



PERIODONTITIS, SOBREPESO Y OBESIDAD: REVISIÓN NARRATIVA

MANUELA OLIVARES DUQUE

MARIA CAMILA TORRES HENAO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MANIZALES

FACULTAD DE SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PERIODONCIA

MANIZALES

2021

PERIODONTITIS, SOBREPESO Y OBESIDAD: REVISIÓN NARRATIVA

Autores

MANUELA OLIVARES DUQUE

MARIA CAMILA TORRES HENAO

Proyecto de grado para optar al título de Especialistas en Periodoncia

Tutores

PAULA TATIANA CHACÓN ARBOLEDA

JORGE ANDRÉS MORALES VELÁZQUEZ

CLARA EUGENIA ECHEVERRY CAÑAS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MANIZALES

FACULTAD DE SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PERIODONCIA

MANIZALES

2021

RESUMEN

Antecedentes: La obesidad y la periodontitis se encuentran entre las enfermedades no transmisibles más comunes, y los estudios epidemiológicos informan la influencia de la obesidad en la aparición y progresión de la periodontitis.

Objetivo: Revisar la evidencia científica publicada acerca de la asociación entre sobrepeso/obesidad y la enfermedad periodontal en la población adulta.

Metodología: Se realizó revisión de literatura relevante en idioma inglés en EBSCO, Science Direct y PubMed en la base de datos electrónica de Medline. El período de búsqueda abarcó los últimos diez años. Los artículos se seleccionaron según el criterio de inclusión que consideraba revisiones sistemáticas sobre: relación sobrepeso/obesidad y la enfermedad periodontal y/o periodontitis, con el fin de buscar si había relación o no; luego la revisión narrativa explica biológica y fisiológicamente el porqué de esta relación.

Resultados: Múltiples revisiones sistemáticas han informado una asociación relativamente significativa entre la obesidad y la enfermedad periodontal en diversas poblaciones. Algunos autores han identificado que en estados de obesidad se producen cambios en la respuesta inmune proinflamatoria, tolerancia alterada a la glucosa, alteraciones en los perfiles lipídicos, alteraciones en la inmunidad del hospedero y en las funciones microvasculares, aumento de la activación de macrófagos, secreción de sustancias proinflamatorias de tejido adiposo que incluye TNF- α , IL-6 y proteína C reactiva. Sin embargo, la evidencia actualmente disponible es variable y por lo tanto algunos resultados son de carácter no concluyente.

Conclusión: La presente revisión encontró evidencia científica que demuestra una asociación positiva entre la condición de sobrepeso/obesidad y la enfermedad periodontal que transitaría entre varias condiciones sistémicas asociadas. Se recomienda determinar la magnitud de la contribución relativa de la obesidad sobre la aparición de la enfermedad periodontal.

Palabras Claves: obesidad (DeCS), enfermedad periodontal (DeCS), sobrepeso (DeCS), hiperlipidemia (DeCS), periodontitis (DeCS).

ABSTRACT

Periodontitis, overweight and obesity: a narrative review

Background: Obesity and periodontitis are among the most common noncommunicable diseases, and epidemiological studies report the influence of obesity on the onset and progression of periodontitis

Objective: To review the published scientific evidence about the association between overweight / obesity and periodontal disease in the adult population.

Methodology: Relevant English language literature was retrieved from EBSCO, Science Direct, and PubMed in the Medline electronic database. The search period spanned the last ten years. The articles were selected according to the inclusion criteria that considered systematic reviews on: relationship between overweight / obesity and periodontal disease; and periodontitis, in order to find out if there was a relationship or not; then the narrative review explains biologically and physiologically the reason for this relationship.

Results: Multiple systematic reviews reported a positive association between obesity and periodontal disease in various populations. Changes in the pro-inflammatory immune response, altered glucose tolerance, alterations in lipid profiles, alterations in host immunity and microvascular functions, increased activation of macrophages, secretion of pro-inflammatory substances of adipose tissue including TNF- α , IL-6, and C-reactive protein. However, the currently available evidence is variable and therefore not conclusive.

Conclusions: The present review found scientific evidence that demonstrates a positive association between the condition of overweight / obesity and the periodontal disease that would transit between several associated systemic conditions. The magnitude of the relative contribution of obesity to periodontal disease remains to be determined.

Key Words: obesity (MeSH), periodontal disease (MeSH), overweight (MeSH), Hyperlipidemia (MeSH), periodontitis (MeSH)

CONTENIDO

1	PRESENTACIÓN.....	8
2	JUSTIFICACIÓN.....	17
3	OBJETIVOS	19
3.1	GENERAL:	19
3.2	ESPECÍFICOS:	19
4	METODOLOGÍA	20
5	INTRODUCCIÓN	22
6	ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	27
7	RESULTADOS.....	36
7.1	MECANISMOS BIOLÓGICOS Y FISIOLÓGICOS SUBYACENTES A LA RELACIÓN DEL SOBREPESO/OBESIDAD CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL. ...	36
7.2	ESTRÉS OXIDATIVO Y ENFERMEDAD PERIODONTAL EN LA OBESIDAD	41
7.3	MECANISMOS POTENCIALES POR LOS QUE LA OBESIDAD PUEDE AUMENTAR EL RIESGO DE PERIODONTITIS.....	42
8	DISCUSIÓN	49
9	CONCLUSIONES	51
10	RECOMENDACIONES	52
11	BIBLIOGRAFÍA.....	54

LISTA DE TABLAS

Tabla 1Diferencias generales entre sobrepeso y obesidad (10).....	10
Tabla 2Determinantes del estadio de la Periodontitis (14).....	12
Tabla 3Determinantes del estadio de la Periodontitis (14).....	14
Tabla 4Clasificación internacional de infrapeso, sobrepeso y obesidad, de acuerdo al IMC y a las comorbilidades de riesgo según la OMS.	23
Tabla 5Revisiones sistemáticas y meta-análisis que han estudiado la relación entre el sobrepeso, la obesidad y la enfermedad periodontal.	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1modelo De Asociación Entre Obesidad Y Enfermedad Periodontal Por Inflamación, Estrés Oxidativo Y Resistencia A La Insulina	37
Figura 2mecanismos potenciales por los cuales la obesidad podría aumentar el riesgo de periodontitis	45

1 PRESENTACIÓN

La OMS define la obesidad como una condición de salud en la cual se presenta exceso de tejido adiposo la cual afecta de manera significativa la salud y el bienestar de el individuo que la padece, para diagnosticarla se debe estimar el porcentaje de grasa corporal y con esto no solo se busca determinar el grado de obesidad si no también el impacto directo que tiene esta condición sobre los diferentes sistemas del cuerpo (1). Para autores como Sarmiento et al (2) en su estudio del 2016 mencionan de manera concluyente que “medir el exceso de grasa no es fácil”, por lo cual dentro de su estudio determinaron que es importante utilizar la antropometría para determinar indicadores de peso y talla como alternativa no invasiva, dicha medición es de carácter universal y de bajo costo, se calcula a través del peso para la edad z-score (WAZ), longitud/talla para la edad z-score (HAZ), peso para la longitud/talla z-score (WHZ) y la masa corporal (índice de masa corporal) para la edad z-scores (BMIZ), por sus siglas en inglés. Es importante resaltar que la definición del concepto de obesidad para estos autores no difiere de la reportada por la OMS la cual es una enfermedad caracterizada por el aumento de la grasa corporal (3) Acorde a los datos estadísticos la grasa corporal presenta un aumento progresivo durante los primeros meses de vida (después del nacimiento alrededor de 13 a 25% a los 6 meses de edad y luego decrece progresivamente para llegar alrededor de 18 a 20% a los 2 años de edad) lo cual puede influir de manera significativa a que la persona pueda tener sobrepeso o obesidad en etapas tempranas (4).

Una de las medidas más utilizadas en el ámbito clínico para medir el grado de sobrepeso y obesidad es el índice de masa corporal (IMC) el cual es el peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado. Los puntos de corte para adultos son: un IMC de 25,0 a 29,9 kg / m² se define como sobrepeso y un IMC de 30 kg / m² o más se define como obesidad, por cada aumento de 5 unidades en el IMC por encima de 25 kg / m², esta fórmula no sólo le permitirá al experto clínico identificar el grado de obesidad en que se encuentra un individuo sino que también le ayudará a predecir el grado de riesgo de mortalidad temprana, intermedia o tardía. Los datos sugieren que la mortalidad general aumenta en un 29%, la mortalidad vascular en un 41% y la mortalidad relacionada con la

diabetes en un 210% como lo demuestra el estudio realizado por MacMahon et al (5) en 900.000 adultos y publicado en la revista Lancet. Las medidas de adiposidad central, como el aumento de la circunferencia de la cintura predicen el riesgo cardio-metabólico, dicho aumento no está directamente relacionado por un IMC elevado (6). Por otra parte el sistema de estratificación de la obesidad de Edmonton clasifica el exceso de adiposidad en una escala ordinal de 5 puntos e incorpora las comorbilidades relacionadas con la obesidad y el estado funcional de la persona, este sistema está destinado a complementar las medidas actuales y se ha encontrado que es un predictor fuerte e independiente del aumento de la mortalidad; sin embargo todavía no está claro cuál es la mejor manera de incorporarlo en el interior de la práctica clínica (7).

Donini et al (8). en su publicación del 2020 afirman que cuando el evaluador clínico mide la obesidad a través del el IMC el score de este puede generar sesgos en términos de análisis de otras variables que influyen sobre la fisiopatogenia de la obesidad, es entonces cómo esta fórmula no es capaz de cuantificar el porcentaje de grasa corporal, la distribución de la adiposidad, ni el grado de alteraciones metabólicas que puede subyacer. De hecho, la obesidad se caracteriza por una complejidad significativa relacionada con las alteraciones del estado nutricional (ingesta energética y de nutrientes y la composición corporal), con la interacción de factores psicológicos y sociales, con el deterioro funcional, con las alteraciones hormonales y metabólicas, con el deterioro de diferentes órganos (p. ej, sistemas cardiovascular y respiratorio) y la calidad de vida que el IMC no puede describir adecuadamente (8).

La obesidad tiene múltiples causas, las cuales pueden ser: genéticas, ambientales, médicas y fisiológicas, así como las relacionadas con una baja actividad física; este trastorno alimenticio suele ser diagnosticado midiendo el índice de masa corporal (IMC) y las personas que padecen sobrepeso u obesidad tienen diferentes riesgos (Tabla 1). Esta condición de salud llamada obesidad, también ha sido identificada como un posible factor de riesgo que agrava la periodontitis (9).

Tabla 1 Diferencias generales entre sobrepeso y obesidad (10)

	Sobrepeso	Obesidad
IMC	IMC, entre 25 y 30.	IMC mayor o igual 30.
Morbilidad	Según la OMS 1.900 millones de adultos en el año 2016.	Según la OMS 650 millones de adultos en el año 2016.
Riesgos	Pre-diabetes, ronquidos nocturnos, problemas articulares moderados sobre todo en rodillas, baja autoestima, probabilidad de aumento en los triglicéridos y cambios en la apariencia física.	Cardiopatía, arterioesclerosis, accidente cerebro vascular, hipertensión, diabetes tipo II, alteraciones respiratorias, hepáticas y renales, apnea del sueño, problemas articulares severos, cáncer, depresión, baja autoestima y discriminación social.
Definición médica	Condición en la cual hay un peso corporal más alto de lo que se considera saludable para una persona en relación con su edad.	Enfermedad o trastorno en la cual hay un exceso de peso corporal por acumulación severa de grasa.
Posible etiología	Dieta rica en carbohidratos y grasas, bajo nivel de actividad física y predisposición genética	Dieta hipercalórica y alta en grasa, desórdenes del metabolismo y hormonales, y predisposición genética.

Fuente: Elaboración propia

Es así como la periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada con una biopelícula disbiótica y caracterizada por la destrucción progresiva de los tejidos de soporte de los dientes. Sus características principales incluyen la pérdida de soporte del tejido periodontal, que se manifiesta a través de la pérdida de inserción clínica, pérdida del

proceso alveolar evaluada radiográficamente, presencia de bolsas periodontales y sangrado gingival (14). Patógenos como *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* y *Tannerella forsythia*, entre otros, pueden afectar la homeostasis microbiana, generando una alteración del hospedero y trayendo como consecuencia cambios en las condiciones ambientales locales que podrían estar asociados con la respuesta inflamatoria y así desencadenar la periodontitis (11)(12)(13). De manera articuladora la variabilidad individual de las respuestas inflamatorias e inmunitarias no controladas son las responsables de la destrucción de los tejidos periodontales y de la alteración tanto de la respuesta como de la resolución de la enfermedad (12)(13).

En la clasificación actual de las enfermedades periodontales la cual es avalada por la Academia Americana de Periodoncia (AAP) y la Federación Europea de Periodoncia (EFP) (14), se reconoce la periodontitis como una única entidad y se establecen cuatro estadios y tres grados de la misma según la severidad, complejidad y progresión. En los estadios I y II se clasifican las formas iniciales y moderadas de enfermedad, con pérdida de inserción interdental mayor a 4mm en al menos dos dientes no adyacentes, pérdida ósea horizontal y limitada al tercio coronal, sin pérdida dental debida a periodontitis y con profundidades al sondaje menores a 5 mm. En el estadio III y IV se hallan las formas severas de enfermedad, con pérdida de inserción interdental mayor o igual a 5 mm en al menos dos dientes adyacentes, pérdida ósea vertical que se extiende hasta el tercio medio o más apical, defectos de furcación tipo II o III y profundidades al sondaje mayores a 6 mm (14).

