ARTÍCULO ORIGINAL

Enfermedad periodontal y diabetes. Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes

Magali Cardiel-Ríos¹, Guillermo Puente-Cardiel¹, Juan Rosas-Saucedo², Alicia Pons-Bonals¹ y Juan Rosas-Guzmán²

¹Facultad de Odontología, Universidad Latina de México; ²Instituto de Diabetes de Celaya. Celaya, Guanajuato, México

RESUMEN

La enfermedad periodontal (EP) es una patología que frecuentemente se encuentra asociada a enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes mellitus (DM) y que suele encontrarse subdiagnosticada a nivel mundial. Su presencia suele implicar un mayor descontrol metabólico subyacente, perpetuación del descontrol y destrucción del sistema masticatorio, lo cual tiene como consecuencia secuelas que afectan de forma significativa la calidad de vida de los individuos afectados. Es por esta razón, que es de suma importancia realizar un diagnóstico temprano y tener un seguimiento formal como complicación crónica asociada a la DM.

Palabras clave: Enfermedad periodontal. Diabetes. Latinoamérica.

ABSTRACT

Periodontal disease is a frequent pathology that affects people living with chronic degenerative diseases such as diabetes and is often underdiagnosed worldwide. Its presence implies a poorer metabolic control, perpetuation of the metabolic derangements and destruction of the chewing system, which carries consequences that greatly undermines the quality of life of the affected individuals. For these reasons, it is considerable to make an early diagnosis and keep a formal follow-up as another chronic diabetes complication. (Rev ALAD. 2019;9:141-9)

Corresponding author: Juan Rosas-Guzmán, dr.juan.rosas@gmail.com

Key words: Periodontal disease. Diabetes. Latin-America.

Correspondencia:

*Juan Rosas-Guzmán

E-mail: dr.juan.rosas@gmail.com

Fecha de recepción: 07-12-2018

Fecha de aceptación: 13-02-2019

DOI: 10.24875/ALAD.19000373

La enfermedad periodontal (EP) afecta de manera importante al sistema masticatorio, se caracteriza por la destrucción paulatina de los tejidos duros y suaves alrededor de los órganos dentarios generando su pérdida. La EP se encuentra asociada a la microbiota denominada «complejo rojo», que está integrada por *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*, cuya sinergia y disbiosis altera la homeostasis a nivel oral y extraoral de individuos susceptibles contribuyendo al desarrollo de patologías como: diabetes mellitus (DM), enfermedad cardiovascular, neoplasias malignas, hipercolesterolemia, enfermedad renal crónica y síndrome metabólico¹⁻⁵.

Durante los últimos 30 años se ha modificado constantemente la clasificación de la EP, siendo la última del 2018. En esta última modificación se eliminaron los adjetivos crónica y agresiva, denominándola únicamente periodontitis, siguiendo las recomendaciones de la Academia Americana de Periodontología y la Federación Europea de Periodontología. Esta modificación brinda gran relevancia al riesgo de su progresión considerando otros factores de riesgo como tabaquismo y el estado general del paciente, al observar enfermedades sistémicas como la artritis reumatoide⁶⁻⁸ y la DM⁹. La DM cobra especial relevancia debido a su gran prevalencia mundial, así como también al hecho de ser un factor modificador importante de la periodontitis, cuya incidencia no diagnosticada ha aumentado del 27 al 53% en los pacientes con EP^{10,11}.

¿QUÉ IMPORTANCIA TIENE LA PERIODONTITIS EN LA SALUD BUCAL Y SISTÉMICA?

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria y disbiótica causante no solo de la destrucción de los tejidos de soporte dental, sino también la afec-

tación importante del sistema masticatorio^{6,12}. Su etiología es multifactorial, influenciada por la susceptibilidad del huésped relacionando el grado de higiene dental, la edad y oclusión traumática, el tabaquismo y la DM⁵. Estos dos últimos factores aumentan la extensión y severidad de la periodontitis de 3 a 10 veces¹³.

