

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
POSTGRADO DE PERIODONCIA

LA OBESIDAD COMO POSIBLE FACTOR DE RIESGO DE LA  
ENFERMEDAD PERIODONTAL

Trabajo especial presentado ante la ilustre  
Universidad Central de Venezuela por el  
Odontólogo Maylin Contreras Guerra para  
optar al título de Periodoncista

Caracas, Mayo 2008

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
POSTGRADO DE PERIODONCIA

LA OBESIDAD COMO POSIBLE FACTOR DE RIESGO DE LA  
ENFERMEDAD PERIODONTAL

Autor: Od. Maylin Contreras Guerra

Tutor: Od. Mireya García

Caracas, Mayo 2008

## LISTA DE CONTENIDO

	Página
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTOS.....	vi
LISTA DE TABLAS.....	vii
RESUMEN.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	4
1. ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	4
1.1 Definición de la enfermedad periodontal.....	4
1.2 Etiopatogénesis.....	6
1.3 Factores de riesgo de la enfermedad periodontal.....	14
1.3.1 Edad.....	16
1.3.2 Género.....	17
1.3.3 Condición socio-económica.....	18
1.3.4 Genética.....	19
1.3.5 Dieta.....	19
1.3.6 Enfermedades sistémicas.....	20
2. OBESIDAD.....	21
2.1 Definición de obesidad.....	21
2.2 Epidemiología.....	22
2.3 Etiopatogénesis.....	24
2.4 Tejido adiposo.....	26

2.5	Distribución del tejido adiposo.....	32
2.6	Grasa visceral y riesgo de morbimortalidad.....	33
2.7	Índice de masa corporal.....	35
2.8	Enfermedades relacionadas con la obesidad.....	39
2.8.1	Hipertensión.....	39
2.8.2	Diabetes mellitus tipo 2.....	41
2.8.3	Enfermedad cardiovascular.....	42
2.8.4	Dislipidemia.....	43
2.8.5	Complicaciones pulmonares.....	44
3.	EVIDENCIAS CLÍNICAS QUE RELACIONAN LA OBESIDAD Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	46
III.	DISCUSIÓN.....	69
IV.	CONCLUSIONES.....	75
V.	REFERENCIAS.....	77

## DEDICATORIA

A mi familia

Gracias por darme su apoyo incondicional

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a Dios por brindarme todas las oportunidades que he tenido en la vida.

A mis Padres: Mayra y Francisco y a mi hermano Daniel, por su amor y apoyo incondicional, por ser fuente de mi inspiración, por enseñarme que con persistencia y amor podemos lograr todo en la vida.

A la Dra. Mireya García, mi tutora, por acompañarme y guiarme en cada una de las etapas de este trabajo y por transmitirme el amor por la enseñanza.

Gracias a la Dra. María Antonieta Méndez, por sus invaluable enseñanzas, por su comprensión y perseverancia.

Al Dr. Luis Alonso Calatrava, por ser ejemplo de dedicación, de constancia, por una idea que concluyó en la realización de este trabajo, gracias por su apoyo y conocimiento.

Al Dr. Alberto Morales, médico cirujano, dedicado a la obesología, por su oportuno apoyo.

## LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Clasificación de obesidad y sobrepeso según IMC.....	37
Tabla 2. Enfermedades relacionadas con la obesidad.....	39

## RESUMEN

La obesidad constituye una inflamación sistémica sub clínica debido a la producción de una variedad de factores moduladores de la respuesta inmunológica, importantes en la regulación metabólica y de la biología vascular. En la actualidad, los estudios sugieren que el plasminógeno activador-inhibidor 1 es altamente expresado en la grasa visceral, induciendo el aglutinamiento de la sangre lo que aumenta el riesgo de la enfermedad isquémica vascular. Por lo tanto, podría disminuir el riego sanguíneo en el periodonto en individuos obesos promoviendo el desarrollo de la enfermedad periodontal. Además, la presencia del TNF- $\alpha$  en el fluido crevicular de adultos jóvenes está relacionado con un IMC mayor de 40 en sujetos que no padecen enfermedad periodontal, esto insinúa que el TNF- $\alpha$  derivado del tejido adiposo en adultos jóvenes es en cierta forma responsable de la destrucción del tejido periodontal. Así mismo, la leptina es la principal sustancia segregada por el tejido adiposo, asociada a la estimulación del sistema inmune y a la formación ósea, a través de la producción de citoquinas y la fagocitosis por macrófagos, pudiendo ser esta una vía biológica en la aparición de la enfermedad periodontal.





## **I. INTRODUCCIÓN**

La enfermedad periodontal es una patología infecciosa crónica y progresiva que se produce como consecuencia de la respuesta inflamatoria del hospedero a la agresión tisular por microorganismos predominantemente gram negativos y anaerobios de la placa dental depositada en el surco gingival.

La etiología de las diversas periodontopatías es multifactorial e involucra la presencia de ciertos patógenos periodontales específicos a los que se suman los factores de riesgo extrínseco e intrínseco del hospedero.

La creciente prevalencia en el aumento de peso y la obesidad llama la atención en lo que se refiere a las consideraciones en Salud Pública. La obesidad en un principio fue descrita como un problema que sólo se presentaba en países desarrollados, sin embargo se conoce en la actualidad que la obesidad está aumentando en países sub desarrollados y en vías de desarrollo. Esto responde a una cantidad de factores relacionados con el estilo de vida, incluyendo una dieta alta en grasa y azúcar y una disminución de la actividad física a la que conducen la forma sedentaria del trabajo y transporte de estos tiempos.

Por otro lado, la obesidad ha sido implicada como un factor de riesgo en distintas enfermedades crónicas, tales como diabetes tipo 2, hipertensión, colelitiasis, aterosclerosis, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, así como en el aumento en los niveles de mortalidad.

Así mismo, una dieta alta en colesterol conlleva directamente a la acumulación de grasa, el alto nivel de colesterol en suero pudiera ser responsable de la relación entre la obesidad y la enfermedad periodontal.

Las medidas, el radio cintura-cadera y la circunferencia de cintura cuantifican la acumulación de grasa visceral, sin embargo ciertos estudios mantienen que la circunferencia de cintura provee un mejor estimado. La acumulación de grasa visceral es importante porque es un factor de riesgo más fuerte en la resistencia a la insulina, diabetes y enfermedades cardíacas, que la acumulación general de grasa. La masa libre de grasa, es un método indirecto para calcular la masa muscular esquelética y es el peso corporal menos la masa de grasa. La grasa subcutánea, provee una imagen general de la adiposidad. Además, pareciera ser independiente de la edad, sexo, raza, herencia o del tabaquismo.

Las evidencias recientes demuestran que el tejido adiposo segrega una variedad de moléculas que afectan el metabolismo de todo el organismo y contribuyen a una inflamación sistémica de bajo grado. El tejido adiposo segrega leptina, IL-6, TNF- $\alpha$ , adiposina, complemento C<sub>3</sub>, angiotensinógeno y plasminógeno. Algunas de estas moléculas son segregadas en proporción a la cantidad de tejido adiposo presente.

Se conoce que individuos con alto índice de masa corporal producen niveles elevados de citoquinas, que conducen a la inflamación y la resistencia a la insulina. Existe la hipótesis que estas citoquinas aumentan la predisposición a la diabetes y si la obesidad es el principal factor de riesgo para la diabetes tipo 2, también puede ser factor de riesgo de la enfermedad periodontal.

El objetivo fundamental de esta monografía es analizar la obesidad como una enfermedad crónica y su posibilidad de actuar como factor de riesgo independiente en la aparición y evolución de la enfermedad periodontal.

## **II. REVISIÓN DE LA LITERATURA**

### **1. ENFERMEDAD PERIODONTAL**

#### **1.1 DEFINICIÓN**

Las características clínicas aceptadas actualmente de un periodonto sano incluyen la ausencia de signos inflamatorios tales como enrojecimiento, aumento de tamaño, supuración y sangramiento al sondaje; mantenimiento del nivel de inserción funcional, mínima o ninguna recesión en ausencia de pérdida ósea interproximal e implantes dentales funcionales. <sup>1</sup>

Jan Lindhe et al., en el Workshop 1999, definen a la periodontitis crónica como una enfermedad infecciosa dando por resultado la inflamación dentro de los tejidos de soporte de los dientes, migración del epitelio de unión y pérdida de la altura de la cresta alveolar. Está caracterizada por la formación de sacos y recesión gingival. <sup>2</sup>

Carranza, 2003 la define como una enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes, causada por microorganismos o grupos de microorganismos específicos que

producen la destrucción progresiva del ligamento periodontal y del hueso alveolar, con formación de sacos periodontales, recesión o ambas. <sup>3</sup>

La enfermedad periodontal es de etiología multifactorial, debido a que la destrucción del periodonto es principalmente proveniente de la acción de los microorganismos y de la respuesta del hospedero a estos microorganismos. <sup>4</sup>

El Comité de la Asociación Americana de Periodontología para la Investigación de la Ciencia y Terapéutica, señala que la enfermedad periodontal inducida por placa es una infección asociada a un grupo de bacterias, y la susceptibilidad depende de la capacidad de respuesta del hospedero a estos patógenos periodontales. La progresión y características clínicas de la enfermedad están influenciadas por factores adquiridos y genéticos, que pueden modificar la susceptibilidad a la infección. <sup>5</sup>

La periodontitis crónica puede estar modificada o vinculada con la presencia de enfermedades sistémicas como diabetes mellitus e infecciones por VIH, factores locales que predisponen a

la periodontitis, factores ambientales como tabaquismo y estrés emocional.<sup>3</sup>

La periodontitis es considerada como una enfermedad progresiva donde se suceden episodios de destrucción del tejido, seguido por períodos de reparación y períodos prolongados de remisión. A pesar de ello, muestra un patrón de destrucción uniforme, conformando sacos comunes en diferentes formas de periodontitis.<sup>6</sup>

Las características clínicas primarias de la periodontitis crónica incluyen la migración del epitelio de unión, la pérdida de hueso alveolar, la presencia de sacos periodontales y la inflamación gingival. Además, de la recesión gingival después de la aplicación de presión, la movilidad y la pérdida dentaria.<sup>3</sup>

## **1.2 ETIOPATOGENESIS**

Las enfermedades periodontales son infecciones causadas por microorganismos que colonizan la superficie dentaria en el margen gingival o por debajo de él. Las relaciones entre la flora microbiana

periodontal y su hospedero son, en términos generales, benignas, puesto que no es frecuente el daño a las estructuras de soporte dentario.<sup>7</sup>

El desequilibrio resultante suele corregirse espontáneamente o con la aplicación de medidas terapéuticas; en cualquier circunstancia, las especies microbianas continúan colonizando por encima o por debajo del margen gingival, en un nuevo y “apacible” equilibrio.<sup>8</sup>

La pérdida del equilibrio homeostático induce la liberación de mediadores inflamatorios: interleuquina-1 (IL-1), interleuquina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), metaloproteinasas (MMPs) y prostaglandinas E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), los cuales pueden promover la destrucción de la matriz extracelular en la encía y estimular la resorción ósea, dando inicio a la gingivitis y a la periodontitis.<sup>9,10</sup>

La característica más destacada de estas enfermedades es que son causadas por microorganismos que residen en biopelículas externas al hospedero, razón por la cual tienen menos



probabilidades de ser controladas por los mecanismos que operan dentro de los tejidos. <sup>3</sup>

Conocer los microorganismos específicos que se encuentran en las diferentes formas de la enfermedad periodontal es fundamental para comprender la respuesta del hospedero hacia ellos; se sabe que muchas de estas son anaerobios Gram-negativos.<sup>11</sup>

Las bacterias periodonto patógenas poseen numerosos mecanismos que les permiten dañar el periodonto de manera directa o activar indirectamente una reacción por parte del hospedero. <sup>12</sup>

