



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS E INVESTIGACIÓN.

Tesis

“Relación de marcador bioquímico de periodontitis y marcadores de riesgo cardiovascular”.

Presenta:

Rosario Paulina Romero Jara

Directora de Tesis:

D.C. Irma Zamora Ginez

Co directoras de Tesis:

D.C. Irene Aurora Espinosa de Santillana

D.C. Blanca Guadalupe Báez Duarte

B.U.A.P

Puebla, Puebla. Noviembre 2016

Índice de Abreviaturas

Abreviatura	Significado
AST-s	Aspartato Aminotransferasa salival
AST	Aspartato Aminotransferasa sérica
ECV	Enfermedad Cardiovascular
P	Periodontitis
HDL-C	Lipoproteína de Alta Densidad
IMC	Índice de Masa Corporal
IRCV	Índice de Riesgo Cardiovascular
LDL-C	Lipoproteína de Baja Densidad
PCR-us	Proteína C Reactiva Ultra Sensible
RCV	Riesgo Cardiovascular
TAD	Tensión Arterial Diastólica
TAS	Tensión Arterial Sistólica
TG	Triglicéridos

Lista de Cuadros

Cuadro 1	Caracterización clínica, antropométrica y parámetros bioquímicos de la población.
Cuadro 2	Correlación entre AST-s y AST sérica.
Cuadro 3	Correlación entre AST-s y factores de RCV.
Cuadro 4	Caracterización clínica, antropométrica y bioquímica de acuerdo a severidad de la P.

Resumen

Introducción

Se llama periodonto a los tejidos que rodean y alojan a los dientes en los maxilares, cuya principal función es la de resistir y resolver las fuerzas de la masticación así como la protección; abarca dos tejidos blandos que son la encía y el ligamento periodontal; así como dos tejidos duros que son el cemento y el hueso alveolar.

La Enfermedad Periodontal, es una condición inflamatoria, crónica o aguda e inducida por bacterias, que de acuerdo a su grado de compromiso puede llevar a la pérdida de los tejidos de soporte del diente.

La saliva es un líquido complejo, cuya principal función es asegurar la estabilidad del entorno de la cavidad bucal. Se ha propuesto el análisis de los marcadores bioquímicos provenientes del líquido gingivo-crevicular contenido en la saliva como medio para diagnosticar la pérdida de inserción del tejido. Dentro de los marcadores bioquímicos en saliva se encuentra la Aspartato Aminotransferasa (AST-s), la cual se encuentra confinada al citoplasma de la célula y es liberada al momento de producirse daño tisular.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son aquellas que afectan tanto al sistema circulatorio como al corazón; su patología de base es la aterosclerosis, la cual es una enfermedad inflamatoria caracterizada por placas de ateroma resultantes de la acumulación de lípidos, células inflamatorias y tejido fibroso en las arterias. El Riesgo Cardiovascular (RCV) es la probabilidad de padecer un evento cardiovascular en un periodo de tiempo. Para determinar el RCV es necesario tomar en cuenta parámetros bioquímicos como son el colesterol total, LDL-C, HDL-C, triglicéridos, proteína C reactiva ultra sensible e hipertensión arterial. Existen índices auxiliares en el diagnóstico de RCV, entre los que destaca el Índice de Riesgo Coronario, el cual es la proporción entre los niveles de colesterol total y HDL-C.

La asociación entre la P como posible factor para la aparición de RCV y la Ateroesclerosis está ligada a los efectos sistémicos de los productos de las bacterias presentes en la P y que viajan por vía circulatoria para anclarse en el sub-endotelio.

Hasta ahora no se ha determinado la correlación entre el nivel de AST-s como marcador de un proceso de destrucción tisular presente en la cavidad bucal con marcadores de RCV; por lo que estudiar su relación permitirá identificar a un posible factor de riesgo para el desarrollo de ECV.

Material y método

Se realizó un estudio observacional, comparativo, transversal, homodémico, prolectivo y unicéntrico que incluyó a 149 sujetos pertenecientes al personal académico y administrativo de la Facultad de Arquitectura y Contaduría de la BUAP, de cualquier sexo, aparentemente sanos. La evaluación periodontal se realizó bajo los criterios del Índice de Extensión y Severidad (ESI) de Carlos. Se dividió a la población en sujetos con EP (n=116) y sujetos sin EP (n=33). Se cuantificó AST-s, mediante espectrofotometría y se determinaron, el Índice de Riesgo Cardiovascular (IRCV) así como los marcadores de riesgo cardiovascular mediante técnicas y procedimientos establecidos por el Hospital Universitario de la BUAP.

Resultados

Los resultados confirman a la AST-s como marcador bioquímico del proceso inflamatorio local y sistémico que acompaña a la P de acuerdo a la extensión y severidad de la misma. Existe diferencia significativa ($p=0.021$) en el IRCV entre los grupos con P y sin P. La AST-s como marcador de enfermedad periodontal está directamente relacionada al IRCV como marcador de RCV por lo que una mayor concentración de AST-s puede relacionarse con mayor RCV.

Conclusión

El aumento significativo en la concentración del Colesterol total y en el IRCV en el grupo con P; así como con la relación significativa entre AST-s y P puede tener como base al gran número de bacterias presentes en la cavidad bucal, sobre todo las bacterias gram negativas que al momento de entrar en contacto con el tejido periodontal afectado y los vasos sanguíneos periodontales provocan una bacteremia la cual favorece e incita a la adhesión y agregación plaquetaria promoviendo que el colesterol se acumule en la capa íntima de las arterias favoreciendo con esto al desarrollo de la aterosclerosis.

Key words: Marcador bioquímico de enfermedad periodontal, marcadores de riesgo cardiovascular, periodontitis, Aspartato aminotransferasa salival.

Antecedentes Generales

Enfermedad Periodontal

Se denomina periodonto a los tejidos que recubren y soportan a los órganos dentarios, éstos tejidos son la encía, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar (Vargas *et al*, 2016).

El periodonto se encuentra insertado al periostio tanto de la mandíbula como del maxilar, su principal función es anclar los dientes a sus respectivos procesos alveolares además de proporcionar inserción, soporte, nutrición, síntesis y mecanorecepción (Rosentiel *et al*, 2009).

La Enfermedad Periodontal es una serie de condiciones patológicas en los tejidos de soporte del diente y que presentan un grupo de signos y síntomas clínicos diferentes a lo establecido como parámetros normales (Vargas *et al*, 2016).

La clasificación de la Enfermedad Periodontal realizada por la Academia Americana de Periodoncia en 1999, toma en cuenta la progresión de la enfermedad así como las influencias sistémicas que puedan predisponer a los individuos a padecerla; dicha clasificación divide a la Enfermedad Periodontal en dos grupos: la Gingivitis y la Periodontitis (Armitage *et al*, 2005; Vargas *et al*, 2016).

La Gingivitis es una enfermedad confinada a la encía y que es inducida por placa microbiana que además incluye signos clínicos de inflamación, es decir, cambios de color, forma, consistencia y textura (Armitage *et al*, 2005; Vargas *et al*, 2016).

La Periodontitis (P) es una condición inflamatoria de los tejidos de soporte dental y que es causada por microorganismos específicos. De acuerdo a su grado de compromiso puede llevar a la pérdida parcial o total de los tejidos de soporte del diente (Botero, 2010; Kalburgi *et al*, 2014; Vargas *et al*, 2016).

La epidemiología de la P tiene distintas distribuciones entre los grupos de edad en los que se presenta con mayor frecuencia; la P afecta al 50% de las personas adultas en su forma leve y moderada; por otro lado, la P severa, tiene una prevalencia del 11% en la población adulta (Vargas *et al*, 2016).

Los factores asociados con el inicio y progresión de la P son de diferentes tipos, intervienen factores socioeconómicos, culturales, genéticos, sistémicos, bacterianos y locales (Vargas *et al*, 2016).

Los factores desencadenantes de la P son la placa microbiana, los restos de alimentos y los cálculos. La composición de la placa microbiana es compleja, amplia y entre los pacientes, puede ser variable; la placa estimula a la presencia de inflamación en los tejidos periodontales, lo cual induce a la destrucción tisular (Calle *et al*, 2012).

La placa microbiana es una masa organizada que consiste, principalmente en bacterias que se adhieren a los dientes, prótesis y superficies orales. Se encuentra en el surco gingival y bolsas periodontales. Otros componentes incluyen una matriz orgánica de polisacáridos y proteínas que consisten en subproductos bacterianos tales como enzimas, restos de comida, células descamadas y componentes inorgánicos como el calcio y el fosfato (Vargas *et al*, 2016).

La placa microbiana contiene distintas bacterias tanto Gram negativas como Gram positivas; entre las bacterias Gram negativas se encuentran las *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis* y *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; y entre las bacterias Gram positivas se encuentran a *Peptostreptococcus micros* y *Streptococcus intermedius*. Las bacterias inician el proceso destructivo del periodonto y se propagan afectando a los tejidos de soporte de los dientes, encía, ligamento periodontal y hueso alveolar (Paraskevas *et al* 2008; Rosentiel *et al*, 2009; De Teresa *et al*, 2010).

Desde el punto de vista histológico, las características que se presentan son: bolsas periodontales, localización de la unión epitelial apical a la unión cemento esmalte, la pérdida de fibras colágenas, una elevada concentración de leucocitos polimorfonucleares en la unión y bolsa epitelial, y una migración del infiltrado celular inflamatorio hacia el tejido conectivo (Escudero *et al*, 2008).

Diagnóstico

El examen del estado periodontal de un paciente incluye la valoración de una serie de pruebas diagnósticas, basadas en distintos parámetros clínicos, radiográficos y marcadores bioquímicos (Botero *et al*, 2015).

El diagnóstico periodontal debe determinar en primer lugar si hay enfermedad; después identificar el tipo, la extensión, la distribución, la gravedad de ésta y, por último, proporcionar una comprensión de los procesos patológicos y su causa. El examen periodontal debe ser sistemático; se debe comenzar en la región molar superior o inferior, para proceder alrededor del arco (Vargas *et al*, 2016).

Parámetros Clínicos

Existen diversos signos clínicos para identificar a la P; éstos se presentan de acuerdo a la evolución y cronicidad de la misma, entre éstos al inicio se observan edema y eritema, posteriormente se presenta inflamación gingival o recesión de la encía; si la enfermedad continúa con su progreso la inflamación gingival evoluciona a una bolsa periodontal así como a la presencia de placa o cálculo supra y subgingival, sangrado o supuración al momento de realizar el sondaje o espontáneo; continúa con la pérdida de la inserción clínica y de hueso alveolar así como compromiso de la bifurcación, apiñamiento o movilidad dental hasta llegar a la exfoliación dental (Escudero *et al*, 2008; Paraskevas *et al*, 2008).

El principal elemento, más no el único, para realizar el diagnóstico clínico de la P es el sondeo periodontal; el cual ayuda a determinar la pérdida de inserción clínica que el paciente ha sufrido (Vargas *et al*, 2016).