La diferencia entre ambos estadios radica en la mayor pérdida dental del estadio IV, igual o mayor a cinco dientes, y en la complejidad del caso a la hora de restaurarlo por la existencia de disfunción masticatoria, colapso de la mordida y trauma oclusal secundario severo. Para cada estadio puede establecerse la extensión y distribución como local (menos del 30% de sitios afectados), general o con patrón incisivo-molar (14).

En cuanto a los grados se propusieron tres: el grado A es la progresión lenta, con ausencia de pérdida de inserción u ósea en los últimos cinco años y con niveles de placa o biofilm elevados junto con una escasa pérdida ósea. El grado B corresponde a la progresión

moderada, con pérdida mayor a 2 mm en los últimos cinco años y con una destrucción ósea acorde a los niveles de placa. Si el paciente es fumador de menos de 10 cigarrillos al día y es diabético pero con hemoglobina glicosilada (HbAc) por debajo del 7%, también entra en esta categoría y el grado C que corresponde a la progresión rápida, con pérdidas mayores a 2 mm en los últimos cinco años, niveles de placa dental bajos con relación a la cantidad de pérdida ósea y patrones que sugieren una progresión rápida o un inicio temprano de la enfermedad. Además, se consideran como grado C todos aquellos pacientes que fumen más de 10 cigarrillos al día o diabéticos con hemoglobina glicosilada mayor del 7% (14) (Tablas 2 y 3).

Tabla 2 Determinantes del estadio de la Periodontitis (14)

Estadio de la periodontitis		Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Severidad	NIC interdental en el sitio de mayor pérdida.	1 a 2 mm	3 a 4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Pérdida ósea radiográfica.	Tercio coronal (<15%).	Tercio coronal (15% al 33%).	Se extiende al tercio medio o apical radicular.	Se extiende al tercio medio o apical radicular.

	Pérdida dental	No existe pérdida dental causada por periodontitis .	Pérdida dental causada por periodontitis ≤ 4 dientes.	Pérdida dental causada por periodontitis ≥ 5 dientes.	
Complejidad	Local	Profundidad al sondaje máxima ≤ 4 mm. Predomina pérdida ósea horizontal.	Profundidad al sondaje máxima ≤ 5 mm. Predomina pérdida ósea horizontal.	En adición a la complejidad de la etapa II: - Profundidad al sondaje ≥ 6 mm. - Pérdida ósea vertical ≥ 3 mm. - Compromiso de furcación clase II o III. - Defecto moderado de la cresta.	En adición a la complejidad de la etapa III: Es necesaria una rehabilitación compleja debido a: -Disfunción masticatoria. - Trauma oclusal secundario (movilidad dental ≥ 2). - Defecto severo de la cresta. - Colapso de mordida. - Menos de 20 dientes remanentes (10 pares opuestos).

Extensión y distribución	Añadir al estadio como descriptor.	Para cada etapa, se describe la extensión como localizado (<30 % de los dientes involucrados), generalizado, o patrón incisivo/molar.
---------------------------------	------------------------------------	---

Fuente: Elaboración propia

Tabla 3 Determinantes del estadio de la Periodontitis (14)

Grado de la periodontitis		Grado A: Tasa lenta de progresión.	Grado B: Tasa moderada de progresión.	Grado C: Tasa rápida de progresión.	
Criterios primarios	Evidencia directa de progresión.	Datos longitudinales (pérdida ósea radiográfica o del NIC).	No existe evidencia de pérdida en 5 años.	<2 mm en 5 años.	≥2 mm en 5 años.
	Evidencia indirecta de progresión.	% de pérdida ósea/edad.	<0.25	0.25 a 1.0	>1.0
	n	Fenotipo del caso.	Depósitos grandes de biofilm con bajos niveles de destrucción.	Destrucción proporcional a los depósitos de biofilm.	La destrucción supera la expectativa dado los depósitos de biofilm, patrones clínicos específicos sugieren

					periodos de progresión rápida e inicio temprano de la enfermedad (ej., patrón inciso/molar, falta de respuesta al tratamiento).
Modificador es del grado	Factores de riesgo	Tabaquism o.	No fumador.	Fumador de 10 cigarrillos /día.	Fumador de de ≥ 10 cigarrillos /día.
		Diabetes.	Normoglicemia/ no diagnóstico de diabetes.	HbAc < 7.0% en pacientes con diabetes.	HbAc ≥ 7.0% en pacientes con diabetes.

Tomada de: Papapanou *et al* 2018 (14), traducción y modificación propia de los autores de la presente revisión.

Jepsen et al (15) en su publicación del 2020 afirman que existe una posible asociación entre la obesidad y la periodontitis y que los probables mecanismos biológicos subyacentes han sido estudiados con interés en los últimos diez años, pero que aún faltan aspectos por concluir. Estos autores plantean que el tejido adiposo secreta activamente una variedad de citoquinas y hormonas que participan en procesos inflamatorios, apuntando hacia vías similares en la fisiopatología de la obesidad, la periodontitis y las enfermedades inflamatorias relacionadas (15). La presente revisión narrativa da una descripción general de los estudios que tratan de determinar específicamente la relación sobrepeso/obesidad con la enfermedad periodontal realizadas en los últimos diez años. Una vez determinada esta relación, esta revisión de tipo narrativa buscará explicar los mecanismos biológicos y fisiológicos que la sustentan. Finalmente con este tipo de estudio se busca concientizar a los

responsables de la salud oral la importancia de las condiciones periodontales que se presentan en las personas con sobrepeso o obesidad y con esto que puedan promover estilos de vida saludables que influyan sobre el individuo y así reducir la aparición temprana de la enfermedad periodontal asociada a esta condición de salud denominada obesidad.

2 JUSTIFICACIÓN

La obesidad se ha convertido en una carga para la salud mundial en las últimas dos décadas y se ha asociado con un aumento de las comorbilidades, como enfermedades coronarias, la diabetes y la enfermedad periodontal (16). Estas enfermedades se consideran como parte de un grupo de factores de riesgo que interactúan en un individuo también denominada síndrome metabólico (17). Los estudios clínicos han demostrado un mayor riesgo de enfermedad periodontal en pacientes con obesidad y con síndrome metabólico (17). Sin embargo, el papel de la obesidad y de este síndrome en la aparición y desarrollo de la enfermedad periodontal aún no se ha entendido completamente (18). Las conexiones entre la enfermedad periodontal y las condiciones sistémicas, como la obesidad o el síndrome metabólico, son complejas y potencialmente multidireccionales, porque pueden ser moderadas por citoquinas proinflamatorias (interleuquina-1 (IL-1), interleuquina-6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF α), por una relación inversa con los antioxidantes o por concentraciones plasmáticas elevadas de TNF- α , que pueden conducir a un estado hiperinflamatorio que da como resultado la destrucción del tejido periodontal (18).

En la actualidad, la obesidad se ha convertido en una de las principales causas de aumento en la tasa de mortalidad a nivel mundial (16) lo que conlleva a una mayor prevalencia de enfermedades graves como las enfermedades cardíacas, los cálculos biliares, los accidentes cerebrovasculares, la diabetes mellitus, las infecciones del tracto urinario, las infecciones hospitalarias y las complicaciones que sufren estos pacientes en unidades de cuidados intensivos. De manera consecuente se registra un aumento en el riesgo de ciertos cánceres como el de riñón, colon, tiroides, esófago y endometrio (19). Varios estudios (20)(21) han informado una correlación directa entre sobrepeso/obesidad y periodontitis. Aunque algunos estudios describen una asociación(22)(23)(24) otros no han encontrado relación alguna entre las dos condiciones de salud (25)(26)(27). Por tanto, este trabajo se llevó a cabo con el objetivo de revisar la literatura actualizada, en especial las revisiones sistemáticas en el tema de la asociación entre el sobrepeso/ obesidad y su relación con el estado periodontal en pacientes adultos, aun considerándose que deben existir hallazgos investigativos contradictorios cuando se afirma la existencia de una asociación y no se

determina con exactitud la magnitud de la fuerza de correlación de ésta, algunas de las revisiones sistemáticas son herramientas importantes para determinar la asociación entre el sobrepeso/obesidad y la enfermedad periodontal, solo se tendrán en cuenta todas aquellas publicadas en los últimos años sobre el tema. Además esta revisión narrativa trata de revisar otros trabajos científicos que permitan una profundización en los aspectos biológicos y fisiológicos que expliquen esta relación bilateral entre ambas enfermedades.

3 OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

Elaborar una revisión narrativa a partir de los resultados obtenidos de procesos investigativos de los últimos diez años acerca de la asociación entre sobrepeso/obesidad y de la enfermedad periodontal.

3.2 ESPECÍFICOS:

- Analizar la literatura científica actualizada acerca de la relación sobrepeso/obesidad y la enfermedad periodontal según lo publicado en revisiones sistemáticas (evidencia científica uno), en los últimos diez años.
- Describir según la evidencia científica publicada cuales son los mecanismos fisiopatológicos subyacentes del sobrepeso/obesidad que influyen a la aparición de la enfermedad periodontal.

4 METODOLOGÍA

Para analizar la asociación entre el sobrepeso/obesidad y la enfermedad periodontal esta revisión narrativa extrajo literatura relevante de, Ebsco, Science Direct, PubMed en la base de datos electrónica de Medline. Los términos de búsqueda que los revisores utilizaron solos o en combinación siguieron esta estrategia de búsqueda: ("periodontal diseases"[MeSH Terms] OR ("periodontal"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "periodontal diseases"[All Fields] OR ("periodontal"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "periodontal disease"[All Fields]) AND ("obese"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesity s"[All Fields]). Los filtros utilizados, en las bases de datos que así lo permitían, en esta búsqueda fueron: estudios realizados en humanos y publicaciones en inglés. Una vez realizada la búsqueda, los revisores se percataron que las bases de datos emitieran información no sólo del concepto “obesidad” sino que incluían el binomio sobrepeso/obesidad. Se resalta que se revisó el término “sobrepeso” y se obtuvieron artículos similares.

El período de búsqueda de las revisiones sistemáticas que tratan la relación del sobrepeso/obesidad con la enfermedad periodontal abarcó los últimos diez años. Inicialmente, los revisores examinaron los títulos, resúmenes o ambos para determinar la relevancia según el criterio de inclusión que consideraba revisiones sistemáticas sobre la relación sobrepeso/obesidad y la enfermedad periodontal. Los revisores obtuvieron el texto de todos los artículos relevantes que fueron incluidos. Los estudios investigativos seleccionados se organizaron cronológicamente y se detallaron en cuanto a: autor (es), número de participantes y su edad promedio, OR o RR si había metaanálisis, resultado principal, número de estudios incluidos, limitaciones y recomendación clínica extraíble del estudio.

Una vez establecida la existencia de la relación indagada, se hizo una búsqueda de artículos publicados que aportaran a la explicación biológica, fisiológica y fisiopatológica de esta relación.

Es importante mencionar que la metodología de una revisión narrativa no tiene en cuenta la discusión de los textos, ni contrasta la información con otros autores o con otras propuestas académicas, esta revisión hace una discusión a manera de comentario partiendo de la actualidad científica con lo cual le permite al clínico experto direccionar sus intervenciones en la práctica clínica y mejorar la toma de decisiones clínicas. Por otro lado se incluye además conclusiones y recomendaciones generales de los productos científicos revisados.

5 INTRODUCCIÓN

La obesidad y la periodontitis se encuentran entre los trastornos crónicos más comunes que afectan la población mundial. Kassebaum et al (28) en el 2013 resaltan que la periodontitis es la sexta enfermedad más prevalente en todo el mundo con un 11,2% (743 millones) de casos en 2010 ; mientras que en un artículo posterior de los mismos autores (Kassebaum et al (29). En el 2016 la estimación fue del 7,4% (538 millones). La Organización Mundial de la Salud demuestran cómo actualmente hay alrededor de 2 mil millones de adultos con sobrepeso, de estos 650 millones se consideran afectados por obesidad ($IMC \geq 30$ kg / m²). Esto equivale al 39% de los adultos mayores de 18 años que tenían sobrepeso, y un 13% que presentaban obesidad (30). La prevalencia mundial de la obesidad se triplicó entre 1975 y 2016 esto consecuencia a los estilos de vida propios de cada contexto. Si se continúan analizando las tendencias actuales, se estima que 2.700 millones de adultos tendrán sobrepeso, más de 1.000 millones se verán afectados por la obesidad y 177 millones de adultos se verán gravemente afectados por la obesidad para el 2025 (30). La obesidad es una enfermedad compleja, multifactorial fuertemente asociada con múltiples comorbilidades entre ellas la periodontitis (31). Algunos estudios epidemiológicos sugieren que la obesidad está estrechamente asociada con la aparición de la enfermedad periodontal (32). El aumento del índice de masa corporal (IMC), de la cintura circunferencial (CC), del porcentaje subcutáneo de la grasa corporal y de los niveles de lípidos séricos están asociados con un mayor riesgo de desarrollar periodontitis comparado con individuos de peso normal (22). La explicación fisiológica dada por los autores Genco RJ et al en relación a los mecanismos que vinculan la obesidad y la periodontitis no se comprenden aún completamente, sin embargo la obesidad cuenta con efectos biológicos que pueden estar relacionados con la patogenia de la periodontitis, es así como el TNF- α y la IL-6 forman parte de la fisiopatología de ambas enfermedades (33).

La asociación de la obesidad y la periodontitis específicamente constituyen un tema importante debido al componente inflamatorio que comparten entre ambas entidades y a su alta prevalencia e incidencia en el grupo etario adulto intermedio. La obesidad se define como la acumulación de grasa anormal o excesiva que puede perjudicar la salud. La

Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso como un índice de masa muscular (IMC) ≥ 25 kg /m² y obesidad como un IMC ≥ 30 kg / m² (Tabla 4). A su vez, se define como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado (kg / m²) (34).

