, que puede convertirse de nuevo en glucosa durante el ayuno o los periodos de mayor demanda de energía. Todos estos procesos metabólicos y muchos más están controlados por la insulina. Las acciones de la insulina están mediadas por la unión al receptor de insulina (IR). En la obesidad, la absorción comprometida de glucosa en los órganos metabólicos induce hiperglucemia, lo que a su vez acelera la producción de insulina en las células beta. La producción excesiva de insulina puede compensar en parte la disminución de la sensibilidad a la insulina, pero progresa a una mayor masa de células beta y, en última instancia, a la muerte de las células beta. La obesidad facilita el desarrollo de resistencia a la insulina. La obesidad ha sido aceptada como un estado inflamatorio de bajo grado⁸⁸.

La glucosa sérica alta y prolongada, altera la función de los macrófagos adicional a la presencia de resistencia a la insulina, dan a surgir acumulación de productos finales de glicosilación avanzada que causan degeneración de la vasculatura periodontal y retraso en la cicatrización de heridas⁶⁶.

II. JUSTIFICACIÓN

La concentración elevada de azúcar en sangre, es un padecimiento crónico en el que existe una falta de regulación de la hiperglucemia, a través de un compromiso insulínico; la obesidad es un componente principal de éste desorden. La obesidad, medida por un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 kg/m² según la OMS, ha sido pandemia mundial desde el siglo pasado. En 2015, se estimó que la población de adultos obesos era >700 millones. La obesidad ha sido identificada como factor de riesgo para un grupo de enfermedades crónicas entre las que se destaca la resistencia a la insulina y sus consecuencias, por lo que se ha convertido en uno de los problemas de salud globales más críticos ya que contribuyó a 4 millones muertes en 2015. La obesidad, como importante factor de riesgo debido a las comorbilidades que presenta, la enfermedad periodontal no está exenta de ella, contribuyendo a los estados inflamatorios⁹¹.

La inflamación tiene efectos directos sobre la microcirculación, del cual el endotelio es el órgano maestro. Las funciones de la microcirculación se ven comprometidas, debido a un mecanismo en cual la hipoxia tiene un papel preponderante y su disfunción se puede explicar al observar que, la vasoconstricción simpática venular está disminuida, señal captada por el endotelio de las arteriolas causando incremento en la vasodilatación⁶⁷. Al existir compromiso en la microcirculación, aunado a la presencia de patologías en tejidos específicos, como la enfermedad periodontal y obesidad, el pronóstico debe considerarse de manera rigurosa como reservado.

La periodontitis es una enfermedad crónica no transmisible, que afecta la calidad de vida y representa un importante problema de salud pública en todo el mundo. El diagnóstico de la enfermedad periodontal se basa comúnmente en evaluaciones objetivas clínicas y radiografías médico-dental del paciente. La enfermedad periodontal ejerce un impacto en la calidad de vida de los individuos, cuanta mayor severidad de la enfermedad relacionada, mayor es el impacto⁸⁹.

El número de personas afectadas por enfermedades periodontales aumentará aún más, y su prevalencia se concentra en los grupos más vulnerables, convirtiéndose así en una fuente importante de desigualdad social. El tratamiento periodontal y las acciones tradicionales de promoción y prevención llevadas a cabo en la consulta dental no son suficientes para controlar la aparición de enfermedades periodontales, por otro lado, el acceso a los sistemas de atención

médica es injusto, lo que refuerza las necesidades en salud y mantiene la situación actual de las enfermedades periodontales en todo el mundo. Los principales factores de riesgo e indicadores de enfermedades periodontales en las poblaciones latinoamericanas son: el género masculino, la educación/escolaridad, la situación socioeconómica, el tabaquismo y la obesidad⁹⁰.

Desde un enfoque diagnóstico, se deben implementar procedimientos de detección periodontal durante las evaluaciones de pacientes en la atención primaria. Es necesario fomentar el desarrollo de pruebas de diagnóstico a manera de evitar diagnósticos erróneos periodontales, con el uso de parámetros verdaderamente basados en evidencia que permitan una adecuada intervención de las enfermedades periodontales en sus primeras etapas.

La perfusión adecuada de los tejidos es un requisito esencial para mantener las funciones regulares de cada órgano. El torrente sanguíneo transporta oxígeno a todos los órganos y transporta sustancias tóxicas, subproductos metabólicos a diferentes sitios de excreción. La velocidad de la sangre en la microcirculación es un parámetro que no proporciona información sobre la cantidad de sangre transportada y es más bien la medida de la velocidad promedio de ésta la información de utilidad⁹³. Por lo tanto, en odontología el estudio de la microcirculación sanguínea en varios tejidos blandos se utiliza para evaluar la variación de la microcirculación en la mucosa debido a condiciones patológicas en la cavidad bucal como gingivitis y periodontitis, la curación de los injertos gingivales, palatinos y conectivos y la modificación del tejido mucoso durante el uso de prótesis⁹⁴.

En años recientes se introdujeron a la práctica clínica diferentes equipos para poder visualizar la microcirculación en forma directa. Desde el inicio de la aplicación de estos sistemas para evaluar la microcirculación se han diseñado diversas escalas para evaluar las diferentes alteraciones, sin embargo, dada la variabilidad en el análisis de los resultados no hay una definitiva. La flujometría láser-Doppler, llegó a cumplir con los requisitos clínicos de ser una técnica sensible, continua, sensible a la frecuencia, no invasivo y un método en tiempo real para la medición de la microcirculación. La principal limitante de esta metodología, es que los resultados son obtenidos en unidades de perfusión relativa (PU) y, hasta ahora, no hay un factor de calibración capaz de convertir las PU a valores de flujo absoluto⁹².

III. ANTECEDENTES

3.1 OBESIDAD

3.1.1 Panorama mundial de la obesidad

La obesidad es una enfermedad multifactorial compleja. La prevalencia mundial del sobrepeso y la obesidad se ha duplicado desde 1980 hasta el punto en el que casi un tercio de la población mundial ahora está clasificada como con sobrepeso u obesidad. Las tasas de obesidad han aumentado en todas las edades y en ambos sexos, independientemente de la localización geográfica, el origen étnico o el estado socioeconómico, aunque la prevalencia de la obesidad es generalmente mayor en las personas mayores y las mujeres¹.

La obesidad afecta negativamente a casi todas las funciones fisiológicas del cuerpo y constituye una amenaza importante para la salud pública. Aumenta el riesgo de desarrollar múltiples enfermedades, como la diabetes mellitus ², enfermedad cardiovascular ^{2, 3}, varios tipos de cánceres ⁴, una variedad de trastornos musculoesqueléticos ⁵ y mala salud mental ⁶, todos los cuales tienen efectos negativos sobre la calidad de vida, la productividad del trabajo y los costos de atención médica.

A nivel mundial, se estima que un total de 1.9 billones y 609 millones de adultos tuvieron sobrepeso y obesidad en 2015, respectivamente, lo que representa aproximadamente el 39% de la población mundial. La prevalencia de obesidad fue generalmente mayor en mujeres que en hombres en todos los grupos de edad. Las tasas de sobrepeso y obesidad aumentaron con la edad a partir de los 20 años, alcanzaron su punto máximo entre las edades de 50 a 65 años, y disminuyeron ligeramente a partir de entonces¹.

Las poblaciones más afectadas por la obesidad, generalmente hacían referencia a los países de altos ingresos en América del Norte, Australia y Europa. Sin embargo, recientemente los aumentos en la obesidad de la población de los países con bajos y medianos ingresos económicos ahora se observan cada vez más, sido este hecho reconocidos por la OMS⁷. Hablando de América latina, países como Argentina, Chile y México, repuntan los primeros lugares de obesidad.

3.1.2 Panorama de la obesidad en México

México declaró una alerta epidemiológica en 2016 al determinar, una situación crítica, con más del 72% de su población adulta con sobrepeso u obesidad y casi 100,000 muertes relacionadas con la diabetes cada año⁸. Entre los miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), México es el segundo país en obesidad, en población adulta. Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de 2012, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos fue de 73% para mujeres y 69,4% para los hombres. La proporción atribuible de obesidad que causa diabetes se estimó 48.5%⁹.

En materia infantil, la prevalencia de sobrepeso y obesidad, definido por el índice de masa corporal (IMC, kg/m²) ha aumentado en todo el mundo en los últimos 30 años, atribuido a la adopción de dietas y estilos de vida insalubres y actividad física especialmente reducida. Con base a la ENSANUT 2012, la obesidad en infantes de 5 a 11 años de edad tuvo una prevalencia de 8.0% en niñas y 9.9% en niños, mientras que la prevalencia correspondiente a adolescentes de edades de 12 a 19 años fue de 10.1% en niñas y 11.2% en niños^{10, 12}.

Las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus tipo 2 son consideradas las principales causas de mortalidad de adultos en México, asociadas a la obesidad. La principal causa de mortalidad en México es la diabetes, seguido de la hipertensión y el accidente cerebrovascular. Según un informe de la OCDE, por cada 15 kg adicionales de peso corporal, la probabilidad de muerte prematura aumenta en un 30%¹¹.

El ser una persona con obesidad en México es el resultado de diversos procesos y eventos estructurales, funcionales e interpretativos, que son necesarios tener en mente al momento de poner en práctica políticas de prevención, atención y reparación del daño. En las últimas décadas, se ha visto que la concepción médico-curativa hacia este tipo de enfermedades no ha sido suficiente, por lo cual se requieren iniciativas gubernamentales eficaces que reconozcan los determinantes sociales de la obesidad y su contención, para lograr disminuir la carga económica de las enfermedades relacionadas con ésta¹³.

3.1.3 Clasificación de obesidad e Índice de masa corporal (IMC)

La etiología de la obesidad es compleja e incluye tanto factores biológicos y ambientales, que contribuyen al consumo de una dieta alta en calorías y reducida actividad física. La prevalencia creciente de obesidad asociada a enfermedades en la que se incluyen el síndrome metabólico (que abarca hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina), diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y enfermedad del hígado graso no alcohólico, es por lo tanto alarmante¹⁴.

La obesidad es una patología multifactorial que puede estar relacionada con un comportamiento nutricional alterado o secundaria a enfermedades genéticas, hipotalámicas, iatrogénicas o endocrinas¹⁵. En la base de la obesidad se encuentra la adiposopatía, definida como “alteraciones anatómicas y/o funcionales del tejido adiposo, promovidas por el balance calórico positivo en individuos genéticamente y ambientalmente susceptibles que resultan en respuestas inmunes y endocrinas adversas que pueden causar o empeorar la enfermedad metabólica¹⁶. La adiposopatía es sostenida por la hipertrofia de los adipocitos, la adiposidad visceral y/o la deposición de grasa ectópica y la secreción de hormonas y proteínas proinflamatorias, por ejemplo, como la gran cantidad de citosinas, que a su vez puede conducir a la enfermedad metabólica¹⁷.

El índice de masa corporal (IMC), calculado dividiendo el peso corporal en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros, es una métrica simple que se usa para indicar la gordura corporal total. Para los adultos, la OMS definen un rango de IMC normal de 18.5 a 24.9, mientras que un $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ se considera sobrepeso y un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ se clasifica como obesidad, como obesidad severa se define con un $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ¹⁸.

La obesidad aumenta significativamente el riesgo de contraer y favorecer el desarrollo de más de 200 enfermedades crónicas¹⁹, incluidas, entre otras, las siguientes: diabetes mellitus tipo, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, dislipidemia, enfermedad coronaria, cálculos en la vesícula biliar, síndrome de apnea obstructiva del sueño, asma, enfermedades psiquiátricas, síndrome de ovario poliquístico, enfermedad por reflujo gastrointestinal, osteoartritis y algunos cánceres. El exceso de grasa corporal está acompañado, de anomalías estructurales y funcionales que reducen la calidad de vida de los individuos que la padecen.

3.1.4 Inflamación sistémica de bajo grado y obesidad

La inflamación actúa como un "amigo y enemigo": es un componente esencial de la inmunovigilancia y la defensa del huésped, aunque un estado inflamatorio crónico de bajo grado es una característica patológica de una amplia gama de afecciones crónicas, entre ellas la obesidad²¹.

La obesidad ha sido recientemente reconocida como un estado inflamatorio de bajo grado a nivel sistémico, debido principalmente a una secreción anormal de citosinas y otros factores proinflamatorios. De manera adicional, se sabe que la obesidad es un factor clave en el desarrollo y aparición del síndrome metabólico, entidad que se caracteriza en sus fases iniciales por presentar estados de resistencia a la insulina. La obesidad presenta, dentro de su fisiopatología un estado proinflamatorio, caracterizado por elevación de TNF- α , IL-6, IL-1b y proteína C reactiva circulante, entre otros²⁰.

El desencadenante inicial de la inflamación puede estar asociado con un estrés homeostático causado por un equilibrio energético positivo en los adipocitos. Estas células responden, a su vez, liberando varios mediadores que inician una inflamación adaptativa, ésta respuesta permite la expansión del adipocito, lo que resulta en la remodelación de tejidos, al tiempo que se reduce el almacenamiento de energía²². Estos cambios van acompañados de capacidad metabólica reducida, resistencia a la insulina, remodelación anormal del tejido adiposo y fibrosis. En este sentido, la inflamación sigue un escenario de tres etapas típica para muchas inflamaciones crónicas, que incluyen:

- un desencadenante inicial, generalmente un factor estresante
- seguido de una respuesta inflamatoria aguda y adaptativa
- y la fase patológica a largo plazo

El tejido adiposo es un órgano metabólicamente activo críticamente involucrado en la regulación del equilibrio energético sistémico. El tejido adiposo tiene un papel crucial, tanto como depósito de almacenamiento como sensor de estado de almacenamiento de energía. Los nutrientes consumidos inducen la secreción de insulina, que instruye a los adipocitos y miocitos para transportar y almacenar esos nutrientes como triglicéridos o glucógeno²³. Los adipocitos

son particularmente importantes en este proceso, porque también perciben almacenamiento de energía de forma autónoma y secretan hormonas, factores de crecimiento y varios mediadores inflamatorios²⁴, por tanto, el tejido adiposo es también es un importante órgano endocrino e inmunológico.