El mecanismo de acción del tabaquismo en la periodontitis es mediante vasoconstricción periférica, disminución de la permeabilidad vascular, hipermia y disminución del flujo del líquido crevicular, ocasionando un medio subgingival anaeróbico y ácido adecuado para el desarrollo de la enfermedad¹⁴.

En los pacientes con DM, el descontrol glucémico aumenta la permeabilidad vascular y los niveles de metaloproteinasas de la matriz, citocinas y moléculas de adhesión, lo cual genera un medio subgingival anaeróbico rico en glucosa y proteínas, que da lugar al desarrollo de periodontitis. La EP en los pacientes con DM se considera una complicación frecuente y de alto impacto en la vida del paciente, ya que es común que se manifieste como abscesos gingivales y periodontales, además de estomatitis aftosa recurrente y gingivitis ulcerosa¹⁵⁻¹⁷.

Recientes estudios muestran que tanto la EP como la DM tienen una relación bidireccional. De tal manera que se ha encontrado una prevalencia de DM dos veces mayor en quienes tienen EP^{18,19}.

Actualmente, la EP se considera un problema de salud pública, no solamente por los costos del tratamiento y sus secuelas, sino también por su papel en la patogénesis de enfermedades sistémicas que afectan la calidad de vida del individuo, por lo que es necesario que tanto médicos como

odontólogos realicen un diagnóstico y tratamiento temprano²⁰.

¿CUÁL ES EL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN EL MUNDO Y LATINOAMÉRICA?

La EP es la sexta enfermedad más prevalente en el mundo y afecta a alrededor de 750 millones de personas^{7,21}; sin embargo, en los países de América Latina no existen estudios representativos, ya que los reportados se han realizado en subpoblaciones, están restringidos a algunos países y en términos generales la prevalencia varía según las condiciones culturales, sociales, económicas y políticas, por lo que es necesario para avanzar en los conocimientos epidemiológicos al respecto utilizar metodologías apropiadas en estos países^{18,22}.

De acuerdo con estudios del Dr. Javier Botero²³, se detectó gingivitis (inflamación de la encía) en el 35% de los jóvenes en América Latina, mientras que la periodontitis presenta una prevalencia del 12-15% en personas de ≤ 20 años, del 60% entre los 30 y 35 años y del 80% en aquellos con ≥ 50 años⁵. Hay estudios que reflejan que en América Latina la gente de raza negra y mestiza tiende a presentar EP más severa y se encuentran frecuentemente colonizadas por *P. gingivalis* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*²⁴.

Por lo tanto, cobra importancia realizar más estudios para precisar la distribución y severidad de la EP en niños y adolescentes latinoamericanos, con el fin de implementar medidas más efectivas en salud pública dirigidas a su prevención y detección temprana. Empezar estas acciones contribuirá a evitar el daño permanente a la dentición, así como a reducir el riesgo de desarrollo de enfermedades cronicodegenerativas como la DM¹⁹.

FIGURA 1. Signos clínicos de la periodontitis. Desarrollo de bolsas periodontales como resultado de la destrucción de las fibras del ligamento periodontal y hueso alveolar, que conduce finalmente a la pérdida dentaria.

¿QUÉ SIGNOS APORTAN INFORMACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y CÓMO SE DIAGNOSTICA?

El diagnóstico se realiza por medio del examen clínico, el cual puede revelar presencia de cálculo dental, sangrado gingival, exposición radicular, movilidad dental, separación de los dientes, dientes más largos, pérdida dentaria y mal aliento, así como prótesis desajustadas^{4,5}. En la EP puede incluirse a la gingivitis, la cual es una patología reversible limitada a la encía, mientras que la periodontitis representa la destrucción de los tejidos de soporte dentario^{15,25} (Fig. 1).