El mecanismo utilizado por las bacterias para destruir los componentes celulares y estructurales del tejido periodontal es la liberación de enzimas histolíticas, endotoxinas y otros productos de desecho, que alteran la función celular normal del hospedero, el cual produce los nutrientes necesarios para el desarrollo del patógeno. <sup>11</sup>

Es probable que los atributos de la virulencia de los microorganismos estén también relacionados con la capacidad particular de respuesta inflamatoria o inmunitaria del hospedero, la cual tiene una función importante en la patogenia de muchos tipos de enfermedades periodontales, al contribuir al proceso patológico o modular las acciones de las bacterias. <sup>12</sup>

Los procesos defensivos que están relacionados de una forma compleja y son responsables de la respuesta a la lesión en el periodonto; en un inicio, son reacciones inespecíficas o innatas conocidas como respuesta inflamatoria local y no conllevan mecanismos inmunológicos. Estas reacciones representan la respuesta del hospedero frente a la microflora de la placa dental y sus productos; además, protege al tejido expuesto contra la penetración de sustancias nocivas y establece condiciones favorables para la regeneración o reparación de las estructuras tisulares dañadas. <sup>7</sup>

En un tejido periodontal sano, hay una constante migración de leucocitos polimorfonucleares (PMN) del plexo vascular hacia el epitelio de unión y hacia la superficie de la placa dental, siguiendo un gradiente de moléculas quimioatrayentes presentes en el fluido

crevicular como son la IL-8 e IL-1 $\alpha$ . Las células del epitelio de unión y del epitelio del surco segregan estos mediadores inflamatorios como respuesta a la acción de los LPS de las bacterias de la placa dental, para posteriormente atraer y activar más neutrófilos. <sup>13</sup>

En condiciones de salud, los fibroblastos del tejido gingival producen y mantienen el colágeno y los demás componentes de la matriz extracelular, así como niveles elevados de inhibidores de tejido de la matriz de la metaloproteinasas (TIMP). Bajo la exposición de los LPS y de las IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ , se inhibe la síntesis de TIMP y se activa la síntesis de MMP. Como consecuencia se destruyen las fibras colágenas y los demás componentes de la matriz celular. <sup>14</sup>

La colagenasa producida por los fibroblastos y la de los PMN tiene la habilidad de romper la triple hélice del colágeno tipo I, II y III, por lo tanto, puede degradar las fibras colágenas y todos los componentes del tejido conectivo de la matriz extracelular que se insertan en la superficie radicular; favoreciendo a que el epitelio de unión se extienda lateral y apicalmente, promoviendo la profundización del surco, la pérdida de la inserción epitelial y finalmente dando origen al saco periodontal. <sup>13</sup>

El infiltrado inflamatorio presente en el saco periodontal, consiste en neutrófilos, linfocitos T, linfocitos B, y monocitos. Los linfocitos T y B cuando hacen contacto con los antígenos bacterianos se activan, para luego segregar mediadores químicos, entre los que se encuentran las IL-2, 3, 4, 5, 6 y 10 y el interferón gamma (IFN- $\gamma$ ).<sup>15</sup>

Los monocitos activados por los LPS de las bacterias y por IFN- $\gamma$ , segregan grandes cantidades de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , PGE<sub>2</sub> y MMP.<sup>13</sup>

El TNF es producido por macrófagos y células T cooperadoras y es un potente programador de la muerte celular. Cuando el desafío de la infección lleva a un aumento a nivel sistémico de esta citocina puede resultar una condición amenazante para la vida; los altos niveles del TNF son sumamente tóxicos para el hospedero y se le ha dado el término de hormona suicida.<sup>16</sup>

El TNF interviene en la formación de osteoclastos, estimulándolos para que causen resorción ósea. Ayuda a los leucocitos en su capacidad para adherirse a las células endoteliales e incrementan su fagocitosis y quimiotaxia. Estos efectos junto con

la acción sobre los macrófagos que conduce a la angiogénesis estimulada por macrófagos pueden participar en los cambios vasculares registrados en la enfermedad periodontal. <sup>8,12</sup>

La IL-1, IL-6 y el TNF- $\alpha$ , estimulan la resorción ósea e inhiben la formación de hueso *in vivo* e *in vitro*. La actividad de estas citoquinas proinflamatorias se estudiaron en muestras de fluido crevicular gingival de sitios con inflamación clínica en seres humanos. Otras investigaciones se han enfocado en la localización de las citoquinas en los tejidos sanos y enfermos; y en el mecanismo de acción de la IL-1 sobre los fibroblastos para promover la reparación o la destrucción de la matriz celular. <sup>12</sup>

La IL-1 es una citoquina pleitrófica con actividades diversas. Incluye al factor activador de osteoclastos debido a su función de estimulación de osteoclastos y al factor activador de linfocitos, en vista de su capacidad para estimular *in vitro* la proliferación de células T tratadas con fitohemaglutininas. También intervienen en la activación de linfocitos TH, la maduración de células B, la quimiotaxia de neutrófilos y macrófagos, la potenciación de la actividad de las células Natural Killer (NK), así como en otras acciones. <sup>8,12</sup>

La IL-1 es secretada por monocitos, macrófagos, células B, fibroblastos, neutrófilos, células epiteliales y otras células estimuladas. Esta estimulación causa fagocitosis, componentes del complemento C<sub>3a</sub> y C<sub>5a</sub>, así como otras sustancias. <sup>12</sup>

Indudablemente, son numerosos los componentes en la patogénesis de la enfermedad periodontal; virulencia de los microorganismos, respuesta del hospedero e influencia ambiental, los cuales están involucrados o asociados como componentes importantes causales de la enfermedad periodontal. <sup>16</sup>

En conjunto, las infecciones que afectan al diente y a sus estructuras de soporte representan un problema grave tanto para el hospedero como para el especialista. Los rasgos anatómicos singulares de este sistema orgánico deben tenerse en cuenta cuando se intenta desenmarañar la etiología y la patogenia de las enfermedades periodontales y desarrollar los planes de tratamiento o las estrategias de prevención para su control. <sup>12</sup>

### **1.3 FACTORES DE RIESGO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL**

Un factor de riesgo se define como: un factor ambiental, de la conducta o factor biológico, que se confirma mediante una secuencia temporal, generalmente, a través de estudios longitudinales, el cual al estar presente incrementa directamente la probabilidad de que ocurra la enfermedad y al ser eliminado disminuye dicha posibilidad. <sup>17,18</sup>

Los factores de riesgo son condiciones, comportamientos o características de los pacientes asociados con la ocurrencia de enfermedades. Ellos pueden indicar un aspecto de la conducta o estilo de vida personal, una exposición ambiental o una característica congénita o hereditaria que en función de la evidencia epidemiológica, se sabe que está asociado con las condiciones relacionadas con la enfermedad. <sup>19,20</sup>

En cuanto a la enfermedad periodontal, el factor de riesgo es una característica, un aspecto del comportamiento o la exposición ambiental que está asociada con periodontitis crónica. Algunos factores de riesgo transforman claramente el inicio y progreso de

las infecciones periodontales, estos pueden ser modificables y otros no y se confirman en estudios longitudinales.<sup>19,21,22</sup>

Anteriormente, se creía que toda la población era igualmente susceptible de padecer cualquier forma de enfermedad periodontal, pero, al observar la variedad de patologías y formas en que se presentaban, comenzaron los estudios sobre la influencia de diversos factores de riesgo en el inicio y progresión de la enfermedad periodontal.<sup>11,22</sup>

Los factores que no se pueden modificar se llaman determinantes entre ellos encontramos: la raza, el género, la predisposición genética no asociada a síndromes, inmunodeficiencias congénitas, la disfunción fagocitaria, el síndrome Down, el síndrome Papillon-Lefevre, la hipofosfatasa y el síndrome de Ehlers-Danlos entre otros . Por otro lado entre los factores modificables tenemos: el tabaquismo, el estrés, las enfermedades endocrinas, las enfermedades inflamatorias adquiridas, las deficiencias nutricionales y los efectos adversos de medicamentos.<sup>19, 21,23</sup>



### 1.3.1 EDAD

En relación con la edad los estudios epidemiológicos confirman que existe mayor prevalencia de la enfermedad periodontal a medida que aumenta la edad, esta asociación podría explicarse más por los efectos acumulados de destrucción de tejido en la vida, que por deficiencias intrínsecas o anomalías que afectan la susceptibilidad periodontal. <sup>11, 24</sup>

Todos los datos disponibles de estudios transversales y longitudinales sugieren que la prevalencia de la periodontitis se incrementa con la edad y que la lesión periodontal medida por la pérdida de inserción, la profundidad del saco, o ambas, avanza con lentitud durante toda la vida adulta, sin embargo la velocidad de evolución difiere entre poblaciones, individuos y diferentes dientes en el mismo individuo. <sup>2,19</sup>

Se ha dado a entender recientemente que los patrones cíclicos de evolución se caracterizan por precipitación de actividad de la enfermedad, seguida de períodos de remisión o incluso mejoría de la inserción periodontal. <sup>2,19</sup>

Es relevante destacar, que aquellos individuos con malos hábitos de higiene, que desarrollaron episodios de gingivitis en su juventud son más susceptibles de padecer periodontitis a una menor edad. Se ha demostrado que hay mayor desarrollo de placa dental y de gingivitis severas en personas de avanzada edad que en personas jóvenes, sugiriendo efectos relacionados con la misma. <sup>11</sup>

### **1.3.2 GÉNERO**

Con respecto al género, con frecuencia se reporta que la enfermedad periodontal es de mayor prevalencia y de más severidad en hombres que en mujeres a edades comparables. Generalmente los hombres muestran una higiene bucal deficiente en relación con las mujeres pero aún cuando se corrigen los hábitos de higiene y se igualan los grupos a estudiar según nivel socio económico y la edad, el género masculino se asocia con enfermedad periodontal severa cuando se utiliza la pérdida de inserción o la altura ósea como variable dependiente. Las razones para estas diferencias en cuanto al género no son claras y su dilucidación puede revelar mecanismos importantes de destrucción o protección. <sup>11</sup>

La inflamación gingival se observa en mujeres y se relaciona con una condición hormonal tal y como lo constituye la gingivitis en el embarazo. Además se ha reportado la disminución de sangramiento gingival en mujeres entre los 50 y 64 años de edad quienes reciben terapia de sustitución de estrógenos. <sup>11</sup>

### **1.3.3 CONDICIÓN SOCIO-ECONÓMICA**

En cuanto a las condiciones socio económicas, en los diferentes trabajos publicados siempre se ha relacionado mayor prevalencia de enfermedad periodontal en estratos bajos, sin embargo esto no tiene que ver con niveles de nutrición si no que, más bien es un problema de educación, en cuanto a dominio de las técnicas de cepillado y acceso a prevención y visitas odontológicas regulares. <sup>11</sup>

Una nueva perspectiva que trata de explicar esta asociación plantea que el estrés social ocasionado en estratos bajos pudiera originar una disfunción del sistema inmunológico, provocando en el caso de la enfermedad periodontal una exacerbación de la infección. <sup>25</sup>

#### **1.3.4 GENÉTICA**

Referente a la carga genética, existen trabajos en donde se ha encontrado una asociación entre la periodontitis crónica y antígenos leucocitarios humanos, aunque una analogía más estrecha se ha podido observar entre la periodontitis juvenil localizada y la transmisión autosómica de un defecto en la función de los neutrófilos. <sup>11,25</sup>

Dentro de los factores de riesgo etiológicos que predisponen a la enfermedad periodontal pueden citarse la placa dental, microbiota e higiene bucal, el tabaquismo, la dieta y la presencia de enfermedades sistémicas. <sup>11, 13,20,21,22,23,25</sup>

#### **1.3.5 DIETA**

En cuanto a la dieta, se sabe que la buena nutrición influye en el crecimiento, desarrollo y actividades metabólicas del periodonto, aunque no se ha encontrado una relación directa entre la deficiencia de ácido ascórbico, y la severidad de la enfermedad periodontal, pero sí con la deficiencia de hierro y con los defectos en la función de los neutrófilos. Así mismo, la deficiencia de zinc

podría afectar negativamente la respuesta del individuo al estar involucrado en los mecanismos de regulación de la respuesta inflamatoria. <sup>11</sup>