Figura 1. Comorbilidades de la obesidad. Tomado de: Manzur, F., Alvear, C., & Alayón, A. N., 2010.⁶⁸

Los adipocitos al expandirse en tamaño (hipertrofia) y número (hiperplasia) para abastecer la necesidad de un mayor almacenamiento de lípidos, alcanza un umbral debido a restricciones en expansión celular y tisular, que a su vez crea más estrés celular. Ésta hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo, es seguida por cambios en la secreción de citosinas (TNF- α , IL-6, IL-1b y proteína C), reducción de oxígeno, necrosis celular, aumento del reclutamiento de células inmunes (macrófagos) y metabolismo graso desregulado, lo que lleva a la inflamación.

Ésta inflamación, en otros tejidos contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina y enfermedades metabólicas; sin embargo, la inflamación del tejido adiposo tiene un papel único en la patología de la obesidad, ya que el tejido adiposo parece tener una memoria obesogénica

y conserva su estado inflamatorio a pesar de la pérdida de peso²⁵, puesto que se ha observado una mejora considerable en la sensibilidad a la insulina, no siendo así en los marcadores de la inflamación en el tejido adiposo²⁶.

En general, las personas obesas resistentes a la insulina muestran un alto grado de inflamación del tejido adiposo. Las citosinas IL-1, IL-6 y TNF- α , a través de su efecto local sobre los adipocitos y las células inmunes en el tejido adiposo, así como su acción sistémica sobre las células diana de la insulina en los tejidos periféricos, juegan un papel importante en el desarrollo de resistencia a la insulina²⁷.

3.1.5 Resistencia a la insulina y obesidad

El constante aumento de la obesidad, incorpora un problema de salud importante debido a los trastornos fatales asociados. En primera instancia, la obesidad altera el metabolismo de todo el organismo que frecuentemente resulta en resistencia a la insulina. La insulina es producida por las células beta pancreáticas en respuesta al aumento de los niveles de glucosa en sangre, lo que conduce a la absorción de glucosa en los órganos sensibles a la insulina. Estos procesos metabólicos están controlados por insulina, las acciones de la insulina están mediadas por la unión al receptor de insulina (IR)²⁸.

En la obesidad, la absorción comprometida de glucosa en los órganos metabólicos induce hiperglucemia, lo que a su vez acelera la producción de insulina en las células beta. La producción excesiva de insulina puede compensar en parte la disminución de la sensibilidad a la insulina, pero progresa a una mayor masa de células beta y, en última instancia, a la muerte de las mismas²⁹. En las últimas décadas se descubrió cómo la obesidad facilita el desarrollo de resistencia a la insulina. La obesidad ha sido aceptada como un estado inflamatorio de bajo grado que se deriva principalmente de células inmunes innatas, como los macrófagos y las citocinas proinflamatorias³⁰.

El término "resistencia a la insulina" se refiere a una disminución de la respuesta metabólica a la insulina en las células objetivo; a nivel de todo el organismo, es una alteración del efecto

reductor de la insulina circulante sobre la glucosa³¹. Los adipocitos experimentan una expansión dramática durante el desarrollo de la obesidad, al mismo tiempo, el tejido adiposo de las personas obesas se vuelve fibrótico en todos los depósitos, la fibrosis en el tejido adiposo está estrechamente asociados con la resistencia a la insulina³².

Por otro lado, el tejido adiposo es esencial para la vida de los mamíferos ya que representa la principal fuente de ácidos grasos libres, para su uso como energía y producción de calor. El tejido adiposo es considerado como un órgano endocrino que secreta una serie de péptidos llamados adipocinas. Estas adipocinas implican muchas funciones corporales que incluyen inflamación, termorregulación, aterosclerosis, angiogénesis, regulación de la presión arterial, etc. Precisamente, funcionan como una red para regular varias funciones del cuerpo humano a nivel local y sistémico. Niveles anormales de éstas adipocinas y metabolitos del tejido adiposo desencadenan la actividad de los monocitos. A su vez, las adipocinas aumentan debido a los monocitos activados, formando un círculo de reacción en cadena. En respuesta a esta activación retroalimentada, el tejido adiposo, conduce a la migración de macrófagos energizados, que también producen muchas citocinas inflamatorias, los cuales en conjunto inhiben la señalización de la insulina³³.

La adiposidad visceral también se sugiere como un factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina. Las adipocinas liberadas por los adipocitos viscerales, inducen la resistencia a la insulina y el estado inflamatorio crónico. Grandes depósitos de grasa visceral, promueven la actividad lipolítica con una posterior alta liberación de ácidos grasos libres, que afectan negativamente la acción de la insulina. En la mayoría de las personas con obesidad, los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres aumentan, por lo cual, tienen un papel contribuyente significativo y clave en la patogénesis de la resistencia a la insulina³³.

HOMA-IR representa las siglas en inglés del modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina ("homeostatic model assessment"). Utiliza dos simples parámetros de laboratorio, la glucosa y la insulina en ayunas

3.1.6 Resistencia a la insulina y enfermedad periodontal en el individuo con obesidad

Las lesiones inflamatorias orales tienen diferentes mecanismos básicos relacionados con la posible asociación con enfermedades sistémicas. Se refieren a la diseminación local, diseminación metastásica, o reactividad inmunológica cruzada, por tanto, las lesiones inflamatorias orales contribuyen a elevar las respuestas inflamatorias sistémicas. El síndrome metabólico, también conocido como síndrome de resistencia a la insulina, es un grupo de factores asociados, que incluyen disglucemia, obesidad, dislipidemia aterogénica (triglicéridos elevados y niveles bajos de lipoproteína de alta densidad), principalmente. Se cree que esta asociación es el resultado del estrés oxidativo sistémico y una respuesta inflamatoria exuberante³⁷.

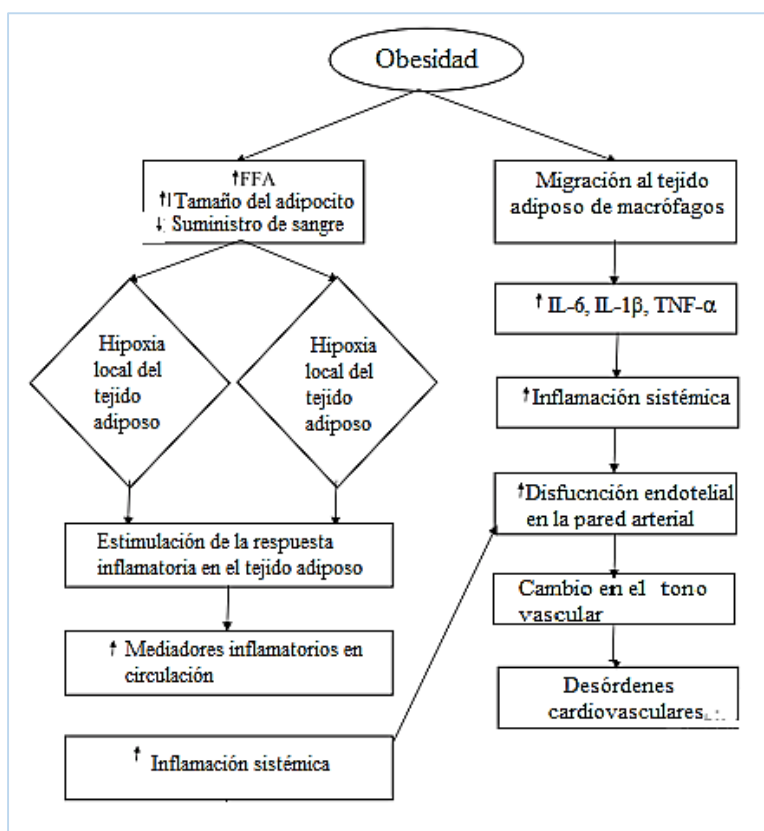


Figura 2. Mecanismos de la inflamación inducida por obesidad. Adaptado de, Amin, M. N., *et al*, 2019.

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica, que inicia por la acumulación de biopelícula dental patógena por arriba y debajo del margen gingival (encía), donde la disbiosis microbiana conduce a una inflamación crónica no resolutive con una respuesta destructiva. Es

una causa importante de pérdida de dientes, compromiso nutricional, alteración del habla, baja autoestima y una mala calidad de vida en general³⁴.

La infección crónica durante la periodontitis puede conducir a respuestas inflamatorias exacerbadas y desreguladas, lo que puede dar como resultado un control metabólico pobre del azúcar en la sangre y un aumento de los requerimientos de insulina³⁵. Se ha establecido que las enfermedades metabólicas se caracterizan por una inflamación crónica de bajo grado, donde los macrófagos y los linfocitos se reclutan dentro de los tejidos metabólicos como el hígado y los depósitos adiposos y liberan citocinas proinflamatorias que deterioran la acción de la insulina. Por lo tanto, la resistencia a la insulina parece ser secundaria al inicio de un proceso inflamatorio, en el que las respuestas inmunes innatas y adaptativas pueden promover reacciones inflamatorias impulsadas por la microbiota.

En conjunto, estas evidencias sugieren que una disbiosis periodontal de microbiota podría iniciar primero una inflamación metabólica regional y luego sistémica que promueva la resistencia a la insulina³⁶. La disbiosis periodontal inducida por una dieta rica en grasas impacta en la respuesta del sistema inmune, aunque el estrés nutricional y la disbiosis pueden inducir enfermedades metabólicas per se, la enfermedad periodontal concomitante desencadena el sistema inmunitario adaptativo regional, lo que aumenta la resistencia a la insulina.

La resistencia a la insulina se asocia con un mayor riesgo de inflamación gingival/periodontal en adultos con sobrepeso y/o obesidad. Alternativamente, la presencia de inflamación gingival/periodontal en la cavidad oral puede reflejar resistencia a la insulina no detectada³⁸. La periodontitis aumenta la resistencia a la insulina mientras que el raspado y alisado radicular podrían mejorar la resistencia a la insulina³⁹.

3.2 ENFERMEDAD PERIODONTAL

3.2.1 Epidemiología de los desórdenes periodontales

La periodontitis es frecuente en adultos, pero también puede ocurrir en niños y adolescentes, la cantidad de destrucción de tejido es generalmente proporcional a los niveles de placa dental, las defensas del huésped y los factores de riesgo relacionados. Una característica clave de la

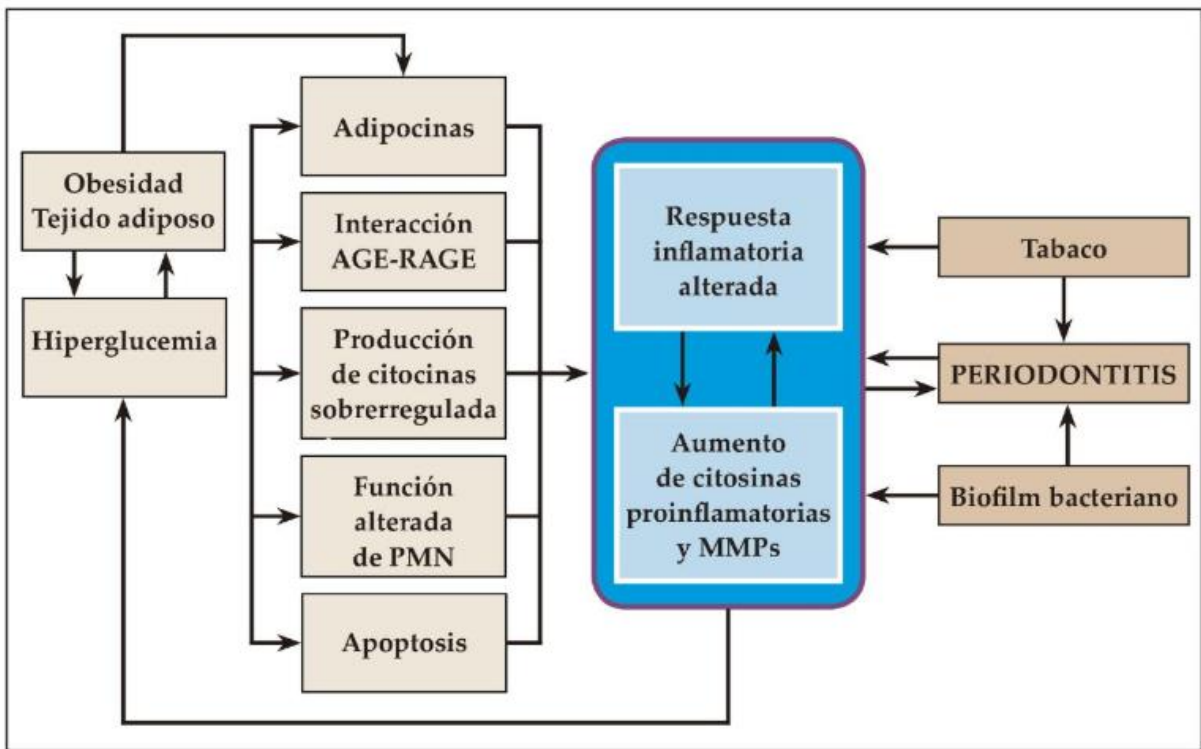


Figura 3. Interacciones entre obesidad, hiperglucemia y enfermedad periodontal. Adaptado de, Bascones-Martínez, A, Bascones-Ilundain, J, & Bascones-Ilundain, C., 2017.⁵³

periodontitis crónica y agresiva es el sitio específico, las características de las bolsas periodontales, el nivel de inserción y la cantidad de pérdida ósea que lo acompañan, debido a que no se produce de manera uniforme en toda la dentición. En consecuencia, la definición de un caso de periodontitis depende en gran medida de los umbrales específicos como: extensión de la enfermedad (el número de dientes afectados), gravedad de la enfermedad (la profundidad de la bolsa), la pérdida de inserción clínica y la pérdida ósea alveolar en los dientes afectados⁴². La prevalencia de periodontitis entre poblaciones varía sustancialmente.

La periodontitis es la sexta enfermedad más prevalente en todo el mundo, con una prevalencia general del 11.2% y alrededor de 743 millones de personas afectadas, la carga de la enfermedad periodontal ha aumentado en un 57.3% de 1990 a 2010⁴³. Como la periodontitis es la principal causa de pérdida de dientes en la población adulta en todo el mundo, estas personas corren el riesgo de pérdida múltiple de dientes, edentulismo y disfunción masticatoria, lo que afecta su estado nutricional, la calidad de vida y la autoestima, además, de imponer enormes impactos socioeconómicos y costos de atención médica.