Por estos motivos, es imprescindible realizar el examen oral en todo paciente con DM. Para la evaluación de la integridad de los tejidos se suele realizar un sondaje periodontal (Fig. 2) para la identificación de bolsas periodontales y radiografías, para determinar el grado de pérdida ósea (Fig. 3), todo esto debido al alto impacto y asociación frecuente con la EP⁵.

FIGURA 2. Sondaje periodontal. Evaluación de los tejidos inflamados mediante instrumento llamado sonda periodontal para determinar la presencia de bolsas periodontales.

¿QUÉ RELACIÓN TIENE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL CON LA DIABETES MELLITUS?

La reacción inflamatoria en los pacientes con EP y DM es más intensa que en los pacientes con EP sin DM. Sin embargo, actualmente se considera que existe una influencia bidireccional, ya que numerosos estudios han mostrado que la hiperglucemia crónica es causa de una respuesta inflamatoria exagerada, reflejada en el aumento en la producción de citocinas por polimorfonucleares y monocitos, en medida proporcional al descontrol glucémico^{15,20,26}.

Por otra parte, existen reportes donde se ha encontrado a la periodontitis como un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular y muerte debido a enfermedad renal terminal en pacientes con DM tipo 2⁵. Además, cuando existe pobre control glucémico en los pacientes con DM tipo 2 (hemoglobina glucosilada [HbA1c] $\geq 8\%$) existe un perfil microbiano subgingival más patógeno, detectándose altos niveles de *P. gingivalis*, lo cual es probable que empeore la periodontitis y ocasione mayor riesgo de desarrollar otras infecciones sistémicas^{5,27}.

FIGURA 3. Evaluación radiográfica para revisar el grado de pérdida ósea.

Recientemente se ha mencionado la relación entre la disbiosis subgingival y el riesgo de enfermedades locales y sistémicas en individuos sanos y los niveles bacterianos encontrados en el espacio subgingival, que pueden ser considerados un biomarcador temprano de riesgo. Se ha asociado la presencia de *A. actinomycetemcomitans* y el complejo rojo, con un riesgo de 2 a 3 veces mayor de prediabetes; así como un factor protector la presencia de *Actinomyces naeslundii*¹⁶.

De tal forma que la observación de niveles bacterianos específicos y prediabetes es altamente relevante por el riesgo para el desarrollo de diabetes y de enfermedad cardiovascular¹⁷.

¿CUÁLES SON LAS COMPLICACIONES DE LA ASOCIACIÓN DE DIABETES MELLITUS Y ENFERMEDAD PERIODONTAL?

La presencia de EP es un marcador de riesgo independiente para el desarrollo de proteinuria, retinopatía, complicaciones cardiovasculares y enfermedad renal crónica terminal, además de ser un

predictor de muerte por nefropatía y cardiopatía isquémica^{5,20}.

¿DE QUÉ MANERA PARTICIPA EL MICROBIOMA HUMANO Y ORAL EN LA PATOGÉNESIS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y DIABETES?

El microbioma humano juega un papel importante en el estado de salud del huésped, y se define como la suma de las comunidades ecológicas bacterianas y sus genes que pueblan la piel, la cavidad oral, las vías aéreas, el tracto gastrointestinal y el genitourinario²⁸. Trillones de organismos bacterianos forman nichos ecológicos únicos en casi todas las superficies del cuerpo formando una comunidad bacteriana compleja y constantemente cambiante que, por un lado, contribuye a formar al sistema inmunológico mucoso, y por el otro proporciona nutrientes esenciales²⁸. De esta forma, los seres humanos y los microorganismos están involucrados en una relación simbiótica en la cual los residentes tienen un hábitat seguro, nutritivo y tibio a cambio de beneficios inmunológicos, regulación del sistema gastrointestinal y cardiovascular, así como prevención de colonización por microorganismos exógenos^{29,30}.