De acuerdo a lo anterior los parámetros clínicos tomados en cuenta en el presente trabajo de investigación para realizar el diagnóstico periodontal son los siguientes:

Profundidad al sondeo y nivel de Inserción Periodontal

La profundidad al sondeo periodontal es la distancia entre el margen gingival a la base del surco periodontal y permite diagnosticar el grado de afectación de las

encias y de la pérdida de hueso se soporte de cada órgano dentario (Paraskevas *et al*, 2008).

El espacio que se forma alrededor de los dientes, entre la encía y la superficie radicular, representa el parámetro de análisis. Este espacio puede ser considerado una bolsa periodontal (Paraskevas *et al*, 2008, Botero *et al*, 2010).

Esta medición se obtiene introduciendo la sonda entre el órgano dentario y el surco gingival, se observa qué tanto se introduce la sonda con referencia a los milímetros que se aprecian en el cuerpo de la sonda. La sonda se introduce en dos zonas de cada órgano dentario, mesio bucal y centro bucal (Botero *et al*, 2010; Vargas *et al*, 2016).

Cuanto mayor sea la bolsa periodontal, mayor será la pérdida ósea y la profundidad de sarro o cálculo subgingival a eliminar (Botero *et al*, 2010; Vargas *et al*, 2016).

Por otro lado, el nivel de inserción clínica es la distancia entre la unión cemento esmalte al margen gingival. Se debe tomar la distancia que hay entre la unión cemento esmalte al margen gingival o la terminación de una restauración, en caso de presentarse; en la presencia de agrandamiento gingival este valor será negativo. Posteriormente se obtiene el valor de los niveles de inserción clínica, los cuales se obtienen de la adición del valor obtenido de la profundidad al sondeo más el valor obtenido de la distancia de la unión cemento esmalte al margen gingival (Botero *et al*, 2010; Vargas *et al*, 2016).

Índice de Extensión y Severidad (ESI)

En 1986 Carlos *et al*; fueron los primeros autores en proponer el Índice de Extensión y Severidad (ESI); el cual, como su nombre lo indica, es útil para diagnosticar la Extensión y la Severidad de la destrucción del tejido periodontal; además de que es un método simple y fácil de reproducir, otra ventaja que este índice proporciona es la información detallada sobre estado periodontal de una

población, ya que mide los cambios en el nivel clínico de inserción y de esta forma evalúa la prevalencia de la periodontitis en cada paciente (Carlos *et al*, 1986).

Idealmente éste método logra la máxima reducción de datos sin dejar de ser sensible tanto a la extensión de la enfermedad (el número de sitios afectados dentro de la boca) como a la severidad de la misma (la etapa de avance de la destrucción periodontal) además de resultar adecuado tanto para estudios de tipo longitudinal como para estudios epidemiológicos transversales; por lo que Carlos *et al.* en 1986 y Papapanou *et al.* en 1993 fueron los primeros autores en proponer el índice de Extensión y Severidad (ESI); el cuál sirve para diagnosticar la historia y la severidad de la destrucción del tejido periodontal.

La Extensión se describe como la proporción de sitios afectados por la periodontitis, se dice que es localizada cuando afecta a menos del 30% de los órganos dentarios y generalizada cuando se encuentra afectado más del 30%.

La Severidad describe el valor promedio de la pérdida de inserción en el sitio afectado por la enfermedad.

Ambos autores coinciden en que éste es un método simple y fácilmente reproducible, el cual puede describir y proporcionar información detallada del estado periodontal de una población, ya que es utilizado para medir los cambios en el nivel clínico de inserción y de esta forma evaluar la prevalencia de la enfermedad periodontal en cada paciente.

Éste método puede ser aplicado a datos epidemiológicos, con un alto grado de comparabilidad y con una mínima pérdida de información además de que sólo requiere una formación mínima de los examinadores.

Éste índice está diseñado para permitir comparaciones directas entre los estudios epidemiológicos de poblaciones diferentes y por diferentes investigadores además de que brinda algunas ventajas adicionales como la posibilidad de analizar individualmente la respuesta a la terapia en cada paciente.

La escala de medición que se utilizó fue en milímetros. El ESI utiliza estimaciones del nivel de inserción del sondeo de 14 sitios en un cuadrante maxilar y 14 en el cuadrante mandibular contralateral. Es decir cada órgano dentario fue estudiado en 2 sitios: mesio bucal y centro bucal.

El ESI se calculó a partir de los registros resultantes del sondeo periodontal de cada paciente de la siguiente manera:

- Extensión de la profundidad clínica al sondaje: se calculó en porcentaje mediante el número de sitios con bolsas mayores o iguales a 4 mm sobre el número total de sitios sondeados por 100.
- Severidad de la profundidad clínica al sondaje: se calculó en milímetros mediante la suma de los valores de profundidades clínicas al sondaje de 4mm o más sobre el número total de sitios con bolsas mayores o iguales a 4mm.

Marcador Bioquímico

La saliva es un líquido complejo, producto de la secreción de las glándulas salivales mayores y menores y cuya principal función es la de asegurar la estabilidad del entorno de la cavidad bucal (Pink *et al*, 2009; Ahmadi *et al*, 2010).

En los últimos años, se ha postulado que la saliva constituye un material biológico importante para el desarrollo de técnicas que favorecerían el conocimiento del diagnóstico y la etiopatogenia de enfermedades sistémicas, tales como la Leucemia, el Síndrome de Sjögren, el SIDA, el Lupus Eritematoso Sistémico y la Diabetes Mellitus; esto es debido a que de ella deriva el fluido gingivo-crevicular, el cuál presenta distintas enzimas con un potencial diagnóstico que equivale a varios biomarcadores contenidos en la sangre circulante (Todorovic *et al*, 2006, Al Moharib *et al*, 2014).

Debido a esto, se ha propuesto el análisis de los marcadores bioquímicos provenientes del líquido gingivo-crevicular contenido en la saliva así como el análisis de la respuesta inmune y la microbiota bucal como medio para predecir la pérdida de inserción del tejido (Cesco *et al*, 2003).

Los componentes de la saliva que se han propuesto como marcadores bioquímicos de la actividad de la EP incluyen a las enzimas: Fosfatasa Alcalina, Aspartato Aminotransferasa (AST-s), Alanino Aminotransferasa (ALT), Lactato deshidrogenasa (LDH) y Gama-glutamyl-transferasa (GGT); de igual forma se incluye a las Inmunoglobulinas (Ig)A e (Ig)G; células huésped como leucocitos y hormonas como el cortisol. Se ha estudiado la utilidad de todos los anteriores ya

que ofrecen múltiples ventajas, entre las cuales se incluyen la facilidad de su recolección, no se trata de un método invasivo, además de que ofrece la facilidad de evaluar la incidencia de la enfermedad periodontal en grandes poblaciones (Cesco *et al*, 2003; Todorovic *et al*, 2006).

Aspartato Aminotransferasa Salival como Marcador de Daño Endotelial

La Aspartato Aminotransferasa (AST) es una enzima transferasa cuya principal función es la de catalizar la reacción de transferencia del grupo amino (-NH₂) de un aminoácido a un α -cetoglutarato (un α -cetoácido), (Toney, 2014). La AST se encuentra confinada al citoplasma y en algunos casos en las mitocondrias de las células y es liberada al momento de producirse daño tisular (Todorovic *et al*, 2006; Toney, 2014).

Las células derivadas del periodonto, ya sean fibroblastos gingivales, fibroblastos del ligamento periodontal y las células epiteliales gingivales, son las principales fuentes de origen de la AST salival (AST-s). Chambers *et al*. (1984), demostraron que la concentración de AST-s es hasta cien veces superior a la plasmática y siendo la enzima más abundante en el fluido gíngivo-crevicular su concentración podría estar relacionada con la destrucción activa del tejido periodontal y ser de utilidad como marcador de daño endotelial activo; debido a que permite distinguir entre sitios de enfermedad periodontal activa e inactiva, pudiéndose además valorar el efecto del tratamiento (Mizuho *et al*, 1996, Cesco *et al*, 2003; Totan *et al* 2006; Todorovic *et al*, 2009; Al Moharib *et al*, 2014).

Todorovic *et al*. (2009), en un estudio transversal, compararon las diferencias en la concentración de la enzima AST-s de pacientes sanos con los pacientes con P antes y después del tratamiento; reportando que la concentración de la enzima en los pacientes con P era significativamente más alta que la del grupo control ($p=0.001$), antes de realizado el tratamiento periodontal. La concentración de AST-s en el grupo control fue de 21.20 ± 6.76 UI, mientras que en el grupo con P fue de 184.30 ± 78.14 . La concentración de AST-s en el grupo de estudio después

de realizado el tratamiento periodontal fue de 50.25 ± 14.18 UI, lo cual demuestra una reducción significativa ($p=0.001$) en la concentración de dicha enzima.

Totan *et al.* (2006), demostraron la influencia directa de la P en la concentración de la enzima AST-s. El valor de AST-s en los pacientes sanos fue de 15.25 ± 10.5 UI, mientras que en el grupo de pacientes comprometidos periodontalmente fue de 81.75 ± 23 UI.

Tratamiento de la Periodontitis

El principal factor etiológico para el desarrollo de la Enfermedad Periodontal es la placa microbiana. Por esta razón, a través de procedimientos no quirúrgicos, se busca alterar o eliminar ésta etiología bacteriana. (Vargas *et al*, 2016).

La terapia no quirúrgica o Fase I periodontal tiene como finalidad eliminar las bacterias que conforman la placa microbiana, así como los factores locales contribuyentes al desarrollo de la enfermedad periodontal. Esta fase implica el control personal de la placa microbiana por parte del paciente, además de la profilaxis, raspado y alisado radicular y/o curetaje cerrado, según sea el caso; para posteriormente realizar una revaloración y determinar si se requiere de tratamiento quirúrgico. (Fabrizi *et al*, 2007; Vargas *et al*, 2016).

En un control adecuado de placa se procura que el paciente utilice los aditamentos adecuados así como la técnica correcta de cepillado durante un tiempo suficiente para eliminar la mayor cantidad de placa sin dañar a los tejidos lo cual permite disminuir las posibilidades de progresión de la enfermedad (Fabrizi *et al*, 2007; Vargas *et al*, 2016).

Si durante la revaloración de la fase I, el sangrado al sondeo persiste en el área subgingival o la inflamación continúa, debe sospecharse la presencia de depósitos de cálculo subgingival. Si estos síntomas no remiten con la instrumentación repetida, será necesario el tratamiento quirúrgico, exponiendo así las superficies radiculares para una mejor instrumentación (Vargas *et al*, 2016).

El principal objetivo de la cirugía periodontal o fase II es establecer una arquitectura fisiológica adecuada tanto de los tejidos duros como de los tejidos blandos a través de la regeneración o resección de los mismos; obteniendo un

ambiente bucal adecuado de soporte e incrementando la estabilidad a largo plazo de la salud periodontal del paciente (Fabrizi *et al*, 2007; Vargas *et al*, 2016).

