

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA**



Periodontitis y estrés oxidativo en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:

Illiana Jazmín Ortiz Castro

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Rufino Menchaca Díaz

TIJUANA, B. C., MÉXICO

Nov, 2015

Tijuana, Baja California, a 12 de Noviembre de 2015.

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como Director de la tesis titulada **“Periodontitis y estrés oxidativo en el paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2”**, elaborada por la **C. Iliana Jazmín Ortiz Castro**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE



DR. RUFINO MENCHACA DÍAZ
DIRECTOR DE TESIS

Ccp. Archivo

Tijuana, Baja California, a 12 de Noviembre de 2015.

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como sinodal de la tesis titulada **“Periodontitis y estrés oxidativo en el paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2”**, elaborada por la **C. Iliana Jazmín Ortiz Castro**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE



DR. ALFREDO RENÁN GONZÁLEZ RAMÍREZ
SINODAL

Ccp. Archivo

Tijuana, Baja California, a 12 de Noviembre de 2015.

COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA

ASUNTO: Voto Aprobatorio

Habiendo fungido como sinodal de la tesis titulada **“Periodontitis y estrés oxidativo en el paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2”**, elaborada por la **C. Iliana Jazmín Ortiz Castro**, manifiesto a ustedes que reúne los requisitos académicos establecidos para ser considerada por el jurado de examen.

ATENTAMENTE



MAE. MARÍA DEL CARMEN CASTILLO FREGOSO
SINODAL

Ccp. Archivo

Dedicatoria

A mi madre por haberme dado la oportunidad de vivir, por estar siempre a mi lado, por su dedicación incondicional y su apoyo eterno, y por todo aquello que la hace ser mi MADRE por la cual estoy ahora dedicándole todo mi trabajo.

Agradecimientos

Primeramente a DIOS por haberme pensado mucho antes de existir mi vida, estar siempre en mi y yo en Él y por darme la inteligencia necesaria y todo lo que tengo de manera perfecta y en equilibrio.

Agradezco a mi MADRE por sus desvelos, esfuerzo, trabajo, por su apoyo y dedicación que he recibido, sin condiciones ni medida.

Y un agradecimiento especial a mis AMIGOS y PROFESORES de la universidad, en especial al Dr. Rufino Menchaca Díaz por su gran apoyo, su tiempo y conocimientos.

“El que sea incauto, que venga aquí”. Y al fallo de entendimiento... Prov. 9,1-6

Resumen

El estrés oxidativo esta originado por un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y la capacidad de un sistema biológico de decodificar rápidamente los reactivos intermedios o reparar el daño resultante. El estrés oxidativo ocurre cuando hay un desequilibrio en nuestras células debido a un aumento en los radicales libres y/o una disminución en los antioxidantes. Con el tiempo, este desajuste en el equilibrio entre los radicales libres y los antioxidantes puede dañar nuestros tejidos. Se ha propuesto al estrés oxidativo como un importante factor etio-patogénico, tanto de la diabetes como de sus complicaciones. La periodontitis es un proceso inflamatorio crónico que pudiera incrementar el estrés oxidativo sistémico, contribuyendo al mal control metabólico y al desarrollo de complicaciones crónicas en la diabetes. En este estudio se propuso determinar si la severidad de la periodontitis se relaciona con estrés oxidativo en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), en la población de la Unidad de Especialidades Médicas (UNEME) de la ciudad de Tijuana México. Se evaluó el estado periodontal usando los criterios del grupo de trabajo del Center for Disease Control (CDC) de Estados Unidos para la identificación de la categoría de periodontitis, quedando como ausente/leve, moderada y severa. Se les realizó estudios bioquímicos en sangre y suero para determinar estrés oxidativo mediante su capacidad actividad antioxidante sistémica, a través de la determinación de la capacidad antioxidante total (CAT), superóxido dismutasa (SOD) y de glutatión peróxidasa (GPx), y su perfil metabólico, analizando la concentración de glucosa, A1c y perfil de lípidos. También se efectuó medición antropométrica y se aplicó un cuestionario sobre estilos de vida. Se realizó análisis estadístico con las medidas de tendencia central y se compararon de las diferentes mediciones obtenidas en los tres grupos usando ANOVA de una vía y la prueba de los rangos de Wilcoxon y se efectuó análisis multivariado con regresión lineal múltiple usando las variables independientes que muestren significancia estadística con una $p \leq 0.10$ en cada

uno de los desenlaces principales (capacidad antioxidante total, actividad de superóxido dismutasa, actividad de glutatión peroxidasa). Los pacientes que participaron en el estudio recibieron atención y tratamiento periodontal e información complementaria sobre los cuidados que deben observar para un mejor control metabólico y evitar la aparición de complicaciones.

Se evaluaron 188 pacientes en total, de los cuales el 71% fueron del sexo femenino y el 29% del sexo masculino con edades que fluctuaron entre los 24 y 80 años de edad.

Las evaluaciones CAT, SOD y GPx con las diferentes categorías de periodontitis arrojaron los siguientes resultados: CAT y leve 1.954 (± 0.50), CAT moderada 1.588 (± 0.56), CAT y severa 1.623 (± 0.6875), SOD y leve 84.086 (± 28.33), SOD y moderado 84.784 (± 24.354), SOD y severa 107.756 (± 57.09) y GPx y leve 48.878 (± 46.06), GPx moderado 65.887 (± 47.85), GPx severa 58.875 (± 42.86). Solo se observó la relación significativa en la categoría de moderado ($p > 0.002$) y severo ($p > 0.001$), para la enzima SOD. Esto se confirmó en la prueba de ANOVA y *K-Wallis* con una diferencia significativa de $p > 0.006$ y $p > 0.011$ respectivamente. En las evaluaciones del perfil metabólico solo se observó diferencia significativa con LDL 101.63 (± 32.253) mg/dL y la GPx con $p > 0.031$.

En relación al IMC visto cómo el estado de salud corporal. Se encontró una relación significativa entre el IMC normal y SOD $p > 0.030$, IMC pre-obeso, obeso y obeso II con la GPx $p > 0.025$, $p > 0.019$ y $p > 0.005$ respectivamente. En los resultados obtenidos en el cuestionario aplicado para estilos de vida en el manejo de la DM2 solo se observó lo siguiente: manejo con Insulina y medicamento oral para la enzima GPx $p > 0.016$ y $p > 0.002$ respectivamente. En conclusión si hubo coincidencia con DM2 grado de severidad periodontal y la capacidad antioxidante del paciente con , es decir si existe relación significativa con las enzimas endógenas antioxidantes (SOD y GPx). También se determinó

la efectividad del ejercicio para la capacidad antioxidante SOD en los estilos de vida del paciente DM2. Así mismo se encontró que los estilos de vida para el manejo de la diabetes forman parte importante en el control de su salud.

Palabras Clave: Periodontitis, Capacidad Antioxidante, DM2, CAT, SOD y GPx

Abstract

It has been proposed to oxidative stress as an important etiopathogenic factor, both of diabetes and its complications. Periodontitis is a chronic inflammatory process that may increase systemic oxidative stress, contributing to poor metabolic control and the development of chronic complications of diabetes. This study has proposed determine whether the severity of periodontitis is associated with oxidative stress in patients with diabetes mellitus type 2 (DM2) in the population of the unit of medical Specialties of chronic degenerative (UNEME) of Tijuana México, of which 55 they were males and 133 females, aged between 24 and 80 years old. Periodontal status was assessed using of the working criteria group of the US CDC to identify periodontitis. These patients underwent biochemical studies in blood and serum to determine stress oxidative by measuring isoprostanes in blood, ability systemic antioxidant activity, (Total Antioxidant Capacity (TAC), activity of Superoxide Dismutase (SOD) and Glutathione Peroxidase (GPx)) and its metabolic profile (glucose, Hemoglobin Glycated, lipid profile and uric acid). Anthropometric measurement was also carried out and a questionnaire of lifestyles is applied. Evaluations showed the following data: TAC (Slight 1.954 (± 0.50), Moderate 1.588(± 0.56), Severe 1.623(± 0.6875)), SOD (Slight 84.086(± 28.33), Moderate 84.784(± 24.354), Severe 107.756(± 57.09)) y GPx (Slight 48.878(± 46.06), Moderate 65.887(± 47.85), Severe 58.875(± 42.86)). Only significant relationship in moderate and severe level for the SOD enzyme, which is a p 0.002 and p 0.001

respectively. This confirmed in the test ANOVA and K-Wallis with a significance of p 0.006 and p 0.011 respectively. In metabolic profile assessments only a significance difference was observed with LDL 101.63 (\pm 32,253) related with GPx p 0.0031. Regarding of the BMI significant relationship was in BMI Normal and SOD p 0.030, Pre overweight, overweight and obese II related with GPx p 0.025, p 0.019, p 0.005 respectively. Lifestyles to manage DM2 only significant relationship was observed in: insulin and oral medication for the enzyme GPx p 0.016 and p 0.002 respectively for the manage between of exercise was only for the enzyme SOD with p 0.032. Patients enrolled in the study received care and periodontal treatment and additional information about the care to be observed for better control metabolic and prevent the occurrence of complications. In conclusion if there was agreement with the severity and extent of periodontal antioxidant capacity of patients with DM2, i.e. if there is significant relationship with endogenous antioxidant enzymes (SOD & GPx). Also the effectiveness of the exercise in the lifestyle of patient in the antioxidant enzyme SOD was determined. It also found that the lifestyle for diabetes management is an important part in controlling their health.

ÍNDICE

Periodontitis y estrés oxidativo en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.

1. ANTECEDENTES	1
1.1 DEFINICIONES OPERACIONALES	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
3. JUSTIFICACIÓN Y USO DE RESULTADOS	12
4. OBJETIVOS	13
5. METODOLOGÍA	14
5.1. TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO.....	15
5.2 UNIVERSO DE ESTUDIO, SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA.	16
5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	18
5.4. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	20
5.5 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	20
5.5.1 PROCEDIMIENTOS DEL TAMIZAJE DE PERIODONTITIS.....	20
5.5.2 PROCEDIMIENTOS PARA LAS PRUEBAS BIOQUÍMICAS.	23
5.5.2.1 MÉTODO DE LA GLUTATIÓN PERÓXIDASA (GPX).....	24
5.5.2.2 MÉTODO DE LA SUPERÓXIDO DISMUTASA (SOD).....	25
5.5.2.3 MÉTODO DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE TOTAL (CAT).....	25
5.6 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LAS INVESTIGACIONES CON SUJETOS HUMANOS.....	26
5.7 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	27
6. RESULTADOS	27
6.1. RESULTADOS UNIVARIADOS.....	28
6.2. RESULTADOS BIVARIADOS	37
6.3. RESULTADOS MULTIVARIADOS.....	41
7. DISCUSIÓN	45
8. CONCLUSIÓN	46
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

10. ANEXOS	51
ANEXO 1. FORMATO DE CONTROL MÉDICO.....	52
ANEXO 2. REGISTRO DEL TAMIZAJE PERIODONTAL.....	54
ANEXO 3. PUNTOS ESTABLECIDOS PARA LA FIRMA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	55
ANEXO 4. INSTRUMENTO PARA MEDIR ESTILOS DE VIDA EN PACIENTES DIABÉTICO.....	58
ANEXO 5. NORMAS OFICIALES PARA EL MANEJO Y TRANSPORTE DE MUESTRAS	60
ANEXO 6. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA.....	61
ANEXO 7. MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE SISTÉMICA.....	62

ÍNDICE DE TABLAS, FIGURAS Y GRÁFICAS

TABLA 1 CLASIFICACIÓN DE LA EP SEGÚN CRÍTERIOS DE LA CDC	5
TABLA 2. PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SEGÚN RECOMEDACIONES DE ADA.	6
TABLA 3. NIVELES ESPECÍFICOS RECOMENDADOS POR ADA*	7
TABLA 4. DATOS ANTROPOMÉTRICOS DESCRIPTIVOS.....	28
TABLA 5. DATOS METABÓLICOS LIPÍDICOS DESCRIPTIVOS	34
TABLA 6. RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES ANTIOXIDANTES Y EP	37
TABLA 7. RELACIÓN DEL PERFIL METABÓLICO LIPÍDICO CON CAT	38
TABLA 8. RELACIÓN CON EL ESTADO SALUD CORPORAL DEL IMC Y LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE SISTÉMICA	39
TABLA 9. RELACIÓN ENTRE ESTILOS DE VIDA Y CAPACIDAD ANTIOXIDANTE SISTÉMICA	40
TABLA 10. RELACIÓN DE LAS VARIABLES ANTIOXIDANTES Y SU SIGNIFICANCIA $P \leq 0.10$	42
TABLA 11. RELACIÓN $P \leq 0.10$ ENTRE LAS VARIABLES INDEPENDIENTES Y SOD.....	43
TABLA 12. RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES INDEPENDIENTES Y GPX MEDIANTE LA PRUEBA ANOVA	44
FIGURA 1. POBLACIÓN, MUESTRA Y UNIDAD DE ANÁLISIS.....	17
FIGURA 2. DIAGRAMA DE TAMIZAJE Y EVALUACIÓN	23
GRÁFICA 1. CONTROL A1c*	29
GRÁFICA 2. TIPO DE TRATAMIENTO DEL MANEJO DE DM2	30
GRÁFICA 3. TRATAMIENTO PARA PRESIÓN ARTERIAL	31
GRÁFICA 4. ESTILOS DE VIDA.....	32
GRÁFICA 5. MANEJO DE DISLIPIDEMÍA.....	33
GRÁFICA 6. CONTROL GLUCÉMICO PARA EL MANEJO DE DM2	35
GRÁFICA 7. COMPLICACIÓN POR DM2.....	35
GRÁFICA 8. CONTROL GLUCÉMICO EN EP	41

Periodontitis y estrés oxidativo en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.