Tabla 4 *Clasificación internacional de infrapeso, sobrepeso y obesidad, de acuerdo al IMC y a las comorbilidades de riesgo según la OMS.*

Clasificación	IMC (kg/m²)	Riesgo Asociado a la salud
Infrapeso	<18.5	
Normopeso	18.5 – 24.9	Promedio
Sobrepeso o Pre-Obeso	25 - 29.9	Aumentado
Obesidad Grado I o moderada	30 – 34.9	Aumento moderado
Obesidad Grado II o severa	35 - 39.9	Aumento severo
Obesidad Grado III o mórbida	≥ 40	Aumento muy severo

Fuente: OMS, 2016, vigente. (35)

El IMC es el indicador más utilizado por la OMS ya que es una herramienta económica y de fácil uso en estudios clínicos y epidemiológicos, sin embargo esta medida tiene algunas limitaciones. El IMC no evalúa la distribución de la grasa corporal, porque es una medida de exceso de peso más que del exceso de grasa corporal (masa magra). Factores como la edad, el sexo, la etnia, y la masa muscular pueden influir en la relación entre el IMC y la grasa corporal. Se ha sugerido tener en cuenta medidas alternativas que reflejen la obesidad abdominal, como la circunferencia de la cintura (36). La grasa corporal se mide también mediante la estimación de los pliegues cutáneos, la cual es una prueba donde se mide un pliegue de piel con un calibrador, también conocido como plicómetro o

adipometro, dicha medición se toma en varios puntos estandarizados del cuerpo para determinar la grasa subcutánea. Estas medidas se convierten en un porcentaje estimado de grasa corporal mediante una ecuación la cual es útil para medir las variables anteriormente mencionadas (37).

En el documento desarrollado por Nishida C et al La circunferencia de la cintura (CC) está fuertemente correlacionada con la enfermedad cardiovascular (ECV) porque el tejido adiposo abdominal segrega una mayor cantidad de citoquinas y hormonas en comparación con el tejido adiposo subcutáneo, dicho aporte fisiopatológico se podría relacionar con las enfermedades que presentan procesos inflamatorios de carácter agudo y crónico entre ellas la enfermedad periodontal (36). La OMS sugiere que cuando la CC es ≥ 102 cm (40 pulgadas) en hombres y ≥ 88 cm (35 pulgadas) en mujeres, es considerado un factor de riesgo para desencadenar una enfermedad cardiovascular. La justificación biológica para relacionar las medidas de la adiposidad al riesgo de enfermedad cardiovascular es que el tejido adiposo del abdomen, está relacionado con la disminución de la tolerancia a la glucosa, sensibilidad reducida a la insulina y perfiles lipídicos adversos, dichos aspectos fisiopatológicos pueden contribuir a desencadenar comorbilidades de tipo cardíacas, metabólicas o periodontales (36).

La obesidad es responsable a nivel mundial de 3,4 millones de muertes, 3,9 % de los años de vida perdidos y 3,8 % de los años de vida ajustados por discapacidad, lo que genera un gran impacto a nivel epidemiológico (23). Existen múltiples factores incluyendo la genética, el nivel socioeconómico, el medio ambiente y las decisiones individuales que juegan un papel importante en la patogenia de la obesidad (38), siendo además un factor decisivo o agravante para una variedad de enfermedades no transmisibles, incluyendo enfermedades cardiovasculares, osteoartritis, diabetes tipo II y cáncer (38).

Según Mari Ng et al en el artículo publicado en la revista Lancet en el año 2014 (23), en todo el mundo la obesidad se ha triplicado desde 1975, de manera paradójica en comparación con otros grandes riesgos globales como lo son el tabaquismo y la desnutrición infantil, que están disminuyendo. El aumento de esta prevalencia ocurre en

países desarrollados y en vía de desarrollo y de manera predictiva seguirá creciendo en el futuro. En el 2016 1.900 millones de adultos de 18 años o más tenían sobrepeso, de estos más de 650 millones de adultos eran obesos. Aproximadamente el 13% de la población adulta mundial son obesos (23). El incremento de la obesidad en los últimos años se explica por varios factores que incluyen el aumento de la ingesta calórica, la disminución de los niveles de actividad física, los cambios en la composición de la dieta y los cambios en la microbiota del intestino (23).

Teniendo en cuenta lo expuesto por Status P et al, el sobrepeso y la obesidad han sido relacionadas con la aparición de la enfermedad periodontal acorde con la literatura científica actual (39). Se reconoce a la periodontitis como una enfermedad infecciosa compleja con varios factores etiológicos y factores contribuyentes (40). La enfermedad puede comenzar en la niñez o la adolescencia (41) pero generalmente se inicia en la edad adulta temprana y ocasionalmente en años posteriores (28). Los pacientes con periodontitis suelen revelar uno o más factores de riesgo para la enfermedad (42), pero individuos con una severidad de la enfermedad muy diferente pueden mostrar factores de riesgo idénticos. Algunos pacientes con enfermedades severas, como la periodontitis, no demuestran ninguno de los factores de riesgo clásicos (43). El *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y la *Porphyromonas gingivalis* son patógenos importantes presentes en la periodontitis (44), sin embargo en sitios sanos estos mismos también pueden presentarse pero en baja proporción (45).

La predisposición a la enfermedad periodontal es altamente variable y depende de la respuesta a los patógenos periodontales. El concepto etiológico actual identifica la enfermedad periodontal como una infección por bacterias como causa principal. La *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Eubacterium nodatum*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum* y *Eikenella corrodens* han sido estrechamente asociadas a la periodontitis (11).

Se acepta la existencia de determinados factores de riesgo (genéticos, epigenéticos, ambientales y adquiridos) que pueden modular la susceptibilidad o la resistencia del

hospedero a la periodontitis. Por tanto, esta enfermedad tiene una etiología multifactorial (48). Con el descubrimiento de posibles asociaciones entre la periodontitis y la salud sistémica, la investigación sobre la susceptibilidad a la periodontitis ha tomado un significado más amplio y significativo (49).

6 ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Antecedentes investigativos registrados en revisiones sistemáticas de la relación entre sobrepeso/obesidad con la enfermedad periodontal en los últimos 10 años:

Las enfermedades crónicas no transmisibles han superado a las enfermedades transmisibles como principales problemas de salud en la mayoría de las partes del mundo (50) y son consideradas la principal causa de muerte en el mundo. Estas enfermedades están lideradas por las enfermedades cardiovasculares (17 millones de muertes, principalmente por cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular), seguidas por el cáncer (7 millones de muertes), enfermedades pulmonares crónicas (4 millones de muertes), y diabetes mellitus (casi 1 millón de muertes). Estas enfermedades no solo han desplazado a las infecciosas agudas sino que también se han convertido en una doble carga económica por la morbilidad que generan (51).

La evidencia publicada recientemente ha sugerido una asociación entre la obesidad y la periodontitis; dos enfermedades clasificadas por la Organización Mundial de la Salud como enfermedades crónicas no transmisibles (52). Estas dos enfermedades se entienden mejor a través de un enfoque de factores de riesgo comunes implicados en su aparición y progresión. La inflamación sistémica asociada con la obesidad puede afectar la susceptibilidad a enfermedades crónicas y a enfermedades infecciosas (52). En los últimos diez años se ha notado un incremento en el número de estudios publicados en la literatura que investigan esta asociación, incluidos varios diseños de estudios epidemiológicos que proporcionan diferentes niveles de evidencia científica. Se ha afirmado que el peso corporal tiene una correlación débil pero no estadísticamente significativa con el desarrollo de la periodontitis (53) y que la obesidad general y la adiposidad central en el abdomen están asociadas con un mayor riesgo de eventos en la progresión de la enfermedad periodontal (41-72% más riesgo) (54).

Las revisiones sistemáticas y/o metaanálisis consideradas en la presente revisión narrativa han evaluado la relación del sobrepeso/obesidad con la enfermedad periodontal y/o periodontitis en la última década (Ver Tabla 5). Chafee y Weston en el 2010 (55)

encontraron una asociación positiva entre estas dos patologías en 41 de los 70 estudios incluidos en su revisión, el meta-análisis informó un OR de 1,35 (IC del 95%, 1,23-1,47) para la asociación entre obesidad y periodontitis. Suvan et al en el 2011(32) registraron una asociación más fuerte entre ambas condiciones con un OR de 1,81 (IC del 95%, 1,42-2,30) en un meta-análisis de 19 estudios. Moura-Greg et al (56). en el 2014, incluyeron 31 estudios en su meta-análisis, reportando que el riesgo de periodontitis se asociaba con la obesidad (OR = 1,30 (IC) del 95%; 1,25 - 1,35) lo mismo que el índice de masa corporal (IMC) con la enfermedad periodontal.

Akram et al. en el 2016 (57) en una revisión sistemática analizaron el perfil de citoquinas como biomarcadores en el fluido crevicular gingival de pacientes con periodontitis crónica con y sin obesidad. Tres estudios mostraron niveles comparables de leptina entre pacientes obesos y no obesos con periodontitis crónica. Cuatro estudios informaron niveles comparables de IL-6 y resistina, mientras que cinco estudios informaron niveles comparables de adiponectina. Un estudio mostró niveles más altos de TNF- α , interleuquina 1 beta (IL-1 β) y de interleuquina 8 (IL-8) en pacientes obesos con periodontitis. Martínez Herrera et al.(58) en el 2017 en su revisión sistemática, 26 de 28 estudios encontraron una asociación entre obesidad y enfermedad periodontal. Estos autores explicaron que el desarrollo de la resistencia a la insulina como consecuencia de un estado inflamatorio crónico y estrés oxidativo podría estar implicado en la asociación entre obesidad y periodontitis.

Nepomuceno et al.(59) en el 2017 publicaron en su metaanálisis que los participantes con periodontitis presentaron en suero niveles significativamente mayores de lipoproteínas de baja densidad y de triglicéridos. El colesterol total fue más alto en el grupo de enfermedad periodontal, pero sin diferencias significativas en comparación con los participantes sanos. Este análisis apoyaría el fundamento de que la enfermedad periodontal estaría asociada con el control metabólico de los lípidos (59).

Lianhui et al.(60) en el 2017 encontraron en su meta-análisis que los triglicéridos séricos en pacientes con periodontitis fueron significativamente más altos que los del grupo de

salud periodontal así como el colesterol total en suero. Dondonis et al en el 2018 (61) evaluaron la asociación entre síndrome metabólico y la periodontitis, incluyeron 26 estudios en el meta-análisis, totalizando 52,504 pacientes. Los hallazgos indicaron que las personas con síndrome metabólico tendrían un 38% más de probabilidades de presentar enfermedad periodontal que las personas sin esta afección. El meta-análisis más reciente fue el realizado por Khan et al en el 2018 (62) que incluyó 25 estudios de 12 países, de los cuales 17 mostraron una asociación significativa entre la obesidad y la periodontitis (el OR osciló entre 1,1 y 4,5) .

Tabla 5 *Revisiones sistemáticas y meta-análisis que han estudiado la relación entre el sobrepeso, la obesidad y la enfermedad periodontal.*

Referencia, autores y año	Número de participantes y edad promedio de los participantes	OR o RR IC al 95%	Resultados principales	Estudios incluidos. Limitaciones	Consideraciones clínicas
Khan <i>et al</i> 2018(62) Revisión Sistemática	25 sujetos Edad de los sujetos: 13-17 y 18 a 34 años	-	La obesidad se asoció con la periodontitis en los adolescentes y adultos jóvenes	De los 25 estudios incluidos, 17 mostraron esta asociación. (OR 1-4.5)	Los factores que pueden vincular la obesidad y la periodontitis deben tener un marco ecológico de referencia que incluyan los hábitos

					dietéticos y la higiene oral.
Dondonis <i>et al</i> 2018 (61) Revisión sistemática y metanálisis	52.504 Sujetos >de 42 años	1,38 (IC 95% 1,26-1,51	Los hallazgos sugieren que las personas con Síndrome metabólico tienen un 38% más de probabilidades de tener periodontitis que las personas sin esta afección.	La principal limitación de este metaanálisis fue la inclusión de estudios con periodontitis diagnosticada tanto por métodos clínicos como radiográficos.	La presencia de un estado inflamatorio continuo de bajo grado podría conducir al desarrollo de resistencia a la insulina y alterar el equilibrio de interacciones entre las citoquinas y el periodonto.
Martínez Herrera <i>et al</i> 2017(58) Revisión Sistemática	28 sujetos Edad de los sujetos: >18	-	La obesidad estuvo relacionada con la periodontitis en 17 estudios observacionales	Se incluyeron 19 observacionales y 6 estudios clínicos.	Es importante que los clínicos sepan que la resistencia a la insulina podría estar implicada en la asociación entre obesidad y enfermedad periodontal.
Lianhui <i>et al.</i> 2017 (60)	Edad de los sujetos: >18	(OR = 4,73, intervalo de	La evidencia actual indica que existe una correlación	Se analizaron seis estudios de casos y controles y un	La evidencia actual indica que existiría una correlación

Revisión sistemática y meta-análisis	confianza del 95% = (2,74-8,17)	entre la periodontitis y la hiperlipidemia, la periodontitis es un factor de riesgo independiente para la hiperlipidemia, especialmente para el colesterol sérico total y los triglicéridos séricos en suero.	estudio de cohortes.	entre la periodontitis y la hiperlipidemia, y que la periodontitis sería un factor de riesgo independiente para hiperlipidemia, especialmente para colesterol total y triglicéridos en suero.
Nepomuceno <i>et al</i> 2017(59) Revisión sistemática y metaanálisis	149 sujetos Edad de los sujetos: >18	La enfermedad periodontal se asocia significativamente con la reducción de lipoproteínas de alta densidad y con la elevación de las concentraciones de proteínas de baja densidad y triglicéridos.	Se consideraron 17 estudios investigativos prospectivos	La enfermedad periodontal estaría asociada con el control metabólico lipídico.