Hoy en día, la HOMD (*Human Oral Microbiome Database*) constituye la base de datos más importante de clasificación de organismos presentes en la cavidad oral, los cuales difieren entre los individuos. Los factores que modifican el microbioma oral incluyen como principal contribuyente al medio ambiente, por medio de los hábitos higiénicos, la alimentación, fluctuaciones de la temperatura y fuerzas mecánicas provenientes del cepillado y la masticación, además, quizá, de factores genéticos^{30,31}.

Se ha demostrado que el microbioma oral de los recién nacidos es la semilla del microbioma intestinal; después de dos semanas del nacimiento se ha transformado ya de acuerdo con la comunidad específica de la zona. Uno de los factores de éxito para la adquisición de un microbioma normal es el desarrollo de la tolerancia fetal hacia el microbioma de la madre durante el embarazo, ya que existe evidencia microbiana en placenta, sangre del cordón umbilical, líquido amniótico y meconio de recién nacidos a término sin antecedentes de infección³⁰.

El microbioma placentario desempeña una función biológica al entrenar al sistema inmunológico fetal para la transmisión vertical de la madre al niño, el método de alimentación y el medio ambiente. La diversidad del microbioma oral contribuirá a desarrollar el sistema inmunológico humano mediante un continuo diálogo con la población microbiana comensal conformada por bacterias, hongos, virus, arqueas y protozoarios^{20,30-33}.

La cavidad oral tiene una de las comunidades microbianas más diversas, donde se han identificado alrededor de 700 especies pertenecientes a 13 diferentes grupos distribuidas en los dientes, surco gingival, encía, lengua, carrillos, labios y paladar. Estas comunidades representan hábitats, condiciones de crecimiento y disponibilidad de nutrientes diferentes, por lo que el microbioma oral puede ser visto como un grupo de diversos biofilms microbianos^{34,35}. A pesar de que muchas de sus bacterias son incultivables y su impacto en la salud periodontal está poco explorado, se ha mejorado su conocimiento por medio de estudios de hibridación de ADN y técnicas de micromatrices genéticas^{17,31,34}.

En términos generales, la cavidad oral tiene tres tipos de microorganismos: los simbióticos (los cuales se encargan de promover funciones saludables), los comensales (los cuales no dañan ni benefician al

huésped) y los *pathobionts* (los cuales tienen la capacidad de generar patología bajo ciertas circunstancias)¹¹. Durante los últimos cientos de años, la cavidad oral humana parece tener un ecosistema menos biodiverso, lo cual puede estar asociado a la menor resistencia a los cambios y mayor susceptibilidad a la inserción de patógenos clave o incluso verdaderos patógenos en la comunidad microbiana³¹.

Se han identificado cinco diferentes complejos bacterianos en la cavidad oral con base en su nivel de asociación con la severidad de la enfermedad y estado de salud periodontal: el complejo uno está integrado por *P. gingivalis*, *T. denticola* y *T. forsythia*; el segundo por *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* y *Peptoestreptococcus micros*; el tercero está constituido por *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus intermedius*; el cuarto abarca *A. actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens* y *Campylobacter concisus*, y el quinto *Actinomyces odontolyticus* y *Veillonella parvula*. De todos ellos el primero ha sido asociado históricamente a las bolsas periodontales profundas y se le ha denominado complejo rojo^{17,20,31}.

Los cambios en la microbiota oral han sido muy asociados con la periodontitis crónica en individuos susceptibles^{17,36}. Dicha susceptibilidad está determinada por factores genéticos que pueden predisponer a respuestas inflamatorias, la edad avanzada, factores ambientales como la dieta, el estrés, el tabaquismo, la diabetes y la presencia de patógenos del complejo rojo³⁷⁻⁴⁰. Hay observaciones que han establecido que las comunidades microbianas subgingivales en sujetos con periodontitis crónica son más homogéneas que en los controles saludables, sugiriendo que un limitado repertorio de especies o genes es compartido, lo cual juega un papel en la etiología y progresión de la EP^{17,37}. Por otro lado, se ha demostrado que en la periodontitis existe microbiota más hetero-

génea y diversa^{31,40}. Las investigaciones continúan en la búsqueda de un mejor entendimiento de esta patología de alto impacto clínico.

