

UNIVERSIDAD DEL VALLE ESCUELA DE
SALUD PÚBLICA

Asociación entre Síndrome Metabólico y
enfermedad periodontal en personas que
asisten a 5 instituciones de salud en Cali,
Medellín y Bogotá

Trabajo de grado para optar al título de
Maestría en Epidemiología

Estudiante: Adriana Jaramillo Echeverry

Odontóloga, MSc. Microbiología

Directora: Lyda Osorio

Médica, PhD Epidemiología.

Santiago de Cali, 2013

Nota de aceptación

Firma del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Santiago de Cali, Agosto de 2013

DEDICATORIA

A mi familia, los seres que están más cerca de mi vida y que con su amor e incondicional apoyo facilitaron todo el proceso de llevar a cabo este trabajo de grado. Gracias por estar cerca, por esperar, por entender y apoyarme para cumplir una meta.

A mis amigos, por ser partícipes de la alegría de esta meta culminada, por escuchar, por comprender, y por su apoyo durante todo este tiempo.

A mis profesores de la Maestría en Epidemiología por su dedicación, por compartir sus saberes y por haber hecho parte de este proceso formativo.

A mis compañeros de la Maestría en Epidemiología, por hacer del paso de nosotros por los salones de clase, algo enriquecedor, por haber crecido juntos hacia nuestra meta de ser Epidemiólogos.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Lyda Osorio, directora del presente proyecto, por su apoyo a lo largo de todo el proceso investigativo, y por ser una Maestra Epidemióloga.

A los demás profesores y personal administrativo de la Maestría en Epidemiología, por la ayuda recibida durante la realización de este proyecto.

A la Dra. Gloria Lafaurie, directora del proyecto “Factores de riesgo para periodontitis crónica y su impacto sobre marcadores inflamatorios y perfil lipídico”, financiado por Colciencias con el código 1308-459-21661, por suministrar la base de datos analizada en este estudio.

Al Dr. Adolfo Contreras, coinvestigador del mismo proyecto, por su orientación y acompañamiento durante esta investigación.

Al grupo de Coinvestigadores de todas las Universidades que hicieron parte del equipo que obtuvo los datos y organizó la base de datos inicial que fue suministrada para esta investigación:

Grupo Medicina Periodontal de la Universidad del Valle: Adolfo Contreras Rengifo, Sonia Jackeline Gutiérrez, Diego López, Sandra Moreno, Melissa Peláez, Jorge Quisoboni, Jorge Ramírez, Jorge Soto.

Grupo UIBO, Unidad de investigación básica Oral de la Universidad El Bosque: Diego Gualtero, María Consuelo Romero, Diana Marcela Castillo, María Alejandra Sabogal, Juliette De Ávila, Lina Millán, Paula Martínez, Sebastián Bernau, Yormaris Castillo.

Grupo de ciencias básicas en Odontología de la Universidad CES: Andrés Duque, Astrid Yamile Giraldo, Lina Salazar.

Grupo de Epidemiología de la Universidad de Antioquia: Carlos Martín Ardila.

Centro de Investigaciones Odontológicas. CIO de la Universidad Javeriana: Adriana Acosta, Silvia Duarte, Camilo Novoa.

Al Dr. Roger Arce, por la revisión del proyecto inicial, y por el envío de artículos durante todo el proceso de revisión de literatura.

CONTENIDO

RESUMEN.....	10
1. Problema científico y justificación	12
2. Estado del arte.....	14
2.1. Generalidades de periodontitis.....	14
2.2. Generalidades del Síndrome Metabólico	15
2.3. Asociación entre Periodontitis y Síndrome Metabólico	18
3. Marco teórico.....	22
4. Objetivos	24
4.1. General.....	24
4.2. Objetivos específicos	24
5. Metodología.....	25
5.1. Tipo de estudio	25
5.2. Área de estudio.....	26
5.3. Reclutamiento de los sujetos	26
5.4. Variables	27
5.5. Recolección de información	29
5.5.1. Cuestionario para recolección de información.....	29
5.5.2. Evaluación clínica periodontal	30
5.5.3. Muestra de placa subgingival.....	30
5.5.4. Reacción en cadena de la polimerasa (RCP)	30
5.5.5. Evaluación por laboratorio clínico	31
5.5.6. Medidas biofisiológicas	31
5.5.7. Control de calidad de los datos	31
5.6. Análisis estadístico	32
5.7. Consideraciones éticas	33
6. Resultados.....	35
7. Discusión	44
7.1. Hallazgos principales	44
7.2. Implicaciones en clínica y salud pública	48
7.3. Fortalezas y limitaciones del estudio	49
7.4. Estudios futuros	50
8. Conclusiones.....	52

Referencias	53
Anexos	58
Anexo 1. Cuestionario del estudio previo	58
Anexo 2. Aval del Comité de Ética en Investigación Científica Universidad El Bosque	63
Anexo 3. Aval del Comité de Revisión de Ética en Humanos de la Universidad del Valle.....	64

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Mecanismos fisiopatológicos de asociación entre periodontitis y Síndrome Metabólico.	23
Gráfico 2. Flujoograma de participantes del estudio.....	35

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de diagnóstico del Síndrome Metabólico	16
Tabla 2. Estudios de asociación entre Periodontitis y Síndrome Metabólico.	20
Tabla 3. Variables de estudio	27
Tabla 4. Variables sociodemográficas	28
Tabla 5. Variables periodontales.....	28
Tabla 6. Variables sistémicas.....	29
Tabla 7. Características de los sujetos de estudio, según diagnóstico periodontal	37
Tabla 8. Asociación de los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis con las variables sistémicas y el SMet	38
Tabla 9. Asociación de los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis con las variables sistémicas y la Glicemia.....	38
Tabla 10. Asociación entre los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis con el índice de masa corporal	38
Tabla 11. Asociación entre los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis con la presión arterial sistólica	39
Tabla 12. Asociación entre los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis y los triglicéridos	39
Tabla 13. Asociación entre los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis y colesterol HDL	40
Tabla 14. Asociación de parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis con Síndrome Metabólico	40
Tabla 15. Análisis bivariado y de características demográficas y metabólicas en casos y controles	41
Tabla 16. Matriz de correlaciones entre variables independientes.	42
Tabla 17. Asociación entre componentes del SMet y periodontitis.....	42
Tabla 18. Análisis multivariado de factores asociados con Periodontitis	43

LISTA DE ABREVIATURAS

AAP:	Academia Americana de Periodontología
AHA/NHLBI:	Asociación Americana del Corazón/Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre
EGIR :	Grupo Europeo para el Estudio de Resistencia a la Insulina
HDL:	High DensityLipoproteins (Lipoproteínas de Alta Densidad)
IDF:	Federación Internacional de Diabetes
IG:	Índice gingival
ILIB:	Oficina International de Información sobre Lípidos
IMC:	Índice de Masa Corporal
IP:	Índice de placa
NCEP-ATPII:III	Programa Nacional de Educación sobre Tratamiento de Colesterol en Adultos.
NIC:	Nivel de inserción clínica
PB:	Profundidad de la bolsa periodontal
PCR:	Proteína C Reactiva
RCP:	Reacción en Cadena de la Polimerasa
SMet:	Síndrome Metabólico
SS:	Sangrado al sondaje

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad en la mayoría de los países del mundo. Una de las entidades que está asociada con un incremento del riesgo cardiovascular es el Síndrome Metabólico. A su vez, infecciones crónicas como la periodontitis, parecen estar asociadas con el Síndrome Metabólico. Sin embargo, la asociación entre estas dos últimas no ha sido establecida claramente, posiblemente por las diferentes maneras de realizar el diagnóstico de cada una de ellas. En Colombia, la prevalencia de periodontitis es aproximadamente del 50%, mientras que la de síndrome metabólico está cerca del 25%. La existencia de asociación entre periodontitis y Síndrome Metabólico, apoyaría estudios para explorar el potencial impacto en el riesgo cardiovascular de intervenciones en salud oral.

Objetivos: General: Evaluar la asociación entre el Síndrome Metabólico y la periodontitis en personas que asisten a 5 instituciones de salud en Cali, Medellín y Bogotá (2009-2012). Específicos: 1) Establecer la frecuencia de Síndrome Metabólico según el nivel de compromiso periodontal. 2) Identificar cuál de los parámetros clínicos periodontales se asocia con Síndrome Metabólico. 3) Identificar si el Síndrome Metabólico se asocia de forma independiente con periodontitis.

Metodología: Se realizó un estudio de casos y controles, mediante el análisis secundario de una base de datos obtenida en un estudio anterior, multicéntrico, realizado en cinco clínicas odontológicas universitarias en Cali, Medellín y Bogotá. Se incluyeron para este análisis 220 controles (sanos/gingivitis) y 431 casos (periodontitis leve/moderada/grave). El estado de salud periodontal de los sujetos fue establecido según los criterios de la AAP (1997) y el Síndrome Metabólico se definió acuerdo a los parámetros de la Asociación Americana de Endocrinología Clínica (2003). Se determinó la frecuencia de las variables cualitativas y para las cuantitativas la mediana con su rango intercuartílico. Se estimaron los OR con sus correspondientes intervalos de confianza al 95% y la prueba estadística de χ^2 . Para las variables cuantitativas se compararon las medianas mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Se realizó análisis multivariado por regresión logística. Un valor $P < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y microbiológicas periodontales entre los sujetos sanos, con periodontitis leve/moderada y grave. Para las variables sistémicas, solo se encontró diferencia en la presión arterial sistólica, siendo esta menor en el grupo de individuos periodontalmente sanos. La frecuencia de SMet fue mayor en los individuos con periodontitis (6,1% en leve/moderada y 6,5% en grave) que en los individuos sanos (3,2%) aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($P= 0,2$). El número de dientes perdidos, el promedio de profundidad de bolsa y el promedio de pérdida de inserción clínica fueron mayores en los pacientes con niveles alterados de glicemia, y presión arterial sistólica, mientras que solo la pérdida de inserción clínica fue mayor en los pacientes con SMet. En el análisis multivariado se encontró que la intolerancia a la glucosa (OR ajustado= 11,46 IC95%:1,41-92,88), el Síndrome Metabólico (OR ajustado= 2,72 IC 95%: 1,09-6,79) al comparar con individuos con 0 componentes, el hábito de fumar (OR =1,72 IC 95%: 1,09-2,71) y la ciudad de procedencia (2,69 IC 95%: 1,79-4,04) se asociaron de forma independiente con periodontitis.

Conclusiones: El presente estudio demuestra asociación entre Síndrome Metabólico y periodontitis, considerando el primero tanto como una sola entidad, como separado por sus componentes, siendo el más fuertemente asociado a periodontitis la intolerancia a la glucosa. La definición de ambas entidades (periodontitis y Síndrome Metabólico) es clave en el diseño de los estudios que buscan asociación entre ellas. Parámetros clínicos como la profundidad de bolsa y el nivel de inserción periodontal y microbiológicos como la presencia de *Tannerella forsythia* podrían ser apropiados para investigar la asociación entre periodontitis y Síndrome Metabólico. Diferentes parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis se deben considerar al estudiar la asociación de esta entidad con los componentes individuales del Síndrome Metabólico.

1. Problema científico y justificación

El Síndrome Metabólico (SMet) es una entidad caracterizada por resistencia a la insulina, obesidad central, dislipidemia e hipertensión, asociado con un estado de inflamación crónica de bajo grado, y que se constituye en un factor de riesgo importante para enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes tipo II (1). La periodontitis es una infección crónica que se presenta por una exagerada respuesta inflamatoria gingival ante una microbiota patógena, que resulta en la pérdida de los tejidos de soporte dental y eventualmente en la pérdida de los dientes (2). Ambas entidades parecen estar ligadas a través de una vía patofisiológica común, por lo que se podría suponer que el mejorar la salud periodontal puede reducir la inflamación y de esta manera contribuir al manejo de pacientes con condiciones sistémicas asociadas a estados inflamatorios crónicos. Con respecto a la prevalencia del SMet, en la población adulta de Estados Unidos ésta es del 23,7% (3) mientras que a nivel de Latinoamérica está entre el 14 y el 27%(4). Estudios en población colombiana reportan una prevalencia de SMet entre el 20% y el 28% (4–8). Una aproximación a la prevalencia de periodontitis en Colombia se reporta en el último Estudio Nacional de Salud Bucal de 1999 (ENSAB III) que encontró que en la población adulta colombiana, el 50,2% de las personas presentan pérdida de inserción periodontal y que su prevalencia aumenta con la edad; sin embargo, no existen estudios poblacionales más recientes sobre la prevalencia de periodontitis (9).

Si bien, existe evidencia de asociación entre la periodontitis y entidades sistémicas como la diabetes (10) y las enfermedades cardiovasculares (11), solo hace menos de una década comenzó a explorarse asociación con el SMet, basada principalmente en estudios de corte transversal, de casos y controles, pocos estudios longitudinales y dos ensayos clínicos, uno de ellos piloto. Sin embargo, los criterios diagnósticos empleados, tanto para determinar la prevalencia de SMet como la de periodontitis, no están unificados en los estudios, debido posiblemente a que los criterios diagnósticos del SMet están

en discusión por las asociaciones que se centran en una visión de hiperinsulinemia, en contraste con las que prestan especial atención a la obesidad central. Por su parte, el diagnóstico de la periodontitis también es abordado bajo diferentes parámetros que varían principalmente de acuerdo a la facilidad de aplicación de mediciones clínicas simplificadas o de boca parcial en estudios poblacionales extensos, en contraposición a la toma de medidas clínicas de boca total más el diagnóstico radiográfico, que se usan con propósitos diagnósticos y pronósticos en la práctica clínica. Los estudios sobre la asociación entre periodontitis y el SMet como una entidad completa, y no disgregada por sus componentes, son escasos. Por ser un tema de reciente investigación, se debe seguir buscando evidencia de la asociación, y más aún, en Colombia, puesto que si la periodontitis, que genera un estado de inflamación crónica es tratada tempranamente, se podría disminuir el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares en pacientes que tengan además otros factores de riesgo como resistencia a la insulina y dislipidemia.

Es por esto que con esta investigación se pretendió determinar la asociación entre el SMet y la periodontitis en un grupo de individuos de Cali, Medellín y Bogotá. Los resultados de este estudio son útiles al permitir determinar la magnitud de la asociación entre la periodontitis y el SMet, lo que contribuye a generar conocimientos sobre este tópico en la población colombiana, conducente a mejorar el manejo del paciente con riesgo cardiovascular.

2. Estado del arte

2.1. Generalidades de periodontitis

Las enfermedades periodontales son un grupo de infecciones principalmente de tipo crónico, entre las cuales se encuentra la periodontitis, que generan una respuesta inflamatoria en respuesta a la microbiota patógena organizada en la biopelícula subgingival y que finalmente conllevan a la destrucción de los tejidos de soporte dental. La periodontitis ha sido considerada como un factor de riesgo para estados inmunoinflamatorios sistémicos, debido a una liberación constante de citoquinas proinflamatorias en la zona del tejido conectivo, pero también se considera que la asociación entre la periodontitis y estados inflamatorios sistémicos puede estar dada porque comparten factores de riesgo comunes como la edad, el estrés, el nivel educativo o socioeconómico, el hábito de fumar, la diabetes o la ausencia de hábitos de cuidado personal (12). El diagnóstico de la periodontitis se basa principalmente en la extensión y la severidad de la pérdida de inserción periodontal y la profundidad de bolsa, que permiten clasificarla como leve, moderada o grave (13).