La cantidad de placa dental u otros depósitos, especialmente localizados supragingivalmente, no son indicadores de una mayor prevalencia de enfermedades periodontales, especialmente periodontitis avanzada, según estudios epidemiológicos. <sup>11</sup>

Sin embargo, la combinación de estos irritantes locales, con la presencia de placa subgingival conformada por microorganismos específicos como la *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* y *Bacteroides forshytus*, han sido asociados con aumento del riesgo de pérdida de inserción, como parámetro de medición clínica de la enfermedad periodontal. <sup>11,25</sup>

### **1.3.6 ENFERMEDADES SISTÉMICAS**

Existen dos entidades sistémicas que pueden exacerbar los efectos de una periodontitis crónica ya instalada, son la Diabetes mellitus y el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. El mecanismo por el cual la Diabetes insulino y no insulino

dependiente incrementa la destrucción periodontal no está completamente dilucidado; pero se observa que en pacientes diabéticos no controlados, la periodontitis crónica progresa rápidamente, quizás porque reacciona de manera diferente ante los patógenos, por existir cambios en la microcirculación sanguínea, que conlleva a la disfunción de los PMN y la síntesis anormal del colágeno. <sup>11,25</sup>

La combinación de factores de riesgo responsables de la destrucción periodontal en un individuo mayor de 45 años, con diagnóstico de diabetes mellitus, tabaquismo y la presencia de *Porphyromonas gingivalis* y *Bacteroides forshytus*, lo hacen 30 veces más susceptible a desarrollar la enfermedad periodontal. <sup>23</sup>

## **2. OBESIDAD**

### **2.1 DEFINICIÓN**

La obesidad es una enfermedad compleja, multifactorial que se desarrolla de la interacción entre el genotipo y el medio ambiente. Se comprende cómo y por qué ocurre la obesidad; sin embargo,

involucra la integración social, cultural, psicológica, metabólica y factores genéticos. <sup>26</sup>

Sobrepeso y obesidad son definidos como una acumulación de grasa corporal excesiva o anormal en relación a la masa corporal que pudiera quebrantar la salud. <sup>27</sup>

La obesidad es una enfermedad epidémica, metabólica, crónica, heterogénea y estigmatizada, caracterizada por el exceso de grasa corporal, cuya magnitud y distribución condicionan la salud del individuo. <sup>27</sup>

## **2.2 EPIDEMIOLOGÍA**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las últimas investigaciones indican: <sup>27</sup>

- Aproximadamente 1.6 billones de adultos (edad mayor a 15 años) sufrían sobrepeso;
- Al menos 400 millones de adultos eran obesos.

- Las futuras proyecciones de la OMS son que para el 2015, aproximadamente 2.3 billones de adultos tendrán sobrepeso y más de 700 millones serán obesos.
- Al menos 20 millones de niños menores de 5 años sufren sobrepeso en 2005.

Alguna vez considerado un problema sólo en países de alto ingreso económico, el sobrepeso y la obesidad se encuentran ahora aumentando en países de bajo y mediano ingreso, particularmente en los sectores urbanos.<sup>27,28</sup>

Más aún estos países se encuentran enfrentando el doble gravamen de la enfermedad:<sup>27</sup>

- Mientras continúan encarando con los problemas de enfermedades infecciosas y baja nutrición, al mismo tiempo están experimentando una rápida reaparición de los factores de riesgo de enfermedades crónicas, tales como obesidad y sobrepeso, particularmente en sectores urbanos.



- No es poco frecuente encontrar desnutrición y obesidad coexistiendo dentro del mismo país, la misma comunidad y hasta en un mismo hogar.
- Este doble gravamen sucede debido a una inadecuada nutrición pre natal, infantil y juvenil seguida de una exposición a alimentos altos en grasa, densos de energía, pobre en micronutrientes y una falta de actividad física.

### **2.3 ETIOPATOGENESIS**

La causa fundamental de la obesidad y el sobrepeso es el desequilibrio entre las calorías consumidas y las calorías utilizadas. El aumento de estas dos condiciones a nivel mundial es atribuido a distintos factores.<sup>27, 29</sup>

Aunque influenciado por la variabilidad genética, existen tres factores que posiblemente contribuyan a la etiología de la enfermedad y son: los factores metabólicos, la dieta y la actividad física.<sup>27, 29</sup>

Un cambio global en la dieta en cuanto al aumento en la ingesta de alimentos de elevado valor energético que son altos en grasa y azúcar pero bajos en vitaminas, minerales y otros micronutrientes, además del fácil acceso a bebidas endulzadas de alto valor calórico; y una tendencia hacia la disminución de actividad física que en los niños ocurre por la poca participación en deportes organizados, los cambios en las políticas de educación física escolar, las reglas restrictivas impuesta por los padres como resultado de la inseguridad y la conveniencia y las barreras ambientales para la actividad física; y en adultos a consecuencia de la creciente naturaleza sedentaria de algunas rutinas de trabajo, modos de transporte y crecimiento urbano.<sup>29</sup>

Diversos estudios longitudinales realizados en gemelos, demuestran claramente el componente genético de la obesidad. Sin embargo, el reciente incremento de la prevalencia no puede ser únicamente atribuido a los cambios en las combinaciones genéticas. La predisposición a la obesidad probablemente se ha visto influenciada por la susceptibilidad de diversos grupos de genes, la variación de la necesidad energética, gasto energético, características metabólicas y preferencias de gusto por los distintos tipos de comida.<sup>30,31</sup>

## 2.4 TEJIDO ADIPOSO

El tejido adiposo, llamado comúnmente grasa corporal, es un tejido altamente especializado, que constituye la principal reserva energética de nuestro cuerpo, caracterizándose por su gran capacidad de expansión cuando existe sobreingesta alimentaria, balance calórico positivo (lipogénesis) o bien su retracción (lipólisis) cuando el ingreso energético es bajo, balance calórico negativo.<sup>32</sup>

Por muchos años se definió como un órgano inerte de tejido conectivo encargado del almacenamiento de triglicéridos. En la actualidad, con las primeras descripciones de la alta población mitocondrial, la gran densidad de la inervación simpática y la activación de la síntesis de glucógeno y de lípidos como respuesta a la insulina, se define como un órgano endocrino complejo y metabólicamente activo que segrega una gran cantidad de factores moduladores de la respuesta inmunológica y juega un papel importante en la regulación metabólica y de la biología vascular.<sup>33</sup>

Además, deben agregársele otras funciones no menos trascendentes como: la protección de algunos órganos contra traumatismos, el soporte mecánico (plantas de pies y palmas de

manos), y la homeostasis térmica del organismo, cuyo equilibrio no sólo se logra gracias a su capacidad de aislar el organismo del medio ambiente y disminuir la pérdida de calor, sino especialmente a la capacidad de producir calor, es decir, de garantizar termogénesis, a través de la fosforilación oxidativa.<sup>33, 34</sup>

Su papel como órgano endocrino, lo define como productor de diversas hormonas y péptidos, entre ellos la leptina, adiponectina, TNF- $\alpha$ , angiotensinógeno, plasminógeno, etc. y un sustrato metabólico de importancia central, los ácidos grasos libres (AGL).<sup>33,</sup>

<sup>34</sup>

Representa alrededor del 20 al 30% del peso corporal, aproximadamente 10 a 25 Kg. en un adulto no obeso, distribuyéndose tanto en el nivel superficial bajo la piel (subcutáneo) como a nivel profundo en la cavidad abdominal, rodeando los grandes órganos y en el mesenterio, (profundo, intraabdominal, visceral, viscero-portal y otras denominaciones), además es posible encontrarlo en las fibras musculares esqueléticas en forma interfibrilar o dentro de los miocitos (intramiocelular).<sup>32</sup>

La unidad funcional del tejido adiposo es el adipocito, célula que deriva del fibroblasto, el cual bajo la influencia de múltiples

factores hormonales, nutricionales y metabólicos, entre otros, es capaz de diferenciarse y multiplicarse a una célula madura, (adipogénesis). Este proceso es de indudable interés y en la actualidad se han incorporado nuevos conocimientos en el área que la hacen muy dinámica.<sup>32, 33</sup>

La diferenciación y multiplicación adipocitaria es un complejo proceso que involucra la acción coordinada de múltiples hormonas, nutrientes, citoquinas y diversos factores de crecimiento, que permiten que a partir de una célula precursora de origen mesodérmico, probablemente un fibroblasto, pueda diferenciarse a adipocito maduro, pasando por estadios intermedios.<sup>32</sup>

Esta diferenciación adipocitaria resulta de modificaciones ordenadas en la expresión de diversas proteínas, las que mayoritariamente están involucradas en el almacenamiento y metabolismo lipídico, que otorgan las características identificables al adipocito.<sup>32</sup>

Los adipocitos maduros representan sólo alrededor del 35 a 60% de las células totales del tejido adiposo, siendo el resto células precursoras, en diversos grados de diferenciación, fibroblastos, pericitos y células endoteliales. Con la obesidad se registra el

aumento de infiltración de monocitos (que posteriormente devienen en macrófagos) y que pueden sintetizar algunas de las citoquinas normalmente adjudicadas al tejido adiposo. Lo son, pero no producidas por los adipocitos. De ahí la íntima vinculación del tejido adiposo en la obesidad y la llamada “inflamación moderada” característica en donde existe un aumento en la síntesis de citoquinas inflamatorias.<sup>32, 33</sup>

La comprensión de la regulación hormonal de la lipogénesis y la lipólisis ha permitido aclarar las complejas interacciones que existen entre la diabetes, el síndrome metabólico, las dislipidemias y la aterosclerosis. La principal hormona reguladora de la lipogénesis es la insulina, y tiene los siguientes efectos metabólicos: estimulación de la captación de glucosa por translocación de gluco transportadores GLUT4; activación por defosforilación de la forma inactiva, fosforilada de la PDH; disminución de los niveles de AMP cíclico por activación de una fosfodiesterasa e inducción de la lipoproteínlipasa (LPL).<sup>34</sup>

La LPL es una glicoproteína producida por las células del parénquima de muchos tejidos, destacándose especialmente su presencia y acción a nivel de tejido adiposo (blanco y pardo), muscular (esquelético y cardíaco), mamario y nervioso central, tiene

como función la captación los triglicéridos circulantes y las VLDL, liberando los AGL, ingresando sólo una parte de ellos al adipocito para su reesterificación y almacenado como triglicéridos, entrando el resto a la circulación sistémica.<sup>34</sup>

La LPL adiposa es la más activa de todas, estando sujeta a control hormonal y nutricional, aumentando su actividad durante la alimentación.<sup>34</sup>

También es estimulada por los glucocorticoides, los estrógenos, la progesterona y la heparina. Su acción es inhibida por las catecolaminas, el glucagón y la testosterona. Cuando hay balance calórico negativo disminuye la insulina y su acción antilipolítica. Entonces hay lipólisis, a partir de la acción de la lipasa hormonosensible, con producción de AGL. Éstos ejercen una acción de tipo hormonal, siendo el principal producto que sale del adipocito.<sup>32, 34</sup>

La obesidad puede considerarse una verdadera enfermedad de la lipólisis, no porque ésta resulte afectada, sino por la masividad de la producción de AGL, responsables de la resistencia a la entrada de glucosa a las células periféricas, músculo.<sup>32, 34</sup>

La leptina es una citoquina pleiotrópica, segregada por los adipocitos, involucrada en una variedad de procesos biológicos, que influyen en el metabolismo energético, regulando de peso corporal por su contribución a la estabilidad de las reservas, en la función endocrina, de reproducción e inmunidad, estimulando la producción de citoquinas y la fagocitosis por macrófagos.<sup>35</sup>

Recientemente se halló el papel de la leptina en el metabolismo ósea, como posible responsable de la disminución de formación ósea a través de nervios de la vía central y la estimulación por medio de la vía directa periférica.<sup>33,34,35</sup>

Estos productos regulan procesos fisiológicos en el hospedero directamente relacionados con el metabolismo de carbohidratos y lípidos.<sup>32</sup>

El desarrollo del tejido adiposo es una característica de supervivencia necesaria de algunas especies que carecen de un constante acceso a los alimentos.<sup>36</sup>

Los seres humanos han desarrollado la capacidad de almacenar grasa de aquellos de períodos de carencia energética.