El efecto local y sistémico de la EP es tan relevante que, de no tratarse adecuadamente, puede conducir a problemas como la pérdida dentaria, enfermedad cardiovascular, partos prematuros, niños con peso bajo al nacer, DM, artritis reumatoide, aterosclerosis, infecciones respiratorias y osteoporosis^{34,40-42}. Además, se ha relacionado a *P. gingivalis* con algunos tipos de cáncer, principalmente con el carcinoma oral de células escamosas, así como cánceres intestinales y pancreáticos^{20,39}.

¿QUÉ ES LA DISBIOSIS ORAL Y CUÁL ES SU IMPACTO EN LA DIABETES MELLITUS?

La disbiosis es un estado de desequilibrio en la relativa abundancia o influencia de especies dentro de una comunidad microbiana, asociado con una enfermedad inflamatoria⁴¹⁻⁴³.

La patogénesis de la periodontitis involucra sinergia y disbiosis polimicrobiana, aunque poco se ha estudiado del estado de la disbiosis que conduce a la progresión de la enfermedad^{15,44}. En dicho proceso se ha establecido la presencia de patógenos del complejo rojo, los cuales incluso en pequeñas cantidades elevan la virulencia local, dando como resultado una comunidad disbiótica y generando la interrupción de la homeostasis tisular y respuestas inmunológicas normales^{34,41}.

P. gingivalis está consistentemente asociada con el inicio, progresión y tratamiento fallido de la EP, sin embargo, aún no se sabe por qué no siempre está asociada con la enfermedad^{34,39}. Se suele encontrar formando microcolonias en las capas superficiales

de la placa subgingival adyacente al epitelio de la bolsa gingival^{17,36}.

En un periodonto sano, el epitelio de unión gingival libera interleucina-8, una citocina que guía la migración de los neutrófilos a través del epitelio de unión a un promedio de 30,000 polimorfonucleares (PMN)/min⁴⁵, sin embargo, *P. gingivalis* inhibe su producción mediante la secreción de una fosfatasa sérica que retrasa dicho reclutamiento y por lo tanto facilita el crecimiento incontrolado de otras especies (fenómeno denominado «parálisis de quimioquina local»); al perderse la homeostasis, otros miembros comunitarios desencadenan inflamación destructiva^{41,44,45}.

P. gingivalis también interviene en la modulación de la función del complemento⁴⁶, lo que facilita un cambio significativo en la cantidad y composición de la microbiota oral normal, creando de esa manera una disbiosis entre el huésped y la placa dental, iniciando la periodontitis. Hay que mencionar que la EP también puede iniciarse sin la presencia de bacterias pertenecientes al complejo rojo³⁴.

Actualmente se reconoce que la presencia de *P. gingivalis* está relacionada con la resistencia a la insulina. Evidencia actual señala que la disbiosis de la microbiota periodontal puede ser parcialmente responsable de la incidencia de enfermedades metabólicas y que los lipopolisacáridos liberados por las bacterias gramnegativas (como *P. intermedia* y *P. gingivalis*) en órganos locales y sistémicos, conduce a la resistencia a la insulina y a DM³⁴.

¿QUÉ IMPACTO TIENE EL TRATAMIENTO PERIODONTAL EN EL MICROBIOMA ORAL?

La microbiota del surco gingival en estado de salud es simbiótica y puede restaurarse en alta proporción después de los tratamientos periodontales³¹.

En cuanto al complejo rojo, después del tratamiento periodontal desaparece por debajo de los límites detectables, pero reaparece cuando la inflamación regresa y se hace nuevamente prominente³¹. Es por ello que se sostiene que los agentes antiinflamatorios no esteroideos son centrales en el tratamiento efectivo de la periodontitis para el control tanto de la disbiosis como de la progresión de la enfermedad⁴⁰, en conjunto con la terapia mecánica⁴².