En relación a las mediciones para realizar el análisis de prevalencia de la enfermedad periodontal, se acepta actualmente que las mejores medidas son las que evalúan la pérdida de inserción periodontal, definida como la distancia vertical en milímetros desde la unión amelocementaria hasta la inserción periodontal clínica (14). Sin embargo, no hay un acuerdo general entre los investigadores sobre los puntos de corte de 2, 3 o 4 mm para considerar que un sujeto debe ser clasificado con enfermedad periodontal, y en los estudios poblacionales pocos evalúan pérdida ósea por la dificultad de esta medición. Es por tanto importante, usar acuerdos de diagnóstico basados en consensos, tales como el de la American Academy of Periodontology, que define como leve la pérdida de inserción entre 1 a 2 mm, moderada de 3 a 4 mm y grave ≥ 5 mm, y la extensión se define como focal $\leq 30\%$ y generalizada $>30\%$ de los sitios examinados (6 sitios por diente, en examen de boca completa) (15). Este diagnóstico clínico y radiográfico es más útil para la descripción del avance y

del pronóstico individual para el paciente, así como para la planeación del tratamiento, pero cuando se está evaluando la periodontitis como un factor de riesgo o como una posible causa de una entidad sistémica, surgen algunas limitaciones de los índices clínicos y de la categorización de la severidad o extensión de la enfermedad periodontal. Por esto, se ha sugerido que cuando se está evaluando la relación entre la periodontitis y las enfermedades sistémicas, la periodontitis debe ser pensada más como una condición de exposición a inflamación crónica, es decir, no como la entidad resultado sino como la entidad de exposición. Al considerar las medidas clínicas periodontales como la exposición para condiciones sistémicas, Beck y Offenbacher concluyeron que la que más se asocia con el estímulo inflamatorio sistémico evaluado mediante biomarcadores séricos es en primer lugar el sangrado al sondaje, porque el sangrado representa más la actividad de la enfermedad y la inflamación; en segundo lugar, la profundidad de bolsa pues representa la superficie ulcerada de la bolsa, es decir la cantidad de exposición a la migración de patógenos y liberación de citoquinas al torrente sanguíneo y por último la pérdida de inserción por ser esta una medida de las secuelas que ha dejado la enfermedad periodontal (16).

2.2. Generalidades del Síndrome Metabólico

El SMet fue llamado síndrome X por Reaven (17), y se define como una constelación de factores de riesgo de origen metabólico que parecen promover la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Estos factores metabólicos incluyen la dislipidemia, la hipertensión, la hiperglicemia y la obesidad abdominal, que generan un estado protrombótico así como un estado proinflamatorio (1). Los criterios diagnósticos para el SMet en sujetos en edad adulta han sido definidos a nivel mundial por diferentes asociaciones y organizaciones, los cuales se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios de diagnóstico del Síndrome Metabólico

ENTIDAD QUE PROPONE LA DEFINICIÓN, AÑO	CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO
OMS, 1998	Resistencia a la insulina se define como Diabetes Mellitus o glicemia en ayunas > 100 mg/dL, o disminución en la tolerancia a la glucosa, más dos de los siguientes criterios: - Obesidad abdominal (razón cintura-cadera >0,9 en hombres o > 0,85 en mujeres, o BMI > 30 kg/m²). - Triglicéridos ≥ 150 mg/dL y/o colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres. - Presión arterial ≥ 140/90 mmHg. - Microalbuminuria (secreción de albúmina urinaria ≥ 20 µg/min o razón albúmina-creatinina ≥ 30 mg/g).
EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance), 1999.	Resistencia a la insulina definido como los niveles de insulina > percentil 75 de los pacientes no diabéticos, además de dos de los siguientes: - Circunferencia de cintura ≥ 94 cm o mayor en los hombres, ≥ 80 cm en las mujeres. - Triglicéridos de ≥ 150 mg/dL o colesterol HDL < 39 mg/dL en hombres o mujeres. - Presión arterial ≥ 140/90 mmHg o estar tomando medicamentos antihipertensivos. - Glucosa en ayunas ≥ 110 mg/dL.
NCEP: ATPIII (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III), (2001)	Tres o más de los siguientes: - Circunferencia cintura > 102 cm en hombres, > 88 cm en mujeres. - Triglicéridos ≥ 150 mg/dL. - Colesterol HDL < 40 mg /dl en hombres y < 50 mg /dl en mujeres. - Presión arterial ≥ 130/85 mmHg. - Glicemia en ayunas ≥ 110 mg/dL (En 2003, la Asociación Estadounidense de Diabetes cambió los criterios para la tolerancia a la glucosa (IFG, siglas de impaired fasting glucose) de 110 mg/dL a 100 mg/dL).
Asociación Americana de Endocrinología Clínica, (2003)	Baja tolerancia a la glucosa, definida como niveles de glicemia de 140 a 199 mg/dL en la prueba de tolerancia de 75 g de glucosa oral, en la que el paciente tiene niveles aumentados de glucosa en sangre después de 2 horas. También se le conoce como pre-diabetes. Si no se tiene esta prueba, se considera baja tolerancia a la glucosa como la glicemia en ayunas ≥ 110 mg dL(18), más 2 de los siguientes criterios: - IMC ≥ 25 kg/m². - Triglicéridos ≥ 150 mg/dL y/o colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres. - Presión arterial ≥ 130/85 mmHg.
Federación Internacional de Diabetes (IDF), 2005	Obesidad central (definido como circunferencia de cintura pero puede suponerse si IMC > 30 kg/m ²) para valores específicos por etnia* más dos de los siguientes: - Triglicéridos ≥ 150 mg/dL. - Colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres. - Presión arterial ≥ 130/85 mm Hg. - Glicemia en ayunas ≥ 100 mg/dL. * Para cumplir los criterios, la circunferencia de la cintura debe ser: para los europeos, > 94 cm en hombres y > 80 cm en las mujeres; y para los asiáticos del Sur, chinos y japoneses, > 90 cm en hombres y > 80 cm en las mujeres. Para sur y centroamericanos, se utilizan datos del sur de Asia y para los africanos subsaharianos y Mediterráneo oriental y las poblaciones de Oriente (árabes), se utilizan datos de los europeos.
Asociación Americana del Corazón/Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre (AHA/NHLBI), 2004	Cualquiera de estos 3 criterios: - Circunferencia cintura > 102 cm en hombres, > 88 cm en mujeres. - Triglicéridos ≥ 150 mg/dL. - Colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres. - Presión arterial ≥ 130/85 mm Hg. - Glicemia en ayunas ≥ 100 mg/dL.
Definición de consenso (incorporando las de IDF y AHA/NHLBI), 2009	Cualquiera de estos 3 criterios: - Circunferencia cintura (de acuerdo a la población y definiciones específicas por país). - Triglicéridos ≥ 150 mg/dL. - Colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres. - Presión arterial ≥ 130/85 mm Hg. - Glicemia en ayunas ≥ 100 mg/dL.
Consenso ILIB-Latinoamérica (6)	Suma de 3 o más puntos de acuerdo con los siguientes factores: - Glicemia en ayunas ≥110 mg/dL: 2 puntos. - Presión arterial > 130/85 mg/dL: 1 punto. - Triglicéridos > 150 mg/dL: 1 punto. - Colesterol HDL < 40 mg/dL en varones o < 50 mg/dL en mujeres: 1 punto. - Índice cintura/cadera > 0,9 en varones o > 0,85 en mujeres: 1 punto.

Tabla adaptada de Kassi *et al.*(19)

Con el fin de determinar el nivel de riesgo de la población para tener enfermedades cardiovasculares, se han realizado estudios para conocer la prevalencia del SMet en diferentes poblaciones. Es así como en América Latina, se realizó el estudio CARMELA (4), con el fin de determinar la prevalencia del SMet en varias ciudades de la región. Esta fue una investigación epidemiológica de corte transversal entre el año 2003 y el 2005 realizada en Barquisimeto, Bogotá, Buenos Aires, Lima, Ciudad de México, Quito y Santiago, en 11502 personas entre 25 y 64 años. Para el diagnóstico del SMet se tuvieron en cuenta los criterios del NCEP: ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III). Adicionalmente, los investigadores tomaron el grosor de la íntima media carotídea mediante ultrasonografía. La prevalencia del SMet fue del 27% en Ciudad de México, 26% en Barquisimeto, 21% en Santiago, 20% en Bogotá, 18% en Lima, 17% en Buenos Aires y 14% en Quito. En casi todas las ciudades el SMet fue más prevalente en mujeres que en hombres, excepto en Buenos Aires y Barquisimeto. Se observó una mayor prevalencia a medida que aumentaba la edad de los sujetos, y con una tendencia más marcada en las mujeres.

En Colombia se han realizado diversos estudios sobre la prevalencia del SMet como el de Escobedo *et al.* en la ciudad de Bogotá, que halló una prevalencia del 20%, siendo en hombres de 14,7% (IC95%: 11,8% - 17,5%) y en mujeres de 18,2% (IC95%: 15,5% - 20,9%) (4). En una investigación similar, realizada por el mismo grupo de investigadores, la prevalencia del SMet en Bogotá en una muestra poblacional de la zona urbana (n=1553) fue de 20,4% (IC95%: 18,2% - 22,5%), y por sexo fue 18,7% en hombres (IC95%: 15,8% - 21,6%) y 21,7% en mujeres (IC95%: 19,0% - 24,4%) (5). Otro estudio realizado en Bogotá en una muestra de 364 adultos de una población de afiliados a una EPS, la prevalencia de SMet fue del 28% en total (IC95%: 23,4-32,6); el 27,2% en varones (IC95%: 19,7-44,7) y el 28,4% en mujeres (IC95%: 23,1-33,8) (6). Por su parte, en el municipio de Arjona, Bolívar, otro estudio poblacional que midió la prevalencia del SMet con los criterios ATP III-AHA, encontró una prevalencia 22%, siendo del 26,9% en hombres y del 20,3% en mujeres (7), y en la población de El Retiro, Antioquia, la cifra ajustada por edad fue de 23,64% (8).

En la más reciente Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN) del año 2010 (20), se midieron la prevalencia de obesidad central (circunferencia de cintura ≥ 90 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres) de sobrepeso (IMC entre 25 y 30 kg/m²), obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) y obesidad mórbida (IMC ≥ 40 kg/m²). Los resultados fueron que el 51,2% de la población adulta, entre 18 y 64 años, tenía algún grado de exceso de peso, con una prevalencia 34,6% de preobesidad, un 16,5% de obesidad y un 0,9% de obesidad mórbida. La prevalencia de sobrepeso y obesidad fue mayor en las mujeres, y mayor en las edades por encima de 30 años. En relación a la obesidad abdominal en la población adulta colombiana, la prevalencia fue mucho mayor en las mujeres (62%) que en los hombres (39,8%), diferencias que se manifestaron en todos los grupos etarios (35,9% vs 17,3% entre 18 y 29 años, 69,1% vs 48,1% entre 30 y 49 años, y 84,1% vs 60,1% entre 50 y 64 años).

2.3. Asociación entre Periodontitis y Síndrome Metabólico

Con respecto a las asociaciones encontradas entre SMet y enfermedad periodontal, un estudio de base poblacional en Francia encontró un OR de 1,54 (IC95%: 0,59 – 4,01) en los pacientes con periodontitis moderada y de 1,97 (IC95%: 0,74 – 5,23) en aquellos con periodontitis grave(21). Las variables de confusión por las cuales se ajustó el modelo de regresión fueron la edad, el género, el nivel educativo, el hábito de fumar, el consumo de alcohol, el nivel de proteína C reactiva y la placa dental. Algunas otras variables de confusión en la asociación entre periodontitis, caries y SMet que han sido tenidas en cuenta por otros investigadores son el número de dientes, la presencia de placa, la frecuencia de cepillado, y el patrón de asistencia al odontólogo (22).

Pero no solamente se ha evaluado la presencia de la periodontitis y su asociación con el SMet, sino también su relación con los hábitos de higiene oral. En un estudio de cohorte en Japón (23), se encontró una menor prevalencia e incidencia de SMet en los sujetos que se cepillaban 2 veces o más de 3 veces comparados con los de uno o ningún cepillado diario, así como

una menor hipertrigliceridemia. Estos hallazgos sugieren que hay una relación entre los hábitos saludables y la prevención del SMet.

Por otra parte, en el estudio transversal de una muestra representativa de población civil adulta de Corea, se tomó una sub muestra de sujetos del estudio nacional Salud y Nutrición (24), en la que se realizó un examen periodontal de boca parcial con el índice CPI de la OMS a 6520 personas para determinar la asociación entre los parámetros clínicos periodontales y la presencia del SMet o sus componentes. Para el diagnóstico del SMet se tomaron los criterios de la NCEP-ATP III (con un cambio en el criterio de circunferencia de cintura, ≥ 90 cm en hombres y ≥ 85 cm en mujeres, y con el punto de corte para glicemia en ayunas de 100 mg/dL). Las covariables analizadas fueron sociodemográficas (sexo, edad, ingresos, nivel educativo), así como prácticas de salud oral (uso de seda dental, cepillo interproximal), comportamientos de salud (consumo de alcohol y cigarrillo) y estado de salud oral (número de dientes con caries activas, número de dientes cariados, obturados y perdidos, y número de dientes permanentes presentes). La prevalencia de periodontitis fue de 32,9%, no se encontraron diferencias en las variables sociodemográficas entre pacientes con y sin periodontitis, y en el análisis multivariado mediante regresión logística hallaron asociación entre el SMet y la periodontitis al igual que al desagregar el SMet hubo asociación entre periodontitis e hipertrigliceridemia, bajo colesterol HDL, e hiperglicemia. Los subgrupos que tuvieron mayor asociación entre el SMet y la periodontitis fueron los mayores de 40 años, las mujeres y los fumadores, lo que sugiere que los análisis deben tener en cuenta estas variables para los ajustes.

Los abordajes metodológicos para dilucidar esta asociación incluyen estudios descriptivos o analíticos de corte transversal o de seguimiento, y más recientemente dos ensayos clínicos. En la Tabla 2 se resumen las principales características de los estudios de asociación entre periodontitis y SMet.

Tabla 2. Estudios de asociación entre Periodontitis y Síndrome Metabólico.