En la actualidad el tejido adiposo almacena energía sin propósito alguno.<sup>36</sup>

El tejido adiposo es el componente corporal más variable. El rango de variabilidad oscila entre 6-60% del peso corporal.<sup>32, 37</sup>

## **2.5 DISTRIBUCIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO**

El tejido adiposo se distribuye a través de todo nuestro cuerpo, tanto de manera superficial bajo la piel (subcutáneo), como profunda en la cavidad abdominal (visceral y retroperitoneal), aunque también es posible encontrarlo entre las fibras musculares esqueléticas y dentro de ellos.<sup>32, 37</sup>

Al tejido adiposo subcutáneo le corresponde alrededor de un 80 % del total de la grasa corporal, dividiéndose anatómicamente en abdominal y glúteo femoral, siendo este último mayor en la mujer no obesa con respecto al hombre, diferencia determinada por un mayor número de adipocitos, a excepción de la región glútea donde es a expensas de un mayor número y tamaño.<sup>37</sup>

## 2.6 GRASA VISCERAL Y RIESGO DE MORBIMORTALIDAD

La distribución de grasa ha sido asociada con distintos patrones metabólicos y ciertas complicaciones observadas con frecuencia en los obesos.<sup>38, 39</sup>

La obesidad con una distribución de grasa característica de hombre (obesidad androide) es asociada con una cantidad de complicaciones metabólicas, tanto en hombres como en mujeres. La obesidad gineoide, con una distribución de grasa característica de la mujer, carece de estas fuertes asociaciones.<sup>38, 40,41</sup>

El tejido adiposo visceral está constituido por adipocitos que drenan sus AGL producto de la lipólisis directamente hacia al sistema venoso portal, de ahí el por qué es llamado a veces tejido adiposo visceroperportal, a diferencia de los otros depósitos grasos de distribución gineoide que muestran una actividad lipolítica menor.

<sup>42, 43</sup>

La elevada cantidad de AGL circulantes incrementa la captación tisular de éstos, especialmente a nivel del músculo esquelético, disminuyendo la participación de la glucosa en el metabolismo energético, induciendo así una intolerancia a los carbohidratos.<sup>33, 40</sup>

Esta mayor liberación de AGL a la circulación, por otra parte, ocasiona que lleguen directamente al hígado, donde constituyen un sustrato esencial para la biosíntesis de VLDL, lo cual parece tener una importante repercusión en las funciones metabólicas, que dan origen a la dislipidemia característica del síndrome metabólico.<sup>40</sup>

La obesidad está relacionada regularmente con el aumento de lípidos y los niveles de glucosa en sangre, los cuales tienen consecuencias nocivas en la respuesta del hospedero ocasionando alteraciones de las células T y macrófagos, así como un aumento en la producción de citoquinas.<sup>44, 45</sup>

La elevada producción de TNF por parte del tejido adiposo en pacientes obesos y diabéticos tipo 2 sugiere la inducción a la resistencia a la insulina a nivel del músculo esquelético, dada la capacidad de este de disminuir, por fosforilación, la actividad de la tirosinkinasa del receptor de la insulina.<sup>44</sup>

Tanto la obesidad como el sobrepeso lideran serias consecuencias en la salud. El riesgo aumenta progresivamente a la

par que aumenta el índice de masa corporal (IMC), siendo este un gran factor de riesgo para distintas enfermedades sistémicas: <sup>28, 38, 40,</sup>

<sup>42, 46, 47</sup>

- Enfermedades cardiovasculares (principalmente enfermedades cardíacas e infartos) – actualmente la causa número uno de deceso a nivel mundial, afectando a 17 millones de personas por año.
- Diabetes mellitus– que se ha convertido rápidamente en una epidemia global. Según la OMS se estima que las muertes aumentarán en más del 50% en los próximos 10 años.
- Desórdenes músculoesquelétales – especialmente osteoartritis.
- Ciertos tipos de cáncer (útero, mama y colon).

## **2.7 ÍNDICE DE MASA CORPORAL**

Aunque el tejido adiposo no puede ser medido directamente en seres humanos vivos, existen varias técnicas de medición indirecta, que podemos utilizar para la clasificar la obesidad y el sobrepeso; entre estas el IMC.<sup>32</sup>

Es un índice sencillo de peso por altura que comúnmente se usa para clasificar el bajopeso, sobrepeso y obesidad en adultos. Se define como el peso en kilogramos dividido entre el cuadrado de la altura en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).<sup>27</sup>

Este índice es recomendado como un estimado práctico para el avalúo de la grasa corporal en la evaluación clínica. Provee una medida cercana del total de grasa corporal comparada con el peso total por si sólo.<sup>36</sup>

La OMS define sobrepeso como el valor de IMC igual o superior a 25 y obesidad como el valor de IMC igual o mayor de 30. Estas medidas claves proveen una marca para el individual, sin embargo existe evidencia de que el riesgo ante enfermedades sistémicas aumenta progresivamente desde un IMC de 21 en ciertas poblaciones.<sup>48</sup>

Los valores de IMC proveen la más útil medida de obesidad y sobrepeso en la población, siendo independientes de la edad y lo mismo para ambos sexos.<sup>49, 50</sup>

Este índice debería ser usado bajo un criterio riguroso porque pudiera no corresponder en el mismo grado de grasa en distintos individuos, debido en gran parte, a las distintas proporciones corporales. Los riesgos de salud asociados con el aumento de IMC son constantes y la interpretación de los grados de este índice en relación al riesgo pudiera diferir en distintas poblaciones.<sup>50</sup>

<b>Clasificación</b>	<b>IMC(kg/m<sup>2</sup>)</b>	
	<b>Principal punto de corte</b>	<b>Adicional punto de corte</b>
<b>Bajo Peso</b>	<b>&lt;18.50</b>	<b>&lt;18.50</b>
Delgadez severa	<16.00	<16.00
Delgadez moderada	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Delgadez leve	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
<b>Rango normal</b>	<b>18.50 - 24.99</b>	<b>18.50 - 22.99</b>
		<b>23.00 - 24.99</b>
<b>Sobrepeso</b>	<b>≥25.00</b>	<b>≥25.00</b>
Pre-obesidad	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
<b>Obesidad</b>	<b>≥30.00</b>	<b>≥30.00</b>
Obesidad clase I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
Obesidad clase II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
Obesidad clase III	≥40.00	≥40.00

*Fuente: Adaptado de WHO, 1995, WHO, 2000 y WHO 2004.*

Autores como Björntorp.<sup>36</sup> y Wood, Johnson y Streckfus<sup>49</sup>, aciertan que el IMC es una medida determinante para el sobrepeso pero no necesariamente para la obesidad, mientras que la medición

del radio de circunferencia de cintura y cadera determina la cantidad de grasa visceral (también llamada grasa abdominal u obesidad del cuerpo superior).

La grasa localizada en la región abdominal está asociada con mayores riesgos de salud que la grasa periférica (grasa en la región glúteos- femoral). Además, la grasa abdominal pareciera ser un factor premonitorio de riesgo cuando el IMC no se encuentra precisamente aumentado.<sup>42, 52</sup>

En los últimos años, hubo una creciente controversia en relación a la necesidad de desarrollar un IMC distinto para cada grupo étnico debido a la elevada incidencia de la asociación entre IMC, el porcentaje de grasa corporal y la distribución de la grasa corporal cuyos valores difieren a lo largo de las distintas poblaciones y por consiguiente los riesgos de salud debajo del punto de 25 kg/m<sup>2</sup> que define sobrepeso en la actual clasificación de la OMS.<sup>27</sup>

## 2.8 ENFERMEDADES RELACIONADAS CON LA OBESIDAD

---

### ENFERMEDADES CON SUFICIENTE EVIDENCIA DE AUMENTO DE RIESGO DEBIDO A LA OBESIDAD

**Diabetes mellitus tipo 2**

**Hipertensión arterial**

**Dislipidemia**

**Enfermedad cardiovascular**

**Infarto**

**Enfermedad Gallbladder**

**Enfermedades renales**

**Enfermedades musculo esqueléticas**

**Disfunción pulmonar y Apnea de sueño**

**Cáncer (de colon, endometrio, de mama, de hígado)**

**Anormalidades de reproducción (irregularidades menstruales, infertilidad)**

*Fuente: National Institutes of health, 1998.*

### 2.8.1 Hipertensión Arterial

El sobrepeso y la obesidad se conocen como determinantes importantes del elevado nivel de presión sanguínea. Está bien establecido que el aumento de peso es consistentemente asociado con el aumento de la presión sanguínea y que la pérdida de peso



disminuye la presión sanguínea independiente de los cambios en la ingesta de sodio. Tanto la presión diastólica como la sistólica se incrementan con el aumento de IMC. <sup>52</sup>

Comparado con individuos normales, los pacientes obesos tienen cinco veces mayor riesgo de desarrollar hipertensión. Adicionalmente dos tercios de los casos pueden ser atribuidos al exceso de peso. El riesgo de desarrollar hipertensión arterial entre los 20 y 44 años es cinco a seis veces mayor en individuos obesos. Cada 1kg de peso ganado después de los 18 años está asociado con un aumento de 5% de riesgo de hipertensión. <sup>52</sup>

Los mecanismos implicados en el desarrollo de la hipertensión arterial relacionada a la obesidad incluyen aumento de la actividad del nervio simpático, retención de sodio, anormalidades renales, resistencia a la insulina, hiperleptinemia y aumento de angiotensinógeno, un precursor de angiotensina que aumenta la presión arterial segregado por parte de los adipocitos, mayormente del tejido adiposo abdominal. Y que además aumenta el volumen y la viscosidad de la sangre. <sup>54,55</sup>

Sin embargo, parece ser necesaria una predisposición genética relacionada con la regulación endotelial y el eje renina-angiotensina, además de la coexistencia de factores de riesgo como la obesidad para la aparición de la enfermedad.<sup>54,55</sup>

### **2.8.2 Diabetes mellitus tipo 2**

Entre estas dos enfermedades la relación es particularmente cercana. Las personas obesas tienen un riesgo diez veces mayor de desarrollar diabetes, comparado con las personas de peso normal. A partir de los años cincuenta y en presencia de obesidad, una de cada tres mujeres y uno de cada dos hombres desarrolla la enfermedad en el transcurso de su vida y aproximadamente un 80% de los diabéticos tipo 2 son obesos. Cerca del 90% de individuos con diabetes tipo 2 tiene un IMC mayor de 23.<sup>56</sup>

La diabetes tipo 2 se desarrolla debido a una interacción entre la resistencia a la insulina y el fallo en las células beta. Muchos factores, incluyendo la lipotoxicidad y la toxicidad de la glucosa, así

como, las citoquinas producto de la obesidad, están implicados en este proceso. <sup>56</sup>

La importancia de la distribución del tejido adiposo para el desarrollo de la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2 había sido descrita hace ya varias décadas. La acumulación de tejido graso intra abdominal ha demostrado contribuir en forma importante a los trastornos en el metabolismo de los carbohidratos. Es necesario aclarar el papel definitivo de la predisposición genética para el desarrollo de la diabetes, aunque es innegable la importancia del sobrepeso y la obesidad como factor de riesgo en la aparición de la enfermedad; sin embargo existe un número de individuos que no desarrollan la diabetes a pesar de ser extremadamente obesos, IMC mayor de 40. <sup>56</sup>

### **2.8.3 Enfermedad cardiovascular**

La enfermedad cardiovascular reúne en general a la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad vascular periférica. <sup>58</sup>