1. Antecedentes

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia que resulta del déficit en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o en ambas.^{(1) (2)} Se diagnostica cuando la glucosa en sangre es igual o mayor a 126 mg/dL (7 mmol/L) estando en ayuno, o ante la presencia de síntomas de hiperglucemia y una glucosa plasmática igual o mayor a 200 mg/dL (11.1 mmol/L) tomada en cualquier momento, o cuando en la prueba de tolerancia a la glucosa se obtienen cifras de glucosa plasmática a las 2 horas iguales o mayores a 200 mg/dl (11.1 mmol/L).⁽¹⁾⁽²⁾

Se clasifica en cuatro tipos: Diabetes tipo 1 (DM1), diabetes tipo 2 (DM2), diabetes gestacional (DG) y otras. La principal característica de la DM1 es la destrucción de las células beta productoras de insulina en el páncreas debido generalmente a un trastorno autoinmune. La DM1 se manifiesta por la ausencia absoluta de insulina. En contraste la DM2 que se caracteriza por diversos defectos: deficiencia de insulina y resistencia a la insulina, son algunos de los principales⁽³⁾.

La diabetes es una enfermedad cuya incidencia y prevalencia se encuentra en aumento y se ha posicionado como uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. En gran medida este incremento se debe a la práctica de estilo de vida poco saludables, principalmente el sedentarismo, la obesidad y el consumo de dietas hipercalóricas.^(4, 5) A nivel mundial se estima que la población adulta con DM para el 2030, aumentará 69%^(4, 5) Esta pandemia actual

y futura de diabetes se explica principalmente por la cada vez más elevada prevalencia e incidencia de la DM2 que es, a su vez, la más susceptible de modificarse por los estilos de vida.⁽⁶⁾

En la actualidad las causas de muerte a nivel nacional atribuibles a la diabetes ocupan el cuarto lugar en Baja California, si consideramos el incremento de la población diabética para el 2030, la mortalidad por esta causa se incrementará significativamente y para ese mismo año, México tendrá 6 130 000 personas enfermas de diabetes.^{(4, 5) (7, 8)}

La diabetes mellitus se asocia con complicaciones crónicas por cambios progresivos en la micro y macrocirculación que terminan generando daño en órganos blanco, principalmente riñón, corazón, nervios periféricos, ojos y vasos sanguíneos.^(9, 10) De las complicaciones microvasculares, la nefropatía, la neuropatía y la retinopatía son las más frecuentes.⁽¹¹⁾

La teoría actual sobre el mecanismo fisiopatológico de la diabetes y sus complicaciones indica que el incremento en el estrés oxidativo en las células vulnerables es el responsable de la generación de las complicaciones crónicas de la diabetes.⁽¹²⁾

El estrés oxidativo esta originado por un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y la capacidad de un sistema biológico de decodificar rápidamente los reactivos intermedios o reparar el daño resultante. El estrés oxidativo ocurre cuando hay un desequilibrio en nuestras células debido a un aumento en los radicales libres y/o una disminución en los antioxidantes. Con el tiempo, este desajuste en el equilibrio entre los radicales libres y los antioxidantes puede dañar nuestros tejidos. El estrés oxidativo es necesario para la generación de compuestos esenciales para las células, pero el incremento en su actividad conduce a daño en distintos niveles de la célula y a la muerte celular. Los órganos blanco de las complicaciones crónicas son

especialmente vulnerables para sufrir el daño ocasionado por el estrés oxidativo.⁽¹²⁻¹⁴⁾ Los factores que incrementan el estrés oxidativo como el tabaquismo, el sedentarismo, el alcoholismo, o la presencia de inflamación crónica, se han asociado a un elevado estrés oxidativo, pobre control metabólico y a una mayor susceptibilidad para desarrollar complicaciones microvasculares en el paciente diabético.^(12, 15)

Por otra parte, la enfermedad periodontal es un proceso inflamatorio crónico que afecta a más del 80% de la población general.⁽¹⁶⁾ Puede ir desde la gingivitis hasta la periodontitis severa crónica y condicionar finalmente la pérdida de piezas dentales. La periodontitis severa se estima que está presente en alrededor de un 5 a 20% de la población. La diabetes predispone al desarrollo de la periodontitis, y ésta a su vez, predispone a un peor control metabólico en el paciente diabético, lo que resulta en una interacción bidireccional nociva⁽¹⁷⁾ y se la ha asociado a un riesgo mayor de desarrollar complicaciones micro y macrovasculares crónicas en el paciente diabético, como nefropatía o enfermedad cardiovascular.^(18, 19)

La relación entre periodontitis y las complicaciones de la diabetes se presume sea relacionada al estrés oxidativo que se incrementa en el paciente diabético con periodontitis.⁽²⁰⁾ En algunos estudios se ha propuesto al estrés oxidativo excesivo del paciente diabético como el responsables del desarrollo y progresión de la periodontitis,^(21, 22) mientras que otros estudios consideran a la periodontitis como factor de riesgo para el incremento del estrés oxidativo en el paciente diabético⁽²⁰⁾ o para la disminución de la capacidad antioxidante sistémica.⁽²³⁾

Por lo anterior fue de nuestro interés estudiar en pacientes con DM2 la relación entre Periodontitis y estrés oxidativo. El objetivo de este estudio fue determinar si la severidad de la periodontitis se relaciona a una capacidad antioxidante disminuida en el paciente con DM2. El reconocimiento de la periodontitis como

un factor asociado a la disminución de la capacidad antioxidante sistémica permitirá proponer nuevas líneas de investigación y posiblemente plantear estrategias de prevención para esta enfermedad y sus devastadoras complicaciones. Este estudio también permitirá identificar la relevancia de la interacción entre médicos y odontólogos en la atención integral del paciente con enfermedades crónicas, particularmente la diabetes y fortalecer alianzas intra e interinstitucionales.

1.1 Definiciones operacionales

Las definiciones conceptuales y operacionales de las principales variables que se emplearon en el estudio para su identificación y recolección sistemática en el tamizaje, fueron las siguientes:

DM2. Se definió DM2 de acuerdo a la definición propuesta por la American Diabetes Association (ADA) como el trastorno metabólico de etiología múltiple que condiciona elevación de la glucosa en la sangre y que se caracteriza principalmente por la resistencia a la insulina y que usualmente tienen una deficiencia relativa de insulina (más que ausencia absoluta) o bien un defecto en la secreción de insulina con resistencia a la misma.^(1, 24) La identificación de los sujetos con DM2 procedió de su médico tratante y se encuentra consignada en el Formato de Control Médico, que puede ser revisado en el Anexo 1 al final de este documento.

Periodontitis. Se define usando los criterios de la American Dental Association (ADA) como la presencia de inflamación que condiciona daño de los tejidos periodontales y es identificada de acuerdo a los criterios clínicos del CDC.⁽²⁵⁾ Se clasifica en base a la profundidad de las bolsas periodontales y el nivel de inserción clínica en: 1) periodontitis severa cuando existe pérdida de inserción clínica igual o mayor a 6 mm en dos o más sitios interproximales de diferentes dientes y al menos un sitio interproximal con profundidad al sondeo igual o

mayor a 5 mm; 2) periodontitis moderada cuando existe pérdida de inserción clínica igual o mayor a 4 mm en dos o más sitios interproximales de diferentes dientes o más de dos sitios interproximales con profundidad al sondeo igual o mayor a 5 mm y 3) periodontitis leve/ausente, cuando no se identifican los elementos de periodontitis moderada o severa. La información se consigna en el Registro de Tamizaje Periodontal que se puede revisar en el Anexo 2 al final de este documento (procedimiento realizado por profesionales de odontología).

Tabla 1 Clasificación de la EP según criterios de la CDC

Categoría de EP	PI	PS
Periodontitis Severa	≥ 2 áreas interproximales con PI ≥6mm (no en el mismo diente)	≥ 1 área interproximal con PS ≥5mm
Periodontitis Moderada	≥ 2 áreas interproximales con PI ≥ 4mm (no en el mismo diente)	≥ 2 áreas interproximales con PS ≥ 5 mm (no en el mismo diente)
Periodontitis Leve/ausente	No Periodontitis Moderada o severa	

PI: Pérdida de Inserción, PS: Profundidad del sondaje

Actividad antioxidante sistémica. Se identificó en base a tres exámenes de laboratorio en suero para medir diferentes factores antioxidantes. En la sección de procedimientos se señalan las técnicas que se utilizaron para su determinación y se detallan estas en el anexo 7.

1. Capacidad Antioxidante Total (CAT) fue medida utilizando la reacción cinética de formación del catión radical ABTS⁺ (2,2'-azidodietilbenzotiazolin sulfonato).

2. Supér Oxido Dismutasa (SOD). Xantina y xantina oxidasa para formar radicales superóxido, los cuales reaccionan con cloruro de 2-(4-yodofenil)-3-(4-nitrofenol)-5-fenil tetrazolio para formar un colorante formazán rojo.
3. Glutación peroxidasa eritrocitaria (GPx). GPx cataliza la oxidación del glutatión por el hidroperóxido de cumeno.

Perfil de lípidos. Se investigó mediante pruebas bioquímicas específicas las concentraciones séricas de colesterol total (Col-t), colesterol HDL (HDLc), colesterol LDL (LDLc) y triglicéridos (TG). Todos se midieron en mg/dl.

Control metabólico glucémico. Se basó en la realización de pruebas bioquímicas para detectar la concentración de glucosa en suero obtenido de una muestra de sangre de paciente con ayuno nocturno, se midió en mg/dl. Se incluye también la determinación del porcentaje de A1c.

Tabla 2. Parámetros bioquímicos según recomendaciones de ADA.

	Normal	Adecuado	Admisible	Inadecuado
Glucosa en ayunas mg/dl	< 100	<110	111-125	≥ 126
HbA1c %	< 6	<6.5	7-8	>8
Colesterol total	<180	181-199	200-239	>240
Colesterol HDL		> 40	35-40	<35
Colesterol LDL		<100	100-129	>130
Triglicéridos		<150	151-199	>200

Recomendaciones ADA para criterios de A1c ⁽²⁴⁾

Para niveles bajos de A1c aproximadamente 7% o menos ha sido mostrado para reducir complicaciones micro vasculares de DM, y si es implementada tan pronto después del diagnóstico de DM, así mismo se observa que el control a estos niveles a largo plazo reducen enfermedades macro vasculares, además este rango es meta-objetivos para adultos. Se podrían sugerir metas-objetivos menores de 6.5% en casos estrictos donde los pacientes logren sin que tengan hipoglicemia u otros efectos adversos significativos al tratamiento. En algunos pacientes se podrían implementar este objetivo pudiendo ser de corta duración medicada con Metformina únicamente mas buenos estilos de vida o en casos donde sea manejada a largo plazo para una mejor calidad de vida y sin enfermedades cardiovasculares significativas. Objetivos menos estrictos de A1c <8% podrían ser apropiados para pacientes con historial hipo glucémicos severos, así como con complicaciones micro y macro vasculares y larga duración de la DM y en pacientes que hayan sido difícil mantener los objetivos de A1c, ya sea por mal auto manejo, educación inapropiada del monitoreo de la glucosa.

Tabla 3. Niveles específicos recomendados por ADA*

Niveles de A1c					
A1c (%)	(±) Glucosa en plasma (mg/dL)	en (±) Glucosa ayunas (mg/dL)	(±) Glucosa Pre-prandial (mg/dL)	(±) Glucosa Pos-prandial (mg/dL)	(±) Glucosa antes de dormir (mg/dL)
6	126	7.0			
<6.5		122	118	144	136
6.5-6.99		142	139	164	153
7	154	8.6			
7.0-7.49		152	152	176	177

7.5-7.99		167	155	189	175
8	183	10.2			
8-8.5		178	179	206	222
9	212	11.8			
10	240	13.4			
11	269	14.9			
12	298	16.5			

* Niveles específicos según recomendaciones de ADA para A1c, publicada en enero 2015.

Edad. Se definió como el tiempo en años cumplidos desde el nacimiento del sujeto hasta el momento de la entrevista y evaluación. Se consigna en las preguntas del Formato de Control Médico.

Duración de la diabetes. Se definió para el presente estudio como el tiempo en años que tiene en paciente de haber sido diagnosticado con diabetes. Se investigó de acuerdo a la información contenida en el expediente. Se consigna en las preguntas del Formato de Control Médico.

Estilos de vida. Para estudiar estilos de vida se utilizó el Instrumento para Medir Estilos de Vida en pacientes con DM2 (IMEVID) que ha sido validado y aplicado en población mexicana.⁽²⁶⁾ Este instrumento consta de 25 reactivos que evalúan siete dominios: dieta, actividad física, uso de tabaco, consumo de alcohol, estado emocional, información sobre diabetes y apego al tratamiento. Se trata de preguntas cerradas, con tres opciones de respuesta, donde el estilo de vida más saludable se califica con 4 puntos, el estilo de vida menos saludable con 0 puntos, y existiendo una respuesta intermedia que se califica en 2 puntos. De esta manera se puede estimar una calificación de estilos de vida entre 0 (estilos de vida nada saludables) a 100 (estilos de vida muy saludables). En el Anexo 4 se puede revisar este instrumento al final de este documento.

Antropometría. Se incluyó medición del peso en kilogramos, la talla en metros, el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura en cm, la circunferencia de cadera en cm.

Enfermedades intercurrentes. Se investigó la presencia de enfermedades intercurrentes ocurridas en el último mes a través de cuatro preguntas cerradas que incluyen 1) el haber sido hospitalizado, 2) el haber acudido al médico o al dentista por alguna enfermedad aguda, 3) haber tomado medicamentos diferentes de los de la diabetes por más de tres días para alguna enfermedad, 4) haber sufrido de infección de vías respiratorias, de infección de vías urinarias o gastroenteritis. La respuesta positiva a cualquiera de ellas fue motivo de exclusión del paciente del estudio analítico pero puede participar en el tamizaje de periodontitis. Estas preguntas serán incluidas en el Formato de Control Médico.

Uso de medicación antioxidante en el último mes. Se investigó el antecedente de haber usado medicación antioxidante, principalmente preparados multivitamínicos durante el último mes. El antecedente positivo de uso de preparados vitamínicos en el último mes fue motivo de exclusión del paciente del estudio analítico pero puede participar en el tamizaje. Se incluye en el Formato de Control Médico.