Gerber <i>et al</i> 2016(46) Revisión Sistemática	516 participant es en ensayos clínicos Edad de los sujetos: >18	-	Sólo hubo pruebas moderadas de que la obesidad es un factor importante para la terapia periodontal no quirúrgica, se necesitan futuros estudios de cohortes prospectivos para confirmar estos hallazgos	Sólo 5 estudios de 8 hallaron una relación débil.	La recomendación a la paciente relacionada con la reducción de peso sería un tratamiento adicional para lograr la salud periodontal. Además, no debe pasarse por alto que el control del peso tiene otros efectos beneficiosos para la salud que por sí solos justifican tal recomendación.
Akran <i>et al</i> 2016(57) Revisión sistemática	104 sujetos Edad de los sujetos: 14-51 años	-	Ocho estudios informaron niveles similares de citoquinas (resistina, adiponectina, leptina, IL-6, IL-8, IL-10, IL 1- β , TNF- α , PCR y PAI -1)	Se incluyeron 11 ensayos clínicos que hacían referencia a perfiles de citoquinas.	El nivel de inflamación periodontal localizada puede tener una mayor influencia en los niveles de biomarcadores proinflamatorio s del fluido

			entre pacientes con periodontitis con y sin obesidad, mientras que 5 estudios mostraron niveles significativamente más altos de citoquinas (IL-8, IL-1 β , TNF- α , progranulina, MCP-4 y lipocalina) en pacientes obesos con periodontitis.		crevicular gingival en comparación con la obesidad sistémica.
Nascimento <i>et al</i> 2015 (63)	5 sujetos Edad de los sujetos: >18	RR: 1.33 1.21-1.47	Asociación positiva entre ganancia de peso y nuevos casos de periodontitis.	Sólo se incluyeron estudios longitudinales prospectivos, los resultados tienen una evidencia limitada.	Como la obesidad y la enfermedad periodontal comparten factores de riesgo, su prevención debe basarse en un enfoque factorial de riesgo común.

Papageorgiou <i>et al</i> 2015(64)Revisión sistemática	867 sujetos >18 años	-	No se encontraron diferencias significativas entre la respuesta al tratamiento periodontal clínico de los pacientes con sobrepeso / obesidad y peso normal.	La calidad de la evidencia analizada fue baja debido a la inconsistencia, la imprecisión y la falta de rigurosidad en los estudios.	En pacientes con sobrepeso/obesidad sistémicamente sanos se presentó mayor disminución de los niveles de TNF α y una mayor disminución de los niveles de HbA1c
Moura-Grec <i>et al</i> 2014(56) Revisión sistemática y metanálisis	33 sujetos Edad de los sujetos: >15	OR: 1.3 (1.25-1.35)	La obesidad se asoció con periodontitis.	Los factores de riesgo que agravan la obesidad y la periodontitis deben ser clarificados para que se pueda identificar la dirección de esta asociación.	Todos los profesionales de la salud, pueden brindar educación, prevención y tratamiento a los pacientes obesos sobre la posibilidad del riesgo de enfermedades periodontales.
Suvan <i>y col</i> 2011(32)	19 sujetos	OR 1.81	Asociación entre IMC, sobrepeso,	La magnitud de la asociación no es clara	No hay evidencia suficiente en

Revisión sistemática y metanálisis	Edad de los sujetos: >18	(1.42-2.3)	obesidad y periodontitis		este momento para proporcionar orientación específica a los médicos y odontólogos sobre el manejo clínico de personas con sobrepeso y obesidad con periodontitis
Chafee and Weston, 2010 (55) Revisión sistemática y metanálisis	28 sujetos Edad de los sujetos: >18.	OR 1.35 (1.23-1.47)	Asociación positiva entre la obesidad y la periodontitis.	Con pocos estudios longitudinales de calidad, no se puede distinguir el orden temporal de los eventos, lo que limita la evidencia de que la obesidad sea un factor de riesgo para enfermedad periodontal.	En la práctica clínica, podría esperarse una mayor prevalencia de enfermedad periodontal en adultos obesos.

Tabla: Elaboración propia.

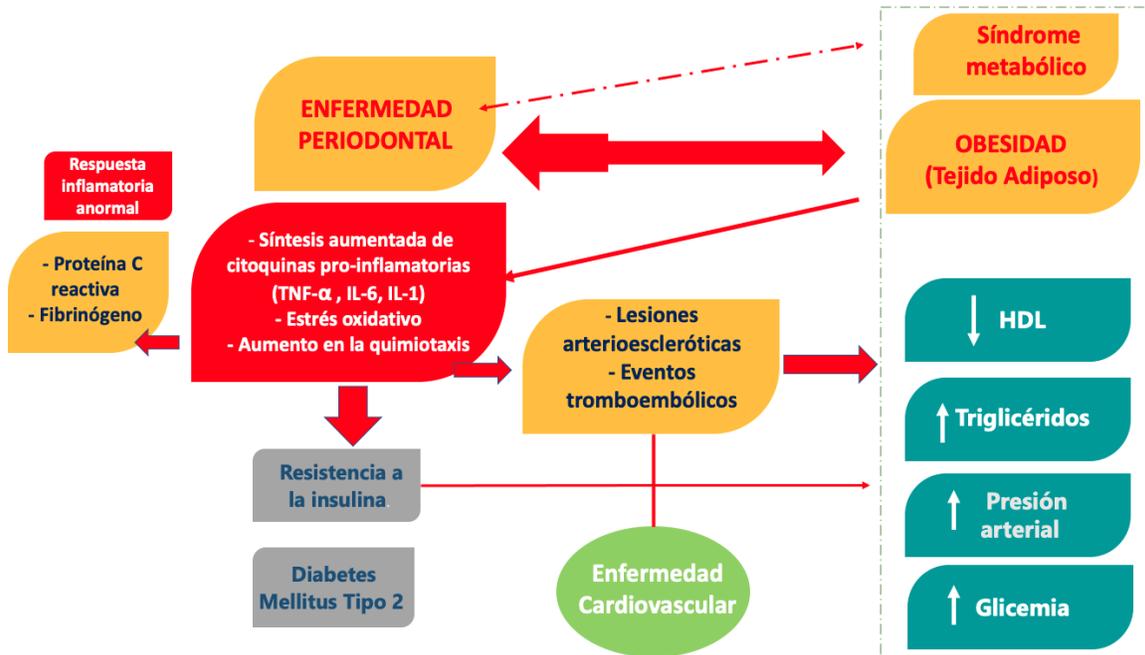
7 RESULTADOS

7.1 MECANISMOS BIOLÓGICOS Y FISIOLÓGICOS SUBYACENTES A LA RELACIÓN DEL SOBREPESO/OBESIDAD CON LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.

Los mecanismos biológicos subyacentes a la asociación entre la obesidad y la periodontitis implican citoquinas derivadas del tejido adiposo y hormonas (también conocidas como adipoquinas) (57). La obesidad está asociada con una enfermedad crónica de estado inflamatorio de bajo grado debido al aumento de la expresión de adipoquinas con efecto proinflamatorias y a su vez el tejido adiposo segrega una menor cantidad de factores antiinflamatorios que incluyen la disminución en la expresión de adipoquinas antiinflamatorias(65).

Las adipoquinas proinflamatorias incluyen TNF- α , IL-6, leptina y resistina, entre otros que como son proinflamatorios, favorecen el desarrollo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares (65). Varios investigadores como Vendrell et al (66) en el 2004, Nishimura et al (67) en el 2000 y Fried et al (68) en 1998 coinciden en que la mayoría de los mediadores importantes relacionados con la obesidad y la periodontitis son el TNF- α y la IL-6, que están involucrados en la fisiopatología de ambas enfermedades (33). Parece que los biomarcadores proinflamatorios muestran un efecto pleiotrópico y pueden apuntar a células específicas controlando la activación de la proliferación celular en el periodonto. Como resultado, se presentan niveles elevados de biomarcadores proinflamatorios tales como TNF- α e IL-6 que causan destrucción tisular periodontal (57).

Figura 1 Modelo De Asociación Entre Obesidad Y Enfermedad Periodontal Por Inflamación, Estrés Oxidativo Y Resistencia A La Insulina



TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa, IL-6: interleuquina 6, IL-1: interleuquina 1, Colesterol HDL: lipoproteínas de alta densidad

Tomada de: Martínez-Herrera 2017 (58), traducción y modificación propia de los autores de la presente revisión.

Figura 1. MODELO DE ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD Y ENFERMEDAD PERIODONTAL POR INFLAMACIÓN, ESTRÉS OXIDATIVO Y RESISTENCIA A LA INSULINA:

En la obesidad, los adipocitos secretan citoquinas proinflamatorias como TNF-α e IL-6, que estimulan la producción hepática de reactivos de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y provocan alteraciones en la respuesta inmunitaria del hospedero, aumentando la susceptibilidad a una infección bacteriana (69). Asimismo, el TNF-α es una de las primeras citoquinas proinflamatorias inducidas por los patógenos presentes en la periodontitis y a su vez contribuye al inicio de la periodontitis mediante la estimulación de la formación de osteoclastos, induciendo la destrucción del hueso alveolar y la degradación del tejido conectivo (70). Por lo tanto, se cree que el TNF-α contribuye principalmente a las primeras etapas del desarrollo de la enfermedad periodontal en

individuos obesos, no al empeoramiento y/o progresión de la periodontitis ya establecida. Se ha informado que los niveles séricos de TNF- α no se correlacionaron con la severidad de la enfermedad periodontal en pacientes con IMC > 30 kg / m² (33). La leptina juega un papel protector en la función del sistema inmunológico y está presente en grandes cantidades en el tejido gingival mínimamente inflamado, disminuyendo su concentración en los sitios que presentan bolsas periodontales (71). La adiponectina sérica, que ejerce efectos antiinflamatorios, tiende a disminuir y la resistina, que ejerce efectos inflamatorios, tiende a aumentar en las personas con periodontitis (72) asimismo, se ha informado que la obesidad puede estar asociada a la periodontitis a través del aumento de las especies reactivas de oxígeno (ROS). Los niveles excesivos de ROS y una disminución de las sustancias antioxidantes o estrés oxidativo, en los tejidos periodontales dan como resultado una activación crónica de la inflamación y la destrucción de los tejidos (70). Esta inflamación crónica y el estrés oxidativo podrían condicionar el desarrollo de resistencia a la insulina.

La leptina es un citoquina pleiotrópica secretada por adipocitos, vinculada a varias enfermedades sistémicas, junto al control del apetito, la leptina estimula el gasto de energía, modula lípidos, ejerce acciones sobre el huesos, el metabolismo, la hematopoyesis, la coagulación, la función de las células beta pancreáticas y la sensibilidad a la insulina (73). Además, la leptina regula el sistema de respuesta inmunológico e inflamatorio principalmente comportamientos proinflamatorios. Un estudio experimental demostró que la leptina interfiere negativamente con la capacidad regenerativa periodontal de células del ligamento, lo que sugiere que la leptina puede ser uno de los muchos vínculos patológicos entre la obesidad y la cicatrización periodontal comprometida (73).

La adiponectina es una hormona circulante que se involucra en el metabolismo de la glucosa y los lípidos; sus niveles son más bajos en sujetos con obesidad, con resistencia a la insulina o con diabetes tipo II. La adiponectina mejora la sensibilidad a la insulina y puede tener propiedades antiaterogénicas y antiinflamatorias(65).

En el estudio de Wang realizado en el 2021 (74) se afirma que tanto la obesidad como la periodontitis se asocian negativamente con la concentración sérica de adiponectina (75). El nivel sérico de adiponectina es significativamente menor en pacientes obesos con periodontitis (75). La reducción del peso corporal en un $\geq 10\%$, arrojó como resultado un nivel de adiponectina elevado y una reducción del TNF- α medidos en suero y fluido crevicular gingival, luego de observar disminuciones en el índice de placa, la profundidad de sondaje, el índice de sangrado y el nivel de inserción clínica (76). La obesidad también afecta los niveles séricos de adiponectina en respuesta a la terapia periodontal no quirúrgica, ya que esta modalidad de tratamiento, mejoró el nivel sérico de adiponectina y la condición periodontal; sin embargo, los pacientes obesos presentaron niveles más altos de citoquinas proinflamatorias en los fluidos creviculares gingivales y suero, con menor mejora del índice gingival y periodontal en comparación con pacientes no obesos(77). Los adipocitos expuestos a los lipopolisacáridos de la *Porphyromonas gingivalis* presentaron una secreción reducida de adiponectina pero con un aumento de: IL-6, especies reactivas de oxígeno (ROS), NADPH-oxidasa 2 (NOX2), NADPH-oxidasa 4 (NOX4) y óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) (78). Una dieta alta en grasas direccionó las células T hacia un fenotipo proinflamatorio, con niveles aumentados de citoquinas proinflamatorias, células T y moléculas de antígenos en el tejido adiposo. Estos resultados confirman una relación positiva entre la obesidad y la inflamación. Surender et al (79). demostraron que una dieta alta en grasas aumenta la frecuencia de linfocitos T CD4 + y CD8 + activados y la frecuencia de linfocitos T positivos para interferón gamma (IFN- γ) e interleuquina – 17 (IL-17) en el tejido adiposo.