Otros autores sostienen que se deberían aplicar principios ecológicos para aumentar la diversidad microbiana, monitoreando y manipulando la composición y el metabolismo del microbioma oral. Esto con la finalidad de minimizar el impacto de cualquier ambiente y estilo de vida que pueda conducir a la disbiosis^{33,35} y logrando de esta manera una rebiosis, que es el restablecimiento de la comunidad microbiana a un estado de salud. Dicha rebiosis puede llevarse a cabo mediante el cultivo de los miembros comensales y su posterior adición a los alimentos, como los yogures y probióticos. También pueden utilizarse los prebióticos, que son ingredientes no digeribles que estimulan el crecimiento y actividad de ciertos grupos bacterianos como la inulina incluida en algunas hortalizas y frutas³³.

¿QUÉ INFLUENCIA TIENE LA PREVENCIÓN Y TERAPIA PERIODONTAL EN LA DIABETES MELLITUS?

Es menester darle mayor importancia a la implementación de estrategias de prevención, tanto de enfermedades orales como sistémicas, buscando reducir su incidencia y prevalencia⁴. El paciente con DM debe recibir educación dental que incluya la relación que tiene la DM con la EP⁴⁷, conocer la importancia de sus visitas periódicas al dentista y de mantener una dieta adecuada, así como niveles

óptimos de HbA1c y glucemia, ya que el pobre control glucémico se asocia con el aumento de patógenos periodontales subgingivales²⁷.

En lo que respecta al tratamiento periodontal, este debe tener como meta lograr la salud del periodonto controlando la infección mediante raspado y alisado radicular conjuntamente con el uso de antibióticos⁴². Al paciente se le debe motivar para que coopere de manera correcta en el cuidado de su higiene oral, instruyéndole en que debe cepillar sus dientes después de cada alimento, prestando mayor atención en las áreas sangrantes y evitando la ingesta de dulces⁴⁷.

En caso de que persistan bolsas mayores de 5 mm, al representar un factor de riesgo para la progresión de la enfermedad, es recomendable realizar tratamiento quirúrgico⁴². Con ello habrá suspensión del sangrado al reevaluar con la sonda periodontal. De la mano con la mejora de estado del periodonto, se logrará una mejora significativa en el control glucémico (reflejado por la HbA1c)⁴⁷, disminución de la albuminuria, de la γ -glutamyl transpeptidasa y normalización de la proteína C reactiva. Por estos motivos, el tratamiento periodontal puede considerarse efectivo, no solamente para mejorar el control metabólico, sino para también reducir el riesgo de daño renal y hepático en los pacientes con diabetes tipo 2²⁶.

Hoy en día es necesario que existan equipos multidisciplinarios para facilitar que los pacientes diabéticos tengan acceso a los programas de atención de la EP^{3,4,13,47}, y a los pacientes con EP se les deberá descartar la presencia de alteraciones glucémicas o incluso DM no diagnosticada^{11,13}. Dado que la EP es prevenible, es importante evitar el desarrollo o recurrencia de la gingivitis, por lo que deben ser atendidos sus primeros signos clínicos; y en cuanto a la periodontitis, también evitar su recurrencia en los

pacientes previamente tratados monitoreándolos periódicamente.

Por todo ello, es importante integrar la salud oral y periodontal en la salud general de los pacientes, logrando que los odontólogos, en conjunto con los médicos, promuevan un estilo de vida saludable que incluya información sobre la importancia de la higiene oral.