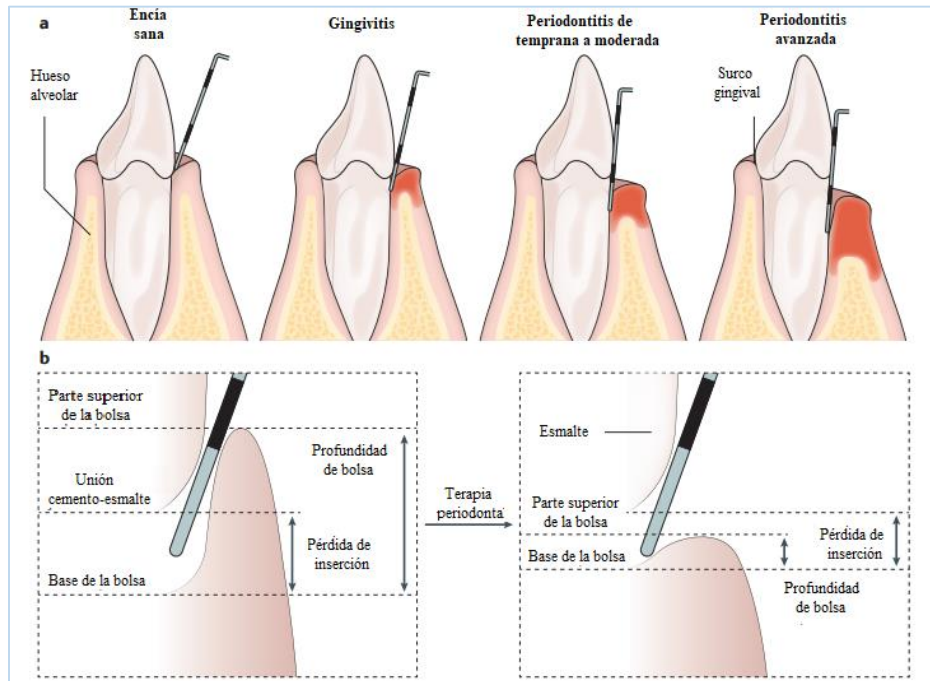


Figura 4. Principales etapas de la enfermedad periodontal. a) esquema de encía sana, gingivitis, periodontitis leve a moderada y periodontitis avanzada. b) representación de la medición de la profundidad de bolsa. La profundidad de sondeo puede disminuir después del tratamiento exitoso. Adaptado de, Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G., & Papapanou, P. N., 2017.

3.2.2 Fisiopatología

Las características clínicas principales de la periodontitis incluyen la pérdida de inserción clínica, pérdida ósea alveolar, bolsas periodontales e inflamación gingival. Además, recesión de la encía, sangrado de la encía después de la aplicación de presión y movilidad, que deriva en la exfoliación dental. La mayoría de las formas de periodontitis, son inflamaciones crónicas que pueden progresar continuamente o por estallidos de actividad. Las características histopatológicas de la periodontitis incluyen numerosos leucocitos polimorfonucleares en la bolsa y un infiltrado celular inflamatorio denso con células plasmáticas, linfocitos y macrófagos⁴⁴. Posteriormente, existe una extensión del infiltrado inflamatorio apical y lateralmente, con reducción del contenido de colágeno y una densa acumulación de linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. Periféricamente hay fibrosis reparativa. Hay una ruptura de la barrera epitelial entre la placa y el tejido conectivo periodontal, lo que podría estar asociado

con un cambio significativo en la respuesta inmune y permitir el acceso directo de antígenos y metabolitos de la placa⁵⁰.

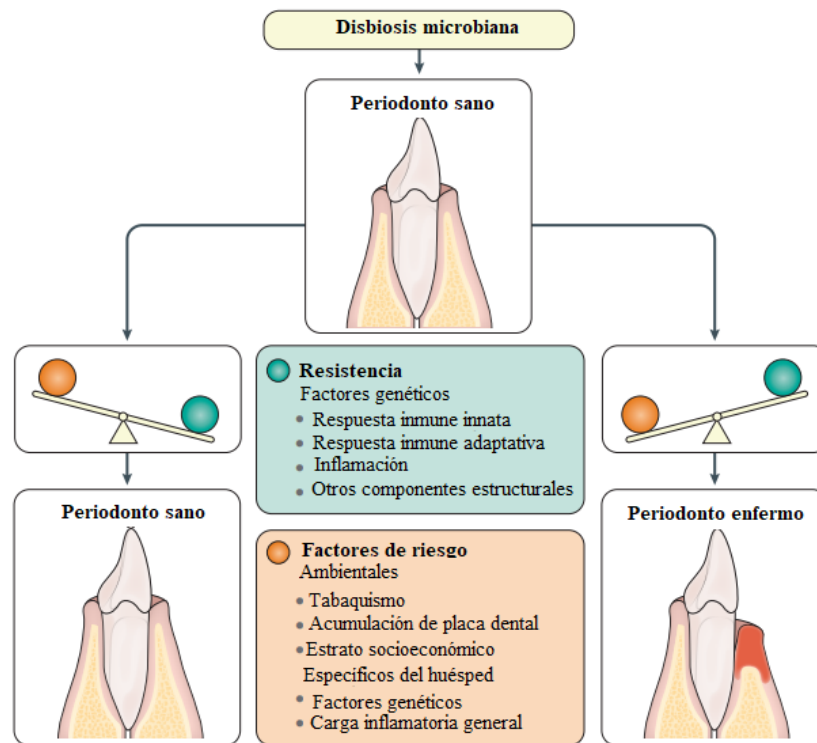


Figura 5. Susceptibilidad a enfermedades periodontales. La progresión de la enfermedad depende del alcance de la disbiosis y la respuesta del huésped que, a su vez, estará influenciada por factores protectores (resistencia) y factores promotores (factores de riesgo). Adaptado de, Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G., & Papapanou, P. N., 2017.

Conceptos actuales de la etiología de la periodontitis implica una infección bacteriana como la causa principal de la enfermedad. Varias especies bacterianas que residen en un biofilm en las superficies dentales, se ha asociado estrechamente con periodontitis. Estos incluyen *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, espiroquetas no clasificadas, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Treponema denticola*, *Streptococcus intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, y *Eikenella corrodens*. Parece que varios complejos de agentes patógenos periodontales putativos pueden iniciar y perpetuar la enfermedad en un huésped susceptible.⁴⁵⁻⁴⁶

La placa dental está presente en formas no calcificadas o blandas (supragingival) donde la placa generalmente no está calcificada, mientras que la subgingival es calcificada y típicamente de color oscuro. En la placa subgingival, los cálculos son más difíciles de eliminar. La calcificación de esta placa subgingival es causada por iones del suero transudados, inducido por la inflamación en los tejidos periodontales, mientras que el cálculo supragingival resulta de los iones de calcio y fosfato salivales que se agregan a la placa.⁴⁷

Enfermedad periodontal es una inflamación crónica de los tejidos que sostienen los dientes causada por una interacción compleja entre las defensas del huésped y la placa bacteriana de los dientes con evidencia que la progresión de esta lesión está bajo el control del sistema inmune, por lo tanto, defectos de la defensa inmune local, puede dar lugar a elevar la gravedad de la enfermedad. Basado en la frecuencia de células T y B en sitios enfermos gingivales, se encontró que la encía inflamada de los pacientes con una lesión relativamente estable contiene una gran cantidad de linfocitos, a medida que la lesión progresa se detectan numerosas células B con mayor frecuencia mientras que el número de células T disminuye. Por lo tanto, la lesión periodontal se puede dividir en dos etapas, es decir, una lesión de células T que también se denomina "lesión estable" y una lesión de células B que también es denominada "lesión progresiva"⁴⁸.

Las citoquinas son pequeñas proteínas solubles producidas por una célula que alteran el comportamiento o las propiedades de otra célula local o sistémicamente. Incluidas en las citocinas se encuentran interleucinas, interferones, factores de crecimiento, factores citotóxicos, factores de activación o inhibición, factores estimuladores de colonias. Por lo tanto, las citocinas juegan un papel importante en numerosas actividades biológicas, incluida la proliferación, desarrollo, diferenciación, homeostasis, regeneración, reparación e inflamación. Las células activadas de manera apropiada generalmente sintetizan muchas citocinas diferentes al mismo tiempo. En estados enfermos, las citocinas pueden ser secretadas no solo por células residentes sino también por infiltrados locales de células inmunes.⁴⁹

Los macrófagos constituyen del 5 al 30% de los infiltrados celulares en las lesiones periodontales inflamadas.⁴⁸⁻⁴⁹

El equilibrio de la enfermedad puede cambiar, por ejemplo, mediante una reducción en la resistencia del huésped, un aumento en la biopelícula de placa o un aumento en la virulencia bacteriana. La manifestación clínica de la enfermedad periodontal se modifica aún más por factores locales y/o sistémicos⁵⁰. La respuesta inmune del huésped puede dividirse convenientemente en inmunidad innata y adaptativa. Tanto la inmunidad innata como la adaptativa operan juntas y no de forma aislada, y se complementan entre sí para mantener la salud y prevenir enfermedades.

Es bien sabido que la genética contribuye a las enfermedades periodontales, con un riesgo probable estimado de hasta un 50% y se han asociado, diferentes genes con la periodontitis crónica. También está bien relacionada con variaciones en el estilo de vida y sin influencia genética. Sin embargo, el principal factor como riesgo para la enfermedad periodontal es el tabaquismo, donde fumar y la nicotina con sus metabolitos tienen un efecto negativo en la microflora subgingival, el tejido periodontal y en la respuesta huésped. Otro factor de riesgo para la enfermedad periodontal es el compromiso sistémico, donde la diabetes, la obesidad y otros trastornos metabólicos, juegan un papel determinante; sin embargo, factores de estilo de vida como alcohol y estrés también están incluidos⁵¹.

La salud periodontal está influenciada también por una serie de factores, como la higiene bucal, los factores epigenéticos y la nutrición. El manejo de la periodontitis se logra principalmente mediante la eliminación de los factores causales (placa dental, biopelícula microbiana y cálculo) mediante el raspado y el alisado radicular junto con las instrucciones de higiene oral. Los antibióticos se consideran útiles en condiciones severas o en el caso de afectación sistémica. Con el fin de mejorar la vida funcional de los dientes naturales con pérdida ósea periodontal severa, se emplean la regeneración tisular guiada y el injerto óseo⁵².

3.2.3 Determinantes diagnósticos de la enfermedad periodontal

La investigación periodontal se ha convertido realmente en una empresa global. Los centros de investigación continúan siendo una incubadora de nuevos conceptos, paradigmas y enfoques para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad periodontal.

Cabe recordar que el espacio que se forma alrededor de los dientes, entre la encía y la superficie radicular, representa nuestro punto principal de análisis. Este espacio puede ser considerado un “surco” o una “bolsa periodontal”. Para hablar de profundidad sondeable es necesario analizar cuidadosamente la unidad de medida que utilizamos, debe ser calculada cuidadosamente en milímetros, tomando como referencia el margen gingival, que en la mayoría de casos coincide con la línea amelocementaria o ligeramente coronal a esta. Cuando el margen está apical a la línea, se denomina una recesión de tejido marginal y este es uno de los resultados de la pérdida de inserción. Para efectos clínicos prácticos, un surco periodontal no presenta sangrado al sondaje y puede medir hasta 3.9 mm. En contraste, la bolsa periodontal se define como la profundización patológica del surco periodontal, dada por la pérdida ósea y de inserción periodontal. Aunque el límite de 4 mm parezca arbitrario, se asocia con sitios que presentan inflamación tanto histológica como clínica y ya se observa pérdida ósea radiográfica. Medidas superiores a 4 mm resultan más evidentes con signos claros de destrucción periodontal⁵⁴.

El nivel de inserción clínica, hace referencia a las fibras de tejido conectivo gingivales que se insertan al cemento radicular a través de fibras de Sharpey. Al igual que la medida de profundidad de sondeo, es una medida lineal más que un área de soporte periodontal, tal cual y como ocurre naturalmente. A diferencia de las fibras del ligamento, la inserción de la encía se da de forma constante a 1.07 mm (aproximadamente) coronal a la cresta ósea. Para calcular el nivel de inserción clínica, se realiza como se indica a continuación:

- Si el margen está coronal a la línea amelocementaria, se le resta la profundidad de sondeo.
- Si el margen coincide con la línea amelocementaria, el nivel de inserción clínica es igual a la profundidad de sondeo.
- Si el margen está apical a la línea amelocementaria, se suma la profundidad de sondeo y el margen.

Normalmente, se usa nivel de inserción clínica para referirse a la magnitud de la pérdida de soporte, pero debe ser analizado cuidadosamente en cada diente, ya que es dependiente de la longitud radicular. Un análisis detallado y cuidadoso diente por diente muestra de forma individual el estado aproximado de soporte periodontal⁵⁵.

El sangrado al sondaje, puede ser considerado como signo clínico de inflamación, como un indicador de inflamación periodontal. Como el sangrado en este caso es inducido por la penetración de la sonda periodontal, hay que tener en cuenta algunos aspectos del sondaje que pueden hacer variar la interpretación del sangrado al sondaje, como son la fuerza, diámetro de la sonda y grado de inflamación gingival⁵⁶. Para efectos clínicos, el sangrado al sondaje, se calcula como el porcentaje de sitios que sangraron al sondaje empleando la fórmula: $SS = \frac{\text{sitios que sangran} \times 100}{\text{número de dientes} \times 6}$.

Los dientes presentan una movilidad fisiológica debido a la presencia del ligamento periodontal y al hecho que no se encuentran en contacto directo con el hueso alveolar, sin embargo, la movilidad dental patológica puede ser el resultado de enfermedad periodontal, pero no es la única causa absoluta. La movilidad dental causada por periodontitis se incrementa con el tiempo y no es reversible a una movilidad fisiológica. La movilidad dental se mide de la siguiente forma empleando dos instrumentos metálicos y aplicando presión en sentido vestibulo-lingual:

- Grado 0: movilidad fisiológica, 0.1-0.2 mm en dirección horizontal.
- Grado 1: movimiento hasta 1 mm en sentido horizontal.
- Grado 2: movimiento de más de 1 mm en sentido horizontal.
- Grado 3: movimiento en sentido horizontal y en sentido vertical⁵⁷.

La expresión clínica de la enfermedad periodontal involucra una serie de alteraciones en los tejidos periodontales. La interpretación y medición correcta de las variables clínicas nos permiten determinar un diagnóstico correcto. Aun así, la expresión clínica de la enfermedad no es igual en todos los pacientes y por lo tanto el análisis debe ser individual para cada caso.