2. Planteamiento del problema

La DM2 y sus complicaciones son un importante problema de salud pública. La diabetes es la cuarta causa de muerte a nivel mundial, siendo la principal causa de enfermedad cardiovascular, de insuficiencia renal, de ceguera con inicio en el adulto y de amputaciones no traumáticas.⁽⁵⁾

En México, la diabetes es la principal causa de muerte en mujeres y la segunda causa de muerte en hombres, en éstos solo es superada por la cardiopatía isquémica, enfermedad resultante muchas veces de la diabetes. En el año 2003, la diabetes representó al 12.6% de todas las muertes ocurridas en México, siendo la edad promedio al morir de 66 años.⁽²⁷⁾ Actualmente la prevalencia estimada de diabetes en México asciende a 6.3 millones de personas (aproximadamente 7.5% de la población total), con una incidencia anual aproximada de 300,000 casos.⁽²⁸⁾

La DM representa la principal carga económica dentro de las instituciones del sector salud. Entre los años 2003 y 2005 el costo de atención de la diabetes para el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) sobrepasó los 300 millones de dólares. Fue también la primera causa de mortalidad, la primera causa de años vividos con discapacidad y la primera causa de años perdidos por muerte prematura en esta institución. Para el año 2017, se calcula que la obesidad y sus complicaciones tendrán un impacto económico para México, con un costo aproximado de 70,000 y 101,000 millones de pesos, equivalentes a 5.4 a 7.7 billones de dólares.^(8, 29, 30)

La diabetes se asocia a complicaciones micro y macrovasculares frecuentes como retinopatía, nefropatía, neuropatía, enfermedad cardiovascular, e insuficiencia arterial periférica. Todo esto ocurre, según estudios actuales,

debido al estrés oxidativo elevado que se genera en presencia de la hiperglucemia crónica.^(12, 13, 15) Diversos factores pueden incrementar el estrés oxidativo en el paciente diabético y favorecer el desarrollo de estas complicaciones.⁽³¹⁾ La periodontitis es un proceso inflamatorio crónico de presentación muy frecuente en la diabetes, que se ha vinculado a un incremento en el estrés oxidativo,^(23, 32) a mal control metabólico ⁽³³⁾ y a la aparición de complicaciones crónicas como nefropatía, claudicación intermitente, enfermedad cardiovascular y muerte.⁽³⁴⁻³⁶⁾

3. Justificación y uso de resultados

Es importante conocer los factores de riesgo que pudieran estar implicados para que las complicaciones crónicas de la diabetes se desarrollen. El reconocimiento de estos factores permitirá consolidar el conocimiento sobre la etiopatogenia y permitirá proponer medidas preventivas y terapéuticas más efectivas para evitar o retrasar su aparición.

La relevancia científica de este trabajo se fundamenta en las siguientes características:

Se pretende identificar factores poco estudiados hasta ahora que potencialmente puedan estar relacionados a mal control metabólico y al desarrollo de complicaciones crónicas en la diabetes mellitus tipo 2. El reconocer a la periodontitis como un factor asociado a capacidad antioxidante sistémica disminuida en el paciente diabético permitirá proponer nuevas rutas de investigación así como propuestas preventivas y terapéuticas para la diabetes y sus complicaciones crónicas.

Al estudiar y documentar la asociación entre la severidad de la periodontitis y el estrés oxidativo en el paciente diabético se destacará la relevancia de la intervención conjunta entre médico y odontólogo en el manejo de los pacientes con diabetes y sus complicaciones, reconociéndose así la enorme importancia del manejo interdisciplinario en esta enfermedad crónica.

Las ventajas asistenciales consisten en lograr una mejor atención para el paciente diabético. La identificación de periodontitis y su abordaje terapéutico puede contribuir a un mejor control metabólico y a prevenir la pérdida de piezas dentales en los pacientes diabéticos. Además, el paciente recibirá información

específica sobre los cuidados que debe observar para evitar o retrasar el desarrollo de complicaciones crónicas, particularmente sobre estilos de vida saludables. También se le informará sobre la enfermedad periodontal y los cuidados e higiene dental que deben observar las personas diabéticas.

También se permitirá reforzar alianzas de colaboración de manera intra-institucional entre las Facultades de Medicina y Psicología (FMP) y de Odontología del campus Tijuana (FO), de esta Universidad, así como alianzas interinstitucionales locales entre la Universidad Autónoma de Baja California (UABC) y el Hospital General de Tijuana, ISESALUD (HG).

Finalmente permitirá generar y consolidar líneas de investigación para el Cuerpo Académico de Salud Pública y sus integrantes.

4. Objetivos

General

- Determinar si la severidad de la periodontitis se relaciona con la capacidad antioxidante sistémica en el paciente con DM2.
- Identificar otros factores relacionados con la capacidad antioxidante sistémica en el paciente con DM2.

Específico

- Identificar si el resultado de A1c (hemoglobina glucosilada) se relaciona con la capacidad antioxidante sistémica en el paciente diabético
- Identificar si el perfil de lípidos se relaciona con la actividad antioxidante sistémica en el paciente diabético.
- Identificar si la obesidad se relaciona con la capacidad antioxidante sistémica en el paciente diabético.
- Identificar si ciertos estilos de vida se relacionan con la capacidad antioxidante sistémica en el paciente diabético.

5. Metodología

5.1. Tipo y diseño general del estudio.

Se trató de un estudio observacional, de corte transversal, analítico, con un muestreo no probabilístico y a conveniencia, de 188 pacientes con DM2 y diferente categoría de enfermedad periodontal (EP). Aprobado por el Comité de Bioética de la FMP y el Comité de Bioética del Hospital. Los pacientes fueron identificados inicialmente en un estudio de tamizaje para enfermedad periodontal que se llevó a cabo durante los meses de enero a junio del año 2012 en el Hospital General de Tijuana, B.C. En este tamizaje los pacientes fueron evaluados de su estado periodontal e identificados en tres categorías de acuerdo a la severidad de la enfermedad periodontal: periodontitis leve/ausente, periodontitis moderada o periodontitis severa (ver tabla 1).

A los pacientes de cada grupo, que no hayan tenido enfermedades intercurrentes o consumido vitaminas antioxidantes durante el último mes fueron seleccionados a partir de este tamizaje para participar en el estudio analítico. A estos pacientes se les realizaron pruebas bioquímicas incluyendo medición de la capacidad sistémica antioxidante a través de: Capacidad antioxidante total (CAT), actividad de superóxido dismutasa (SOD) y de glutatión peroxidasa (GxP) además de un perfil metabólico que incluyó: glucemia (glu), A1c y perfil de lípidos (TG, HDLc, LDLc). También se evaluó la antropometría (peso, talla, IMC, circunferencia de cintura, índice¹) y se les aplicó un cuestionario sobre estilos de vida para pacientes diabéticos.

5.2 Universo de estudio, selección y tamaño de muestra.

Se incluyó al tamizaje inicial de periodontitis a todos los pacientes diabéticos que acudieron a consulta médica en el HG durante los meses de enero a junio del año 2012. En la figura 1 se puede observar el esquema general del estudio con respecto a la población, muestra y unidad de análisis.

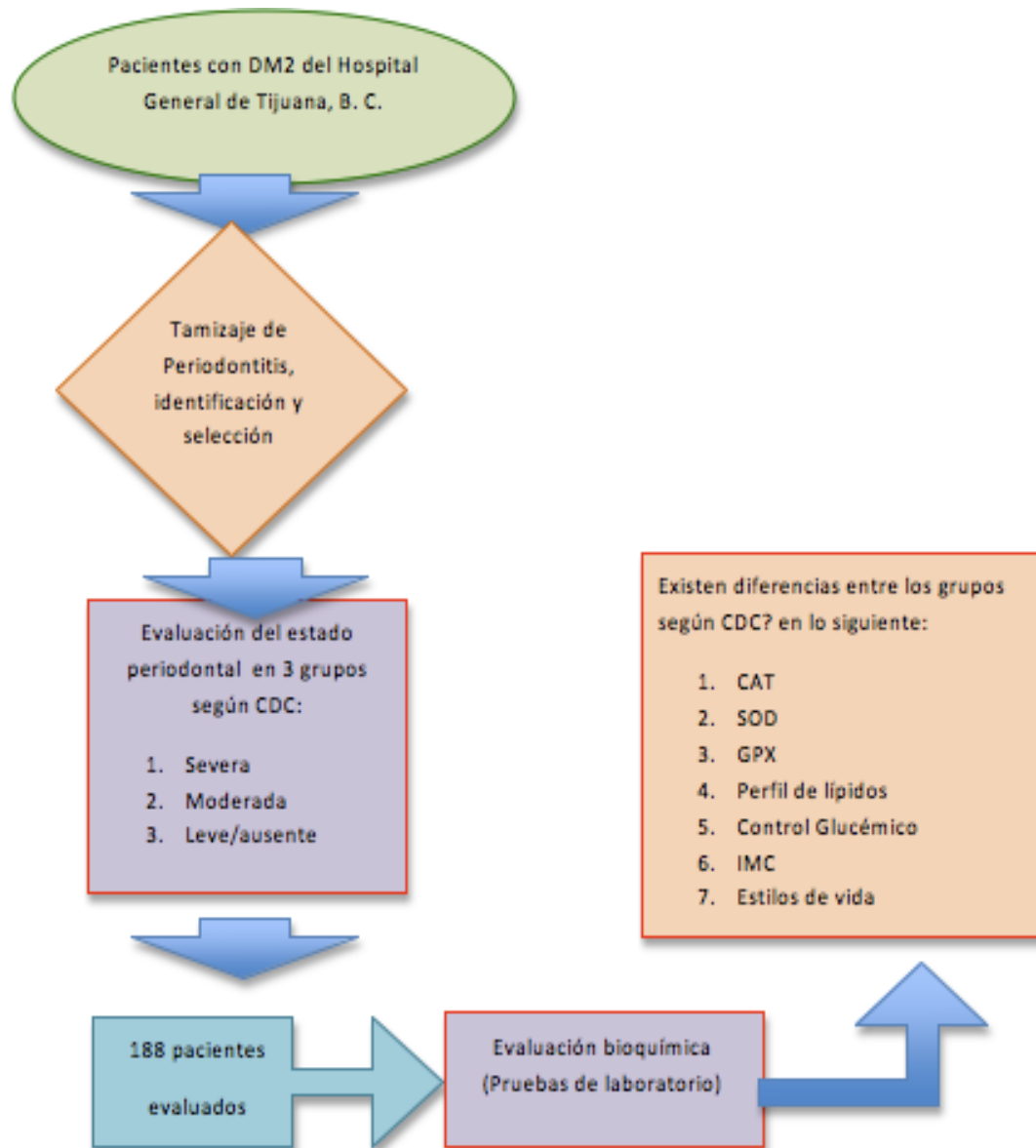


Figura 1. Población, muestra y unidad de análisis.

Figura 1. Población, muestra y unidad de análisis

El tamaño mínimo de la muestra calculado para efectuar el análisis de los promedios de actividad antioxidante total (mmM/L) entre los grupos de acuerdo a severidad de la periodontitis, considerando una desviación estándar de 0.22, a un alfa de 0.05, con un poder del 80%, a dos colas y a una precisión del 10% sería de 70 sujetos en cada grupo. Debido a diversas circunstancias se

incluyeron 188 pacientes en total. Con lo cual se alcanzó a cubrir los requerimientos mínimos del tamaño muestral para detectar una diferencia significativa de acuerdo al calculo del tamaño de muestra. (Ver anexo 6)

$$\frac{k^2 N p q}{e^2 (N - 1) + k^2 p q}$$

Por lo tanto la muestra recomendada es de un total 172 pacientes con un margen de error que sería de 3.98% y con un nivel de confianza de 90%.

5.3 Criterios de inclusión y exclusión

Durante los meses de enero a junio del año 2012, se instaló un módulo para evaluación de periodontitis en el HG de Tijuana. Los médicos familiares del turno matutino y vespertino de dicha Unidad Médica recibieron previamente la información sobre el estudio y a ellos se les solicitó el envío de todos los pacientes que acudan a atención médica regular en esta unidad. Los pacientes que no pudieron contestar a las preguntas, o que no pudieron ser sometidos a exploración periodontal o decidieron no participar en este estudio, no se consideraron para el tamizaje de enfermedad periodontal. Los pacientes evaluados en el tamizaje fueron los candidatos para el estudio analítico de enfermedad periodontal y estrés oxidativo, todos ellos reunieron los criterios que a continuación se señalan:

Criterios de selección de los pacientes para el estudio analítico de periodontitis y estrés oxidativo:

Criterios de inclusión.

- Ser paciente con DM2 enviado por el médico tratante para el tamizaje periodontitis
- Formato de Control Médico contestado.
- Poseer más del 25% de las piezas dentales naturales
- Haber sido identificado como portador de periodontitis leve/ausente, moderada o severa en el tamizaje

Criterios de exclusión.

- Haber padecido de enfermedad intercurrente en el último mes (como ceguera, glaucoma, retinopatía, pie diabético, nefropatía, evento cerebro vascular o infarto al miocardio).
- Haber estado ingiriendo preparados vitamínicos antioxidantes en el último mes.
- Embarazo.
- Adultos que no tengan diagnóstico de DM2.
- Menores de edad

5.4. Descripción de variables

Variables dependientes

- Capacidad Antioxidante Total (CAT)
- Superóxido Dismutasa (SOD)
- Glutación Peroxidasa (GPx)

Variables Independientes

- Edad
- Sexo
- Antropometría
- Control Glucémico
- Perfil de lípidos
- Estilos de vida
- Estado periodontal

5.5 Procedimientos para la recolección de información

5.5.1 Procedimientos del tamizaje de periodontitis.

El médico tratante envió al paciente acompañado de una hoja estandarizada donde se consignaban los principales datos médicos. En esta hoja se incluyó información referente a la identificación del paciente, su edad, los años de sufrir de diabetes y el antecedente de enfermedades intercurrentes o uso de antioxidantes durante el último mes. Esta hoja se le refiere en lo sucesivo como

Formato de Control Médico (FCM) y puede ser revisada en el Anexo 1 al final de este documento.

Los pacientes enviados al módulo de evaluación fueron recibidos por cuatro evaluadores de EP participantes de odontología de FO, donde el evaluador uno quien brevemente les informó sobre el tipo de evaluaciones que se les iba a realizar, su propósito y las ventajas de participar en el tamizaje. Se solicitó su participación voluntaria en el escrutinio pues alguna de las pruebas pudiesen resultar molestas (por ejemplo la aplicación de sonda periodontal para el estudio de periodontitis). Se explicaron los procedimientos de evaluación a que fueron sometidos y se solicitó su consentimiento verbal y por escrito para participar en el estudio (ver anexo 3).