Ref.	Diseño de estudio, país. Año.	Muestra	Criterios Dx SMet	Criterios Dx Periodontal	Resultados /Conclusiones
(2)	Transversal. Estados Unidos. 2008	13677 > 17 años, población civil	AHA	Examen periodontal de media boca. Periodontitis moderada y grave. Proporción de sitios examinados con bolsas ≥ 4 mm y de sitios con sangrado. Índice Comunitario Periodontal de la OMS, boca parcial	Mayor prevalencia de SMet en pacientes con periodontitis grave. Mayor prevalencia de obesidad, hipertensión y glicemia elevada en los pacientes con periodontitis moderada y grave vs los sanos o leves. OR entre periodontitis y SMet fue de 1,45 (IC95%: 0,91–2,33). OR ajustados SMet y periodontitis de 1,55 (95% IC: 1,32–1,83); 1,38 (95%IC: 1,17–1,62) para hipertrigliceridemia; 1,34 (95% IC: 1,14–1,56) para bajo colesterol HDL; 1,43 (95% IC: 1,22–1,68) para hiperglicemia.
(24)	Transversal. Corea del Norte. 2011	6520 > 19 años, población civil	NCEP-ATP III	Examen periodontal de boca parcial. Se categorizaron las pacientes en dos grupos: < 2,0 mm y $\geq 2,0$ para PD, y para CAL el punto de corte fue de 3,0 mm.	Mayor riesgo para tener profundidad de bolsa ≥ 2 mm en mujeres con obesidad abdominal, hipertensión, bajo HDL, e hiperglicemia. Y en relación al CAL ≥ 3 mm la asociación fue con bajo HDL e hipertrigliceridemia.
(25)	Transversal. Japón. 2007	584 mujeres	NCEP	Periodontitis moderada, 2 o más sitios interproximales con CAL ≥ 4 mm o PD ≥ 5 mm. Y grave, 2 o más sitios interproximales con CAL ≥ 6 mm y uno o más sitios interproximales con PD ≥ 5 mm	Al ajustar por confusores, el SMet no se asoció con periodontitis (OR con p. moderada 1,54 (0,59–4,01) y con periodontitis grave 1,97 (0,74–5,23), y de sus componentes solo hubo asociación entre bajo HDL y periodontitis moderada así como entre alto índice HOMA y periodontitis grave.
(21)	Transversal. Francia. 2010	255 adultos de una submuestra de un estudio poblacional para riesgo cardiovascular	NCEP-ATP III	Examen de boca parcial. Sanos o con periodontitis leve quienes tenían promedio de PD <2,5 mm y con moderada a grave los de PD promedio $\geq 2,5$ mm.	Mayor prevalencia SMet en los sujetos con PD $\geq 2,5$ mm (26,1%) vs PD <2,5 mm (17%). En mujeres, después de ajustar por edad, etnia, años de educación, historia de enfermedad cardíaca y fumar, hubo asociación estadísticamente significativa entre 2 (OR = 5,6 [95% CI: 2,2–14,4]) o 3 componentes del SMet y periodontitis: OR = 4,7 (95% CI: [2,0–11,2]). El OR ajustado entre SMet y periodontitis fue de 2,1 (95% CI: 1,2–3,7)
(26)	Transversal. Estados Unidos. 2010	7431 sujetos (3157 hombres y 3914 mujeres) entre 20 y 90+ años. Base de datos NHANES III	NCEP-ATP III	Criterios OMS, índice CPITN, 10 dientes en 6 sextantes, examinados por higienistas dentales bajo supervisión por odontólogos.	Diferencias significativas en todas las variables metabólicas, y en edad, sexo y ser fumador entre los dos grupos (con y sin bolsas periodontales). OR significativos entre periodontitis y BMI (1,6), hipertensión (1,2), hipertrigliceridemia (1,3), hiperglicemia (1,9), hemoglobina glicosilada alta (2,0). OR de asociación entre periodontitis y 2 componentes del SMet 1,8 y 3 o 4 componentes 2,4.
(27)	Transversal. Japón. 2009	2478 sujetos, trabajadores de una fábrica en Tokio, 2028 hombres y 450 mujeres.	NCEP-ATP III modificados		

(28)	Transversal. Brasil. 2007	1315 sujetos de estudio de prevalencia de SMet en población nipo-brasilera.	NCEP	Examen periodontal de boca parcial. Diagnósticos: sano, con periodontitis moderada y grave.	OR entre periodontitis y SMet= 1,11 (0,67-1,83). En el modelo ajustado por los factores de riesgo se encontró asociación positiva de SMet con altos niveles de ácido úrico [OR = 1,75 (1,19-2,57)] e IMC elevado [OR = 1,24 (1,05-1,48)].
(29)	Casos y Controles. Jordania. 2008	78 casos y 78 controles seleccionados al azar de un estudio de prevalencia de SMet previo.	NCEP-ATP III	Examen de boca completa. % de sitios con CAL ≥ 3 mm y PD ≥ 3 mm.	A mayor número de componentes del SMet, mayor la gravedad de las medidas clínicas periodontales como promedio de CAL y PD y proporción de sitios con CAL y PD ≥ 3 mm.
(30)	Casos y controles. Inglaterra. 2007	302 casos con periodontitis grave y 183 controles sin periodontitis	OMS 2004	Examen periodontal boca completa, con radiografías, diagnóstico según criterios de AAP	Diferencias para marcadores sistémicos entre diferentes estados periodontales fueron significativas para conteo leucocitario, y HDL en el modelo ajustado. Tendencia a aumentar los niveles de neutrófilos, linfocitos y glucosa cuando empeoraba la condición periodontal. Asociación entre bolsas periodontales y uno o más componentes del SMet, con un OR de 1,6 (1,1 a 2,2). Los OR ajustados por edad, sexo, fumar, ejercicio, comer entre comidas y peso corporal fueron: para obesidad, 1,7 (1,0 a 3,0); para hipertensión, 1,5 (1,0 a 2,3); para dislipidemia, 1,9 (1,1 a 3,2) y para hiperglicemia, 1,4 (1,0 a 2,1).
(31)	Cohorte. Japón. 2010	1023 trabajadores, 727 hombres y 296 mujeres	NCEP-ATPIII modificados	Criterios OMS, índice CPITN, 10 dientes en 6 sextantes, examinados por higienistas dentales bajo supervisión por odontólogos.	15,7% tenían más de 3 componentes de SMet. OR ajustado de Mets y cepillado 2 veces al día o 3 veces al día comparado con los que se cepillaban ≤ 1 vez fue de 0,80 (0,49-1,31) y 0,43 (0,19-0,97) respectivamente. Y con hipertrigliceridemia, en el mismo orden, los OR fueron de 0,63 (0,41-0,96) y 0,54 (0,27-1,05).
(23)	Cohorte. Japón. 2012	685 trabajadores de una fábrica en Oroskisho	AHA	Se categorizaron según autoinforme en cepillado dental ≤ 1 vez/día, 2 veces/día y ≥ 3 veces/día.	Los parámetros clínicos y los niveles de PCR fueron peores en el grupo de pacientes con ambas entidades que los que tenían solo periodontitis. La terapia periodontal no quirúrgica mejoró significativamente los niveles de PCR, estado de dislipidemia y conteos leucocitarios en los pacientes que tuvieron ambas entidades, y estos parámetros también disminuyeron con la terapia, pero no significativamente, en el grupo de pacientes con solo periodontitis.
(32)	Ensayo clínico. India. 2010	46 pacientes entre 40-60 años, con al menos 20 dientes. 3 grupos: uno con periodontitis + SMet, otro con periodontitis y otro sano sistémica y periodontalmente	AHA	Examen periodontal de boca completa y según el porcentaje de sitios con CAL ≥ 3 mm y PD ≥ 5 mm clasificaron la enfermedad en ninguna (0%), moderada (0-10%), y grave (>10%).	Los parámetros clínicos periodontales se mejoraron más en el grupo tratamiento que en el grupo control, a los 3, 6, 9 y 12 meses. No hubo cambios significativos en las variables metabólicas después de la terapia periodontal. Se mostró reducción de los niveles de Proteína C Reactiva, tanto en el grupo tratado como en el control.
(33)	Ensayo clínico. Chile. 2012	Pacientes con SMet y periodontitis aleatorizados para terapia periodontal con antibióticos (n=82) y el grupo control recibió limpieza supragingival y placebo (n=83)	NCEP-ATP III	Examen periodontal de boca completa en 6 sitios por diente, se midieron PD, CAL y SS.	

3. Marco teórico

La base de la posible asociación entre la enfermedad periodontal y otras afecciones inflamatorias sistémicas es la inflamación crónica. Se ha descrito que las personas con periodontitis tienen mayor riesgo de disfunción endotelial y de enfermedades cardiovasculares. La patogenia de la enfermedad periodontal destructiva y el SMet, por lo tanto, pueden estar relacionadas a través de cascadas inflamatorias comunes, aunque pocos estudios han evaluado las rutas causales (34). Se ha propuesto que el estrés oxidativo, mediado por adipocitoquinas como la leptina, la adiponectina y la resistina, puede ser el mecanismo común a través del cual se producen alteraciones tanto en el SMet como en la periodontitis, y que la interacción entre estas dos entidades podría potenciar la evolución de ambas (35). Adicionalmente, los pacientes con obesidad tienen alteraciones metabólicas que agravan la respuesta inflamatoria, debido a que el tejido adiposo regula la homeostasis de la glucosa, y a su vez esta intolerancia a la glucosa se ha asociado con mayor destrucción ósea alveolar (36).

Hasta donde se conoce, similar a lo que ocurre con la asociación entre la periodontitis y entidades sistémicas, entre ellas el SMet, la evidencia no es concluyente sobre si hay una relación de doble vía o si la relación entre ambas es casual, debido a que existen factores de riesgo comunes. En cuanto a los factores de riesgo denominados cardiometabólicos, los tradicionales incluyen la edad, la historia familiar, el sexo, la hipertensión, la hipercolesterolemia, la diabetes mellitus y el hábito de fumar. El SMet también se ha incluido dentro de este conjunto de factores de riesgo de tipo metabólico, y como factores de riesgo cardiometabólico no tradicionales se incluyen los genéticos, el estado protrombótico y el perfil inflamatorio(12); entre estos últimos se puede considerar a la periodontitis.

Se han propuesto mecanismos inmuno-inflamatorios comunes entre la periodontitis y alteraciones sistémicas, como en el caso de la obesidad, en la cual el estado proinflamatorio caracterizado por resistencia a la insulina y

estrés oxidativo puede ser el que conecta las dos entidades. A nivel biológico, parece existir una relación de doble vía entre el SMet y la periodontitis: los productos del daño oxidativo y los productos finales de la glicosilación pueden promover la enfermedad periodontal; esta última, a su vez, puede ser una fuente de estrés oxidativo a través de la estimulación de síntesis de adipocinas que aceleran la resistencia a la insulina (37). En los pacientes con periodontitis se elevan los marcadores inflamatorios sistémicos como la proteína C reactiva y la IL-6 (38), por lo que ésta infección afecta la condición sistémica de los individuos que la padecen. También se agrava la intolerancia a la glucosa en personas con bolsas periodontales profundas, por aumento en la producción de TNF- α . El lipopolisacárido liberado por las bacterias Gram negativas periodontopatógenas y las citoquinas producidas por las células inflamatorias, tales como el TNF- α y la IL-1 también influyen sobre el metabolismo lipídico. En el gráfico 1 se presentan los mecanismos fisiopatológicos propuestos involucrados en la periodontitis y en el SMet, que conectan las dos entidades, ilustrando que el mecanismo en común entre los dos es el estrés oxidativo.

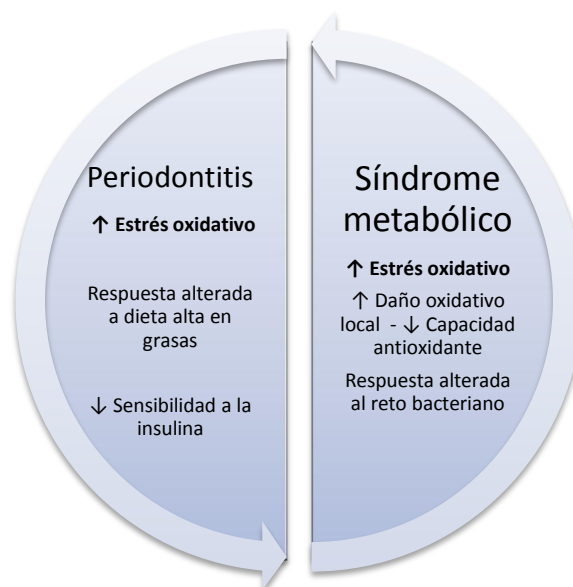


Gráfico 1. Mecanismos fisiopatológicos de asociación entre periodontitis y Síndrome Metabólico.

Adaptado de Kobayashi *et al.*(35)

4. Objetivos

4.1. General

Evaluar la asociación entre el SMet y la periodontitis en sujetos que acudieron a 5 clínicas odontológicas universitarias en Bogotá, Medellín y Cali entre enero de 2009 y marzo de 2012.

4.2. Objetivos específicos

- 4.2.1. Establecer la frecuencia de SMet según el nivel de compromiso periodontal.
- 4.2.2. Identificar si el SMet se asocia en forma independiente con periodontitis.

5. Metodología

5.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio de casos y controles, a partir del análisis secundario de una base de datos cuya información fue obtenida en un estudio multicéntrico previo financiado por Colciencias y las Universidades El Bosque, Pontificia Universidad Javeriana, de Antioquia, CES, y del Valle, titulado “Factores de riesgo para periodontitis crónica y su impacto sobre marcadores inflamatorios y perfil lipídico”. Este fue un estudio de casos y controles, en el que se seleccionaron dos grupos de pacientes, unos sanos o con gingivitis y otros con periodontitis (leve/moderada y grave). Para la presente investigación, el diseño también fue de casos y controles, cuya característica principal es la comparación de dos grupos, uno con la característica de interés (periodontitis) y otro sin ésta característica (39).

El grupo de casos fueron aquellos pacientes con periodontitis leves a moderadas (pacientes con bolsas periodontales o pérdida de inserción clínica ≥ 4 mm en más del 10% en sitios inter-proximales con una media de pérdida de inserción de toda la boca > 2 mm < 4 mm) y periodontitis graves (pacientes con bolsas periodontales o pérdida de inserción clínica ≥ 6 mm en más del 10% de los sitios interproximales con una media de pérdida de inserción de toda la boca > 4 mm) El grupo de controles estuvo constituido por individuos con diferentes grados de inflamación gingival sin bolsas periodontales y un nivel de inserción clínico ≤ 2 mm, es decir, se agruparon los pacientes con gingivitis pero sin destrucción de los tejidos de soporte periodontal, y los pacientes sanos, para contrastarlos con el grupo de pacientes con periodontitis en cualquiera de sus grados de gravedad.

5.2. Área de estudio

Los sujetos de estudio fueron pacientes que acudieron a las clínicas de Odontología docente-asistenciales de las universidades participantes, tres de las cuales (Universidad El Bosque, Universidad Javeriana y Universidad CES) son privadas y las otras son públicas (Universidad de Antioquia y Universidad del Valle). La captación de los participantes del estudio se realizó mediante convocatoria directa a través de los docentes y estudiantes, quienes le proponían a los pacientes que consultaban su participación, y si ésta era aceptada, se proseguía con la firma del consentimiento informado para realizar el examen clínico periodontal y la toma de muestras de laboratorio.