BIBLIOGRAFÍA

- Boehm TK, Scannapieco FA. The epidemiology, consequences and management of periodontal disease in older adults. *J Am Dent Assoc.* 2007;138:S26-33.
- Flores LA, Zerón A. Las enfermedades periodontales y su relación con enfermedades sistémicas. *Rev Mex Periodontol.* 2015;6:77-87.
- Cuesta R. Nivel de información de los médicos acerca de la asociación entre periodontitis y algunas enfermedades sistémicas. *Arch Médico Camagüey.* 2012;16:1693-703.
- Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health Sci (Qassim).* 2017;1:72-80.
- Jiménez-Echemendia T. Relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal. *Rev Peru Epidemiol.* 2013;17:1-7.
- Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman K, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol.* 2018;45:S1-8.
- Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, Bissada NF, Bouchard P, Cortellini P, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions: Classification and case de. *J Clin Periodontol.* 2018;45:S219-29.
- Cardiel Ríos M, Pons Bonals A. Importancia del manejo interdisciplinario del paciente con enfermedad periodontal y/o artritis reumatoide. *Rev Estomatol Herediana.* 2018;28:125.
- Oppermann RV, Haas AN, Rösing CK, Susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. *Periodontol 2000.* 2015;67:13-33.
- Oppermann RV. An overview of the epidemiology of periodontal diseases in Latin America. *Braz Oral Res.* 2007;21:8-15.
- 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.* 2017;2017:1-7.
- Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazaki K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:3-10.
- Lalla E, Lamster IB. Assessment and management of patients with diabetes mellitus in the dental office. *Dent Clin North Am.* 2012;56:819-29.
- Ganesan SM, Joshi V, Fellows M, Dabdoub S, Nagaraja H, et al. A tale of two risks: smoking, diabetes and the subgingival microbiome. *ISME J.* 2017;11:2075-89.

15. Wang GP. Defining functional signatures of dysbiosis in periodontitis progression. *Genome Med.* 2015;7(1):40.
16. Demmer RT, Jacobs DR, Singh R, Zuk A, Rosenbaum M, et al. Periodontal bacteria and prediabetes prevalence in ORIGINS: The Oral Infections, Glucose Intolerance, and Insulin Resistance Study. *J Dent Res* 2015;94:2015-211S.
17. Kirst ME, Li EC, Alfánt B, Chi Y, Walker C, et al. Dysbiosis and alterations in predicted functions of the subgingival microbiome in chronic periodontitis. *Appl Environ Microbiol.* 2015;81:783-93.
18. Corlan Puşcu D, Ciuluvică RC, Anghel A, Mălăescu GD, Ciurşas AN, Popa GV, et al. Periodontal disease in diabetic patients-clinical and histopathological aspects. *Rom J Morphol Embryol.* 2016;57:1323-9.
19. Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jane-Salas E, Vinas M, Lopez-Lopez J. Oral manifestations of diabetes mellitus. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(5):e586-94.
20. Duran-Pinedo AE, Frias-Lopez J. Beyond microbial community composition: functional activities of the oral microbiome in health and disease. *Microbes Infect.* 2015;17:505-16.
21. Guo Y, Guo L-N, Zhu J-F, Tang C-Y, Feng Y-Z, Zhou H-D. Associations of salivary BPIFA1 protein in chronic periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:1-13.
22. Blasco-Baque V, Garidou L, Pomié C, Escoula Q, Loubieres P, et al. Periodontitis induced by *Porphyromonas gingivalis* drives periodontal microbiota dysbiosis and insulin resistance via an impaired adaptive immune response. *Gut.* 2017;66:872-85.
23. Botero JE, Rösing CK, Duque A, Jaramillo A, Contreras A. Periodontal disease in children and adolescents of Latin America. *Periodontol 2000.* 2015;67:34-57.
24. Contreras A, Moreno SM, Jaramillo A, Pelaez M, Duque A, et al. Periodontal microbiology in Latin America. *Periodontol 2000.* 2015;67:58-86.
25. Yáñez-Zambrano A, Alvarado-Solórzano A. Consideraciones sobre la enfermedad periodontal y su control. *Dom Cien.* 2016;2:3-12.
26. Hayashi J, Hasegawa A, Hayashi K, Suzuki T, Ishii M, et al. Effects of periodontal treatment on the medical status of patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):77.
27. Miranda TS, Feres M, Retamal-Valdés B, Perez-Chaparro PJ, Maciel SS, Duarte PM. Influence of glycemic control on the levels of subgingival periodontal pathogens in patients with generalized chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Appl Oral Sci.* 2017;25:82-9.
28. Brusca SB, Abramson SB, Scher JU. Microbiome and mucosal inflammation as extra-articular triggers for rheumatoid arthritis and autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol.* 2014;26:101-7.
29. Marsh PD. The commensal microbiota and the development of human disease - an introduction. *J Oral Microbiol.* 2015;7:29128.
30. Zaura E, Nicu EA, Krom BP, Keijsers BJF. Acquiring and maintaining a normal oral microbiome: current perspective. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4:85.
31. Costalonga M, Herzberg MC. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. *Immunol Lett.* 2014;162:22-38.
32. Devine DA, Marsh PD, Meade J. Modulation of host responses by oral commensal bacteria. *J Oral Microbiol.* 2015;7:26941.
33. Petersen C, Round JL. Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease: How changes in microbiota structure influence health. *Cell Microbiol.* 2014;16:1024-33.
34. Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Mol Oral Microbiol.* 2012;27:409-19.
35. Marsh PD, Head DA, Devine DA. Prospects of oral disease control in the future - an opinion. *J Oral Microbiol.* 2014;6:26176.
36. Reynolds EC, O'Brien-Simpson N, Rowe T, Nash A, McCluskey J, et al. Prospects for treatment of *Porphyromonas gingivalis* -mediated disease - immune-based therapy. *J Oral Microbiol.* 2015;7:29125.
37. Camelo-Castillo AJ, Mira A, Pico A, Nibali L, Henderson B, et al. Subgingival microbiota in health compared to periodontitis and the influence of smoking. *Front Microbiol.* 2015;6:119.
38. Roberts FA, Darveau RP. Microbial protection and virulence in periodontal tissue as a function of polymicrobial communities: symbiosis and dysbiosis. *Periodontol 2000.* 2015;69:18-27.
39. Darveau RP, Hajishengallis G, Curtis MA. *Porphyromonas gingivalis* as a potential community activist for disease. *J Dent Res.* 2012;91:816-20.
40. Hajishengallis G. The inflammophilic character of the periodontitis-associated microbiota. *Mol Oral Microbiol.* 2014;29:248-57.
41. Lamont RJ, Hajishengallis G. Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease. *Trends Mol Med.* 2015;21:172-83.
42. Global periodontal health: challenges, priorities and perspectives 2017 [Internet]. FDI World Dental Federation. Publicación 31 agosto 2017. Fecha de consulta 7 enero 2019. Disponible en https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/resources/2017-wohf_on_gphp-proceedings.pdf.
43. Galvis M. Diabetes y enfermedad periodontal: hacia un modelo bidireccional. *Rev Nac Odontol.* 2012;8:76-87.
44. Herrero ER, Slomka V, Boon N, Bernaerts K, Hernandez-Sanabria E, et al. Dysbiosis by neutralizing commensal mediated inhibition of pathobionts. *Sci Rep.* 2016;6:38179.
45. Zenobia C, Hajishengallis G. *Porphyromonas gingivalis* virulence factors involved in subversion of leukocytes and microbial dysbiosis. *Virulence.* 2015;6:236-43.
46. Hajishengallis G, Maekawa T, Abe T, Hajishengallis E, Lambris JD. Complement involvement in periodontitis: Molecular mechanisms and rational therapeutic approaches. En: Lambris JD, Ekdahl KN, Ricklin D, Nilsson B, editores. *Immune Responses to Biosurfaces.* Cham: Springer International Publishing; 2015. pp. 57-74.
47. Nishihara U, Tanabe N, Nakamura T, Okada Y, Nishida T, Akihara S. A periodontal disease care program for patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *J Gen Fam Med.* 2017;18:249-57.