En seguida el paciente fue llevado al área de examinación dental, donde el evaluador dos efectuó la exploración periodontal para obtener la información necesaria para identificar la presencia y el grado de enfermedad periodontal según los criterios del CDC. En el Anexo 2 al final de este documento se puede revisar el Formato de Registro para el Tamizaje de Periodontitis. El paciente fue colocado en el sillón de exploración dental y se aseguró una adecuada iluminación. La evaluación consistió en explorar los siguientes elementos: a) medición de la recesión gingival, b) medición de la profundidad al sondeo de la bolsa gingival y c) determinación del nivel de inserción clínica. Se utilizó la sonda de exploración gingival propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y un espejo plano.

Para efectuar estas determinaciones se utilizaron los dientes índices 17, 16, 11, 26, 27 para la dentadura superior y 47, 46, 31, 36 y 37 para la dentadura inferior. En estos se midió la recesión gingival y la profundidad al sondeo en los cuatro sitios interproximales del diente. En caso de no existir esta pieza se evaluará la contigua. La medición se efectuó en los cuatro sitios interproximales de esos dientes, consignándose en la hoja de recolección solo el valor

correspondiente al sitio interproximal donde se observó la medición mayor, es decir, la que correspondió al sitio de mayor daño del tejido periodontal para ese diente.

A continuación el paciente fue llevado a la evaluación clínica donde el evaluador tres se encargó de llevar a cabo la encuesta sobre estilos de vida y antropometría. Si el paciente reunió los criterios de selección para el estudio analítico se le citó al laboratorio clínico al día siguiente, con ayuno de 8 horas, para la toma de muestras de sangre.

Los evaluadores fueron previamente capacitados y calibrados para la aplicación de los instrumentos de tamizaje señalados. Para evitar sesgo de información cada evaluación fue independiente y su resultado blindado para los demás evaluadores. Cada semana se realizaron aleatoriamente auditorias del procedimiento de evaluación de campo en al menos 10% de los pacientes evaluados mediante la corroboración del diagnóstico establecido por el becario evaluador y lo identificado por el clínico especialista en el área (periodoncista).

Los pacientes que acudieron al tamizaje recibieron orientación por el evaluador cuatro, acerca de los cuidados de la diabetes en general y de la periodontitis en particular así como de los cuidados higiénicos y preventivos de sus dientes y encías, y de la importancia de considerar al cuidado dental como un elemento importante para su salud en general. Se les ofreció un folleto informativo sobre estos cuidados generales de la diabetes y de la prevención y tratamiento de periodontitis. Se les recomendó apearse a su tratamiento médico y odontológico, a su control metabólico y a modificar los factores de riesgo presentes. (Figura 2.)

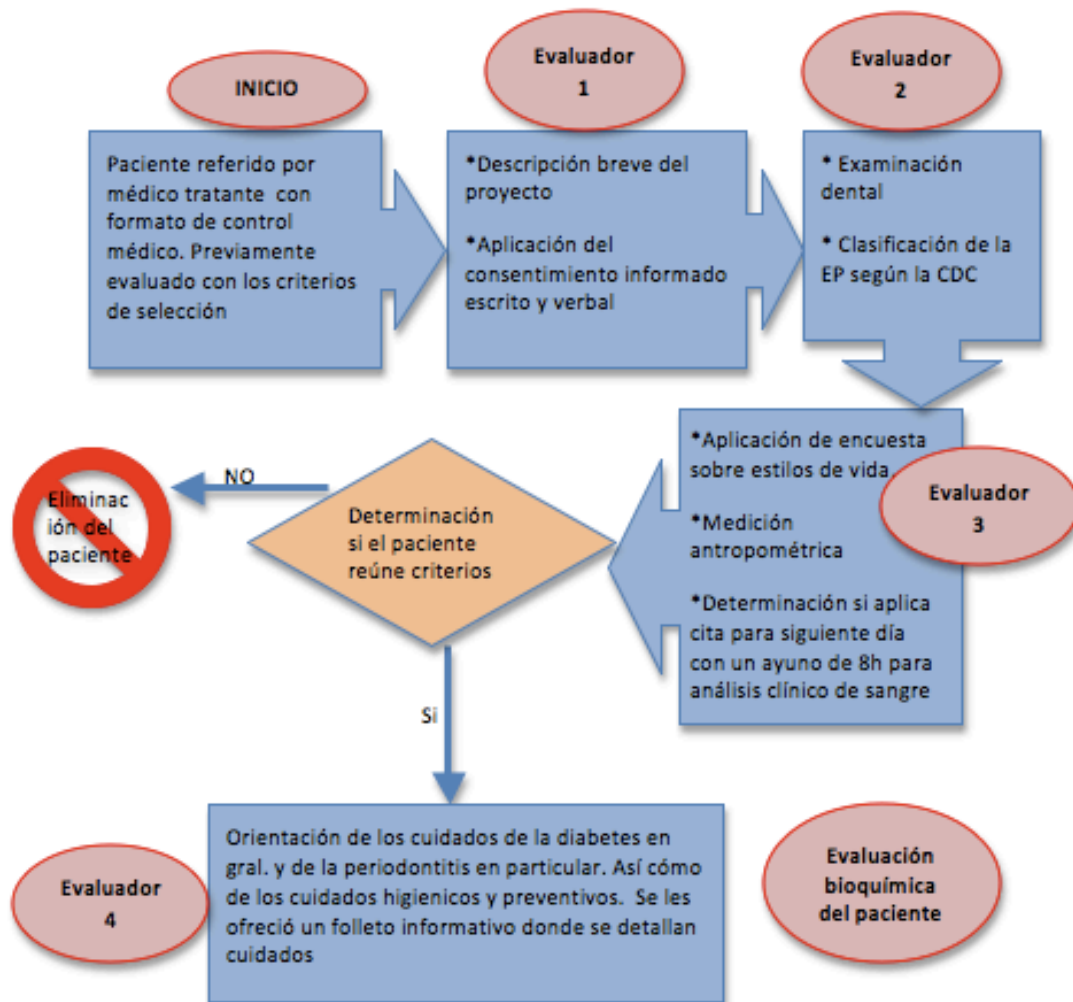


Figura 2. Diagrama de tamizaje y evaluación

Figura 2. Diagrama de tamizaje y evaluación

5.5.2 Procedimientos para las pruebas bioquímicas.

Las pruebas bioquímicas se realizaron en sangre venosa y en suero obtenido de muestras sanguíneas por venopunción, los procedimientos de obtención y manejo de muestra fueron directamente en el laboratorio clínico del propio HG, que cuenta con los estándares y controles de calidad necesarios para este fin.

En este laboratorio se realizaron los exámenes bioquímicos generales, incluyendo glucemia en ayunas, A1c, Col-T, HDLc, LDLc y TG.

Para la medición de los marcadores de estrés oxidativo, se llevaron a cabo directamente en el laboratorio 2 y 3 de la FMP de la UABC. Se utilizaron muestras con heparina, separando el plasma para la medición de la CAT y los eritrocitos para la actividad de las enzimas SOD y GxP.

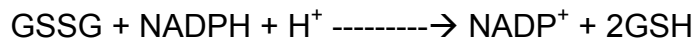
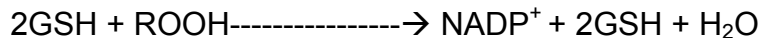
Obtención de la muestra de sangre mediante se realizó con tubo al vacío o jeringa, aplicando las buenas prácticas de laboratorio. Se identificaron los dos tubos al vacío con el nombre completo o código del paciente de quien se obtuvo la muestra de sangre de 5 ml en cada tubo, se utilizó un tubo al vacío con anticoagulante: EDTA (Ácido Etilendiaminotetraacético). Se mantuvo a temperatura ambiente y se remitió la muestra inmediatamente al laboratorio (se analizó mediante el método de inmunoensayo turbidimétrico de inhibición para sangre total en el equipo automatizado modelo Cobas 111 marca Roche de origen Alemán)

El transporte de las muestras se realizó con EDTA tomando en cuenta los procedimientos de embalaje, transporte y disposición final del material utilizado en este estudio, con base a las disposiciones oficiales en México y las recomendaciones de la OMS para este efecto (ver anexo 5).

5.5.2.1 Método de la Glutación Peróxidasa (GPx)

La glutación Peróxidasa (GPx) cataliza la oxidación de glutación (GSH) por el hidroperóxido de cumeno. El Glutación oxidado (GSSG) en presencia de glutación Reductasa (GR) y NADPH es inmediatamente convertido en su forma reducida con una oxidación concomitante de NADPH en NADP⁺. Se mide la disminución de la absorbancia a 340nm. (ver anexo 4)

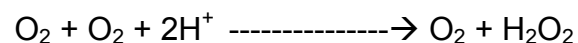
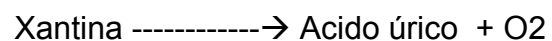
Principio de la reacción



5.5.2.2 Método de la Superóxido Dismutasa (SOD)

La función es acelerar la disminución de un radical tóxico, el radical superóxido (O_2^-), producido durante un proceso oxidativo energético, en peróxido de hidrógeno y en oxígeno molecular.

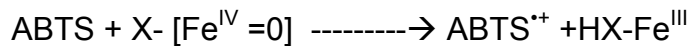
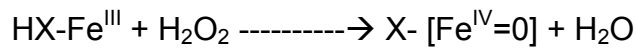
Este método emplea Xantina y Xantina oxidasa (XOD) para formar radicales superóxido, los cuales reaccionan con cloruro de 2-(4-yodofenil)-3-(4-nitrofenol)-5-feniltetrazolio (INT) para formar un colorante formazán rojo. Se mide la actividad de la superóxido dismutasa por el grado de inhibición de esta reacción. (ver anexo 4)



5.5.2.3 Método de la capacidad antioxidante Total (CAT)

El principio es la ABTS (2,2'-Azino-di-[3-ethylbenzthiazoline sulphonate]) que es incubado con peroxidasa (metilmioglobina) y H_2O_2 para producir el radical catión $\text{ABTS}^{\bullet+}$. Lo cual es relativamente estable a una lectura de absorbancia

de 600nm con un color verde-azul. Cuando al antioxidante se le es agregado una muestra causa una supresión de este color produciendo una degradación de color que es proporcional al inicial de concentración. (ver anexo 4)



HX-Fe^{III} = Metilmioglobina

X-[Fe^{IV}=0]= Ferrilmioglobina

ABTS= (2,2'-Azino-di-[3-ethylbenzthiazoline sulphonate])

5.6 Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.

El protocolo fue sometido a revisión por las Comisiones de Bioética de la FMP de la UABC y del HG, fue aprobado cumpliendo y siguiendo los procedimientos y los lineamientos nacionales e internacionales sobre protección y seguridad de los pacientes y de la información obtenida.⁽³⁷⁾

Para realizarse el tamizaje se requirió de la aceptación verbal y por escrito del paciente. En el marco individual, el paciente fue beneficiado al ofrecérsele una evaluación completa de su boca, un diagnóstico de susceptibilidad al desarrollo de complicaciones diabéticas y la orientación a un mejor cuidado de sus dientes, una mejor higiene y cuidados de su boca y a un mejor control de su diabetes. Todo esto reforzó la práctica del auto-cuidado de la salud.

A los pacientes que accedieron a participar en el estudio se les solicitó su firma de consentimiento informado. (ver anexo 2)

5.7 Plan de análisis de los resultados

Para el análisis de los datos estadísticos se utilizó el programa SPSS versión 20 para iOS. Se describieron los resultados generales del tamizaje de periodontitis así como de la actividad sistémica antioxidante observada, el perfil de lípidos, el control metabólico glucémico, los estilos de vida, la antropometría realizándose análisis descriptivo univariado en la totalidad de la muestra mediante la estimación de proporciones para las variables categóricas, media y desviación estándar para variables numéricas que sigan una distribución normal o mediana y rango intercuartílico para los datos numéricos con distribución diferente a la normal.

Se estimó la asociación entre periodontitis y la presencia de actividad antioxidante disminuida realizando prueba de ANOVA de una vía comparando los promedios y desviaciones estándar observados de la actividad antioxidante sistémica, entre los grupos de periodontitis leve/ausente, moderada y severa. Se realizaron análisis multivariado mediante regresión lineal múltiple ajustando por edad, duración de la diabetes, control metabólico glucémico, antropometría, estilos de vida, como principales covariables.

6. Resultados

6.1. Resultados Univariados

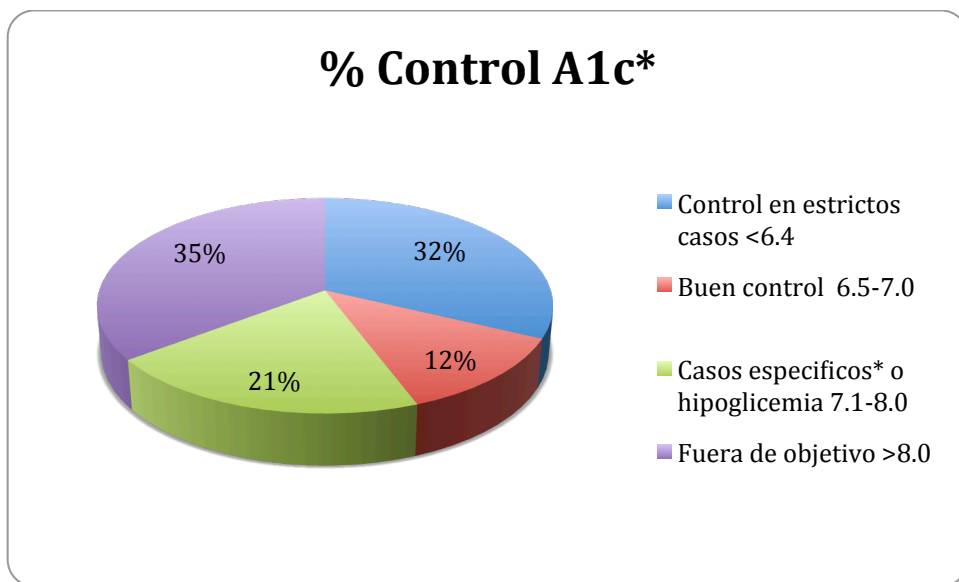
Dentro de las características a evaluar podemos denotar que de acuerdo al análisis realizado de las características del estudio se evaluó una población de 188 pacientes de los cuales 55 fueron hombres entre los 24-80 años y 133 mujeres entre los 28-79 años, cuyos resultados antropométricos se muestran en al tabla 4.