5.3. Reclutamiento de los sujetos

El estudio de donde se tomaron los datos se realizó en 690 sujetos de ambos sexos, adultos quienes aceptaron su participación voluntaria y que acudieron a las clínicas odontológicas de las universidades mencionadas.

La definición de caso fue aquellos pacientes que presentaran diagnóstico de periodontitis crónica generalizada, de cualquier grado de severidad, con al menos 14 dientes presentes en boca. El grupo de controles (sanos o con gingivitis) estuvo constituido por pacientes que tenían máximo 4 sitios con bolsas de 4 mm en todos los sitios examinados.

Se excluyeron los sujetos que hubieran recibido tratamiento periodontal o antibióticos sistémicos 6 meses antes del examen periodontal, y mujeres embarazadas o quienes presentaran enfermedades sistémicas como VIH o SIDA, cáncer, riesgo de endocarditis infecciosas y enfermedades autoinmunes.

Para evaluar si la base de datos tenía suficientes registros en el grupo de casos y de controles, se calculó un tamaño de muestra con un nivel de confianza de 95%, un poder del 80%, una razón de controles/casos de 0,5, una proporción de controles expuestos del 25% con base en la prevalencia de SMet

en la población colombiana (4–8) y un OR de 1,8, con lo que se obtuvo un n total de 175 controles y 354 casos.

Para el análisis final se identificaron en toda la base de datos aquellos registros que tuvieran la información completa para establecer el diagnóstico de SMet, y se seleccionaron todos aquellos casos y controles que cumplieron con este criterio.

5.4. Variables

En las tablas 3 a 6 se presentan las variables del estudio. Para la enfermedad periodontal los valores se obtuvieron a partir del diagnóstico periodontal mediante examen clínico de los pacientes, para determinar cada diagnóstico, con base en el promedio de inserción clínica de los sitios afectados: sano o gingivitis, periodontitis leve a moderada y periodontitis grave. Se incluyeron además de las variables clínicas periodontales, la presencia de microorganismos asociados a su etiología como *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. denticola* y *T. forsythia*. El SMet se definió de acuerdo a los parámetros de la Asociación Americana de Endocrinología Clínica (2003), cuando el paciente tiene baja tolerancia a la glucosa (glicemia en ayunas ≥ 110 mg/dL), más 2 criterios adicionales como el IMC ≥ 25 kg/m², el nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dL y/o colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres y presión arterial $\geq 130/85$ mmHg. Todos los valores para estas variables fueron tomados en el estudio previo, y estaban incluidos en la base de datos obtenida.

Tabla 3. Variables de estudio

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición operacional	Valores posibles	Método de recolección (del estudio previo)
Periodontitis	Categórica ordinal	Diagnóstico periodontal	0=Sano, 1=Periodontitis leve/moderada, 2=Periodontitis grave	Examen clínico
Síndrome Metabólico	Categórica dicotómica	Definido por los parámetros de la Asociación Americana de Endocrinología Clínica (2003)	0=Presencia, 1=Ausencia	Examen clínico y muestra de sangre

Tabla 4. Variables sociodemográficas

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición operacional	Valores posibles	Método de recolección (del estudio previo)
Sexo	Categórica nominal	Sexo del paciente	1=Femenino, 2=Masculino	Encuesta
Edad	Cuantitativa continua	Edad del paciente en años cumplidos	18, 19,... n años	Encuesta
Nivel socio-económico	Categórica ordinal	Estrato socio económico del paciente, por autorreporte a través del nivel de ingresos	1=Bajo, 2=Medio, 3=Alto	Encuesta
Región	Categórica nominal	Región de procedencia del paciente	1=Bogotá, 2=Medellín, 3=Cali	Encuesta
Hábito de fumar	Categórica nominal	Consumo de cigarrillo actual reportado por el paciente	0=Fuma, 1= No fuma	Encuesta

Tabla 5. Variables periodontales

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición operacional	Valores posibles	Método de recolección
Número de dientes	Cuantitativa discreta	Número de dientes presentes en boca	14 a 32	Examen clínico
% sitios con bolsa	Cuantitativa continua	Porcentaje de sitios con bolsa periodontal >3mm	0-100%	Examen clínico
% de sitios con placa	Cuantitativa continua	Porcentaje de sitios con placa bacteriana	0-100%	Examen clínico
% sitios con sangrado	Cuantitativa continua	Porcentaje de sitios con sangrado al sondaje	0-100%	Examen clínico
% de sitios con supuración	Cuantitativa continua	Porcentaje de sitios con supuración al sondaje	0-100%	Examen clínico
<i>P. gingivalis</i>	Categórica dicotómica	Presencia de esta bacteria en la muestra subgingival	0=NO, 1=SI	Muestra subgingival y RCP
<i>T.forsythia</i>	Categórica dicotómica	Presencia de esta bacteria en la muestra subgingival	0=NO, 1=SI	Muestra subgingival y RCP
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	Categórica dicotómica	Presencia de esta bacteria en la muestra subgingival	0=NO, 1=SI	Muestra subgingival y RCP
<i>T. denticola</i>	Categórica dicotómica	Presencia de esta bacteria en la muestra subgingival	0=NO, 1=SI	Muestra subgingival y RCP

Tabla 6. Variables sistémicas

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición operacional	Valores posibles	Método de recolección
Síndrome Metabólico	Categórica dicotómica	Glicemia en ayunas $\geq$ 110 mg/dl más dos criterios adicionales alterados: IMC, triglicéridos o colesterol HDL y presión arterial sistólica.	0= No 1= Sí	Cálculo a partir de las variables que lo componen
Índice de masa corporal OMS	Cuantitativa continua	Peso en kilos/estatura en metros al cuadrado	0=<25Normal 1= $\geq$ 25 Sobrepeso y obesidad.	Medida de peso y talla
Presión arterial sistólica	Cuantitativa continua	Máxima presión que registra el sistema circulatorio, coincidiendo con la sístole del ventrículo.	Valor normal: <130 mm Hg	Examen clínico
Presión arterial diastólica	Cuantitativa continua	Presión mínima que registra la arteria, que coincide con la diástole del ventrículo	Valor normal: <85 mm Hg	Examen clínico
Colesterol HDL	Cuantitativa continua	Valor de laboratorio para colesterol HDL en sangre	Valor normal: $\geq$ 50mg/dL en mujeres, $\geq$ 40mg/dL en hombres	Muestra de sangre y análisis de laboratorio
Triglicéridos	Cuantitativa continua	Valor de laboratorio para triglicéridos en sangre	Valor normal: <150mg/dL	Muestra de sangre y análisis de laboratorio
Glicemia basal	Cuantitativa continua	Valor de laboratorio para glicemia en ayunas	Valor normal: <110mg/dL	Muestra de sangre y análisis de laboratorio

5.5. Recolección de información

A continuación se describe cómo se obtuvieron los datos en el estudio previo:

5.5.1. Cuestionario para recolección de información

Los datos sociodemográficos y de hábitos de los participantes se obtuvieron mediante un cuestionario estructurado, evaluado previamente mediante un estudio piloto. Este cuestionario se aplicó a los sujetos antes de la realización de la evaluación clínica periodontal, por parte del personal entrenado para la toma de datos del estudio, en cada uno de los centros participantes (Anexo 1).

5.5.2. Evaluación clínica periodontal

El examen clínico fue realizado por un periodoncista en cada una de las universidades participantes, entrenado antes del inicio del estudio. El examen se realizó de boca completa, en seis sitios por diente, utilizando una sonda periodontal UNC 15. Los índices obtenidos fueron el índice gingival de Loe & Silness, (IG), el índice de placa (IP), la profundidad de la bolsa (PB), el nivel de inserción clínica (NIC) y el sangrado al sondaje (SS).

De acuerdo a la severidad de la enfermedad los pacientes se agruparon en dos categorías de acuerdo al promedio del nivel de inserción de los sitios afectados: Periodontitis crónicas leves a moderadas y Periodontitis graves. El grupo control estuvo constituido por pacientes diagnosticados como sanos o con gingivitis.

5.5.3. Muestra de placa subgingival

Después de la evaluación clínica, se tomaron los 6 sitios subgingivales más profundos (bolsas > 5 mm) en los pacientes con periodontitis y 1 sitio por sextante en los pacientes sanos, se eliminó la placa supragingival con una cureta estéril y se aisló el sitio de la toma de muestra. Se insertaron puntas estériles de papel absorbente durante 20 segundos, se recolectaron en un tubo eppendorf estéril para su procesamiento en dos laboratorios de microbiología (pertenecientes a la Universidad El Bosque y a la Universidad del Valle) que usaron métodos estandarizados de Reacción en cadena de la polimerasa.

5.5.4. Reacción en cadena de la polimerasa (RCP)

La RCP se realizó de acuerdo al protocolo de Saiki *et al.* en 1988(40) y Ashimoto *et al.* en 1996 (41) para detectar la presencia de *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. El hallazgo de *P. gingivalis* en las muestras se evidenció por la presencia de una banda correspondiente a 404 pb, *T. forsythia*

a 641 pb, *T. denticola* a 316 pb y *A. actinomycetemcomitans* a 557 pb, comparadas con un marcador de peso molecular de 1Kb.

5.5.5. Evaluación por laboratorio clínico

A cada paciente se le tomó una muestra de sangre por venopunción en ayunas para glicemia y perfil lipídico sérico que incluyó colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos. Los exámenes fueron realizados en el mismo laboratorio de referencia a nivel nacional, con certificación ISO 9000. La medición de glucosa a partir de las muestras de sangre fue realizada con el método enzimático colorimétrico (Selectra, Merck). Las mediciones para HDL, colesterol total y triglicéridos también se determinaron mediante técnicas de ensayo colorimétrico (Selectra, Merck).

5.5.6. Medidas biofisiológicas

Las medidas de peso y talla fueron tomadas por el personal entrenado para este estudio en cada uno de los centros de ingreso de los pacientes. Para el peso, se usó una balanza digital sobre una superficie plana, calibrada previamente, con el paciente situado en el centro de la balanza con los dos pies apoyados. La talla se midió con una cinta métrica, el individuo de pie apoyado en la pared, con su cabeza paralela al plano de Frankfort (42). La presión arterial la tomó el mismo personal entrenado para el estudio, con el sujeto después de 5 minutos de reposo, sentado, usando un esfigmomanómetro de mercurio en el brazo derecho.

5.5.7. Control de calidad de los datos

Para el control de calidad en todas las fases del estudio del cual se obtuvo la base de datos, se realizaron procedimientos como la estandarización de los examinadores clínicos (periodoncistas), entrenamiento de todo el equipo de profesionales encargados de la recolección de la información y del uso de instrumentos estándares y de la misma marca en todos los sitios de ingreso de

los pacientes. Se realizó una prueba piloto y se siguieron protocolos operativos estándar para la realización y procesamiento de las muestras de sangre.

Para el control de calidad en el presente estudio se buscaron en la base de datos aquellos datos incongruentes, es decir, que tuvieran valores por fuera del rango esperado, y se buscó en los registros físicos la información para ser corregida o fueron excluidos del análisis. Se realizaron diagramas de cajas y bigotes para determinar si existían valores extremos (outliers) y cuando se presentaron, se corroboró la información a partir de los registros físicos almacenados. Se realizó además una verificación de 20 registros escogidos aleatoriamente, corroborando la información de los datos digitados en la base de datos, confrontada con la registrada en las historias clínicas del estudio.

5.6. Análisis estadístico

La base de datos obtenida se depuró para dejar solamente las variables de interés para la investigación y se importó al programa Stata® versión 11.2, con el fin de realizar el análisis exploratorio de datos, el análisis descriptivo, el bivariado y el multivariado. La variable resultado del presente estudio fue la periodontitis y la variable de exposición el SMet como variable compuesta así como cada uno de sus componentes.

Se realizó el análisis exploratorio de los datos, para determinar el comportamiento de la distribución de las variables cuantitativas, y la frecuencia absoluta y relativa para las variables cualitativas. En las variables cuantitativas, se realizó la prueba de Shapiro Wilks para determinar si su distribución era normal. En el análisis univariado se determinó la frecuencia y los respectivos intervalos de confianza del 95% para las variables cualitativas, y para las cuantitativas sus medidas de tendencia central y dispersión, como la mediana con su rango intercuartílico dado que no se distribuyeron de modo normal. Para el análisis bivariado, se estimaron los OR con sus correspondientes intervalos de confianza al 95% y la prueba estadística de χ^2 o Fisher según correspondió. Para las variables cuantitativas se compararon las medianas mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon. Las variables con un valor

$P < 0,15$ en el análisis bivariado se utilizaron en el modelo base de regresión logística para el análisis multivariado a través de la técnica backward, y la prueba estadística del Likelihood Ratio test. Para realizar la regresión logística se hizo previamente una matriz de correlaciones con el coeficiente de correlación de Pearson entre las variables independientes, con el fin de evaluar la colinealidad entre ellas. Debido a que se encontró una alta colinealidad entre las variables se procedió a transformar las variables cuantitativas primero elevando al cuadrado y después con logaritmo sin corregir la colinealidad en ninguna de las dos transformaciones. Como alternativa entonces, se creó una variable de componentes del SMet, para evaluar si existió un gradiente de asociación con la periodontitis y de esta manera mantener el supuesto de independencia de la regresión logística. Se realizaron las pruebas de bondad de ajuste para la regresión logística (test de Hosmer y Lemeshow). Para todos los análisis, un valor $P < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

5.7. Consideraciones éticas

El estudio del cual se obtuvo la base de datos contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad El Bosque, de acuerdo con el Acta No. 091 de 2008 (Anexo 2). Se cumplió lo estipulado por la Resolución 008430 del Ministerio de Salud de Colombia, 1993, y se contó con el consentimiento informado escrito por parte de los participantes, a quienes además se les pidió consentimiento para el uso de los datos en estudios subsiguientes. Los riesgos que se informaron a los participantes, fueron los asociados al examen clínico periodontal y a la toma de muestra de sangre, tales como dolor mínimo, hematoma leve en la zona de la punción, y los riesgos biológicos que fueron minimizados con el uso de las normas de bioseguridad adecuadas. En cuanto a los beneficios de la participación en el estudio, incluyeron la entrega de los resultados de las pruebas, y orientación para establecer e iniciar el tratamiento en caso de requerirse.

En el presente estudio se minimizaron los riesgos de confidencialidad para los sujetos participantes, pues la base de datos se obtuvo con los códigos de

ingreso, que constaba de las iniciales del centro donde se tomaron los datos (UV, UB, PUJ, UA, CES), seguido por tres dígitos consecutivos de acuerdo al orden de ingreso de las personas al estudio. La identificación de los códigos está a cargo de la investigadora principal del estudio del cual procede la base de datos obtenida, y no es revelada a los investigadores que participan en análisis secundarios de la información. Este estudio fue clasificado como sin riesgo y fue avalado por el Comité de Revisión de Ética en Humanos de la Universidad del Valle (CIREH) (Anexo 3).

