



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

**FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD PERIODONTAL Y OBESIDAD**

PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

PRESENTA

RODOLFO JAVIER CONTRERAS MORALES

COMITÉ TUTORAL

DIRECTORA: ELIZABETH HERNÁNDEZ PÉREZ
CODIRECTORA: NELLY MARÍA MOLINA FRECHERO
ASERORA: LETICIA GONZÁLEZ NÚÑEZ

DICIEMBRE, 2025

LA MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS DE LA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
PERTENECE AL
SISTEMA NACIONAL DE POSGRADOS (SNP)
DE LA SECIHTI
Y CUENTA CON EL APOYO DEL MISMO CONSEJO
A TRAVÉS DEL CONVENIO
PFP 006077



Ciencia y Tecnología
Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación

EL JURADO DESIGNADO POR LA
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA, UNIDAD XOCHIMILCO
APROBÓ LA TESIS QUE PRESENTÓ

RODOLFO JAVIER CONTRERAS MORALES

FECHA

05 DE DICIEMBRE DEL 2025

HONORABLE JURADO DEL EXAMEN

PRESIDENTA

DRA. ELIZABETH HERNÁNDEZ PÉREZ

SECRETARIA

MTRA. LORENA LÓPEZ GONZÁLEZ

SINODALES

DRA. NELLY MARÍA MOLINA FRECHERO

DRA. LETICIA GONZÁLEZ NÚÑEZ

DR. ENRIQUE GAONA

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por contribuir al avance del conocimiento en todas las áreas y campos del saber; así como por el apoyo con número 4013992, el cual me fue otorgado para realizar esta investigación.

A la Universidad Autónoma metropolitana (UAM) le agradezco por desarrollar actividades de investigación científica, tecnológica, humanística y artística. Agradezco el haberme permitido iniciar mis estudios de posgrado.

A la Maestría en Ciencias Odontológicas le agradezco por formar profesionales de alto nivel académico; capaces de participar en actividades de investigación, docencia y servicio. Agradezco la confianza que se me brindó para que fuera parte de su quinta generación.

A la doctora Elizabeth Hernández Pérez, admirable investigadora y un ejemplo a seguir. Agradezco su compromiso con esta investigación; su dirección fue fundamental durante estos seis trimestres. Al Laboratorio de Biología Molecular de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud, de la UAM unidad Iztapalapa; le agradezco el apoyo brindado para realizar esta investigación.

A la maestra L. López González y a la doctora N. M. Molina Frechero, piezas fundamentales de la maestría. Agradezco su acompañamiento y constante guía.

Agradezco a todos los profesores y compañeros de la maestría, por compartir sus conocimientos y experiencia. Me llevo recuerdos y amistades para toda la vida.

Agradezco a mi familia, por el respaldo que siempre me han brindado; nunca he estado solo. Esto es un reflejo de su amor y educación.

ÍNDICE

1. Resumen	1
2. Abstract	2
3. Introducción	3
4. Antecedentes	5
4.1 Enfermedad Periodontal	5
4.2 Microbioma y Disbiosis en la Enfermedad Periodontal	8
4.3 Inflamación y Respuesta Inmunitaria en la Enfermedad Periodontal	11
4.4 Enfermedad Periodontal y Enfermedades Sistémicas	15
4.5 Enfermedad Periodontal y Obesidad	19
4.6 Tejido Adiposo	23
4.7 Factor de Necrosis Tumoral - Alfa	25
4.8 Saliva y Biomarcadores	28
5. Justificación	30
6. Planteamiento del Problema	32
7. Pregunta de Investigación	33
8. Objetivos	34
8.1 Objetivo General	34
8.2 Objetivos Específicos	34
9. Hipótesis	35
10. Metodología	36
10.1 Enfermedad Periodontal	37

10.2 Obesidad	39
10.3 Factor de Necrosis Tumoral - Alfa	41
10.4 Análisis Estadístico	42
11. Resultados	44
12. Discusión	64
13. Conclusión	70
14. Referencias Bibliográficas	71
15. Anexos	77

1. RESUMEN

Introducción: En los últimos años se ha asociado a la enfermedad periodontal (EP) con numerosas enfermedades inflamatorias crónicas y algunas enfermedades crónicas no transmisibles. Debido a que la obesidad es considerada una enfermedad inflamatoria crónica; se le ha asociado con la EP. Una explicación para esta asociación sería la inflamación sistémica de bajo grado; ya que existe un incremento en los valores de citocinas proinflamatorias como el TNF- α . **Objetivo:** Determinar la relación de TNF- α en pacientes con enfermedad periodontal y obesidad. **Metodología:** Se recolectaron muestras de saliva no estimulada de individuos diagnosticados con periodontitis, los cuales acudieron al servicio de Odontología de un centro de salud, perteneciente a SEDESA. Se dividió a la población de estudio en dos grupos distintos; grupo A (individuos con periodontitis estadio I - estadio II) y grupo B (individuos con periodontitis estadio III - estadio IV). Se evaluaron diversos parámetros clínicos y se analizaron las muestras recolectadas; mediante una prueba ELISA, para cuantificar los valores de TNF- α . **Resultados:** Se observó una diferencia estadísticamente significativa en los valores de TNF- α , entre el grupo A y el grupo B. Se construyó un modelo de regresión lineal múltiple, observando datos significativos; al tener como variables independientes, los valores de IMC y TNF- α . **Discusión:** Publicaciones recientes han documentado correlaciones entre los valores de TNF- α y diversos parámetros clínicos de la EP, así como diferencias estadísticamente significativas, entre los valores de miembros pertenecientes a la superfamilia de TNF, en los distintos estadios de la EP. **Conclusión:** El TNF- α puede ser un biomarcador prometedor para determinar la gravedad de la periodontitis. Esta citocina proinflamatoria sería de ayuda para monitorear la progresión de dicha afección y la respuesta al tratamiento periodontal. Con base en lo observado en la presente investigación, se sugiere que el incremento en el IMC es un factor de riesgo a considerar para la EP.

Palabras clave: enfermedad periodontal, periodontitis, obesidad, TNF- α .

2. ABSTRACT

Introduction: In recent years, periodontal disease (PD) has been associated with numerous chronic inflammatory diseases and some chronic noncommunicable diseases. Since obesity is considered a chronic inflammatory disease, it has been associated with PD. An explanation for this association is low-grade systemic inflammation; because the levels of pro-inflammatory cytokines such as TNF- α are increased. **Objective:** Determine the relationship of TNF- α in patients with periodontal disease and obesity. **Methodology:** Unstimulated saliva samples were collected from individuals diagnosed with periodontitis who visited the dental service at a SEDESA health center. The study population was divided into two distinct groups: group A (individuals with stage I - stage II periodontitis) and group B (individuals with stage III - stage IV periodontitis). Clinical parameters were evaluated, and the collected unstimulated saliva samples were analyzed using an ELISA test to quantify TNF- α levels. **Results:** A statistically significant difference was observed in TNF- α levels between group A and group B. Multiple linear regression model was constructed, showing significant findings when TNF- α and BMI values were used as independent variables. **Discussion:** Recent publications have documented correlations between TNF- α levels and clinical parameters of PD, as well statistically significant differences between the values of members belonging the TNF superfamily across the different stages of PD. **Conclusion:** TNF- α may be a promising biomarker for determining the severity of periodontitis. This pro-inflammatory cytokine could be helpful in monitoring the progression of PD and the response to periodontal treatment. Based on the findings of this investigation, it is suggested that the increase in BMI is a risk factor to consider in PD.

Keywords: periodontal disease, periodontitis, obesity, TNF- α .

3. INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal (EP) es considerada como una enfermedad inflamatoria crónica, producida por diferentes microorganismos ¹. Además, se ha considerado también a la EP, como una enfermedad crónica no transmisible ².

El principal factor etiológico de dicha afección es la acumulación de biopelícula de placa dental, resultante de una higiene bucal inadecuada ³. Publicaciones recientes han mencionado que la susceptibilidad y patogénesis de la EP, están mediadas por la respuesta inmunitaria del hospedero; ante los microorganismos presentes en la biopelícula de placa dental ⁴. Es por tal motivo, que los mediadores de la respuesta inmunitaria y los mediadores de la inflamación desempeñan un papel importante en la patogénesis y progresión de la EP ⁵.

Clínicamente la EP se caracteriza por la destrucción progresiva de la mayoría de los tejidos periodontales ⁶. Aunque se ha documentado que la infección por diferentes microorganismos es una condición necesaria para el desarrollo de dicha afección; la respuesta inmunitaria exacerbada del hospedero va a ser crucial para su progresión y la destrucción de la mayoría de los tejidos periodontales. Recientemente se ha sugerido que el 80% de este daño tisular, es atribuible a la inflamación; mediante la respuesta inmunitaria del hospedero ⁷.

Diversas publicaciones han descrito un vínculo existente entre la EP y distintas enfermedades inflamatorias crónicas ⁵. Además, se ha documentado que la EP comparte factores de riesgo y determinantes sociales con algunas enfermedades crónicas no transmisibles ².

La obesidad es un factor de riesgo importante para determinadas enfermedades comunes entre los seres humanos y se ha propuesto como un factor de riesgo para la EP ⁵.

Debido a las alteraciones presentes en el tejido adiposo de los individuos con obesidad, se ha considerado a dicho trastorno metabólico como una enfermedad inflamatoria crónica ⁸. Además, se ha planteado que la acumulación excesiva de tejido adiposo en individuos con obesidad contribuye a una mayor incidencia para determinadas enfermedades, al promover un estado de inflamación sistémica de bajo grado ⁹.

Por tal motivo, se ha mencionado recientemente que la inflamación sistémica de bajo grado, podría explicar un mecanismo por el cual la obesidad se asocia con la EP ¹⁰.

Se ha documentado que la EP y la obesidad, de forma independiente o conjunta, pueden alterar los valores sistémicos y locales de numerosas citocinas proinflamatorias ¹¹.

Los valores de citocinas proinflamatorias como el TNF- α , tienden a incrementar en individuos que presentan enfermedades crónicas no transmisibles y se ha sugerido al TNF- α como un vínculo intermediario entre la obesidad y distintas enfermedades inflamatorias crónicas, como lo es la EP ¹².

4. ANTECEDENTES

4.1 Enfermedad Periodontal.

La enfermedad periodontal (EP) es considerada como una enfermedad inflamatoria crónica, la cual es producida por diferentes microorganismos ¹. Se ha documentado que dicha afección comúnmente se presenta durante la cuarta década de la vida y su prevalencia tiende a incrementarse con la edad ¹³.

Se sabe que las enfermedades inflamatorias crónicas como la EP, tienen una patogénesis compleja y una etiología multifactorial ³. Dicha afección persiste en individuos susceptibles; debido a interacciones recíprocamente reforzadas entre el microbioma disbiótico y la inflamación del hospedero ¹.

Actualmente la EP es la causa más común en todo el mundo para la pérdida de órganos dentales ³. Clínicamente se caracteriza por la destrucción progresiva de la mayoría de los tejidos periodontales ⁶.

Los tejidos periodontales están conformados tanto por tejidos duros como por tejidos blandos ¹³. Específicamente el hueso alveolar, el ligamento periodontal, el cemento dental radicular y las encías son los componentes de los tejidos periodontales. Dichos tejidos duros y tejidos blandos proporcionan soporte físico, así como soporte mecánico a los órganos dentales ⁷.

La etapa inicial de la EP se ve limitada únicamente a los tejidos blandos, exclusivamente a las encías y se le conoce como "gingivitis". La siguiente etapa de la EP es conocida como "periodontitis"; teniendo como característica, la destrucción de la mayoría de los tejidos periodontales ¹³.

El principal factor etiológico de la EP es la acumulación de biopelícula de placa dental, resultante de una higiene bucal inadecuada. Se ha documentado que la

destrucción tisular durante esta afección es el resultado de complejas interacciones, entre los microorganismos presentes en la biopelícula de placa dental y la respuesta inmunitaria del hospedero ³.

Si no se interrumpe de manera regular la acumulación de biopelícula de placa dental; se presentará el desarrollo de gingivitis y la inflamación de las encías, es una de las características de dicha afección ⁴.

La gingivitis es considerada una enfermedad inflamatoria crónica, la cual provoca una pérdida local de colágeno, siendo reversible una vez que se resuelve la inflamación de las encías ⁴.

La gingivitis puede progresar a periodontitis, pero el estímulo para dicha progresión sigue siendo un tema por esclarecer. Se ha mencionado que los microorganismos presentes en la biopelícula de placa dental son la causa principal para el desarrollo de gingivitis y la respuesta inmunitaria del hospedero ante estos microorganismos, determinará la posible progresión a periodontitis ⁴.

La periodontitis puede diferenciarse de la gingivitis debido a la destrucción de la mayoría de los tejidos periodontales; entre los que se encuentra el hueso alveolar y el ligamento periodontal. Además, la destrucción tisular durante la periodontitis va a ser irreversible, aun cuando se resuelva dicha afección ⁴. Debido a ello, la periodontitis tiene como resultado una pérdida de inserción periodontal de los órganos dentales; pudiendo observarse en los individuos, como pérdida de inserción clínica ¹⁴.

El taller mundial sobre la clasificación de enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias del 2017 propuso que un individuo puede ser diagnosticado con periodontitis, si presenta una pérdida de inserción clínica (interdental) en ≥ 2 órganos dentales, que no sean adyacentes o una pérdida de inserción clínica (bucal u oral) ≥ 3 milímetros, con bolsas periodontales > 3 milímetros en ≥ 2 órganos dentales.

Además, la pérdida de inserción clínica observada en cualquiera de estos casos no puede ser atribuible a causas no periodontales ¹⁴.

La pérdida de inserción clínica atribuible a causas periodontales puede identificarse mediante la evaluación circunferencial de los órganos dentales, con una sonda periodontal estandarizada; tomando como referencia, la unión esmalte-cemento de cada órgano dental presente en la cavidad bucal ¹⁴.

Actualmente la periodontitis se clasifica en cuatro diferentes estadios: (I, II, III y IV) y tres grados distintos (A, B y C) ¹⁵.

Los estadios se basan en la gravedad y extensión de la periodontitis en el momento de la valoración; estos además abordan la complejidad del manejo del individuo ¹⁴.

Los grados se basan en la tasa de progresión de la periodontitis, los factores de riesgo reconocidos para dicha progresión y el riesgo de que esta afección perjudique la salud sistémica del individuo ¹⁴.

Los diferentes estadios de la periodontitis se clasifican como: estadio I (periodontitis inicial), estadio II (periodontitis moderada), estadio III (periodontitis severa con pérdida potencial de órganos dentales) y estadio IV (periodontitis avanzada con pérdida extensa de órganos dentales y pérdida potencial de la dentición) ¹⁴.

En el estadio I se puede observar una pérdida de inserción clínica interdental de 1 a 2 milímetros. En el estadio II se puede observar una pérdida de inserción clínica interdental de 3 a 4 milímetros. En estos estadios no hay evidencia de pérdida de órganos dentales atribuibles a periodontitis ¹⁴.

En el estadio III y en el estadio IV, se puede observar una pérdida de inserción clínica interdental ≥ 5 milímetros, siendo la pérdida de órganos dentales atribuibles a periodontitis la que modificará su clasificación ¹⁴.

En el estadio III hay ≤ 4 órganos dentales perdidos por periodontitis. En el estadio IV hay ≥ 5 órganos dentales perdidos por periodontitis ¹⁴.

Los distintos grados de la periodontitis se clasifican como: grado A (tasa de progresión lenta), grado B (tasa de progresión moderada) y grado C (tasa de progresión rápida) ¹⁴.

4.2 Microbioma y Disbiosis en la Enfermedad Periodontal.

El término “disbiosis” se mencionó por primera vez en un artículo publicado en 1959 y gran parte de la teoría sobre la disbiosis en la EP, es una extensión de la investigación realizada sobre el microbioma intestinal ¹⁶.

Un modelo que busca explicar la patogénesis de la EP implica a la disbiosis; siendo esta iniciada por patógenos clave, los cuales están presentes en la biopelícula de placa dental. Este modelo menciona un estado de disbiosis en el microbioma oral que es incompatible con la salud ¹⁶.

Se ha documentado que la disbiosis en el microbioma oral se caracteriza por un cambio en la proporción y la composición de la diversidad de microorganismos, presentes en la biopelícula de placa dental ⁴.

La comprensión sobre la biopelícula de placa dental ha evolucionado de manera considerable ¹⁶. Actualmente se han identificado hasta 800 especies diferentes de microorganismos, presentes en la biopelícula de placa dental ⁷.

Los llamados “microorganismos periodontopatógenos” que principalmente se han asociado al desarrollo de la EP son: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Filifactor alocis*, entre otros tantos más ⁷.

En los últimos años se ha propuesto que la EP es el resultado de una actividad polimicrobiana ¹⁶.

Investigaciones recientes del microbioma oral han establecido que las especies de microorganismos periodontopatógenos más abundantes, como *Filifactor alocis*, *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola*, representan menos del 04% del total de microorganismos involucrados en dicha afección ¹⁶. Además, a medida que progresa la EP, la disbiosis en el microbioma oral se altera aún más, debido a un aumento en la diversidad de microorganismos periodontopatógenos ⁴.

Se ha documentado que los órganos dentales, el surco gingival y la mucosa oral, proporcionan hábitats adecuados para la colonización de distintos microorganismos periodontopatógenos. Estos se unen entre sí; adhiriéndose a las superficies de los órganos dentales, para lograr formar una comunidad estructurada a la que se le ha denominado “biopelícula polimicrobiana de placa dental” ⁷.

Los microorganismos periodontopatógenos pueden colonizar la superficie de los órganos dentales, mediante la liberación de exoenzimas, para producir exopolisacáridos; acelerando así la colonización local de diversos microorganismos y estableciendo una matriz de biopelícula polimicrobiana ⁷.

Dicha matriz de biopelícula polimicrobiana está compuesta por sustancias poliméricas complejas como exopolisacáridos, distintas proteínas, proteoglicanos, glicoproteínas, lípidos, lipopolisacáridos y otras macromoléculas ⁷.

Los lipopolisacáridos presentes en la matriz de biopelícula polimicrobiana son altamente perjudiciales para los tejidos periodontales. Estas moléculas inhiben el crecimiento de los fibroblastos y estimulan la actividad de los osteoclastos ⁷.

Las collagenasas, también producidas por los microorganismos periodontopatógenos; destruyen el tejido conectivo, provocando la pérdida de

inserción periodontal de los órganos dentales y la degradación de colágeno presente en el tejido óseo ⁷.

Investigaciones recientes han sugerido que la susceptibilidad y patogénesis de la EP, están mediadas por la respuesta inmunitaria del hospedero, ante los microorganismos presentes en la biopelícula polimicrobiana de placa dental ⁴.

Los microorganismos periodontopatógenos presentes en la biopelícula de placa dental, trabajan en conjunto para resistir la respuesta inmunitaria del hospedero. Estos microorganismos periodontopatógenos, promueven la inflamación, mediante el aumento concomitante de la actividad proteolítica y la inducción de distintas citocinas; teniendo como resultado, la destrucción de la mayoría de los tejidos periodontales ¹⁶.

Se ha propuesto que los distintos microorganismos periodontopatógenos son el factor inicial de la EP y la respuesta inmunitaria del hospedero, va a ser el determinante de la exacerbación de esta afección ⁷.

El desequilibrio entre estos microorganismos y la respuesta inmunitaria conduce a la persistencia de la inflamación y la posterior destrucción de la mayoría de los tejidos periodontales ⁷.

La biopelícula polimicrobiana de placa dental no es considerada el factor decisivo en la destrucción tisular. Aunque la infección por los distintos microorganismos periodontopatógenos es una condición necesaria para el desarrollo de la EP, la respuesta inmunitaria del hospedero va a ser crucial para la destrucción de la mayoría los tejidos periodontales; por lo que se ha sugerido que la destrucción tisular es causada por la inflamación, a través de la respuesta inmunitaria del hospedero ⁷.

Por tales motivos, se ha propuesto que la mayor parte del daño tisular en la EP va a ser causada por la inflamación y no directamente por los microorganismos periodontopatógenos ⁷.

4.3 Inflamación y Respuesta Inmunitaria en la Enfermedad Periodontal.

Se ha documentado que la respuesta inmunitaria del hospedero, así como la inflamación; impulsan en gran medida la destrucción de la mayoría de los tejidos periodontales ⁴.

La biopelícula polimicrobiana de placa dental es el factor desencadenante en la EP, pero la respuesta inmunitaria del hospedero es la razón principal para la progresión de dicha afección ⁷. Además, se ha documentado que la inflamación es la que determinará el curso de la EP ¹⁰.

Los mediadores de la respuesta inmunitaria y los mediadores de la inflamación desempeñan un papel importante en la patogénesis y progresión de la EP ⁵.

Cuando los mediadores de la inflamación alcanzan determinados niveles; las vías de resorción del tejido óseo se activan, estimulando así la acción de los fibroblastos y osteoblastos, los cuales van a promover la resorción de este tipo de tejido ¹⁷.

El mecanismo fisiopatológico por el cual se puede explicar este proceso es debido a la respuesta inmunitaria del hospedero, ante los microorganismos periodontopatógenos y sus productos. Estos microorganismos van a estimular a las células inmunitarias presentes en los tejidos periodontales, para que expresen diferentes tipos de mediadores ¹¹.

Después de que los microorganismos periodontopatógenos colonizan la superficie de los órganos dentales, el equilibrio entre dichos microorganismos y el sistema inmunitario se ve vulnerado; provocando que toda la comunidad ecológica

polimicrobiana se vuelva patógena. En estas circunstancias, la respuesta inmunitaria del hospedero se exagera, viéndose acompañada por la liberación de una variedad de mediadores de la respuesta inmunitaria y mediadores de la inflamación, así como especies reactivas de oxígeno (ROS) ⁷.

Se ha documentado que la respuesta inmunitaria exacerbada del hospedero conduce a un aumento localizado de la inflamación y a la alteración de la homeostasis; incrementándose el daño tisular ⁷. Además, la inflamación también puede llevar a un estado de disbiosis de los diferentes microorganismos asociados a la EP ¹⁵.

Las citocinas inflamatorias, secretadas tanto por células inmunitarias como por células tisulares, son mediadoras clave de la respuesta inmunitaria ⁷.

El desequilibrio de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias es un factor importante en el agravamiento de la EP ⁷.

Las citocinas proinflamatorias como IL-1 β , IL-6 y TNF- α , activan factores de transcripción relacionados con la inflamación o activan vías de señalización asociadas; acelerando así el desarrollo de la EP ⁷.

Las citocinas antiinflamatorias como IL-10, IL-11 y TGF- β disminuyen los niveles de expresión relacionados con la inflamación; inhibiendo así el desarrollo de la EP ⁷.

La secreción excesiva de citocinas proinflamatorias llega a ser perjudicial ¹⁸. Se ha documentado que los individuos con casos avanzados de EP presentan elevadas concentraciones de dichas citocinas ¹.

Las citocinas proinflamatorias participan en la degradación de los constituyentes de la matriz extracelular (MEC) y promueven cambios en las células que constituyen a los tejidos periodontales ¹⁷.

Se ha documentado que los microorganismos periodontopatógenos estimulan a los leucocitos del sistema inmunitario para que liberen citocinas proinflamatorias, desempeñando estas un papel esencial en la progresión de la EP ¹³.

En el sistema inmunitario, las células inmunitarias como los macrófagos desempeñan un papel importante como primera línea de defensa del hospedero ante microorganismos patógenos ⁷.

Cuando los macrófagos son estimulados por diferentes factores, estos se polarizan y desarrollan dos fenotipos “M1” y “M2”; los cuales participan en la regulación de la respuesta inmunitaria ⁷.

Los macrófagos de tipo M1 exacerban la inflamación al secretar ROS, distintas proteínas quimiotácticas de monocitos; además de liberar citocinas proinflamatorias como IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-23 y TNF- α ⁷.

Los macrófagos de tipo M2 se pueden clasificar en macrófagos activados alternativamente (M2a y M2b), macrófagos desactivados (M2c) y macrófagos similares a M2 (M2d); según diferentes estímulos y factores de transcripción ⁷.

Los macrófagos de tipo M2 ejercen efectos antiinflamatorios y angiogénicos, además de promover la reparación de tejidos y la cicatrización de las heridas ⁷.

Los macrófagos M2a son inducidos por la IL-4 e IL-13, secretan factores profibróticos como TGF- β , factor de crecimiento similar a la insulina y fibronectina; esta última contribuyendo también a la reparación de tejidos. Los macrófagos M2b expresan y secretan cantidades altas de la citocina antiinflamatoria IL-10 y cantidades bajas de la citocina proinflamatoria IL-12. Los macrófagos M2c son inducidos por la IL-10 y poseen actividad antiinflamatoria al liberar también grandes cantidades de IL-10 ⁷.

Como células presentadoras de antígenos, las células dendríticas (DC) tienen la capacidad de unir la respuesta inmunitaria innata y la respuesta inmunitaria adaptativa, durante la EP ⁷.

Las CD inmaduras, tienen una alta capacidad de fagocitosis y poseen la cualidad de capturar rápidamente microorganismos invasores ⁷.

Las CD maduras, presentan antígenos a los linfocitos T CD4⁺ iniciales. Estos se diferencian en linfocitos T auxiliares (Th) Th1, Th2 y Th17; así como también en linfocitos T reguladores (Treg) ⁷.

Distintos estudios han revelado que los linfocitos Th1 están implicados en la progresión de la osteoclastogénesis y la pérdida de tejido óseo. Se ha documentado que el interferón- γ (IFN- γ) y la IL-12, secretados por las CD; inducen la formación de linfocitos Th1 en el entorno inflamatorio. El IFN- γ secretado también por los linfocitos Th1, puede bloquear la proliferación de los linfocitos Th2 ⁷.

La IL-4 induce la formación de linfocitos Th2. Las altas concentraciones de esta interleucina pueden inhibir la generación de linfocitos Th1. La IL-4 secretada también por linfocitos Th2, conduce a la activación de linfocitos B y la producción de anticuerpos ⁷.

Los linfocitos Th17 pueden desencadenar señales proinflamatorias, promover la eliminación de bacterias extracelulares; así como reclutar y activar granulocitos como los neutrófilos. Estos granulocitos, intentan fagocitar a los patógenos presentes en la biopelícula polimicrobiana de placa dental, pero se ven abrumados por la gran cantidad de microorganismos existentes. Las CD promueven la diferenciación de linfocitos Th17 mediante la liberación de citocinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- α . Los linfocitos Th17 también secretan IL-17 y conducen a una osteoclastogénesis acelerada. Se ha documentado que los macrófagos M1 actúan sobre los linfocitos Th17, llegando eventualmente a una lesión del tejido óseo ⁷.

Sumado a esto, la inflamación presente en la EP puede aumentar, debido a las diversas moléculas liberadas por los linfocitos Th17, que van a facilitar dicho proceso ¹⁹.

Las CD promueven la diferenciación de linfocitos T reguladores mediante la liberación de citocinas antiinflamatorias como IL-10 y TGF- β . Los linfocitos T reguladores, producen también a las citocinas antiinflamatorias IL-10 y TGF- β , que inhiben la respuesta relacionada con los linfocitos Th17 y contribuyen al mantenimiento de la llamada “homeostasis inmunitaria” ⁷.

Aunque la infección por diferentes microorganismos periodontopatógenos es una condición necesaria para la EP; la respuesta inmunitaria exacerbada del hospedero va a ser crucial para el desarrollo de dicha afección y la destrucción de la mayoría de los tejidos periodontales ⁷.

El desequilibrio entre los microorganismos periodontopatógenos y la respuesta inmunitaria del hospedero, conduce a la persistencia de la inflamación y la destrucción de la mayoría los tejidos periodontales ⁷.

Se ha sugerido que el 80% del daño tisular puede ser atribuible a la inflamación mediante la respuesta inmunitaria del hospedero. En resumen, la mayor parte del daño tisular en la EP es causado por la respuesta inmunitaria del hospedero y no directamente por los microorganismos periodontopatógenos presentes en la biopelícula de placa dental ⁷.

4.4 Enfermedad Periodontal y Enfermedades Sistémicas.

La EP se ha asociado con determinadas enfermedades sistémicas. Dicha asociación entre la EP y enfermedades sistémicas es un área activa de investigación, con evidencia la cual sugiere una relación unidireccional; en la que

sólo una enfermedad afecta a la otra, o una relación bidireccional; en la que cada enfermedad afectará negativamente a la otra ⁶.

Se ha establecido que la salud oral puede tener un impacto en numerosas enfermedades sistémicas ¹⁵.

La asociación entre la EP y enfermedades sistémicas, es bastante compleja; involucrando factores de riesgo en común ¹.

Existe la interrogante si es que la EP y determinadas enfermedades sistémicas se presentan simultáneamente; esto debido a que comparten múltiples factores de riesgo en común. Sumado a esto, se ha planteado si existe una relación de causa y efecto ³.

Se ha documentado que determinadas enfermedades sistémicas, pueden afectar a la EP ¹. Además, la evidencia actual ha revelado que la EP puede ser un factor de riesgo para determinadas enfermedades sistémicas ³.

La influencia de enfermedades sistémicas sobre los tejidos periodontales ha sido ampliamente investigada y documentada ³.

Recientemente se ha analizado si es que ciertas infecciones, así como la inflamación presente en los tejidos periodontales durante la EP, pueden influir en determinadas enfermedades sistémicas y/o comorbilidades ³.

La asociación entre la EP y enfermedades sistémicas puede explicarse a través de dos vías: la primera es la vía directa y la segunda es la vía indirecta ³.

La vía directa representa una infección metastásica, causada por la diseminación hematógena de microorganismos periodontopatógenos desde los tejidos periodontales ³.

La vía indirecta representa una inflamación sistémica de bajo grado, la cual puede influir en el desarrollo de comorbilidades ³.

Se ha propuesto que la inflamación sistémica de bajo grado asociada a la EP surge de la translocación hematógena de microorganismos periodontopatógenos y mediadores de la inflamación, a la circulación sanguínea ¹.

La inflamación sistémica de bajo grado es un denominador común para determinadas enfermedades sistémicas. Además, es un mecanismo el cual puede contribuir en la asociación entre la EP y distintas enfermedades inflamatorias crónicas ¹.

Se ha documentado que la inflamación sistémica de bajo grado lleva a un desequilibrio en los mecanismos implicados en la regulación de los niveles de citocinas inflamatorias ¹⁷.

Existen mediadores de la inflamación que la EP comparte con distintas enfermedades inflamatorias crónicas ¹⁵. Además, diversos estudios han informado sobre un vínculo existente entre la EP y enfermedades inflamatorias crónicas ⁵.

Los factores de riesgo para la inflamación presente en los tejidos periodontales durante la EP son similares a los factores de riesgo de distintas enfermedades inflamatorias crónicas, por lo que la EP y otras afecciones, pueden tener asociaciones causales ¹⁹.

Estudios experimentales han revelado mecanismos biológicamente plausibles y clínicamente consistentes, mediante los cuales la EP podría iniciar o agravar distintas enfermedades inflamatorias crónicas ¹⁹.

Investigaciones recientes han demostrado que el tratamiento de la EP disminuye la inflamación sistémica de bajo grado, pero a pesar del progreso realizado en este

campo; actualmente no se dispone de evidencia inequívoca de que el tratamiento eficaz para la EP pueda disminuir el riesgo o la incidencia de distintas enfermedades inflamatorias crónicas, asociadas a esta afección ¹.

Específicamente, la EP está relacionada epidemiológicamente con numerosas afecciones; entre las cuales se ha mencionado a enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo II, obesidad, artritis reumatoide, osteoporosis, Alzheimer, infecciones respiratorias, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad del hígado graso no alcohólico, enfermedad renal crónica, ciertos tipos de cáncer entre otras tantas afecciones más ¹.

La asociación entre la EP y diabetes mellitus, es probablemente la relación bidireccional más establecida; ya que la EP afecta el control glucémico ⁶.

Los individuos con EP tienen entre un 19% y 33% más riesgo de desarrollar hiperglucemia, aumentando con la gravedad de la EP ⁶. Además, los mediadores inflamatorios como IL-1 β , IL-6 y TNF- α pueden afectar el metabolismo de la glucosa y los lípidos ¹⁰. Por otro lado, presentar diabetes mellitus se ha asociado con un riesgo tres veces mayor de desarrollar EP ⁶.

Los individuos con casos graves de EP tienen un 11% más de riesgo para padecer un infarto agudo de miocardio. Además, la pérdida de órganos dentales se ha asociado con un aumento del 03% en el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria. Sumado a esto, los individuos afectados por la EP tienen una presión arterial sistólica y diastólica aumentada, en comparación con los individuos con buena salud oral ⁶.

Se ha documentado que los individuos que realizan actividades físicas con regularidad, tienen niveles bajos de citocinas proinflamatorias y una mayor sensibilidad a la insulina; lo que afecta de forma positiva en su salud oral ⁵. Por otra

parte, la mala nutrición y la inactividad física se han relacionado con un mayor riesgo de presentar EP ².

La EP es considerada como una enfermedad crónica no transmisible. Esta afección comparte factores de riesgo y determinantes sociales con otras enfermedades crónicas no transmisibles; las cuales causan alrededor de dos tercios de muertes en la población mundial ².

4.5 Enfermedad Periodontal y Obesidad.

La obesidad puede definirse como una acumulación excesiva de masa corporal o como un aumento en la masa de tejido adiposo más allá de las necesidades del organismo ⁹. La Asociación Mundial de Obesidad ha descrito a esta condición como un proceso de enfermedad crónico y recurrente ²⁰.

La obesidad es una afección crónica multifactorial compleja, la cual se ha asociado con determinadas enfermedades ¹⁵. Se ha considerado a esta afección como un trastorno metabólico y nutricional común entre los seres humanos. Su prevalencia se ha triplicado durante las últimas décadas y se ha convertido en un importante problema de salud a nivel mundial ⁵.

Se ha planteado por múltiples investigaciones que la acumulación excesiva de tejido adiposo, en individuos con obesidad; contribuye a una mayor incidencia de numerosas enfermedades, al promover un estado de inflamación sistémica de bajo grado ⁹. Además, se ha propuesto que la obesidad es un factor de riesgo importante para determinadas enfermedades comunes entre los seres humanos y recientemente también se ha propuesto como un factor de riesgo para la EP ⁵.

Se ha estudiado el vínculo entre la obesidad y la EP, utilizando diversos métodos como el índice de masa corporal (IMC), la masa corporal total, la circunferencia de

cintura, la circunferencia de cadera, el índice cintura-cadera u otros métodos para evaluar la obesidad en los individuos ⁵.

Investigaciones recientes han informado que la cantidad de masa corporal total y los valores de lípidos séricos están relacionados con un mayor riesgo de presentar EP ¹⁵. Numerosos métodos pueden evaluar la masa corporal, entre los cuales se pueden encontrar, las mediciones antropométricas ²⁰. Estas mediciones incluyen la altura, el peso, la circunferencia de cintura, la circunferencia de cadera, entre otras tantas mediciones ².

Desde hace varias décadas se ha reconocido la importancia de la distribución de la masa corporal como un factor de riesgo para distintas afecciones ²¹. Existe evidencia la cual sugiere que, para predecir enfermedades relacionadas con la obesidad, es de mayor importancia la distribución de la masa corporal en comparación con la masa corporal total ²².

Han sido considerados numerosos métodos para evaluar la distribución de la masa corporal en los seres humanos ²⁰. Recientemente se ha enfatizado que la circunferencia de cintura y la circunferencia de cadera, proporcionan información importante sobre la distribución de la masa corporal ²².

La circunferencia de cintura se mide en el punto medio entre el borde inferior de la caja torácica y la cresta ilíaca ²¹. La circunferencia de cadera se mide en la parte más ancha del cuerpo, debajo de la cintura ².

Además, el índice cintura-cadera; otro método para evaluar la distribución de la masa corporal en los seres humanos; se determina dividiendo la circunferencia de cintura entre la circunferencia de cadera ²².

El IMC es el método más común para identificar individuos con obesidad ⁵. Este método fue propuesto en el siglo XIX por Lambert Adolphe Francois Quetelet y en

la actualidad distintas guías clínicas para la evaluación de individuos con obesidad sugieren utilizar el IMC como punto de partida ²⁰. Dicho método es utilizado en la mayoría de investigaciones, debido a su facilidad de uso en todo tipo de entornos de estudio y también a que es el parámetro más utilizado por las investigaciones de la OMS, para evaluar individuos con obesidad ⁵.

El IMC ha servido como una estimación bastante útil del peso en relación con la altura ²⁰. Su determinación se logra dividiendo el peso (kilogramos) entre el cuadrado de la altura (metros) y su cálculo es el mismo para cualquier grupo de edad, tanto del género masculino como del género femenino ⁵.

El IMC es muy útil a nivel poblacional, pero este tiene limitaciones para evaluar a los individuos que presentan un exceso en la masa de tejido adiposo y para comprender la heterogeneidad de la obesidad. Además, una de las limitaciones del IMC es que no proporciona datos sobre la distribución de la masa corporal ²⁰.

El IMC se divide en cuatro categorías: peso bajo, cuando el IMC es menor de 18.5 kg/m², peso normal, cuando el IMC comprende de 18.5 kg/m² a 24.9 kg/m², sobrepeso, cuando el IMC comprende de 25.0 kg/m² a 29.9 kg/m² y obesidad, cuando el IMC es igual o mayor a 30.0 kg/m² ⁵.

La clasificación específica de los individuos con obesidad se divide en tres categorías: obesidad grado I, cuando el IMC comprende de 30.0 kg/m² a 34.9 kg/m², obesidad grado II, cuando el IMC comprende de 35.0 kg/m² a 39.9 kg/m² y obesidad grado III, también llamada “obesidad mórbida”, cuando el IMC es igual o mayor a 40.0 kg/m² ⁸.

La literatura sugiere que un IMC con valores elevados, puede ser un factor de riesgo potencial para la EP ya que ha identificado que los individuos que presentan obesidad tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar EP en comparación con los individuos que presentan sobrepeso ².

Recientemente se ha descrito una relación entre la pérdida de órganos dentales y el IMC ¹⁵. Sumado a esto, existe un aumento en el número de órganos dentales perdidos a medida que incrementa el IMC ⁵.

Los mecanismos responsables de la asociación entre la obesidad y la EP aún no se han descrito ¹¹. En la actualidad existe una falta de comprensión acerca de los mecanismos que pueden vincular a la obesidad con la EP, sin embargo; la obesidad posee múltiples efectos biológicos perjudiciales, los cuales pueden estar asociados con el desarrollo de la EP ¹⁵.

Se ha documentado que el incremento de tejido adiposo puede exacerbar tanto la inflamación sistémica como la inflamación local; por lo que puede iniciar o agravar enfermedades inflamatorias crónicas como la EP ¹¹.

La obesidad puede exacerbar la inflamación local, ante un estímulo externo, como la biopelícula polimicrobiana de placa dental ¹¹. Esta afección ha sido reconocida como un trastorno metabólico que parece afectar al tejido conectivo; influyendo sobre la inflamación presente en los tejidos periodontales durante la EP ².

Se ha sugerido que la obesidad ocupa el segundo lugar, después del hábito de fumar como uno de los factores de riesgo más importantes para la destrucción de la mayoría de los tejidos periodontales ^{2, 5}.

Se ha documentado que en individuos que presentan obesidad; se modifica el estado regulador antiinflamatorio del sistema inmunológico, en un estado proinflamatorio. Esto se debe a la secreción de diversas citocinas proinflamatorias, entre las que se pueden mencionar a la IL-1 β , IL-6, IL-8 y TNF- α . Dichas citocinas proinflamatorias, van a contribuir a la inflamación sistémica de bajo grado ⁹.

En años recientes, numerosas investigaciones han confirmado la asociación existente entre la obesidad y la EP. Ambas afecciones, de forma independiente o

conjunta, pueden alterar los valores sistémicos y locales de citocinas proinflamatorias ¹¹.

Se ha demostrado que la relación entre la obesidad y la EP es de carácter bidireccional, sugiriendo que la obesidad puede contribuir a la EP mediante niveles alterados de citocinas producidas en el tejido adiposo y que la inflamación presente en los tejidos periodontales durante la EP puede ser un factor predisponente para la obesidad ¹⁰. Además, también se ha confirmado que la obesidad contribuye a la gravedad de la EP ⁵.

4.6 Tejido Adiposo.

En el pasado, el tejido adiposo fue considerado como un tejido inerte, únicamente con la función de almacenar grasa ¹¹. En el presente, se ha demostrado que el tejido adiposo es en realidad un órgano endocrino activo, el cual tiene diversas funciones metabólicas ⁵.

Existen dos principales tipos de tejido adiposo. El tejido adiposo blanco tiene un papel importante en el almacenamiento de energía, mientras que el tejido adiposo marrón tiene una función importante en la termogénesis ⁹.

El principal tipo de células en el tejido adiposo son los adipocitos, los cuales se subdividen según su apariencia microscópica. Además de los adipocitos y preadipocitos, también forman parte del tejido adiposo numerosas células endoteliales, fibroblastos, leucocitos y macrófagos ⁹.

Se ha documentado que el tejido adiposo desempeña importantes funciones endocrinas y secreta distintos mediadores de la respuesta inmunitaria; los cuales desempeñan un papel en la infiltración de células inmunitarias, posterior a una infección ⁹.

El tejido adiposo participa activamente en el control de la respuesta inmunitaria y la inflamación ². Dicho tejido secreta adipocitocinas o adipocinas, las cuales actúan tanto de forma local como de forma sistémica en el organismo ⁵.

Debido a las alteraciones presentes en el tejido adiposo de los individuos con obesidad; se ha considerado a dicho trastorno metabólico como una enfermedad inflamatoria crónica ⁸.

En los individuos con obesidad, el incremento de tejido adiposo se caracteriza por un aumento del tamaño (hipertrofia) y del número (hiperplasia) de los adipocitos ⁹.

La hipertrofia de los adipocitos en los individuos con obesidad tiene como resultado una inadecuada vascularización del tejido adiposo, debido a la disminución en la formación de vasos sanguíneos en dicho tejido; lo cual crea condiciones hipóxicas, induciendo a la apoptosis o necrosis de los adipocitos ⁹. Además, en los individuos con obesidad, el tejido adiposo pasa por una fase de remodelación con la sobreproducción de MEC ⁵.

Se ha documentado que el incremento de tejido adiposo eleva la secreción de adipocinas y citocinas inflamatorias, además de una infiltración grave de células inmunitarias, entre las que destacan los macrófagos ⁹.

En individuos con obesidad predominan los macrófagos M1 proinflamatorios, mientras que en individuos con peso normal predominan los macrófagos M2 antiinflamatorios ⁹.

La migración de macrófagos al tejido adiposo podría desencadenarse por el flujo de ácidos grasos, la regulación quimiotáctica, las condiciones hipóxicas presentes en el tejido adiposo y la muerte de los adipocitos; lo que eventualmente conduciría a una inflamación sistémica de bajo grado ⁵.

Se ha documentado que las adipocinas promueven la inflamación sistémica de bajo grado, debido a distintos mediadores de la inflamación y a la infección por diferentes microorganismos ⁵. Además, la inflamación sistémica de bajo grado inducida por la obesidad altera las funciones de las células inmunitarias ⁹.

Múltiples investigaciones han mencionado que las adipocinas y la inflamación sistémica de bajo grado podrían explicar un mecanismo por el cual la obesidad se asocia con la EP ¹⁰.

4.7 Factor de Necrosis Tumoral - Alfa.

El TNF- α es una citocina que tiene una amplia gama de efectos sobre distintos tipos celulares; afectando así la respuesta inmunitaria e inflamación ¹⁷. Fue originalmente descrito en el año 1975 y desde entonces ha sido reconocido como una citocina proinflamatoria ²³.

Esta citocina proinflamatoria pertenece a la superfamilia de ligandos del factor de necrosis tumoral ²⁴. Una de las principales características de los miembros pertenecientes a esta superfamilia, es su dualidad. Dichos miembros, son capaces de actuar como ligandos y receptores; por tales motivos, se observa un mecanismo peculiar, el cual se conoce como "señalización inversa" ²⁵.

El TNF- α es una proteína homotrímica ²⁶. Dicha citocina puede encontrarse en dos formas bioactivas distintas: TNF- α transmembrana (tmTNF- α) y TNF- α soluble (sTNF- α) ²⁷.

Inicialmente el TNF- α se sintetiza como una proteína transmembrana de tipo II, al cual se le conoce como "tmTNF- α ", dicha proteína puede ser escindida en lo que se conoce como "sTNF- α " mediante TACE; una metaloproteinasa enzima convertidora de TNF- α ²⁴. TACE se encuentra en membrana celular ²⁶. Además, TACE pertenece

a un gran grupo de proteínas integrales de membrana de tipo I, conocidas como ADAM ²⁵.

Estructuralmente, tmTNF- α posee 233 aminoácidos con un peso de 26 kDa, mientras que sTNF- α posee 157 aminoácidos con un peso de 17 kDa, respectivamente ²⁸. Tanto tmTNF- α como sTNF- α son biológicamente activos, interactuando con distintos receptores de la membrana celular ²⁴.

El TNF- α puede unirse a distintos receptores de la membrana celular, destacando principalmente TNFR1 y TNFR2. Posterior a la unión de esta citocina a algún receptor de membrana celular; se logran transmitir señales moleculares para estimular distintas funciones biológicas, como la inflamación y la apoptosis ²⁶.

Los receptores de membrana celular del TNF- α son activados de distinta manera mediante las dos isoformas de esta citocina, teniendo ligandos diferentes. Además, tienen vías y efectos interconectados que pueden parecer paradójicos ²⁵.

El receptor de membrana TNFR1 puede activarse mediante tmTNF- α o sTNF- α , mientras que el receptor de membrana TNFR2 se activa principalmente mediante sTNF- α ²⁴. Estos dos receptores de membrana se unen al TNF- α con una gran afinidad; sin embargo, tienen distintas localizaciones y efectos fisiológicos ²⁹.

Al parecer TNFR1 es el mediador central en la transducción de señales de TNF- α , debido a que se encuentra en la mayoría de los tipos celulares. Por el contrario, TNFR2 se encuentra principalmente en las células inmunitarias ²⁴. Este receptor de membrana celular, modula la respuesta inmunitaria y la inflamación. Se ha documentado que TNFR2 también puede inducirse en células no inmunitarias como los fibroblastos ²⁵.

El TNF- α es secretado principalmente por distintas células inmunitarias como macrófagos, linfocitos T y células Natural Killer ²⁶. Además, también puede ser secretado por los adipocitos presentes en el tejido adiposo ¹¹.

Dicha citocina es un componente crucial de la respuesta inmunitaria ²⁶. Se ha documentado que el TNF- α está involucrado en el inicio de esta ²⁵. Prácticamente todos los componentes del sistema inmunitario en los seres humanos tienen una relación funcional con el TNF- α ²⁴.

Esta citocina tiene un rol importante para la cicatrización de las heridas; ya que interviene en la respuesta inmunitaria, la angiogénesis, además de numerosos procesos celulares como proliferación, diferenciación y crecimiento ¹⁸.

Se ha documentado que el TNF- α puede activar el sistema inmunitario, pero la producción inadecuada o excesiva de esta citocina proinflamatoria, llega a ser perjudicial. Por tal motivo el TNF- α puede considerarse como un factor clave en el desarrollo de múltiples enfermedades ²⁶. Además, dicha citocina proinflamatoria aumenta la producción de ROS ³⁰.

El TNF- α es un regulador importante de la inflamación ²⁶. Esta citocina es conocida por su gran actividad proinflamatoria, asociándose actualmente con determinadas enfermedades ²⁴.

Se ha documentado que el TNF- α promueve la síntesis de numerosos mediadores de la inflamación, entre los que se incluye a otras citocinas y quimiocinas. Además, el TNF- α está involucrado en la patogénesis de distintas enfermedades inflamatorias crónicas y enfermedades autoinmunes ²⁶. Sumado a esto, se han asociado valores elevados de TNF- α con algunas comorbilidades ³⁰.

Los valores de citocinas proinflamatorias como el TNF- α , tienden a aumentar en individuos que presentan enfermedades crónicas no transmisibles y se ha sugerido

como un vínculo intermediario, entre la obesidad y distintas enfermedades inflamatorias crónicas ¹².

El TNF- α desempeña un papel importante en la inflamación, durante la EP ²⁹. Se ha documentado que el TNF- α participa en la inducción de la resorción ósea y en la disfunción endotelial ¹².

Se ha propuesto que el TNF- α actúa posiblemente como un factor de riesgo para el desarrollo de la EP o pudiera también agravar la EP ya existente, al estimular a los fibroblastos y los osteoclastos ⁵.

4.8 Saliva y Biomarcadores.

La saliva tiene un gran potencial como herramienta de diagnóstico, ya que su proteómica es similar a la de la sangre ¹². Debido a su naturaleza heterogénea, junto con su facilidad de muestreo; la saliva es una opción atractiva para el diagnóstico de numerosas enfermedades ²⁵. Sumado a esto, se ha propuesto que mediante la saliva se pueden identificar factores de riesgo inflamatorios ³⁰.

Actualmente el desarrollo de métodos no invasivos para el muestreo de biomarcadores es un área de investigación que se encuentra en crecimiento ¹².

Los biomarcadores salivales son fuentes prometedoras para monitorear distintas enfermedades; esto debido a su facilidad de recolección, su naturaleza no invasiva y su precisión diagnóstica ¹⁸.

Se han investigado distintos biomarcadores salivales para el diagnóstico y pronóstico de múltiples enfermedades en los seres humanos ³⁰. Los biomarcadores salivales, pueden indicar la presencia o el riesgo de desarrollar una enfermedad, así como la respuesta a tratamientos médicos ¹².

Se ha documentado que la recolección de saliva estimulada resulta más sencilla, en comparación con saliva no estimulada. Además, puede obtenerse mayor cantidad de saliva estimulada que de saliva no estimulada ²⁹.

La saliva entera, producida por las glándulas salivales mayores y las glándulas salivales menores, es un líquido secretado que se transporta desde el suero y desde los tejidos glandulares circundantes ²⁵.

La saliva total está compuesta por las secreciones de las glándulas salivales mayores y las glándulas salivales menores, así como la microflora oral y mucosa bucal ²⁵. La saliva total contiene también el líquido gingival crevicular y se le ha considerado una fuente de biomarcadores diagnósticos para la EP ²⁹.

Se ha propuesto que los mediadores de la inflamación reflejan el estado de salud oral. Sumado a eso, numerosos mediadores de la inflamación han sido evaluados en la saliva de individuos con EP ²⁹.

Los biomarcadores salivales inflamatorios, son biomoléculas; como proteínas o derivados de proteínas, los cuales se pueden evaluar para determinar la presencia de inflamación en la cavidad bucal ¹⁸.

Se han asociado valores elevados de TNF- α , en la destrucción de la mayoría de los tejidos periodontales, así como en la resorción ósea ²⁹.

Actualmente han sido reportadas numerosas correlaciones, entre los valores de distintas citocinas, presentes en la saliva y parámetros clínicos de la EP. Sumado a esto, se ha reportado un incremento en los valores de TNF- α en la saliva de los individuos con EP. Además, no existen diferencias en los valores de TNF- α , entre saliva estimulada y saliva no estimulada ²⁹.

5. JUSTIFICACIÓN

La EP es la sexta afección más prevalente en el mundo ^{13, 19}. Recientemente se ha reconocido a dicha afección como un grave problema de salud pública a nivel mundial ².

Numerosas publicaciones han descrito un vínculo existente entre la EP y distintas enfermedades inflamatorias crónicas ⁵. Además, se ha documentado que la EP, comparte factores de riesgo y determinantes sociales con enfermedades crónicas no transmisibles ².

Debido a las alteraciones presentes en el tejido adiposo de los individuos con obesidad, se ha considerado a dicho trastorno metabólico como una enfermedad inflamatoria crónica ⁸.

En México, la obesidad es uno de los principales problemas de salud ³¹. Se ha reportado que las tasas de obesidad en el país han aumentado de manera alarmante en las últimas décadas ³².

La evolución de la obesidad en el país ha sido documentada por cuatro encuestas a nivel nacional, llevadas a cabo en los años: 2000, 2006, 2012 y 2018. En la más reciente encuesta, se reportó que el 36.1% de la población de adultos, presentaban obesidad y sólo el 23.5% de la población de adultos, tenían un peso normal ³¹.

Otro dato por considerar es que de la encuesta del año 2000 a la encuesta del año 2018 se reportó un incremento de los individuos con obesidad grado III, en un 96.5%; pasando de 01.8% a 03.6%, dicha población en el país ³¹.

La asociación entre la EP y la obesidad representa un asunto importante debido a su alta prevalencia en la población adulta y la inflamación sistémica de bajo grado presente en ambas afecciones ¹⁵.

Se ha documentado que los valores de citocinas proinflamatorias como el TNF- α , tienden a incrementar en individuos que presentan enfermedades crónicas no transmisibles y se ha sugerido al TNF- α como un vínculo intermediario, entre la obesidad y distintas enfermedades inflamatorias crónicas, como lo es la EP ¹².

Actualmente se cuenta con evidencia la cual nos puede indicar que existe una asociación entre la EP y la obesidad; sin embargo, aún se desconoce cómo es que la EP puede ser afectada por la obesidad ².

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los mecanismos responsables de la asociación entre la EP y la obesidad, aún no se han descrito ¹¹.

La obesidad es un factor de riesgo importante para determinadas enfermedades comunes entre los seres humanos y recientemente se ha propuesto como un factor de riesgo para la EP ⁵.

Se ha documentado que la obesidad afecta la respuesta inmunitaria e inflamación; debido a un desequilibrio en los valores de citocinas proinflamatorias, provocando un incremento de estas, lo cual podría explicar la asociación entre la EP y la obesidad ⁵. Además, la acumulación excesiva de tejido adiposo, en individuos con obesidad, contribuye a una mayor incidencia de distintas enfermedades; al promover una inflamación sistémica de bajo grado ⁹.

Actualmente existe la necesidad de realizar estudios sobre la inflamación a nivel molecular; para lograr identificar el mecanismo de vinculación, entre la EP y la obesidad ². En los últimos años se han evaluado diferentes biomarcadores de la inflamación, los cuales podrían estar implicados en el desarrollo de la EP, en individuos con obesidad ¹¹.

Numerosas publicaciones han mencionado que las citocinas y adipocinas pueden ser la pieza clave para comprender la asociación entre estas afecciones ¹⁵.

Probablemente un factor común entre la EP y la obesidad, sea la inflamación sistémica de bajo grado; la cual promueve la liberación de citocinas proinflamatorias, como el TNF- α ⁸.

7. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe relación del TNF- α en el desarrollo de enfermedad periodontal y obesidad?

¿Existen diferencias en los valores de TNF- α , entre los distintos estadios de periodontitis?

¿Existen diferencias en los valores de TNF- α , entre individuos no obesos e individuos obesos?

¿La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de periodontitis?

8. OBJETIVOS

8.1 Objetivo General.

Determinar la relación de TNF- α en pacientes con enfermedad periodontal y obesidad.

8.2 Objetivos Específicos.

Comparar los valores de TNF- α en los distintos estadios de periodontitis.

Comparar los valores de TNF- α entre individuos no obesos e individuos obesos.

Analizar si la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de periodontitis.

9. HIPOTESIS

Mientras mayores sean los valores de TNF- α en saliva, mayor será la relación que presenta la enfermedad periodontal con la obesidad.

10. METODOLOGÍA

La presente investigación es de tipo descriptiva, transversal y observacional. Como objetivo fue planteado el determinar la relación de TNF- α en pacientes con enfermedad periodontal y obesidad.

Se tomó como población de estudio a pacientes diagnosticados con EP, los cuales acudieron durante el periodo Junio - Agosto del 2024, al servicio de Odontología del Centro de Salud Dr. Manuel González Rivera, perteneciente a la Secretaría de Salud de la CDMX.

Como criterios de inclusión se tuvieron el ser mayor de edad, haber firmado debidamente la carta de consentimiento informado en materia de investigación, presentar periodontitis en cualquiera de sus estadios, así como un IMC igual o mayor a 18.5 kg/m².

Como criterios de exclusión se tuvieron el ser menor de edad, no haber firmado debidamente la carta de consentimiento informado en materia de investigación, haber estado bajo algún tratamiento periodontal al menos tres meses previos al estudio, haber consumido antiinflamatorios y/o antibióticos al menos tres meses previos al estudio, así como estar gestando o lactando.

Los criterios de eliminación fueron dos; pacientes que no hayan logrado aportar la muestra suficiente de saliva y pacientes que por su voluntad decidan abandonar la investigación.

Esta investigación se llevó a cabo en total apego a la Declaración de Helsinki de 1975 emitida por la Asociación Médica Mundial y enmendada en 2013. Este proyecto fue aprobado por el Consejo Divisional de Ciencias Biológicas y de la Salud de la UAM unidad Iztapalapa.

A los individuos que aceptaron participar en la presente investigación, se les entregó una carta de consentimiento informado en materia de investigación (anexo 1); la cual les proporcionaba información suficiente, oportuna, clara y veraz sobre los riesgos, así como los beneficios esperados.

Mediante un cuestionario clínico (anexo 2), fueron evaluadas las variables sociodemográficas y las variables de estilo de vida de los individuos.

10.1 Enfermedad Periodontal.

El diagnóstico y la identificación de los distintos estadios de periodontitis, se realizó con base en la más reciente clasificación de enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias.

El taller mundial sobre la clasificación de enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias del 2017 propuso que un individuo puede ser diagnosticado con periodontitis, si presenta una pérdida de inserción clínica (interdental) en ≥ 2 órganos dentales, que no sean adyacentes o una pérdida de inserción clínica (bucal u oral) ≥ 3 milímetros, con bolsas periodontales > 3 milímetros en ≥ 2 órganos dentales. Además, la pérdida de inserción clínica observada en cualquiera de estos casos no puede ser atribuible a causas no periodontales ¹⁴.

La evaluación de la pérdida de inserción clínica se realizó en seis sitios (distovestibular, mediovestibular, mesiovestibular, mesiolingual, mediolingual y distolingual) de todos los órganos dentales presentes en la cavidad bucal; mediante la ayuda de una sonda periodontal estandarizada de la Universidad de Carolina del Norte (Hu-Friedy, Chicago, IL, EE. UU.).

La pérdida de inserción clínica se evaluó midiendo desde la unión esmalte - cemento hasta la base de la bolsa periodontal y se registró en un periodontograma.

Actualmente la periodontitis se clasifica en cuatro diferentes estadios: (I, II, III y IV) y tres grados distintos (A, B y C) ¹⁵.

Específicamente los diferentes estadios de la periodontitis se clasifican como: estadio I (periodontitis inicial), estadio II (periodontitis moderada), estadio III (periodontitis severa con pérdida potencial de órganos dentales) y estadio IV (periodontitis avanzada con pérdida extensa de órganos dentales y pérdida potencial de la dentición) ¹⁴.

Estadio I	periodontitis inicial
Estadio II	periodontitis moderada
Estadio III	periodontitis severa con pérdida potencial de órganos dentales
Estadio IV	periodontitis avanzada con pérdida extensa de órganos dentales y pérdida potencial de la dentición

En el estadio I se puede observar una pérdida de inserción clínica interdental de 1 a 2 milímetros. En el estadio II se puede observar una pérdida de inserción clínica interdental de 3 a 4 milímetros. En estos estadios no hay evidencia de pérdida de órganos dentales atribuibles a periodontitis ¹⁴.

En el estadio III y en el estadio IV existe una pérdida de inserción clínica interdental ≥ 5 milímetros, siendo la pérdida de órganos dentales atribuibles a periodontitis la que modificará su clasificación ¹⁴.

En el estadio III hay ≤ 4 órganos dentales perdidos por periodontitis. En el estadio IV hay ≥ 5 órganos dentales perdidos por periodontitis ¹⁴.

EP	Pérdida de inserción clínica	Pérdida de órganos dentales
Estadio I	1 mm - 2 mm	0
Estadio II	3 mm - 4 mm	0
Estadio III	≥ 5 mm	≤ 4
Estadio IV	≥ 5 mm	≥ 5

La pérdida de órganos dentales atribuibles a periodontitis y otros parámetros clínicos fueron registrados en el cuestionario clínico de cada individuo.

10.2 Obesidad.

La obesidad puede definirse como una acumulación excesiva de masa corporal o como un aumento en la masa de tejido adiposo más allá de las necesidades del organismo ⁹.

Diversos métodos pueden evaluar la masa corporal, entre los cuales se pueden encontrar, las mediciones antropométricas ²⁰.

Dentro de las mediciones antropométricas se ha incluido a la altura, el peso, la circunferencia de cintura, la circunferencia de cadera y otros tantos parámetros medibles más ².

Han sido considerados numerosas métodos para evaluar la distribución de la masa corporal en los seres humanos ²⁰.

Recientemente se ha enfatizado que la circunferencia de cintura y la circunferencia de cadera proporcionan información importante sobre la distribución de la masa corporal ²².

La circunferencia de cintura se mide en el punto medio entre el borde inferior de la caja torácica y la cresta ilíaca ²¹. La circunferencia de cadera se mide en la parte más ancha del cuerpo, debajo de la cintura ².

Otro método para evaluar la distribución de la masa corporal en los seres humanos es el Índice Cintura-Cadera, el cual se determina dividiendo la circunferencia de cintura entre la circunferencia de cadera ²².

Finalmente, el IMC es el método más común para poder identificar individuos con obesidad ⁵. Este método ha servido como una estimación bastante útil del peso en relación con la altura ²⁰.

El IMC se determina dividiendo el peso (kilogramos) entre el cuadrado de la altura (metros) y su cálculo es el mismo para cualquier grupo de edad, tanto del género masculino como del género femenino ⁵.

El IMC se divide en cuatro categorías distintas: peso bajo, cuando el IMC es menor de 18.5 kg/m^2 , peso normal, cuando el IMC comprende de 18.5 kg/m^2 a 24.9 kg/m^2 , sobrepeso, cuando el IMC comprende de 25.0 kg/m^2 a 29.9 kg/m^2 y obesidad, cuando el IMC es igual o mayor a 30.0 kg/m^2 ⁵.

Categorías del IMC	kg/m ²
Peso bajo	< 18.5
Peso normal	18.5 - 24.9
Sobrepeso	25.0 - 29.9
Obesidad	≥ 30.0

La clasificación específica de los individuos con obesidad se divide en tres categorías: obesidad grado I, cuando el IMC comprende de 30.0 kg/m² a 34.9 kg/m², obesidad grado II, cuando el IMC comprende de 35.0 kg/m² a 39.9 kg/m² y obesidad grado III, también llamada “obesidad mórbida”, cuando el IMC es igual o mayor a 40.0 kg/m² ⁸.

Categorías del IMC	kg/m ²
Obesidad grado I	30.0 - 34.9
Obesidad grado II	35 - 39.9
Obesidad grado III	≥40.0

Se evaluaron diversas mediciones antropométricas como la circunferencia de cintura y la circunferencia de cadera, siendo registradas en el cuestionario clínico de cada individuo. Además de estas mediciones, se evaluó también el índice cintura-cadera y el IMC.

10.3 TNF-α.

Para determinar los valores de TNF-α se recolectaron muestras de saliva no estimulada, de los individuos que decidieron ser parte de la presente investigación.

Se colocaron dos rollos de algodón estériles debajo de la lengua de cada individuo, cerca de los conductos de Wharton, los cuales corresponden a la glándula salival submandibular. Dos rollos más fueron colocados cerca de los conductos de Stenon, los cuales corresponden con la glándula salival parótida.

Cuando los rollos de algodón estuvieron empapados de la saliva no estimulada, estos se retiraron de la cavidad bucal y se colocaron en una jeringa hipodérmica estéril de 10 ml para que pudiera ser depositada únicamente la muestra de saliva no estimulada, en tubos Eppendorf estériles.

Las muestras de saliva no estimulada se mantuvieron en congelación a -20 °C y se analizaron mediante un kit de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas para TNF- α (Human TNF alpha ELISA Kit, KAC1751; Invitrogen, Carlsbad, CA, EE. UU) siguiendo los protocolos del fabricante.

El análisis de las muestras de saliva no estimulada se llevó a cabo en el Laboratorio de Biología Molecular de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud, de la UAM unidad Iztapalapa.

10.4 Análisis Estadístico.

El tamaño de la muestra se determinó utilizando el software G*Power 3.1.9.6 para Mac OS X 10.7 (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf), dando como resultado un mínimo de 26 individuos para análisis de regresión lineal múltiple.

Se utilizó estadística descriptiva para observar la distribución de las características de los individuos mediante frecuencias y porcentajes.

Los individuos diagnosticados con periodontitis estadio I y periodontitis estadio II fueron clasificados como grupo A de estudio. Los individuos diagnosticados con

periodontitis estadio III y periodontitis estadio IV fueron clasificados como grupo B de estudio.

Periodontitis estadio I	Periodontitis estadio II	Periodontitis estadio III	Periodontitis estadio IV
Grupo A		Grupo B	

Se utilizó estadística inferencial para comparar las medias de los valores de TNF- α entre el grupo de estudio A y el grupo de estudio B.

Con base al IMC, se dividió a la población de estudio en individuos no obesos e individuos obesos; para comparar la media de los valores de TNF- α . Sumado a esto, mediante la circunferencia de cintura, se dividió a la población de estudio en individuos no obesos e individuos obesos; para comparar la media de los valores de TNF- α .

Se construyó un modelo de regresión lineal múltiple y numerosos modelos de regresión lineal simple. Se estableció como variable dependiente el grupo de estudio A y el grupo de estudio B. Como variables independientes se tomaron diversos parámetros clínicos de la obesidad.

Se realizaron pruebas de correlación entre las variables sociodemográficas, las variables de estilo de vida y otros parámetros clínicos de los individuos; siendo obtenidos estos datos de su cuestionario clínico.

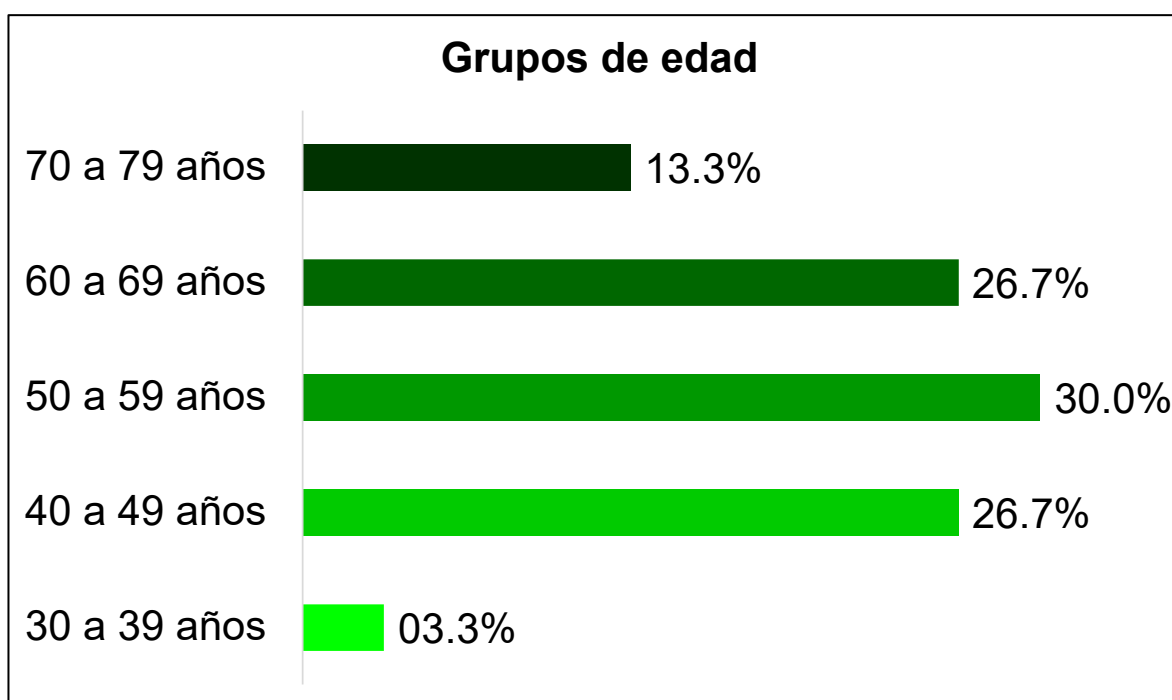
El análisis estadístico de la presente investigación se realizó mediante el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 22.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0, Armonk, NY: IBM Corp.).

11. RESULTADOS

La población de estudio de la presente investigación estuvo conformada por un 67% de mujeres y un 33% de hombres.

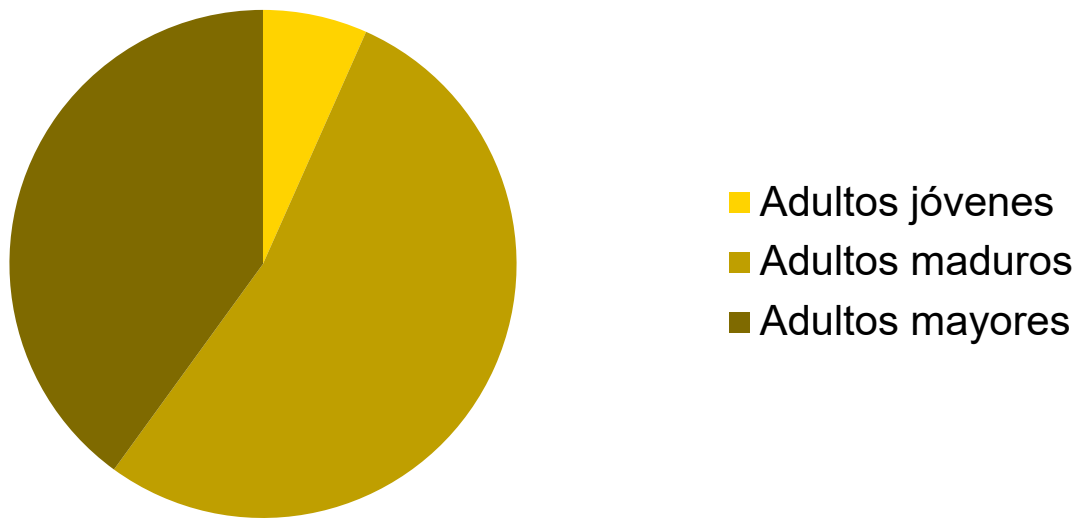
Mujeres	67%	Hombres	33%
---------	-----	---------	-----

Se observó en la población de estudio un 03.3% en el grupo de edad de 30 a 39 años, un 26.7% en el grupo de edad de 40 a 49 años, un 30.0% en el grupo de edad de 50 a 59 años, un 26.7% en el grupo de edad de 60 a 69 años y un 13.3% en el grupo de edad de 70 a 79 años.

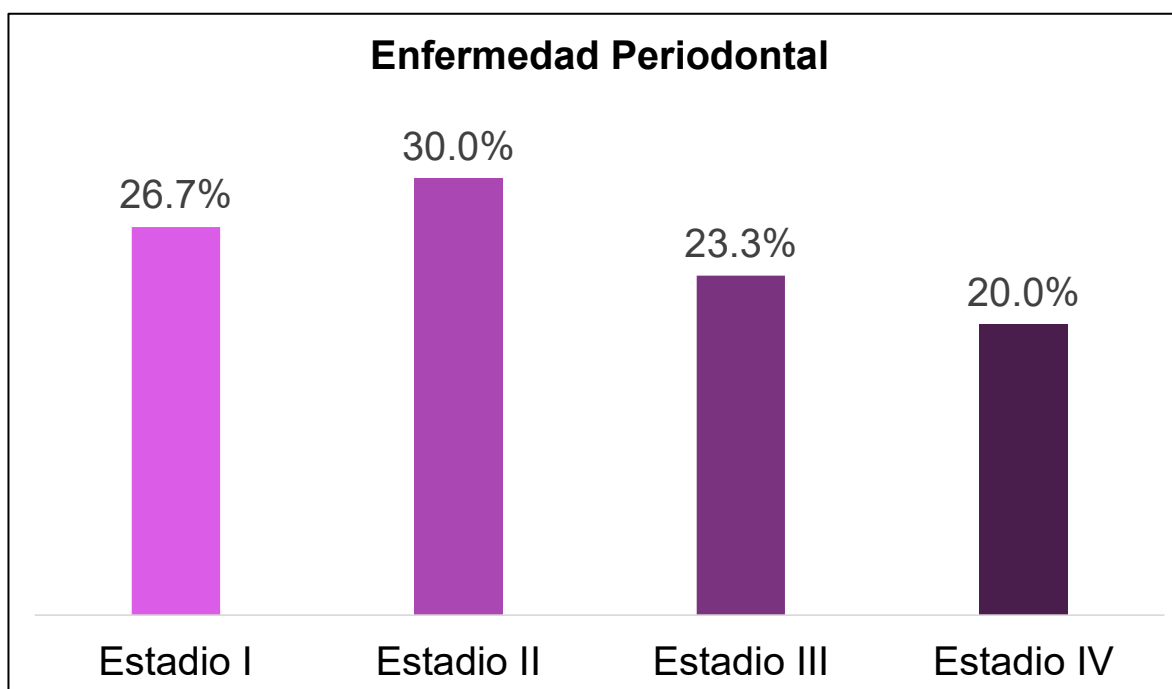


De acuerdo con las etapas de la vida, propuestas por el Consejo Nacional de Población (CONAPO), se observó en la población de estudio un 07% de adultos jóvenes; los cuales tienen de 25 años a 44 años, un 53% de adultos maduros; los cuales tienen de 45 años a 59 años y un 40% de adultos mayores; los cuales tienen 60 años o más.

Etapas de la vida



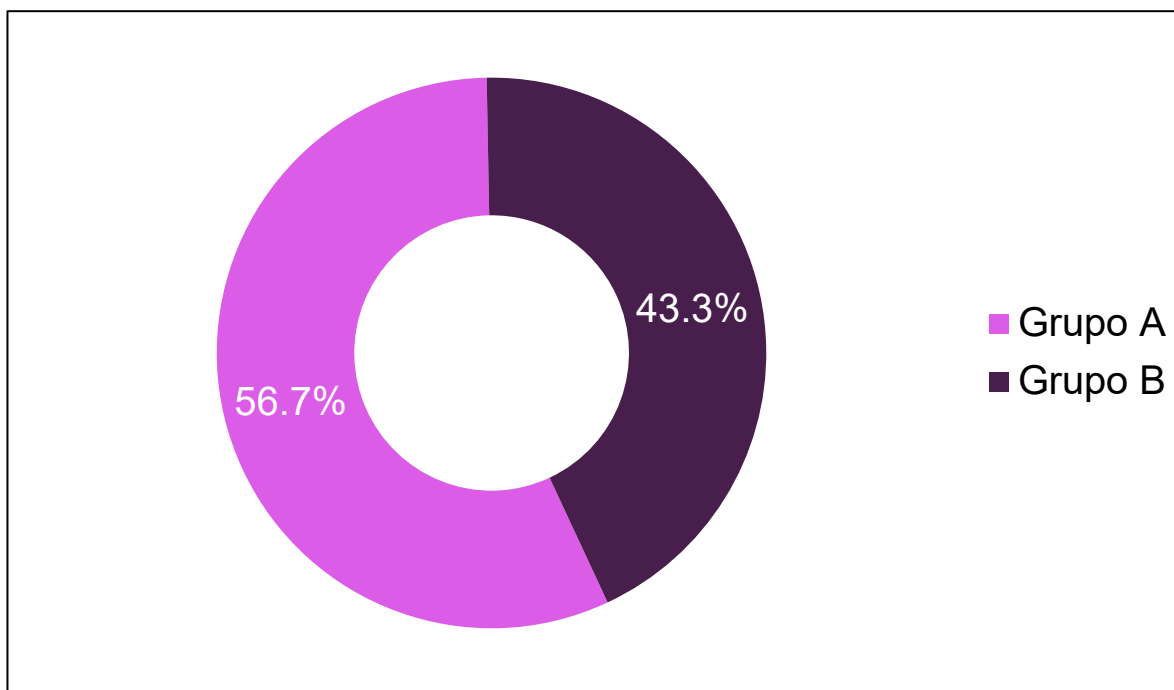
Con base en la más reciente clasificación de enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias, se observó en la población de estudio un 26.7% de individuos en estadio I de periodontitis, un 30.0% de individuos en estadio II de periodontitis, un 23.3% de individuos en estadio III de periodontitis y un 20.0% de individuos en estadio IV de periodontitis.



Los individuos diagnosticados con periodontitis estadio I y periodontitis estadio II fueron clasificados como grupo A de estudio. Los individuos diagnosticados con periodontitis estadio III y periodontitis estadio IV fueron clasificados como grupo B de estudio.

Periodontitis estadio I	Periodontitis estadio II	Periodontitis estadio III	Periodontitis estadio IV
Grupo A		Grupo B	

Se observó en la población de estudio un 56.7% de individuos en el grupo A y un 43.3% de individuos en el grupo B.



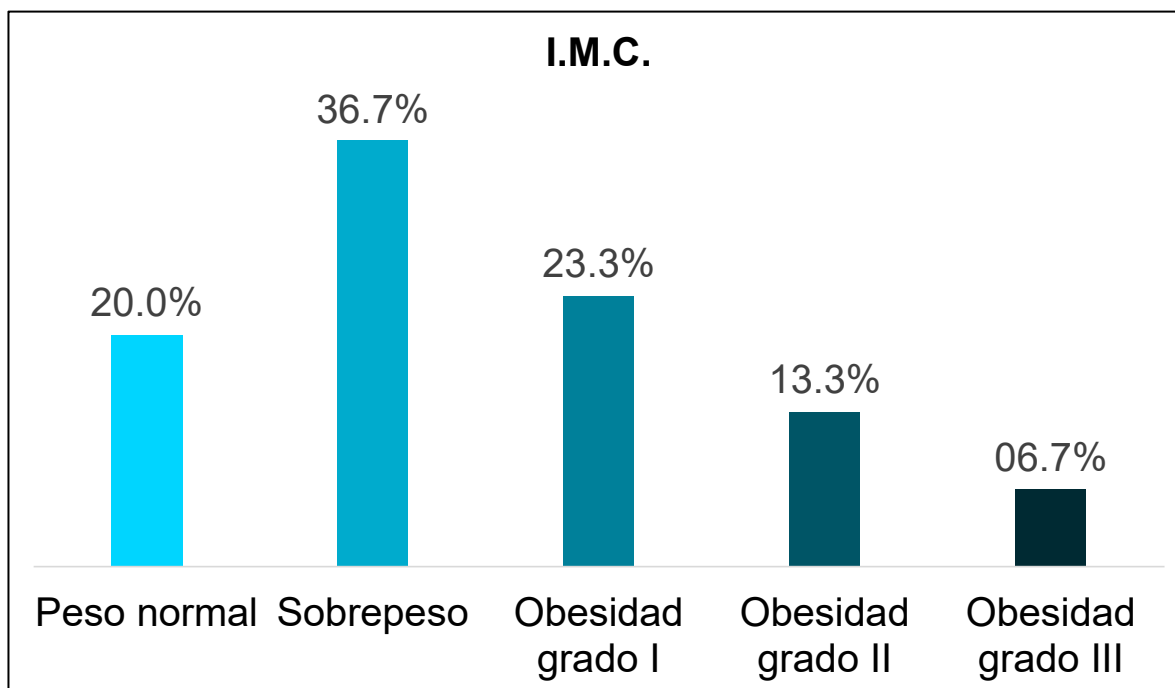
En el grupo A de estudio se observó una media de TNF- α de 06.01 pg/ml y en el grupo B de estudio se observó una media de TNF- α de 23.75 pg/ml.

TNF- α	06.01 pg/ml	23.75 pg/ml
	Media	Media
	Grupo A	Grupo B

Mediante una prueba t con un nivel de significancia de 0.05, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de estudio A y el grupo de estudio B.

Dicha prueba tuvo un valor estadístico t de -2,1357 cuyo valor crítico de t fue de 1.8331, además se observó un valor p de 0.0120

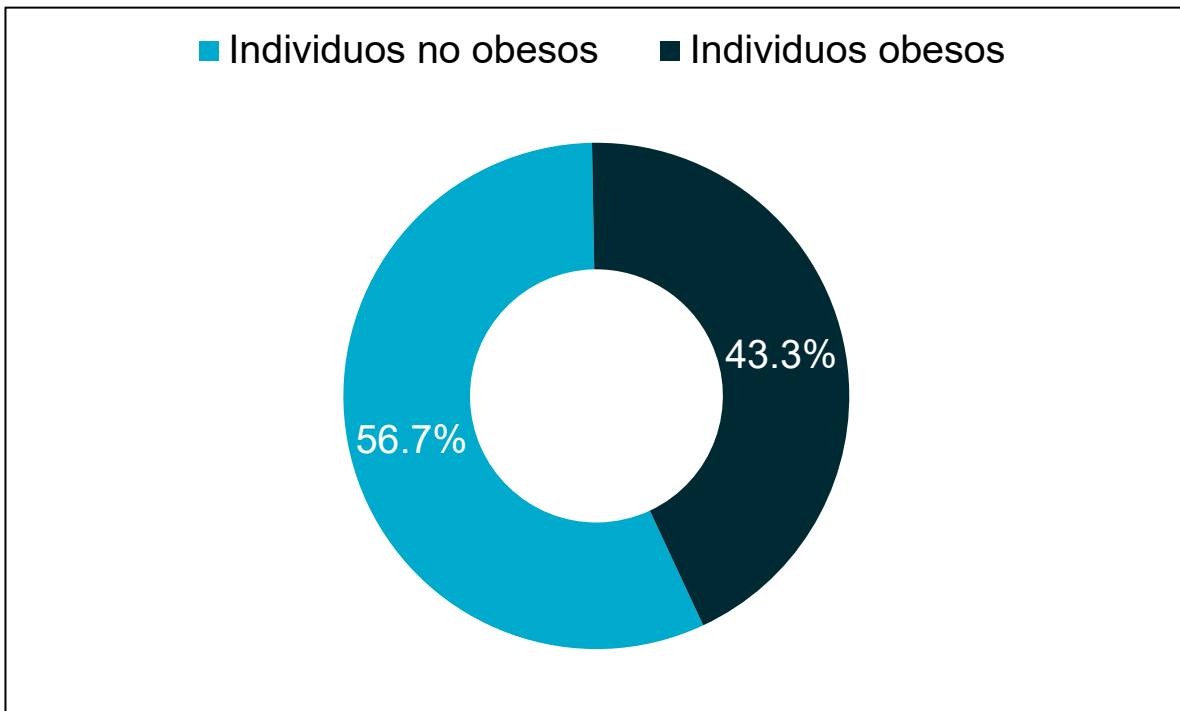
De acuerdo con los valores del IMC, se observó en la población de estudio un 20.0% de individuos con peso normal, un 36.7% de individuos con sobrepeso, un 23.3% de individuos con obesidad grado I, un 13.3% de individuos con obesidad grado II y un 06.7% de individuos con obesidad grado III.



Los sujetos de estudio con peso normal y sobrepeso fueron clasificados como individuos no obesos. Los sujetos de estudio con obesidad grado I, obesidad grado II y obesidad grado III fueron clasificados como individuos obesos.

Peso normal	Sobrepeso	Obesidad grado I	Obesidad grado II	Obesidad grado III
Individuos no obesos		Individuos obesos		

Se observó en la población de estudio un 56.7% de individuos no obesos y un 43.3% de individuos obesos.

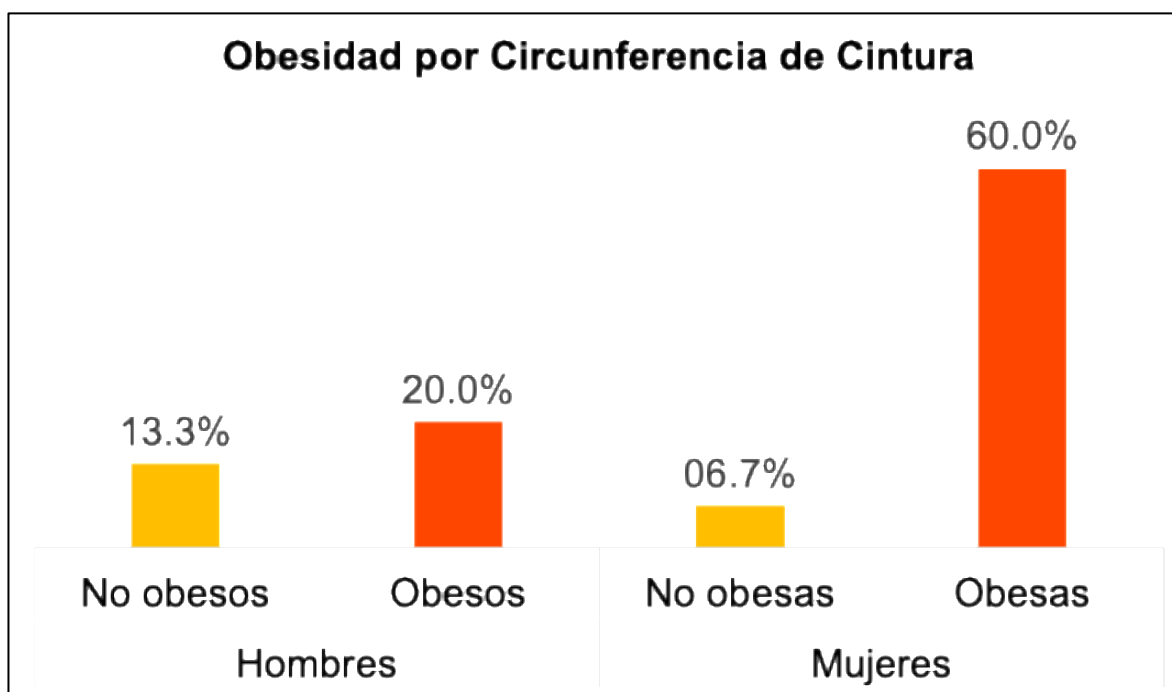


Los individuos no obesos tuvieron una media de TNF- α de 11.98 pg/ml y los individuos obesos tuvieron una media de TNF- α de 16.28 pg/ml.

TNF- α	11.98 pg/ml	16.28 pg/ml
	Media	Media
	Individuos no obesos	Individuos obesos

A pesar de observar una diferencia considerable en los valores de TNF- α , no se observó una diferencia estadísticamente significativa.

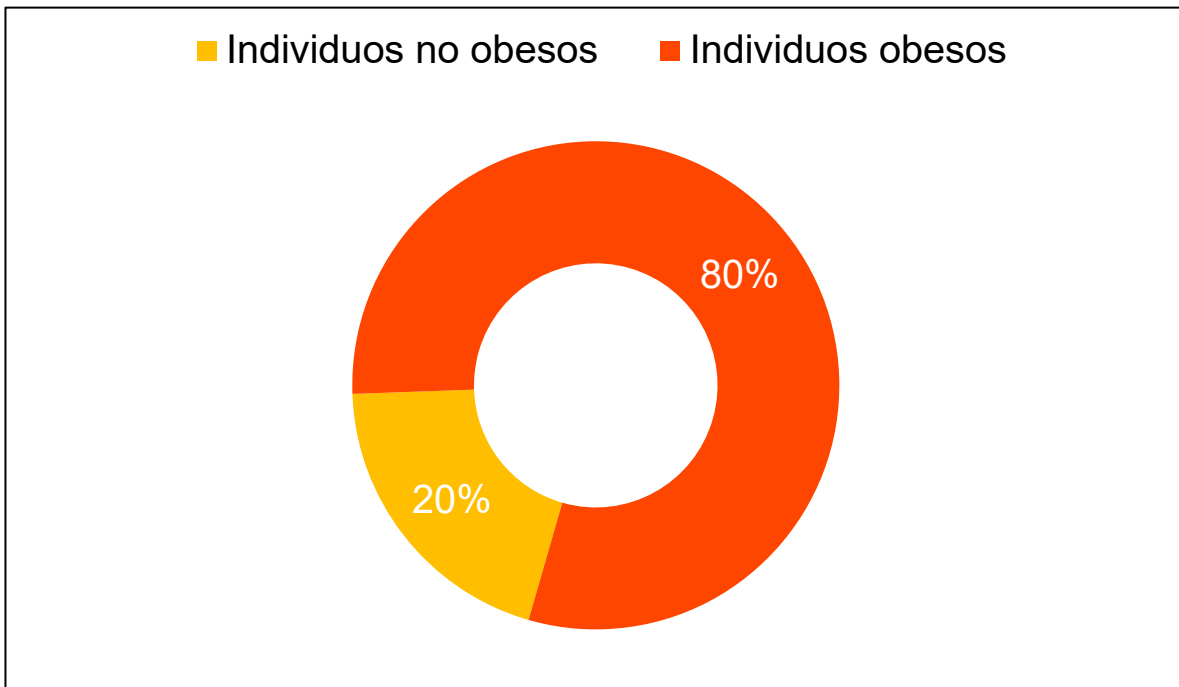
De acuerdo con las mediciones de circunferencia de cintura, se observó en la población de estudio un 13.3% de hombres no obesos, un 20.0% de hombres obesos, un 06.7% de mujeres no obesas y un 60% de mujeres obesas.



Los hombres y mujeres no obesas se clasificaron como individuos no obesos. Los hombres y mujeres obesas se clasificaron como individuos obesos.

Hombres no obesos	Mujeres no obesas	Hombres obesos	Mujeres obesas
Individuos no obesos		Individuos obesos	

Se observó en la población de estudio un 20% de individuos no obesos y un 80% de individuos obesos.



Los individuos no obesos tuvieron una media de TNF- α de 08.59 pg/ml y los individuos obesos tuvieron una media de TNF- α de 14.80 pg/ml.

TNF- α	08.59 pg/ml	14.80 pg/ml
	Media	Media
	Individuos no obesos	Individuos obesos

A pesar de observar una diferencia considerable en los valores de TNF- α , no se observó una diferencia estadísticamente significativa.

Se construyó un modelo de regresión lineal múltiple, teniendo como variable dependiente a los grupos de estudio A • B de individuos con periodontitis. Los valores de IMC y TNF- α fueron tomados como variables independientes.

Se observó un valor R de 0.916 y un valor F de 49.613 en dicho modelo estadístico.

Resumen del modelo de regresión lineal múltiple			
R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
0.916	0.839	0.822	0.637

El valor t de la variable TNF- α fue de 2.157 con una significancia de 0.044 para esta variable independiente. El valor t de la variable IMC fue de 6.435 con una significancia de 0.000 para esta variable independiente.

Coeficientes					
	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Significancia
	B	Error estándar	Beta		
TNF- α	0.17	0.008	0.249	2.157	0.044
IMC	0.37	0.006	0.743	6.435	0.000

En la presente investigación, para las variables sociodemográficas, las variables de estilo de vida y otros parámetros clínicos de los individuos; se realizaron pruebas de correlación de Spearman y pruebas de correlación de Pearson, respectivamente.

Se observó una correlación significativa de 0.478 entre los valores de TNF- α en saliva no estimulada y los diferentes estadios de EP. Además, se observó una correlación significativa de 0.573 entre los valores de TNF- α en saliva no estimulada y los grupos de estudio A • B de individuos con periodontitis.

Correlación Spearman		
TNF- α	Estadios EP	Grupos A • B
	0.478 *	0.573 **
	* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas). ** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).	

Se observó una correlación significativa de 0.829 entre los valores de TNF- α en saliva no estimulada y los valores de hemoglobina glicosilada. Además, se observó una correlación significativa de 0.820 entre los valores de TNF- α en saliva no estimulada y los valores de glucosa.

Correlación Pearson		
TNF- α	Hemoglobina Glicosilada	Glucosa
	0.829 *	0.820 **
	* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas). ** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).	

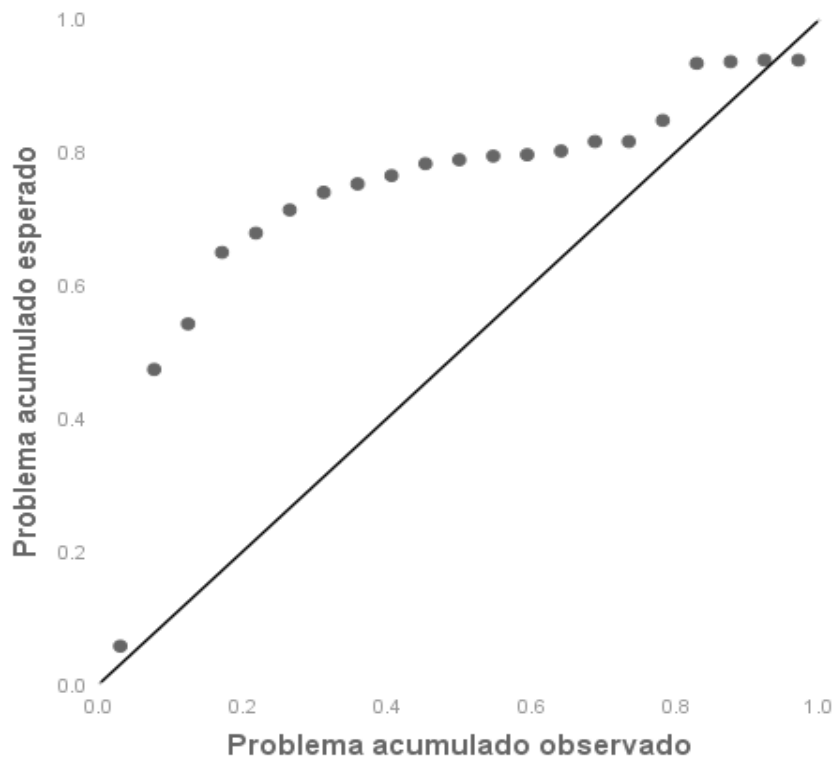
Se realizó un modelo de regresión lineal simple, teniendo como variable dependiente a los grupos de estudio A • B de individuos con periodontitis. Como variable independiente fueron tomados los valores de TNF- α en saliva no estimulada.

Se observó un valor R de 0.699 y un valor F de 19.145 en dicho modelo estadístico.

Resumen del modelo de regresión lineal simple			
R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
0.699	0.489	0.464	1.107

El valor t de la variable TNF- α fue de 04.376 con una significancia de 0.000 para esta variable independiente.

Coeficientes					
TNF-α	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Significancia
	B	Error estándar	Beta		
	0.047	0.011	0.699	04.376	0.000



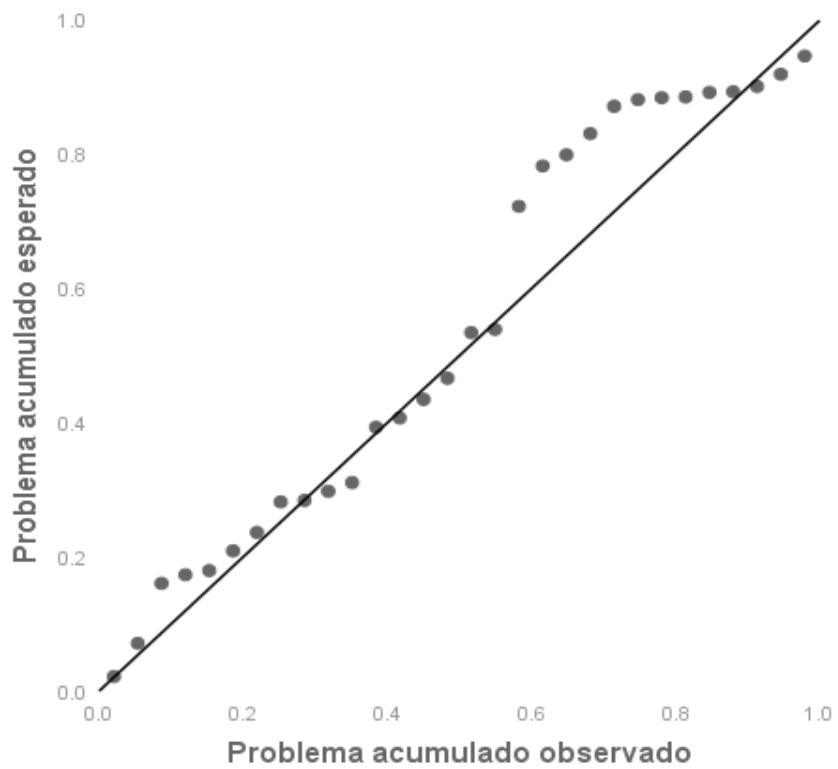
Se realizó un modelo de regresión lineal simple, teniendo como variable dependiente a los grupos de estudio A • B de individuos con periodontitis. Como variable independiente fueron tomados los valores de IMC en los individuos.

Se observó un valor R de 0.907 y un valor F de 135.058 en dicho modelo estadístico.

Resumen del modelo de regresión lineal simple			
R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
0.907	0.823	0.817	0.649

El valor t de la variable fue de 11.621 con una significancia de 0.000 para esta variable independiente.

Coeficientes					
IMC	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Significancia
	B	Error estándar	Beta		
	0.045	0.004	0.907	11.621	0.000



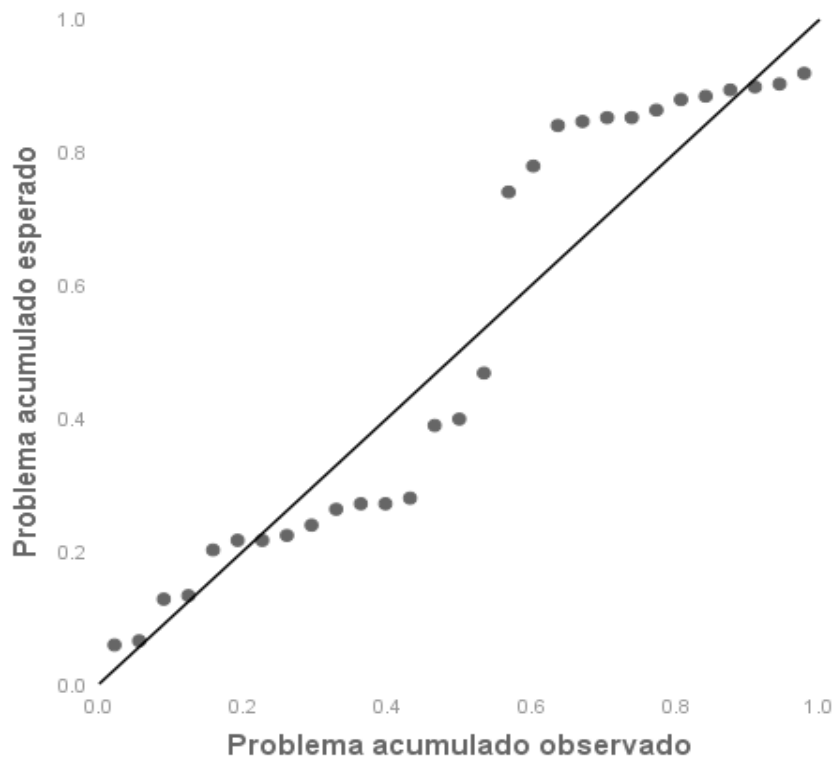
Se realizó un modelo de regresión lineal simple, teniendo como variable dependiente a los grupos de estudio A • B de individuos con periodontitis. Como variable independiente fueron tomados los valores de circunferencia de cintura en los individuos.

Se observó un valor R de 0.929 y un valor F de 175.845 en dicho modelo estadístico.

Resumen del modelo de regresión lineal simple			
R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
0.929	0.863	0.858	0.578

El valor t de la variable fue de 13.261 con una significancia de 0.000 para esta variable independiente.

Coeficientes					
Circunferencia de Cintura	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	<i>t</i>	Significancia
	<i>B</i>	Error estándar	Beta		
	0.015	0.001	0.929	13.261	0.000



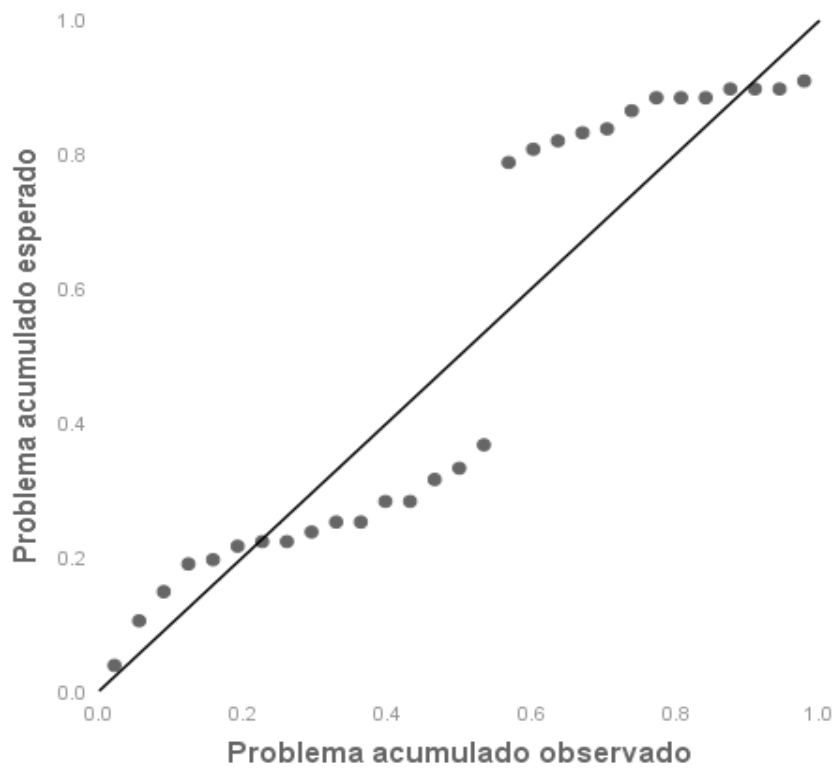
Se realizó un modelo de regresión lineal simple, teniendo como variable dependiente a los grupos de estudio A • B de individuos con periodontitis. Como variable independiente fueron tomados los valores de circunferencia de cadera en los individuos.

Se observó un valor R de 0.928 y un valor F de 174.702 en dicho modelo estadístico.

Resumen del modelo de regresión lineal simple			
R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
0.928	0.862	0.857	0.579

El valor t de la variable fue de 13.217 con una significancia de 0.000 para esta variable independiente.

Coeficientes					
Circunferencia de Cadera	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	<i>t</i>	Significancia
	<i>B</i>	Error estándar	Beta		
	0.014	0.001	0.928	13.217	0.000



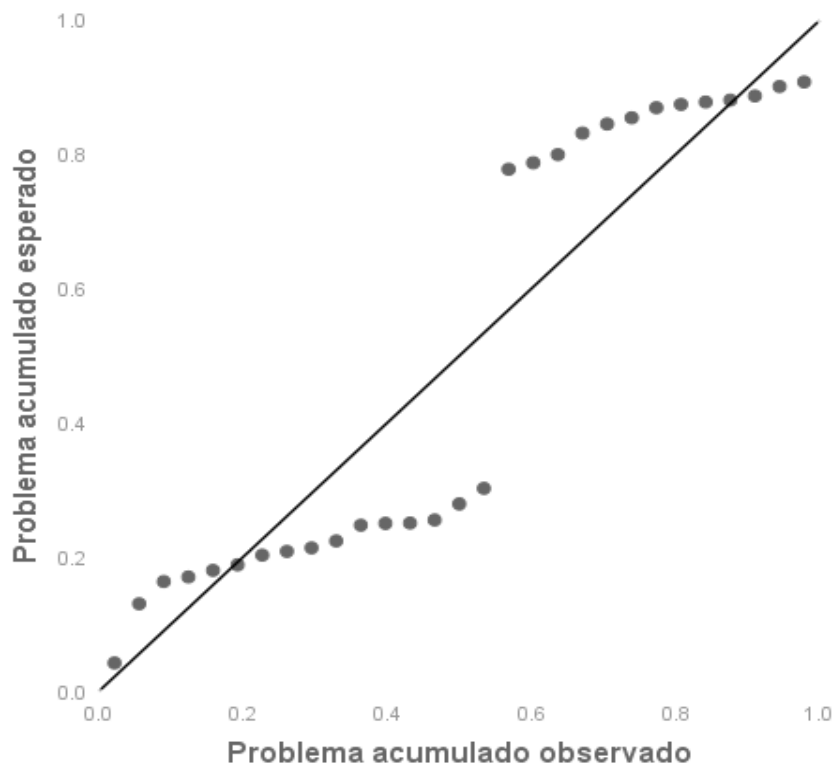
Se realizó un modelo de regresión lineal simple, teniendo como variable dependiente a los grupos de estudio A • B de individuos con periodontitis. Como variable independiente fueron tomados los valores de Índice Cintura - Cadera en los individuos.

Se observó un valor R de 0.945 y un valor F de 235.166 en dicho modelo estadístico.

Resumen del modelo de regresión lineal simple			
R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
0.945	0.894	0.890	0.508

El valor t de la variable fue de 15.335 con una significancia de 0.000 para esta variable independiente.

Coeficientes					
Índice Cintura - Cadera	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	<i>t</i>	Significancia
	<i>B</i>	Error estándar	Beta		
	1.544	0.101	0.945	15.335	0.000



12. DISCUSIÓN

En la presente investigación, se observó que la incidencia de la EP tuvo un incremento en los individuos a partir de los 40 años y un decremento en los individuos a partir de los 70 años.

Se ha documentado que la EP comúnmente se presenta durante la cuarta década de la vida y su prevalencia tiende a incrementarse con la edad ¹³. Por otra parte, también se ha mencionado que la incidencia de dicha afección es baja en la población de adultos mayores ³³.

Una posible explicación para el decremento en la incidencia de la EP en la población de adultos mayores es la pérdida de órganos dentales o el edentulismo; ya que llegan a ser algunas consecuencias de dicha afección y es fundamental la presencia de órganos dentales en la cavidad bucal, para que un individuo sea diagnosticado con periodontitis.

Distintos estudios han documentado que la pérdida de órganos dentales tiende a incrementarse con la edad; mostrando un punto más alto para su incidencia a los 65 años o más ^{33, 34}. Se ha mencionado también, que la prevalencia del edentulismo varía entre países e incluso dentro de un mismo país ³³.

Otra posible explicación para el decremento en la incidencia de la EP en la población de adultos mayores, puede ser la poca afluencia que tiene dicha población, para recibir atención odontológica.

Se ha documentado que la atención odontológica en la población de adultos mayores es baja ³³. En dicha población, disminuye el número de visitas al odontólogo ³⁵.

Las causas que explican esta problemática son la incapacidad para percibir la necesidad de atención odontológica, experiencias negativas pasadas, miedo y ansiedad ³³.

Distintos estudios han documentado que existen algunos obstáculos para que los adultos mayores puedan recibir atención odontológica. A partir de los 60 años, los adultos mayores enfrentan numerosos problemas, como la pérdida de una fuente de ingresos, al no ser parte de la fuerza laboral activa. Además, la falta de medios de transporte o de acompañantes que puedan llevar a los adultos mayores para que estos reciban atención odontológica; son también algunos obstáculos a los que se enfrenta esta población ³⁵.

En cuanto al sexo, dentro de la presente investigación se observó una diferencia considerable en la incidencia de la EP entre hombres y mujeres. Una posible explicación para la alta incidencia de mujeres con EP podría atribuirse al componente hormonal.

Las hormonas sexuales, pueden explicar las diferencias en la respuesta inmunitaria entre hombres y mujeres ³⁶.

Un posible mecanismo asociado a la mayor prevalencia de la EP en mujeres puede deberse a las diferencias en los niveles de estrógeno ³⁷. Se ha descrito que la respuesta inmunitaria es potenciada por los estrógenos y suprimida por la testosterona ³⁶.

Otra posible explicación para la diferencia en la incidencia de la EP entre ambos sexos, puede ser la poca afluencia por parte de los hombres para recibir atención odontológica.

Distintos estudios han informado que generalmente las mujeres acceden a los servicios de atención odontológica con mayor frecuencia que los hombres ³⁸. Las

actitudes estereotipadas del género masculino llegan a impactar negativamente en el comportamiento para la búsqueda de ayuda. Además, se ha llegado a asociar la pérdida de la masculinidad con la enfermedad; haciendo que los hombres acudan a recibir atención odontológica con menor frecuencia que las mujeres ³⁹.

También se ha demostrado que las mujeres muestran una mejor alfabetización en el tema de salud oral, así como actitudes más positivas hacia las visitas al odontólogo, en comparación de los hombres ³⁹.

En la presente investigación, únicamente se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la media de los valores de TNF- α de los individuos del grupo A y los individuos del grupo B.

Respaldando lo observado en la presente investigación, un estudio realizado en Suecia por Fei & colaboradores, llevado a cabo en el año 2025, reportó diferencias estadísticamente significativas, entre la mediana de los valores de miembros pertenecientes a la superfamilia de TNF, en los distintos estadios de la EP ⁴⁰.

En la presente investigación, se observó una diferencia considerable entre la media de los valores de TNF- α en individuos con EP (no obesos - obesos) evaluados mediante el IMC; pero no se observó una diferencia estadísticamente significativa, esto a pesar de que la media en los valores de TNF- α , fue de 11.98 pg/ml en individuos no obesos y 16.28 pg/ml en individuos obesos;

Una posible explicación de no haber observado una diferencia estadísticamente significativa entre la media de los valores de TNF- α en individuos con EP (no obesos - obesos) evaluados mediante el IMC; puede deberse a que la media de los valores de TNF- α en los individuos con sobrepeso; los cuales fueron agrupados dentro de los individuos no obesos, fue muy similar a la media de los valores de TNF- α de los individuos obesos.

Esto podría implicar que a partir de un IMC de 25.0 kg/m², el cual corresponde a individuos con sobrepeso, existe un componente inflamatorio similar al de los individuos con obesidad. Dicha información permitiría considerar al sobrepeso y no solo a la obesidad, como un factor de riesgo para enfermedades inflamatorias crónicas.

Otra posible explicación para no haber observado una diferencia estadísticamente significativa entre la media de los valores de TNF- α en individuos con EP (no obesos - obesos) evaluados mediante el IMC; puede deberse a que hubo una mayoría de individuos con sobrepeso, dentro de la población de estudio y el tamaño de la muestra fue pequeño.

A pesar de lo observado en la presente investigación, un estudio realizado en Arabia Saudita por Alzamil, llevado a cabo en el año 2020, reportó una diferencia estadísticamente significativa, con un valor p de 0.018 entre la media de los valores de TNF- α en individuos con Diabetes Mellitus (no obesos - obesos) ⁴¹.

Mediante un análisis de correlación de Spearman, en la presente investigación se observó una correlación significativa de 0.478 entre los valores de TNF- α y los diferentes estadios de la EP. Además, se observó una correlación significativa de 0.573 entre los valores de TNF- α y los grupos de estudio A • B.

En concordancia con lo observado en la presente investigación, un estudio realizado en Japón por Kibune & colaboradores, llevado a cabo en el año 2022, documentaron numerosas correlaciones entre los valores de TNF- α y diversos parámetros clínicos de la EP ²⁹.

Específicamente Kibune & colaboradores, reportaron una correlación de 0.497 entre los valores de TNF- α y el número de órganos dentales con pérdida de inserción clínica >05 milímetros, una correlación de 0.445 entre los valores de TNF- α y el número de órganos dentales con bolsas periodontales >05 milímetros, además de

una correlación de -0.487 entre los valores de TNF- α y el número de órganos dentales presentes en la cavidad bucal ²⁹.

Mediante un análisis de correlación de Pearson, en la presente investigación se observó una correlación significativa de 0.820 entre los valores de TNF- α y Glucosa. Además, se observó una correlación de 0.829 entre los valores de TNF- α y Hemoglobina Glicosilada. Dichos datos reafirmarían la correlación ya establecida, entre la EP y Diabetes Mellitus.

Sumado a esto, Alzamil en el año 2020, reportó en individuos con Diabetes Mellitus una asociación entre los valores de TNF- α y Hemoglobina Glicosilada. Este hallazgo se realizó mediante un análisis de regresión lineal simple, reportando un valor R de 0.361 y 0.003 como significancia ⁴¹.

En la presente investigación, mediante un análisis de regresión lineal múltiple, teniendo como variable dependiente a los grupos de estudio A • B de individuos con periodontitis y como variables independientes los valores de TNF- α , así como del IMC; se observó un valor R de 0.916 y un valor R cuadrado ajustado de 0.822 respectivamente.

En concordancia con lo observado en la presente investigación, Kibune & colaboradores en el año 2022, mediante un análisis de regresión lineal múltiple, por etapas, teniendo como variable dependiente a el número de órganos dentales con pérdida de inserción clínica >05 milímetros y como variables independientes los valores de TNF- α , así como de proteína total; reportaron un valor R cuadrado ajustado de 0.218 en su estudio ²⁹.

Los datos reportados en la presente investigación y por estudios actuales, evidencian el componente inflamatorio presente en la EP, mediante el TNF- α ; sin embargo, se debe de considerar la presencia de diversas citocinas proinflamatorias que también se podrían evaluar.

A pesar de que existen distintos parámetros clínicos para determinar la obesidad en un individuo, el IMC fue el que mejor se ajustó al modelo de regresión lineal múltiple, por lo cual se podría considerar como un factor de riesgo para la gravedad de la EP.

13. CONCLUSIÓN

En la presente investigación se lograron documentar diferencias estadísticamente significativas entre los valores de TNF- α de los individuos en estadio I - estadio II (grupo A) de periodontitis y los individuos en estadio III - estadio IV (grupo B) de periodontitis. Estos hallazgos evidencian un aumento en esta citocina proinflamatoria, en concordancia con la gravedad de la EP; por lo que se sugiere que existe una relación entre la gravedad de la periodontitis y el incremento en los valores de TNF- α .

Esta citocina proinflamatoria podría ser de utilidad para la detección temprana de la periodontitis, así como para obtener una mayor precisión diagnóstica; ya que en ciertos individuos llegan a ser insuficientes los parámetros clínicos periodontales.

El TNF- α puede ser de utilidad para determinar la gravedad de la periodontitis. Además, esta citocina sería de ayuda para monitorear la progresión de dicha afección y la respuesta al tratamiento periodontal.

El actual sistema de clasificación de la periodontitis permite incorporar biomarcadores específicos que contribuyan a una mejor evaluación de sus diferentes grados, por lo que el TNF- α llega a ser prometedor.

Los factores de riesgo reconocidos para la periodontitis no se han incluido formalmente en su sistema de clasificación; por lo que, con base en lo observado en la presente investigación, se sugiere que el incremento en el IMC es un factor de riesgo a considerar para la EP.

Los hallazgos observados proporcionan información preliminar, así como explicaciones biológicas, las cuales indican que la obesidad interviene en la gravedad de la periodontitis; por lo que individuos con obesidad requerirían de un mayor esfuerzo para prevenir la progresión de dicha afección.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Hajishengallis G. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications. *Periodontol 2000*. 2022; 89(1): 09-18.
- (2) Venkat M, Janakiram C. Association between Body Mass Index and Severity of Periodontal Disease among Adult South Indian Population: A Cross-sectional Study. *Indian J Community Med*. 2023; 48(6): 902-908.
- (3) Stojilković M, Gušić I, Prodanović D, Ilić M, Pecikozić N, Veljović T, Mirnić J, Đurić M. Awareness of physicians and dentists in Serbia about the association between periodontitis and systemic diseases: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2023; 23(1): 449. doi: 10.1186/s12903-023-03143-3.
- (4) Van-Dyke T, Bartold P, Reynolds E. The Nexus Between Periodontal Inflammation and Dysbiosis. *Front Immunol*. 2020; 11: 511. doi: 10.3389/fimmu.2020.00511.
- (5) Abu-Shawish G, Betsy J, Anil S. Is Obesity a Risk Factor for Periodontal Disease in Adults? A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(19): 12684. doi: 10.3390/ijerph191912684.
- (6) Alsalleeh F, Alhadlaq A, Althumiri N, AlMousa N, BinDhim N. Public Awareness of the Association between Periodontal Disease and Systemic Disease. *Healthcare (Basel)*. 2022; 11(1): 88. doi: 10.3390/healthcare11010088.
- (7) Li J, Wang Y, Tang M, Zhang C, Fei Y, Li M, Li M, Gui S, Guo J. New insights into nanotherapeutics for periodontitis: a triple concerto of antimicrobial activity, immunomodulation and periodontium regeneration. *J Nanobiotechnology*. 2024; 22(1): 19. doi: 10.1186/s12951-023-02261-y.

- (8) Abbas Y, Elsaadany B, Ghallab N. Prevalence of different stages of periodontal diseases among a sample of young adult obese Egyptian patients: a hospital based Cross-sectional study over 1 year. *BMC Oral Health*. 2023; 23(1): 573. doi: 10.1186/s12903-023-03278-3.
- (9) Hameed M, Geerling E, Pinto A, Miraj I, Weger-Lucarelli J. Immune response to arbovirus infection in obesity. *Front Immunol*. 2022; 13: 968582. doi: 10.3389/fimmu.2022.968582.
- (10) Gül S, Eminoğlu D, Laloğlu E, Aydın T, Dilsiz A. Salivary and serum asprosin hormone levels in the 2018 EFP/AAP classification of periodontitis stages and body mass index status: a case-control study. *Clin Oral Investig*. 2024; 28(1): 91. doi: 10.1007/s00784-024-05494-9.
- (11) Cruz-Ávila J, Hernández-Pérez E, González-González R, Bologna-Molina R, Molina-Frechero N. Periodontal Disease in Obese Patients; Interleukin-6 and C-Reactive Protein Study: A Systematic Review. *Dent J (Basel)*. 2022; 10(12): 225. doi: 10.3390/dj10120225.
- (12) Agho E, Owotade F, Kolawole B, Oyetola E, Adedeji T. Salivary inflammatory biomarkers and glycated haemoglobin among patients with type 2 diabetic mellitus. *BMC Oral Health*. 2021; 21(1): 101. doi: 10.1186/s12903-021-01453-y.
- (13) Kalhan A, Wong M, Allen F, Gao X. Periodontal disease and systemic health: An update for medical practitioners. *Ann Acad Med Singap*. 2022; 51(9): 567-574.
- (14) Tonetti M, Greenwell H, Kornman K. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. 2018; 89 Suppl 1: S159-S172. doi: 10.1002/JPER.18-0006.

- (15) Çetin M, Sezgin Y, Önder C, Bakirarar B. The relationship between body mass index and stage/grade of periodontitis: a retrospective study. *Clin Oral Investig*. 2022; 26(2): 1937-1945.
- (16) Scannapieco F, Dongari-Bagtzoglou A. Dysbiosis revisited: Understanding the role of the oral microbiome in the pathogenesis of gingivitis and periodontitis: A critical assessment. *J Periodontol*. 2021; 92(8): 1071-1078.
- (17) Ferreira R, Pereira M, Souza-Monteiro D, Frazão D, de Moura J, Baia-da-Silva D, Bittencourt L, Balbinot G, Collares F, Lima M, de-Araújo A, Lima R. Physical training attenuates systemic cytokine response and tissue damage triggered by apical periodontitis. *Sci Rep*. 2024; 14(1): 8030. doi: 10.1038/s41598-024-58384-1.
- (18) Al-Shehhi Y, Elemam N, Amjed-Alsaegh M. The response of salivary proinflammatory biomarkers to tooth extraction in individuals with type II diabetes mellitus. *BMC Oral Health*. 2024; 24(1): 250. doi: 10.1186/s12903-024-04006-1.
- (19) Wang S, Jiang H, Qi H, Luo D, Qiu T, Hu M. Association between periodontitis and temporomandibular joint disorders. *Arthritis Res Ther*. 2023; 25(1): 143. doi: 10.1186/s13075-023-03129-0.
- (20) Bray G. Beyond BMI. *Nutrients*. 2023; 15(10): 2254. doi: 10.3390/nu15102254.
- (21) Ross R, Neeland I, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, Santos R, Arsenault B, Cuevas A, Hu F, Griffin B, Zambon A, Barter P, Fruchart J, Eckel R, Matsuzawa Y, Després J. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020; 16(3): 177-189.

- (22) Hoffmann J, Thiele J, Kwast S, Borger M, Schröter T, Schmidt J, Busse M. A new approach to quantify visceral fat via bioelectrical impedance analysis and ultrasound compared to MRI. *Int J Obes*. 2024; 48(2): 209-217.
- (23) Veerasubramanian P, Wynn T, Quan J, Karlsson F. Targeting TNF/TNFR superfamilies in immune-mediated inflammatory diseases. *J Exp Med*. 2024; 221(11): e20240806. doi: 10.1084/jem.20240806.
- (24) Wang Y, Che M, Xin J, Zheng Z, Li J, Zhang S. The role of IL-1 β and TNF- α in intervertebral disc degeneration. *Biomed Pharmacother*. 2020; 131: 110660. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110660.
- (25) Brierly G, Celentano A, Breik O, Moslemivayeghan E, Patini R, McCullough M, Yap T. Tumour Necrosis Factor Alpha (TNF- α) and Oral Squamous Cell Carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(6): 1841. doi: 10.3390/cancers15061841.
- (26) Jang D, Lee A, Shin H, Song H, Park J, Kang T, Lee S, Yang S. The Role of Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) in Autoimmune Disease and Current TNF- α Inhibitors in Therapeutics. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(5): 2719. doi: 10.3390/ijms22052719.
- (27) Miao K, Zhou L, Ba H, Li C, Gu H, Yin B, Wang J, Yang XP, Li Z, Wang DW. Transmembrane tumor necrosis factor alpha attenuates pressure-overload cardiac hypertrophy via tumor necrosis factor receptor 2. *PLoS Biol*. 2020; 18(12): e3000967. doi: 10.1371/journal.pbio.3000967.
- (28) Holbrook J, Lara-Reyna S, Jarosz-Griffiths H, McDermott M. Tumour necrosis factor signalling in health and disease. *F1000Res*. 2019; 8: F1000 doi: 10.12688/f1000research.17023.1.

- (29) Kibune R, Muraoka K, Morishita M, Ariyoshi W, Awano S. Relationship between Dynamics of TNF- α and Its Soluble Receptors in Saliva and Periodontal Health State. *Dent J (Basel)*. 2022; 10(2): 25. doi: 10.3390/dj10020025.
- (30) Khairul-Anwar I, Wan-Nazatul-Shima S, Siti-Lailatul-Akmar Z, Siti-Azrin AH, Zunaina E. Evaluation of TNF- α and IL-6 in saliva among diabetic retinopathy patients in East Coast Malaysia. *Trop Med Int Health*. 2022; 27(3) :310-316.
- (31) Barquera S, Rivera J. Obesity in Mexico: rapid epidemiological transition and food industry interference in health policies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020; 8(9): 746-747.
- (32) Aceves-Martins M, López-Cruz L, García-Botello M, Godina-Flores NL, Gutierrez-Gómez YY, Moreno-García CF. Cultural factors related to childhood and adolescent obesity in Mexico: A systematic review of qualitative studies. *Obes Rev*. 2022; 23(9): e13461. doi: 10.1111/obr.13461.
- (33) Janto M, Iurcov R, Daina C, Neculoiu D, Venter A, Badau D, Cotovanu A, Negrau M, Suteu C, Sabau M, Daina L. Oral Health among Elderly, Impact on Life Quality, Access of Elderly Patients to Oral Health Services and Methods to Improve Oral Health: A Narrative Review. *J Pers Med*. 2022; 12(3): 372. doi: 10.3390/jpm12030372.
- (34) Chan A, Tsang Y, Jiang C, Leung K, Lo E, Chu C. Diet, Nutrition, and Oral Health in Older Adults: A Review of the Literature. *Dent J (Basel)*. 2023; 11(9): 222. doi: 10.3390/dj11090222.
- (35) Ghanbari-Jahromi M, Bastani P, Jalali F, Delavari S. Factors affecting oral and dental services` utilization among Elderly: a scoping review. *BMC Oral Health*. 2023; 23(1): 597. doi: 10.1186/s12903-023-03285-4.

(36) Lipsky M, Su S, Crespo C, Hung M. Men and Oral Health: A Review of Sex and Gender Differences. *Am J Mens Health*. 2021; 15(3): 15579883211016361. doi: 10.1177/15579883211016361.

(37) Robinson J, Johnson P, Kister K, Yin M, Chen J, Wadhwa S. Estrogen signaling impacts temporomandibular joint and periodontal disease pathology. *Odontology*. 2020; 108(2): 153-165. doi: 10.1007/s10266-019-00439-1.

(38) Smith L, Smith M, Thomson W. Barriers and enablers for dental care among dentate home-based older New Zealanders who receive living support. *Gerodontology*. 2020; 37(3) :244-252. doi: 10.1111/ger.12464.

(39) Su S, Lipsky M, Licari F, Hung M. Comparing oral health behaviours of men and women in the United States. *J Dent*. 2022; 122: 104157. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104157.

(40) Fei C, Eriksson K, Fei G, Delgado-Zambrano L, Syed S, Lindström C, Ericson M, Mohammadi M, Tsilingaridis G, Guenifi A, Holmdahl R, Jansson L, Yucel-Lindberg T. Comparative Analysis of Salivary and Serum Inflammatory Mediator Profiles in Patients With Rheumatoid Arthritis and Periodontitis. *Mediators Inflamm*. 2025; 2025: 7739833. doi: 10.1155/mi/7739833.

(41) Alzamil H. Elevated Serum TNF- α Is Related to Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus and Is Associated with Glycemic Control and Insulin Resistance. *J Obes*. 2020; 2020: 5076858. doi: 10.1155/2020/5076858.

15. ANEXOS

Anexo 01. Carta de Consentimiento Informado en Materia de Investigación.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA
DE SALUD



Carta de Consentimiento Informado en Materia de Investigación

Título del proyecto de investigación: Factor de necrosis tumoral alfa en pacientes con enfermedad periodontal y obesidad.

Nombre del investigador principal: Rodolfo Javier Contreras Morales.

Justificación y objetivo de la investigación: Usted tiene una invitación para participar en una investigación la cual es desarrollada por la Universidad Autónoma Metropolitana en colaboración con la Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Si usted decide participar en la presente investigación, será importante que considere la información brindada y se sienta libre de preguntar cualquier asunto que no le resulte claro. De esta manera, tiene la garantía de recibir respuesta a todas sus preguntas y aclarar cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios, así como otros asuntos relacionados con la investigación.

Esta investigación se llevará a cabo en la Clínica Especializada en el Manejo de la Diabetes perteneciente al Centro de Salud Dr. Manuel González Rivera. El objetivo de esta investigación es el determinar la relación de TNF- α en pacientes con enfermedad periodontal y obesidad. Ya que usted tiene un diagnóstico de enfermedad periodontal le pedimos que participe en esta investigación como sujeto de investigación.

Procedimientos: Se realizarán diferentes índices epidemiológicos y la valoración de distintos parámetros clínicos con el propósito de clasificar el estadio de enfermedad periodontal en el que se encuentra. Será registrado su peso, altura, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera y se obtendrá el porcentaje de grasa corporal. Se tomará una muestra de saliva con el propósito de obtener los niveles de TNF- α y se le pedirá que responda un cuestionario impreso.

Riesgos esperados y molestias: De acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, la presente investigación se clasifica como una investigación con riesgo mínimo. Pudiera presentar algunas molestias durante los distintos procedimientos que se llevarán a cabo en la investigación, pero estando todos estos dentro de los procedimientos comunes. Debido a ello, esta investigación no representa algún riesgo potencial hacia su integridad.

En caso de que resulte con daños directamente causados durante los procedimientos de esta investigación, tendrá la disponibilidad de tratamiento médico e indemnización pertinente. Si existieran gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Beneficios: No hay un beneficio directo por su participación en la presente investigación, sin embargo; al aceptar participar en esta investigación, estará colaborando para poder conceptualizar la relación de la enfermedad periodontal y la obesidad.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA
DE SALUD



Confidencialidad: En todo momento se mantendrá la confidencialidad de la información, teniendo plena seguridad de que no podrá ser identificable y se respetará plenamente su privacidad. La información recabada durante la investigación será utilizada únicamente por el equipo perteneciente a esta investigación y no estará disponible para ningún otro propósito.

Participación voluntaria y retiro voluntario: Su participación en esta investigación es absolutamente voluntaria. Tiene plena libertad de negarse a participar o de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en esta investigación, sin que ello cree prejuicios para continuar con su cuidado y tratamiento dentro de la institución.

Para solicitar retirar su participación de la presente investigación, se le pide dirigirse al investigador principal, el C.D. Rodolfo Javier Contreras Morales al correo electrónico: 2233801317@alumnos.xoc.uam.mx.

Aviso de privacidad: El investigador principal, el C.D. Rodolfo Javier Contreras Morales es responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que usted proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la *Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados*. Los datos personales que le solicitaremos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar la corrección de sus datos o que estos se eliminen, así como retirar su consentimiento para el uso de estos. En cualquiera de los casos se le pide dirigirse al investigador principal.

Contacto: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto de investigación, favor de comunicarse con el investigador principal al correo electrónico 2233801317@alumnos.xoc.uam.mx o al número telefónico [55 2111 9918](tel:5521119918).

Declaración de la persona que da el consentimiento:

- Se me ha leído la presente carta de consentimiento informado en materia de investigación.
- Se me ha explicado el proyecto de investigación incluyendo su objetivo, los procedimientos a realizar, la participación voluntaria y retiro voluntario, así como otros aspectos sobre mi participación en dicha investigación.
- He podido hacer preguntas relacionadas a mi participación en la investigación y han sido respondidas aclarando así mis dudas.

Si usted está de acuerdo en participar en esta investigación y también permite que la información recopilada sea utilizada como se mencionó previamente, se le pide que sea tan amable de firmar la carta de consentimiento informado en materia de investigación.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA
DE SALUD



Sujeto de Investigación

Nombre: _____

Firma: _____

Lugar y Fecha: _____

Testigo 1

Nombre: _____

Firma: _____

Relación con el sujeto de investigación: _____

Dirección: _____

Testigo 2

Nombre: _____

Firma: _____

Relación con el sujeto de investigación: _____

Dirección: _____

Investigador Principal

Nombre: _____

Firma: _____

Lugar y Fecha: _____

Anexo 02. Cuestionario.

 	GOBIERNO DE LA CIUDAD DE MÉXICO	SECRETARÍA DE SALUD	
Cuestionario			
Fecha: ____ / ____ / ____	Folio: _____		
Nombre: _____	Sexo: <table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"><tr><td style="padding: 2px 10px;">H</td><td style="padding: 2px 10px;">M</td></tr></table>	H	M
H	M		
Fecha de nacimiento: ____ / ____ / ____	Edad: _____		
Dirección: _____ _____			
Teléfono de contacto: _____			
Correo electrónico: _____			
¿Ha estado bajo tratamiento periodontal en los últimos tres meses?			
☐ Si			
☐ No			
¿Ha consumido algún tipo de antibiótico o antiinflamatorio en los últimos tres meses?			
☐ Si			
☐ No			
¿En este momento se encuentra gestando o lactando?			
☐ Si			
☐ No			
Nivel máximo de estudios:	Ocupación:		
☐ Ninguno	☐ Estudiante		
☐ Primaria	☐ Trabajador remunerado		
☐ Secundaria	☐ Trabajador no remunerado		
☐ Bachillerato	☐ Desempleado		
☐ Licenciatura	☐ Jubilado o pensionado		
☐ Posgrado			



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA
DE SALUD



Consumo de tabaco:

- ☐ Fumador activo
- ☐ Fumador pasivo
- ☐ Exfumador

Consumo de alcohol:

- ☐ Si
- ☐ No

Consumo de algún otro tipo de droga:

- ☐ Si
- ☐ No

Actividad física:

- ☐ Si
- ☐ No

Hipertensión arterial:

- ☐ Si
- ☐ No

Frecuencia de consumo de tabaco:

- ☐ Uno a dos cigarros al día
- ☐ Tres a cinco cigarros al día
- ☐ Seis a nueve cigarros al día
- ☐ Diez o más cigarros al día

Frecuencia de consumo de alcohol:

- ☐ Uno a dos días a la semana
- ☐ Tres a cuatro días a la semana
- ☐ Cinco o más días a la semana

Frecuencia de higiene bucal:

- ☐ Menos de una vez al día
- ☐ Una vez al día.
- ☐ Dos veces al día.
- ☐ Tres veces al día.
- ☐ Más de tres veces al día.

Frecuencia de actividad física:

- ☐ Una a dos veces por semana.
- ☐ Tres a cuatro veces por semana.
- ☐ Cinco o más veces por semana.

Diabetes mellitus:

- ☐ Si
- ☐ No



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

SECRETARÍA
DE SALUD



Fecha: ____ / ____ / ____

Nombre: _____

Fecha de nacimiento: ____ / ____ / ____

Folio: _____

Sexo:

H	M
---	---

Edad: _____

Hora:	
Peso:	
Altura:	
IMC:	
Tensión arterial:	
Frecuencia cardíaca:	
Frecuencia respiratoria:	
Temperatura:	
Glucosa:	
Circunferencia de cintura:	
Circunferencia de cadera:	
ICC:	
SpO2:	

--