Tabla 4. Datos antropométricos descriptivos

<i>Datos antropométricos</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media(±) N=</i>	<i>RIQ</i>	<i>Mediana</i>
Edad en años	24	80	53.46(10.719) n=188	16	55
Índice de masa corporal	17,11	48,33	31.3072(6.60) n=152	8.05	30.92
Talla (cm)	140	186	159.39(9.27) n=155	12	159
Peso (kg)	41,1	134,0	78.941(17.96) n=170	20.5	76
Circunferencia de cintura	36	167	98.89(15.842) n=124	19	98.5
N válido					

El 30.9% (n=58) de pacientes que viven con DM estaba en control estricto A1c<6.4 según rango del ADA*, el 11.7% (n=22) tenía un buen control A1c entre 6.5-7.0 , el 19.7%(n=37) tenían un control A1c entre 7.1-8.0 y el 34%(n=64) tenían un pobre control del A1c >8 de la DM2.

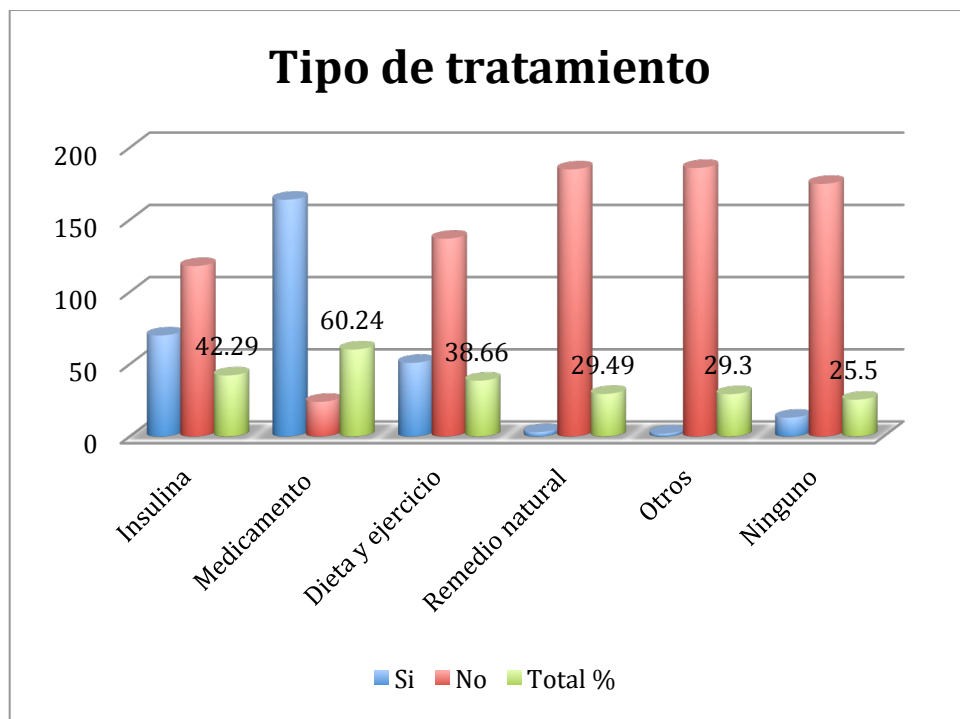
Gráfica 1. Control A1c*



*Niveles específicos según recomendaciones de ADA para A1c, publicada en enero 2015.

Sobre el análisis de la terapia a la que estaban sometidos los pacientes, se encontró que el 60% (n=164) utilizaban diversos medicamentos y el 42 % (n=70) eran tratados con insulina y se observó que el 38.66 % tenían dieta y ejercicio. Solo el 25.5% presentó que no tienen ningún tratamiento para el manejo de la DM2. Es importante observar que en general los tipos de tratamientos recomendados por los profesionales para el manejo de la DM2 es un seguimiento positivo por los pacientes para el control de la DM2.

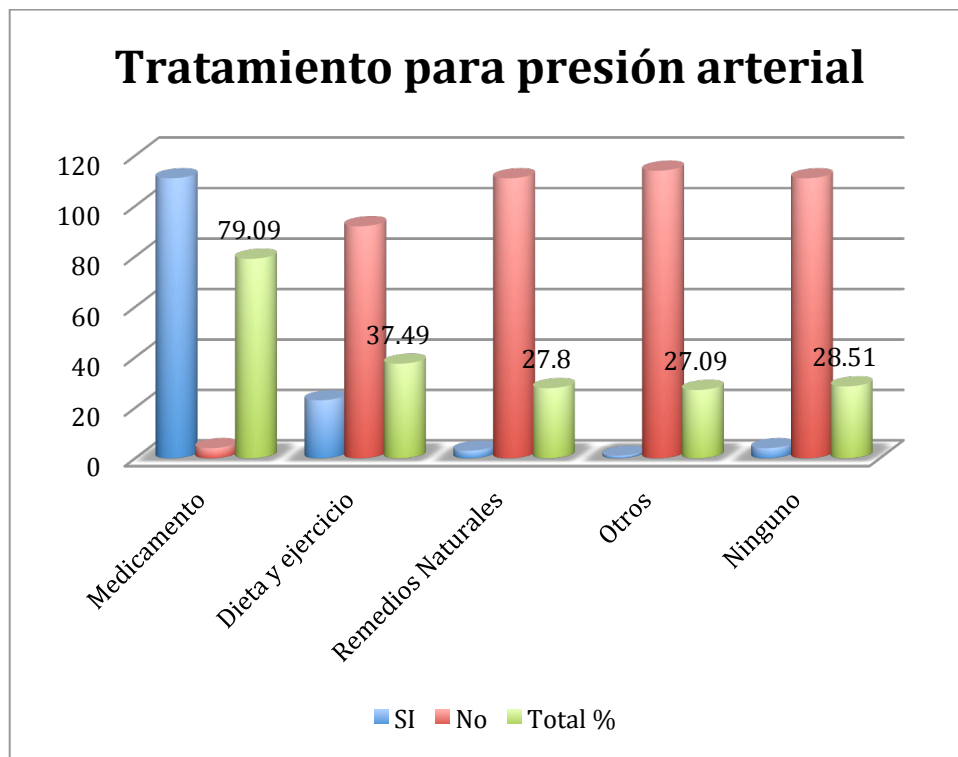
Gráfica 2. Tipo de tratamiento del manejo de DM2



Se observó de igual manera en el manejo de la presión arterial fue con uso medicamentoso con el 79% (n=111), aunque el 37% (n=23) reportaron que cuidan su dieta y hacen ejercicio, siendo esta una de las principales

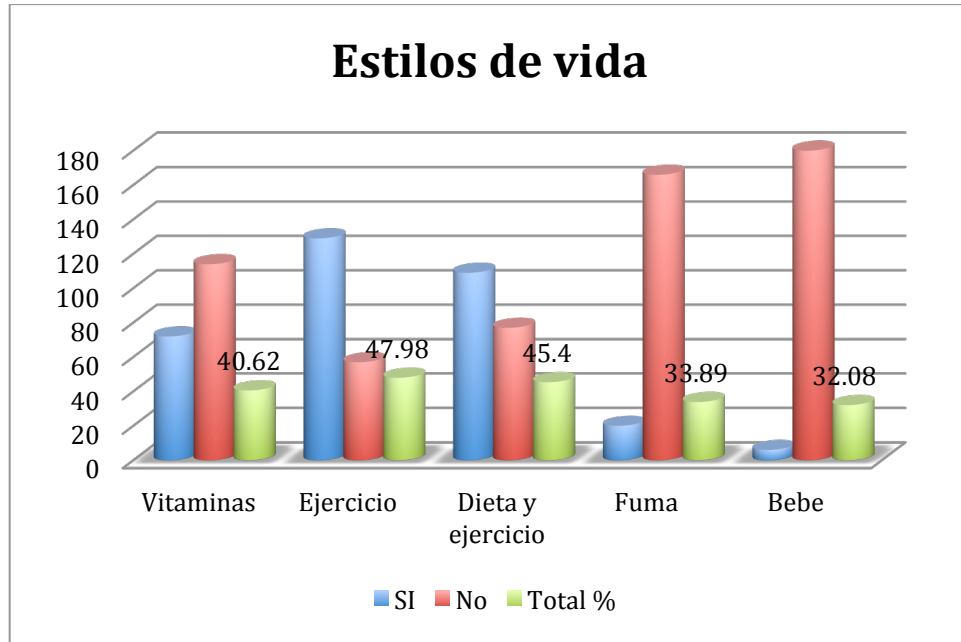
recomendaciones para bajar los niveles de colesterol, el 28% presentó que no tienen un control de ningún tratamiento para el manejo de la presión arterial en la DM2, sin embargo este dato nos indica que es positivo que la mayoría de los pacientes tienen algún tipo de tratamiento para el manejo de la presión.

Gráfica 3. Tratamiento para presión arterial



Al evaluar su estilo de vida se encontró que el 48 % (n=129) hacen ejercicio, el 45%(n=109) llevan una dieta y hacen ejercicio, el 32 % (n=72) consume vitaminas. Solo el 6% (n=20) indicó que tienen el hábito de fumar y el 2 % (n=6) tienen el hábito de consumir alcohol.

Gráfica 4. Estilos de vida



Para el tratamiento de dislipidemias de pacientes que viven con DM2, el 42.6% (n=80) presentaron dislipidemia con el manejo medicamentoso, el 50.5% (n=93) consumía remedios naturales y solo el 8.5 % (n=16) llevaba una dieta y ejercicio, y solo el 7.4% (n=14) presentó que no usan ningún tipo control para manejo de sus dislipidemias. Por lo tanto el resto nos indica que están dentro de algún control determinado por los profesionales.

Gráfica 5. Manejo de dislipidemia

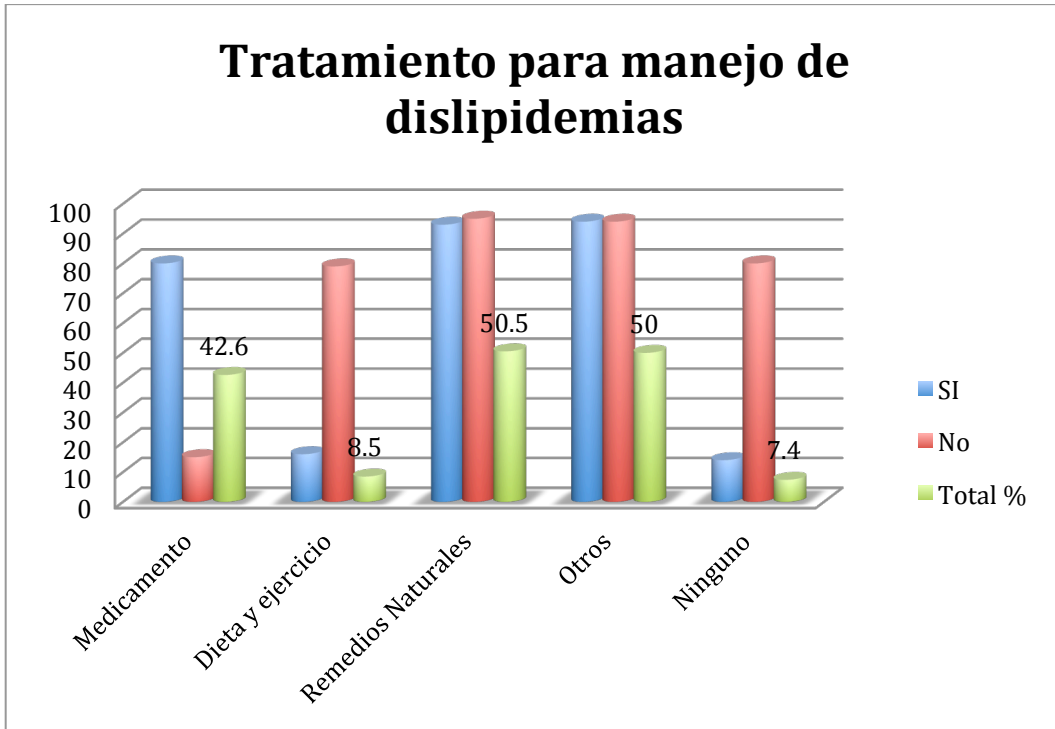
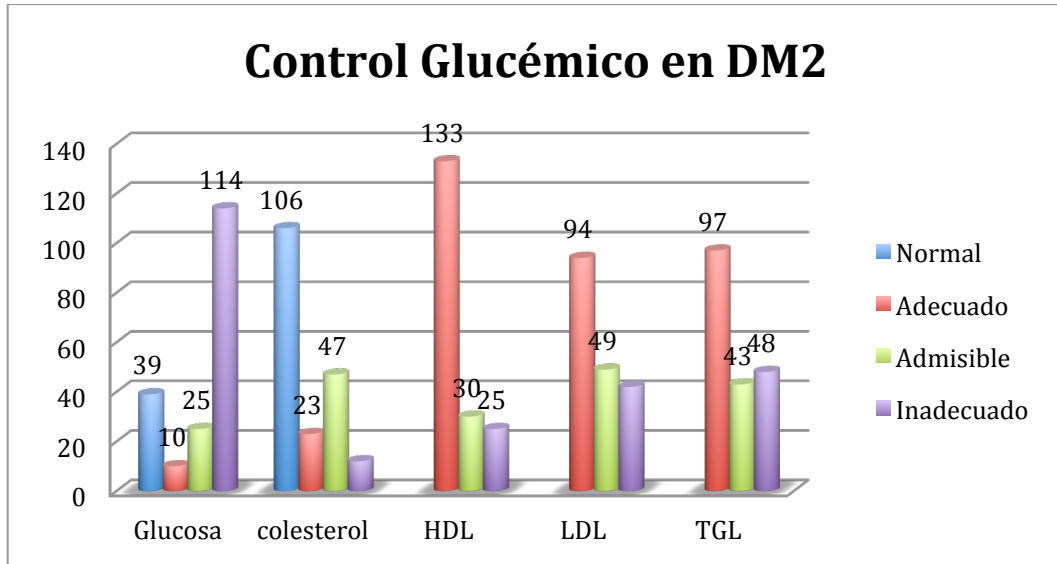