El mantenimiento periodontal, también llamado Fase III, tiene por objeto ayudar a prevenir o minimizar la recurrencia de la progresión de la enfermedad en pacientes que fueron tratados previamente; ésta incluye actualización de la historia clínica así como examinación intraoral del paciente y asesoría sobre el uso de las medidas adecuadas de higiene bucal por parte del paciente. (Fabrizi *et al*, 2007; Vargas *et al*, 2016).

Enfermedad Cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son aquellas que afectan tanto al sistema circulatorio como al corazón; por su alta prevalencia son un problema de salud pública, además de que constituyen la principal causa de muerte de la población adulta en la mayoría de los países (Martínez *et al*, 2006).

La patología de base de las ECV es la aterosclerosis, la cual es una enfermedad inflamatoria y multifactorial que se caracteriza por placas de ateroma causadas por la acumulación de lípidos, células inflamatorias y tejido fibroso en las arterias. (Martínez *et al*, 2006; Gómez *et al*, 2012).

Se trata de un proceso generalizado relacionado con un aumento difuso del grosor de las capas íntimas y medias de las arterias así como a la pérdida de elasticidad de las mismas (Martínez *et al*, 2006; Gómez *et al*, 2012).

La formación de la placa de ateroma o ateromatosis fue definida por primera vez por Marchand a principios del siglo XIX., como el desarrollo de una lesión que afecta predominantemente a las arterias elásticas y musculares de mayor calibre. Sus dos componentes básicos son el depósito de lípidos y la proliferación celular y colágena, debido a un proceso inflamatorio, oxidativo y mecánico en el que interactúan múltiples agentes internos y externos, los cuales actúan en el endotelio en forma crónica y sobre la capa íntima de las arterias (Libby *et al*, 2010; Gómez *et al*, 2012).

La formación de la placa de ateroma comienza con una disfunción endotelial generalizada, con disminución en la producción de óxido nítrico (ON), aumento de

la permeabilidad y engrosamiento de la íntima; luego se difunde como ateromatosis en las arterias. La esclerosis que se asocia posteriormente, se desarrolla principalmente por la presencia de colágeno y deposición de calcio ectópico, siendo todo consecuencia de un proceso inflamatorio que conduce a la formación de la placa del fibroateroma (Duque *et al*, 2011).

En la Figura 1 se observa el esquema de la evolución progresiva que experimenta la placa de ateroma y que se relaciona de forma directa con su expresión clínica. Al inicio es un padecimiento asintomático que al evolucionar en el tiempo comienza a manifestar sintomatología que puede desencadenar padecimientos como Cardiopatía Isquémica, Enfermedad Cerebrovascular y Enfermedad Vascular Periférica.

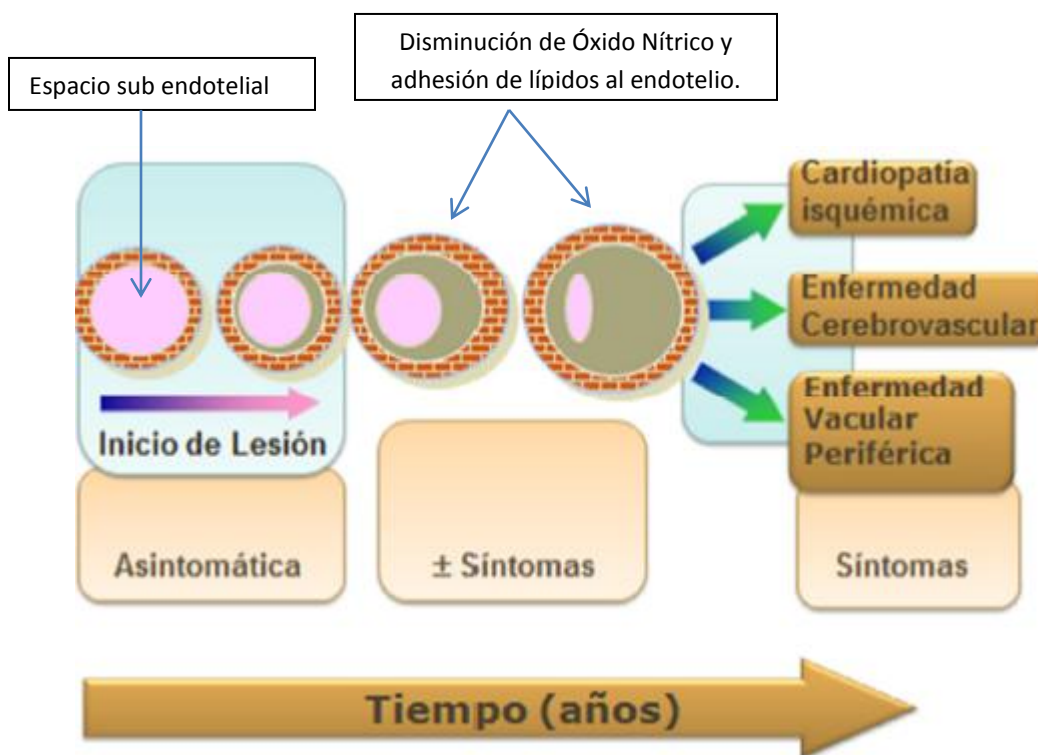


Figura 1: Evolución de la lesión aterosclerótica.

Riesgo Cardiovascular

El Riesgo Cardiovascular (RCV) es la probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular en un determinado período, generalmente 5 años o más. Las enfermedades cardiovasculares comprendidas dentro de este concepto son la cerebrovascular y la cardiopatía isquémica (Maiques, 2003). Un factor de RCV, es una característica biológica, un hábito o estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o de morir a causa de una ECV en aquellos individuos que lo presentan (Lobos *et al*, 2011).

El RCV sólo se debe calcular cuando no exista una enfermedad cardiovascular, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o claudicación intermitente; la presencia de una de estas afecciones ya lleva aparejado por definición un riesgo elevado (Maiques, 2003). Las principales utilidades del cálculo del riesgo cardiovascular son el establecimiento de prioridades en prevención cardiovascular y, fundamentalmente, establecer la indicación del tratamiento con fármacos hipolipemiantes o antihipertensivos (Maiques, 2003).

Para determinar el grado de riesgo cardiovascular en un individuo es necesario tomar en cuenta diversos parámetros bioquímicos como son el colesterol total, la lipoproteína de baja densidad (LDL-C), lipoproteína de alta densidad (HDL-C), TG, PRC-us, e hipertensión arterial. Estos factores de riesgo suelen presentarse asociados entre sí, potencializando el RCV (Maiques *et al*, 2003; Bustos *et al*, 2013; Abascal *et al*, 2013).

De igual forma existen distintos índices que sirven como auxiliares en el diagnóstico del RCV, entre estos destaca el Índice de Riesgo Cardiovascular (IRCV), (Barba, 2005); el cual es la proporción matemática que existe entre los niveles de colesterol total en el organismo y HDL-C. La relación entre ambos suministra más información sobre el RCV de una persona, que solo la cifra de colesterol total (Hernán; 2005, Núñez-García *et al*, 2007).

La proteína C reactiva (PCR) es una molécula muy estable, no tiene variaciones relacionadas con horas del día o con el clima. Es una proteína que se produce básicamente en el hígado, su peso molecular está alrededor de 125.000 daltons;

es una proteína de fase aguda, altamente sensible como marcador de inflamación general y de lesiones ateroscleróticas (Hennekens *et al*, 2000).

En forma directa la PCR responde a la producción de otras citosinas proinflamatorias como son IL-6, IL-1, TNF; disminuye la expresión de Óxido Nítrico; lo cual aumenta la permeabilidad y favorece el engrosamiento de la capa íntima del endotelio. Es decir, desde el punto de vista biológico la PCR-us participa en el proceso aterogénico (Zieske *et al*, 2005).

En adultos, la PCR, cuando es detectada con técnicas ultrasensibles (PCR-us), se asocia a los factores de riesgo tradicionales y su concentración predice eventos cardiovasculares (Zieske *et al*, 2005).

La PCR-us puede ser de gran utilidad en la predicción de eventos cardiovasculares, independientemente de los niveles de LDL-C, HDL-C o en forma conjunta con los mismos. Los valores internacionalmente aceptados de PCR-us para el cálculo de RCV son los siguientes: < 1mg/L bajo riesgo, 1 a 3 mg/L riesgo moderado y >3 mg/L riesgo alto (Dorón *et al*, 2015).

Como marcador universal del proceso inflamatorio, la PCR-us se ha convertido en una nueva herramienta, para evaluar y cuantificar el proceso aterosclerótico y sus consecuencias (Duque *et al*, 2011).

Antecedentes Específicos

Entre los posibles factores de riesgo RCV se encuentran las enfermedades que incluyen un componente infeccioso e inflamatorio; debido a su proceso infecto inflamatorio local y sistémico, la P ha sido considerada como un posible factor que favorece la aparición y desarrollo de dicho padecimiento (Loos *et al* 2005).

Se ha demostrado que patógenos periodontales (*Porphyromonas gingivales*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotellas*, *Bacteroides forsythus*), pasan al torrente sanguíneo alojándose en las válvulas del corazón y tejidos cardíacos previamente dañados, causando inflamación del endocardio o constituyendo la formación de la placas de ateroma debido a que los productos bacterianos, es decir, los lipopolisacáridos. peptidoglucanos y exotoxinas intervienen en la

liberación de mediadores químicos que inducen la activación de células T, también actúan sobre las metaloproteinasas que intervienen en la desestabilización de las placas; actúan sobre las proteínas de la fase aguda de la inflamación, promueven la proliferación vascular del músculo liso que a su vez degenera a los lípidos, lo cual facilita los eventos mencionados (Bascones *et al*, 2002; Loos *et al* 2005, Delgado *et al*; 2004).

Las bacterias presentes en la cavidad bucal a nivel del tejido afectado por la EP, así como sus productos (lipopolisacáridos, peptidoglucanos y exotoxinas) pueden alcanzar la circulación general y así ubicarse en la íntima media y la superficie endotelial y de esta forma ocasionar disfunción endotelial, infiltración leucocitaria y proliferación de células musculares lisas, todos elementos característicos del fenómeno aterogénico (Bascones *et al*, 2002; Loos *et al* 2005, Delgado *et al*; 2004).

Loos *et al*, en el 2005, han demostrado que en el paciente con P, la bacteremia influye en la liberación de citoquinas sistémicas desde la lesión de una manera similar a otras infecciones crónicas o procesos inflamatorios; dando lugar la liberación de PCR-us; además de mediadores pro-coagulantes.

Por otro lado Kalburgi *et al*, en 2014; reportaron la relación entre el nivel de la PCR-us en el suero de 20 pacientes con P crónica y su correlación con la severidad de dicho padecimiento. Los niveles de PCR-us fueron significativamente más elevados ($p < 0.05$) en el grupo de P moderada (4.48mg/l) y severa (6.65mg/l) comparado con los niveles del grupo control (2.45mg/l); esto sugiere un aumento en la respuesta inflamatoria de los individuos con procesos inflamatorios bucales crónicos.