3.2.4 Señalización de la insulina en la enfermedad periodontal

La inflamación crónica de bajo grado puede ser un importante factor para el desarrollo de resistencia a la insulina. La acción de la insulina comienza cuando se une a un receptor específico que se auto fosforila (IRS-1 y IRS-2). Se considera a la enfermedad periodontal un factor predisponente para el desarrollo de resistencia a la insulina, debido a la liberación de

mediadores inflamatorios, que además de actuar localmente, estos pueden difundir a la circulación sistémica. Los pacientes con enfermedad periodontal tienen una alta concentración de factor de TNF- α e IL-6 en el plasma. Sin embargo, estas citocinas solo están elevadas en los tejidos cuando la enfermedad periodontal se asocia con obesidad. TNF- α tiene la capacidad de alterar la señal de insulina⁵⁸. La resistencia a la insulina y la función alterada de las células beta predice, aunque débilmente la formación de bolsas periodontales, aunque no está claro si la relación es causal o un factor de riesgo.

Por lo tanto, el aumento de TNF- α circulante puede ser uno de los mecanismos que explican que la enfermedad periodontal es más severa en presencia de obesidad. Los diversos mecanismos por los cuales el TNF- α suprime la señal de la insulina, son las siguientes:

- TNF- α fosforila un residuo de serina del receptor del sustrato de insulina I (IRS-I) e inhibe la fosforilación de tirosina esencial para la transducción de señales de insulina.
- TNF- α suprime la expresión de ARNm para IRS-I y GLUT-4.
- TNF- α suprime la estabilidad de ARNm para IRS-I.
- TNF- α induce la producción de peróxido de hidrógeno intracelular, que inhibe la fosforilación de tirosina de IRS-I.
- TNF- α estimula la lipólisis en los adipocitos para liberar ácidos grasos libres, que también inducen resistencia a la insulina⁵⁹.

El aumento de TNF- α parece, exacerbar la inflamación periodontal y podría ser una de las razones por las cuales los pacientes con obesidad son más susceptibles a que la enfermedad sea más severa. Así TNF- α producido por los tejidos adiposos no solo afecta la sensibilidad a la insulina en personas con obesidad, sino también influye en la inflamación periodontal. La inflamación periodontal exacerbada aumenta aún más la concentración circulante de TNF- α , estimulando a los monocitos, que tienen un efecto aditivo sobre la resistencia a la insulina directamente en los órganos diana, como el hígado, los músculos y los adipocitos, y al mejorar indirectamente la liberación de ácidos grasos libres por los adipocitos⁵⁹.

Existe una fuerte asociación entre la obesidad y la periodontitis que parece estar mediada por la resistencia a la insulina. Las poblaciones obesas tienen más probabilidades de desarrollar periodontitis y más extensamente, es decir, se verá afectado un mayor número de dientes,

particularmente cuando hay resistencia a la insulina. Sin duda, los mecanismos biológicos subyacentes de la asociación entre obesidad y periodontitis, implican vías inflamatorias, en la cual, el tejido adiposo secreta varias citocinas proinflamatorias clave como la IL-6, IL-1 y TNF- α . Particularmente el TNF- α , induce la liberación de reactivos de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y el fibrinógeno del hígado, que amplifican la respuesta inflamatoria existente y promueven la resistencia a la insulina⁴¹.

La resistencia a la insulina se ha asociado con diferentes parámetros de la enfermedad periodontal, como la pérdida de inserción clínica⁶⁰, la profundidad de sondeo de las bolsas⁶¹⁻⁶², sangrado al sondaje⁶³, el número de dientes con bolsas periodontales profundizadas⁶⁴ y con la prevalencia⁶⁵⁻⁶⁶.

3.3 FLUJOMETRÍA LÁSER DOPPLER COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA

La microcirculación la podemos describir como un sistema funcional que permite o se asegura del adecuado suministro de oxígeno basado en las demandas metabólicas celulares a nivel de todo el organismo. El actuar de la microcirculación se encuentra íntimamente ligado a otro órgano del cual también su evaluación y distinción en los procesos fisiopatológicos es reciente: el endotelio, del cual entre sus múltiples funciones está regular el flujo de nutrientes de diversas sustancias biológicamente activas y de las mismas células sanguíneas, todo esto a través de la activación de múltiples receptores unidos a las membranas que gobiernan las interacciones célula-célula. El endotelio se puede considerar como la interface entre la inflamación y la coagulación, ya que controla ambos fenómenos: regula el tono vasomotor a través de la liberación de sustancias vasoactivas, y activa los procesos de coagulación, por lo que se convierte en uno de los principales reguladores de la microcirculación⁶⁷. La introducción de técnicas para evaluar la microcirculación permite la identificación de la disfunción de la microcirculación y la respuesta a los tratamientos.

La flujometría Laser Doppler (FLD), permite la medición de la microcirculación en tejidos de humanos y animales. Este enfoque se utilizó por primera vez en la década de 1980 y continúa utilizándose debido a que no es invasivo y es una técnica fácil de usar después de un período de

entrenamiento. El efecto Doppler es el principio científico de esta técnica, el cual se basa en el hecho de que un haz de luz que incide en tejidos humanos, es dispersado tanto por las estructuras estáticas como por los glóbulos rojos en movimiento; los haces de luz devueltos sufren cambios en la frecuencia y esta fracción de luz es captada por un fotodetector y procesada para arrojar un valor de flujo sanguíneo.

La principal desventaja de LDF es que no mide con precisión el flujo sanguíneo, por lo que no puede calcular el flujo sanguíneo absoluto, sino que produce un valor relativo del flujo sanguíneo⁶⁹. Sin embargo, las consideraciones relacionadas con el uso de esta técnica deben ser estrictamente controladas, como el método de estandarización adoptado para Periflux, los efectos de la luz ambiental y los movimientos de la sonda durante las mediciones. Por lo tanto, en odontología⁷⁰, el estudio de la microcirculación sanguínea en varios tejidos blandos se utiliza para evaluar lo siguiente:

- La variación de la microcirculación en la mucosa debido a condiciones patológicas en la cavidad bucal (gingivitis, periodontitis, lesiones blancas o rojas).
- La curación de los injertos gingivales conectivos.
- La modificación del tejido en la recuperación de la mucosa debido a dentaduras postizas.

Otros dos parámetros incluyen la distancia desde la punta de la sonda hasta el tejido a medir y la angulación de la sonda, que debe guardar una distancia menor o igual a 3 mm para asegurar mediciones confiables del flujo sanguíneo gingival⁶⁹.

3.3.1. Perfusión gingival

La arquitectura microvascular del tejido gingival cambia radicalmente con el aumento de la inflamación. En un estado de salud, regularmente la red vascular contiene vasos de conexión que corren profunda y paralelamente al margen gingival. En un estado patológico, esta red se transforma en una serie de capilares tortuosos. Más importante, los vasos principales de la encía crestral son los primeros en afectarse por la inflamación⁷¹. Los vasos sanguíneos de la encía están más cerca de la superficie del tejido y por tanto de la sonda láser Doppler, lo que da lugar a una mejor lectura de las unidades de perfusión. La reducción del flujo sanguíneo puede resultar, por una acumulación excesiva de mediadores inflamatorios⁷².

El daño del tejido microcirculatorio gingival, puede resultar en una disfunción de la perfusión; los mediadores inflamatorios tienen la capacidad de aumentar la permeabilidad vascular en los micro-vasos, como resultado de la inflamación gingival, existe un aumento del número de asas capilares, aumento del tamaño del vaso y ralentización del flujo sanguíneo. Quedando clara la interacción entre el flujo sanguíneo gingival y la salud gingival. Es decir, al cambiar la morfología vascular debido a la inflamación, cambia el flujo sanguíneo. Estos cambios, pueden ser el primer signo para predecir el inicio de eventos patológicos significantes en el tejido gingival⁷³.

Diversas características pueden influir en la variabilidad del flujo sanguíneo como las regiones maxilares o mandibulares, así como las zonas anteriores o posteriores; la dispersión del tejido circundante, las características morfológicas e incluso el grosor gingival; la estimulación mecánica de la encía, por ejemplo, el cepillado de dientes, aumenta significativamente el flujo sanguíneo gingival en individuos sanos. Sin omitir en importancia, los márgenes de restauraciones pueden provocar una inflamación adicional sobre el tejido gingival que resultan en mayores valores de flujo sanguíneo de los sitios de las mediciones⁷⁴. La microcirculación gingival exhibe un dramático y dinámico cambio en respuesta al desarrollo y progresión de la gingivitis. Los cambios del flujo sanguíneo en una encía inflamada en comparación con una encía sana, se han demostrado en varios estudios clínicos⁷⁴⁻⁷⁷. La inflamación altera la micromorfología y la dinámica microcirculatoria de la encía humana.

El método con FLD también demostró que fumar altera la circulación sanguínea gingival. Se especula que los pequeños vasoconstrictores contenidos en los cigarrillos podrían a largo plazo contribuir a la disfunción vascular gingival. Sin embargo, otra teoría considera, que esto puede deberse a la elevación en la presión arterial inducida por el tabaquismo, que supera cualquier efecto vasoconstrictor local⁷⁸. Cambios en el flujo sanguíneo gingival después de la fuerza de ortodoncia, también se ha estudiado mediante la técnica FLD, estimando que los cambios se correlacionan con el grado de fuerza aplicada para desplazar los dientes⁷⁹.

La evaluación cualitativa y cuantitativa del flujo de sanguíneo es posible, la medición del flujo sanguíneo gingival es una herramienta valiosa para el diagnóstico y manejo periodontal.

IV. HIPÓTESIS

La perfusión gingival se encuentra disminuida en pacientes con obesidad, con resistencia a la insulina y enfermedad periodontal.

V. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la perfusión gingival en pacientes con y sin obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad periodontal.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los valores de HbA1c, perfil de lípidos, glucosa, insulina, resistencia a la insulina.
- Evaluar la composición corporal de los sujetos de estudio.
- Evaluar parámetros periodontales: nivel de inserción epitelial, profundidad de bolsa, índice de cálculo, índice gingival, índice de placa dentobacteriana, y el índice CPOD en los sujetos de estudio.
- Evaluar la perfusión gingival en los sujetos de estudio.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Con base al procedimiento de investigación, el presente estudio fue Transversal ya que las estimaciones de las condiciones de salud recabadas se realizaron en un momento dado sin continuidad en el eje del tiempo. Como el objetivo del estudio fue responder una pregunta que planteaba la búsqueda de la asociación de diferentes variables dependientes, el estudio fue también Analítico y Prospectivo debido a que la recolección de los datos se realizó a medida que sucedían las evaluaciones.

6.2 LIMITES DE TIEMPO Y ESPACIO

El estudio fue realizado en el Laboratorio de Investigación Clínica dentro de las instalaciones del Doctorado en Ciencias Odontológicas de la Facultad de Estomatología y en el Laboratorio de Especialidades Médicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí en el periodo comprendido de septiembre 2017 a marzo 2020.

6.3 MUESTREO Y MUESTRA

Se visitaron las clínicas del ISSSTE, consulta externa del Hospital Central, las clínicas de la Facultad de Estomatología, Servicio Médico de Zona Universitaria UASLP y se asistió a Jornadas de Salud Bucal UASLP. Se invitó a todos los interesados en participar, se realizó un examen visual rápido de la cavidad oral para verificar que los interesados presentaban las características deseables. Los interesados que cumplían los requisitos, fueron citados para comenzar las evaluaciones. Participaron un total de 61 individuos, distribuidos en dos grupos de estudio.

- Grupo 1: individuos normo peso, sin resistencia a la insulina y sin enfermedad periodontal, n = 35.
- Grupo 2: individuos con obesidad, con resistencia a la insulina y con enfermedad periodontal, n = 26.

Todos los participantes cumplieron los siguientes criterios de selección: a) criterios de inclusión: individuos con o sin obesidad, individuos con y sin resistencia a la insulina, de 20 a 60 años de edad, de ambos sexos, con o sin enfermedad periodontal, con presencia de dientes anteriores y posteriores en ambas arcadas y aceptación de su participación libre y voluntaria a través de un consentimiento informado. b) criterios de exclusión: individuos portadores de aparatología y prótesis removible, individuos que padecieran enfermedades cardiovasculares, del sistema inmunológico y con desórdenes neurológicos, así como mujeres embarazadas o sujetos que hubieran recibido tratamiento periodontal los últimos 6 meses previos a su participación. c) criterios de eliminación: cualquier incapacidad técnica para evaluar las variables. Antes de comenzar el estudio el investigador fue estandarizado en todas las variables, obteniendo kappas ≥ 0.80 .

6.4 VARIABLES

A cada uno de los participantes, se le evaluaron las siguientes variables de estudio:

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Descriptiva
Edad	Independiente	Término utilizado para designar el tiempo vivido por un ser vivo	Historia clínica	Cuantitativa de intervalo
Sexo	Independiente	Condición orgánica que divide en masculino y femenino	Historia clínica	Cualitativa nominal
Obesidad	Independiente	Enfermedad crónica, caracterizada por el aumento de la grasa corporal	Historia clínica/IMC	Cualitativa nominal
Resistencia a la insulina	Independiente	Incompetencia de una determinada concentración de insulina para aumentar el uso celular de glucosa, aumentando la secreción de insulina	Índice HOMAR-IR	Cuantitativa de razón
Enfermedad periodontal	Independiente	Enfermedad inflamatoria crónica que resulta de la interacción entre bacterias patógenas y la respuesta inmune del huésped, afecta las estructuras de soporte de los dientes, produce degeneración del hueso alveolar y eventualmente, la pérdida del diente	Profundidad de bolsa ($\geq 3\text{mm}$), Nivel de inserción epitelial ($\geq 2\text{mm}$)	Cualitativa nominal
Perfil de lípidos	Dependiente	Examen clínico que permite determinar la concentración en sangre de grasas o lípidos	Análisis en suero sanguíneo	Cuantitativa de razón

Perfusión gingival	Dependiente	Cantidad de sangre que atraviesa la sección de un punto dado de la circulación en un periodo determinado	Laser Doppler, Sistema Periflux. Unidad PF S010	Cuantitativa de razón
-----------------------	-------------	--	--	--------------------------

6.5 RESUMEN DEL PLAN DE TRABAJO

Las evaluaciones de los sujetos participantes se realizaron en dos citas para cada uno de ellos de la manera siguiente:

1ª Cita:

- Entrevista
- Toma de muestra sanguínea y procesamiento de la muestra.
- Evaluación de la composición corporal.
- Evaluación de la enfermedad periodontal.
- Toma de impresiones para confeccionar el estabilizador de la sonda del láser.