Los obesos tienen cerca de 1.5 mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (incluyendo la enfermedad coronaria y la enfermedad cerebrovascular), y entre el 10% y 15% de todos los casos de enfermedad cardiovascular pueden ser atribuidos a el sobrepeso y la obesidad. Esto sucede de la combinación de factores de incluyen la hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia y aterosclerosis, las cuales son todas afectadas por la obesidad.<sup>59</sup>

Estudios epidemiológicos realizados en distintos países, demuestran la relación positiva entre el IMC y el riesgo de enfermedad coronaria, considerando el grado de sobrepeso, después de la edad y la dislipidemia, como el tercer predictor de la enfermedad.<sup>58,59</sup>

#### **2.8.4 Dislipidemia**

La presencia de la obesidad no trae consigo un trastorno lipídico definido aún en casos de obesidad extrema no ha sido posible identificar un fenotipo característico de la obesidad en el perfil de lipoproteínas. Sin embargo, la dislipidemia hace parte de la

constelación de trastornos metabólicos asociados a la obesidad, probablemente regulados por la insulino resistencia. <sup>60</sup>

Se documenta primordialmente la elevación de los triglicéridos asociado a una disminución del colesterol HDL. Esta combinación de alteraciones lipídicas, en especial la disminución en la subfracción HDL-2 con alto poder antiaterogénico, es más marcada entre mayor sea el depósito de tejido adiposo abdominal. <sup>60</sup>

### **2.8.5 Complicaciones pulmonares**

Existe suficiente evidencia que demuestra que la obesidad abdominal incrementa el riesgo de enfermedades respiratorias, limitando su función, asociándolo frecuentemente a disnea de esfuerzo que puede progresar a disnea de reposo. Con grados mayores de obesidad se observa el síndrome de hipoventilación alveolar-obesidad, relacionado en la mayoría de los casos a hipoxia arterial, retención de CO<sup>2</sup>, hipertensión arterial y pulmonar, activación del sistema simpático y arritmias cardíacas con la consecuente morbilidad cardiovascular. <sup>61,62</sup>

La prevalencia aumenta de 2 a 4% en la población general y a por lo menos 40% de morbilidad en pacientes obesos.<sup>61</sup>

El descubrimiento orofacial, típicos del síndrome de apnea obstructiva del sueño, incluye una mandíbula retrognática, paladar angosto, larga circunferencia de cuello, amplio paladar blando, hipertrofia tonsilar, desviación del septum nasal y una relativa macroglosia.<sup>62</sup>

### **3. EVIDENCIAS QUE RELACIONAN LA OBESIDAD Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL**

La obesidad es asociada con un deterioro en la respuesta inmunológica e incremento del riesgo a enfermedades infecciosas, como lo demuestran en estudios realizados por Samartin y Chandra<sup>63</sup> en animales y humanos, donde sugieren que la sobre nutrición estaría asociada con alteraciones de orden inmunológico, sin embargo otros encuentran resultados controversiales para esta afirmación.<sup>44, 64</sup>

En 1977 fue publicado el primer estudio que relaciona la enfermedad periodontal y la obesidad, en este se demuestra que las ratas de laboratorio con diagnóstico de obesidad e hipertensión tienen mayor susceptibilidad a sufrir deterioro de los tejidos periodontales que las ratas con valores normales. Los autores se preguntaron si existirían cambios histopatológicos en el periodonto asociados con la obesidad e hipertensión en ausencia de irritación local, y si la respuesta del periodonto a la irritación local estaría alterada.<sup>65</sup>

Para el estudio se tomaron 44 ratas que dividieron en cuatro grupos; 12 ratas normales Sprague Dawley, 12 ratas no obesas, hipertensas espontáneas, 8 ratas obesas Zucker rat (genéticamente obesas) y 12 ratas obesas hipertensas espontáneas. La irritación gingival se produjo colocando un alambre de acero inoxidable de 0.009 pulgadas alrededor de los segundos molares superiores, apical al área de contacto, en una hemiarcada de todos los animales. La otra hemiarcada se dejó como lado de control desprovisto de irritación. <sup>65</sup>

Al cabo de 7 días los animales fueron sacrificados y se realizó un estudio histológico de cada sección para evaluar el grado de inflamación gingival, migración apical del epitelio de unión, condición de las fibras colágenas, resorción alveolar y el estado de las paredes de los vasos sanguíneos. <sup>65</sup>

Los resultados demostraron que los cambios histopatológicos en la estructura periodontal en los cuatro grupos fueron similares, menos en el grupo de animales hipertensos y obesos hipertensos. La severidad de la periodontitis se relacionó con los cambios presentes en las paredes de los vasos sanguíneos que suplen el periodonto. La disminución del flujo sanguíneo a los tejidos se considera una razón para la severidad de la enfermedad. La



disminución de la luz del vaso sanguíneo por hipertrofia e hiperplasia de la pared muscular fue encontrada en la mayoría de las ratas hipertensas y obesas hipertensas, esto sugiere que la combinación de factores de riesgo, promueve los efectos periodontales más severos. <sup>65</sup>

Más tarde, la hipótesis de la obesidad como factor de riesgo de la enfermedad periodontal se sustentó por distintos estudios epidemiológicos, mencionados a continuación:

Saito et al. 1998 realizan un estudio en 241 japoneses aparentemente sanos, dentados, con edades entre 20 y 59 años y reportan una alta prevalencia de enfermedad periodontal en individuos con elevado IMC. La muestra consta de 172 hombres y 69 mujeres. Se usaron valores de IMC y grasa corporal para el diagnóstico de la obesidad y el índice periodontal comunitario para el estado periodontal. <sup>66</sup>

El análisis multifactorial que incluyó las variables edad, género, higiene bucal y tabaquismo demostró una prevalencia de 8.6 veces mayor a enfermedad periodontal en individuos con IMC mayor o igual a 30 comparado con los individuos con IMC menor de 20. <sup>66</sup>

Adicionalmente, otros estudios indican que la distribución de la grasa corporal es factor importante en la asociación con la periodontitis crónica.

Saito et al. relacionaron la obesidad superior con la enfermedad periodontal, usaron una muestra que incluyó 643 japoneses adultos dentados y aparentemente sanos, en edades entre 19 y 79 años, de los cuales 512 son mujeres y 131 hombres.<sup>39</sup>

El estado periodontal lo evaluó un odontólogo entrenado, quien tomó 8 molares, los cuatro primeros y segundos molares y dos incisivos; el central superior derecho y central inferior izquierdo. Se midieron al menos 6 lugares de cada diente y en total más de 60 por individuo. La higiene bucal fue evaluada usando un cuestionario que recoge los datos del cepillado dental y la frecuencia diaria, multiplicada por el tiempo en minutos de cada cepillado. El IMC se calculó usando las medidas de peso en Kg entre la altura al cuadrado en metros y estos registros dividieron a la población estudiada en 4 categorías. La grasa corporal se determinó con una radiografía de absorciometría, dividiendo la muestra en otras 4 categorías. La población fue separada en dos grupos usando los

valores de radio cintura cadera con una variación mayor o igual a 0.8 para las mujeres y mayor o igual a 0.9 para los hombres.<sup>39</sup>

Se obtuvieron resultados parecidos al usar los valores de grasa corporal en vez de IMC. Estos fueron sometidos a análisis y sugieren que la acumulación de grasa visceral en la obesidad superior, se asocia con la enfermedad periodontal.<sup>39</sup>

Wood et al. usaron los datos del tercer National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) y reportaron en el 2003 una asociación significativa entre el radio de cintura cadera, IMC, masa libre de grasa y los índices periodontales; pérdida de inserción, profundidad de sondaje, sangramiento gingival y el índice de cálculo.<sup>51</sup>

La muestra consistió en 13.564 pacientes caucásicos, 51% mujeres, de 18 años en adelante. El diagnóstico periodontal se hizo según el porcentaje de lugares con pérdida de inserción mayor o igual a 3mm, identificado por un equipo de odontólogos calibrados. De los resultados obtenidos se dividió la muestra en tres grupos.

Las medidas de diagnóstico de obesidad fueron IMC, usando el peso en Kg y la altura en centímetros, circunferencia de cintura, radio de cintura cadera, masa libre de grasa y grosor de pliegue de piel. <sup>51</sup>

Los análisis provenientes de este estudio refuerzan el argumento de la relación entre la enfermedad periodontal y algunas enfermedades sistémicas, y además certifican que el metabolismo de las grasas juega un papel importante en esta analogía. <sup>51</sup>

Otro estudio, que usa los datos del NHANES III, 2003, en una población de 13.665 obesos, entre 18 y 90 años, 6.466 hombres y 7.199 mujeres, realizado por Al-Zahrani, Bissada y Borawski, concluye que el IMC mayor o igual a 30 y una circunferencia de cintura aumentada están asociados con el incremento de la prevalencia a la enfermedad periodontal, especialmente en el sub grupo de jóvenes adultos entre 18 y 34 años de edad. Pero no en los grupos de mayor edad. En este mismo sub grupo se resaltó la asociación negativa entre el bajo peso y la prevalencia a la enfermedad periodontal. <sup>67</sup>

En esta publicación el diagnóstico periodontal se hizo por la presencia de uno o más lugares con pérdida de inserción mayor o igual a 3mm y profundidad de sondaje mayor o igual a 4mm, obtenidos de dos hemiarcadas una superior y otra inferior elegidas al azar. El IMC se calculó usando las medidas de peso en Kg entre la altura al cuadrado en metros, para la obesidad general y la visceral se calculó por la circunferencia de cintura. Estos registros dividieron a la población estudiada en 4 categorías, según el IMC y en 2 categorías para la circunferencia de cintura. <sup>67</sup>

Una razón para explicar los hallazgos de la prevalencia de la enfermedad periodontal en adultos jóvenes obesos puede ser la extracción de un gran número de dientes previamente afectados en pacientes de edad avanzada, dejando en boca sólo los dientes sanos. Por otro lado las personas de edad avanzada típicamente sufren de pérdida de peso. <sup>67,68</sup>

Estudios recientes indican que el mantenimiento de un peso normal producto de una actividad física regular está asociado con una baja prevalencia de periodontitis crónica. <sup>69, 70</sup>

Usando la misma muestra Al-Zahrani MS, Bissada NF y Borawski EA, realizaron un análisis multifactorial con 12.110 individuos, en donde estimaron la asociación entre una serie de comportamientos para el mantenimiento de la salud y la prevalencia de la periodontitis crónica. Estas variables consistieron en mantener un peso normal de IMC 18.5-24.9, practicar la cantidad de ejercicio recomendado, mayor o igual a 5 episodios moderados o mayor o igual a 3 episodios intensivos a la semana y tener una dieta de buena calidad. <sup>69</sup>

Los autores concluyen que los individuos que conservan este estilo de vida son 40% menos propensos a padecer de periodontitis crónica comparándolo con los otros que no seguían estas mismas costumbres. <sup>69</sup>

Al-Zahrani, Bissada y Borawski, usan luego una muestra de 2.521 individuos, interrogados y debidamente evaluados en sus condiciones físicas. El examen periodontal se realiza a los participantes mayores de 13 años de edad y se seleccionan sólo aquellos que reportaron tener una actividad física sostenida en los últimos diez años, basándose en que si la actividad física tiene

algún efecto sobre el desarrollo de la periodontitis crónica, indudablemente no será inmediato.<sup>70</sup>

El diagnóstico periodontal se hizo por la presencia de uno o más lugares con pérdida de inserción mayor o igual a 3mm y profundidad de sondaje mayor o igual a 4mm, obtenidos de dos hemiarcadas, una superior y otra inferior elegida al azar.<sup>70</sup>

Los sujetos los evaluaron según distintas actividades físicas: caminar una milla o más sin parar, trotar, correr, ciclismo, ejercicios aeróbicos, baile, natación, calisténicos, trabajo de jardín y levantar pesas. Además incluyen la frecuencia de estos ejercicios en los últimos diez años. Con estos datos la muestra se divide en tres grupos, activos, parcialmente activo o inactivos.<sup>70</sup>