Adicionalmente, D' Aiuto *et al*, en 2013; evaluaron la respuesta del marcador serológico de inflamación sistémica, PCR-us en la terapia periodontal en pacientes sanos con EP severa. Se estudió a 94 pacientes que fueron evaluados a los 2 y a los 6 meses después de haber sido sometidos a terapia periodontal. Se presentaron reducciones significativas en la concentración de PCR-us a los 6 meses de realizado el tratamiento, ($p < .0001$). Lo cual indica una asociación

significativa entre el tratamiento de la P y la reducción en los niveles séricos de PCR-us.

Por otro lado y contrario a los resultados de los estudios anteriores, en 2013, Arroniz *et al*, realizaron un trabajo cuyo objetivo fue demostrar la relación entre la P y la PCR-us, como marcador bioquímico de dicho padecimiento y como posible indicador de su gravedad. Los autores estudiaron los niveles de PCR-us en 14 sujetos sin P y en 16 sujetos con P, la media del grupo sin P fue de 2.31 mientras que la del grupo con P fue de 3.19; al realizar el análisis estadístico, no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ($p \geq 0.05$), por lo que Arroniz *et al*, concluyeron que la PCR-us no fue un indicador bioquímico de P en los pacientes.

De acuerdo a lo anterior existe evidencia que sustenta la posible asociación del proceso inflamatorio periodontal, es decir un proceso inflamatorio local; y el riesgo cardiovascular, esto como consecuencia de la presencia de inflamación e infección de forma crónica, posiblemente desencadenados por el tiempo de evolución y la presencia de la P.

Aunado a lo anterior, en 2013, Jaramillo *et al*, estudiaron la relación entre la presencia de P moderada y severa con alteraciones de los niveles sanguíneos de lípidos (Colesterol total, HDL-C, LDL-C y TG) en 192 pacientes, comparándolos con un grupo control de 202 pacientes sin P. Se tomó una muestra de sangre para determinar los valores lipídicos de todos los pacientes. Los resultados de este estudio demostraron mayores niveles de colesterol y TG en los pacientes con P ($p=0.050$).

Finalmente Shruti *et al*, en 2010; determinaron la influencia de la terapia periodontal en los niveles lípidos séricos; por lo que estudiaron a 105 sujetos de los cuales 35 pacientes no fueron sometidos a terapia periodontal (grupo control) y 70 que si recibieron tratamiento. Se cuantificaron los niveles séricos de TG, colesterol total, HDL-C y LDL-C en ambos grupos al día 0 y al día 60. El grupo que fue sometido a terapia periodontal demostró una disminución significativa en los niveles de TG ($p=0.001$), así como en los niveles de colesterol ($p=0.045$). De

acuerdo a lo anterior, los autores concluyeron que los pacientes sometidos a terapia periodontal mostraron una significativa mejora en su perfil lipídico.

De acuerdo a lo anterior existe evidencia que sustenta la posible asociación del proceso inflamatorio periodontal, es decir un proceso inflamatorio local; y el riesgo cardiovascular, esto como consecuencia de la presencia de inflamación e infección de forma crónica, posiblemente desencadenados por el tiempo de evolución y la presencia de la P.

Recientemente se ha reportado a la AST-s como un marcador bioquímico de daño tisular del periodonto; sin embargo, hasta el momento no se ha determinado la asociación de los niveles de AST-s con factores de RCV.

Justificación

La Periodontitis es una condición inflamatoria, destructiva, crónica e inducida por bacterias, que de acuerdo a su grado de compromiso puede llevar a la pérdida de los tejidos de soporte del diente. Para el diagnóstico que la P se han utilizado índices como el de Carlos et al; así como diversos marcadores bioquímicos, dentro de los cuales destaca AST-s, reportándose una relación entre el nivel de AST-s y el proceso de destrucción tisular presente en la cavidad bucal.

Se ha reportado que las bacterias periodontales, al pasar al torrente sanguíneo, se alojan en las válvulas y tejidos del corazón previamente dañados, de esta forma se inicia la adhesión de colesterol, contribuyendo a la formación de las placas de ateroma lo cual puede dar como consecuencia aterosclerosis.

Lejos de ser considerada como un padecimiento exclusivo de la cavidad bucal, la P se ha relacionado con el riesgo a padecer Enfermedad Cardiovascular, debido a que la P es un proceso inflamatorio e infeccioso generalmente de larga evolución.

Para determinar el RCV se han utilizado diversos índices como el Índice de Riesgo Cardiovascular el cual tiene buena sensibilidad a un bajo costo.

Diversos estudios han reportado alteraciones lipídicas asociadas con la P diagnosticada clínicamente; sin embargo hasta el momento no se ha reportado

que dicha asociación está presente cuando la P se diagnostica mediante un marcador bioquímico como la AST-s; lo cual permitiría de manera sencilla y a un bajo costo, no solo realizar un diagnóstico temprano y oportuno de la P en los pacientes, sino también de RCV.

Planteamiento del problema

En la cavidad bucal, el daño tisular causado por la presencia de microorganismos patógenos conlleva al desarrollo de la Periodontitis y a su vez a la liberación de enzimas intracitoplasmáticas como la Ast-s.

Las bacterias presentes en la cavidad bucal ubicadas en el tejido afectado por la EP y sus productos, es decir, los lipopolisacáridos, peptidoglucanos y exotoxinas alcanzan la circulación general ubicándose en la íntima media y la superficie endotelial lo que da como resultado disfunción endotelial, infiltración leucocitaria y proliferación de células musculares lisas, todos elementos característicos del fenómeno aterogénico.

Diversos estudios ponen de manifiesto la posible asociación de la P con la aterosclerosis debido al proceso inflamatorio y crónico que la acompaña; sin embargo, hasta el momento, no hay evidencia que sustente la posible asociación de marcadores bioquímicos de P como la AST-s con marcadores de RCV.

Por lo que surge la siguiente pregunta de Investigación

¿Existe asociación entre los niveles del marcador bioquímico de Periodontitis (AST-s) y los marcadores de RCV (colesterol total, TG, LDL-C, HDL-C, PCR-us e IRCV)?

Hipótesis Científica

Los niveles del marcador bioquímico de Periodontitis (AST-s) se asocian con marcadores de RCV (colesterol total, TG, LDL-C, HDL-C, PCR-us e IRCV).

Objetivo General

- Determinar la asociación del marcador bioquímico de Periodontitis (AST-s) con marcadores de RCV.

Objetivos específicos

- Determinar clínicamente la presencia Periodontitis mediante el Índice de Extensión y Severidad de Carlos
- Determinar los niveles de AST-s.
- Determinar los marcadores de RCV en los sujetos participantes en el proyecto.

Diseño del Estudio

Se realizó un estudio observacional, comparativo, transversal, homodémico, prolectivo y unicéntrico.

La población del estudio comprendió al personal académico y administrativo pertenecientes a la Facultad de Arquitectura y Contaduría Pública de la BUAP; el estudio se llevó a cabo en la Facultad de Medicina y el Hospital Universitario de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla durante el periodo comprendido entre Agosto del año 2014 a Julio del año 2016.

El muestreo fue no probabilístico así como el tamaño de la muestra fue por conveniencia.

Para la selección de la muestra se incluyó a hombres o mujeres entre 18 y 60 años de edad, que presentaron por lo menos veinte órganos dentarios, sin contar los terceros molares. Se excluyó a mujeres embarazadas o lactantes, a individuos sometidos a extracciones dentales o tratamiento periodontal durante el último año, que hayan recibido o que se encontraran bajo tratamiento antimicrobiano o antiinflamatorio durante el último mes, así como a los sujetos con DT2.

Se eliminó del estudio a los sujetos que fueron diagnosticados con Diabetes durante el protocolo después de haber sido sometidos a la prueba de tolerancia a la glucosa y a los sujetos clasificados como dependientes del tabaco.

Las variables de estudio se muestran en el Anexo 1.

Técnicas y procedimientos

Primera etapa: Información del proyecto, identificación de la población y firma del consentimiento informado.

Se impartió una plática con el objetivo de sensibilizar al personal académico y administrativo de las facultades participantes, en dicha plática se les explicó en forma clara y detallada en qué consistiría el estudio; los aspectos a evaluar sobre su estado de salud, así como las ventajas que su participación le aportaría a cada sujeto una vez conocidos los resultados. Posterior a la plática se les invitó a firmar la Carta de Consentimiento Informado para participar en el proyecto de investigación de forma voluntaria y confidencial. (Anexo 2).

Se les explicó que además de una revisión periodontal, serían sometidos a la toma de una muestra de sangre así como de saliva; una vez firmado el consentimiento informado, se procedió a llenar el expediente clínico del paciente el cual además incluyó medidas antropométricas (peso y talla para cálculo de IMC) y el cuestionario para la clasificación de consumidores de cigarrillo (C4) (Anexo 3, Londoño, Rodríguez y Gantiva).

Después se les dio cita y las indicaciones de forma escrita para que se presentaran a la toma de muestra de saliva y de sangre en el laboratorio del Hospital Universitario de la BUAP así como la revisión periodontal.

Segunda etapa: Determinación de AST-s y pruebas bioquímicas

La recolección de saliva se llevó a cabo por medio de la técnica de escurrimiento; para la toma de muestras de saliva no estimulada se siguieron las recomendaciones de la Asociación Latinoamericana de Investigación en Saliva (ALAIS, 1996). (Anexo 4)

Posterior a la toma de la muestra de saliva se procedió a realizar la toma de la muestra de sangre para determinar TG, colesterol total, HDL-C, LDL-C, PCR-us y AST en suero. Una vez realizada la toma de muestras de sangre, en estado basal se procedió a la realización de la prueba de tolerancia a la glucosa para descartar diabetes tipo 2.

El IRCV se calculó mediante la fórmula Col/HDL-C.

Todas las determinaciones fueron realizadas en el Laboratorio Clínico del Hospital Universitario, de acuerdo a técnicas y procedimientos ya establecidos.

Una vez realizada la toma de muestra de la sangre se indicó a los pacientes la fecha y hora de entrega de sus resultados, además de recordarles que ese mismo día también se les realizaría una evaluación periodontal; misma que se realizó en el consultorio de la Facultad de Arquitectura y Contaduría.

Tercera etapa: Evaluación Periodontal

La evaluación periodontal se realizó previa capacitación y estandarización de sondeo. Se siguieron los criterios establecidos por el Índice de Extensión y Severidad (ESI) de James P. Carlos (1986); los cuales indican la Extensión y Severidad del daño al tejido periodontal. Las mediciones fueron realizadas con una sonda periodontal de Williams de una sola punta, marca Hu-Friedy. (Anexo 5). Se dividió en 2 grupos de estudio: Sin periodontitis y con periodontitis.

Se programó una cita para la entrega de los resultados a todos los sujetos participantes. De acuerdo a los resultados obtenidos se brindó una asesoría sobre su estado de salud en general así como bucal y nutricio y de ser necesario se canalizó a consulta en el Hospital Universitario y/o la Facultad de Estomatología de la BUAP.