6. Resultados

Una vez se realizó la depuración de la base de datos, se incluyeron en el análisis un total de 651 sujetos: 431 casos y 220 controles (Gráfico 2).

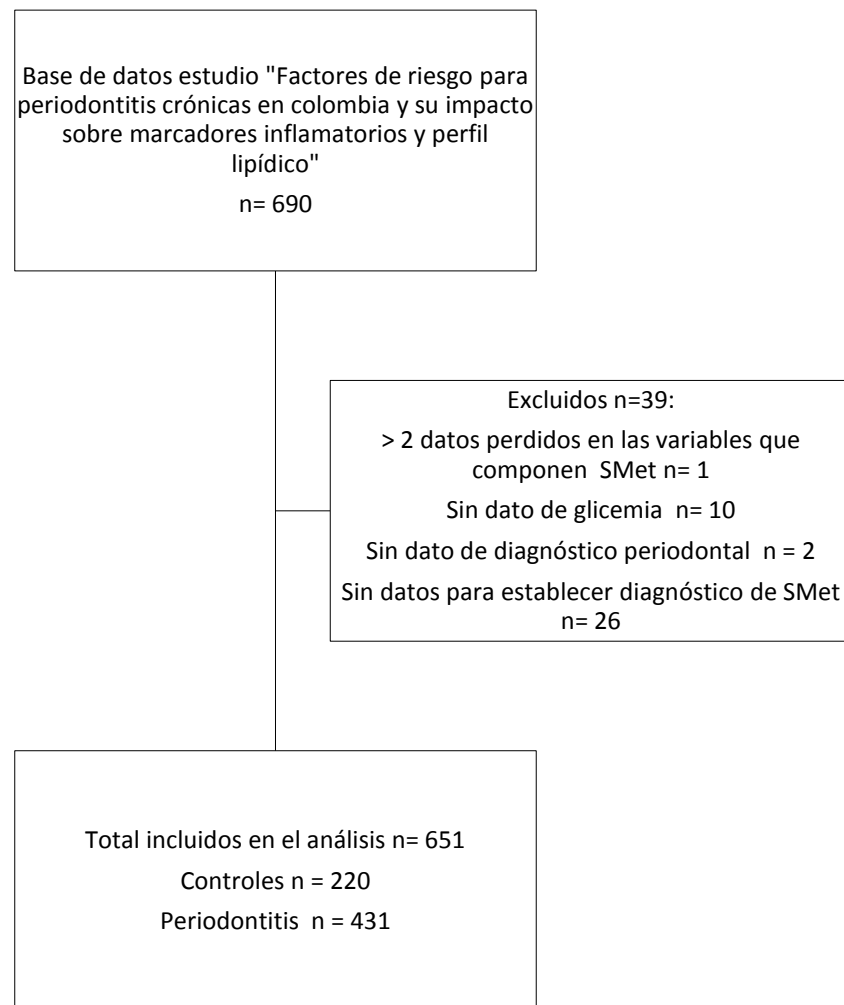


Gráfico 2. Flujograma de participantes del estudio.

De los 431 casos, 247 presentaron periodontitis leve/moderada y 184 periodontitis grave. En la tabla 7 se presentan las variables sociodemográficas, clínicas, microbiológicas y sistémicas de los participantes del estudio, según el diagnóstico periodontal. Se encontraron diferencias estadísticamente

significativas en la distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y microbiológicas periodontales entre los 3 grupos. En contraste, para las variables sistémicas, solo se encontró diferencia en la presión arterial sistólica, siendo esta menor en el grupo de sujetos sanos. La frecuencia de SMet fue mayor en los individuos con periodontitis que en los individuos sanos aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El 3,2% de los sujetos sanos cumplió con los criterios de SMet en comparación con el 6,1% de los individuos con periodontitis leve/moderada y 6,5% con periodontitis grave. En los componentes del SMet se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos solo en presión arterial sistólica siendo mayor en los individuos con periodontitis que en los sanos.

La asociación entre las variables periodontales clínicas y microbiológicas con cada uno de los componentes del SMet se muestra en las tablas 8 a 14. En relación a la glicemia (Tabla 9), la mayoría de las variables periodontales que indican mayor destrucción periodontal o inflamación estuvieron asociadas con valores de glicemia por encima de 110 mg/dL, excepto la frecuencia de sujetos positivos para *P. gingivalis* y *T. denticola*. En relación al IMC (Tabla 10), solo se encontró mayor presencia de *T. forsythia* en los sujetos con un IMC por encima de 25 Kg/m² pero no se observaron diferencias en ningún otro parámetro clínico o microbiológico de la periodontitis. Por el contrario, con la presión arterial sistólica por encima de 130 mmHg (Tabla 11), la mayoría de los parámetros de la periodontitis mostraron asociación estadísticamente significativa excepto la frecuencia de *P. gingivalis*, *T. denticola* y *T. forsythia*. Finalmente para triglicéridos (Tabla 12) y HDL (Tabla 13) los parámetros clínicos periodontales y microbiológicos fueron muy similares, y solamente la presencia de *T. denticola* alcanzó significancia estadística con los niveles alterados de colesterol HDL. Con el SMet, se observó una tendencia a una mayor profundidad de bolsa, de nivel de inserción clínica y positividad para *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola* y *T. forsythia* siendo esta última y el nivel de inserción clínica las únicas que alcanzaron significancia estadística (Tabla 14).

Tabla 7. Características de los sujetos de estudio, según diagnóstico periodontal

Variables n (%)	Estado periodontal			P
	Sano n=220	Periodontitis leve/moderada n=247	Periodontitis Grave n=184	
Sexo				
Masculino	63 (28,6)	90 (36,4)	82 (44,6)	
Femenino	157 (71,4)	157 (63,6)	102 (55,4)	0,004
Edad mediana (min, max)	45 (28, 69)	47 (30, 82)	48 (27, 84)	<0,001
Región				
Bogotá	128 (58,2)	96 (38,9)	70 (38,0)	
Medellín	49 (22,3)	84 (34,0)	85 (46,2)	
Cali	43 (19,5)	67 (27,1)	29 (15,8)	<0,001
Hábito de fumar actual				
Si	32 (15,0)	45 (18,5)	54 (29,8)	
No	181 (85,0)	198 (81,5)	127 (70,2)	0,001
Nivel socio-económico				
Bajo	82 (37,8)	58 (24,3)	37 (20, 3)	
Medio	135 (62,2)	181 (75,7)	145 (79,7)	<0,001
Número de dientes mediana (min, max)	26 (6, 32)	25 (12, 32)	23 (14, 32)	<0,001
Promedio de profundidad de bolsa mediana (min, max)	2,1 (1,1, 3,4)	2,8 (1,5, 4,3)	4 (2,1, 7,2)	<0,001
Promedio de nivel de inserción clínica mediana (min, max)	1,4 (0,0 2,5)	2,8 (1,3, 3,9)	4,7 (3,3, 8,7)	<0,001
% de sitios con placa mediana (min, max)	34,8 (0, 100)	58,9 (0, 100)	82,00 (11,9, 100)	<0,001
% de sitios con supuración mediana (min, max)	0 (0, 33,33)	0 (0, 100)	0 (0, 100)	<0,001
% sitios con sangrado mediana (min, max)	26,5 (0, 100)	55,8 (0, 100)	80,00 (0, 100)	<0,001
A. actinomycetemcomitans				
Si	8 (3,8)	22 (8,9)	19 (10,3)	
No	205 (96,2)	225 (91,1)	165 (89,7)	0,030
P. gingivalis				
Si	105 (49,3)	170 (68,8)	139 (75,5)	
No	108 (50,7)	77 (31,2)	45 (24,5)	0,000
T. denticola				
Si	59 (27,7)	94 (38,1)	80 (43,5)	
No	154 (72,3)	153 (61,9)	104 (56,5)	0,004
T. forsythia				
Si	98 (46,2)	181 (73,3)	140 (76,1)	
No	114 (53,8)	66 (26,7)	44 (23,9)	<0,001
Glicemia (mg/dL)				
mediana (min, max)	87,6 (57,4, 241)	88,3, (60,1, 236)	89 (65, 368)	0,109
Índice de masa corporal mediana (min, max)	24,7 (17,6, 38,0)	25,6 (14,3, 44,6)	25,2 (16,4, 40,8)	0,100
Presión arterial Sistólica mediana (min, max)	116,5 (80, 170)	120 (90, 200)	120 (90, 180)	0,031
Presión arterial Diastólica mediana (min, max)	78 (50, 110)	80 (50, 110)	80 (60, 112)	0,312
Triglicéridos (mg/dL) mediana (min, max)	121,5 (36, 1714)	131 (33, 956)	130 (31, 2901)	0,127
Colesterol HDL (mg/dL) mediana (min, max)	48 (20, 156)	49 (20, 150)	49 (14, 92)	0,807
Colesterol VLDL (mg/dL) mediana (min, max)	24,3 (7,2, 342,8)	26,2 (6,6, 191,2)	26 (6,2, 580,2)	0,127
Colesterol total (mg/dL) mediana (min, max)	195 (119, 556)	193 (73, 333)	191 (97, 574)	0,150
Síndrome Metabólico				
Si	7 (3,2)	15 (6,1)	12 (6,5)	
No	213 (96,8)	232 (93,9)	172 (93,5)	0,242

Tabla 8. Asociación de los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis con las variables sistémicas y el SMet

VARIABLE	Glicemia	IMC	PAS	HDL	SMET
Número de dientes	✓		✓		
Profundidad de bolsa	✓		✓		
Nivel de inserción clínica	✓		✓		✓
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	✓		✓		
<i>T. denticola</i>				✓	
<i>T. forsythia</i>	✓	✓			✓

Tabla 9. Asociación de los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis con las variables sistémicas y la Glicemia

VARIABLE	Glicemia		P
	Normal (<110 mg/dL) N = 603	Alterada (≥ 110 mg/dL) N = 48	
Número de dientes mediana (min-max)	25 (6-32)	23 (15-32)	0,045
Promedio de profundidad de bolsa mediana (min-max)	2,7 (1,1-7,2)	3,1 (1,2-5,8)	0,045
Promedio de nivel de inserción clínica mediana (min-max)	2,6 (0-8,7)	3,3 (0,9-8,2)	0,016
<i>A. actinomycetemcomitans</i> n (% positivos)	41/596 (6,9)	8/48 (16,7)	0,014
<i>P. gingivalis</i> n (% positivos)	382/596 (64,1)	32/48 (66,7)	0,720
<i>T. denticola</i> n (% positivos)	210/596 (35,2)	23/48 (47,9)	0,079
<i>T. forsythia</i> n (% positivos)	380/595 (63,9)	39/48 (81,2)	0,015

Tabla 10. Asociación entre los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis con el índice de masa corporal

VARIABLE	Índice de masa corporal n (%)		P
	Normal <25Kg/m ² N = 318	Alterado ≥ 25Kg/m ² N = 333	
Número de dientes mediana (min-max)	25 (12-32)	25 (6-32)	0,648
Promedio de profundidad de bolsa mediana (min-max)	2,7 (1,1-7,2)	2,8 (1,2-7,2)	0,263
Promedio de nivel de inserción clínica mediana (min-max)	2,6 (0-8,3)	2,8 (0-8,7)	0,260
<i>A. actinomycetemcomitans</i> n (% positivos)	21/316 (6,6)	28/328 (8,5)	0,366
<i>P. gingivalis</i> n (% positivos)	207/316 (65,5)	207/328 (63,1)	0,526
<i>T. denticola</i> n (% positivos)	117/316 (37)	116/328 (35,4)	0,661
<i>T. forsythia</i> n (% positivos)	190/315 (60,3)	229/328 (69,8)	0,011

Tabla 11. Asociación entre los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis con la presión arterial sistólica

VARIABLE	Presión arterial sistólica		P
	Normal (<130 mm Hg) N = 542	Alterada (≥ 130 mm Hg) N = 109	
Número de dientes mediana (min-max)	25 (6-32)	23 (15-32)	0,004
Promedio de profundidad de bolsa mediana (min-max)	2,7 (1,1-7,2)	2,9 (1,2-5,9)	0,040
Promedio de nivel de inserción clínica mediana (min-max)	2,6 (0-8,3)	3,3 (0-8,7)	<0,001
<i>A. actinomycetemcomitans</i> n (% positivos)	34/535 (6,4)	15/109 (13,8)	0,008
<i>P. gingivalis</i> n (% positivos)	342 (63,9)	72 (66,1)	0,672
<i>T. denticola</i> n (% positivos)	185/535 (34,6)	48/109 (44)	0,061
<i>T. forsythia</i> n (% positivos)	345/534 (64,6)	74/109 (67,9)	0,512

Tabla 12. Asociación entre los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis y los triglicéridos

VARIABLE	Triglicéridos n (%)		P
	Normal (<150 mg/dL) N = 415	Alterados (≥ 150 mg/dL) N = 236	
Número de dientes mediana (min-max)	25 (6-32)	25 (15-32)	0,300
Promedio de profundidad de bolsa mediana (min-max)	2,7 (1,1-7,2)	2,8 (1,2-7,2)	0,855
Promedio de nivel de inserción clínica mediana (min-max)	2,6 (0-8,7)	2,8 (0-8,2)	0,114
<i>A. actinomycetemcomitans</i> n (% positivos)	35/409 (8,6)	14/235 (5,9)	0,231
<i>P. gingivalis</i> n (% positivos)	266/409 (65,0)	148/235 (62,9)	0,600
<i>T. denticola</i> n (% positivos)	153/409 (37,4)	80/235 (34,0)	0,392
<i>T. forsythia</i> n (% positivos)	267/408 (63,7)	152/235 (64,7)	0,845

Tabla 13. Asociación entre los parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis y colesterol HDL

VARIABLE	Colesterol HDL		P
	Normal (≤ 40 mg/dL Hombres, ≤ 50 mg/dL Mujeres) N = 381	Alterado (> 40 mg/dL Hombres, > 50 mg/dL Mujeres) N = 270	
Número de dientes mediana (min-max)	25 (6-32)	25 (12-32)	0,279
Promedio de profundidad de bolsa mediana (min-max)	2,8 (1,1-7,2)	2,7 (1,2-7,2)	0,562
Promedio de nivel de inserción clínica mediana (min-max)	2,7 (0-8,7)	2,7 (0-8,3)	0,823
<i>A. actinomycetemcomitans</i> n (% positivos)	34/377 (9,0)	15/267 (5,6)	0,109
<i>P. gingivalis</i> n (% positivos)	241/377 (63,9)	173/267 (64,8)	0,821
<i>T. denticola</i> n (% positivos)	154/377 (40,8)	79/267 (29,6)	0,003
<i>T. forsythia</i> n (% positivos)	246/377 (65,3)	173/266 (65,0)	0,955

Tabla 14. Asociación de parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis con Síndrome Metabólico

VARIABLE	Síndrome Metabólico		P
	No N = 617	Si N = 34	
Número de dientes mediana (min-max)	25 (6-32)	24 (15-32)	0,376
Promedio de profundidad de bolsa mediana (min-max)	2,7 (1,1-7,2)	3,2 (1,2-5,6)	0,074
Promedio de nivel de inserción clínica mediana (min-max)	2,7 (0-8,7)	3,3 (0,9-8,2)	0,049
<i>A. actinomycetemcomitans</i> n (% positivos)	45/610 (7,4)	4/34 (11,8)	0,348
<i>P. gingivalis</i> n (% positivos)	392/610 (64,2)	22/34 (64,7)	0,958
<i>T. denticola</i> n (% positivos)	217/610 (35,6)	16/34 (47,1)	0,175
<i>T. forsythia</i> n (% positivos)	391/609 (64,2)	28/34 (82,4)	0,031

En el análisis bivariado la periodontitis se asoció estadísticamente con todas las variables demográficas, glicemia, IMC y presión sistólica. En relación al SMet, este se asoció con la periodontitis, con un OR de 2,03 (IC95%: 0,84-5,62), que aunque no alcanzó significancia estadística, mostró una tendencia hacia la asociación (Tabla 15).