2ª Cita:

- Evaluación de la perfusión gingival.
- Profilaxis dental.

6.6 PROCEDIMIENTOS DE EVALUACIÓN

a) Para la determinación sérica de Glucosa, Insulina, Colesterol total, Triglicéridos, Colesterol LDL, Colesterol HDL, Hemoglobina glicosilada: en ayuno de ocho horas, se citaron a los participantes para realizar la toma de muestra sanguínea. De cada participante se tomaron dos tubos vacutainer, rojo y morado respectivamente. Los tubos rojos se dejaron reposar 15 minutos antes de centrifugarlos, para favorecer la coagulación; pasado este tiempo se colocaron en forma de espejo en la centrífuga y fueron centrifugados a 5000 rpm durante 15 minutos. Se recuperaron

3 ml aproximadamente de suero sanguíneo, los cuales fueron transferidos a tubos de ensayo, de los cuales por técnicas colorimétricas fueron determinados glucosa (70 a 100 mg/dl), colesterol total (≤ 200 mg/dl), triglicéridos (≤ 150 mg/dl), colesterol LDL (≤ 100 mg/dl), colesterol HD (40-60 mg/dl) y por medio de quimioluminiscencia, insulina (≤ 8 μ U/ml). Los tubos morados, inmediatamente después de recolectados, se colocaron en un mezclador basculante de sangre para evitar la coagulación de las muestras, de ésta sangre total se determinó hemoglobina glicosilada ($\leq 5.9\%$) por técnicas de inmunoturbidimetría.

b) Para determinación de resistencia a la insulina, una vez obtenidos los resultados de los análisis sanguíneos, se procedió a realizar el cálculo a través del índice HOMAR-IR, todos los participantes que no presentaron resistencia a la insulina o en su defecto mostraron resultados concluyentes a enfermedades crónico degenerativas, fueron excluidos del estudio. Los resultados fueron impresos e integrados al expediente personal. Se tomó como punto de corte 2.7.

c) Para la evaluación de la composición corporal: a todos los participantes se evaluó la composición corporal a través de un analizador InBody 720 marca BIOSPACE©, recabando información respecto a: agua intracelular (*I*), agua extracelular (*I*), masa proteica (30-50 kg), masa grasa corporal (≤ 24 kg), agua corporal total (*I*), masa libre de grasa (kg), peso (kg), índice de masa corporal (≤ 29.9 kg/cm²), tasa de metabolismo basal (kcal). Para realizar la evaluación, se indicó a los participantes subir a la báscula con la mínima ropa ligera posible, descalzos sin crema corporal en las manos o talco desodorante en los pies, se indicó sujetar con cuatro dedos la parte inferior dorada de los electrodos móviles y con el dedo pulgar presionar el botón dorado del mismo electrodo, manteniendo una presión ligera y sin provocar movimientos. Los pies debían estar colocados de tal forma que el talón descansaba sobre la parte circular y el resto del pie sobre el ovalo, sin dejar un espacio del electrodo sin estar en contacto con la planta del pie. Se indicó al participante mantener la calma, no moverse, ni hablar durante 2 minutos aproximadamente, mientras transcurría el análisis, separara ligeramente (15°) los brazos de los costados y no flexionar los músculos, con base al manual de usuario. Los resultados fueron impresos e integrados al expediente personal.

d) Evaluación periodontal: la evaluación periodontal se llevó a cabo en cada uno de los dientes presentes. Estas se llevaron a cabo por el mismo examinador ya calibrado. Las variables que se evaluaron fueron:

- Índice Gingival: la presencia o ausencia de inflamación gingival fue evaluada mediante el índice gingival de Silness y Loe 1963 (IG) en normal (0 IG), inflamación leve (1 IG) inflamación moderada (2 IG) e inflamación severa (3 IG) (Loe, H. and Silness y col. 1963).
- Índice de Cálculo: la presencia o ausencia de cálculo dental fue evaluada mediante el índice gingival de Ramford 1959 (IC) en ausencia de cálculo (0 IC), cálculo supragingival en no más de un tercio de superficie dental (1 IC), cálculo supragingival en más de un tercio de superficie dental (2 IC) y cálculo supragingival en más de dos tercios de superficie dental, pudiendo formar una banda continua con piezas adyacentes y continuándose a infragingival (3 IC).
- Índice de higiene oral: se evaluó mediante el índice de placa de O'leary (1960), se dio una pastilla reveladora de placa dentobacteriana a cada participante, la cual debían deshacer en la boca e impregnar el tinte por todas las superficies dentales. Se registró la cantidad de superficies dentales teñidas divididas entre la totalidad de superficies presentes y multiplicadas por 100. Los porcentajes se obtenidos se registraron en: buena higiene (0-15 %), regular higiene (16-49 %) y mala higiene (50-100 %).
- Profundidad de bolsa: se evaluó con una sonda periodontal calibrada, desde el margen gingival hasta la base del surco en seis sitios por cada diente: mesial, medio, distal, por las caras vestibulares y de igual manera por las caras palatinas o linguales, tomando en cuenta que un surco sano es menor o igual a 0 mm.
- Nivel de inserción clínica: se obtuvo con la medición a partir de la unión cemento-esmalte, a la base del surco, considerando niveles fisiológicos menores de 2 mm.

Los resultados de la profundidad de bolsa y el nivel de inserción epitelial se generaron con una sonda periodontal graduada en 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, y 10 mm PCPUN-15 (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA). Los Criterios para considerar la presencia de periodontitis, fueron la profundidad de sondeo mayor 3mm y nivel de inserción mayor a 2mm.

e) Para la fabricación del estabilizador de la sonda para la técnica de Laser Doppler: posterior a las evaluaciones periodontales a cada participante se le tomaron dos impresiones totales (superior e inferior) con alginato BioJel© tipo II, dichas impresiones se vaciaron con yeso piedra, para obtener los modelos dentales, con los cuales se confeccionó un guarda oclusal por modelo sin festoneado con acetato rígido calibre 0.40 (Splint Sheets, Ultradent). Con la finalidad de elaborar el estabilizador (holder) de la sonda perteneciente al equipo periflux 5000 unidad 5010 LDPM, se tomó un modelo de acrílico de 10 mm de diámetro x 8 mm de altura reproduciendo las medidas de la sonda del láser doppler (Probe 457, Perimed AB), se colocaron los modelos de acrílico en la conformadora de acetatos (A heat/vacuum tray-forming machine Sta Vac, Buffalo Dental, Syosset, NY, USA) para generar una plantilla con las impresiones de dichos modelos en un acetato rígido calibre 0.20 (Splint Sheets, Ultradent). Después estos acetatos se recortaron, y se perforaron en el centro de la base para permitir que la luz del láser pasara (*Patiño Marín, 2005*). Se tomaron cuatro estabilizadores por arcada y se adhirieron al guarda con cianocrilato en las proximidades de las papilas interdentes, considerando dos para la zona anterior y dos para la zona posterior, obteniendo una separación de la sonda y del tejido gingival de 0.5 mm.

f) Registro de signos vitales: al inicio de la segunda cita se colocó al paciente en posición decúbito supino en una postura confortable, la cabeza y cuello hiperextensa con una almohadilla de viaje. Se le dieron indicaciones al paciente respecto a mantenerse relajado durante la medición, no gesticular, no hablar y mantener su respiración normal. Después de 20 min de mantener al paciente estabilizado, se colocó un retractor labial (TP Orthodontics) y se midieron los signos vitales con un monitor multiparámetro BLT antes de comenzar el registro de perfusión, durante y al final de los registros de la microcirculación. Los signos vitales registrados fueron tensión arterial (120/80 mm Hg), frecuencia cardíaca (60-100 lat. Por min) y saturación de oxígeno (95-100 %) por pulsioximetría.

g) Para la evaluación de la perfusión gingival: los registros de perfusión gingival fueron obtenidos utilizando el sistema periflux (Perimed AB) que consistió en una unidad principal PF 5001, y una unidad PF 5010 LDPM (Laser Clase 1, 780 nm, diodo láser cercano al infrarrojo, poder = 1mW, constante de tiempo = 0.2s, ancho de banda = 20 Hz – 20 KHz, con linealizador electrónico validado (Nilsson 1984), una sonda 457 (10 mm de diámetro x 8 mm de alto, una

separación de fibras de 0.25 mm) y un dispositivo de calibración (PF 1001 Refill Motility Standard, Perimed). Con el equipo calibrado se llevaron a cabo 2 mediciones continuas de perfusión con 5 minutos de intervalo entre una y otra, en 8 sitios por paciente (4 sitios por cada arcada (superior / inferior) considerando un diente anterior y uno posterior). En cada medición se evaluaron 3 fases: fase control (40 s), fase de compresión (20 s) y fase de post-compresión (40 s). En la fase de control se deja al láser registrar el flujo durante 40 segundos sin ningún tipo de intervención; durante la fase de compresión: el flujo es llevado a una quinta parte por medio de una compresión fija y sostenida con una sonda periodontal PCPUN-15 (Hu Friedy, Chicago IL, USA) por debajo del margen de la mucosa alveolar, la cual se realizó durante 20 segundos; la fase de post-compresión se registra durante 40 segundos inmediatos a retirar la presión realizada con la sonda y también sin ninguna otra intervención (Patiño-Marín. 2005, Rodríguez - Martínez. 2006).

Los parámetros que se evaluaron en el presente estudio y que han sido reportados en la literatura fueron: Flujo basal primario (FBP)= Perfusión promedio durante la fase control, Flujo de compresión (FC) = Perfusión promedio durante la compresión gingival máxima y sostenida, Reducción de flujo (RF)= FBP-FC, Porcentaje de reducción de flujo (%RF) = $RF \times 100 / FBP$, Integral FBP (IFBP) = Área debajo de la curva (ABC) durante la fase control basal, Integral del FC (IFC) = ABC de durante la fase de compresión, Integral flujo real secundario total (IFBST) = ABC del flujo real durante la fase de post-compresión, Porcentaje de la integral del flujo real secundario total (FIRST %) = $FIRST \times 100 / IFBP$. El parámetro FIRST% permite evaluar una respuesta de hiperemia reactiva gingival (Patiño-Marín. 2005, Rodríguez - Martínez. 2006.).

La hiperemia es el exceso de flujo por arriba del flujo basal primario después de la fase de compresión. A esta reacción se le puede considerar como una respuesta vasodilatadora y es el valor del flujo sanguíneo obtenido durante la fase de post-compresión. Sin embargo, también es posible determinar una respuesta de hipohemia, considerada una respuesta vasoconstrictora también presente en la fase de post-compresión. Todos los parámetros de perfusión se evaluaron en la papila vestibular de dos dientes anteriores y dos posteriores de cada arcada, realizando 736 mediciones en total.

6.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para estandarizar al investigador en todas las variables del estudio, se realizaron diferentes pruebas piloto obteniendo kappas y coeficientes de correlación intraclase ≥ 0.80 . Se determinó la distribución de las variables utilizando la prueba de Shapiro Wilks y Brown Forsyte. Se reportaron medidas de tendencia central y desviación estándar. Para determinar la diferencia entre variables en los grupos de estudio se utilizó la prueba de Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes, la diferencia estadística significativa se estableció con una $p \leq 0.05$. Se determinaron correlaciones, al analizar los datos generados de todos los dientes, todos los dientes superiores, todos los dientes inferiores, diente por diente de medición y sitio por sitio de medición del flujo.

VII. RESULTADOS

Participaron en este estudio 61 pacientes. 35 en el grupo sin obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad periodontal, de los cuales 24 fueron mujeres y 11 hombres (edad 28.2 ± 4.8 (20-42)) y 26 en el grupo con obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad periodontal, de los cuales 15 fueron mujeres y 11 hombres (edad 34.4 ± 12.0 (18-57)), los cuales cumplieron todos con los criterios de Inclusión: con o sin obesidad, con o sin resistencia a la insulina, de 20 a 60 años de edad, de ambos sexos, con o sin enfermedad periodontal, con presencia de dientes anteriores y posteriores en ambas arcadas y aceptación de su participación libre y voluntaria a través de un consentimiento informado. Antes de comenzar el estudio el investigador fue estandarizado en todas las variables, obteniendo kappas ≥ 0.80 .

Para confirmar los criterios de inclusión, se reportan los valores bioquímicos séricos de ambos grupos. Al analizar, se encontraron estadísticamente diferencias en la glucosa, insulina y triglicéridos, así como en el HOMAR-IR, obteniendo para todo este grupo de variables una $p \leq 0.05$. Se observó aumento de estos valores en el grupo con obesidad. Respecto a la composición corporal de los pacientes, también se observó incremento en los valores del IMC, peso corporal y masa grasa total en el grupo con obesidad, al analizar también se encontraron diferencias estadísticamente significativas obteniendo para todo este grupo de variables una $p \leq 0.05$.

Los pacientes del grupo sin obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad periodontal, presentaron una buena salud en los tejidos periodontales, con los siguientes promedios totales, índice gingival leve de 0.1 ± 0.1 (0-0.48), porcentaje de higiene oral bueno 21.2 ± 10.2 (0.04-46.2), profundidad de bolsa de 1.5 ± 0.2 (1.01-1.89) y nivel de inserción epitelial de 1.6 ± 0.2 (1.01-1.89). Sin embargo, en el grupo con obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad periodontal, las evaluaciones mostraron incremento de los valores de todos éstos parámetros, demostrando la presencia de la enfermedad periodontal. Al compararlos con los resultados del grupo sin obesidad, estos incrementos fueron estadísticamente significativos, para el índice gingival, porcentaje de higiene oral, profundidad de bolsa y nivel de inserción epitelial, obteniendo diferencias significativas para todo este grupo de variables una $p \leq 0.05$.

Los signos vitales se mantuvieron dentro de rangos normales para el grupo sin obesidad, con un promedio total de T/A tensión arterial de 114.6/82.5 (99/78-121/89), una frecuencia cardiaca de 82.6 ± 7.3 (72-95), y una saturación de oxígeno por pulsioximetría SPO de 95.8 ± 1.6 (93-99). Se observaron similitudes en estos valores para el grupo con obesidad, con un promedio total de T/A tensión arterial de 121.6/89.1 (115/90-128/90), una frecuencia cardiaca de 91.6 ± 5.5 (88-98) y una saturación de oxígeno por pulsioximetría SPO de 94.5 ± 1.5 (92-97).