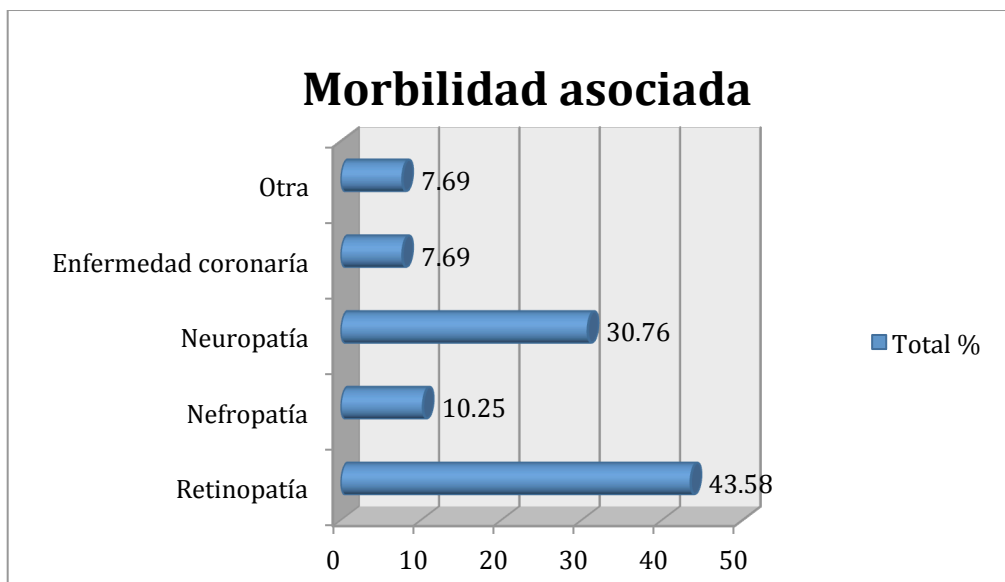
Tabla 5. Datos metabólicos lipídicos descriptivos

<i>Perfil metabólico lipídico mg/dl</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media(±) N=</i>	<i>RIQ</i>	<i>Mediana</i>
Glucosa en ayunas	45	733	165.32(92.88) n=188	97	137
HbA1c	5.33	17.33	7.8840(2.26) n=188	2.83	7.2
Colesterol	105	338	181.31(41.361) n=188	58	175
Triglicéridos	42	759	167.03(93.669)	92	145
HDL	21	85	45.01(10.17) n=188	13	45
LDL	34	187	101.41(32.07) n=185	45	97
N Validos					

Gráfica 6. Control glucémico para el manejo de DM2



Gráfica 7. Complicación por DM2



La complicación que se encontró con mayor frecuencia en la morbilidad asociada, fue la retinopatía con un 43.58% (n=17), neuropatía con el 30.76% (n=12), y para nefropatías con el 10.25% (n=4) y con el 7.69% (n=3) para enfermedad coronaria.

6.2. Resultados Bivariados

En el análisis bivariado se observó la relación que hay entre la SOD y CAT, donde hay una relación significativa de $p \leq 0.05$ entre SOD y la EP severa con un valor p 0.001 y la relación entre SOD y EP moderada con un valor p 0.002. Para confirmar la relación de SOD, se realizó la prueba de Anova y se observó que en relación con los EP: ausente/leve, moderado y severo muestran un valor significativo estadístico con un p 0.006. (tabla 6).

Tabla 6. Relación entre las variables antioxidantes y EP

Capacidad antioxidante				
Estado periodontal		CAT(±)	SOD(±)	GPx (±)
Leve		1.954(0.50)	84.086(28.33)	48.878(46.06)
	<i>Anova</i>	0.112	0.502	0.411
Moderada		1.588(0.56)	84.784(24.354)	65.887(47.85)
	<i>Anova</i>	0.538	0.002	0.265
Severa		1.623(0.6875)	107.756(57.09)	58.875(42.86)
	<i>Anova</i>	0.973	0.001	0.491
	<i>media(±)</i>	1.60(0.60)	94.29(43.38)	60.76(45.98)
<i>k-Wallis</i>		0.173	0.011	0.251
<i>Anova</i>		0.262	0.006	0.435

Números en negritas representan los valores significativos $p \leq 0.05$

En la evaluación de la capacidad antioxidante sistémica y el perfil metabólico lipídico (tabla 7), mostraron una relación significativa entre la enzima antioxidante endógena GPx con el perfil metabólico lipídico LDLc con un p 0.031 y con la glucosa con un p 0.006.

Tabla 7. Relación del perfil metabólico lipídico con CAT

Perfil metabólico	Min	Max	Media(\pm)	Anova	CAT	SOD	GPx
HbA1c	5.33	17.33	7.88(2.26)	0.622	0.260	0.802	0.569
Glucosa	45	733	165.06(93.33)	0.159	0.195	0.997	0.066
Colesterol	105	338	180.91(40.22)	0.243	0.587	0.363	0.120
Triglicéridos	42	759	169.65(108.80)	0.328	0.154	0.335	0.684
HDLc	21	85	45.04(10.22)	0.526	0.498	0.284	0.322
LDLc	34	187	101.63(32.153)	0.177	0.719	0.981	0.031

*Números en negritas representan los valores significativos $p \leq 0.05$

En la tabla 8 se muestra el resultado del estado de salud corporal versus relación peso-talla (IMC) y la capacidad antioxidante sistémica. La relación de la SOD con los pacientes con peso normal mostraron una relación significativa con un p 0.030, y en la relación de la GPx con los pacientes se mostró en: pre-obesos con un p 0.025, en obesos con un p 0.019 y en obesos II p 0.005.

Tabla 8. Relación con el estado salud corporal del IMC y la capacidad antioxidante sistémica

Estado nutricional (IMC)					
	Min	Max	CAT <i>Anova</i>	SOD <i>Anova</i>	GPx <i>Anova</i>
Normal	18.5	24.9	0.866	0.030	0.242
Sobre peso	24.9	25	0.508	0.291	0.173
Pre-obeso	25	29.99	0.719	0.880	0.025
Obeso	29.99	30	0.689	0.583	0.019
Obeso I	30	34.99	0.667	0.506	0.996
Obeso II	34.99	35	0.372	0.219	0.005
<i>Anova</i>			0.065	0.132	0.762

Números en negritas representan los valores significativos $p \leq 0.05$

Para la relación significativa entre los estilos de vida y la capacidad antioxidante sistémica (tabla 9), solo se observó significancia en el uso de insulina y la GPx con un valor de p 0.016 y el con uso medicamentoso y la enzima GPx fue con un valor de p 0.002. Por otra parte en la misma relación de los estilos de vida se observó que la enzima SOD mostró relación significancia con el ejercicio p 0.032.

Tabla 9. Relación entre estilos de vida y capacidad antioxidante sistémica

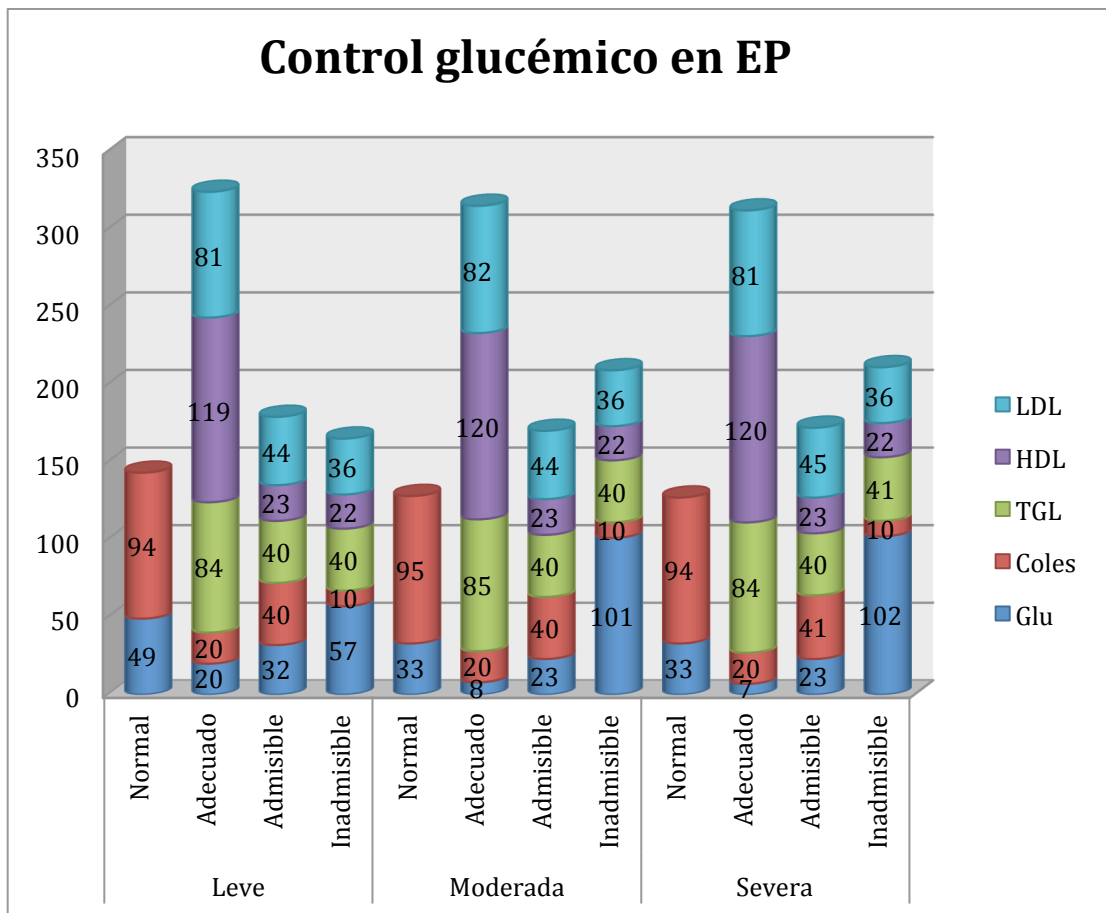
Estilos de vida			
	CAT	SOD	GPx
Insulina	$p=0.236$	$p=0.086$	$p=0.016$
Medicamento oral	$p=0.600$	$p=0.567$	$p=0.002$
Dieta y ejercicio	$p=0.078$	$p=0.556$	$p=0.834$
Remedio natural	$p=0.517$	$p=0.325$	$p=0.173$
Otros	$p=0.660$	$p=0.429$	$p=0.389$
Ejercicio	$p=0.238$	$p=0.032$	$p=0.277$
Vitaminas	$p=0.485$	$p=0.303$	$p=0.254$
Dieta	$p=0.794$	$p=0.848$	$p=0.393$
Fuma	$p=0.191$	$p=0.081$	$p=0.899$
Bebe	$p=0.832$	$p=0.461$	$p=0.335$

Números en negritas representan los valores significativos $p \leq 0.05$

6.3. Resultados multivariados

En la siguiente gráfica se describe el control glucémico en la proporción 100% del total de pacientes dentro de cada categoría EP dividido entre las variables: glucosa, colesterol T, HDL, LDL y TGL para los límites clasificados: Normal, Adecuado, Admisible e Inadmisible, donde estas están determinando el control específico en cada categoría EP y se observa que el control adecuado glucémico se encuentra entre la mayor proporción de pacientes, tanto en: ausente/leve, moderada y severa. Sin embargo se observa que en control glucémico glucosa, se encuentra en los niveles bajos, entre el EP ausente/leve, y se observa cómo va aumentando el nivel glucosa hasta llegar al control inadmisibles en los EP moderada y severa.

Gráfica 8. Control glucémico en EP



En el análisis multivariado se confirma relación significativa $p \leq 0.10$ y se describe en los siguientes de datos: La capacidad antioxidante GPx con la relación de distintas variables, empezando con los niveles altos de la LDLc con un valor de p 0.031 (tabla 9). El estado de salud corporal IMC donde la relación significativa se presentó en los pacientes Pre Obeso, Obeso y Obesidad II con un valor de p 0.025, 0.019 y 0.005 respectivamente (tabla 8). De la misma manera es interesante remarcar el grado de significancia que utilizan los pacientes para el manejo de su DM2, donde el uso de medicamentos está por encima del uso insulina con un p 0.002 y p 0.016 respectivamente. La tabla 10 muestra una recopilación en la relación de las variables de valor significativo.

Tabla 10. Relación de las variables antioxidantes y su significancia $p \leq 0.10$

Variables de valor significativo		
CAT	SOD	GPx
Sin relación significativa en variables	Edo. Periodontal Moderado	Perfil Lipídico LDL
	Edo. Periodontal Severo	Edo. Salud Corporal Pre-obeso
	Edo. Salud Corporal Normal	Edo. Salud Corporal Obeso
	Estilo de vida Ejercicio	Edo. Salud Corporal Obeso II
		Control de diabetes con Insulina
		Control de diabetes con Medicamentos orales

En caso de la relación con el estilo de vida Ejercicio y la enzima endógena antioxidante SOD, se observó que solo en el caso de afirmar la efectividad de la actividad física hay una significancia de p 0.017 (tabla 11)

Tabla 11. Relación $p \leq 0.10$ entre las variables independientes y SOD

Enzima Endógena Antioxidante SOD		
Variable	Si	No
Ejercicio	P=0.017	P=0.300
Moderada	P=0.950	P=0.911
Severa	P=0.081	P=0.473
Edo. Salud Corporal	P=0.361	P=0.782

Números en negritas representan los valores significativos $p \leq 0.05$

Por último es interesante observar que los resultados para la relación de la capacidad antioxidante endógena específicamente de la enzima GPx y los estilos de vida del paciente para el manejo del control de la diabetes. Donde uno de los más utilizados con valor significativo es; Medicamento oral con un valor de p 0.006. También se observa la relación con los niveles del LDLc, con el uso Medicamento oral con una significancia de p 0.007 (tabla 12).

Tabla 12. Relación entre las variables independientes y GPx mediante la prueba ANOVA

Enzima Endógena antioxidante GPx				
	Variable Tipo de control de DM2			
Variable	Insulina		Medicamento Oral	
	Si, $p=0.063$	No, $p=0.083$	Si, $p=0.006$	No, $p=0.548$
Edo. Salud Corporal	$P=0.549$	$p=0.139$	$P=0.079$	$P=0.339$
LDL	$P= 0.022$	$P=0.107$	$P=0.007$	$P=0.575$

Números en negritas representan los valores significativos $p \leq 0.05$

7. Discusión

En relación con el principal objetivo de determinar la capacidad antioxidante sistémica del paciente con DM2 y el EP, solo se observan diferencias significativas en el estado periodontal severo y moderado de la enzima Superóxido Dismutasa (SOD) con un valor de p 0.001 para severo y 0.002 para moderado. Por lo tanto esta relación se encuentra significativa tanto en la prueba de *K-Wallis* con un p 0.011 y ANOVA con un p 0.006. Es decir, esta comparación nos indica que no existe relación significativa específicamente con la enzima endógena antioxidante CAT ⁽³⁸⁾.