Tabla 15. Analisis bivariado y de características demográficas y metabólicas en casos y controles

VARIABLE	Casos (N=431)	Controles (N=220)	OR Crudo (IC95%)	P
Sexo n (%)				
Femenino	259 (60,1)	157 (71,4)	1	
Masculino	172 (39,9)	63 (28,6)	1,65 (1,15-2,39)	0,004
Edad mediana (min- max)	48 (27-84)	45 (28-69)	1,04 (1,02-1,06)	<0,001
Región n (%)				
Bogotá	166 (38,5)	128 (58,2)	1	
Medellín	169 (39,2)	49 (22,3)	2,66 (1,79-3,93)	<0,001
Cali	96 (22,3)	43 (19,5)	1,72 (1,12-2,63)	0,013
Hábito de fumar actual n (%)				
No	325 (76,7)	181 (85)	1	
Si	99 (23,3)	32 (15)	1,72 (1,09-2,76)	0,014
Nivel socio-económico n (%)				
Medio	326 (77,4)	135 (62,2)	1	
Bajo	95 (22,6)	82 (37,8)	2,08 (1,43-3,02)	<0,001
Glicemia n (%)				
<110 mg/dL	392 (90,9)	211 (95,9)	1	
≥110 mg/dL	39 (9,1)	9 (4,1)	2,33 (1,08-5,6)	0,022
IMC n (%)				
<25 Kg/m ²	228 (52,9)	131 (59,5)	1	
≥25 Kg/m ²	203 (47,1)	89 (40,5)	1,41 (1,00-1,98)	0,037
Presión arterial sistólica n (%)				
<130 mm Hg	345 (80)	197 (89,5)	1	
≥ 130 mm Hg	86 (20)	23 (10,5)	2,13 (1,28-3,66)	0,002
Triglicéridos n (%)				
<150 mg/dL	266 (61,7)	149 (67,7)	1	
≥150 mg/dL	165 (38,3)	71 (32,3)	1,30 (0,91-1,86)	0,131
Colesterol HDL n (%)				
>40 mg/dL Hombres, >50 mg/dL Mujeres	256 (59,4)	125 (56,8)	1	
≤40 mg/dL Hombres, ≤50 mg/dL Mujeres	175 (40,6)	95 (43,2)	0,89 (0,64-1,27)	0,527
Síndrome Metabólico n (%)				
No	404 (93,7)	213 (96,8)		
Si	27 (6,3)	7 (3,2)	2,03 (0,84-5,62)	0,094

A partir del análisis de la matriz de correlaciones de las variables independientes (Tabla 16), dado que se encontró una correlación entre todas las variables independientes, se decidió reagrupar los componentes del SMet para analizar si existió un gradiente de componentes metabólicos asociados a la periodontitis (Tabla 17). Se encontró que el componente más fuertemente asociado con la periodontitis fue la intolerancia a la glucosa, tanto como único componente presente del SMet, como en combinación con otro de los parámetros metabólicos alterados. La obesidad, cuando no estaba acompañada de intolerancia a la glucosa, pero sí de otro parámetro alterado como la presión arterial, el colesterol HDL o los triglicéridos, tuvo una

asociación de menor magnitud con la periodontitis. En contraste, cuando el único parámetro metabólico normal fue la glicemia, la magnitud de la asociación con periodontitis fue menor.

Tabla 16. Matriz de correlaciones entre variables independientes.

	Componentes del SMet	Fumar	Sexo	Nivel socioeconómico	Región	Edad
Componentes del SMet	1,0000					
Fumar	0,0633	1,0000				
Sexo	0,0840*	0,1350*	1,0000			
Nivel socioeconómico	0,1097*	0,0083	-0,0067	1,0000		
Región	0,0839*	0,0161	0,0613	0,1290*	1,0000	
Edad	0,1226*	-0,03	0,0078	-0,1125*	-0,0931*	1,0000

* $p < 0,05$

Tabla 17. Asociación entre componentes del SMet y periodontitis

	Casos N=431 (%)	Controles N=220 (%)	OR Crudo (IC95%)	P
Síndrome Metabólico				
0 = Ningún componente	82 (19,0)	66 (30,0)	1	
1 = Intolerancia glucosa solamente	12 (2,8)	2 (0,9)	4,82 (1,04 - 22,34)	0,044
2 = Intolerancia a la glucosa más otro componente alterado	206 (47,8)	92 (41,8)	1,80 (1,19 - 2,71)	0,005
3= Sin intolerancia a la glucosa, con obesidad y otro componente alterado	104 (24,1)	53 (24,1)	1,57 (0,99 - 2,51)	0,053
4 = SMet	27 (6,3)	7 (3,2)	3,10 (1,27 - 7,58)	0,013

En el análisis multivariado se encontró que la intolerancia a la glucosa como componente único o combinado con otro parámetro metabólico alterado, incluyendo el SMet, hábito de fumar y ciudad de procedencia fueron los factores que se asociaron en forma independiente con la periodontitis (Tabla 18).

Tabla 18. Análisis multivariado de factores asociados con Periodontitis

VARIABLE	OR AJUSTADO	P
Síndrome Metabólico		
0 = Ningún componente	1	
1 = Intolerancia a la glucosa solamente	11,46 (1,41 -92,88)	0,022
2 = Intolerancia a la glucosa más otro componente alterado	1,78 (1,16-2,72)	0,008
3 = Sin intolerancia a la glucosa, con obesidad y otro componente alterado	1,53 (0,94-2,50)	0,085
4 = SMet	2,72 (1,09-6,79)	0,032
Hábito de fumar actual		
No	1	
Si	1,72 (1,09-2,71)	0,021
Región		
Bogotá	1	
Medellín	2,69 (1,79-4,04)	0,000
Cali	1,57 (1,01-2,45)	0,047

7. Discusión

7.1. Hallazgos principales

En este estudio se evaluó la asociación entre el SMet y la periodontitis de dos formas, considerando el SMet como una entidad y separado por componentes, en adultos que consultaron 5 clínicas odontológicas en Bogotá, Medellín y Cali entre enero de 2009 y marzo de 2012. La prevalencia de SMet en individuos sanos fue menor que en aquellos con periodontitis en sus diferentes niveles de gravedad (Tabla 7) y se encontró asociación entre periodontitis y SMet como una entidad (OR ajustado 2,72 [IC 95%: 1,09-6,79]) al compararse con individuos sin ningún componente del SMet. Este estudio se suma a otros que reportan asociación entre periodontitis y Smet, tales como Andriankaja *et al.* (26) en Estados Unidos (OR ajustado 2,1 (IC95%: 1,2–3,7), Morita *et al.* (27) en Japón con un OR entre periodontitis y 2 componentes del SMet, ajustado por edad, sexo y hábito de fumar de 1,8 (IC95%: 1,4-2,3) y con 3 o 4 componentes de 2,4 (IC95%: 1,7-2,7), Kushiya *et al.* (43) también en Japón con un OR ajustado por las mismas variables de 2,34 (IC95%: 1,08-5,08) y Kwon *et al.* en Corea con un OR ajustado de 1,55 (95% IC: 1,32–1,83) (24). Por el contrario, los resultados no son coincidentes con los de otros autores donde no se identifica asociación como D'Aiuto *et al.* (OR 1,45 (IC95%: 0,91–2,33) en población Estadounidense (2), Benguigi *et al.* en Francia con un OR entre SMet y periodontitis moderada de 1,54 (IC95%: 0,59–4,01) y con periodontitis grave de 1,97 (IC95%: 0,74–5,23) (21); y Borges *et al.* en Brasil, (OR: 1,11 (IC95%: 0,67-1,83) (28). Estas diferencias en los hallazgos entre poblaciones sugieren, que pueden existir diferencias geográficas en la presentación del SMet o de la periodontitis. Sin embargo, una explicación importante es que los estudios mencionados difieren en la metodología al utilizar diferentes definiciones en los parámetros diagnósticos para ambas entidades, lo que hace difícil hacer comparaciones entre poblaciones.

Una alternativa para mejorar la comparabilidad entre los estudios, por lo menos en cuanto a la definición de periodontitis, sería utilizar parámetros clínicos o microbiológicos por separado sin agregarlos en una sola definición. Otros autores han sugerido que los parámetros clínicos como la profundidad de bolsa, el NIC y el número de dientes perdidos, se asocian con la presencia de más de un componente del SMet (44). Sin embargo, nuestros resultados indican que no hay un único parámetro clínico o microbiológico periodontal que se asocie de manera consistente con el SMet o sus componentes. El diseño del estudio, por ser transversal, y la enfermedad periodontal, por su naturaleza crónica y episódica, hacen difícil encontrar un solo parámetro que sea marcador de inflamación activa. Más bien, los resultados sugieren que ciertos parámetros clínicos y microbiológicos se asocian con ciertos componentes del SMet más que otros. Por ejemplo, la pérdida de dientes, del NIC y la profundidad de bolsa, la presencia de *A. actinomycetemcomitans* y *T. forsythia* se asocian con intolerancia a la glucosa (Tabla 8); mientras que estas mismas variables clínicas periodontales y la presencia de *A. actinomycetemcomitans* se asociaron con presión sistólica >130 mm Hg (Tabla 11). Estudios en modelos animales serían necesarios para verificar la relación causal de estas asociaciones.

Se puede afirmar que se conoce que la diabetes afecta la condición periodontal, pues los pacientes diabéticos con mal control de la glicemia presentan mayor destrucción periodontal (45) lo que se confirma en el presente estudio donde se encontró que la intolerancia a la glucosa es el componente que más fuertemente se asocia con la periodontitis, ya fuera como componente único o en combinación con otra de las variables metabólicas que comprende el SMet. En este caso, la categoría de referencia fue la ausencia de alteración en las variables metabólicas que componen el SMet, como lo han propuesto también Andriankaja *et al*, quienes encontraron asociación estadísticamente significativa entre dos componentes (OR = 5,6 [IC 95%: 2,2–14,4]) o tres componentes del SMet y periodontitis: OR = 4,7 (IC 95%: [2,0–11,2]), así como entre SMet y periodontitis con un OR de 2,1 (IC 95%: 1,2–3,7). Sin embargo, Andriankaja *et al*, usaron la definición de SMet propuesta por los criterios del NCEP-ATP III, en la que se considera presente el SMet cuando el paciente

tiene tres o más componentes alterados, sin tener en cuenta cuáles de ellos son los que están anormales (26). Cabe resaltar que cuando evaluaron los componentes del SMet de manera individual, el que se asoció más con periodontitis fue la obesidad central, principalmente en el sexo femenino. Otros autores como Han *et al.* encontraron en población coreana que cada componente del SMet estuvo asociado con periodontitis. Además, al comparar los pacientes sin SMet con aquellos que tenían presente el SMet con hiperglicemia e hipertensión, tenían mayor asociación con periodontitis que aquellos que tenían solo uno de los dos componentes alterados (OR de 2,19 para ambas condiciones, 1,9 en los de solo hipertensión y 1,99 en los de solo hiperglicemia), sugiriendo una relación dosis – respuesta entre el número de componentes del SMet y la periodontitis. En el presente estudio fue imposible separar cada componente o el número de componentes del SMet debido a la alta colinealidad entre estos parámetros y la reducción en el tamaño de muestra al construir varias categorías. Por lo tanto, no es posible determinar la ocurrencia de dosis – respuesta. Por el contrario, los resultados sugieren que la intolerancia a la glucosa *per se* supone el factor más fuertemente asociado con periodontitis. En consecuencia, las diferencias entre los hallazgos de los estudios que exploran la asociación entre SMet y periodontitis sugieren que al usar diferentes definiciones de SMet, y al tratar de separar los componentes de este para dilucidar la asociación con periodontitis, la alta correlación entre las variables diluye la asociación del SMet como entidad con la periodontitis, pues no se logra esclarecer si la presencia, por ejemplo, de intolerancia a la glucosa es un factor de riesgo *per se* para periodontitis o si el paciente, al tener más compromiso metabólico, y por lo tanto una mayor respuesta inflamatoria crónica, también tiene mayor riesgo de tener una peor condición periodontal.

La obesidad junto con otro de los componentes del SMet también mostró una tendencia hacia la asociación (OR = 1,57 IC 95%: 0,99 - 2,51), aunque la magnitud de la asociación fue menor que con los otros parámetros metabólicos. Estos hallazgos están en concordancia con el metaanálisis realizado por Chafee *et al.* en que se analizaron 28 estudios provenientes de poblaciones independientes, y que halló un OR ajustado entre obesidad y periodontitis de 1,48 (IC 95%: 1,32 – 1,66), aunque ellos usaron como punto de

corte para obesidad un IMC ≥ 30 kg/m² (37). La obesidad y la periodontitis parecen estar entonces asociados pero no es posible establecer la direccionalidad o causalidad de esta asociación debido a la naturaleza transversal o retrospectiva de los estudios.

En relación a los niveles séricos de lípidos, Han *et al.* encontraron en su población de estudio que los pacientes con SMet y niveles de HDL colesterol normal tenían mayor asociación con periodontitis que los que tenían el HDL alterado (OR 2,33 vs 1,5), es decir, los componentes más fuertemente asociados con periodontitis en esta población fueron la hiperglicemia y la hipertensión (46). En el presente estudio, también, los componentes del SMet más débilmente asociados a periodontitis fueron los niveles alterados de colesterol HDL y triglicéridos, hallazgo que confirma un estudio previo en esta misma población (47).

El hábito de fumar también se asoció de manera independiente con la periodontitis, hallazgo que ha sido previamente descrito en la literatura. En la investigación de la asociación entre SMet y periodontitis se debe ajustar por este hábito, dado que es un factor de riesgo para ambas entidades y hasta donde se conoce no se encuentra en la vía fisiopatológica de éstas (46).