Los resultados muestran que el 16% de la muestra padece periodontitis crónica. La prevalencia de la enfermedad es mayor en individuos inactivos, con 25%, sobre el 16,9% de los parcialmente activos y el 13% de aquellos que realizan la cantidad recomendada de ejercicio.<sup>70</sup>

Grossi et al. en el 2000, estudiaron 10.836 participantes del NHANES III, los individuos fueron examinados periodontalmente, al igual que el IMC, niveles de insulina y niveles de glucosa. Excluyen pacientes con diabetes y aquellos con menos de seis dientes remanentes. El diagnóstico de sobrepeso se hizo usando valores de IMC mayores a 27 y para la periodontitis crónicas la pérdida de inserción mayor de 1.5 mm.<sup>71</sup>

El estudio encuentra que los sujetos con sobrepeso y un índice de resistencia a la insulina sobre 25% son más propensos casi en un 50% más de padecer periodontitis crónica comparado con aquellos sujetos que tienen alto IMC y baja resistencia a la insulina. A esto asumen que las bacterias de las enfermedades periodontales pudieran interferir con el metabolismo de las grasas, llevando a un elevado LDL y colesterol total.<sup>71</sup>

Buhlin et al. realizan un estudio en una población de 50 sujetos con periodontitis crónica, 29 hombres y 21 mujeres, diagnosticados por la pérdida de inserción de por lo menos 6mm. El grupo control sin periodontitis crónica consta de 46 sujetos, 18 hombres y 28 mujeres carentes de signos clínicos de la enfermedad.<sup>72</sup>



A la evaluación de los resultados concluyen que tanto un elevado IMC como altos valores de colesterol están asociados con la periodontitis crónica. Esta afirmación sugiere mayormente un estilo de vida distinto de la muestra, ya que los pacientes evaluados manifiestan una baja actividad física.<sup>72</sup>

Katz et al. estudiaron una muestra de 10.590 militares israelíes en edades entre 19 y 61 años, de los cuales 9.421 hombres y 1.169 mujeres, con distinto grado de ocupación, desde soldados, profesionales y mujeres y hombres de servicio de combate. Una vez evaluados los datos médicos y dentales; estos según el Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN), y luego de realizado el análisis estadístico, encontraron una asociación entre el elevado colesterol total, LDL y el IMC en sujetos con índices periodontales altos.<sup>73</sup>

Tomofuji et al. investigan los efectos de una dieta alta en colesterol sobre la proliferación y apoptosis celular en ratas con periodontitis crónica. El grupo estudiado consta de 32 ratas de 8 semanas de edad, dividido en 4 grupos al azar, de 8 ratas cada uno.

Los dos primeros grupos son alimentados con una dieta regular, a los otros dos se les suministra una dieta con 1% de colesterol.<sup>74</sup>

El estudio histopatológico revela, que en los roedores alimentados con una dieta alta en colesterol induce a la aparición de signos y síntomas de la enfermedad periodontal, como son migración apical del epitelio de unión, resorción de la altura del hueso alveolar y un aumento en la actividad celular.<sup>74</sup>

Torrunguang et al. 2005 usaron una muestra de 2005 individuos tailandeses, entre 50 y 73 años de edad, parte de un estudio longitudinal conducido en ese país en aras de identificar las causas de mortalidad en empleados adultos mayores y el personal retirado de la compañía Electricity Generating Authority of Thailand (EGAT).<sup>75</sup>

Los sujetos recibieron un minucioso examen médico y odontológico, en el cual incluyeron índice de placa, profundidad de sondaje y el nivel de inserción clínica. La muestra se categorizó en tres grupos según el estado periodontal tomando como parámetro

las medidas de pérdida de inserción. Los datos obtenidos de los análisis indican que los sujetos de mayor edad, hombres, menos educados, con menor salario, alto índice de placa y fumadores son más propensos a desarrollar la enfermedad periodontal.<sup>75</sup>

Sin embargo, ciertos factores de riesgo como el salario, consumo de alcohol, IMC y la circunferencia de cintura no tuvieron un efecto significativo en la severidad de la enfermedad periodontal.<sup>75</sup>

Esto concuerda con los dos estudios mencionados anteriormente donde se estableció que la obesidad no está asociada a la enfermedad periodontal en sujetos mayores de cuarenta años.<sup>67,76</sup>

Nishida et al. en el 2005 examinan la asociación entre la enfermedad periodontal y diversos factores de riesgo como el tabaquismo, consumo de alcohol y obesidad. Usaron para el estudio un grupo de 453 obreros japoneses con edades entre 30 y 40 años. Para la evaluación del comportamiento de vida realizaron un cuestionario que incluyó distintas preguntas, separadas en ocho

categorías, con respecto a, fumar cigarrillo, consumo de alcohol, horas de descanso, desayuno, balance nutricional, horas de trabajo, actividad física y salud mental. El criterio establecido para el diagnóstico de la periodontitis crónica en este estudio fue, sujetos con profundidad de sondaje mayor a 3.5mm. Todos los dientes presentes en boca se examinaron, menos los terceros molares y a cada diente se le tomaron seis medidas de sondaje y sólo se registró la mayor.<sup>77</sup>

Con estos datos la muestra fue dividida en dos grupos; con periodontitis crónica y sin ella. Los resultados del análisis revelaron que tanto la obesidad como el tabaquismo tienen una relación fuerte con la severidad de la periodontitis crónica y son potenciales factores de riesgo.<sup>77</sup>

Otro estudio realizado en el 2006 por Saito et al. usaron un grupo de 584 mujeres japonesas con edades comprendidas entre 40 y 79 años, con al menos diez dientes. Siguiendo el método usado por el NHANES III, la evaluación periodontal se realizó en dos cuadrantes elegidos al azar, uno maxilar y otro mandibular. Los

resultados de las medidas de la profundidad de sondaje y la pérdida de inserción permitieron dividir la muestra.<sup>78</sup>

Se practicó el examen de tolerancia a la glucosa el cual constituye el método definitivo para el diagnóstico de estos pacientes según lo define la Japan Diabetes Society, American Diabetes Association y OMS. Las medidas de altura, peso y circunferencia de cintura cadera, las tomaron enfermeras entrenadas.<sup>78</sup>

Los resultados sugieren que la obesidad está asociada con la profundidad de sondaje periodontal independiente de la condición de la tolerancia a la glucosa; al mismo tiempo la obesidad y el estado de la tolerancia a la glucosa están íntimamente asociados. De esto se desprende la idea de que el mecanismo de unión entre la obesidad y la enfermedad periodontal difiere del mecanismo que explica la relación diabetes-enfermedad periodontal.<sup>78</sup>

Genco et al., reportan también en el 2005, la obesidad como un indicador significativo de la enfermedad periodontal siendo la

resistencia a la insulina la mediadora de esta relación, además de los niveles de TNF- $\alpha$  encontrados en plasma. Usaron una población de 12.367 individuos, con un mínimo de seis dientes en boca y diagnosticados no diabéticos, usando datos del NHANES III, con edades entre 20 y 90 años, de estos 53.1% hombres y 46.9% mujeres. <sup>79</sup>

El diagnóstico periodontal incluyó las medidas de sangramiento gingival, cálculo, profundidad de sondaje y pérdida de inserción, tomados de dos lugares vestibular y mesio vestibular, obtenidos de dos hemiarquadas una superior y otra inferior elegidas al azar. El IMC se calculó usando las medidas de peso en Kg entre la altura al cuadrado en metros, lo que proporcionó datos para dividir la muestra en pacientes con o sin sobrepeso. <sup>79</sup>

Las muestras de sangre indicaron los valores de colesterol, triglicéridos, proteína C reactiva, glucosa, insulina y hemoglobina glicosilada, además a cierto grupo de individuos se estudió el valor de TNF-  $\alpha$  en plasma. Las variables demográficas estudiadas incluyen edad, género, raza, grado de educación, el tabaquismo

categorizado como nunca fumador o fumador actual, según el número de paquetes fumados al año.<sup>79</sup>

Del análisis de los resultados los autores proponen un modelo que une el proceso inflamatorio de la obesidad, diabetes mellitus y la infección periodontal, sin precisar las interacciones moleculares que aclaren el mecanismo. La dieta alta en colesterol contribuye a la obesidad así como a la resistencia a la insulina promoviendo la apoptosis de las células beta del páncreas. Los adipocitos segregan citoquinas pro inflamatorias tales como el TNF- $\alpha$  que además parecieran contribuir a la resistencia a la insulina al inhibir las señales de la insulina. La diabetes mellitus también contribuye a un estado hiper inflamatorio a través de la producción de proteínas y citoquinas. Luego este estado inflamatorio es aún perpetrado por el gran número de patógenos producto de la enfermedad periodontal.<sup>79</sup>

El reporte de un estudio realizado en The Forsyth Institute en los Estados Unidos, relaciona la obesidad a la profundidad de sondaje, pérdida de inserción, sangramiento al sondaje y acumulación de placa y una elevada proporción de *Tannerella forsythia* marcada en los sujetos obesos con un IMC mayor a 35.<sup>80</sup>

El grupo de 415 sujetos sanos de los cuales 329 con periodontitis crónica y 86 periodontalmente sanos, fue evaluado tomando muestras de la placa subgingival de mesial de cada diente y analizado individualmente. Según los datos de IMC los sujetos se dividieron en tres sub grupos. Los resultados indican que el grupo periodontalmente sano tiene un 63% de peso normal, 24% de sobrepeso y 13% de obesos, en el grupo de individuos con periodontitis crónica en cambio, 30% de peso normal, 35% de sobrepeso y 35% de obesos.<sup>80</sup>

Estos datos muestran la primera conclusión; el porcentaje de obesos es significativamente mayor en el grupo de sujetos con enfermedad periodontal. Las personas con un elevado IMC tienen un alto porcentaje de lugares con placa dental, mayor sangrado, mayor profundidad de sondaje y pérdida de inserción significativa, comparado con las personas de peso normal. La obesidad también es asociada con un aumento en la proporción de ciertos patógenos, incluyendo *Tannerella forsythia*.<sup>80</sup>

Dalla Vecchia F, et al., realizan un estudio en 706 sujetos con edades entre 30 y 65 años, en una población del sur de Brasil. En la



muestra 60% de los hombres y 65% de las mujeres resultaron obesos, diagnosticándolos de acuerdo a las medidas de IMC, según criterio de la OMS. La periodontitis crónica fue diagnosticada en los pacientes cuando la pérdida de inserción era mayor o igual a 5 mm, en un porcentaje de dientes mayor o igual a 30. <sup>81</sup>

En los hombres los resultados del análisis fueron similares entre obesos y los de peso normal en relación a la prevalencia de periodontitis crónica. Sin embargo en las mujeres encontraron una relación positiva entre el IMC y la periodontitis crónica. Además, al estudiar por separado las variables, las mujeres obesas no fumadoras mostraron un riesgo mayor para la enfermedad. Las diferencias no fueron significativas en la prevalencia de periodontitis crónica entre pacientes con elevados niveles de IMC y fumadores para ambos sexos ni en el grupo de hombres no fumadores. Esto indica que el tabaquismo podría atenuar la asociación entre la obesidad y la enfermedad periodontal. <sup>81</sup>

Lundin M. et al. demuestran una relación entre la presencia del FNT-  $\alpha$  en el fluido crevicular y el IMC en adultos jóvenes. Usaron una muestra de 32 obesos en edades entre 13 y 24 años, 11

hombres y 21 mujeres. Registraron los datos del grado de inflamación gingival, profundidad de sondaje y disminución de la altura de hueso alveolar, medida en radiografías. El fluido crevicular se tomó de seis lugares por paciente usando tiras de papel y el volumen se determinó con el uso del Peritron 8000®. Los niveles de TNF- $\alpha$  e IL-8 se identificaron usando el kit de ELISA.<sup>82</sup>