La evaluación de los parámetros de la perfusión gingival (unidades de perfusión up), muestran promedios de las dos mediciones por punto determinado, en el grupo sin obesidad fueron considerandos el Flujo basal Primario (FBP) ($266 \text{ up} \pm 72.1$), Integral de flujo basal primario (IFBP) ($10,665 \text{ up} \pm 2982.2$), Flujo de Compresión (FC) ($44 \text{ up} \pm 20.7$), Flujo Basal Secundario Total (FBST) ($320 \text{ up} \pm 97.5$), Integral de flujo basal secundario total (IFBST) ($13,054 \text{ up} \pm 3974$). Reducción de flujo (RF) ($222 \text{ up} \pm 68.4$), Porcentaje de reducción de flujo (%RF) ($83 \text{ up} \pm 9.5$), Porcentaje de integral de flujo basal secundario total (FIRST%) ($123 \text{ up} \pm 23.1$). En el grupo con obesidad también fueron considerandos el Flujo basal Primario (FBP) ($225.4 \text{ up} \pm 102.6$), Integral de flujo basal primario (IFBP) ($8632.5 \text{ up} \pm 3835.4$), Flujo de Compresión (FC) ($39.8 \text{ up} \pm 23.0$), Flujo Basal Secundario Total (FBST) ($191.4 \text{ up} \pm 115.7$), Integral de flujo basal secundario total (IFBST) ($7802.0 \text{ up} \pm 4843.1$), Reducción de flujo (RF) ($185.5 \text{ up} \pm 87.5$), Porcentaje de reducción de flujo (%RF) ($81.7 \text{ up} \pm 6.6$), Porcentaje de integral de flujo basal secundario total (FIRST%) (85.8 ± 22.2). Con base a los resultados del comportamiento de

recuperación del flujo (%FIRST), hubo mayor tendencia a presentar hiperemias reactivas en el grupo sin obesidad y de hipohemias en el grupo con obesidad.

Se reportan las correlaciones de los valores sanguíneos del grupo sin obesidad, estas correlaciones fueron posibles de realizarse debido a la n del grupo. Se observó correlación positiva entre el colesterol y el índice HOMA-IR, a mayor valor de colesterol la resistencia a la insulina tendía a incrementar. También existió correlación positiva entre el colesterol de alta densidad y el colesterol de baja densidad y la insulina, es decir a mayor concentración de lipoproteínas de alta y baja densidad mayor fue la concentración de insulina; estas correlaciones nos indicaron la tendencia que tienen las dislipidemias a sobre el metabolismo insulínico, afectando negativamente la sensibilidad periférica a la acción de la insulina, sin embargo, los resultados al tratarse de sujetos sanos, se mantuvieron dentro de los rangos de normalidad. Estas las correlaciones fueron mayores a 0.8.

Se reportan las correlaciones de los parámetros integrales de la perfusión sanguínea del grupo sin obesidad. Al analizar todos los dientes, se observó correlación positiva entre el nivel de inserción epitelial (NIE) y la profundidad de bolsa (PB), a mayor profundidad de bolsa periodontal mayor es el nivel de inserción. También existió correlación positiva entre la integral del flujo basal primario (IFBP) y la integral del flujo basal secundario total (IFBST), con base a los promedios generales del flujo, cuando el flujo durante la fase de control era abundante, también lo era el flujo durante la fase de postcompresión. Es importante aclarar que estas correlaciones fueron mayores a 0.8. Los resultados de estos análisis, marcaron solo una tendencia, debido a que los sujetos estudiados, se encontraban periodontalmente sanos. Respecto al flujo sanguíneo, los tejidos evaluados al exhibir características de salud, fue normal que expresaran hiperemias reactivas, como lo demuestran las correlaciones entre las integrales durante la fase de control y de postcompresión.

Se reportan las correlaciones de los parámetros integrales de la perfusión sanguínea del grupo con obesidad. Al analizar todos los dientes, se observó correlación positiva entre el nivel de

inserción epitelial (NIE) y la profundidad de bolsa (PB), a mayor profundidad de bolsa periodontal mayor es el nivel de inserción. También existió correlación positiva entre la integral del flujo basal primario (IFBP) y la integral del flujo basal secundario total (IFBST), con base a los promedios descritos del flujo, cuando el flujo durante la fase de control era escaso o pobre, también lo era el flujo durante la fase de postcompresión. Los tejidos evaluados presentaban características patológicas, por lo que expresaron hipohemias, como lo demuestran las correlaciones entre las integrales durante la fase de control y de postcompresión.

VIII. DISCUSIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica que mantiene niveles elevados de glucosa en sangre. El principal obstáculo para controlar normalmente la glicemia está relacionado con problemas en la síntesis de la insulina. La obesidad es la condición crónica de inflamación que se relaciona íntimamente con la resistencia a la insulina (Mendoza K. y cols. 2005; Blancas Flores y cols. 2010). Asimismo, la resistencia a la insulina juega un papel en la patología

enfermedad periodontal (Genco y cols. 2005). El flujo sanguíneo, durante la enfermedad periodontal se ve reducido debido a la remodelación microvascular gingival, comprometiendo el aporte de oxígeno y nutrientes (Rodríguez y cols. 2006).

En este estudio, en el grupo sin obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad periodontal, existe una tendencia a presentar una vasodilatación, ya que la perfusión gingival se ve aumentada, siendo los valores de IFBP (Integral del flujo basal primario) menores a los de la IFBST (Integral del flujo basal secundario total), esto concuerda con (Baab y cols. 1986; Matheny y cols. 1993; Patiño y cols. 2005).

Los resultados de este estudio muestran que el aumento de flujo gingival es correspondiente a una hiperemia reactiva posterior a la compresión tópica, ya que los valores de %FIRST (Porcentaje de la integral del flujo real secundario total) indican una tendencia al aumento de la perfusión en este grupo. Esto coincide con los resultados reportados por diversos autores

(Matheny y cols. 1993; Heckmann y cols. 2000; Heckmann y cols. 2001), donde mencionan la reactividad microvascular de los tejidos gingivales.

Las correlaciones del grupo sin obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad periodontal, para las medidas clínicas del nivel de inserción epitelial (NIE) y la profundidad de bolsa (PB), fueron fuertes, al analizar todos los dientes, los dientes de la arcada superior, inferior y los sitios de medición del flujo. Concordando con los resultados de Kumar y cols. 2009 y Benguigui y cols. 2010, quienes reportan en diferentes poblaciones las asociaciones que existen entre la higiene oral, la edad, los hábitos de asistencia dental, diversos factores de riesgo y el estado periodontal, así como la relación que mantienen estos indicadores diagnósticos periodontales. Sin embargo, las características periodontales del grupo, se mantuvieron dentro de rangos normales de salud de los tejidos.

También existió correlación fuerte entre la integral del flujo basal primario (IFBP) y la integral del flujo basal secundario total (IFBST), al analizar todos los dientes y los dientes de la arcada superior. Esto también fue reportado por Baab y cols. 1986; Hoke y cols. 1994, quienes mencionan el efecto de la presión localizada sobre el flujo sanguíneo gingival, mostrando isquemia durante el tiempo de la aplicación de la fuerza seguida de una marcada hiperemia que aumenta el flujo, para regresar al flujo base, como parte de las respuestas fisiológicas de la perfusión de los tejidos gingivales, al estudiar la microcirculación en diferentes sitios.

Se debe considerar que los parámetros de la fase de compresión se relacionan proporcionalmente al flujo basal, el cual varía de sujeto a sujeto y de sitio a sitio de medición, sin embargo, debe existir uniformidad en la aplicación del estímulo compresivo. Patiño y cols. 2005 hicieron referencia a este estímulo tópico transitorio como parte de un procedimiento que permite evaluar clínica y cuantitativamente la perfusión, a la vez que este estímulo tiene mínima influencia sobre el flujo basal secundario total (IFBST), datos que confirmamos en este estudio al no encontrar correlaciones entre la IFC, %FC y la IFBST.

Baab y cols. 1990 proponen que los cambios tempranos morfológicos de la vasculatura gingival, pueden estar funcionalmente relacionados con aumentos en el flujo sanguíneo, lo que indicaría

una tendencia al aumento del flujo si la arquitectura microvascular sufriera remodelación. Aunque las estructuras periodontales estudiadas, se encontraron en buen estado fisiológico, estas correlaciones tienen un importante valor diagnóstico, ya que pudieran anticipar desórdenes.

Han sido ampliamente reportadas las asociaciones entre las dislipidemias y la resistencia a la insulina (HOMA-IR) (Molist y cols. 2006; Zeyda y cols. 2009; Gómez y cols. 2010; Carrasco y cols. 2013; Stafeev y cols. 2017), nuestro estudio coincide con estos autores al encontrar correlaciones fuertes entre el perfil de lípidos (Colesterol, HDL, LDL) y el índice HOMA, reafirmando la tendencia que existe entre el desbalance lipídico, el aumento de la secreción de insulina y la instalación de la resistencia tisular a su acción, jugando un papel determinante en esta triada, la masa corporal del individuo, específicamente el volumen graso.

En los últimos años, los diversos estudios han arrojado una comprensión integral del tejido adiposo, esclareciendo los vínculos fisiopatológicos entre el aumento de grasa corporal (obesidad), la resistencia a la insulina y las complicaciones vasculares; la cavidad oral no está exenta de estas repercusiones, debido a los innumerables plexos microvasculares que se extienden a lo largo de los tejidos.

La obesidad, la resistencia a la insulina y la enfermedad periodontal, pueden tener efectos en el flujo sanguíneo, incluso a tempranas edades, como lo mencionan Rodríguez y cols. 2006 y Fusco y cols. 2020; es importante el desarrollo continuo de líneas de investigación enfocadas a explicar los efectos de la obesidad, la resistencia a la insulina en común con la enfermedad periodontal, sobre la perfusión gingival, para conocer el aporte sanguíneo, el aporte de oxígeno y el suministro nutricional a estos tejidos. Es necesario continuar con líneas de investigación con muestras de sujetos más grandes.

IX. CONCLUSIONES

Se produce un incremento de la perfusión gingival (IFBST) de manera proporcional al flujo basal primario (IFBP), en el grupo sin obesidad, resistencia la insulina y enfermedad periodontal.

Se produce un incremento en el %FIRST, posterior al estímulo de compresión (hiperemia) en el grupo sin obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad periodontal, correspondiente a la reactividad vascular de los tejidos gingivales sanos evaluados.

Se produce una disminución de la perfusión gingival (IFBST) con base al flujo basal primario (IFBP), en el grupo con obesidad, resistencia la insulina y enfermedad periodontal.

No se produce un incremento en el %FIRST, posterior al estímulo de compresión en el grupo con obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad periodontal, sin embargo, es necesario incrementar la *n* muestral, del grupo.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chooi, Y. C., Ding, C., & Magkos, F. (2019). The epidemiology of obesity. *Metabolism: clinical and experimental*, 92, 6–10. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>
2. Guasch-Ferré, M., Hruby, A., Toledo, E., Clish, C. B., Martínez-González, M. A., Salas-Salvadó, J., & Hu, F. B. (2016). Metabolomics in Prediabetes and Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes care*, 39(5), 833–846. <https://doi.org/10.2337/dc15-2251>
3. Ruilope, L. M., Nunes Filho, A., Nadruz, W., Jr, Rodríguez Rosales, F. F., & Verdejo-Paris, J. (2018). Obesity and hypertension in Latin America: Current perspectives. *Hipertension y riesgo vascular*, 35(2), 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2017.12.004>
4. González Svatetz, C. A., & Goday Arnó, A. (2015). Obesidad y cáncer: «las amistades peligrosas» [Obesity and cancer: «Dangerous friendship»]. *Medicina clinica*, 145(1), 24–30. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2014.05.026>
5. Walsh, J. S., & Vilaca, T. (2017). Obesity, Type 2 Diabetes and Bone in Adults. *Calcified tissue international*, 100(5), 528–535. <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0229-0>
6. Claydon, E., Austin, A., & Smith, M. V. (2016). Linking Obesity Prevention and Mental Health Promotion to Address Health Disparities. *Community mental health journal*, 52(4), 395–398. <https://doi.org/10.1007/s10597-015-9915-z>
7. Seidell, J. C., & Halberstadt, J. (2015). The global burden of obesity and the challenges of prevention. *Annals of nutrition & metabolism*, 66 Suppl 2, 7–12. <https://doi.org/10.1159/000375143>
8. Shamah T, Cuevas L, Gaona E. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016: Informe final de resultados.

https://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/doctos_2016/ensanut_mc_2016-310oct.pdf. Published October 31, 2016. Accessed July 17, 2018.