En este estudio se encontró que la ciudad de procedencia del paciente estuvo asociada de manera independiente con la periodontitis. Cabe aclarar que este hallazgo debe ser tomado con precaución porque posiblemente la selección de más pacientes con periodontitis provenientes de una sola ciudad, podría explicar la asociación. Si bien la literatura ha descrito diferencias en la microbiota periodontopatógena entre regiones de Colombia (48), el diseño del muestreo no tuvo ajuste por procedencia. Puede entonces haber factores culturales, económicos, patrones de consulta odontológica, hábitos de higiene o de dieta, que no fueron medidos y que se podrían comportar de manera diferente entre las ciudades de procedencia de los sujetos. De hecho, las diferencias observadas en los parámetros sociodemográficos y clínicos entre los sujetos sanos, con periodontitis leve/moderada y grave (Tabla 7) podrían ser explicadas en parte por el tipo de muestreo. En los estudios multicéntricos

futuros sería necesario considerar el efecto confusor de la ciudad y aun de la institución donde se incluyen los sujetos, en la identificación de factores asociados con periodontitis.

7.2. Implicaciones en clínica y salud pública

Los resultados del presente estudio sugieren que la periodontitis y el SMet y sus componentes, principalmente la intolerancia a la glucosa, están asociados, lo que indica que el SMet debe ser tenido en cuenta por los profesionales de la salud oral cuando evalúan factores de riesgo para la periodontitis. Es decir, se reitera la importancia que tiene en la historia clínica odontológica el interrogar a los pacientes acerca de los hallazgos médicos tales como la intolerancia a la glucosa y los demás parámetros que componen el SMet. De igual manera, si se diagnostica periodontitis en un paciente, y dentro de los hallazgos clínicos se registra que tiene sobrepeso, o presión arterial elevada, se debe realizar interconsulta para evaluar si el paciente presenta SMet, y realizar un tratamiento interdisciplinario junto con el médico. El odontólogo podría además incluir dentro del examen físico la toma de peso y talla para calcular IMC y valorar sobrepeso y obesidad entre los factores de riesgo para periodontitis. De manera similar, los médicos que atienden pacientes que tienen SMet o alteración en alguno de sus componentes, podrían remitirlos a revisión y tratamiento periodontal en caso de requerirlo, con el fin de disminuir la presencia de parámetros clínicos y microbiológicos periodontales que pueden incrementar la inflamación y por ende la respuesta sistémica del paciente.

En términos de salud pública, la identificación de asociación no necesariamente indica causalidad y por lo tanto con el presente estudio no es posible realizar recomendaciones de intervenciones orales para disminuir el riesgo cardiovascular. Estrategias como CARMEN (Conjunto de Acciones para la Reducción Multifactorial de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles) deben continuarse promocionando y la investigación en el tema de la relación entre la salud oral y las enfermedades crónicas debe avanzar con estudios clínicos controlados a nivel individual y comunitario. Estudios clínicos individuales como el de López *et al.* en Chile empiezan a mostrar las ventajas

del tratamiento de la periodontitis en el control del paciente con SMet pero se requiere mayor evidencia para realizar recomendaciones (33). De otro lado estudios comunitarios serían necesarios para establecer el impacto de la salud oral en la prevalencia de riesgo cardiovascular y enfermedades crónicas a nivel poblacional.

7.3. Fortalezas y limitaciones del estudio

Las principales fortalezas del presente estudio fueron, primero que el diagnóstico periodontal fue realizado tomando índices de boca completa y por periodoncistas estandarizados para la toma de parámetros clínicos como profundidad de bolsa, nivel de inserción clínica y sangrado al sondaje. Y segundo, el haber realizado identificación de los microorganismos periodontopáticos más frecuentes mediante PCR, ya que la presencia de algunos de estos microorganismos se asoció significativamente con algunos de los componentes del SMet. Una ventaja adicional es el hecho de que se hayan incluido sujetos de diferentes ciudades de Colombia, lo que mejora la validez externa de los resultados, y el haber tenido un tamaño de muestra suficiente para el propósito de la investigación.

Dentro de las limitaciones cabe considerar que dado que los componentes del SMet y la periodontitis comparten factores de riesgo comunes, o a que la obesidad, la intolerancia a la glucosa o las dislipidemias se han propuesto como factores de riesgo para la periodontitis, el establecimiento de la asociación entre periodontitis y estas variables es compleja porque cada uno es un factor de confusión del otro (36). Por ello, en el presente estudio se evaluó colinealidad antes de hacer el ajuste en el modelo multivariado y se ajustó por los posibles confusores reportados en otros estudios como el hábito de fumar. Otra alternativa para manejar la colinealidad es el uso de modelos donde no se tiene el supuesto de independencia de la regresión logística, tal como el análisis factorial. Debido al tiempo no se realizaron estos modelos pero se planea su realización como alternativas para el análisis de los datos. Con relación a la razón controles/casos, en el presente estudio esta fue de 0,5. Si

bien, se ha sugerido que para aumentar el poder en los diseños de casos y controles se aumente la proporción de controles, en este caso la base de datos presentaba más casos que controles, posiblemente por la alta prevalencia de la periodontitis en la población adulta, lo que dificulta la consecución de pacientes sanos periodontalmente o solamente con gingivitis.

La magnitud de la asociación en este estudio también podría ser explicada por la definición usada para el SMet, que para incluir obesidad tomaba en cuenta el IMC y no parámetros de obesidad central como perímetro de cintura o relación cintura/cadera que son considerados en la mayoría de las definiciones del SMet, lo que podría haber llevado a mala clasificación y por lo tanto a una desviación del OR hacia el valor nulo.

Se hace también necesario para futuros estudios mejorar la calidad del dato en relación a la variable estrato socioeconómico, que en el presente estudio se definió a partir de autorreporte a partir de los ingresos y no a partir de la estratificación basada en los servicios públicos.

7.4. Estudios futuros

Para futuros estudios se podrían realizar mediciones de obesidad abdominal, y de otros parámetros que permitan clasificar mejor a los sujetos con SMet. También se sugiere realizar estudios prospectivos que permitan aclarar la relación entre periodontitis y los marcadores de riesgo cardiovascular, incluido el SMet, y que a la vez incluyan la valoración del impacto de la exposición a la inflamación periodontal a través del tiempo, así como estudios en individuos jóvenes y con tamaños de muestra suficientes para evaluar variables de confusión como fumar, hábitos dietarios, hábitos de higiene, y otras variables relacionadas con el individuo y su entorno. Con el fin de continuar en el esclarecimiento de la asociación entre SMet y periodontitis, se propone realizar un estudio prospectivo estratificando en el muestreo por cada uno de los

componentes del SMet y de las variables de confusión, realizando examen periodontal de boca completa y teniendo en cuenta además la obesidad central en vez del IMC dentro de los parámetros de medición del SMet.

8. Conclusiones

El presente estudio demuestra asociación entre Síndrome Metabólico y periodontitis, considerando el primero tanto como una sola entidad, como separado por sus componentes, siendo el más fuertemente asociado a periodontitis la intolerancia a la glucosa.

La definición de ambas entidades (periodontitis y Síndrome Metabólico) es clave en el diseño de los estudios que buscan asociación entre ellas.

Parámetros clínicos como la profundidad de inserción de bolsa y microbiológicos como la presencia de *Tannerella forsythia* podrían ser apropiados para investigar la asociación entre periodontitis y Síndrome Metabólico.

Diferentes parámetros clínicos y microbiológicos de la periodontitis se deben considerar al estudiar la asociación de esta entidad con los componentes individuales del Síndrome Metabólico.

Referencias

1. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 25 de octubre de 2005;112(17):2735-52.
2. D'Aiuto F, Sabbah W, Netuveli G, Donos N, Hingorani AD, Deanfield J, et al. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large US population-based survey. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008;93(10):3989-94.
3. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Jama J. Am. Med. Assoc.* 16 de enero de 2002;287(3):356-9.
4. Escobedo J, Schargrodsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinueza R, et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc. Diabetol.* 26 de septiembre de 2009;8(1):52.
5. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva Ayçaguer LC, et al. CARMELA: Assessment of Cardiovascular Risk in Seven Latin American Cities. *Am. J. Med.* enero de 2008;121(1):58-65.
6. Mendivil C, Sierra I, Pérez C. Valoración del riesgo cardiovascular global y prevalencia de dislipemias según los criterios del NCEP-ATPIII en una población adulta de Bogotá, Colombia. *Clin Invest Arter.* 2004;16(3):99-107.
7. Manzur F, de la Ossa M, Trespacios E, Abuabara Y, Lujan M. Prevalencia del Síndrome metabólico en el municipio de Arjona, Colombia. *Rev Colomb Cardiol.* 2008;15(5):215-22.
8. Villegas Perrasse A, Perrasse AV, A JFB, V ICA, C SA, L MMT. Prevalencia del síndrome metabólico en El Retiro, Colombia. *Iatreia.* 13 de marzo de 2003;16(4):pág. 291-197.
9. Ministerio de Salud. III Estudio Nacional de Salud Bucal - Ensab III, II Estudio Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas - Enfrec II 1999. [Internet]. Recuperado a partir de: <http://onsb.udea.edu.co/site/images/pdf/ensab3.pdf>
10. Bascones-Martinez A, Matesanz-Perez P, Escribano-Bermejo M, González-Moles M-Á, Bascones-Ilundain J, Meurman J-H. Periodontal disease and diabetes-Review of the Literature. *Med. Oral Patol. Oral Cirugía Bucal.* septiembre de 2011;16(6):e722-729.

11. Tonetti MS, Van Dyke TE, working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. J. Clin. Periodontol. abril de 2013;40 Suppl 14:S24-29.
12. Tremblay M, Gaudet D, Brisson D. Metabolic syndrome and oral markers of cardiometabolic risk. J. Can. Dent. Assoc. 2011;77:b125.
13. Eke PI, Page RC, Wei L, Thornton-Evans G, Genco RJ. Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. J. Periodontol. 16 de marzo de 2012;1-8.
14. Locker D, Slade GD, Murray H. Epidemiology of periodontal disease among older adults: a review. Periodontol. 2000. 23 de febrero de 2007;16(1):16-33.
15. Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. Periodontol. 2000. 13 de enero de 2004;34(1):9-21.
16. Beck JD, Offenbacher S. Relationships among clinical measures of periodontal disease and their associations with systemic markers. Ann. Periodontol. Am. Acad. Periodontol. diciembre de 2002;7(1):79-89.
17. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. diciembre de 1988;37(12):1595-607.
18. AACE Position and Consensus Statements [Internet]. [citado 9 de junio de 2013]. Recuperado a partir de: <https://www.aace.com/publications/position-statements>
19. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. BMC Med. 5 de mayo de 2011;9:48.
20. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia. ENSIN 2010. [Internet]. Recuperado a partir de: <https://www.icbf.gov.co/icbf/directorio/portel/libreria/pdf/LibroENSIN2010.pdf>
21. Benguigui C, Bongard V, Ruidavets J-B, Chamontin B, Sixou M, Ferrières J, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional study in a middle-aged French population. J. Clin. Periodontol. julio de 2010;37(7):601-8.
22. Timonen P, Niskanen M, Suominen-Taipale L, Jula A, Knuuttila M, Ylöstalo P. Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries. J. Dent. Res. octubre de 2010;89(10):1068-73.
23. Kobayashi Y, Niu K, Guan L, Momma H, Guo H, Cui Y, et al. Oral health behavior and metabolic syndrome and its components in adults. J. Dent. Res. mayo de 2012;91(5):479-84.

24. Kwon Y-E, Ha J-E, Paik D-I, Jin B-H, Bae K-H. The relationship between periodontitis and metabolic syndrome among a Korean nationally representative sample of adults. *J. Clin. Periodontol.* septiembre de 2011;38(9):781-6.
25. Shimazaki Y, Saito T, Yonemoto K, Kiyohara Y, Iida M, Yamashita Y. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: the Hisayama Study. *J. Dent. Res.* 2007;86(3):271-5.
26. Andriankaja OM, Sreenivasa S, Dunford R, DeNardin E. Association between metabolic syndrome and periodontal disease. *Aust. Dent. J.* septiembre de 2010;55(3):252-9.
27. Morita T, Ogawa Y, Takada K, Nishinoue N, Sasaki Y, Motohashi M, et al. Association Between Periodontal Disease and Metabolic Syndrome. *J. Public Health Dent.* septiembre de 2009;69(4):248-53.
28. Borges PK de O, Gimeno SGA, Tomita NE, Ferreira SR. [Prevalence and characteristics associated with metabolic syndrome in Japanese-Brazilians with and without periodontal disease]. *Cad. Saúde Pública Ministério Saúde Fundação Oswaldo Cruz Esc. Nac. Saúde Pública.* marzo de 2007;23(3):657-68.
29. Khader Y, Khassawneh B, Obeidat B, Hammad M, El-Salem K, Bawadi H, et al. Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome. *J. Periodontol.* 2008;79(11):2048-53.
30. Nibali L, D'Aiuto F, Griffiths G, Patel K, Suvan J, Tonetti MS. Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: a case-control study. *J. Clin. Periodontol.* 2007;34(11):931-7.
31. Morita T, Yamazaki Y, Mita A, Takada K, Seto M, Nishinoue N, et al. A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome. *J. Periodontol.* abril de 2010;81(4):512-9.
32. Acharya A, Bhavsar N, Jadav B, Parikh H. Cardioprotective effect of periodontal therapy in metabolic syndrome: a pilot study in Indian subjects. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* agosto de 2010;8(4):335-41.
33. López NJ, Quintero A, Casanova PA, Ibieta CI, Baelum V, López R. Effects of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: a controlled clinical trial. *J. Periodontol.* 2012;83(3):267-78.
34. Nesbitt MJ, Reynolds MA, Shiau H, Choe K, Simonsick EM, Ferrucci L. Association of periodontitis and metabolic syndrome in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Aging Clin. Exp. Res.* junio de 2010;22(3):238-42.

35. Bullon P, Morillo JM, Ramirez-Tortosa MC, Quiles JL, Newman HN, Battino M. Metabolic syndrome and periodontitis: is oxidative stress a common link? *J. Dent. Res.* 2009;88(6):503-18.
36. Saito T, Shimazaki Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontol.* 2000. 4 de enero de 2007;43(1):254-66.
37. Chaffee BW, Weston SJ. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. *J. Periodontol.* diciembre de 2010;81(12):1708-24.
38. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, Wertheim-van Dillen PM, van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J. Periodontol.* octubre de 2000;71(10):1528-34.
39. Armenian HK, Lilienfeld DE. Applications of the case-control method. Overview and historical perspective. *Epidemiol. Rev.* 1994;16(1):1-5.
40. Saiki RK, Gelfand DH, Stoffel S, Scharf SJ, Higuchi R, Horn GT, et al. Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science.* 29 de enero de 1988;239(4839):487-91.
41. Ashimoto A, Chen C, Bakker I, Slots J. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. *Oral Microbiol. Immunol.* agosto de 1996;11(4):266-73.
42. Borba de Amorim R, Coelho Santa Cruz MA, Borges de Souza-Júnior PR, Corrêa da Mota J, González H C. Medidas de estimación de la estatura aplicadas al índice de masa corporal (IMC) en la evaluación del estado nutricional de adultos mayores. *Rev. Chil. Nutr.* noviembre de 2008;35:272-9.
43. Kushiyaama M, Shimazaki Y, Yamashita Y. Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults. *J. Periodontol.* 2009;80(10):1610-5.
44. Li P, He L, Sha Y, Luan Q. Relationship of metabolic syndrome to chronic periodontitis. *J. Periodontol.* 2009;80(4):541-9.
45. Oliver RC, Tervonen T. Diabetes—A Risk Factor for Periodontitis in Adults? *J. Periodontol.* mayo de 1994;65(5s):530-8.
46. Han DH, Lim SY, Sun BC, Paek D, Kim HD. The association of metabolic syndrome with periodontal disease is confounded by age and smoking in a Korean population: the Shiwaha–Banwol Environmental Health Study. *J. Clin. Periodontol.* 2010;37(7):609-16.
47. Jaramillo A, Lafaurie GI, Millán LV, Ardila CM, Duque A, Novoa C, et al. Association between periodontal disease and plasma levels of cholesterol and triglycerides. *Colomb. Médica.* 31 de mayo de 2013;44(2):80-6.