Al estudiar el grupo en conjunto no se encontró relación entre las variables y el IMC; sin embargo, en los 12 sujetos con IMC mayor a 40 la relación fue significativa entre IMC y TNF- $\alpha$  en fluido crevicular. Los elevados valores de TNF- $\alpha$  en fluido crevicular se encontraron en individuos sin patología periodontal, evidenciando que el tejido adiposo pudiera servir de reservorio a las citoquinas de la inflamación, y posiblemente al aumentar la grasa corporal igualmente aumentaría la respuesta del hospedero en la enfermedad periodontal.<sup>82</sup>

Linden et al. estudian una muestra homogénea, representativa de 1362 hombres ingleses, en edades entre 60 y 70 años, a quienes se les había realizado un estudio de enfermedad cardiovascular entre el 2001 y 2003, siendo previamente evaluados entre 1991 y 1994, por el Prospective Epidemiological Study of Myocardial

Infaction (PRIME). Los individuos con más de seis dientes en boca fueron examinados periodontalmente, y diagnosticados con periodontitis crónica cuando por lo menos dos dientes, no contiguos, tenían mas de 6 mm de pérdida de inserción y por lo menos un lugar con profundidad de sondaje mayor a 5mm. El IMC dividió la muestra en tres grupos y a cada individuo se le interrogó para que diera un estimado de su peso a los 21 años de edad. Este dato dió una referencia para identificar a los individuos de peso estable e inestable.<sup>83</sup>

El resultado del estudio demuestra que la obesidad aumenta el riesgo del deterioro periodontal en un 77%, y la relación se mantiene incluso al ajustarlo junto con otros factores de riesgo como el tabaquismo y la diabetes mellitus.<sup>83</sup>

El 21.9% de la población estudiada fue diagnosticada con obesidad, según un IMC mayor de 30. El IMC de individuos a los 21 años no actuó de precedente a la enfermedad periodontal. Aquellos que aumentaron considerablemente de peso en la adultez tienen un mayor riesgo de tener una condición periodontal más deteriorada.<sup>83</sup>

Recientemente, Sarlati et al., en una muestra de 80 iraníes, entre 18 y 34 años de edad, 40 obesos con una edad media de 29.1 años y 40 sujetos con peso normal con edad media de 24 años, siendo 87.5% mujeres.<sup>84</sup>

La evaluación periodontal incluyó profundidad de sondaje, pérdida de inserción e índice de placa, de todos los dientes en cuatro lugares distintos. Los indicadores de la obesidad fueron el IMC y la circunferencia de cadera y los resultados muestran diferencias significativas con las que afirman que la obesidad abdominal está asociada a la severidad de la periodontitis crónica.<sup>84</sup>

Ylöstalo et al. realizan un estudio usando a una subpoblación finlandesa perteneciente al Health Examination Survey, llevado a cabo por el National Public Health Institute of Finland en los años 2000-2001. La muestra consiste de 2841 individuos dentados, no diabéticos en edades entre 30 y 49 años.<sup>85</sup>

La evaluación periodontal la realizan cinco odontólogos calibrados, donde incluyen las medidas de profundidad de sondaje de cuatro sitios distintos de cada diente, menos los terceros molares, registrando sólo mayor de las medidas. Además examinan

la presencia de caries de forma visual, secando con aire de la jeringa triple y se registra la profundidad del diente cariado. El peso corporal lo miden usando el IMC y según los datos obtenidos dividen la muestra en cinco grupos.<sup>85</sup>

Otros factores como el hábito de cepillado, la frecuencia de asistencia a citas odontológicas, tabaquismo, presencia de placa dental y el grado de educación, fueron evaluados.<sup>85</sup>

Los resultados del análisis demuestran que en pacientes no diabéticos y no fumadores el peso corporal está asociado al número de dientes con altas profundidades de sondaje, sin especificar el mecanismo biológico que explique cómo la obesidad podría afectar el periodonto.<sup>85</sup>

### III. DISCUSIÓN

La enfermedad periodontal es capaz de originar una destrucción del tejido periodontal por la acción directa de las bacterias periodontopatógenas y sus productos tóxicos o indirectamente al producirse una respuesta del hospedero contra ese ataque bacteriano. Estudios epidemiológicos y de biología molecular de la flora microbiana bucal sugieren que estos factores son necesarios para el desarrollo de la enfermedad periodontal. Sin embargo investigaciones indican que otros elementos como el tabaquismo, la respuesta inmunológica del organismo y el estado sistémico del mismo son contribuyentes a la aparición de la enfermedad.<sup>11</sup>

La mayoría de las enfermedades periodontales son enfermedades inflamatorias, de etiología endógena en la biopelícula, cuyo principal factor es la placa dental. La inflamación crónica libera citoquinas inflamatorias, prostaglandinas y enzimas destructoras de los neutrófilos y células mononucleares en el periodonto. Sin embargo, es la combinación de factores; la actuación crónica del sistema inmune, el factor de virulencia de los microorganismos y la influencia del medio las que dan como resultado el origen de la enfermedad periodontal.

La obesidad es una enfermedad compleja, multifactorial que se desarrolla de la interacción entre el genotipo y el medio ambiente. Involucra la integración social, cultural, psicológica, metabólica y factores genéticos. Suficientes evidencias sugieren que los distintos procesos que conlleva, lideran serias consecuencias en la salud. El riesgo aumenta progresivamente a la par que aumenta el índice de masa corporal.<sup>26, 28, 38, 40, 42, 46, 47</sup>

La hipótesis de la obesidad como factor de riesgo de la enfermedad periodontal se sustenta por distintos estudios epidemiológicos; Saito et al.<sup>39, 66,68</sup>, Al-Zahrani et al.<sup>67,69,70</sup>, Nishida et al.<sup>77</sup>, Dalla Vecchia et al.<sup>81</sup>, Linden et al.<sup>83</sup>, Sarlati et al.<sup>84</sup> cuyos resultados son inconsistentes. Saito et al.<sup>66</sup> y Nishida et al.<sup>77</sup> reportan una asociación general, sin embargo Al-Zahrani et al.<sup>67</sup> y Sarlati et al.<sup>84</sup> aseveran una relación en sujetos jóvenes y Dalla Vecchia et al.<sup>81</sup> la encuentran en mujeres no fumadoras. Mientras Linden et al.<sup>83</sup> afirman una asociación en hombres de edades entre 60 y 70 años.

Los resultados de los autores antes mencionados podrían ser interpretados como el soporte de la presencia de una vía biológica

mientras que los resultados de otros, inequívocamente no sustentan la presencia de una asociación causal.<sup>85</sup>

Así mismo existen pocos reportes sobre el mecanismo de conexión entre la obesidad y la enfermedad periodontal. Por otro lado, existen publicados suficientes estudios en los cuales se identifica a la obesidad como un problema de Salud Pública. De estos, se puede extraer ciertas vías por las cuales la obesidad afecta el tejido periodontal.<sup>68</sup>

La investigación conducida por Perlstein y Visada en 1977 asevera que las ratas obesas hipertensas son más propensas a la enfermedad periodontal que las ratas de peso y presión arterial normal, demostrado por el engrosamiento de los vasos sanguíneos a nivel del periodonto de estos mismos roedores, lo que deriva en la disminución del flujo sanguíneo.<sup>65</sup>

Además, recientes estudios indican que el tejido adiposo, especialmente el tejido visceral, trabaja como un importante órgano de segregación de una gran cantidad de sustancias bioactivas conocidas como adipo citoquinas, entre las que se encuentran el TNF- $\alpha$ .<sup>40</sup>



En la actualidad estudios demuestran que el TNF- $\alpha$  en el fluido crevicular de adultos jóvenes está relacionado con un IMC mayor de 40 en sujetos que no padecían enfermedad periodontal, sugiriendo que este proviene del tejido adiposo de individuos obesos, lo que concuerda con la idea que la obesidad es una enfermedad sistémica de tipo inflamatoria. Esto sugiere que el TNF- $\alpha$  derivado del tejido adiposo en adultos jóvenes ocasionará una destrucción del tejido periodontal con los años, aunque no padezcan de la enfermedad cuando jóvenes.<sup>81</sup>

En la búsqueda de los mecanismos, Tomofuji et al.<sup>74</sup> concluyen que una dieta alta en colesterol puede originar cambios a nivel del periodonto y elevar la respuesta inflamatoria inducida por las bacterias periodonto patógenas; un hallazgo interesante es que los alimentos con alto contenido de colesterol se relacionan directamente con la acumulación de grasa, un elevado nivel de colesterol a nivel sanguíneo podría ser la conexión entre la obesidad y la enfermedad periodontal.

Por otro lado, el plasminógeno activador-inhibidor 1, es altamente expresado en la grasa visceral, induce el aglutinamiento de la sangre y aumenta el riesgo de la enfermedad isquémica

vascular. Por lo tanto, podría disminuir el riesgo sanguíneo en el periodonto en individuos obesos promoviendo el desarrollo de la enfermedad periodontal. Ciertamente se ha dado a conocer que el plasminógeno juega un papel importante en la inflamación gingival.<sup>86</sup>

Así mismo la leptina, principal sustancia segregada por el tejido adiposo, asociada a la estimulación del sistema inmune y a la formación ósea se encuentra en la encía saludable y ligeramente inflamada, reduciendo su concentración a la par con el aumento de la profundidad al sondaje. Esto revela que la leptina tiene una función importante en el avance de la enfermedad periodontal.<sup>35</sup>

Sin duda es necesario un mayor enfoque en la prevención en los individuos obesos, aún cuando la relación entre el sobre peso-IMC y la periodontitis no son definitivas y se necesita determinar la naturaleza de la asociación existente y mayores evidencias. Sin embargo, hasta tanto se demuestre la importancia definitiva de esta asociación es recomendable que el odontólogo y especialmente el periodoncista tenga mayor conciencia al tratar pacientes obesos, y prevenir y manejar la obesidad.<sup>88</sup>

Algunos hallazgos muestran que una nutrición adecuada y la actividad física necesaria para la salud general puede ayudar a mejorar la salud periodontal. Pero igualmente la epidemia global de obesidad es un problema de salud pública en ascenso en muchos lugares del mundo y se ha sugerido que es un factor que podría predecir la enfermedad periodontal por el potencial de transformar el sistema inmunológico e inflamatorio, causando un mayor riesgo a los efectos microbiológicos de la biopelícula.<sup>88</sup>

#### **IV. CONCLUSIONES**

1. La enfermedad periodontal se define como una enfermedad infecciosa crónica inflamatoria que afecta el periodonto considerada un reto tanto para la profesión como para la población por ser la mayor causa de pérdida de dientes en adultos con un importante impacto en la función y estética.

2. La evaluación del riesgo o asociaciones sistémicas con la enfermedad periodontal son importantes en el proceso de un plan de tratamiento y debe ser parte de cualquier análisis. Este paradigma no sólo identifica la existencia y su severidad, sino que influencia en el pronóstico de la enfermedad.

3. Las evidencias recientes demuestran que el tejido adiposo segrega una variedad de moléculas; leptina, IL-6, TNF- $\alpha$ , adiposina, complemento C<sub>3</sub>, angiotensinógeno y plasminógeno que afectan el metabolismo de todo el organismo y contribuyen a una inflamación sistémica sub clínica.

4. El alto índice de masa corporal produce niveles elevados de citoquinas, que conducen a la inflamación y la resistencia a la

insulina. Existe la hipótesis que estas citoquinas aumentan la predisposición a la diabetes y si la obesidad es el principal factor de riesgo para la diabetes tipo 2, también puede ser factor de riesgo para la enfermedad periodontal.

5. La obesidad pudiera ser un factor mas de riesgo para la enfermedad periodontal, la relación entre ellas, la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular es bastante compleja, por ser cada uno de ellos un factor promotor del otro.

6. Se necesitan más estudios que justifiquen de una forma más clara los mecanismos causales entre la obesidad y la enfermedad periodontal y ayuden a precisar el origen y permitan identificar eficazmente la conexión entre ambas enfermedades.

## V. REFERENCIAS

1. American Academy of Periodontology. Guidelines of Periodontal Therapy. Position Paper. Academy Report. J Periodontol 2001; 77(9): 1607-1611.
2. Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung Ch, Flemmig T, Kinane D, Listgarten M, Loe H, Schoor R, Seymour G, Somerman M. Consensus Report: Chronic Periodontitis. Ann Periodontol 1999; 4(1): 38.
3. Carranza F. Clasificación de las enfermedades periodontales en: Carranza F, Newman M, Takei H. Periodontología Clínica. México. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 2002;66-75.
4. American Academy of Periodontology. Parameters on systemic conditions effected by periodontal disease. J Periodontol 2000; 71: 880-883.
5. American Academy of Periodontology. Diagnosis of Periodontal Disease. Position Paper. Academy Report. J Periodontol 2003; 74: 1237-1247.
6. Listgarten MA. Pathogenesis of periodontitis. Review. J Clin Periodontol 1986; 13(5): 418-430.

7. Kinane D, Berglundh T, Lindhe J. Interacciones entre el huésped y el parásito en la enfermedad periodontal en: Lindhe J, Karring T, Lang N. Periodontología clínica e implantología odontológica. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 2005: 157-187.
8. Socransky S, Haffajee A. Microbiología de la enfermedad periodontal en: Lindhe J, Karring T, Lang N. Periodontología clínica en implantología odontológica. Buenos Aires. Editorial Médica Americana. 2005: 110-156.
9. Page RC, Kornman KS. The patogenesis of human periodontitis: an introduction. Periodontology 2000 1997:14:9-11.
10. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. Periodontology 2000 1997:14: 112-143.
11. Genco R. Current view of risk factors for periodontal diseases. J Periodontol 1996; 67: 1041-1049.
12. Haake S, Nisengard R, Newman M y Miyasaki K. Interacciones microbianas con el huésped en las enfermedades periodontales en: Carranza F, Newman M, Takei H. Periodontología Clínica. México Editorial Mc Graw Hill Interamericana. 2002: 138-161.

13. Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998;3(1):108-120.
14. Reynolds JJ, Meikle MC. Mechanisms of connective tissue matrix destruction in periodontitis. *Periodontology* 2000 1997; 14: 144-147.
15. Gemmell E, Yamazaki K, Seymour GJ. Destructive periodontitis lesions are determined by the nature of the lymphocytic response. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13(1):17-34.
16. Offenbacher S. Periodontal diseases: Pathogenesis. *Ann Periodontol* 1998; 1: 821-878.
17. American Academy of Periodontology. Epidemiology of Periodontal Disease. Position Paper. *J Periodontol* 2005; 76: 1406-1419.
18. Page RC, Beck JD. Risk assessment for periodontal diseases. *Int Dent J* 1997; 47: 61.
19. Beck, J; Arbes S; Epidemiología de las enfermedades gingivales y periodontales. En Carranza F; Newman N, editores. *Periodontología Clínica*. México. McGraw Hill Interamericana, 1998; 76-99 .



20. Papanau P, Lindhe J. Epidemiología de la enfermedad periodontal. En Lindhe J, Karting T, Lang N, editores. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana, 2005; 51-84.
21. Gjermo P. Periodontal Diseases in Central and South America, en Periodontology 2000 2002; 29: 70-78.
22. American Academy of Periodontology. Statement on risk assessment. J Periodontol 2008; 79(2): 202.
23. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, Norderyd OM and Genco RJ. Assessment of risk periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. J Periodontol 1994; 65: 260-267.
24. Albandar J., Periodontal Diseases in North América. Periodontology 2000, 2002; 29: 31-69.
25. Krejci C, Bissada N. Periodontitis. The risks for its development. General dentistry 2000; 48(4): 430-436.
26. National Research Council. Committee on Diet and Health. Implications for reducing chronic disease risk. Washington, DC: National Academy Press; 1989.

27. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: WHO, 2000.
28. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000; 404:635-643.
29. Dollman J, Norton K, Norton L. Evidence for secular trends in children's physical activity behavior. *Br J Sports Med* 2005; 00; 892-897.
30. Fabsitz RR, Sholinsky P, Carmelli D. Genetic influences on adult weight gain and maximum body mass index in male twins. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 711- 720.
31. Stunkard AJ, Foch TT, Hrubec Z. A Twin study of human obesity. *JAMA* 1986; 256: 51- 54.
32. - Pietrobelli A. Adipose tissue and metabolic effects: new insight into measurements. *Int J Obes* 2005; 29 Suppl 2: S97-100.
33. Trayhurn P and Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004; 92: 347-355.
33. - Ong KK. The role of leptin in human growth and puberty. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88 (433): 95-98.

35. Furmaga-Jablonska W, Kulik-Rechberger B, Kozłowska M. Association between leptin, markers of bone formation and physical growth of newborns. *Ann Human Biol* 2003; 30: 250–261.
36. Björntorp P. Thrifty genes and human obesity. Are we chasing ghosts? *Lancet* 2001; 22; 358 (9286):1006-8.
37. Wallner SJ. Body fat distribution of overweight females with a history of weight cycling. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (9): 1143-8.
38. Bjorntorp P. Regional patterns of fat distribution. *Ann Intern Med* 1985; 103: 994–5.
39. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M and Ohshima A, Relationship between upper body obesity and periodontitis, *J Dent Res* 2001;80(7):1631–1636.
40. Landin K, Krotkiewski M, Smith U. Importance of obesity for the metabolic abnormalities associated with an abdominal fat distribution. *Clinical And Experimental [Metabolism]* 1989; 38 (6): 572-6.

41. Rexrode KM, Carey VI, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *J Med Assoc* 1998; 280: 1843-1848.
42. Björntorp P. Obesity: a chronic disease with alarming prevalence and consequences. *J Intern Med* 1998; 244 (4): 267-9.
43. Vague J. La différenciation sexuelle-facteur determinant des formes de lobesite. *Presse Med.* 1947; 30 : 339-340.
44. Lamas O, Marti A, Martinez JA. Obesity and immunocompetence. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 42-45.
45. Zaldivar F, McMurray RG, Nemet d, Galassetti P, Mills PJ, Cooper DM. Body fat and circulating leukocytes in children. *Int J Obes* 2006; 30 (6): 906-911.
46. Dowling HJ, Pi-Sunyer FX. Race dependent health risks of upper body obesity. *Diabetes.* 1993; 42: 537-543.
47. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
48. National Heart, lung and blood institute. Clinical guidelines of the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults- the evidence report. *Obes Res* 1998; 6: 1-78.

49. Gallagher D, Visser M, Sepulveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol.* 1996;143:228-239.
50. WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *The Lancet*, 2004; 157-163.
51. Wood N, Johnson RB, Streckfus CF. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol* 2003;30(4):321–7.
52. Kissebah AH, Vydelingum N, Murray R, et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 1982;54:254-260.
53. Wolf HK, Toumilehto J, Kuulasmaa K, Domarkiene S, Cepaitis Z, Molarius A, et al. Blood pressure levels in the 41 populations of the WHO MONICA project. *J Hum Hypertens ...*; 11: 733-742.
54. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005; 366: 1197-1209.

55. Kolanowski J. Obesity and hypertension: from pathophysiology to treatment. *Int J Obs Relat Metab Disord*. 1999; 23: 42-46.
56. Field AF, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a ten year period. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1581-1586.
57. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005; 365: 1333-1346.
58. Murray CJ, López AD. Global and regional cause of death patterns in 1990. *Bull WHO* 1994; 72: 447-480.
59. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1867-1872.
60. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S. Contribution of intra abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987; 36: 523-534.
61. Holley H, Milic-Emili J, Becklake M, Bates D. Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in obesity. *J Clin Invest* 1967; 46: 475-481.

62. Vgontzas AN, Tan TL, Bixler EO. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Int Med* 1994; 154: 1705-1711.
63. Samartin S, Chandra RK. Obesity, overnutrition and immune system. *Nutr Res* 2001; 21: 243-262.
64. Marti A, Marcos A, Martinez JA. Obesity and immune function relationships. *Obesity Rev* 2001; 2: 131: 140.
65. Perlstein MI, Bissada NF. Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977; 43: 707–719.
66. Saito T, Shimazaki Y, Sakamoto M. Obesity and periodontitis. *N Engl J Med* 1998; 339: 482-483.
67. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J Periodontol* 2003; 74(5): 610-5.
68. Saito T, Shimazaki Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontology* 2000 2007; 43: 254-266.
69. Al-Zahrani MS, Borawski EA, Bissada NF. Periodontitis and three health-enhancing behaviors: maintaining normal weight,

engaging in recommended level of exercise, and consuming a high quality diet. *J Periodontol* 2005; 76: 1362-1366.

70. Al-Zahrani MS, Borawski EA, Bissada NF. Increase physical activity reduces prevalence of periodontitis. *J Dent* 2005; 33: 703-710.

71. Grossi S. Obesity related to periodontal disease. *JADA* 2000; 131: 729.

72. Buhlin K, Gustafsson A, Pockley AG, Frostegard J, Klinge B. Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. *Eur Heart J* 2003; 24: 2099-2107.

73. Katz J, Flugelman MY, Goldberg A, Heft M. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol* 2002; 73: 494-500.

74. Tomofuji T, Kusano H, Azuma T, Ekuni D, Yamamoto T, Watanabe T. Effects of a high cholesterol diet on cell behavior in rat periodontitis. *J Dent Res* 2005; 84: 752–756.

75. Torrungruang K, Tamsailon S, Rojanasomsith K, Sutdhibhisal S, Nisapalkultorn S, Vanichjakvong O, Prapakamol S, Premsirinirund T, Pusiri T, Jaratkulangkoon O, Unkurapinun N, Sritana P. Risk



indicators of periodontal disease in older Thai adults . J Periodontol 2005; 76: 558-565.

76. Alabdulkarim M, Bissada N, Al-Zahrani M, Ficara A, Siegel B. Alveolar bone loss in obese subjects. J Int Acad Periodontol 2005; 7: 34-38.

77. Nishida N, Tanaka M, Hayashi N, Nagata H, Takeshita T, Nakayama K, Morimoto K, Shizukuishi S. Determination of smoking and obesity as periodontitis risk using the classification and regression tree method. J Periodontol 2005; 76: 927-928.

78. Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M and Yamashita Y. Relationship between obesity, glucose tolerance and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. J Periodontal Res 2005; 40: 346–353.

79. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal disease. J Periodontol 2005;76(Suppl.): 2075-2084.

80. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. Periodontology 2000 2005; 38: 135-187.

81. Dalla Vecchia FC, Susin C, Kuchenbecker Rosing C, Oppermann RV y Albandar JM. Overweight and obesity as risk

indicators for periodontitis in adults. *J Periodontol* 2005;76(10):1721-1728.

82. Lundin M, Yucel-Lindberg T, Dahllof G, Marcus C, Modeer T. Correlation between TNFalpha in gingival fluid and body mass index in obese subjects. *Acta Odontol Scand* 2004; 62: 273–277.

83. Linden G, Patterson C, Evans A, Kee F. Obesity and periodontitis in 60–70-year-old men. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 461–466.

84. Sarlati F, Akhondi N, Ettehad T, Neyestani T and Kamali Z. Relationship between obesity and periodontal status in a sample of young Iranian adults. *Int Dent J* 2008; 58: 36-40.

85. Ylöstalo P, Suominen-Taipale L, Reunanen A, Knuuttila M. Association between body weight and periodontal infection. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 297-304.

86. Kinnby B, Lindberg P, Lecander I, Matsson L. Localization of plasminogen activators and plasminogen activator inhibitors in human gingival tissues demonstrated by immunohistochemistry and in situ hybridization. *Arch Oral Biol* 1999; 44: 1027-1034.

87. Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T. Obesity, inflammation and periodontal disease. *J Dent Res* 2007; 86(5): 400–409.

88. Ritchie CS. Obesity and periodontal disease. *Periodontology* 2000 2007; 44: 154-163.