Cuarta etapa: Análisis Estadístico.

Durante esta etapa también se realizó el análisis estadístico para determinar la asociación de AST-s como marcador bioquímico de enfermedad periodontal con los marcadores de riesgo cardiovascular.

Análisis estadístico

Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, así como de Shapiro-Wilk para estudiar la normalidad de la distribución de las variables.

Se realizó la descripción del total de la población y el análisis inferencial por medio de la correlación entre las variables de AST-s, EP, e IRCV por medio de Spearman y Pearson.

Posteriormente el análisis estadístico comparativo entre grupos de estudio por medio de t de Student para variables independientes paramétricas y U de Mann Whitney en variables no paramétricas. Las variables dicotómicas se analizaron con Ji-cuadrada. Los datos fueron analizados con el software SPSS v. 23

Recursos financieros y materiales

Se contó con los recursos financieros e infraestructura de las facultades participantes así como del Hospital Universitario; aportados a través del protocolo de investigación titulado: “Asesoramiento para disminuir el riesgo a enfermedades crónico degenerativas en personal académico y administrativo de la Facultad de Arquitectura de la BUAP” No. de registro 342, Facultad de Medicina, BUAP. La estudiante contó con beca CONACyT No. 470514. Además se contó con recursos propios del posgrado.

Consideraciones Bioéticas

El presente protocolo fue sometido a la aprobación del Comité de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina de la BUAP (No. de registro 342).

Se siguieron las pautas establecidas por el Código de Nüremberg, la Declaración de Helsinki, la Ley Federal de Salud y la Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-012-SSA3-2007 las cuales establecen los principios y normas éticas para la realización de proyectos de investigación en humanos.

Las personas que participaron en la investigación, tuvieron la garantía de respeto a los principios de autonomía, beneficencia y justicia; así como a mantener su

identidad y todos datos que se obtuvieron en la presente investigación sobre su estado de salud en estricta confidencialidad. Se procuró mantener con los participantes un clima de respeto y cordialidad durante el desarrollo del estudio, se mantuvo en el anonimato la identidad de dichos participantes y se puso a la disposición de estos últimos, los datos obtenidos.

De acuerdo a la Ley General de Salud (NOM-004-SSA3-2012), esta investigación se considera de riesgo mínimo; esto incluye estudios prospectivos que emplean la recolección de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos, obtención de saliva, dientes deciduos y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 MI.

Previo a realizar el sondaje periodontal, se le explicó al paciente en qué consistía dicho procedimiento y se les mostró el instrumento a utilizar; así como los órganos dentarios a explorar y la posibilidad de presentar alguna molestia o dolor en dicha área al momento de realizar la exploración; también se le informó sobre el riesgo de sufrir como consecuencia de dicha exploración un ligero sangrado debido a la introducción de la sonda al surco gingival, mismo que de presentarse no produciría consecuencias a su salud. Posterior al diagnóstico periodontal se le proporcionó al paciente un asesoramiento sobre su estado de salud bucal para que tome las medidas pertinentes en caso de requerirlo; se hizo especial énfasis en concientizar al paciente sobre el riesgo que implica padecer P no sólo para su salud bucal sino sistémica.

Resultados

De la población convocada, un total de 253 sujetos aceptaron participar; posteriormente se eliminó del proyecto a 104 sujetos debido a que presentaron alguno de los criterios de exclusión previamente mencionados.

Por lo que la población quedó conformada finalmente por 149 sujetos, dividida en 76 del sexo femenino (51%) y 73 del sexo masculino (49%).

El cuadro 1 muestra las variables demográficas, antropométricas y bioquímicas de los sujetos de estudio. Se puede observar que hubo diferencia significativa entre los grupos de estudio en el género, IMC, colesterol total, AST-s e IRC.

Cuadro 1: Caracterización clínica, antropométrica y parámetros bioquímicos de la población.			
	Sin P (n= 33)	Con P (n= 119)	<i>P</i>
Sexo (F/M)	15/18	61/55	0.016+
Edad (años)	41.60±5.2	46.19±2.4	0.013*
IMC (kg/m ²)	24.93± 3.59	26.71± 5.60	0.027*
Triglicéridos (mg/dL)	100.51±34.39	107.39±49.11	0.074
Colesterol total (mg/dL)	173.11±44.74	189.46±36.69	0.019*
HDL-C (mg/dl)	49.34±13.31	48.21±14.12	0.595
LDL-C (mg/dl)	98.03±38.14	106.93±36.33	0.066
TAS (mmHg)	116.43±11.86	114.81±15.48	0.801
TAD (mmHg)	78.91±9.99	74.29±13.55	0.089
AST-s (UI/ml)	14.72±14.30	62.20±25.82	0.000*
AST suero (UI/ml)	22.85±18.64	25.35±17.96	0.483
IRCV (Col/HDL-C)	3.68±1.15	3.99±1.07	0.021*
PCR-us (mg/L)	0.263±.60	0.224±.294	0.610
F: femenino, M: masculino, IMC: índice de masa corporal, HDL-C: Lipoproteína de alta densidad, LDL-C: Lipoproteína de baja densidad, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, AST-s: Aspartato Aminotransferasa salival, AST suero: Aspartato Aminotransferasa sérica, IRCV; Índice de Riesgo Cardiovascular, PCR-us: Proteína C reactiva ultra sensible.			
* <i>p</i> ≤ 0.05, prueba t de Student + <i>p</i> ≤ 0.05 prueba de Chi cuadrada			

El cuadro 2 presenta la correlación entre AST-s y AST sérica, no se presentó una correlación significativa entre ambas; por otro lado también se presenta la correlación de AST-s y P tanto en severidad como en extensión. Se puede observar en dicho cuadro que la asociación entre AST-s y P es significativa; tanto para la extensión ($p=0.000$) como para la severidad ($p=0.000$).

Cuadro 2: Correlación entre AST-s, AST sérica y P		
	Correlación (r)	p
AST-s/AST suero	0.043	0.557
AST-s/P (Extensión)	0.501	0.000
AST-s/P (Severidad)	0.632	0.000
AST-s: Aspartato Aminotransferasa salival, AST suero: Aspartato Aminotransferasa en suero, EP: Enfermedad Periodontal. Coeficiente de Correlación Lineal de Pearson (r)*		

En el cuadro 3 se muestra la correlación entre AST-s y las variables de RCV. Se presentó una asociación entre AST-s y el IRCV ($p=0.045$); caso contrario a la PCR-us, TG, Colesterol total, HDL-C y LDL-C.

Cuadro 3: Correlación entre Ast-s y Factores de RCV		
	Correlación (r)	p
AST-s/TG	0.090	0.280
AST-s/Colesterol total	0.135	0.107
AST-s/HDL-C	-0.102	0.221
AST-s/LDL-C	0.106	0.206
AST-s/IRCV	0.168	0.045
AST-s/PCR-us	0.045	0.544
AST-s: Aspartato Aminotransferasa salival, TG: Triglicéridos, HDL-C: Lipoproteína de alta densidad, LDL-C: Lipoproteína de baja densidad, IRCV: Índice de Riesgo Cardiovascular, PCR-us: Proteína C reactiva ultra sensible Coeficiente de Correlación Lineal de Pearson (r)*		

En el cuadro 4 se dividió a la población de acuerdo a su grado de compromiso periodontal, al comparar los valores de los sujetos sanos periodontalmente con respecto a los pacientes con P moderada y severa, se observó que el colesterol total y la AST-s fueron los únicos parámetros bioquímicos que tuvieron una diferencia significativa ($p \leq 0.05$).

Cuadro 4: Caracterización clínica, antropométrica y bioquímica de acuerdo a grupos de estudio.

	Sin P	P Moderada	P	P Severa	P
Sexo (F/M)	18/15	33/37	0.016+	25/21	0.016+
Edad (años)	41.60±5.21	45.01±11.78	0.138	45.01±11.78	0.138
IMC (Kg/cm ²)	24.93± 3.59	26.02± 5.82	0.322	26.02±5.80	0.312
Triglicéridos (mg/dl)	100.51±34.39	112.39±58.92	0.275	112.39±58.94	0.278
Colesterol total (mg/dl)	173.11±44.74	191.58±35.52	0.026*	191.58±35.52	0.039*
HDL-C (mg/dl)	49.34±13.31	48.03±15.93	0.678	48.03±15.93	0.680
LDL-C (mg/dl)	98.03±38.14	107.45±35.74	0.220	107.45±35.74	0.227
TAS (mmHg)	116.43±11.86	114.81±15.48	0.801	112.94±17.58	0.298
TAD (mmHg)	78.91±9.99	74.29±13.55	0.089	74.04±14.46	0.074
AST-s (UI/ml)	14.72±14.30	56.76±27.54	0.000*	62.20±25.82	0.000*
AST suero (UI/ml)	23.25±18.23	25.15±17.94	0.716	17.96±1.69	0.712
IRCV (Col/HDL-C)	2.21±1.05	2.49±1.34	0.852	2.37±1.16	0.587
PCR-us (mg/dL)	0.252±0.591	0.211±0.209	0.609	0.211±0.209	0.609
F: femenino, M: masculino, IMC: índice de masa corporal, HDL-C: Lipoproteína de alta densidad, LDL-C: Lipoproteína de baja densidad, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, AST-s: Aspartato Aminotransferasa salival, AST suero: Aspartato Aminotransferasa sérica, IRCV; Índice de Riesgo Cardiovascular, PCR-us: Proteína C reactiva ultra sensible.					
* $p \leq 0.05$, prueba t de Student + $p \leq 0.05$ prueba de Ji cuadrada					

Discusión

El objetivo de la presente investigación fue determinar si existe relación entre el marcador bioquímico de P (AST-s) con marcadores de RCV como son TG, Colesterol total, HDL-C, LDL-C, PCR-us e IRCV.

Los hallazgos encontrados en el presente trabajo confirman a la AST-s como marcador bioquímico de P debido a que el valor de la concentración de AST-s fue menor en el grupo de pacientes sanos que en el grupo de pacientes con P (14.72 ± 14.30 U/L vs. 62.20 ± 25.82 U/L, $p \leq 0.01$; respectivamente) dichos resultados coinciden con los obtenidos por Cesco *et al* en 2003, cuyo estudio demostró que la concentración de AST-s es superior en los pacientes comprometidos periodontalmente en comparación con los sanos (106.2 ± 18.3 U/L vs. 30.9 ± 14.7 U/L, $p \leq 0.01$; respectivamente).

Por otro lado en 2007, Todorovic *et al*, estudiaron las diferencias de AST-s en pacientes sanos en comparación con pacientes con P antes y después de haber sido sometidos a tratamiento periodontal. Los resultados de Todorovic *et al*, al igual que los de la presente investigación, confirman que la concentración de la enzima es significativamente más elevada en los pacientes con P que en los pacientes sanos ($p \leq 0.01$). El valor de AST-s en el grupo control fue de 21.20 ± 6.76 U/L mientras que el valor en el grupo con P previo a ser sometidos a terapia periodontal fue de 184.30 ± 78.14 U/L; respectivamente.