48. Lafaurie GI, Contreras A, Barón A, Botero J, Mayorga-Fayad I, Jaramillo A, et al. Demographic, Clinical, and Microbial Aspects of Chronic and Aggressive Periodontitis in Colombia: A Multicenter Study. *J. Periodontol.* abril de 2007;78(4):629-39.

Anexos

Anexo 1. Cuestionario del estudio previo

ENTREVISTA DE RIESGO PARA EVALUAR FACTORES DE RIESGO PARA PERIODONTITIS

CRONICAS

Fecha _____

Código _____

Usted encontrará una serie de preguntas las cuales deberá contestar lo más sinceramente posible. Por favor lea las preguntas contéstela y luego introduzca la encuesta en el lugar que le será indicado. Recuerde que sus respuestas son confidenciales y usted no deberá identificarse con su nombre.

1. Edad _____ 2. Sexo F _____ M _____

3. Lugar de nacimiento _____

4. Lugar donde ha vivido los últimos 5 años _____

5. A que se dedica usted actualmente _____

6. Estado civil

- a. Soltero _____
- b. Casado _____
- c. Separado _____
- d. Divorciado _____
- e. Unión libre _____
- f. Viudo _____
- g. Otro _____

7. Nivel de educación:

- | | | | |
|-------------------------|-------|------------|-------|
| a. primaria: completa | _____ | incompleta | _____ |
| b. secundaria: completa | _____ | incompleta | _____ |
| c. tecnica completa | _____ | incompleta | _____ |
| d. profesional completa | _____ | incompleta | _____ |

8. Nivel de ingresos familiares: (salario mínimo legal vigente \$484.500.00)

- a. menos de 3 salarios mínimos _____
- b. entre 3 y 8 salarios mínimos _____
- c. mas de 8 salarios mínimos _____

9. Ha sido diagnosticado por un médico de alguna enfermedad en su organismo a lo largo de su vida? Si _____ No _____

10. Si su respuesta a la anterior pregunta fue SI diga cual o cuales enfermedades le han sido diagnosticadas.

- a. _____
- b. _____
- c. _____
- d. _____
- e. _____

17. Si usted no fuma, por favor indique si en su hogar o trabajo está expuesto constantemente a humo de cigarrillo.

Si _____ No _____

18. Por cuánto tiempo ha fumado

- a. Entre 6 meses y 1 año _____
- b. Entre 2 y 10 años _____
- c. Más de 10 años _____

19. Si fuma actualmente diga cuantos cigarrillos consume

- a. Menos de 10 cigarrillos por día _____
- b. Entre 10 y 20 cigarrillos por día _____
- c. Más de 20 cigarrillos por día _____

20. Usted consume bebidas alcohólicas

- a. Muy frecuente (Todos los días) _____
- b. Frecuentemente (Por lo menos 1 vez a la semana) _____
- c. Ocasionalmente _____
- d. Nunca _____

21. Si usted consume bebidas alcohólicas marque cual o cuales con una X al frente de las bebidas que se listan a continuación.

- a-Cerveza _____
- b-Vino _____
- c-Bebidas fuertes como: ron, aguardiente, whisky, Vodka _____

22. Cuando comenzó a ingerir más de doce veces al año bebidas alcohólicas

- a- Antes de los 20 _____
- b- Después de los 20 años _____
- c- Nunca _____

23. Si usted consume bebidas alcohólicas indique a cuál de estos grupos pertenece

- a. Soy un hombre y consumo más de 5 tragos diariamente _____
- b. Soy mujer y consumo más de 3 tragos de bebida alcohólica diariamente _____
- c. Soy hombre y consumo más de 6 tragos de bebida alcohólica en un solo día a la semana. _____
- d. Soy una mujer y consumo más de 6 tragos de bebida alcohólica en un solo día una vez a la semana. _____
- e. Consumo alcohol pero en menor proporción de los grupos anteriores _____

11. Ha recibido algún tipo de medicamento **POR MÁS DE DOS SEMANAS** seguidas diferente a antibióticos bajo formulación médica en los últimos 5 años.

Si _____

No _____

12. Si su respuesta anterior fue SI por favor llene el siguiente cuadro de la manera más completa posible.

Nombre del medicamento	Para que se lo formularon	Por cuánto tiempo lo tomó o lo ha tomado	Lo está tomando actualmente? Si o No

13. Ha consumido antibióticos a lo largo de su vida

a. Frecuentemente _____

b. ocasionalmente _____

c. nunca _____

14. Ha recibido antibióticos **EN LOS ÚLTIMOS 6 MESES?**

Si _____ No _____ No sabe _____

15. Si ha recibido antibióticos en los últimos 6 meses indique hace cuanto

a. Menos de 1 mes _____

b. Entre 1 y 3 meses _____

c. Entre 3 y 6 meses _____

d. No recuerda _____

16. Usted fuma?

Si _____ No _____ Ocasional _____ Fumó pero hace más de 6 meses dejó de fumar _____

24. Consume o ha consumido alguna vez en la vida alguna de estas sustancias que se listan a continuación?

- a. Marihuana ____
- b. Bazuco ____
- c. Pegante ____
- d. Cocaína ____
- e. Éxtasis ____
- f. Anfetaminas ____
- g. Otra/s cual/es? ____

25. Con que frecuencia consume usted estas sustancias?

- a. Consumo diario ____
- b. Consumo semanal (máximo 1 vez por semana) ____
- c. Ocasional (máximo 2 veces al mes) ____
- d. Esporádico (alguna vez en la vida) ____
- e. Nunca ____

26. Ha recibido alguna vez instrucciones en cepillado dental?

Si ____ No ____ No recuerda ____

27. Por quien?

- a. Odontólogo general: ____
- b. Auxiliar de higiene oral; ____
- c. Periodoncista: ____
- d. Otros (quien): ____

28. Cuales ayudas de higiene oral utiliza usted actualmente?

a. Cepillo dental:

nunca ____ 1 vez al día ____ 2 veces al día ____ 3 veces al día ____ semanal ____ ocasional ____

b. Crema dental:

nunca ____ 1 vez al día ____ 2 veces al día ____ 3 veces al día ____ semanal ____ ocasional ____

c. Seda dental:

nunca ____ 1 vez al día ____ 2 veces al día ____ 3 veces al día ____ semanal ____ ocasional ____

d. Enhebradores:

nunca ____ 1 vez al día ____ 2 veces al día ____ 3 veces al día ____ semanal ____ ocasional ____

e. Cepillos interproximales:

nunca ____ 1 vez al día ____ 2 veces al día ____ 3 veces al día ____ semanal ____ ocasional ____

f. Enjuague oral:

nunca ____ 1 vez al día ____ 2 veces al día ____ 3 veces al día ____ semanal ____ ocasional ____

29. Ha tenido alguno de estos signos:

- | | |
|--|-----------------|
| a. Sangrado de encías | Si ____ No ____ |
| b. Absceso o pus en encías | Si ____ No ____ |
| c. Movilidad dentaria | Si ____ No ____ |
| d. Pérdida de dientes por aflojamiento | Si ____ No ____ |

30. Si su respuesta fue Si usted consultó al su odontólogo por estos signos? Si ____ No ____

31. Si consultó a su odontólogo por esos signos lo hizo:

- a. Inmediatamente
- b. Entre 3 meses y 1 año
- c. Entre 1 y 5 años
- d. Más de 5 años

32. ¿Usted ha sido tratado para la inflamación de sus encías alguna vez en la vida?

Si ____ NO ____ No recuerda ____

33. Si fue tratado de sus encías cuando fue su última cita.

- a. Hace menos de 6 meses ____
- b. Entre 7 meses y 1 año ____
- c. Más de 1 año y 5 años ____
- d. Más de 5 años ____

34. ¿Cuál de estos procedimientos recuerda que le fueron realizados para el tratamiento de sus encías? (Puede anotar varias opciones)

- a. Enseñanza de cepillado ____
- b. Eliminación de cálculos ____
- c. Cirugía de la encía ____
- d. Formulación de antibióticos ____

35. ¿Su grupo familiar (padre, madre, abuelo, tíos, hermanos) ha sufrido de aflojamiento de dientes? Si ____ NO ____ No sabe ____

36. Si su respuesta anterior fue Si marque las siguientes opciones

- | | | | |
|------------|------|-------------|------|
| a. Padre | ____ | b. Madre | ____ |
| c. Abuelos | ____ | d. Tíos | ____ |
| e. Hijos | ____ | e. Hermanos | ____ |

37. Asiste usted al odontólogo:

- a. Mínimo 1 vez al año
- b. Ocasionalmente
- c. No asiste regularmente

38. Usted va al odontólogo por:

- a. Control
- b. Cuando requiere tratamiento
- c. Cuando siente dolor o molestia en su boca
- d. Otras

Anexo 2. Aval del Comité de Ética en Investigación Científica Universidad El Bosque

 UNIVERSIDAD EL BOSQUE	
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA	
MIEMBROS	Bogotá, 27 de Junio de 2008
LUIS VOLMAR QUINTERO Presidente	Doctora GLORIA INÉS LAFAURIE VILLAMIL Investigador Principal Universidad El Bosque Ciudad
EDGAR RODRÍGUEZ OSPINA Vicepresidente	Ref: Proyecto "Factores de riesgo para periodontitis crónicas en Colombia y su impacto sobre marcadores inflamatorios y perfil lipídico".
LUIS ÁLVARO CADENA M. Investigador	Apreciada Doctora Lafaurie:
LILIANA OVIEDO Representante de la Comunidad	Nos permitimos informarle que el Comité de ética en sesión ordinaria del día 27 de Junio del año en curso, concede aval ético al proyecto en referencia, de acuerdo con el Acta No. 091 de 2008, por lo cual queda APROBADO .
MARTHA EDITH OYUELA Experta en Bioética	Agradecemos su atención y colaboración.
JACQUELINE CHAPARRO Investigadora	Cardialmente,
EDGAR RAMÍREZ B. Representante de la Comunidad	 
SONIA MONROY VARELA Secretaria Experta en Metodología	LUIS VOLMAR QUINTERO P.- Presidente Comité de Ética
ANA I. MENDIETA Abogada	

Calle 134 No. 7B-83, piso 11, Edificio El Bosque
Teléfonos: 6489006-6489065. Conmutador 6489000 exts. 265-100

Anexo 3. Aval del Comité de Revisión de Ética en Humanos de la Universidad del Valle

Comité Institucional de Revisión de Ética Humana Facultad de Salud	 Universidad del Valle
---	---

ACTA DE APROBACIÓN N° 01-013

Proyecto: ASOCIACION ENTRE ENFERMEDAD PERIODONTAL Y SINDROME METABOLICO EN PERSONAS QUE ASISTEN A 5 INSTITUCIONES DE SALUD EN CALI, MEDELLIN Y BOGOTA

Sometido por: LYDA OSORIO/ADRIANA JARAMILLO

Código Interno: 289-012 **Fecha en que fue sometido:** 30 / 11 / 2012

El Consejo de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, ha establecido el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana (CIREH), el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2002; y el Código de Regulaciones Federales, título 45, parte 46, para la protección de sujetos humanos, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 2000.

Este Comité **certifica que:**

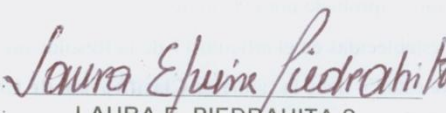
1. Sus miembros revisaron los siguientes **documentos** del presente proyecto:

☒ Resumen del proyecto	☒ Protocolo de investigación
☐ Formato de consentimiento informado	☒ Instrumento de recolección de datos
☐ Folleto del investigador (si aplica)	☒ Cartas de las instituciones participantes
☐ Resultados de evaluación por otros comités (si aplica)	
2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité:
3. Según las categorías de riesgo establecidas en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio tiene la siguiente **Clasificación de Riesgo:**

☒ SIN RIESGO	☐ RIESGO MÍNIMO	☐ RIESGO MAYOR DEL MÍNIMO
--	--	--
4. Que las **medidas** que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.
5. La forma de obtener el **consentimiento** informado de los participantes en el estudio es adecuada.
6. Este proyecto será **revisado nuevamente** en la próxima reunión plenaria del Comité, sin embargo, el Comité puede ser convocado a solicitud de algún miembro del Comité o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
7. **Informará** inmediatamente a las directivas institucionales:
 - a. Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
 - b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.
8. **Informará** inmediatamente a las directivas institucionales toda información que reciba acerca de:
 - a. Lesiones a sujetos humanos.

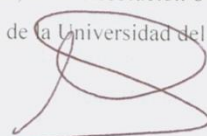
Calle 4B 36 -00 edificio Decanato Teléfono: 5185677 email: eticasalud@univalle.edu.co

- Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.
- b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por el Comité.
9. El presente proyecto ha sido **aprobado** por un periodo de **1 año** a partir de la fecha de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.
10. El **investigador principal** deberá informar al Comité:
- a. Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrán iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los sujetos.
 - b. Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los sujetos u otros.
 - c. Cualquier evento adverso serio dentro de las primeras 24 horas de ocurrido, al secretario(a) y al presidente (Anexo 1).
 - d. Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio, que pueda afectar la tasa riesgo/beneficio para los sujetos participantes.
 - e. cualquier decisión tomada por otros comités de ética.
 - f. La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.
 - g. El investigador principal deberá presentar un informe al final del año de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.

Firma:  Fecha: 15 01 2013
Nombre: LAURA E. PIEDRAHITA S.
Capacidad representativa: PRESIDENTA Teléfono: 5185677

CERTIFICACIÓN DE LA FACULTAD DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE

Por medio de la presente, certifico que la Facultad de Salud de la Universidad del Valle aprueba el proyecto arriba mencionado y respeta los principios, políticas y procedimientos de la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y de la reglamentación vigente en investigación de la Universidad del Valle.

Firma:  Fecha: 15 01 2013
Nombre: HERNAN J. PIMIENTA J.
Capacidad representativa: VICEDECANO DE LA FACULTAD DE SALUD Teléfono: 5185680