Es posible que es esta relación entre la enzima SOD y EP es lo que provoca que se acumulen sustancias como los radicales O_2 y el H_2O_2 (producto de la beta oxidación de ácidos grasos), para contribuir el daño oxidativo ^(39, 40), debido a la disminución de esta enzima para contrarrestar el estrés oxidativo consecuente, es decir, la relación es igual a que aumenta los radicales y disminuye la enzima.

Por otra parte es interesante ver el grado de significancia de la enzima endógena antioxidante GPx con los niveles LDL p 0.007 Esto podría relacionarse al severo estado periodontal y a la disminución de la capacidad antioxidante enzimática para contrarrestarlo incrementando la concentración sanguínea de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), (son productos de la peroxidación lipídica), por lo tanto si se incrementa el estrés oxidativo aumenta la susceptibilidad de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), provocando una menor capacidad antioxidante sistémica.⁽⁴¹⁻⁴³⁾ De igual manera se observa una marcada relación entre la enzima endógena antioxidante GPx y la SOD con el nivel de obesidad determinado en el estado de salud corporal mediante el calculo IMC, esto es confirmando lo que en

teoría afirman diversas investigaciones, donde se ha planteado que los pacientes con DM2 tienen concentraciones más altas de oxidación de lípidos y con ello menor capacidad antioxidantes, debido al pobre estado de salud y malos estilos de vida, cómo sedentarismo, tabaco y alcohol entre otros. ^(41, 43, 44)

8.Conclusión

En el presente estudio nos manifiesta coincidencia significativa entre la EP severa y la capacidad antioxidante sistémica del paciente con DM2, es decir que si existe una fuerte asociación con EP y con las enzimas endógenas antioxidantes (SOD y GPx), también se observa que en la relación para el manejo medicamentoso y la enzima endógena antioxidante GPx es significativo con un valor $p < 0.05$.

Por otra parte también nos indicó que en la población que realiza actividad física frecuente, tienen un valor significativo resultante con la enzima SOD con un valor de $p 0.032$.⁽⁴¹⁾, esto determinó la efectividad del ejercicio asociados con la capacidad antioxidante SOD en los estilos de vida del paciente con DM2^(45, 46), siendo parte importante en el control de su salud. También se determinó que solo en los casos donde se maneja la DM2 con el uso medicamentoso hay una relación significativa con la enzima GPx y los altos niveles lipídicos LDL.

Por lo tanto con estos resultados nos indica la importancia benéfica para el paciente con DM2, ayudarle a llevar un mejor control para el manejo de su DM2, empezando por cambios en los estilos de vida, control apropiado en los niveles glucémicos, donde sea difícil mantener objetivos ya sea por mal auto-control o educación inapropiada de la glucosa, educación sobre el manejo de la DM2 y ciertamente apoyo motivacional psicológico y como consecuencia

brindarle al paciente por parte de los profesionales una mejor calidad de vida para el paciente.

Sin embargo la aplicación de este estudio nos ayudo a estimar la severidad del EP en pacientes con DM2 para evaluar si padece estrés oxidativo con mayor fuerza, propios de la periodontitis, es decir, este estudio nos confirmó que si existe una fuerte asociación con el EP y con las enzimas endógenas antioxidantes. Así mismo nos ayudo a considerar la importancia de esta relación para aplicarlos a mejorar los estilos de vida del paciente.

También el resultado del estudio nos ayudó a fortalecer para futuras investigaciones nuestras flaquezas para evitar errores y también nos ayudó a fortalecer nuestro aprendizaje en futuras investigaciones a nivel divulgación para un mayor impacto de resultados.

Por lo tanto con la finalidad de mejorar los resultados del estudio, y así mismo en investigaciones futuras, es conveniente remarcar y seguir haciendo hincapié en la organización de la muestra y la toma de resultados. Para evitar sesgos de medición o analíticos que pudieran repercutir en la calidad de los resultados, permitiendo hacer más efectivo el seguimiento y ayudándonos hacer comparaciones más objetivas con otras investigaciones.

9. Referencias Bibliográficas

1. Anonymous (2008) American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus *Diabetes Care* 31 (Suppl 1):S:62-S67.
2. Anonymous (2003) American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26:3160-3167.
3. Anonymous (1997) American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 20:1183-1197.
4. King H, Aubert RE, & Herman WH (1998) Global Burden of Diabetes, 1995–2025 Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21:1414-1431.
5. Unwin N, Whiting D, Gan D, Jacqmain I, & Ghyoot G eds (2009) *Diabetes atlas*. (International Diabetes Federation, Brussels, Belgium), 4th Ed.
6. Chen D (2005) Prevalence, predisposition and prevention of type II diabetes. *Nutrition & Metabolism* 2:29-42.
7. INEGI (2010) Instituto Nacional de Estadística y geografía: índice de mortalidad Tijuana.
8. ENSANUT (México 2012) La urgencia de reforzar la respuesta en políticas públicas para su prevención y control.
9. Stephenson J & Fuller JH (1994) Microvascular and acute complications in IDDM patients: the EURODIAB IDDM complications study. *Diabetología* 37:278-285.
10. Dyck PJ, *et al.* (1993) The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population - based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology* 43:817-824.
11. Anonymous (1998) UK Prospective diabetes study (UKPDS) group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 352:837-853.
12. Mohora M, Greabu M, Muscurel C, Duta C, & Total A (2007) The sources and the targets of oxidative stress in the etiology of diabetic complications. *Romanian J Biophys* 17(2):63-84.
13. Loeken MR & King GL (2004) Hyperglycemia-induced oxidative stress in diabetic complications. *Histochem Cell Biol* 122(4):333-338.
14. Ceriello A, *et al.* (1998) Antioxidant defense are reduced during the oral glucose tolerance test in normal and non-insulin dependent diabetic subjects. *Eur J Clin Invest* 28:329-333.
15. Rosen P, *et al.* (2001) The role of oxidative stress in the onset and progresion of diabetes and its complications: a summary of a Congress

Series sponsored by UNESCO-MCBN, the American Diabetes Association and the German Diabetes Society. *Diabetes Metab Res Rev* 17:189-212.

16. Anonymous (1996.) American Academy of Periodontology. Epidemiology of periodontal diseases. Position paper. *J Periodontol* 67:935-945.
17. Mealey BL & Ocampo GL (2007) Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol 2000* 44:127-153.
18. Southerland JH, Taylor GW, & Offenbacher S (2005) Diabetes and periodontal infection: making the connection. *Clinical Diabetes* 23(4):171-178.
19. Rosa-García Edl, Irigoyen-Camacho ME, Aranda-Romo S, Cruz-Mérida S, & Mondragón-Padilla A (2007) Enfermedad periodontal en pacientes diabéticos con y sin insuficiencia renal crónica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 45(5):437-446.
20. Borges I, et al. (2007) Proinflammatory and oxidative stress markers in patients with periodontal disease. *Mediators of Inflammation* 2007:1-5.
21. Valdez-Penagos AG & Mendoza-Núñez VM (2004) Estrés oxidativo, diabetes mellitus y enfermedad periodontal. Una revisión sistemática. *Tip Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas* 7(2):103-108.
22. Valdez-Penagos AG & Mendoza-Núñez VM (2006) Relación del estrés oxidativo con la enfermedad periodontal en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. *Revista ADM* 63(5):189-194.
23. Chapple ILC, Milward MR, & Dietrich T (2007) The prevalence of inflammatory periodontitis is negatively associated with serum antioxidant concentrations. *J Nutr* 137:657-664.
24. Association AD (2015) Standards of Medical Care in Diabetes-2015. *The Journal of clinical and applied research and education* 38(1):S1-S94.
25. Page RC & Eke PI (2007) Case definition for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol* 78(Suppl):1387-1399.
26. López-Carmona JM, Ariza-Andraca CR, Rodríguez-Moctezuma JR, & Munguía-Miranda C (2003) Development and initial validation of an instrument to measure lifestyle of type 2 diabetes mellitus patients. *Salud Pública Mex* 45:259-268.
27. Olaiz-Fernandez G, et al. eds (2006) *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006* (Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos).
28. Olaiz-Fernandez G, Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Rauda J, & Villalpando S (2007) Diabetes mellitus en adultos mexicanos. Resultados de la Encuesta nacional de Salud 2000. *Salud Pública Mex* 49(supl 3):S331-S337.
29. Rodríguez-Moctezuma JR, López-Carmona JM, Rodríguez-Pérez J, & Jiménez-Méndez JA (2003) Características epidemiológicas de pacientes con diabetes en el Estado de México. *Rev Med IMSS* 41(5):383-392.

30. J-A R-D, Avila MH, C-A A-S, Vadillo-Ortega F, & C. M-R (México 2012) *Obesidad en México: Recomendaciones para una política de estado.*
31. Brownlee M (2005) The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes* 54:1615-1625.
32. Pendyala G, Thomas B, & Kumari S (2008) The challenge of antioxidants to free radicals in periodontitis. *J I S P* 12(3):79-83.
33. Taylor GW, *et al.* (1996) Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 67(10 Suppl):1085-1093.
34. Shultis WA, *et al.* (2007) Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 30(2):306-311.
35. Sarami A, *et al.* (2005) Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 28(1):27-32.
36. Thorstensson H, Kuylensstierna J, & Hugoson A (1996) Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics *J Clin Periodont* 23(3):194-202.
37. Anonymous (2002) *Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects* (Geneva).
38. Gate L, Paul J, Ba GN, Tew KD, & Tapiero H (1999) Oxidative stress induced in pathologies: the role of antioxidants. (Translated from eng) *Biomed Pharmacother* 53(4):169-180 (in eng).
39. Wei D, Zhang X-L, Wang Y-Z, Yang C-X, & Chen G (2010) Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Australian Dental* 55:70-78.
40. Anderson EJ, *et al.* (2009) Mitochondrial H₂O₂ emission and cellular redox state link excess fat intake to insulin resistance in both rodents and humans. *The Journal of clinical Investigation* 119(3):573-581.
41. Blanco-Hernández R, Ruiz-Ramos M, Sánchez-Rodríguez M, & Mendoza-Núñez V (2004) Lipoperóxidos, actividad antioxidante y factores prooxidantes en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2. *Bioquímica* 29(4):118-125.
42. Clapés IS, *et al.* (2001) Peroxidación lipídica y otros indicadores de estrés oxidativo en pacientes diabéticos. *Cubana Invest Biomed* 20(2):93-98.
43. Khoury DE, El R, Rassi, Azar S, & Hwalla N (2010) Postprandial ghrelin and PYY responses of male subjects on low carbohydrate meals to varied balancing proportions of proteins and fats. *Eur J Nutr* 49:493-500.
44. ZWIRSKA-KORCZALA K, *et al.* (2007) Basal and postprandial plasma levels of PYY, Ghrelin, Cholecystokinin, gastrin and insulin in women with moderate and morbid obesity and metabolic syndrome. *JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY* 58(1):13-35.

45. Goldfarb AH, McKenzie MJ, & Bloomer RJ (2007) Gender comparisons of exercise-induced oxidative stress: influence of antioxidant supplementation. *Appl Physiol Nutr Metab* 32:1124-1131.
46. Bailey DM, Williams C, Betts JA, Thompson D, & Hurst TL (2011) Oxidative stress, inflammation and recovery of muscle function after damaging exercise: effect of 6 week mixed antioxidant supplementation. *Eur J Appl Physiol* 111:925-936.

10. Anexos

Anexo 1. Formato de Control Médico.

Estimado Doctor: Le pedimos su colaboración para llevar a cabo un estudio de tamizaje sobre periodontitis en los pacientes de esta Unidad Médica. Nos ayudará mucho si contesta las siguientes preguntas sobre el paciente en base a la información del expediente y de su entrevista actual. Le suplicamos conteste la totalidad de las preguntas. Agradecemos de antemano su participación.

Iniciales del paciente: _____		No. de afiliación: _____	
Edad: _____		Sexo:	<input type="checkbox"/> Masc <input type="checkbox"/> Fem
Tipo de diabetes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tipo 1	Tipo 2	Gestacional Prediabetes
¿ Cuantos años tiene el paciente de sufrir de diabetes? _____			
¿Ha sido el paciente hospitalizado durante el último mes?			Si _____
No _____			
¿Ha acudido el paciente al médico o al dentista durante el último mes por alguna otra enfermedad diferente a su diabetes? Si _____ No _____			
¿Ha tenido el paciente que tomar algún otro medicamento (diferente de su tratamiento para la diabetes) por más de tres días por alguna otra enfermedad durante el último mes.			Si _____ No _____

¿Ha sufrido el paciente de alguna enfermedad respiratoria, gastrointestinal, urinaria en el último mes? Si _____ No _____			

¿Ha tomado el paciente suplementos vitamínicos durante el último mes?	
Si _____	No _____
Médico tratante: _____	Fecha: _____

Talla (m): _____

Peso (k): _____

IMC:

Cir. Cintura (cm): _____

Cir. Cadera: _____ ICC:

- 5) Que la duración esperada de la participación del individuo será de aproximadamente 20 min y que puede terminar su participación en cualquier momento si así lo decide.
- 6) Que deberá acudir al laboratorio clínico para la obtención de muestras de sangre en condiciones de ayuno.
- 7) Que no se ofrecerá dinero ni otra gratificación por su participación.
- 8) Que al finalizarse el estudio se informará a los sujetos de los hallazgos de la investigación en general, y a los sujetos individuales de cualquier descubrimiento relacionado con su estado particular de salud. Para tal fin, se le ofrecerá el nombre, la dirección, correo electrónico y teléfono del investigador principal (que aparecerá en la carta de consentimiento informado de la que se otorgará una copia al participante) para que pueda solicitar sus resultados individuales o el resultado global de la investigación.
- 9) Que los sujetos tienen derecho a acceder a sus datos si lo solicitan, incluso si estos datos carecen de utilidad clínica inmediata.
- 10) Que cualquier incomodidad, dolor, riesgo o inconveniente previsible para el individuo, asociado con su participación en la Investigación, que en el presente estudio se limita a la molestia de la exploración de encías y a la venopunción le será tratada por su médico tratante en la institución donde se encuentra afiliado.
- 11) Que se espera obtener un beneficio importante a través de la investigación para la comunidad o sociedad en general y contribuir al conocimiento científico. La finalidad principal del estudio es encontrar los factores de riesgo para las complicaciones en los pacientes diabéticos. Se hará resaltar la importancia de este reconocimiento pues finalmente podría ofrecerse una alternativa de prevención o de tratamiento a otros pacientes diabéticos.
- 12) Que se tomarán medidas para asegurar el respeto a la privacidad de los sujetos y a la confidencialidad de los registros en los que se identifica a los

sujetos. Para tal fin tendrán acceso a los expedientes completos del tamizaje solo los investigadores y el personal médico de la institución.