Totan *et al*, en 2006, al igual que este estudio, sustentan la influencia que ejerce el proceso inflamatorio que acompaña a la P sobre el nivel de la AST-s, al ser comparada entre pacientes sin P y con P (15.25 ± 10.5 U/L vs 81.75 ± 23 U/L, $p \leq 0.01$ respectivamente).

Además de lo anterior, en el presente trabajo también se analizó la correlación de AST-s con la P de acuerdo a la extensión y a la severidad de la misma; se obtuvieron correlaciones significativas entre AST-s y P tanto para la extensión como para la severidad de la enfermedad ($p \leq 0.05$).

Los resultados anteriores sustentan a la AST-s como un marcador bioquímico de proceso inflamatorio local latente presente en la cavidad bucal de los pacientes con P.

Por otro lado, la AST sérica se encuentra presente en altas concentraciones en el hígado así como en menores cantidades en otros tejidos como el corazón, los músculos, el páncreas y el cerebro (Giannini *et al*, 2006).

Al realizarse el análisis de la correlación entre AST-s y AST sérica, ésta no fue significativa ($p=0.557$). La concentración de la AST-s en los pacientes con P fue de 62.20 ± 25.82 U/L, mientras que la de AST sérica fue de 25.35 ± 17.96 U/L por lo que se sugiere que la elevación de la concentración de la AST-s no se debió a la presencia de algún proceso inflamatorio de origen hepático, ya que las enfermedades hepáticas a menudo se traducen en la elevación de la AST sérica de 40 U/L.

De acuerdo a los resultados del presente estudio y al no encontrarse correlación entre AST-s y AST sérica se puede descartar la posibilidad de que el proceso inflamatorio de los pacientes con P sea causado por algún problema sistémico no localizado en la cavidad bucal de los pacientes. El aumento en el nivel de AST en la mayoría de los casos es signo de un problema causado ya sea por daño hepático agudo o crónico en patologías como Cirrosis, Hepatitis, Necrosis de tejido hepático, Isquemia Hepática, medicamentos hepatotóxicos y Cáncer; por otro lado otras patologías que pueden originar la elevación de la AST sérica son infarto, trauma o enfermedad muscular, quemaduras, y crisis convulsivas (Giannini *et al*, 2006, Fernández *et al*, 2008).

Con respecto a la relación de la P con los marcadores bioquímicos de RCV (TG, Colesterol total, LDL-C, HDL-C, PCR-us e IRCV) determinados en el suero de los pacientes; de acuerdo a los resultados obtenidos, no se presentó diferencia significativa en el nivel de TG entre el grupo sin P y el grupo con P (100.51 ± 34.39 mg/dl vs 107.39 ± 49.11 mg/dL, $p=0.074$ respectivamente). Dichos resultados contrastan con los obtenidos por Ardila *et al* en 2015, quienes al comparar el nivel de TG en ambos grupos obtuvieron un valor de 165 ± 76 mg/dL en los pacientes

sanos periodontalmente y 178 ± 98 mg/dL en los pacientes con P con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p \leq 0.05$).

Por otro lado en un estudio realizado en 2013 por Jaramillo *et al*, al igual que en la presente investigación tampoco se encontró diferencia significativa en el nivel de TG entre ambos grupos de estudio ($p > 0.05$).

Dentro del perfil lipídico de los pacientes también se analizaron las Lipoproteínas de alta y baja densidad (HDL-C y LDL-C). El nivel de HDL-C en el grupo con P fue de 48.21 ± 14.12 mg/dL, mientras que el del grupo control fue de 49.34 ± 13.31 mg/dL, no hubo diferencia significativa entre ambos grupos ($p > 0.05$). Los resultados de esta investigación concuerdan con los presentados por Jaramillo *et al* en 2013, quienes tampoco encontraron diferencias entre los grupos estudiados ($p > 0.05$); caso contrario al estudio de Ardila *et al* en 2015 cuyos resultados contrastan con los del presente trabajo.

Con respecto a la LDL-C, en este estudio, los valores de los pacientes sanos (98.03 ± 38.14 mg/dL) vs los pacientes con P (106.93 ± 36.33 mg/dL) no demostraron valor significativo ($p = 0.066$) al igual que en el estudio realizado en 2015 por Ardila *et al*, donde los valores encontrados en su población tampoco presentaron significancia estadística ($p > 0.05$).

Con respecto a los resultados obtenidos para el Colesterol Total, en esta investigación los valores de los pacientes sin P vs pacientes con P fueron los siguientes: 173.11 ± 44.74 mg/dL y 189.46 ± 36.69 mg/dL respectivamente, con una significancia de $p = 0.019$.

Los valores anteriores coinciden con los obtenidos por Ardila *et al* en 2015, quienes al estudiar los valores lipídicos en el suero de pacientes con P vs pacientes sanos, obtuvieron una diferencia significativa en el nivel de Colesterol total de los grupos analizados por ellos ($p = 0.008$).

Al igual que en este trabajo de investigación, en 2013 Jaramillo *et al*, analizaron el Colesterol total en el perfil lipídico de pacientes con P y el de un grupo control (sanos); los resultados obtenidos por ellos demuestran que existe una mayor concentración de Colesterol total en el suero de los pacientes que padecen P ($p = 0.050$).

Por otra parte el IRCV también presentó diferencia significativa entre los grupos estudiados ($p=0.021$) así como correlación con AST-s; dicho índice se encuentra directamente asociado a un aumento en el nivel del Colesterol total; por lo tanto aparentemente los niveles de Colesterol elevado están asociados a un mayor RCV. El gran número de bacterias alojadas en la bolsa periodontal y en especial las gram negativas, entran en contacto con el tejido subyacente y con los vasos sanguíneos periodontales, lo cual conlleva a una infección, a partir de la cual se produce una bacteriemia crónica subclínica que a su vez produce una liberación periódica de citosinas pro inflamatorias como la PCR-us, que también pasan a la circulación general.

El aumento en el nivel del Colesterol total así como en el IRCV en el suero de los pacientes comprometidos periodontalmente puede ser consecuencia de la gran cantidad de bacterias presentes en la cavidad bucal y en especial las gram negativas, las cuales al entrar en contacto con el tejido subyacente afectado por la EP así como con los vasos sanguíneos periodontales conlleva a una bacteremia, la cual favorece e incita a la adhesión y agregación plaquetaria que a su vez promueve la acumulación de colesterol en la capa íntima arterial, lo que favorece el desarrollo de la aterosclerosis.

Como parte de los objetivos del estudio, se realizó el análisis de la posible relación de la PCR-us como marcadora de RCV y la presencia de P. De acuerdo a los resultados obtenidos en la presente investigación, no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.610$); lo cual coincide con el estudio realizado por Arroniz *et al*, en 2013, cuyo objetivo al igual que en este trabajo fue relacionar a la P con la PRC-us; tampoco reportaron diferencias significativas entre ambos grupos ($p>0.05$) probablemente debido al tamaño reducido de la población de su estudio.

Caso contrario al estudio de Kalburgi *et al*, en 2014, quienes reportaron la relación entre el nivel de la PCR-us en el suero de pacientes con P crónica y su correlación con la severidad de dicho padecimiento. Los niveles de PCR-us fueron significativamente más elevados ($p<0.05$) en el grupo de P moderada (4.48mg/l) y severa (6.65mg/l) comparado con los niveles del grupo control (2.45mg/l).

En otro estudio D'Aituto *et al*, en 2013, evaluaron la respuesta de la PCR-us de pacientes con P antes y después de haber sido sometidos a tratamiento periodontal y en pacientes sanos. Sus resultados demuestran que se presentaron reducciones significativas en la concentración de PCR-us posterior al tratamiento periodontal ($p \leq 0.01$). Lo cual en este caso, indica una asociación entre el tratamiento de la P y la reducción en los niveles séricos de PCR-us.

Perspectivas

Fortalezas y Limitaciones

Una de las principales fortalezas del presente trabajo radica en no haber encontrado correlación entre la AST-s y la AST sérica lo cual sugiere que el aumento en la concentración de AST-s no se debió a la presencia de algún proceso inflamatorio de origen hepático sino a un proceso inflamatorio en la cavidad bucal de los pacientes con P.

Así como el reafirmar lo reportado por otras investigaciones al poner de manifiesto a la AST-s como marcador bioquímico de P, la cual puede funcionar como coadyuvante al momento de realizar el diagnóstico clínico de la enfermedad ya que es un método sencillo de realizar además de ser de bajo costo.

En cuanto a las limitaciones de la presente investigación, el origen de la relación entre colesterol total e IRCV con AST-s no es del todo clara; por lo que se necesitan más estudios para conocer las consecuencias de la liberación de los productos bacterianos presentes en la P al torrente sanguíneo y que al parecer influyen en el aumento de los niveles de Colesterol total e IRCV en los pacientes con P. Por otra parte, otra limitante del trabajo fue que la población de estudio se trató de un grupo cerrado por lo que se sugiere realizar más estudios en una población abierta y con un mayor número de integrantes.

Por otro lado, el índice periodontal utilizado sólo determina la presencia de Periodontitis en la población sin tomar en cuenta la presencia de gingivitis; por lo que para futuros estudios se recomienda un índice que determine ambas, tanto gingivitis como periodontitis.

CONCLUSIONES

1. Los resultados obtenidos en la presente investigación reafirman lo reportado por otros estudios al demostrar a la enzima AST-s como un marcador bioquímico capaz de identificar el proceso inflamatorio característico que normalmente acompaña a la P, mismo que está ausente en los pacientes cuyo periodonto no se encuentra comprometido.
2. De acuerdo al nivel de las concentraciones de AST tanto en saliva como en suero se puede inferir que el proceso inflamatorio presente en la cavidad bucal de los pacientes sea el resultado o consecuencia de un proceso inflamatorio de origen hepático ya que la concentración de AST sérica tanto de los pacientes sanos como la de los pacientes con P osciló entre los parámetros normales, caso contrario a la AST-s, la cual mantuvo una concentración mayor en el grupo con P.
3. El análisis de los componentes del perfil lipídico en el suero de los sujetos participantes en el estudio, es decir, TG, Colesterol Total, HDL-C, LDL-C, PCR-us e IRCV, sólo se obtuvo diferencias significativas en los niveles de Colesterol total e IRCV, el cual está directamente relacionado al Colesterol.
4. El aumento significativo en la concentración del Colesterol total y en el IRCV en el grupo con P; así como con la relación significativa entre AST-s y P puede tener como base a las bacterias presentes en la cavidad bucal.