La resistina exhibe un potente efecto proinflamatorio y está involucrada en varias enfermedades (80). En los seres humanos, esta citoquina forma parte de procesos inflamatorios. Zimmermann et al (81) midieron las adipoquinas en el suero y en los niveles de fluido crevicular gingival en obesos y sujetos de peso normal, con y sin periodontitis. Encontraron que, en el suero, los niveles de resistina eran más altos mientras que los niveles de adiponectina eran más bajos en los grupos con periodontitis. El papel de la resistina en la enfermedad periodontal todavía debe ser aclarado. La investigación adicional

arrojará luz en el mecanismo biológico preciso responsable de la asociación entre estas dos enfermedades.

La figura 1 muestra un modelo de asociación entre obesidad y enfermedad periodontal a través de la inflamación y estrés oxidativo propuesto por Martínez - Herrera en el 2017(58). Sin embargo, el mecanismo fisiopatológico por el cual la obesidad afecta el periodonto sigue sin estar completamente claro y esta asociación podría además, ser bidireccional(82) Es decir, podría existir un mecanismo potencial por medio del cual la periodontitis puede aumentar el riesgo de obesidad. Existen estudios como el de Baltacioglu et al del 2014 (83) y el de Gumus et al del 2014 (84) que han mostrado que los niveles de citoquinas proinflamatorias y de especies reactivas del oxígeno no sólo están aumentadas en el fluido crevicular gingival sino también en el suero de los pacientes con periodontitis. Como el tejido adiposo, las células periodontales también pueden secretar adipoquinas proinflamatorias como la visfatina, la leptina y la resistina (85) (73). Llama la atención que en la periodontitis se han reportado niveles aumentados en suero, de las adipoquinas proinflamatorias nombradas anteriormente, y niveles reducidos de adiponectinas antiinflamatorias, sugiriendo que lo afirmado puede tener un papel crítico en la etiopatogénesis de la periodontitis (86)(87).

Entonces, como la obesidad, la periodontitis se caracteriza por un estado inflamatorio de bajo grado. La inflamación sistémica asociada a la periodontitis puede inhibir los receptores de insulina y sus señales desencadenantes, promoviendo una resistencia a la insulina. Aún más la asociación entre la periodontitis y la resistencia a la insulina fue demostrada en adultos no diabéticos en el estudio de Demmer et al(88) en el 2012. Consecuentemente el cuerpo trata de compensar la resistencia aumentada a la insulina, aumentando la secreción de insulina, que se evidencia en una hiperinsulinemia en personas con periodontitis (89). Como la insulina es una hormona anabólica, que induce el consumo de glucosa y la retención de grasa, la hiperinsulinemia promueve la obesidad. Sin embargo se requiere más investigación para confirmar que la periodontitis contribuye a la obesidad a través de los niveles elevados de insulina (90).

7.2 ESTRÉS OXIDATIVO Y ENFERMEDAD PERIODONTAL EN LA OBESIDAD

La obesidad como enfermedad inflamatoria crónica se define como un estado de estrés oxidativo (121). La obesidad tiene un fondo inflamatorio modificado y un estado hiperoxidativo, que conduce a una mayor susceptibilidad de una infección bacteriana, lo que puede facilitar el inicio y/o progresión de la periodontitis. El estrés oxidativo puede ser un punto de encuentro entre dos enfermedades inflamatorias como la obesidad y la enfermedad periodontal(121).

El estrés oxidativo es una condición causada por un aumento nocivo en la producción de especies reactivas de oxígeno (iones de oxígeno, radicales libres y peróxidos tanto inorgánicos como orgánicos), que surge cuando hay un desequilibrio entre los niveles de éstos iones y las defensas antioxidantes del hospedero, lo que resulta en un daño al ADN, a los lípidos y a las proteínas (121). Uno de los mecanismos de defensa de los neutrófilos frente a las bacterias es la liberación de estas especies reactivas de oxígeno (122). Un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno, o una disminución en la defensa antioxidante, puede resultar en estrés oxidativo, que puede causar un daño significativo en todos los tejidos del cuerpo humano (122). El estrés oxidativo ha sido implicado en muchas enfermedades en humanos, incluida la periodontitis (123), y es uno de los principales factores estudiados para explicar los mecanismos fisiopatológicos de las condiciones inflamatorias, como la obesidad y la periodontitis. Normalmente, existe un frágil equilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y las concentraciones tisulares de antioxidantes en el cuerpo. Las mediciones de la capacidad antioxidante total y del estado total oxidante en el suero y en el fluido crevicular gingival pueden dilucidar la interacción local y sistémica entre la obesidad y la enfermedad periodontal (124). El fluido crevicular gingival es una mezcla compleja de sustancias derivadas de suero, leucocitos, células estructurales de periodonto y bacterias orales, este líquido es el más apropiado para tomar muestras cuando se investiga el estado periodontal local debido a su capacidad para atravesar los tejidos y acumular los biomarcadores de eventos tisulares locales(121). Los datos de los análisis del fluido crevicular gingival apoyan la conclusión de que las defensas

depuradoras de los antioxidantes locales están comprometidas en la inflamación periodontal (121).

Los hallazgos de Dursun et al publicados en el 2017 (125) indican que en los sujetos obesos la capacidad antioxidante es baja y el índice de estrés oxidativo marca valores significativamente más altos en suero y en el fluido crevicular gingival en comparación con el grupo de control. En estado de obesidad, según estos investigadores, la susceptibilidad a la enfermedad periodontal puede aumentar significativamente, lo mismo que el estado oxidativo sistémico y local periodontal. La capacidad antioxidante reducida y la generación de estrés oxidativo pueden ser un vínculo fisiopatológico para una mayor susceptibilidad a la periodontitis en personas con obesidad (125).

7.3 MECANISMOS POTENCIALES POR LOS QUE LA OBESIDAD PUEDE AUMENTAR EL RIESGO DE PERIODONTITIS.

La inflamación: La obesidad provoca un aumento en la producción de adipoquinas proinflamatorias y una disminución en la síntesis de adipoquinas antiinflamatorias, que da como resultado un desequilibrio sistémico de las mismas y, por lo tanto, un estado inflamatorio de bajo grado. Existe una clara evidencia de que los niveles de citoquinas proinflamatorias aumentan en suero pero también en el fluido crevicular gingival de sujetos obesos (81). También hay evidencia de que los niveles de adipoquinas en el plasma y el fluido crevicular gingival se alteran en la obesidad. Se han reportado niveles elevados en plasma y líquido crevicular gingival de adipoquinas proinflamatorias (leptina, resistina) y niveles disminuidos de adiponectina adipoquina antiinflamatoria (80). El estado inflamatorio de bajo grado en la obesidad se asocia con niveles elevados de mediadores proinflamatorios en el periodonto. Las citoquinas, como la IL-1 β y el factor TNF α , promueven el reclutamiento de células inmuno-inflamatorias, la producción de proteasas y de reabsorción ósea (91). Las adipoquinas, como la visfatina, también pueden aumentar la inflamación, por ejemplo, a través de el ligando de quimiocina 2 (CCL2), y de la degradación de la matriz a través de la metaloproteinasa de la matriz. Por lo tanto, parece razonable suponer que la inflamación sistémica asociada con la obesidad aumenta la

inflamación periodontal y el proceso destructivo causado por los microorganismos orales (92). Además, la obesidad provoca la producción de especies reactivas del oxígeno y una reducción de la capacidad antioxidante. Por tanto, el estrés oxidativo asociado a la obesidad puede ser otro mecanismo potencial por el cual la inflamación periodontal se aumenta(92). Finalmente, el aumento de los ácidos grasos libres derivados del tejido adiposo o de la dieta ejercen efectos proinflamatorios, estos ácidos grasos libres podrían también promover la inflamación y la destrucción periodontal (93).

La inmunodeficiencia: También hay evidencia de que la respuesta inmune a las bacterias periodontales es disfuncional o está alterada en la obesidad (94). Las bacterias periodontales pueden activar las células inmunoinflamatorias del hospedero al unirse a receptores tipo Toll. Sin embargo, cuando hay una exposición crónica de estos receptores a las bacterias, es decir, una estimulación constante, las células desarrollan tolerancia(94). Los ácidos grasos libres, que aumentan en la obesidad, también pueden unirse a estos receptores tipo Toll y promover la tolerancia. Como consecuencia a esta tolerancia no habrá una respuesta adecuada de las células inmuno-inflamatorias al ataque microbiano, lo que facilitaría la destrucción periodontal(95).

Deterioro de la microcirculación: Se sugiere que la obesidad también puede contribuir a la periodontitis al afectar el suministro vascular y la microcirculación del tejido gingival. Además, los niveles elevados del inhibidor del activador del plasminógeno-1 identificado en el suero de personas obesas inactiva tanto el activador tisular del plasminógeno y la uroquinasa, por tanto se previene la fibrinólisis (96).

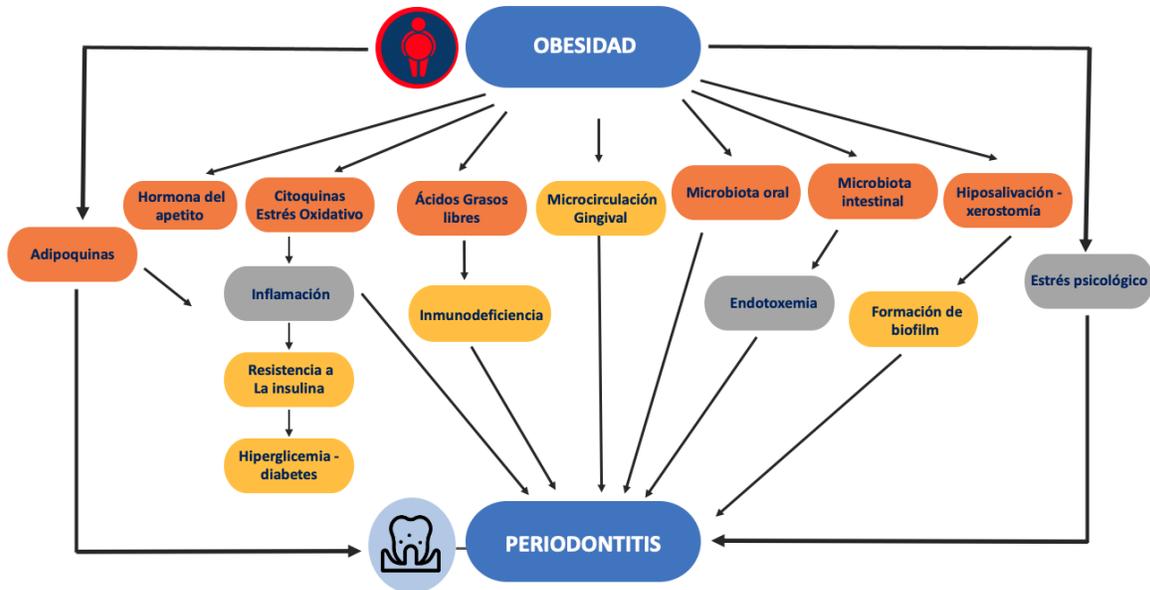
Aumento excesivo de patógenos microbianos: En la biopelícula subgingival de individuos obesos se ha encontrado *Tannerella forsythia* así como *Fusobacterium spp* y *Porphyromonas gingivalis* en cantidades significativamente mayores en comparación con sujetos no obesos(97). Si la obesidad promueve el crecimiento excesivo de estos u otros microorganismos patógenos la destrucción periodontal podría estar relacionada (97).

Microbiota intestinal y permeabilidad: La obesidad y la sobrealimentación afectan la microbiota intestinal y la permeabilidad intestinal. La sobrealimentación parece aumentar la endotoxemia postprandial. Tal endotoxemia estaría asociada con inflamación sistémica y podría, por tanto, potenciar la inflamación periodontal (98). Por lo tanto, la obesidad podría hacer las personas susceptibles a la destrucción periodontal a través de una microbiota intestinal alterada, un aumento de la permeabilidad intestinal y una endotoxemia (98).

Hiposalivación / xerostomía: Otro mecanismo podría contribuir a esta asociación es la hiposalivación o xerostomía, que son más prevalentes en la obesidad y promueven la acumulación de placa y, por lo tanto, la inflamación periodontal (99).

Bienestar emocional deteriorado: Dado que la angustia y las conductas para afrontar la obesidad suelen ser inadecuadas, representan un factor de riesgo bien establecido, las burlas acerca del sobrepeso que reciben las personas, disminuyen el bienestar emocional lo que también pueden promover la enfermedad periodontal como lo afirman Dumitresco et al (100). Según estos autores algunos de los instrumentos que más se han utilizado para la evaluación de estas alteraciones emocionales han sido: La escala hospitalaria de ansiedad y depresión (101), la Escala de ansiedad dental modificada de Corah (102), La Escala de la desesperanza (103), la escala del estrés percibido (104) y la escala de la autoestima de Rosemberg (105).

Figura 2 *mecanismos potenciales por los cuales la obesidad podría aumentar el riesgo de periodontitis*



Tomada de Jepsen et al 2020 (15), Traducción y modificación propia de los autores de la presente revisión.

Las adipoquinas son una serie de moléculas de señalización celular (citoquinas) producidas por el tejido adiposo. Además de la sensibilidad a la insulina y el gasto energético, también regulan los procesos inflamatorios y la cicatrización de las heridas. Mientras que la adiponectina posee características antiinflamatorias, la visfatina, la leptina y la resistina ejercen efectos proinflamatorios. La obesidad provoca un aumento en la producción de adipoquinas proinflamatorias y una disminución en la síntesis de adipoquinas antiinflamatorias, lo que resulta sistémicamente en un desequilibrio y por tanto, en un estado inflamatorio leve(106)(107).