13) Que la afiliación institucional de los investigadores corresponde a la Universidad Autónoma de Baja California y la naturaleza y fuentes de financiamiento para la investigación procede de la misma Universidad.

14) Que los registros médicos obtenidos se emplearán exclusivamente para la investigación en curso.

15) Que los investigadores están actuando sólo como investigadores y no como médicos tratantes y que no tendrán responsabilidad sobre los cuidados médicos del paciente. Para obtener atención médica, el paciente deberá dirigirse a su médico tratante.

16) Que se proporcionará tratamiento sin costo para tipos especificados de daños relacionados con la investigación (si es que hubiese alguno) por parte de la Institución Médica a la que se encuentra afiliado.

17) Que un comité de evaluación ética ha aprobado y autorizado el protocolo de investigación.

El paciente que aceptó a participar, una vez enterado de los puntos previamente citados, firmó una carta de consentimiento informado que incluyó la información señalada, así como el nombre y dirección del principal investigador para que lo pueda contactar, conocer los resultados individuales o el resultado global de la investigación al término de la misma (seis meses a partir de la fecha de evaluación). Se le entregó al paciente una copia del consentimiento informado.

Anexo 4. Instrumento para medir estilos de vida en pacientes diabético.

Este es un cuestionario diseñado para conocer el estilo de vida de las personas con DM2. Le agradecemos que lea cuidadosamente las siguientes preguntas y conteste lo que usted considere que refleja mejor su estilo de vida en los últimos tres meses. Elija una sola opción marcando con una cruz X en el cuadro que contenga la respuesta elegida.

Fecha:

Iniciales del paciente: _____

No. de afiliación:

1. ¿Con qué frecuencia come verduras?	Todos los días de la semana	Algunos días	Casi nunca
2. ¿Con que frecuencia come frutas?	Todos los días de la semana	Algunos días	Casi nunca
3. ¿Cuántas piezas de pan come al día?	0 a 1	2	3 o más
4. ¿Cuántas tortillas come al día?	0 a 3	4 a 6	7 o más
5. ¿Agrega azúcar a sus alimentos o bebidas?	Casi nunca	Algunas veces	Frecuente -mente
6. ¿Agrega sal a los alimentos cuando los está comiendo?	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre
7. ¿Come alimentos entre comidas?	Casi nunca	Algunas veces	Frecuente -mente
8. Come alimentos fuera de casa?	Casi nunca	Algunas veces	Frecuente -mente
9. Cuando termina de comer la cantidad servida inicialmente, ¿pide que le sirvan más?	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre

10. ¿Con qué frecuencia hace al menos 15 minutos de ejercicio? (caminar rápido, correr o algún otro)	3 o más veces por semana	1 a 2 veces por semana	Casi nunca
11. ¿Se mantiene ocupado fuera de sus actividades habituales de trabajo?	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca
12. ¿Qué hace con mayor frecuencia en su tiempo libre?	Salir de casa	Trabajos en casa	Ver televisión
13. ¿Fuma?	No fumo	Algunas veces	Fumo a diario
14. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?	Ninguno	1 a 5	6 o más
15. ¿Bebe alcohol?	Nunca	Rara vez	1 vez o más por semana
16. ¿Cuántas bebidas alcohólicas toma en cada ocasión?	Ninguna	1 a 2	3 o más
17. ¿A cuántas pláticas para personas con diabetes ha asistido?	4 o más	1 a 3	Ninguna
18. ¿Trata de obtener información sobre la diabetes?	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca
19. ¿Se enoja con facilidad?	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre
20. ¿Se siente triste?	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre
21. ¿Tiene pensamientos pesimistas sobre su futuro?	Casi nunca	Algunas veces	Casi siempre
22. ¿Hace su máximo esfuerzo para mantener controlada su diabetes?	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca
23. ¿Sigue dieta para diabético?	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca
24. ¿Olvida tomar sus medicamentos para la diabetes o aplicarse su insulina?	Casi nunca	Algunas veces	Frecuente-mente

25. ¿Sigue las instrucciones médicas que se le indican para su cuidado?	Casi siempre	Algunas veces	Casi nunca
---	--------------	---------------	------------

Entrevistó: _____

Anexo 5. Normas oficiales para el manejo y transporte de muestras

- Organización Mundial de la Salud. Guía para el transporte seguro de sustancias infecciosas y especímenes diagnósticos. OMS- División para la Vigilancia y el Control de Enfermedades Emergentes y otras Enfermedades Transmisibles, Ginebra, 1997.
- Norma Oficial Mexicana NOM-051-SCT2/1995, Especificaciones especiales y adicionales para los envases y embalajes de las sustancias peligrosas de la división 6.2 agentes infecciosos.
- Norma Oficial Mexicana NOM-003-SCT/2000, Características de las etiquetas de envases y embalajes destinadas al transporte de sustancias, materiales y residuos peligrosos.
- Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo. Sistema Triple Básico de Embalaje.

Anexo 6. Cálculo del tamaño de muestra

Para calcular el tamaño de la muestra suele utilizarse la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N\sigma^2Z^2}{(N-1)e^2 + \sigma^2Z^2}$$

Donde:

n = el tamaño de la muestra.

N = tamaño de la población.

σ = Desviación estándar de la población que, generalmente cuando no se tiene se tiene, suele utilizarse un valor constante de 0,5.

Z = Valor obtenido mediante niveles de confianza. Es un valor constante que, si no se tiene su valor, se lo toma en relación al 95% de confianza equivale a 1,96 (como más usual) o en relación al 99% de confianza equivale 2,58, valor que queda a criterio del investigador.

e = Límite aceptable de error muestral que, generalmente cuando no se tiene su valor, suele utilizarse un valor que varía entre el 1% (0,01) y 9% (0,09), valor que queda a criterio del encuestador.

Anexo 7. Métodos para la determinación de la capacidad antioxidante sistémica.

Método de la Glutación Peroxidasa (GPX)

Material y equipo

- Sangre
- Reactivo Drabkin (Cianuro)
- Agua bidestilada
- RS504 (8x6.5 ml)
 - R1a. reactivo (8x6.5 ml)
 - R1b tampón (1x70 ml)
 - R2. Hidroperóxido de cumeno(1x 1ml)
 - R3 diluyente (2x 200 ml)
- RS505 (8x10 ml)
 - R1a. reactivo (8x10 ml)
 - R1b tampón (1x100 ml)
 - R2 hidroperóxido de cumeno (1 x1ml)
 - R3. Diluyente (4 x200 ml)
- Tampón
- Hidroperóxido de cumeno
- Capilares de cristal
- Cubeta de 1cm de espesor
- Espectrofotómetro modelo GENESYS 5 marca Thermo electron

Preparación de soluciones

1. R1a Reactivo. Reconstruyó un vial de R1a con volumen apropiado de tampón R1b:
 - 6.5 ml para el Kit. de 8x6.5 ml (RS504)
 - 10 ml para el Kit. de 8x10 ml (RS505)Estable durante 48h entre +4 y +8 °C u 8 h entre +15 y +25 ° C
- R1b. Tampón: listo para usar. Estable hasta la fecha de caducidad cuando se conserva entre +2 y +8 °C.

2. R2. Hidroperóxido de cumeno. Diluyó con hidroperóxido de cumeno 10 ml con 10 ml de agua destilada y se mezcló vigorosamente, ya que es difícil de disolver. Se utilizó solución fresca preparada en el día. Concentrado es estable hasta la fecha de caducidad cuando se conserva entre +2 y +8 °C. Se midió el volumen de hidro peroxido de cumeno utilizando una pipeta con acción de desplazamiento positiva y capilares de cristal.
3. Diluyente. Se reconstruyó el contenido de un vial de diluyente R3 con 200ml de agua bidestilada:
 - R3. Diluyente : 2x 200 ml con Kit. RS504
 - R3 diluyente : 4x200 ml con Kit. RS505
 Estable durante 4 semanas cuando se conserva entre +2 y +8 °C o 3 días entre + 15 y 25 °C.
4. Reactivo Drabkin. Se diluyó 1 volumen del reactivo de drabkin con 4 volúmenes de agua bidestilada. Se conservó protegido de la luz. Estable durante 6 meses o hasta la fecha de caducidad.
5. Sangre heparinizada. Se diluyó 0.05ml de sangre heparinizada en 1 ml de solución diluyente; se incubó durante 5 min. y añadir 1 ml de reactivo de drabkin a doble concentración. Se mezcló bien. Las muestras fueron analizadas en los 20 min. después de la adición del reactivo drabkin.

Tabla 1. Dilución de la GPx para medir en Espectrofotómetro

	Macro		Semi micro	
	Muestra diluida	Reactivo blanco	Muestra diluida	Reactivo blanco
Muestra diluida	0.05 ml	-----	0.02 ml	----
Agua destilada	-----	0.05 ml	----	0.02 ml
Reactivo	2.50 ml	2.50 ml	1.00 ml	1.00 ml
Cumeno	0.10 ml	0.10 ml	0.04 ml	0.04 ml

Longitud de onda: 340nm, Cubeta: 1cm de espesor Temperatura: 37 °C. Medición: frente al aire. Pipetear en la cubeta

Se mezcló y leyó absorbancia inicial de la muestra y del reactivo blanco al cabo de un minuto y empezar a cronometrar simultáneamente. Y de nuevo al cabo de 1 y 2 min. se restó el valor obtenido para el blanco del de la muestra.

Método de la Superóxido Dismutasa (SOD)

Material y equipo

- Sangre heparinizada
- EDTA
- NaCl al 0.9%
- Agua bidestilada
- Tampón fosfato pH 7
- R1a. Sustrato mixto
Xantina (0.05 mmol/l)
INT (0.025 mmol/l)
- R1b. Tampón
CAPS (40 mmol/, pH 10.2)
EDTA (0.94 mmol/l)
- R2. Xantin oxidasa 80 U/l
- Cal. Patrón (ver valor asignado en el vial)
- Reactivos adicionales requeridos pero no suministrados: muestra diluyente Ransod Cat. NO. SD. 124 (0.01 ml/l tampón fosfato, pH 7)
- Espectrofotómetro modelo GENESYS 5 marca Thermo electron

Preparación de disoluciones

1. R1a sustrato mixto, se reconstruyó un vial de sustrato mixto 1 con 20 ml de tampón 2.
2. R1b Tampón, Listo para usar. Estable hasta la fecha de caducidad a +8 °C
3. R2 Xantin Oxidasa. se reconstruyó el contenido de un vial de xantin Oxidasa 3 con 10 ml de agua bidestilada.
4. Cal. Patrones. se reconstruyó el contenido de un vial de patrón 4 con 10 ml de agua bidestilada. Posteriormente las diluciones de este patrón fueron

preparadas con muestra diluyente Ransod. Se realizaron las siguientes diluciones del patrón 4 (o S6) para construir la curva patrón.

Tabla 2. Medición de la diluciones

	Volumen de soluciones patrón	Volumen de muestra Diluyente
S6	Patrón neto	
S5	5 ml de S6	5 ml
S4	5 ml de S5	5 ml
S3	5 ml de S4	5 ml
S2	3 ml de S3	6 ml

Tabla 3. Dilución de la SOD para medir en espectrofotómetro

	Muestra Diluyente	Patrones S2-S6	Muestra diluida
Muestra diluida	-----	-----	0.05 ml
Patrón	-----	0.05 ml	-----
Muestra diluyente			
Ransod	0.025 ml	-----	-----
Sustrato mixto	1.7 ml	1.7 ml	1.7 ml
Mezclar bien			
Xantina Oxidasa	0.25 ml	0.25 ml	0.25 ml

Longitud de onda: 505 nm, Cubeta: 1cm de espesor. Temperatura: 37 °C

Se mezcló y leyó la absorbancia A1, al cabo de 30 s. y se cronometró el tiempo simultáneamente. Se leyó la absorbancia final A2 al cabo de 3 min.

Método de la Capacidad Antioxidante Total (CAT)

Material y equipo

- Suero o sangre heparinizada
- Agua bidestilada
- R1 Buffer. Phosphate buffered saline (80 mmol/l, pH7.4)
- R2 Chromogen. Metilmioglobina (6.1 mmol/l) y ABTS(610 mmol/l).
- R3 Substrato. Peroxido de hidrogeno(250mmol/l)
- CAL estándar. 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxilic acid
- NaCl 0.9% (no suministrados pero requeridos)
- Espectrofotómetro modelo GENESYS 5 marca Thermo electron

Preparación de diluciones

1. R1 buffer. Listo para usar. Estable hasta la fecha de caducidad a 8 °C
2. R2 Chromogen. Se reconstruyó un vial de chromogen R2 con 10 ml de buffer R1
3. R3 Substrato. Se diuyó1 ml de substrato R3 con 1.5 ml buffer R1
4. CAL estándar. Se reconstruyó un vial de CAL estándar con 1 ml de agua bidestilada

Tabla 4. Dilución de la CAT para medir en espectrofotómetro

	Reactivo blanco	Estándar	Muestra
DDH2O	20 ml	----	----
Estándar	-----	20ml	----
Muestra	----	----	20 ml
Cromógeno	1 ml	1ml	1 ml
Mezclar bien incubar a la temperatura y leer absorbancia inicial (A1)			
Substrato (R3)	200 ml	200 ml	200 ml

Absorbancia 600 nm. Cubeta: 1cm de espesor. Temperatura: 37 °C

Se mezcló y cronometró simultáneamente y leyó absorbancia exactamente después de 3 min. (A2)