Bibliografía

- Ahmadi MF, Davoodi P, Dalband M, Hendi SS. Saliva as a Mirror of the Body Health. *Journal of Dental Health*. 2010; 1 (2): 530-536.
- Acosta B, Roberto J Rona, Calle CM, Ángel MP, Duque A, Giraldo A. Enfermedad periodontal y su relación con las enfermedades cardiovasculares. *Rev. CES Odont*. 2012; 25 (1): 82-91.
- AlMoharib H, AlMubarak A, AlRowis A, Geevarghese A, Preethanath AR. Oral Fluid Based Biomarkers in Periodontal Disease: Part 1. Saliva. *Journal of International Oral Health*. 2014; 6 (4): 95-103.
- Álvarez. Las tablas de riesgo cardiovascular. Una revisión crítica. *MEDIFAM* 2001; 11 (3): 122-139.
- Amezcua-Guerra LM, Springall del Villar R, Bojalil Parra R. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. *Arch Cardiol Mex*. 2007; (3) 77: 58-66.
- Barba Evia; Lípidos, aterogénesis y riesgo coronario; *Rev Mex Patol Clin*, 52, (3): 176-189
- Bascones A, Caballero A. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis* como principales patógenos periodontales. 2000; 12,2: 69-75
- Botero EJ, Determinantes del Diagnóstico Periodontal, *Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*. 2010; 3 (2); 94-99.
- Bustos P, Amigo H, Arteaga H. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en adultos jóvenes. *Rev Méd Chile*. 2013; 131: 973-980.
- Chávez E, Romero Romero N, Pardo Morales RV. Índice aterogénico en pacientes perimenopáusicas. *Arch. Inv. Mat. Inf*. 2011; 3 (2): 73-76.
- Chambers D. A., Crawford, J.M., Mujherjee, S. y Cohen, R.L. Aspartate Aminotransferase Increases in Crevicular Fluid During Experimental Periodontitis in Beagle Dogs. *J. Periodontal* 1984; 55 (2): 536-542

- Chambers, D.A., Imrey P.B., Cohen, R.L., Crawford, J.M., Alves M.E.AF., McSwiggin T.A. A longitudinal study of aspartate aminotransferase in human gingival crevicular fluid. *J. Periodont. Res.* 1991; 26: 65-74.
- Cesco et al. Levels of aspartate aminotransferase (AST) in saliva of patients with different periodontal conditions. *J Clin Periodontol.* 2003; 30: 752–755.
- De Teresa E, Noguerol Rodríguez B; *Patología Periodontal y Cardiovascular, su interrelación e implicaciones para la salud.* Ed. Médica Panamericana, 1ª Edición, 2011.
- Escudero-Castaño N, Perea-García MA, Bascones-Martínez A. Revisión de la periodontitis crónica: Evolución y su aplicación clínica. *Av. Periodon. Implantol.* 2008; 20 (1): 27-37.
- Fabrizi S, Barbieri Petrelli G, Vignoletti F, Bascones Martínez A. Tratamiento quirúrgico vs terapia periodontal básica: estudios longitudinales en periodoncia clínica. *Av Periodon Implantol.* 2007; 19, 2: 161-175.
- Flores M, Barquera S, Carrión C, Rojas R, Villalpando S, Olaiz-Fernández, González-Villalpando C. Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular. *Salud Pública de México.* 2007; 4 (3): 340-360.
- Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver Enzyme Alteration: A Guide for Clinicians. *Canadian Medical Association Journal* 172(3):367-379, 2005
- Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med.* 2000 Mar 23;342(12):836-43
- Hernán Ramírez J, ¿Es la enfermedad periodontal un factor de riesgo cardiovascular? Revisión de la evidencia experimental y clínica. *Revista Estomatología.* 2005; 13 (2): 18-26.
- Jaramillo A, Lafaurie GI, Millán LV, Ardila CM, Duque A, Novoa C, López D, Contreras A. Association between periodontal disease and plasma levels of cholesterol and triglycerides. *Colomb.Med.* 2013; 44 (2): 80-6
- Juárez Rico MS, Mendoza Núñez VM, Sánchez Rodríguez J, Rosado Jimenez MC, Díaz Romero MA, Ortega Sánchez A. Síndrome metabólico e inflamación

en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Reporte preliminar. Med. Int. Mex. 2005; 21:409-16.

- Kalburgi V, Sravya L, Warad S, Vijayalaxmi K, Sejal P, Hazeil DJ. Annals of Medical and Health Sciences Research. 2014; 4 (3); 388-392.
- Li, R. Gingival crevicular aspartate aminotransferase levels in periodontitis patients before and after periodontal treatment. National Library of Medicine 1992; 70: 3-10
- Libby, P., et al., Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice. Circ J, 2010. 74(2): p. 213-20.
- Lim Jongsung S, Pérez PL, Guarda SE, Fajuri NA, Marchant DE; Enfermedad periodontal en pacientes con síndrome coronario agudo; Rev. Méd. Chile. 2005; 133: 183-189
- Löe, H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. Journal of Periodontology, 1967; 38 (6): 610-616.
- Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. J. Periodontol 2005; 76 (11): 2106-2115.
- Martínez Réding J, Estratificación de riesgo cardiovascular. Archivos de Cardiología de México. 2006; 76 (2): 176-181.
- Maiques Galán A. Valoración del riesgo cardiovascular. ¿Qué tabla utilizar? Aten Primaria 2003; 32(10):586-589
- Mizuho F, Mori H, Deguchi S., Ogawa Y, Hori T. Aspartate amino transferase (AST) levels in human periodontium-derived cells. J. Periodontol. 1996; 67: 733-736.
- Oringer, RJ, Howell TH, Nevins ML, Reasner DS, Davis GH, Sekler, J. y Fiorellini JP. Relationship between crevicular aspartate aminotransferase levels and periodontal disease progression. J. Periodontol. 2001; 72: 17-24.
- Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. J Clin Periodontol 2008; 35: 277-290

- Pearson, G.R., De Rouen, T.A. y Page, R.C. Relationship between levels of aspartate aminotransferase in gingival crevicular fluid and gingival inflammation. *J. Periodont. Res.* 1990, 25: 17-24.
- Pearson, G. R., y Page, R. C. Diagnostic characteristics of crevicular fluid aspartate aminotransferase (AST) levels associated with periodontal disease activity. *J Clin. Periodontol*, 1992; 19: 43-48.
- Pink R, Simeka J, Vondrakovab J, Faberb E, Michla P, Pazderaa J, Indrakb K. Saliva as a diagnostic medium. *Biomed. Pap. Med.* 2009; (2) 153:103–110.
- Rosentiel SF, Land MF, Fujimoto J, Prótesis contemporánea fija; Elsevier, 4a Ed. 2009.
- Shruti T, Mandeep SD, Arundeeep K, Mahesh V, Akshay M, Farrukh F, Effect of Periodontal Therapy on Serum Lipid Levels; *Indian Journal of Medical Specialities*, 2010; 1(1) 19-25.
- Todorovic T, Dozic I, Barrero MV. Enzimas Salivales y Enfermedad periodontal. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2006; 11: E115-E-119.
- Totan A, Greabu M, Totan C, Spinu T. Salivary aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and alkaline phosphatase: posible markers in periodontal diseases? *Clin. Chem. Lab. Med.* 2006; (44) 5:612–615.
- Toney MD, (2014). Aspartate Aminotransferase: an old dog teaches new tricks; *Arch. Biochem. Biophys.* 15, 119–127.
- Zieske AW, Tracy RP, McMahan CA, Herderick EE, Homma S, Malcom G, et al. Elevated serum C-reactive protein levels and advanced atherosclerosis in youth. *Circulation.* 2005;25:1237-43.
- Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Martínez JA, Biomarcadores del estado inflamatorio: nexo de unión con la obesidad y complicaciones asociadas. *Nutr. Hosp.* 2007; (22) 5: 511-27.

Anexo 1: Definición de variables y escalas de medición

Las variables en el presente estudio fueron:

1. Periodontitis, la cual se define como una enfermedad localizada o generalizada, infecciosa, inflamatoria y aguda o crónica, inducida por bacterias, que de acuerdo a su grado de severidad puede llevar a la pérdida de los tejidos de soporte del diente cuya escala es categórica siendo sus valores: Sano, Moderada y Severa.
2. Aspartato Aminotransferasa Salival (AST-s), marcador bioquímico de EP, que se define como una enzima localizada en el líquido gingivo-crevicular, la cual se libera al producirse la muerte celular; y con esto se monitorea la progresión de la EP, su escala es dimensional y sus valores se expresan en U/L.
3. Aspartato Aminotransferasa en suero (AST) la cual se encuentra definida como una enzima aminotransferasa presente en varios tejidos del organismo de los mamíferos, especialmente en el corazón, el hígado y el tejido muscular; al igual que la AST-s, su escala es dimensional y sus valores se presentan en U/L.
4. Hipertensión Arterial, la cual mide la fuerza ejercida contra las paredes de las arterias, a medida que el corazón bombea sangre a través del cuerpo. Su escala es cuantitativa y sus valores se expresan en mmHg (valores normales).
5. Triglicéridos que se definen como un tipo de grasa presente en el torrente sanguíneo y en el tejido adiposo, su escala es cuantitativa y sus valores se expresan en mg/dL.
6. Colesterol total, que se define como un alcohol de tipo esteroideo, blanco que no puede disolverse en agua presente en los tejidos corporales, sobre todo en el hígado, el páncreas, la médula espinal y cerebro; su escala es cuantitativa y sus valores se expresan en mg/dL.
7. Lipoproteína de Alta Densidad (HDL-C) que es el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y la Lipoproteína de Baja Densidad (LDL-c),

es decir la lipoproteína de baja densidad que transporta las partículas de colesterol desde el hígado a todo el organismo; la escala de ambas lipoproteínas es cuantitativa y sus valores se expresan en mg/Dl.

8. Proteína C Reactiva Ultra Sensible (PCR-us), esta se define como una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación, con una escala dimensional y cuyos valores son expresados en mg/L.
9. Índice de Riesgo Coronario (IRC) el cual estima el riesgo de sufrir un acontecimiento cardiovascular, su escala es cuantitativa.

Variables demográficas de la población:

10. Género, que distingue las características atribuidas a hombres y mujeres, posee una escala cualitativa dicotómica siendo sus valores masculino o femenino.
11. Edad en la que se encontraban los sujetos del grupo de estudio, esta se define como el tiempo de existencia transcurrido desde el nacimiento, su escala es cuantitativa y sus valores se expresan en años de edad.
12. Índice de Masa Corporal, que es la medida de asociación entre el peso y la talla del individuo, su escala es cuantitativa, politómica y sus valores van desde desnutrición, normopeso, sobrepeso y obesidad.