Las citoquinas, como la (IL-1 β) y el (FNT- α), estimulan la producción de células inmuno-inflamatorias, de proteasas y la reabsorción ósea (91)(108). Las adipoquinas, como la visfatina, también pueden aumentar la inflamación a través de el ligando de quimiocina 2 y aumentar la degradación de la matriz a través de las metaloproteinasas (109). Por lo tanto,

la inflamación sistémica asociada a la obesidad parece potenciar los procesos inflamatorios periodontales destructivos causados por los microorganismos orales.

Además de la adipoquina leptina, el apetito también está regulado por la hormona anti-inflamatoria grelina, que regula varios procesos fisiológicos, como la ingesta de alimentos, el equilibrio energético y el peso corporal, así como el sueño y la memoria (110). La grelina se ha encontrado en el fluido crevicular gingival y en la saliva, así como en varias células y tejidos del germen del diente. La grelina media sus acciones al unirse al receptor de secreción de la hormona del crecimiento, que se ha detectado en el hipotálamo, la hipófisis, el páncreas, el corazón, las glándulas salivales, el estómago y en muchos otros órganos. Recientemente, se afirma que el receptor de secreción de la hormona del crecimiento se expresa y se regula en las células periodontales. Curiosamente, el nivel sérico de la grelina se reduce en la obesidad, lo que podría resultar en una mayor inflamación y destrucción periodontal en individuos obesos (111).

Además, la obesidad provoca la producción de especies reactivas de oxígeno y una reducción de la capacidad antioxidante. Por tanto, el estrés oxidativo asociado a la obesidad podría ser otro mecanismo mediante el cual se potencian los procesos inflamatorios periodontales (92). Finalmente, los ácidos grasos libres, ya sea derivados del tejido adiposo o de la dieta, también se incrementan en individuos obesos y ejercen efectos proinflamatorios (93).

La obesidad también puede aumentar el riesgo de periodontitis por diabetes mellitus, que es un factor de riesgo bien establecido (112). Mediadores proinflamatorios, como el FNT- α , la leptina y la resistina, están elevados en la obesidad y pueden inhibir el receptor de la insulina, que es necesario para la captación de glucosa de la sangre a las células (113). En consecuencia, el nivel de glucosa en sangre aumenta, lo que puede provocar hiperglicemia o incluso diabetes mellitus. Los productos finales de la glicosilación promueven la liberación de mediadores proinflamatorios, la reticulación del colágeno, así como la degradación y reabsorción de los tejidos periodontales (113).

También hay evidencia de que la respuesta inmune a las bacterias periodontales es disfuncional o está alterada en la obesidad (114). Las bacterias periodontales pueden activar las células inmuno-inflamatorias del hospedero al unirse a receptores de tipo Toll (115). Sin embargo, cuando hay una exposición crónica de estos receptores, a las bacterias, es decir, una estimulación constante, las células desarrollan tolerancia y no se defienden (116). Los ácidos grasos libres, que aumentan con la obesidad, también pueden unirse a estos receptores de tipo Toll y promover la tolerancia, como consecuencia no habrá una respuesta adecuada de las células inmuno-inflamatorias al ataque microbiano, lo que facilitaría la destrucción periodontal (95).

Aunque existe poca evidencia, se sugiere que la obesidad también puede contribuir a la periodontitis al afectar el suministro vascular gingival y la microcirculación. Se ha reportado que el grosor de la membrana basal de las arteriolas terminales aumentaba en la obesidad. Además, en el suero de individuos obesos se han medido niveles elevados del inhibidor del activador del plasminógeno-1, lo que inactiva tanto el activador tisular del plasminógeno y la uroquinasa, por lo tanto, previene la fibrinólisis(96).

El crecimiento excesivo de patógenos microbianos también se da en sujetos obesos. En la biopelícula subgingival se encontró mayor proporción de *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium* spp y *Porphyromonas gingivalis* (117). De manera similar, Al-Rawi y Al-Marzooq (118) encontraron los microorganismos nombrados anteriormente en cantidades significativamente mayores en individuos obesos. Tam et al (97) también demostraron una composición diferente de la microbiota oral en sujetos obesos comparados con pacientes con peso normal.

La obesidad afecta la microbiota intestinal y la capacidad de permeabilidad intestinal. En un estudio clínico de Laugerette et al (119), la sobrealimentación aumentó la endotoxemia posprandial. Tal endotoxemia estaría asociada con inflamación sistémica y podría, por tanto, potenciar la inflamación periodontal.

Otro mecanismo podría ser la hiposalivación y la xerostomía, que son más prevalentes en la obesidad y promueven la acumulación de placa y, por tanto, la inflamación periodontal (120). Dado que la angustia y el estrés psicológico representan un factor de riesgo bien establecido, las burlas que se reciben por el hecho de ser obeso, reducen el bienestar emocional lo que según algunos autores como Genco et al (48) en el 2000 y Dumitresco et al en el 2010 podrían predisponer a la enfermedad periodontal.

8 DISCUSIÓN

Varias hipótesis biológicas podrían explicar las interacciones entre la obesidad y la enfermedad periodontal. Se han identificado en estados de obesidad cambios en la respuesta inmune proinflamatoria, tolerancia alterada a la glucosa, alteraciones en los perfiles lipídicos, alteraciones en la inmunidad del hospedero, aumento de la activación de macrófagos, alteración en la función microvascular, secreción de sustancias proinflamatorias de tejido adiposo que incluye TNF- α , IL-6 y proteína C reactiva. Sin embargo, los mecanismos moleculares y celulares específicos aún no están claros y se necesitan más estudios para desentrañar los mecanismos, que pueden proporcionar orientaciones para la prevención o el tratamiento.

Cuando se realiza una revisión sobre el tema se observa la evidencia científica sobre asociación entre el sobrepeso/ obesidad con la enfermedad periodontal, se identifica una variabilidad significativa en las definiciones de “periodontitis”, con pocos estudios que cumplen unos criterios estrictos para su diagnóstico. Por ejemplo, Akram et al (57). en el 2016 utilizó la pérdida de la inserción clínica como único criterio diagnóstico para periodontitis (126), lo que es inapropiado porque esta enfermedad no puede ser reflejada por mediciones de una sola variable. La pérdida de la inserción clínica se considera una condición fisiológica que tiene lugar durante el proceso de envejecimiento y aunque es uno de los signos de periodontitis, puede ocurrir en la ausencia de esta enfermedad (127). En otro estudio como el de Saito et al (128), los criterios utilizados para definir la periodontitis incluían bolsas gingivales poco profundas > 3,5 mm que podría considerarse un daño periodontal leve. El uso de umbrales bajos resulta en un mayor número de sujetos con periodontitis. Hay falta de consenso entre los casos aceptados. Las definiciones de periodontitis también complican la comparación de las estimaciones de prevalencia en encuestas. La fuerza de la asociación entre la obesidad y la periodontitis puede ser sobrestimada debido a las definiciones utilizadas en los estudios evaluados. Actualmente se recomienda usar las definiciones propuestas por Papapanou et al (14) en el 2018 del World Workshop.

Los factores de riesgo que agravan la relación entre el sobrepeso/obesidad y la enfermedad periodontal deben ser considerados para determinar la dirección de la asociación. Un ejemplo es la diabetes mellitus que es un trastorno metabólico caracterizado por la presencia de hiperglicemia debido a defectos de la secreción de insulina, acción defectuosa de la insulina o ambos. Está bien establecido que la obesidad es un factor de riesgo para la diabetes tipo II (129). Estudios recientes han identificado vínculos entre la obesidad y la diabetes que implican citoquinas proinflamatorias, grasas alteradas del metabolismo ácido, resistencia a la insulina y procesos celulares de disfunción mitocondrial y de estrés del retículo endoplásmico (130). La diabetes entonces puede ser un factor de confusión en la asociación entre la variable obesidad y la periodontitis, y por lo tanto debe controlarse al realizar estudios investigativos (130).

Comprender los vínculos multidireccionales y dinámicos entre la obesidad y la enfermedad periodontal puede mejorar el diagnóstico, pronóstico y enfoque terapéutico desde varias especialidades : periodoncia, medicina interna, endocrinología, nutrición y fisioterapia.

9 CONCLUSIONES

La presente revisión narrativa encontró evidencia científica positiva de la asociación entre la enfermedad periodontal y la condición de sobrepeso/obesidad en las revisiones sistemáticas y en los metaanálisis realizados sobre el tema en los últimos diez años, según las bases de datos y la estrategia de búsqueda aplicada.

La relación entre estos dos trastornos, la enfermedad periodontal y sobrepeso/obesidad transita entre varias condiciones sistémicas asociadas. Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados con cautela debido a la heterogeneidad de criterios para evaluar la periodontitis y la escasez de estudios longitudinales, que obstaculizan la capacidad para determinar la fuerza de la contribución relativa de la obesidad a la enfermedad periodontal.

La carga global de periodontitis combinada con la alta prevalencia de la obesidad tiene importantes efectos clínicos e implicaciones en el manejo de la salud oral para el gremio odontológico. De acuerdo con el enfoque de factor de riesgo común para abordar las enfermedades no transmisibles, se ha propuesto un nuevo rol para los profesionales de la salud oral en la promoción de la salud periodontal y el bienestar general. Actualmente, existe una evidencia científica limitada para recomendar cambios específicos en la planificación del tratamiento de la enfermedad periodontal en pacientes con sobrepeso/obesidad.

10 RECOMENDACIONES

- La obesidad y la periodontitis son afecciones crónicas con múltiples influencias. La asociación entre obesidad y periodontitis no puede ser un producto de un solo factor de influencia, sino el resultado de una sinergia de múltiples factores. Por tanto, los estudios prospectivos deberían considerar la inclusión de múltiples medidas para mejorar la identificación de los factores que pueden asociar la obesidad y la periodontitis dentro de un marco ecológico como la relación particularmente en referencia a los hábitos dietéticos, orales y las actitudes hacia el comportamiento en salud (cepillado de dientes, uso de seda dental y enjuagues orales).
- Los factores adicionales recomendados para estudios futuros serían: múltiples medidas corporales para el estudio del sobrepeso y la obesidad, el uso de un examen periodontal de boca completa con sonda periodontal universal o sonda florida para medir la profundidad de las bolsas, determinar la pérdida de inserción clínica, el sangrado al sondaje y índice de placa. Se debe también utilizar una definición adecuada de obesidad, y adoptar la definición de periodontitis sugerida por el World Workshop de Periodoncia publicado en el 2018.
- Los médicos y los odontólogos deben considerar que según la literatura científica la obesidad puede influir en el estado periodontal y es probable que tenga un impacto negativo en el resultado clínico del tratamiento. Por esta razón, una dieta alimenticia para la reducción de peso en pacientes con sobrepeso/obesidad podría ser un tratamiento adicional para la salud periodontal. Además, no debe pasarse por alto que el control del peso tiene otros efectos beneficiosos para la salud que por sí solos justifican tal recomendación.
- Comprender los vínculos multidireccionales y dinámicos entre la obesidad, el síndrome metabólico y la enfermedad periodontal puede mejorar las modalidades preventivas y terapéuticas actuales para estas afecciones. Por ejemplo, se podrían identificar los niveles TNF- α en el fluido crevicular de individuos obesos para identificar que son más susceptibles a desarrollar la enfermedad periodontal.

- El periodoncista que realiza tratamientos en pacientes con sobrepeso/obesos debe estar en capacidad de proporcionar y reforzar la información que ayude al paciente a trabajar en el control de su peso, por medio de recomendaciones basadas en la evidencia científica, incluyendo comentarios sobre los efectos negativos en la salud oral por una dieta rica en bebidas y comidas hipercalóricas. El periodoncista podría entonces participar en un equipo de salud multidisciplinario aportando el conocimiento necesario para controlar los factores que producen alteraciones periodontales en estos pacientes.

11 BIBLIOGRAFÍA

1. Zhang Y, Gu Y, Wang N, Zhao Q, Ng N, Wang R, et al. Association between anthropometric indicators of obesity and cardiovascular risk factors among adults in Shanghai, China. *BMC Public Health* [Internet]. 2019 Aug 2 [cited 2021 Mar 10];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31375086/>
2. Quintero FS, Ariza AJ, García FB, De Molano NC, Benavides MC, Muñoz SC, et al. Sobrepeso y obesidad: Revisión y puesta al día de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2016;46(2):131–59.
3. van Selms MKA, Wiegers JW, van der Meer HA, Ahlberg J, Lobbezoo F, Visscher CM. Temporomandibular disorders, pain in the neck and shoulder area, and headache among musicians. *J Oral Rehabil* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2020 Sep 23];47(2):132–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31520546/>
4. Organización Mundial de la Salud. Curso de Capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño. [Internet]. Página web OMS. 2008. Available from: http://www.who.int/childgrowth/training/b_midiendo.pdf
5. MacMahon S, Baigent C, Duffy S, Rodgers A, Tominaga S, Chambless L, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* [Internet]. 2009 Mar 28 [cited 2021 Mar 10];373(9669):1083–96. Available from: </pmc/articles/PMC2662372/>
6. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: A case-control study. *Lancet* [Internet]. 2005 Nov 5 [cited 2021 Mar 10];366(9497):1640–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16271645/>
7. Padwal RS, Pajewski NM, Allison DB, Sharma AM. Using the Edmonton obesity staging system to predict mortality in a population-representative cohort of people with

overweight and obesity. CMAJ [Internet]. 2011 Oct 4 [cited 2021 Mar 9];183(14).

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21844111/>

8. Donini LM, Pinto A, Giusti AM, Lenzi A, Poggiogalle E. Obesity or BMI Paradox? Beneath the Tip of the Iceberg [Internet]. Vol. 7, Frontiers in Nutrition. Frontiers Media S.A.; 2020 [cited 2021 Mar 10]. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32457915/>

9. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. Periodontol 2000. 2017;75(1):7–23.

10. Pharithi R, Egom E, Maher V, Fall S, Fahy S, Jago A, et al. 12 Differences between overweight/obese patients and normal weight patients with stable heart failure. A possible link to survival benefit. Heart [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2021 Mar 10];102(Suppl 9):A7–8. Available from: https://heart.bmj.com/content/102/Suppl_9/A7.2

11. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology [Internet]. Vol. 38, Periodontology 2000. Periodontol 2000; 2005 [cited 2021 Feb 20]. p. 135–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15853940/>

12. Hajishengallis G. Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation [Internet]. Vol. 15, Nature Reviews Immunology. Nature Publishing Group; 2015 [cited 2021 Feb 23]. p. 30–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25534621/>

13. Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA. Maternal periodontal disease and preterm low birthweight: case-control study. J Dent Res. 2002;81(5):313–8.

14. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol

[Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2021 Mar 10];89:S173–82. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29926951/>

15. Jepsen S, Suvan J, Deschner J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):125–53.
16. Arboleda S, Vargas M, Losada S, Pinto A. Review of obesity and periodontitis: an epidemiological view. *Br Dent J*. 2019;227(3):235–9.
17. Lamster IB, Pagan M. Periodontal disease and the metabolic syndrome. *Int Dent J*. 2017;67(2):67–77.
18. Gulati N, Masamatti S, Chopra P. Association between obesity and its determinants with chronic periodontitis: A cross-sectional study. *J Indian Soc Periodontol* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2021 Feb 23];24(2):167–72. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32189846/>
19. Smith KB, Smith MS. Obesity Statistics [Internet]. Vol. 43, Primary Care - Clinics in Office Practice. W.B. Saunders; 2016 [cited 2021 Mar 10]. p. 121–35. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26896205/>
20. Khader YS, Bawadi HA, Haroun TF, Alomari M, Tayyem RF. The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2009 Jan [cited 2021 Feb 20];36(1):18–24. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19046327/>
21. Mathur LK, Manohar B, Shankarapillai R, Pandya D. Obesity and periodontitis: A clinical study. *J Indian Soc Periodontol* [Internet]. 2011 Jul [cited 2021 Feb 24];15(3):240–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22110259/>
22. Keller A, Rohde JF, Raymond K, Heitmann BL. Association Between Periodontal Disease and Overweight and Obesity: A Systematic Review. *J Periodontol* [Internet]. 2015

Jun [cited 2021 Feb 18];86(6):766–76. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25672656/>

23. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 19];384(9945):766–81. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24880830/>

24. Martens L, De Smet S, Yusof MYPM, Rajasekharan S. Association between overweight/obesity and periodontal disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2017;18(2):69–82.

25. Han DH, Lim SY, Sun BC, Paek DM, Kim HD. Visceral fat area-defined obesity and periodontitis among Koreans. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2010 Feb [cited 2021 Feb 24];37(2):172–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20041978/>

26. Culebras-Atienza E, Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J. Possible association between obesity and periodontitis in patients with down syndrome. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2021 Feb 24];23(3):e335–43. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29680852/>

27. Linden G, Patterson C, Evans A, Kee F. Obesity and periodontitis in 60-70-year-old men. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2007 Jun [cited 2021 Feb 20];34(6):461–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17403015/>

28. Marcenes W, Kassebaum NJ, Bernabé E, Flaxman A, Naghavi M, Lopez A MC. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *J Dent Res*. 2013;92(7):592–7.

29. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, et al. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years

for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2021 Mar 10];96(4):380–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28792274/>

30. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. WEB pAGE. 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=In 2016%2C more than 1.9,kills more people than underweight.>

31. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol* [Internet]. 2013 Apr [cited 2021 Feb 19];84(4-s):S8–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23631586/>

32. Suvan J, D’Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obes Rev*. 2011;12(5):381–404.

33. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A Proposed Model Linking Inflammation to Obesity, Diabetes, and Periodontal Infections. *J Periodontol* [Internet]. 2005 Nov [cited 2021 Feb 19];76(11-s):2075–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29539051/>

34. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Heal Organ - Tech Rep Ser* [Internet]. 2000 [cited 2021 Feb 19];894. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11234459/>

35. Organization WH. Obesity and overweight. In: 2016.

36. Nishida C, Ko GT, Kumanyika S. Body fat distribution and noncommunicable diseases in populations: Overview of the 2008 WHO Expert Consultation on Waist Circumference and Waist-Hip Ratio [Internet]. Vol. 64, *European Journal of Clinical Nutrition*. *Eur J Clin Nutr*; 2010 [cited 2021 Feb 19]. p. 2–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19935820/>

37. Zonatto HA, Ribas MR, Simm EB, De Oliveira AG, Bassan JC. Correction equations to estimate body fat with plicometer WCS dual hand. *Res Biomed Eng* [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 10];33(4):285–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/2446-4740.01117>
38. Galšneiderová M, Mečiarová L. Obesity diagnosis and mortality risk based on a body shape index (ABSI) and other indices and anthropometric parameters in university students. *Rocz Panstw Zakl Hig* [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 19];70(3):267–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31515986/>
39. Status P, Handaya A, Indonesia U, Indonesia U. Comparison between Obesity and Periodontitis Status Anthony Handaya 1 , Sri Lelyati C. Masulili* 2 , Natalina Haerani 2 1. 2008;
40. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2021 Feb 19];69(1):7–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26252398/>
41. Susin C, Haas AN, Albandar JM. Epidemiology and demographics of aggressive periodontitis. *Periodontol 2000* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 19];65(1):27–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24738585/>
42. Knight ET, Liu J, Seymour GJ, Faggion CM, Cullinan MP. Risk factors that may modify the innate and adaptive immune responses in periodontal diseases [Internet]. Vol. 71, *Periodontology 2000*. Blackwell Munksgaard; 2016 [cited 2021 Feb 19]. p. 22–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27045429/>
43. Albandar JM. Aggressive periodontitis: Case definition and diagnostic criteria. *Periodontol 2000* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 19];65(1):13–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24738584/>

44. Contreras A, Moreno SM, Jaramillo A, Pelaez M, Duque A, Botero JE, et al. Periodontal microbiology in Latin America. *Periodontol 2000* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2021 Feb 19];67(1):58–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25494598/>
45. Saygun I, Kubar A, Şahin S, Şener K, Slots J. Quantitative analysis of association between herpesviruses and bacterial pathogens in periodontitis. *J Periodontal Res* [Internet]. 2008 Jun [cited 2021 Feb 19];43(3):352–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18086168/>
46. Gerber FA, Sahrman P, Schmidlin OA, Heumann C, Beer JH, Schmidlin PR. Influence of obesity on the outcome of non-surgical periodontal therapy - a systematic review. *BMC Oral Health* [Internet]. 2016 Sep 2 [cited 2021 Feb 20];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27590050/>
47. Smith PC, Martínez C, Cáceres M, Martínez J. Research on growth factors in periodontology. *Periodontol 2000* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2021 Feb 19];67(1):234–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25494603/>
48. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000* [Internet]. 2013 Jun [cited 2021 Feb 20];62(1):59–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23574464/>
49. Bouchard P, Carra MC, Boillot A, Mora F, Rangé H. Risk factors in periodontology: a conceptual framework. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2021 Feb 20];44(2):125–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27862138/>
50. Petersen PE. Global policy for improvement of oral health in the 21st century - Implications to oral health research of World Health Assembly 2007, World Health Organization [Internet]. Vol. 37, *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. *Community Dent Oral Epidemiol*; 2009 [cited 2021 Feb 21]. p. 1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19046331/>

51. Murray CJ, Ortblad KF, Guinovart C, Lim SS, Wolock TM, Roberts DA. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, et al. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384:1005–70.
52. Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the risk and outcome of infection [Internet]. Vol. 37, *International Journal of Obesity*. *Int J Obes (Lond)*; 2013 [cited 2021 Feb 21]. p. 333–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22546772/>
53. Saxlin T, Ylöstalo P, Suominen-Taipale L, Aromaa A, Knuutila M. Overweight and obesity weakly predict the development of periodontal infection. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2010 Dec [cited 2021 Feb 20];37(12):1059–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20969609/>
54. Gorman A, Kaye EK, Apovian C, Fung TT, Nunn M, Garcia RI. Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2012 Feb [cited 2021 Feb 20];39(2):107–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22150475/>
55. Chaffee BW, Weston SJ. Association Between Chronic Periodontal Disease and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol* [Internet]. 2010 Dec [cited 2021 Feb 20];81(12):1708–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20722533/>
56. de Moura-Grec PG, Marsicano JA, de Carvalho CAP, Sales-Peres SH de C. Obesidade e periodontite: Revisão sistemática e meta-análise. *Ciencia Saude Coletiva*. 2014;19(6):1763–72.
57. Akram Z, Abduljabbar T, Abu Hassan MI, Javed F, Vohra F. Cytokine profile in chronic periodontitis patients with and without obesity: A systematic review and meta-analysis. *Dis Markers*. 2016;2016.

58. Martinez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22(6):e708–15.
59. Nepomuceno R, Pigossi SC, Finoti LS, Orrico SRP, Cirelli JA, Barros SP, et al. Serum lipid levels in patients with periodontal disease: A meta-analysis and meta-regression. *J Clin Periodontol [Internet]*. 2017 Dec 1 [cited 2021 Feb 22];44(12):1192–207. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28782128/>
60. Lianhui Y, Meifei L, Zhongyue H, Yunzhi F. Association between chronic periodontitis and hyperlipidemia: a Meta-analysis based on observational studies. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi [Internet]*. 2017 Aug 1 [cited 2021 Feb 22];35(4):419–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28853511/>
61. Daudt LD, Musskopf ML, Mendez M, Remonti LLR, Leitão CB, Gross JL, et al. Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res [Internet]*. 2018 May 24 [cited 2021 Feb 21];32:e35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29846383/>
62. Khan S, Barrington G, Bettiol S, Barnett T, Crocombe L. Is overweight/obesity a risk factor for periodontitis in young adults and adolescents?: a systematic review. *Obes Rev*. 2018;19(6):852–83.
63. Nascimento GG, Leite FRM, Do LG, Peres KG, Correa MB, Demarco FF, et al. Is weight gain associated with the incidence of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol [Internet]*. 2015 Jun 1 [cited 2021 Feb 20];42(6):495–505. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25952821/>
64. Papageorgiou SN, Reichert C, Jäger A, Deschner J. Effect of overweight/obesity on response to periodontal treatment: Systematic review and a meta-analysis. *J Clin Periodontol [Internet]*. 2015 Mar 1 [cited 2021 Feb 20];42(3):247–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25580635/>

65. Nakamura K, Fuster JJ, Walsh K. Adipokines: A link between obesity and cardiovascular disease [Internet]. Vol. 63, *Journal of Cardiology*. Japanese College of Cardiology (Nippon-Sinzoby-Gakkai); 2014 [cited 2021 Feb 20]. p. 250–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24355497/>
66. Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, Molina A, Gómez JM, Gutiérrez C, et al. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: Relationships in obesity. *Obes Res* [Internet]. 2004 [cited 2021 Mar 11];12(6):962–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15229336/>
67. Nishimura F, Kono T, Fujimoto C, Iwamoto Y, Murayama Y. , Negative effects of chronic inflammatory periodontal disease on diabetes mellitus. *J Int Acad Periodontol*. 2000;2(2):49–55.
68. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and Subcutaneous Adipose Tissues of Obese Subjects Release Interleukin-6: Depot Difference and Regulation by Glucocorticoid 1 . *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1998 Mar [cited 2021 Mar 11];83(3):847–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9506738/>
69. Nascimento GG, Leite FR, Correa MB, Horta BL, Peres MA, Demarco FF. Relationship between periodontal disease and obesity: The role of life-course events. *Braz Dent J* [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 13];25(2):87–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25140710/>
70. Khosravi R, Ka K, Huang T, Khalili S, Nguyen BH, Nicolau B, et al. Tumor necrosis factor- α and interleukin-6: Potential interorgan inflammatory mediators contributing to destructive periodontal disease in obesity or metabolic syndrome [Internet]. Vol. 2013, *Mediators of Inflammation*. *Mediators Inflamm*; 2013 [cited 2021 Feb 21]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24068858/>
71. Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T. Obesity, inflammation, and periodontal disease [Internet]. Vol. 86, *Journal of Dental Research*. J

Dent Res; 2007 [cited 2021 Mar 13]. p. 400–9. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17452558/>

72. Saito T, Yamaguchi N, Shimazaki Y, Hayashida H, Yonemoto K, Doi Y, et al. Serum levels of resistin and adiponectin in women with periodontitis: The hisayama study. *J Dent Res* [Internet]. 2008 Apr [cited 2021 Mar 13];87(4):319–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18362311/>

73. Nokhbehsaim M, Keser S, Nogueira AVB, Jäger A, Jepsen S, Cirelli JA, et al. Leptin Effects on the Regenerative Capacity of Human Periodontal Cells. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 20];2014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25136363/>

74. Wang Z, Chen Z, Fang F, Qiu W. The role of adiponectin in periodontitis: Current state and future prospects. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2021;137(January):111358. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111358>

75. Boyapati R, Chintalapani S, Ramiseti A, Salavadhi SS, Ramachandran R. Evaluation of serum leptin and adiponectin in obese individuals with chronic periodontitis. *Contemp Clin Dent* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Feb 20];9(6):S210–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30294146/>

76. Vivekananda L, Faizuddin M. Effect of weight reduction on the serum adiponectin and tumor necrosis factor- α levels and the clinical parameters of obese patients with and without periodontal disease. *J Int Soc Prev Community Dent* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Feb 20];9(2):166–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31058067/>

77. Duzagac E, Cifcibasi E, Erdem MG, Karabey V, Kasali K, Badur S, et al. Is obesity associated with healing after non-surgical periodontal therapy? A local vs. systemic evaluation. *J Periodontal Res* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2021 Feb 20];51(5):604–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26667347/>

78. Le Sage F, Meilhac O, Gonthier MP. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide induces pro-inflammatory adipokine secretion and oxidative stress by regulating Toll-like receptor-mediated signaling pathways and redox enzymes in adipocytes. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2017 May 5 [cited 2021 Feb 20];446:102–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28216438/>
79. Surendar J, Frohberger SJ, Karunakaran I, Schmitt V, Stamminger W, Neumann AL, et al. Adiponectin limits ifn- γ and il-17 producing cd4 t cells in obesity by restraining cell intrinsic glycolysis. *Front Immunol* [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 24];10(OCT). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31736971/>
80. Gonçalves TED, Zimmermann GS, Figueiredo LC, Souza MDC, Da Cruz DF, Bastos MF, et al. Local and serum levels of adipokines in patients with obesity after periodontal therapy: One-year follow-up. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2021 Feb 20];42(5):431–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25858047/>
81. Zimmermann GS, Bastos MF, Dias Gonçalves TE, Chambrone L, Duarte PM. Local and Circulating Levels of Adipocytokines in Obese and Normal Weight Individuals With Chronic Periodontitis. *J Periodontol* [Internet]. 2013 May [cited 2021 Feb 20];84(5):624–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22839694/>
82. Khosravi R, Ka K, Huang T, Khalili S, Nguyen BH, Nicolau B, et al. Tumor necrosis factor- α and interleukin-6: Potential interorgan inflammatory mediators contributing to destructive periodontal disease in obesity or metabolic syndrome. *Mediators Inflamm*. 2013;2013.
83. Baltacıoğlu E, Yuva P, Aydın G, Alver A, Kahraman C, Karabulut E, et al. Lipid Peroxidation Levels and Total Oxidant/Antioxidant Status in Serum and Saliva From Patients With Chronic and Aggressive Periodontitis. Oxidative Stress Index: A New Biomarker for Periodontal Disease? *J Periodontol* [Internet]. 2014 Oct [cited 2021 Mar 11];85(10):1432–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24635543/>

84. Gümüş P, Nizam N, Lappin DF, Buduneli N. Saliva and Serum Levels of B-Cell Activating Factors and Tumor Necrosis Factor- α in Patients With Periodontitis. *J Periodontol* [Internet]. 2014 Feb [cited 2021 Mar 11];85(2):270–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23701482/>
85. Nogueira AVB, Nokhbehshaim M, Eick S, Bourauel C, Jäger A, Jepsen S, et al. Regulation of visfatin by microbial and biomechanical signals in PDL cells. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2014 Jan [cited 2021 Mar 11];18(1):171–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23404558/>
86. Akram Z, Rahim ZHA, Taiyeb-Ali TB, Shahdan MSA, Baharuddin NA, Vaithilingam RD, et al. Resistin as potential biomarker for chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 73, *Archives of Oral Biology*. Elsevier Ltd; 2017 [cited 2021 Mar 11]. p. 311–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27567495/>
87. Zhu J, Guo B, Gan X, Zhang L, He Y, Liu B, et al. Association of circulating leptin and adiponectin with periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* [Internet]. 2017 Jun 29 [cited 2021 Mar 11];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28662701/>
88. Demmer RT, Squillaro A, Papapanou PN, Rosenbaum M, Friedewald WT, Jacobs DR, et al. Periodontal infection, systemic inflammation, and insulin resistance: Results from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. *Diabetes Care* [Internet]. 2012 Nov [cited 2021 Mar 11];35(11):2235–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22837370/>
89. Blasco-Baque V, Garidou L, Pomié C, Escoula Q, Loubieres P, Le Gall-David S, et al. Periodontitis induced by *Porphyromonas gingivalis* drives periodontal microbiota dysbiosis and insulin resistance via an impaired adaptive immune response. *Gut* [Internet].

2016 Feb 2 [cited 2021 Mar 11];66(5):872–85. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26838600/>

90. Erion KA, Corkey BE. Hyperinsulinemia: a Cause of Obesity? Vol. 6, Current obesity reports. 2017. p. 178–86.

91. Garlet GP. Critical reviews in oral biology & medicine: Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: A re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints [Internet]. Vol. 89, Journal of Dental Research. J Dent Res; 2010 [cited 2021 Feb 22]. p. 1349–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20739705/>

92. Tomofuji T, Yamamoto T, Tamaki N, Ekuni D, Azuma T, Sanbe T, et al. Effects of Obesity on Gingival Oxidative Stress in a Rat Model. J Periodontol [Internet]. 2009 Aug [cited 2021 Feb 22];80(8):1324–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19656033/>

93. Boden G. Obesity, insulin resistance and free fatty acids. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes [Internet]. 2011 Apr [cited 2021 Feb 22];18(2):139–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21297467/>

94. Pasare C, Medzhitov R. Toll-like receptors: Linking innate and adaptive immunity. In: Advances in Experimental Medicine and Biology [Internet]. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2005 [cited 2021 Feb 22]. p. 11–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15932016/>

95. Amar S, Leeman S. Periodontal innate immune mechanisms relevant to obesity. Mol Oral Microbiol [Internet]. 2013 Oct [cited 2021 Feb 22];28(5):331–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23911141/>

96. Akman PT, Fentoğlu Ö, Yılmaz G, Arpak N. Serum Plasminogen Activator Inhibitor-1 and Tumor Necrosis Factor- α Levels in Obesity and Periodontal Disease. J

Periodontol [Internet]. 2012 Aug [cited 2021 Feb 22];83(8):1057–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22141357/>

97. Tam J, Hoffmann T, Fischer S, Bornstein S, Gräler J, Noack B. Obesity alters composition and diversity of the oral microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus independently of glycemic control. PLoS One [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Feb 22];13(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30273364/>

98. Laugerette F, Alligier M, Bastard JP, Draï J, Chanséaume E, Lambert-Porcheron S, et al. Overfeeding increases postprandial endotoxemia in men: Inflammatory outcome may depend on LPS transporters LBP and sCD14. Mol Nutr Food Res [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 22];58(7):1513–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24687809/>

99. Mizutani S, Ekuni D, Tomofuji T, Azuma T, Kataoka K, Yamane M, et al. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults. J Periodontal Res [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2021 Feb 22];50(1):74–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24697562/>

100. Dumitrescu AL, Kawamura M. Involvement of psychosocial factors in the association of obesity with periodontitis. J Oral Sci [Internet]. 2010 [cited 2021 Feb 22];52(1):115–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20339242/>

101. Annunziata MA, Muzzatti B, Bidoli E, Flaiban C, Bomben F, Piccinin M, et al. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) accuracy in cancer patients. Support Care Cancer [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Mar 12];28(8):3921–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31858249/>

102. Ogawa M, Sago T, Furukawa H. The Reliability and Validity of the Japanese Version of the Modified Dental Anxiety Scale among Dental Outpatients. Sci World J [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 12];2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32410911/>

103. Kocalevent RD, Finck C, Pérez-Trujillo M, Sautier L, Zill J, Hinz A. Standardization of the Beck Hopelessness Scale in the general population. *J Ment Health* [Internet]. 2017 Nov 2 [cited 2021 Mar 12];26(6):516–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27841054/>
104. Nielsen MG, Ørnbøl E, Vestergaard M, Bech P, Larsen FB, Lasgaard M, et al. The construct validity of the Perceived Stress Scale. *J Psychosom Res* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2021 Mar 12];84:22–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27095155/>
105. Choi Y, Choi SH, Yun JY, Lim JA, Kwon Y, Lee HY, et al. The relationship between levels of self-esteem and the development of depression in young adults with mild depressive symptoms. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2021 Mar 12];98(42):e17518. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31626112/>
106. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. In: *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [Internet]. *J Clin Endocrinol Metab*; 2004 [cited 2021 Mar 13]. p. 2548–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15181022/>
107. Krysiak R, Handzlik-Orlik G, Okopien B. The role of adipokines in connective tissue diseases [Internet]. Vol. 51, *European Journal of Nutrition*. *Eur J Nutr*; 2012 [cited 2021 Feb 22]. p. 513–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22584415/>
108. Elmanfi S, Zhou J, Sintim HO, Könönen E, Gürsoy M, Gürsoy UK. Regulation of gingival epithelial cytokine response by bacterial cyclic dinucleotides. *J Oral Microbiol* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Mar 13];11(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30598733/>
109. Nokhbehshaim M, Eick S, Nogueira AVB, Hoffmann P, Herms S, Fröhlich H, et al. Stimulation of MMP-1 and CCL2 by NAMPT in PDL cells. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 13];2013. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24058270/>

110. Fetissov SO, Laviano A, Kalra S, Inui A. Update on ghrelin [Internet]. Vol. 2010, International Journal of Peptides. Int J Pept; 2010 [cited 2021 Mar 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20798849/>
111. Benedix F, Westphal S, Patschke R, Luley C, Lippert H, Wolff S. Comparison of Serum and Salivary Ghrelin in Healthy Adults, Morbidly Obese, and Patients with Metastatic Carcinoma. Obes Surg [Internet]. 2011 Aug [cited 2021 Mar 13];21(8):1265–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20390373/>
112. Nokhbehshaim M, Damanaki A, Nogueira AVB, Eick S, Memmert S, Zhou X, et al. Regulation of Ghrelin Receptor by Periodontal Bacteria in Vitro and in Vivo. Mediators Inflamm [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 13];2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29317796/>
113. Monnier VM, Glomb M, Elgawish A, Sell DR. The mechanism of collagen cross-linking in diabetes: A puzzle nearing resolution. Diabetes [Internet]. 1996 [cited 2021 Mar 13];45(3 SUPPL.). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8674897/>
114. Green WD, Beck MA. Obesity altered T cell metabolism and the response to infection [Internet]. Vol. 46, Current Opinion in Immunology. Elsevier Ltd; 2017 [cited 2021 Mar 13]. p. 1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28359913/>
115. Pasare C, Medzhitov R. Toll-like receptors: Linking innate and adaptive immunity [Internet]. Vol. 6, Microbes and Infection. Elsevier Masson SAS; 2004 [cited 2021 Mar 13]. p. 1382–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15596124/>
116. Medvedev AE, Sabroe I, Hasday JD, Vogel SN. Tolerance to microbial TLR ligands: Molecular mechanisms and relevance to disease [Internet]. Vol. 12, Journal of Endotoxin Research. J Endotoxin Res; 2006 [cited 2021 Mar 13]. p. 133–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16719986/>

117. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology [Internet]. Vol. 38, Periodontology 2000. Periodontol 2000; 2005 [cited 2021 Mar 12]. p. 135–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15853940/>
118. Al-Rawi N, Al-Marzooq F. The Relation between Periodontopathogenic Bacterial Levels and Resistin in the Saliva of Obese Type 2 Diabetic Patients. J Diabetes Res [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 13];2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29138754/>
119. Laugerette F, Alligier M, Bastard JP, Draï J, Chanséaume E, Lambert-Porcheron S, et al. Overfeeding increases postprandial endotoxemia in men: Inflammatory outcome may depend on LPS transporters LBP and sCD14. Mol Nutr Food Res [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 13];58(7):1513–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24687809/>
120. Mizutani S, Ekuni D, Tomofuji T, Azuma T, Kataoka K, Yamane M, et al. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults. J Periodontal Res [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2021 Mar 13];50(1):74–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24697562/>
121. Waddington RJ, Moseley R, Embery G. Reactive oxygen species: A potential role in the pathogenesis of periodontal diseases [Internet]. Vol. 6, Oral Diseases. Nature Publishing Group; 2000 [cited 2021 Feb 21]. p. 138–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10822357/>
122. Chapple ILC, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction [Internet]. Vol. 43, Periodontology 2000. Periodontol 2000; 2007 [cited 2021 Feb 21]. p. 160–232. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17214840/>
123. Liu Z, Liu Y, Song Y, Zhang X, Wang S, Wang Z. Systemic oxidative stress biomarkers in chronic periodontitis: A meta-analysis. Dis Markers [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 21];2014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25477703/>

124. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* [Internet]. 2005 [cited 2021 Feb 21];38(12):1103–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16214125/>
125. Dursun E, Akalin FA, Genc T, Cinar N, Erel O, Yildiz BO. Oxidative stress and periodontal disease in obesity. *Med (United States)*. 2016;95(12):1–7.
126. Dalla Vecchia CF, Susin C, Rösing CK, Oppermann RV, Albandar JM. Overweight and Obesity as Risk Indicators for Periodontitis in Adults. *J Periodontol* [Internet]. 2005 Oct [cited 2021 Feb 20];76(10):1721–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16253094/>
127. Papapanou PN, Lindhe J, Sterrett JD, Eneroth L. Considerations on the contribution of ageing to loss of periodontal tissue support. *J Clin Periodontol* [Internet]. 1991 [cited 2021 Feb 20];18(8):611–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1795058/>
128. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res* [Internet]. 2001 [cited 2021 Feb 20];80(7):1631–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11597023/>
129. Eckel RH, Kahn SE, Ferrannini E, Goldfine AB, Nathan DM, Schwartz MW, et al. Obesity and type 2 diabetes: What can be unified and what needs to be individualized? In: *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [Internet]. *J Clin Endocrinol Metab*; 2011 [cited 2021 Feb 20]. p. 1654–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21602457/>
130. Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: Associations with diabetes, glycemic control and complications [Internet]. Vol. 14, *Oral Diseases*. *Oral Dis*; 2008 [cited 2021 Feb 20]. p. 191–203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18336370/>