9. Alcalde-Rabanal, J. E., Orozco-Núñez, E., Espinosa-Henao, O. E., Arredondo-López, A., & Alcayde-Barranco, L. (2018). The complex scenario of obesity, diabetes and hypertension in the area of influence of primary healthcare facilities in Mexico. *PloS one*, 13(1), e0187028. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187028>
10. Little, B. B., Malina, R. M., Pena-Reyes, M. E., & Chavez, G. B. (2019). Thinness, overweight, and obesity in indigenous school children and youth in Mexico. *Annals of human biology*, 46(6), 448–459. <https://doi.org/10.1080/03014460.2019.1674378>
11. Rtveldadze, K., Marsh, T., Barquera, S., Sanchez Romero, L. M., Levy, D., Melendez, G., Webber, L., Kilpi, F., McPherson, K., & Brown, M. (2014). Obesity prevalence in Mexico: impact on health and economic burden. *Public health nutrition*, 17(1), 233–239. <https://doi.org/10.1017/S1368980013000086>
12. Hernández-Cordero, S., Cuevas-Nasu, L., Morán-Ruán, M. C., Méndez-Gómez Humarán, I., Ávila-Arcos, M. A., & Rivera-Dommarco, J. A. (2017). Overweight and obesity in Mexican children and adolescents during the last 25 years. *Nutrition & diabetes*, 7(3), e247. <https://doi.org/10.1038/nutd.2016.52>
13. Barquera Cervera, S., Campos-Nonato, I., Rojas, R., & Rivera, J. (2010). Obesidad en México: epidemiología y políticas desalud para su control y prevención [Obesity in Mexico: epidemiology and health policies for its control and prevention]. *Gaceta medica de Mexico*, 146(6), 397–407.
14. Cox, A. J., West, N. P., & Cripps, A. W. (2015). Obesity, inflammation, and the gut microbiota. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 3(3), 207–215. [http://doi:10.1016/s2213-8587\(14\)70134-2](http://doi:10.1016/s2213-8587(14)70134-2)
15. Vallgård, S., Nielsen, M. E. J., Hansen, A. K. K., Cathaoir, K. Ó., Hartlev, M., Holm, L., Sandøe, P. (2017). Should Europe follow the US and declare obesity a disease?: a discussion of the so-called utilitarian argument. *European Journal of Clinical Nutrition*, 71(11), 1263–1267. doi:10.1038/ejcn.2017.103
16. Bays, H. E. (2011). Adiposopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(25), 2461–2473. doi:10.1016/j.jacc.2011.02.038
17. Bays, H. E., González-Campoy, J. M., Bray, G. A., Kitabchi, A. E., Bergman, D. A., Schorr, A. B., Henry, R. R. (2008). Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 6(3), 343–368. doi:10.1586/14779072.6.3.343
18. Strulov Shachar, S., & Williams, G. R. (2017). The Obesity Paradox in Cancer-Moving Beyond BMI. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention* : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 26(1), 13–16. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0439>

19. Obesity as a Disease: The Obesity Society Council Resolution. (2008). *Obesity*, 16(6), 1151–1151. doi:10.1038/oby.2008.246
20. Escobedo, G., Gutiérrez-Reyes, G., Guzmán, C., Hernández-Ruiz, J., Kershenovich, D., & Robles-Díaz, G. (2010). Inflamación de bajo grado y obesidad: espectadores discretos o agentes causales del síndrome metabólico. *El Residente*, 5(3), 111-119.
21. Minihane, A. M., Vinoy, S., Russell, W. R., Baka, A., Roche, H. M., Tuohy, K. M., Teeling, J. L., Blaak, E. E., Fenech, M., Vauzour, D., McArdle, H. J., Kremer, B. H., Sterkman, L., Vafeiadou, K., Benedetti, M. M., Williams, C. M., & Calder, P. C. (2015). Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *The British journal of nutrition*, 114(7), 999–1012. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002093>
22. Karczewski, J., Śledzińska, E., Batur, A., Jończyk, I., Maleszko, A., Maleszko, A., Dobrowolska, A. (2018). Obesity and inflammation. *European Cytokine Network*, 29(3), 83–94. doi:10.1684/ecn.2018.0415
23. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*. 2001;414(6865):799–806. doi:10.1038/414799a
24. Maurizi G, Della Guardia L, Maurizi A, Poloni A. Adipocytes properties and crosstalk with immune system in obesity-related inflammation. *J Cell Physiol*. 2018;233(1):88–97. doi:10.1002/jcp.25855
25. Schmitz, J., Evers, N., Awazawa, M., Nicholls, H. T., Brönneke, H. S., Dietrich, A., Mauer, J., Blüher, M., & Brüning, J. C. (2016). Obesogenic memory can confer long-term increases in adipose tissue but not liver inflammation and insulin resistance after weight loss. *Molecular metabolism*, 5(5), 328–339. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.12.001>
26. Magkos, F., Fraterrigo, G., Yoshino, J., Luecking, C., Kirbach, K., Kelly, S. C., de Las Fuentes, L., He, S., Okunade, A. L., Patterson, B. W., & Klein, S. (2016). Effects of Moderate and Subsequent Progressive Weight Loss on Metabolic Function and Adipose Tissue Biology in Humans with Obesity. *Cell metabolism*, 23(4), 591–601. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.02.005>
27. Hotamisligil G. S. (2006). Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444(7121), 860–867. <https://doi.org/10.1038/nature05485>
28. Lauterbach, M. A., & Wunderlich, F. T. (2017). Macrophage function in obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Pflügers Archiv : European journal of physiology*, 469(3-4), 385–396. <https://doi.org/10.1007/s00424-017-1955-5>
29. Feuerer, M., Herrero, L., Cipolletta, D., Naaz, A., Wong, J., Nayer, A., ... Mathis, D. (2009). Lean, but not obese, fat is enriched for a unique population of regulatory T cells that affect metabolic parameters. *Nature Medicine*, 15(8), 930–939. <https://doi.org/10.1038/nm.2002>

30. Gregor, M. F., & Hotamisligil, G. S. (2011). Inflammatory mechanisms in obesity. *Annual review of immunology*, 29, 415–445. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-031210-101322>
31. Czech, M. Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nat Med* **23**, 804–814 (2017). <https://doi.org/10.1038/nm.4350>
32. Lin, D., Chun, T.-H., & Kang, L. (2016). Adipose extracellular matrix remodelling in obesity and insulin resistance. *Biochemical Pharmacology*, 119, 8–16. <https://doi:10.1016/j.bcp.2016.05.005>
33. Amin, M. N., Hussain, M. S., Sarwar, M. S., Rahman Moghal, M. M., Das, A., Hossain, M. Z., ... Islam, M. S. (2019). How the association between obesity and inflammation may lead to insulin resistance and cancer. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. <https://doi:10.1016/j.dsx.2019.01.041>
34. Sanz, M., Ceriello, A., Buysschaert, M., Chapple, I., Demmer, R. T., Graziani, F., ... Vegh, D. (2019). Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the international Diabetes Federation (IDF) and the European Federation of Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*. <https://doi:10.1111/jcpe.12774>
35. Bui, F. Q., Almeida-da-Silva, C., Huynh, B., Trinh, A., Liu, J., Woodward, J., Asadi, H., & Ojcius, D. M. (2019). Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomedical journal*, 42(1), 27–35. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2018.12.001>
36. Blasco-Baque, V., Garidou, L., Pomié, C., Escoula, Q., Loubieres, P., Le Gall-David, S., Lemaitre, M., Nicolas, S., Klopp, P., Waget, A., Azalbert, V., Colom, A., Bonnaure-Mallet, M., Kemoun, P., Serino, M., & Burcelin, R. (2017). Periodontitis induced by *Porphyromonas gingivalis* drives periodontal microbiota dysbiosis and insulin resistance via an impaired adaptive immune response. *Gut*, 66(5), 872–885. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309897>
37. Srivastava, M. C., Srivastava, R., Verma, P. K., & Gautam, A. (2019). Metabolic syndrome and periodontal disease: An overview for physicians. *Journal of family medicine and primary care*, 8(11), 3492–3495. <https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe 866 19>
38. Andriankaja, O. M., Muñoz-Torres, F. J., Vivaldi-Oliver, J., Leroux, B. G., Campos, M., Joshipura, K., & Pérez, C. M. (2018). Insulin resistance predicts the risk of gingival/periodontal inflammation. *Journal of periodontology*, 89(5), 549–557. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0384>
39. Ni, J., Chen, L., Zhong, S., Chai, Q., Zhang, L., Wang, D., Li, S., & Zhang, J. (2018). Influence of periodontitis and scaling and root planing on insulin resistance and hepatic CD36 in obese rats. *Journal of periodontology*, 89(4), 476–485. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0115>

40. Demmer, R. T., Breskin, A., Rosenbaum, M., Zuk, A., LeDuc, C., Leibel, R., Paster, B., Desvarieux, M., Jacobs, D. R., Jr, & Papapanou, P. N. (2017). The subgingival microbiome, systemic inflammation and insulin resistance: The Oral Infections, Glucose Intolerance and Insulin Resistance Study. *Journal of clinical periodontology*, 44(3), 255–265. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12664>
41. Martínez-Herrera, M., Silvestre, F. J., Silvestre-Rangil, J., Bañuls, C., Rocha, M., & Hernández-Mijares, A. (2017). Involvement of insulin resistance in normoglycaemic obese patients with periodontitis: A cross-sectional study. *Journal of clinical periodontology*, 44(10), 981–988. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12773>
42. Kinane, D. F., Stathopoulou, P. G., & Papapanou, P. N. (2017). Periodontal diseases. *Nature reviews. Disease primers*, 3, 17038. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>
43. Tonetti, M. S., Jepsen, S., Jin, L., & Otomo-Corgel, J. (2017). Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of clinical periodontology*, 44(5), 456–462. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12732>
44. Flemmig T. F. (1999). Periodontitis. *Annals of periodontology*, 4(1), 32–38. <https://doi.org/10.1902/annals.1999.4.1.32>
45. Kinane, D. F., Peterson, M., & Stathopoulou, P. G. (2006). Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 40, 107–119. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2005.00136.x>
46. Pérez-Chaparro, P. J., Gonçalves, C., Figueiredo, L. C., Faveri, M., Lobão, E., Tamashiro, N., Duarte, P., & Feres, M. (2014). Newly identified pathogens associated with periodontitis: a systematic review. *Journal of dental research*, 93(9), 846–858. <https://doi.org/10.1177/0022034514542468>
47. Feres, M., Teles, F., Teles, R., Figueiredo, L. C., & Faveri, M. (2016). The subgingival periodontal microbiota of the aging mouth. *Periodontology 2000*, 72(1), 30–53. <https://doi.org/10.1111/prd.12136>
48. Sosroseno, W., & Herminajeng, E. (1995). The immunopathology of chronic inflammatory periodontal disease. *FEMS immunology and medical microbiology*, 10(3-4), 171–180. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.1995.tb00030.x>
49. Okada, H., & Murakami, S. (1998). Cytokine expression in periodontal health and disease. *Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists*, 9(3), 248–266. <https://doi.org/10.1177/10454411980090030101>
50. Hasan, A., & Palmer, R. M. (2014). A clinical guide to periodontology: pathology of periodontal disease. *British dental journal*, 216(8), 457–461. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.299>

51. Lingström, P., & Simark Mattsson, C. (2020). Chapter 2: Oral Conditions. Monographs in oral science, 28, 14–21. <https://doi.org/10.1159/000455367>
52. Najeeb, S., Zafar, M. S., Khurshid, Z., Zohaib, S., & Almas, K. (2016). The Role of Nutrition in Periodontal Health: An Update. *Nutrients*, 8(9), 530. <https://doi.org/10.3390/nu8090530>
53. Bascones-Martínez, A, Bascones-Ilundain, J, & Bascones-Ilundain, C. (2017). Medicina periodontal (II). Obesidad. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*, 29(3), 103-108. Recuperado en 05 de mayo de 2020, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S169965852017000300003&lng=es&tlng=es
54. Botero, JE, & Bedoya, E. (2010). Determinantes del diagnóstico periodontal. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 3(2), 94-99. <https://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072010000200007>
55. Brägger, U., Nyman, S., Lang, N. P., von Wyttenbach, T., Salvi, G., & Schürch, E., Jr (1990). The significance of alveolar bone in periodontal disease. A long-term observation in patients with cleft lip, alveolus and palate. *Journal of clinical periodontology*, 17(6), 379–384. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1990.tb00034.x>
56. Lang, N. P., Nyman, S., Senn, C., & Joss, A. (1991). Bleeding on probing as it relates to probing pressure and gingival health. *Journal of clinical periodontology*, 18(4), 257-261.
57. Goodson JM. Diagnosis of periodontitis by physical measurement: interpretation from episodic disease hypothesis. *J Periodontol*, 1992;63(4Suppl):373-382.
58. Colombo, N. H., Shirakashi, D. J., Chiba, F. Y., Coutinho, M. S., Ervolino, E., Garbin, C. A., Machado, U. F., & Sumida, D. H. (2012). Periodontal disease decreases insulin sensitivity and insulin signaling. *Journal of periodontology*, 83(7), 864–870. <https://doi.org/10.1902/jop.2011.110349>
59. Kumar, M., Mishra, L., Mohanty, R., & Nayak, R. (2014). "Diabetes and gum disease: the diabolic duo". *Diabetes & metabolic syndrome*, 8(4), 255–258. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2014.09.022>
60. Genco, R. J., Grossi, S. G., Ho, A., Nishimura, F., & Murayama, Y. (2005). A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *Journal of periodontology*, 76(11 Suppl), 2075–2084. <https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.11-S.2075>
61. Demmer, R. T., Squillaro, A., Papapanou, P. N., Rosenbaum, M., Friedewald, W. T., Jacobs, D. R., & Desvarieux, M. (2012). Periodontal Infection, Systemic Inflammation, and Insulin Resistance: Results from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Diabetes Care*, 35(11), 2235–2242. <https://doi:10.2337/dc12-0072>

62. Benguigui, C., Bongard, V., Ruidavets, J. B., Chamontin, B., Sixou, M., Ferrières, J., & Amar, J. (2010). Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. *Journal of clinical periodontology*, 37(7), 601–608. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01571.x>
63. Pérez, C. M., Muñoz, F., Andriankaja, O. M., Ritchie, C. S., Martínez, S., Vergara, J., Vivaldi, J., López, L., Campos, M., & Joshipura, K. J. (2017). Cross-sectional associations of impaired glucose metabolism measures with bleeding on probing and periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 44(2), 142–149. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12662>
64. Timonen, P., Suominen-Taipale, L., Jula, A., Niskanen, M., Knuuttila, M., & Ylöstalo, P. (2011). Insulin sensitivity and periodontal infection in a non-diabetic, non-smoking adult population. *Journal of clinical periodontology*, 38(1), 17–24. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01642.x>
65. Lim, S. G., Han, K., Kim, H. A., Pyo, S. W., Cho, Y. S., Kim, K. S., Yim, H. W., Lee, W. C., Park, Y. G., & Park, Y. M. (2014). Association between insulin resistance and periodontitis in Korean adults. *Journal of clinical periodontology*, 41(2), 121–130. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12196>
66. Song, I. S., Han, K., Park, Y. M., Ji, S., Jun, S. H., Ryu, J. J., & Park, J. B. (2016). Severe Periodontitis Is Associated with Insulin Resistance in Non-abdominal Obese Adults. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 101(11), 4251–4259. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2061>
67. Sánchez-Zúñiga, M. D. J., & Carrillo-Esper, R. (2012). Microcirculación y endotelio. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 35(S1), 212–214.
68. Manzur, F., Alvear, C., & Alayón, A. N. (2010). Adipocitos, obesidad visceral, inflamación y enfermedad cardiovascular. *Revista Colombiana de cardiología*, 17(5), 207–213.
69. Kouadio, A. A., Jordana, F., Koffi, N. J., Le Bars, P., & Soueidan, A. (2018). The use of laser Doppler flowmetry to evaluate oral soft tissue blood flow in humans: A review. *Archives of oral biology*, 86, 58–71. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.11.009>
70. Orekhova, L. Y., & Barmasheva, A. A. (2013). Doppler flowmetry as a tool of predictive, preventive and personalised dentistry. *The EPMA journal*, 4(1), 21. <https://doi.org/10.1186/1878-5085-4-21>
71. Baab, D. A., Oberg, P. A., & Holloway, G. A. (1986). Gingival blood flow measured with a laser Doppler flowmeter. *Journal of periodontal research*, 21(1), 73–85. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1986.tb01440.x>
72. Ahn, J., & Pogrel, M. A. (1998). The effects of 2% lidocaine with 1:100,000 epinephrine on pulpal and gingival blood flow. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 85(2), 197–202. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90426-7](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90426-7)

73. Orekhova, L. Y., & Barmasheva, A. A. (2013). Doppler flowmetry as a tool of predictive, preventive and personalised dentistry. *The EPMA journal*, 4(1), 21. <https://doi.org/10.1186/1878-5085-4-21>
74. Rodríguez-Martínez, M., Patiño-Marín, N., Loyola-Rodríguez, J. P., & Brito-Orta, M. D. (2006). Gingivitis and periodontitis as antagonistic modulators of gingival perfusion. *Journal of periodontology*, 77(10), 1643–1650. <https://doi.org/10.1902/jop.2006.050311>
75. Lira-Junior, R., Figueredo, C. M., Bouskela, E., & Fischer, R. G. (2014). Severe chronic periodontitis is associated with endothelial and microvascular dysfunctions: a pilot study. *Journal of periodontology*, 85(12), 1648–1657. <https://doi.org/10.1902/jop.2014.140189>
76. Kerdvongbundit, V., Vongsavan, N., Soo-Ampon, S., & Hasegawa, A. (2003). Microcirculation and micromorphology of healthy and inflamed gingivae. *Odontology*, 91(1), 19–25. <https://doi.org/10.1007/s10266-003-0024-z>
77. Firkova, E., & Bouka, M. (2019). Laser Doppler Flowmetry in the Evaluation of Periodontal Health and Disease. *Journal of IMAB—Annual Proceeding Scientific Papers*, 25(3), 2599-2602.
78. Meekin, T. N., Wilson, R. F., Scott, D. A., Ide, M., & Palmer, R. M. (2000). Laser Doppler flowmeter measurement of relative gingival and forehead skin blood flow in light and heavy smokers during and after smoking. *Journal of clinical periodontology*, 27(4), 236–242. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2000.027004236.x>
79. Barta, A., Nagy, G., Csiki, Z., Márton, S., & Madléna, M. (2010). Changes in gingival blood flow during orthodontic treatment. *Open Medicine*, 5(6). <https://doi:10.2478/s11536-010-0043-4>
80. Peres, M. A., Macpherson, L., Weyant, R. J., Daly, B., Venturelli, R., Mathur, M. R., Listl, S., Celeste, R. K., Guarnizo-Herreño, C. C., Kearns, C., Benzian, H., Allison, P., & Watt, R. G. (2019). Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet (London, England)*, 394(10194), 249–260. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31146-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31146-8)
81. Chapple I. L. (2014). Time to take periodontitis seriously. *BMJ (Clinical research ed.)*, 348, g2645. <https://doi.org/10.1136/bmj.g2645>
82. Tonetti, M. S., Jepsen, S., Jin, L., & Otomo-Corgel, J. (2017). Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of clinical periodontology*, 44(5), 456–462. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12732>
83. Chapple, I. L., Genco, R., & working group 2 of the joint EFP/AAP workshop (2013). Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of periodontology*, 84(4 Suppl), S106–S112. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.1340011>

84. Suárez, L. J., Vargas, D. E., Rodríguez, A., Arce, R. M., & Roa, N. S. (2020). Systemic Th17 response in the presence of periodontal inflammation. *Journal of applied oral science : revista FOB*, 28, e20190490. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2019-0490>
85. Khan, S., Barrington, G., Bettiol, S., Barnett, T., & Crocombe, L. (2018). Is overweight/obesity a risk factor for periodontitis in young adults and adolescents?: a systematic review. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 19(6), 852–883. <https://doi.org/10.1111/obr.12668>
86. Keller, A., Rohde, J. F., Raymond, K., & Heitmann, B. L. (2015). Association between periodontal disease and overweight and obesity: a systematic review. *Journal of periodontology*, 86(6), 766–776. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.140589>
87. Zimmermann, G. S., Bastos, M. F., Dias Gonçalves, T. E., Chambrone, L., & Duarte, P. M. (2013). Local and circulating levels of adipocytokines in obese and normal weight individuals with chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 84(5), 624–633. <https://doi.org/10.1902/jop.2012.120254>
88. Lauterbach, M. A., & Wunderlich, F. T. (2017). Macrophage function in obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Pflugers Archiv : European journal of physiology*, 469(3-4), 385–396. <https://doi.org/10.1007/s00424-017-1955-5>
89. Ferreira, M. C., Dias-Pereira, A. C., Branco-de-Almeida, L. S., Martins, C. C., & Paiva, S. M. (2017). Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review. *Journal of periodontal research*, 52(4), 651–665. <https://doi.org/10.1111/jre.12436>
90. Romito, G. A., Feres, M., Gamonal, J., Gomez, M., Carvajal, P., Pannuti, C., Duque Duque, A., Romanelli, H., Rösing, C. K., Aranguiz Freyhofer, V., Cavagni, J., Fischer, R. G., Figueiredo, L., Carrer, F., Malheiros, Z., Stewart, B., Sanz, M., & Ryan, M. (2020). Periodontal disease and its impact on general health in Latin America: LAOHA Consensus Meeting Report. *Brazilian oral research*, 34(suppl 1), e027. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0027>
91. Wang, K., Yu, X. H., Tang, Y. J., Tang, Y. L., & Liang, X. H. (2019). Obesity: An emerging driver of head and neck cancer. *Life sciences*, 233, 116687. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116687>
92. Patiño-Marín, N., Martínez, F., Loyola-Rodríguez, J. P., Tenorio-Govea, E., Brito-Orta, M. D., & Rodríguez-Martínez, M. (2005). A novel procedure for evaluating gingival perfusion status using laser-Doppler flowmetry. *Journal of clinical periodontology*, 32(3), 231–237. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00655.x>
93. Barry, O., Wang, Y., & Wahl, G. (2020). Determination of baseline alveolar mucosa perfusion parameters using laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry in healthy adults. *Acta odontologica Scandinavica*, 78(1), 31–37. <https://doi.org/10.1080/00016357.2019.1645353>

94. Kouadio, A. A., Jordana, F., Koffi, N. J., Le Bars, P., & Soueidan, A. (2018). The use of laser Doppler flowmetry to evaluate oral soft tissue blood flow in humans: A review. *Archives of oral biology*, 86, 58–71. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.11.009>
95. Mendoza K., Márquez R., Donado A., Echenique O., Mendoza D., Pérez M., Macias V. Fundamentos biomoleculares de la diabetes mellitus. *Duazary* 2005; 2: 135-142
96. Blancas-Flores, G., Almanza-Pérez, J. C., López-Roa, R. I., Alarcón-Aguilar, F. J., García-Macedo, R., & Cruz, M. (2010). La obesidad como un proceso inflamatorio. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 67(2), 88-97.
97. Baab, D. A., Oberg, P. A., & Holloway, G. A. (1986). Gingival blood flow measured with a laser Doppler flowmeter. *Journal of periodontal research*, 21(1), 73–85. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1986.tb01440.x>
98. Matheny, J. L., Abrams, H., Johnson, D. T., & Roth, G. I. (1993). Microcirculatory dynamics in experimental human gingivitis. *Journal of clinical periodontology*, 20(8), 578–583. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1993.tb00774.x>
99. Matheny, J. L., Johnson, D. T., & Roth, G. I. (1993). Aging and microcirculatory dynamics in human gingiva. *Journal of clinical periodontology*, 20(7), 471–475. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1993.tb00393.x>
100. Heckmann, J. G., Hilz, M. J., Hummel, T., Popp, M., Marthol, H., Neundörfer, B., & Heckmann, S. M. (2000). Oral mucosal blood flow following dry ice stimulation in humans. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 10(5), 317–321. <https://doi.org/10.1007/BF02281116>
101. Heckmann, S. M., Heckmann, J. G., Hilz, M. J., Popp, M., Marthol, H., Neundörfer, B., & Hummel, T. (2001). Oral mucosal blood flow in patients with burning mouth syndrome. *Pain*, 90(3), 281–286. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(00\)00410-3](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00410-3)
102. Kumar, T. S., Dagli, R. J., Mathur, A., Jain, M., Balasubramanyam, G., Prabu, D., & Kulkarni, S. (2009). Oral health status and practices of dentate Bhil adult tribes of southern Rajasthan, India. *International dental journal*, 59(3), 133–140.
103. Benguigui, C., Bongard, V., Ruidavets, J. B., Chamontin, B., Sixou, M., Ferrières, J., & Amar, J. (2010). Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. *Journal of clinical periodontology*, 37(7), 601–608. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01571.x>
104. Hoke, J. A., Burkes, E. J., White, J. T., Duffy, M. B., & Klitzman, B. (1994). Blood-flow mapping of oral tissues by laser Doppler flowmetry. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 23(5), 312–315. [https://doi.org/10.1016/s0901-5027\(05\)80117-1](https://doi.org/10.1016/s0901-5027(05)80117-1)

105. Baab, D. A., Oberg, A., & Lundström, A. (1990). Gingival blood flow and temperature changes in young humans with a history of periodontitis. *Archives of oral biology*, 35(2), 95–101. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(90\)90169-b](https://doi.org/10.1016/0003-9969(90)90169-b)
106. Carrasco, N. F., Galgani, F. J. E., & Reyes, J. M. (2013). Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(5), 827-837.
107. Molist-Brunet, N., Jimeno-Mollet, J., & Franch-Nadal, J. (2006). Correlación entre las diferentes medidas de obesidad y el grado de resistencia a la insulina. *Atención primaria*, 37(1), 30-36.
108. Gómez-García, A., Nieto-Alcantar, E., Gómez-Alonso, C., Figueroa-Nuñez, B., & Alvarez-Aguilar, C. (2010). Anthropometric parameters as predictors of insulin resistance in overweight and obese adults. *Atencion primaria*, 42(7), 364–371. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2009.10.015>
109. Zeyda, M., & Stulnig, T. M. (2009). Obesity, inflammation, and insulin resistance--a mini-review. *Gerontology*, 55(4), 379–386. <https://doi.org/10.1159/000212758>
110. Stafeev, I. S., Vorotnikov, A. V., Ratner, E. I., Menshikov, M. Y., & Parfyonova, Y. V. (2017). Latent Inflammation and Insulin Resistance in Adipose Tissue. *International journal of endocrinology*, 2017, 5076732. <https://doi.org/10.1155/2017/5076732>
111. Ekuni, D., Battino, M., Tomofuji, T. y Putnins, EE (Eds.). (2014). Estudios sobre enfermedad periodontal. Estrés oxidativo en la investigación básica aplicada y la práctica clínica. <https://doi:10.1007/978-1-4614-9557-4>
112. Nascimento, G. G., Leite, F. R., Correa, M. B., Horta, B. L., Peres, M. A., & Demarco, F. F. (2014). Relationship between periodontal disease and obesity: the role of life-course events. *Brazilian dental journal*, 25(2), 87–89. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201300019>
113. Prpić, J., Kuis, D., Glazar, I., & Ribarić, S. P. (2013). Association of obesity with periodontitis, tooth loss and oral hygiene in non-smoking adults. *Central European journal of public health*, 21(4), 196–201.
114. Han, K., & Park, J. B. (2017). Age threshold for moderate and severe periodontitis among Korean adults without diabetes mellitus, hypertension, metabolic syndrome, and/or obesity. *Medicine*, 96(33), e7835. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007835>
115. Grudyanov, A. I., Tkacheva, O. N., & Khatagov, A. T. (2017). Vliianie khirurgicheskogo i konservativnogo lecheniia patsientov s bolezniami parodonta na strukturno-funktsional'noe sostoianie ikh magistral'nykh sosudov [The impact of surgical and conservative treatment of periodontal disease on structural and functional condition of major blood vessels]. *Stomatologiya*, 96(2), 12–16. <https://doi.org/10.17116/stomat201796212-16>

116. Gleissner, C., Kempfski, O., Peylo, S., Glatzel, J. H., & Willershausen, B. (2006). Local gingival blood flow at healthy and inflamed sites measured by laser Doppler flowmetry. *Journal of periodontology*, 77(10), 1762–1771. <https://doi.org/10.1902/jop.2006.050194>
117. Matsuo, M., Okudera, T., Takahashi, S. S., Wada-Takahashi, S., Maeda, S., & Iimura, A. (2017). Microcirculation alterations in experimentally induced gingivitis in dogs. *Anatomical science international*, 92(1), 112–117. <https://doi.org/10.1007/s12565-015-0324-8>
118. Fusco, E., Pesce, M., Bianchi, V., Randazzo, E., Del Ry, S., Peroni, D., Rossi, M., & Federico, G. (2020). Preclinical vascular alterations in obese adolescents detected by Laser-Doppler Flowmetry technique. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*, 30(2), 306–312. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.09.007>

XI. ÍNDICE DE FIGURAS

Fig.	Pág.
1. Comorbilidades de la obesidad.....	28
2. Mecanismos de la inflamación inducida por obesidad	31
3. Interacciones entre obesidad, hiperglucemia y enfermedad periodontal	33
4. Principales etapas de la enfermedad periodontal	34
5. Susceptibilidad de enfermedades periodontales	35

AGRADECIMIENTOS

- A mi familia, porque, aunque sé que no entienden lo que hago, siempre están para escucharme y apoyarme de manera incondicional sin importar la dirección.
- A mi directora de tesis: Dra. Nuria Patiño Marín, por su paciencia, dedicación y apoyo durante mi formación en el Doctorado.
- A mis asesores de tesis: Dr. Gabriel Alejandro Martínez Castañón, Dra. Nereyda Niño Martínez y Dr. Jesús Ramón Hernández Castillo porque siempre estuvieron ahí.
- A mis compañeros del doctorado, Gaby, Obed, Carlos, Marco, Marquito y Caro por su amistad. Porque nunca se taparon los oídos para escucharme.