Anexo 2: Consentimiento Informado

Sede: Facultad de Arquitectura, Hospital Universitario, Facultad de medicina: BUAP

Grupo de estudio: D.O. Baez Duarte B.G.; D.O. Cortez Romero O.E.; D.O. Zamora Ginez I.; D.O. Espinosa De Santillana I.A

Anexo 2. INSTRUMENTOS DE RECOGIDA DE DATOS

Nombre: _____

No. de Folio: _____ Fecha: / /20

Entrevistador _____

Anexo 2.A Consentimiento informado participación en proyectos de investigación

Duración del estudio: 9 meses (Agosto 2014-Abril-2015)

OBJETIVO GENERAL:

Determinar si el asesoramiento médico y/o nutricional y/o de actividad física y/o de higiene oral dentro del centro de trabajo disminuyen el riesgo a padecer diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular en personal académico y administrativo de la Facultad de Arquitectura de la BUAP

PARTICIPACIÓN:

Se me ha explicado que mi participación, para poder evaluar mi estado nutricional, de actividad física, higiene oral y determinar si poseo algún factor de riesgo para enfermedades crónico degenerativas, implicará el responder a varias encuestas, seré sometido a toma de signos vitales, mediciones antropométricas, toma de electrocardiograma, prueba de esfuerzo, revisión de higiene oral así como a la toma de muestra sanguínea para lo cual me presentaré en tiempo y forma a todas las citas establecidas y en las condiciones indicadas para cada procedimiento. Que de ser seleccionado en un grupo de asesoramiento nutricio y/o de actividad física y/o de higiene oral, acudiré puntualmente a todas y cada una de las pláticas grupales y seguiré las indicaciones de dichas pláticas.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: el tiempo necesario para ser sometido a las mediciones antropométricas y para la toma de muestras biológicas.

Me comprometo a contestar con veracidad todas y cada una de las preguntas relacionada con el protocolo de investigación.

Entiendo que de no concluir el protocolo, o de establecerse algún criterio de eliminación durante mi participación, seré eliminado del protocolo El coordinador del proyecto me ha explicado que de existir algún criterio de eliminación, que ponga en peligro mi salud, se me dará a conocer, de manera verbal, individual y en total confidencialidad; se me explicará la posible causa y se me orientará para la búsqueda de ayuda profesional. Con lo cual se dará por finalizada mi relación con el proyecto de investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte mi estancia en la facultad. El coordinador del proyecto me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Anexo 2. INSTRUMENTOS DE RECOGIDA DE DATOS

No. de Folio:

Anexo 2.A Consentimiento informado participación en proyectos de investigación

CONFIDENCIALIDAD

Se garantiza a los encuestados la confidencialidad de la información que proporcionen; que los datos obtenidos de ellos, no podrán comunicarse, en ningún caso en forma nominativa o individualizada, pudiendo ser divulgados de esta manera en eventos científicos y en publicaciones.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

CONSENTIMIENTO

Yo, _____, he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Nombre y Firma del participante

Nombre y Firma del testigo

He explicado al sujeto de investigación la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar la presente investigación y me apego a ella.

Nombre y firma del coordinador del estudio

Anexo 3: Cuestionario para la clasificación de consumidores de cigarrillo.

Proyecto: ASESORAMIENTO PARA DISMINUIR EL RIESGO A ENFERMEDADES CRÓNICO
DEGENERATIVAS EN PERSONAL ACADÉMICO Y ADMINISTRATIVO DE LA FACULTAD DE
ARQUITECTURA DE LA BUAP

Sede: Facultad de Arquitectura, Hospital Universitario, Facultad de medicina: BUAP

Grupo de estudio: D.C. Base Duarte B.G.:D.C. Cortes Romero C.E.:D.C. Zamora Ginez I.:D.C. Espinosa De . Santillana
LA

Anexo 2. INSTRUMENTOS DE RECOGIDA DE DATOS

Nombre: _____

No. de Folio: _____ Fecha: / /20

Entrevista Inicial () Final ()

Entrevistador _____

Anexo 2. E CUESTIONARIO CLASIFICACIÓN CONSUMIDORES DE CIGARRILLO

Esta encuesta es para determinar su consumo de cigarrillos. Su participación en esta encuesta es voluntaria. La información que se requiere es de un día normal. Esta encuesta no influirá en su estancia en la universidad. Por favor contesta con veracidad.

1. ¿Actualmente fuma?
a. Sí b. NO
2. ¿Ha fumado por más de seis meses alguna vez en su vida?
a. Sí b. NO
3. ¿Hace cuánto tiempo empezó a fumar?
a. Menos de un año
b. Un año
c. Más de un año
d. Entre 3 y 5 e. Más de 5 años
f. Más de 10 años
4. ¿Cuántos cigarrillos fuma en un día normal de consumo?
a. 10 o menos
b. 11 a 20 cigarrillos
c. 21 a 30 cigarrillos
d. 31 o más
5. ¿Cuánto tarda, después de despertarse en fumar su primer cigarrillo?
a. Menos de 5 minutos
b. Entre 6 y 10 minutos.
c. Entre 31 minutos y 1 hora
d. Más de una hora
6. ¿Cómo fuma los cigarrillos?
a. Traga el humo
b. Tiene el humo en la boca
7. ¿Desearía dejar de fumar?
a. Sí b. NO
8. ¿Ha Intentado dejar de fumar?
a. Sí b. NO

Anexo 2. INSTRUMENTOS DE RECOGIDA DE DATOS

No. de Folio:

9. ¿Fumar le ha acarreado problemas de salud?
a. Sí b. NO
10. Cuando deja de fumar un cigarrillo habitual, experimenta: (puede marcar el número de opciones que crea necesario)
a. Irritabilidad o ira
b. Impaciencia
c. Dificultad para concentrarse
d. Dolor de cabeza
e. Tensión o ansiedad
f. Somnolencia
11. ¿Alguien de su familia le ha pedido que deje de fumar?
a. Sí b. NO
12. ¿Algún profesional de la salud le ha sugerido que deje de fumar?
13. ¿Encuentra difícil dejar de fumar en sitios donde está prohibido?
a. Sí b. NO
14. ¿Encuentra difícil dejar de fumar aun cuando está enfermo?
a. Sí b. NO
15. ¿A qué cigarrillo odia más renunciar?
a. Al primero de la mañana
b. Al que acompaña un trago
c. Al de antes de un parcial
d. Al de después del almuerzo
e. Al último de la noche

Tomado de CUESTIONARIO PARA LA CLASIFICACIÓN DE CONSUMIDORES DE CIGARRILLO (C4) (Versión estudiantes universitarios Londoño, Constanza y Rodríguez, Ivonne 2006)

FIN DEL CUESTIONARIO, GRACIAS POR SU PARTICIPACIÓN!!

Anexo 4: Indicaciones para la obtención de saliva no estimulada y prueba para determinar AST-s.

- El sujeto no debe realizar ejercicio físico extenuante antes de la recolección ni lavarse los dientes, comer o beber (excepto agua) dos horas antes de la recolección.
- El paciente debe enjuagarse la boca con agua y esperar un minuto antes de iniciar la recolección.
- Las muestras de saliva que contengan algún detrito deberán descartarse.

Obtención de saliva no estimulada

Se explicó a los pacientes el procedimiento y se le entregó a cada uno un tubo de polipropileno graduado, estéril, un vaso desechable y un cono de plástico sin punta que sirvió como embudo. Se indicó enjuagarse la boca con agua purificada, sentarse cómodamente, relajados, con los ojos abiertos y evitaran hacer movimientos bucales, posteriormente se les indicó colocar el cono de plástico en la boca del tubo, permanecer con la cabeza inclinada, colocar la boca abierta en el cono y dejar que la saliva que se forme dentro de la boca, escurra dentro del cono, sin escupir y sin despegar su boca del cono; una vez hecho esto se les indicó cerrar el tubo y colocarlo en un vaso que se les entregó previamente con hielo para mantener ahí la muestra hasta su traslado en cuestión de minutos al laboratorio de usos múltiples de la Facultad de Medicina de la BUAP donde se centrifugó durante 5 minutos a 3600 revoluciones por minuto para obtener el sobrenadante y refrigerarlo a -4°C hasta su procesamiento.

Determinación de AST-s

La prueba para determinar la AST-s se basa en el método de velocidad de Karmen modificado por Bergmeyer. El método de referencia actual de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) utiliza la técnica de Karmen/Bergmeyer de acoplar malato deshidrogenasa (MDH) y nicotinamida dinucleótido reducido (NADH + H⁺) en la detección de AST en suero. Se agrega

lactato deshidrogenasa (LDH) a la reacción para reducir la interferencia causada por el piruvato endógeno. El reactivo que se utilizará será un Kit comercial DCL Biolabo®, el cual se preparará con 10ml de solución de NaCl y agua des-ionizada manteniéndose en refrigeración a una temperatura de 4°C. Para la preparación de la solución se utilizará 80ml de agua des-ionizada y 0.449g de NaCl mezclada por 5 minutos en un vortex genius.

Se tomarán 0.666ml de saliva, está deberá estar fresca, clara y libre de sangre ya que los glóbulos rojos contienen altas concentraciones de AST, se tomará 1 ml del reactivo para su cuantificación en un espectrofotómetro. La actividad de AST se expresa en UI/mL.

Anexo 5: Índice de Extensión y Severidad de Carlos.

La falta de un método sencillo, que lograra la máxima reducción de datos y a su vez fuera sensible tanto a la Extensión (número de sitios afectados dentro de la boca) como a la Severidad (etapa de avance de la destrucción tisular) de la Periodontitis fueron las razones por las que Carlos et al, en 1986 desarrollaron el ESI; el cual, de acuerdo a sus autores, es un método que puede aplicarse a estudios longitudinales y transversales, con un alto grado de comparabilidad y una mínima pérdida de la información.

De acuerdo a Carlos *et al*, es un método simple y fácilmente reproducible, el cual puede describir y proporcionar información detallada del estado periodontal de una población, ya que es utilizado para medir los cambios en el nivel clínico de inserción y de esta forma evaluar la prevalencia de la enfermedad periodontal en cada paciente.

En el ESI, las mediciones son estimaciones del nivel de adhesión del tejido periodontal, estas medidas se determinan restando la profundidad de sondeo (mm) de la unión cemento-esmalte, desde el margen gingival hasta el fondo del surco. Cuando el surco gingival se encuentra apicalmente a la unión cemento esmalte, la primera medición se registra como un valor negativo (Ramfjord 1974).

Para evaluar la extensión de la enfermedad, tomaron una medida arbitraria y conservadora, considerando a un sitio como enfermo sólo cuando la pérdida excede 1mm.

La extensión de la enfermedad (E) se expresa como el porcentaje de los sitios realmente examinados y que presentan la enfermedad.

La severidad de la enfermedad (S) se expresa como una pérdida de inserción de más de 1mm en los sitios que presentan la enfermedad.

La información obtenida para la realización del ESI proviene de la revisión de la mitad de la cavidad bucal de cada paciente; la revisión se lleva a cabo en cuadrantes contra laterales, es decir el cuadrante superior derecho y el cuadrante inferior izquierdo. Cada órgano dentario será examinado en dos sitios, mesio bucal y centro bucal; en total se obtienen 28 mediciones.

El ESI se calcula a partir de los registros resultantes del sondeo periodontal de cada paciente de la siguiente manera:

- Extensión de la profundidad clínica al sondaje: se obtiene un porcentaje mediante el número de sitios con bolsas mayores a 1 mm sobre el número total de sitios sondeados por 100.
- Severidad de la profundidad clínica al sondaje: se calculó en milímetros mediante la suma de los valores de profundidades clínicas al sondaje de más de 1 mm sobre el número total de sitios con bolsas mayores o iguales a 1mm.

Las mediciones se realizan en los siguientes sitios:

