

## **Periodontitis, sobrepeso y obesidad: revisión narrativa**

### **Periodontitis, overweight and obesity: a narrative review**

Paula Tatiana CHACÓN ARBOLEDA, Jorge Andrés MORALES VELÁSQUEZ, Clara Eugenia ECHEVERRY CAÑAS, María Camila TORRES HENAO, Manuela OLIVARES DUQUE

*Universidad Autónoma de Manizales. Colombia.*

Recibido: 24/mayo/2021. Aceptado: 23/agosto/2021.

#### **RESUMEN**

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

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

**Materiales y métodos:** Se realizó una revisión de literatura relevante en idioma inglés en las bases EBSCO, Science Direct, PubMed y Medline. El período de búsqueda incluyó los últimos diez años. Los artículos se seleccionaron según el criterio de inclusión que consideraba revisiones sistemáticas sobre relación sobrepeso/obesidad y la enfermedad periodontal y/o periodontitis, con el fin de buscar relación entre ellas; posteriormente la revisión narrativa explica biológica y fisiológicamente esta relación.

**Resultados:** Múltiples revisiones sistemáticas han informado una relación significativa entre la obesidad y la enfermedad periodontal en diversas poblaciones. Algunos autores han identificado que en estados de obesidad se producen cambios en la respuesta inmune proinflamatoria, tolerancia alterada a la glucosa, alteraciones en los perfiles lipídicos, al-

teraciones en la inmunidad del hospedero y en las funciones microvasculares, aumento de la activación de macrófagos, secreción de sustancias proinflamatorias de tejido adiposo que incluye TNF- $\alpha$ , IL-6 y proteína C reactiva.

**Discusión:** La evidencia científica acerca de la asociación entre sobrepeso/obesidad y enfermedad periodontal es variable, pero tiene mayor tendencia hacia la correlación positiva, aunque algunos resultados son de carácter no concluyente.

**Conclusión:** Existe relación positiva entre la condición de sobrepeso/obesidad y la enfermedad periodontal que transitaría entre varias condiciones sistémicas asociadas. Se recomienda determinar la magnitud de la contribución relativa de la obesidad sobre la aparición de la enfermedad periodontal.

#### **PALABRAS CLAVE**

Obesidad, sobrepeso, periodontitis.

#### **ABSTRACT**

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

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

**Methods:** A review of the relevant literature in the English language was carried out in the EBSCO, Science Direct, PubMed and Medline databases. The search period included

---

**Correspondencia:**  
Paula Tatiana Chacón Arboleda  
tatianacha@autonoma.edu.co

the last ten years. The articles were selected according to the inclusion criteria that considered systematic reviews on the relationship between overweight / obesity and periodontal disease and / or periodontitis, in order to find a relationship between them; later the narrative review explains biologically and physiologically this relationship.

**Results:** Multiple systematic reviews have reported a significant relationship between obesity and periodontal disease in various populations. Some authors have identified that in obesity states there are changes in the pro-inflammatory immune response, impaired glucose tolerance, alterations in lipid profiles, alterations in host immunity and microvascular functions, increased activation of macrophages, secretion of pro-inflammatory substances from adipose tissue including TNF- $\alpha$ , IL-6 and C-reactive protein.

**Discussion:** The scientific evidence about the association between overweight / obesity and periodontal disease is variable, but has a greater tendency towards positive correlation, although some results are inconclusive.

**Conclusions:** There is a positive relationship between the condition of overweight / obesity and the periodontal disease that would transit between several associated systemic conditions. It is recommended to determine the magnitude of the relative contribution of obesity on the appearance of periodontal disease.

## KEYWORDS

Overweight, obesity, periodontitis.

## INTRODUCCIÓN

La obesidad y la periodontitis se encuentran entre los trastornos crónicos más comunes que afectan la población mundial<sup>1</sup>. La obesidad se define como la acumulación de grasa anormal o excesiva que puede perjudicar la salud. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso como un índice de masa muscular (IMC)  $\geq 25$  kg / m<sup>2</sup> y obesidad como un IMC  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup>. La obesidad es responsable a nivel mundial de 3,4 millones de muertes, 3,9% de los años de vida perdidos y 3,8% de los años de vida ajustados por discapacidad<sup>2</sup>.

Por su parte, la periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada con una biopelícula disbiótica y caracterizada por la destrucción progresiva de los tejidos de soporte dental<sup>3</sup>. La predisposición a la enfermedad periodontal es altamente variable y depende de la respuesta a los patógenos periodontales. El concepto etiológico actual identifica la enfermedad periodontal como una infección microbiana como causa principal<sup>4</sup>.

Estudios epidemiológicos sugieren que la obesidad está estrechamente asociada con la aparición de la enfermedad periodontal<sup>5</sup>. El aumento del índice de masa corporal (IMC), cir-

cunferencia de la cintura (CC), del porcentaje subcutáneo de la grasa corporal y de los niveles de lípidos séricos están asociados con un mayor riesgo de desarrollar periodontitis comparado con individuos de peso normal<sup>6</sup>. Los mecanismos que vinculan la obesidad y la periodontitis no se comprenden aun completamente. Sin embargo la obesidad cuenta con efectos biológicos que pueden estar relacionados con la patogenia de la periodontitis, es así como el TNF- $\alpha$  y la IL-6 forman parte de la fisiopatología común en ambas enfermedades<sup>7</sup>.

La obesidad es un factor decisivo o agravante para el inicio de una variedad de enfermedades no transmisibles, incluyendo enfermedades cardiovasculares, osteoartritis, diabetes tipo II y cáncer<sup>8</sup>. Existen múltiples factores incluyendo la genética, el nivel socioeconómico, el medio ambiente y las decisiones individuales, entre otros, que juegan un papel importante en la patogenia de la obesidad y que pueden modular la susceptibilidad o la resistencia del hospedero a la periodontitis<sup>9</sup>. Con el descubrimiento de posibles asociaciones entre la periodontitis y la salud sistémica, la investigación sobre la susceptibilidad a la periodontitis ha tomado un significado más amplio y significativo<sup>10</sup>.

Aunque algunos estudios describen una asociación entre periodontitis y obesidad<sup>6,2,11</sup>, otros no han encontrado relación alguna entre las dos condiciones de salud<sup>12,13</sup>, por lo cual no existe consenso en el tema. El objetivo del presente estudio fue realizar una revisión de la literatura actualizada, en especial las revisiones sistemáticas en el tema de la asociación entre el sobrepeso/ obesidad y su relación con el estado periodontal en pacientes adultos, aun considerándose que deben existir hallazgos investigativos contradictorios cuando se afirma la existencia de una asociación y no se determina con exactitud la magnitud de la fuerza de correlación de ésta.

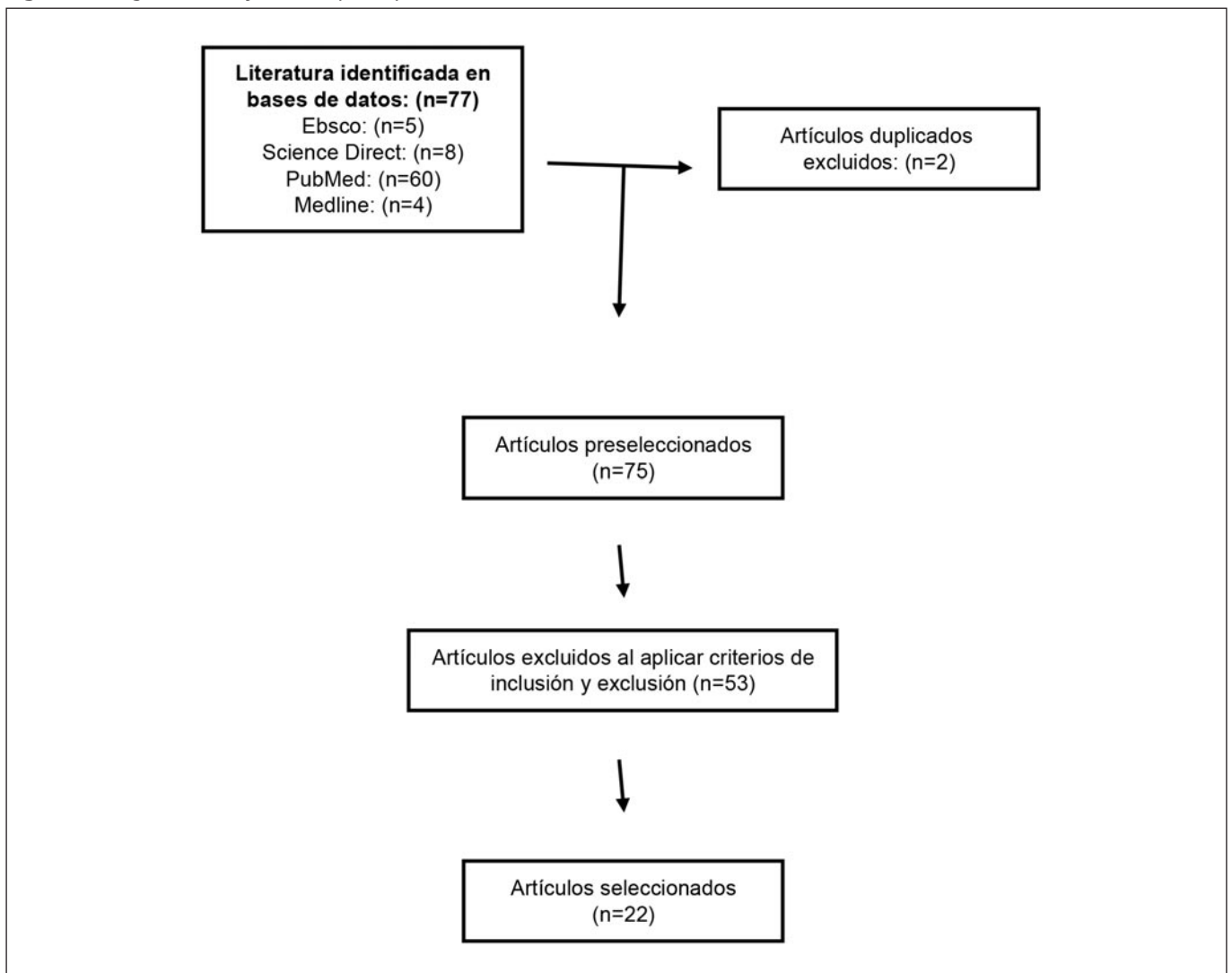
## MÉTODOS

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

lares. El período de búsqueda de las revisiones sistemáticas que tratan la relación del sobrepeso/obesidad con la enfermedad periodontal incluyó los últimos diez años. Inicialmente, los revisores examinaron los títulos, resúmenes o ambos de 77 artículos, de los cuales 2 se encontraban duplicados por lo que se excluyeron, posterior a esto para determinar la relevancia se le aplicaron los criterios de inclusión los cuales fueron: estudios realizados en humanos, publicaciones en inglés de los últimos diez años y que fueran evidencia científica nivel uno, así mismo se aplicaron los criterios de exclusión donde se descartaron los estudios realizados en animales y publicaciones que no cumplieran con el intervalo de tiempo nombrado anteriormente. Después de aplicados estos criterios se excluyeron 53, de los cuales solo quedaron 22 artículos que consideraban revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre la relación sobrepeso/obesidad y la enfermedad periodontal. Los revisores obtuvieron el texto de todos los artículos relevantes que fueron incluidos. Los estudios selecciona-

dos se organizaron cronológicamente y se detallaron en cuanto a autor, número de participantes y edad promedio, OR o RR si había metaanálisis, resultado principal, número de estudios incluidos, limitaciones y recomendación clínica extraíble del estudio y se determinó que 9 estudios mostraron una asociación positiva (Figura 1). Una vez establecida la existencia de la relación indagada, se realizó búsqueda de artículos publicados que aportaran a la explicación biológica, fisiológica y fisiopatológica de esta relación. Es importante mencionar que la metodología de una revisión narrativa no tiene en cuenta la discusión de los textos, ni contrasta la información con otros autores o con otras propuestas académicas, esta revisión permite una discusión a manera de comentario partiendo de la actualidad científica lo cual le otorga al clínico experto direccionar sus intervenciones en la práctica clínica y mejorar la toma de decisiones clínicas. Adicionalmente, se incluyen conclusiones y recomendaciones generales de los productos científicos revisados.

**Figura 1.** Diagrama de flujo de búsqueda y selección de artículos



## RESULTADOS

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

La evidencia publicada recientemente ha sugerido una asociación entre la obesidad y la periodontitis; dos enfermedades clasificadas por la OMS como enfermedades crónicas no transmisibles<sup>14</sup>. Ambas enfermedades se entienden mejor a través de un enfoque de factores de riesgo comunes implicados en su aparición y progresión. La inflamación sistémica asociada con la obesidad puede afectar la susceptibilidad a enfermedades crónicas y a enfermedades infecciosas<sup>14</sup>. En los últimos diez años se ha notado un incremento en el número de estudios publicados en la literatura que investigan esta asociación, incluidos varios diseños de estudios epidemiológicos que proporcionan diferentes niveles de evidencia científica. Se ha afirmado que el peso corporal tiene una correlación débil pero no estadísticamente significativa con el desarrollo de la periodontitis<sup>15</sup> y que la obesidad general y la adiposidad central en el abdomen están asociadas con un mayor riesgo de eventos en la progresión de la enfermedad periodontal (41-72% más riesgo)<sup>16</sup>.

Las revisiones sistemáticas y/o metaanálisis consideradas en la presente revisión narrativa evaluaron la relación del sobrepeso/obesidad con la enfermedad periodontal y/o periodontitis en la última década (Tabla 1). Chafee y Weston en 2010<sup>17</sup> encontraron una asociación positiva entre ambas patologías en 41 de los 70 estudios incluidos en su revisión, el meta-análisis informó un OR de 1,35 (IC del 95%, 1,23-1,47) para la asociación entre obesidad y periodontitis. Suvan *et al* en 2011<sup>18</sup> registraron una asociación más fuerte entre ambas condiciones con un OR de 1,81 (IC del 95%, 1,42-2,30) en un meta-análisis de 19 estudios. de Moura-Greg *et al*<sup>19</sup> en 2014, incluyeron 31 estudios en su meta-análisis, reportando que el riesgo de periodontitis se asociaba con la obesidad (OR = 1,30 (IC) del 95%; 1,25 - 1,35) al igual que e IMC con la enfermedad periodontal.

Akram *et al.* en 2016<sup>20</sup> en una revisión sistemática analizaron el perfil de citoquinas como biomarcadores en el fluido crevicular gingival de pacientes con periodontitis con y sin obesidad. Tres estudios mostraron niveles comparables de leptina entre pacientes obesos y no obesos con periodontitis. Cuatro estudios informaron niveles comparables de IL-6 y resistina, mientras que cinco estudios informaron niveles comparables de adiponectina. Un estudio mostró niveles más altos de TNF- $\alpha$ , interleuquina 1 beta (IL-1  $\beta$ ) y de interleuquina 8 (IL-8) en pacientes obesos con periodontitis. Martínez Herrera *et al.*<sup>21</sup> en 2017 en su revisión sistemática, 26 de 28 estudios encontraron una asociación entre obesidad y enfermedad periodontal. Estos autores explicaron que el desarrollo de la resistencia a la insulina como consecuencia de

un estado inflamatorio crónico y estrés oxidativo podría estar implicado en la asociación entre obesidad y periodontitis.

Nepomuceno *et al.*<sup>22</sup> en 2017 publicaron, en su metaanálisis, que los participantes con periodontitis presentaron niveles significativamente mayores de lipoproteínas de baja densidad y de triglicéridos en suero. El colesterol total fue más alto en el grupo de enfermedad periodontal, aunque la diferencia no fue significativa con respecto al control. Este análisis apoyaría el fundamento de que la enfermedad periodontal estaría asociada con el control metabólico de los lípidos<sup>22</sup>.

Lianhui *et al.*<sup>23</sup> en 2017 encontraron que los triglicéridos séricos en pacientes con periodontitis fueron significativamente más altos que los del grupo de salud periodontal, así como el colesterol total en suero. Dondonis *et al* en 2018<sup>24</sup> evaluaron la asociación entre síndrome metabólico y la periodontitis, incluyeron 26 estudios en el meta-análisis, totalizando 52,504 pacientes. Los hallazgos indicaron que las personas con síndrome metabólico tendrían un 38% más de probabilidades de presentar enfermedad periodontal que las personas sin esta afección. El meta-análisis más reciente fue el realizado por Khan *et al* en 2018<sup>25</sup> que incluyó 25 estudios de 12 países, de los cuales 17 mostraron asociación significativa entre la obesidad y la periodontitis (el OR osciló entre 1,1 y 4,5).

### **Mecanismos biológicos y fisiológicos subyacentes a la relación del sobrepeso/obesidad con la enfermedad periodontal**

Las citoquinas derivadas del tejido adiposo y hormonas, también conocidas como adipoquinas juegan un papel importante en el mecanismo biológico de la obesidad. El tejido adiposo segrega una menor cantidad de factores antiinflamatorios que incluyen la disminución en la expresión de adipoquinas antiinflamatorias<sup>20</sup>.

Las adipoquinas proinflamatorias incluyen TNF- $\alpha$ , IL-6, leptina y resistina, entre otros, favorecen el desarrollo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares<sup>26</sup>. Autores como Vendrell *et al*<sup>26</sup> y Nishimura *et al*<sup>28</sup> coinciden en que la mayoría de los mediadores importantes relacionados con la obesidad y la periodontitis son el TNF- $\alpha$  y la IL-6, que están involucrados en la fisiopatología de ambas enfermedades<sup>4</sup>. Parece que los biomarcadores proinflamatorios muestran un efecto pleiotrópico y pueden apuntar al control de la proliferación celular en el periodonto<sup>29</sup>.

La leptina es un citoquina pleiotrópica secretada por adipocitos, vinculada a varias enfermedades sistémicas, estimula el gasto de energía, modula lípidos, ejerce acciones sobre el huesos, el metabolismo, la hematopoyesis, la coagulación, la función de las células beta pancreáticas y la sensibilidad a la insulina<sup>30</sup>. Además, dicha molécula regula el sistema de respuesta inmunológica e inflamatoria principalmente comportamientos proinflamatorios. Un estudio experimental demostró

que interfiere negativamente en la capacidad regenerativa periodontal de células del ligamento, lo que sugiere que la leptina puede ser uno de los muchos vínculos patogénicos entre obesidad y cicatrización periodontal comprometida<sup>30</sup>.

En el estudio de Wang realizado en 2021<sup>31</sup> se afirma que tanto la obesidad como la periodontitis se asocian negativamente con la concentración sérica de adiponectina<sup>32</sup>. La obesidad también afecta los niveles séricos de la misma, se ha encontrado que en respuesta a la terapia periodontal no quirúrgica se mejoran los niveles séricos de adiponectina y la condición periodontal. Los pacientes obesos presentan niveles más altos de citoquinas proinflamatorias en los fluidos gingivales y suero, con poca mejoría del índice gingival y periodontal en comparación con pacientes no obesos<sup>33</sup>. Los adipocitos expuestos a los lipopolisacáridos de *Porphyromonas gingivalis* presentan una secreción reducida de adiponectina pero un aumento de IL-6, especies reactivas de oxígeno (ROS), NADPH-oxidasa 2 (NOX2), NADPH-oxidasa 4 (NOX4) y óxido nítrico sintasa inducible (iNOS)<sup>34</sup>. Una dieta alta en grasas direccionó las células T hacia un fenotipo proinflamatorio, con niveles aumentados de citoquinas proinflamatorias, células T y moléculas de antígenos en el tejido adiposo. Estos resultados confirman una relación positiva entre la obesidad y la inflamación. Surender *et al.*<sup>35</sup> demostraron que una dieta alta en grasas aumenta la frecuencia de linfocitos T CD4 + y CD8 + activados y la frecuencia de linfocitos T positivos para interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) e interleuquina - 17 (IL-17) en el tejido adiposo.

Por otra parte, la resistina exhibe un potente efecto proinflamatorio y está involucrada en varias enfermedades. Zimmermann *et al.* midieron adipocinas en suero y en fluido crevicular gingival en obesos y sujetos de peso normal, con y sin periodontitis. Encontraron que, en el suero, los niveles de resistina eran más altos mientras que los niveles de adiponectina eran más bajos en los grupos con periodontitis. El papel de la resistina en la enfermedad periodontal todavía debe ser aclarado. La investigación adicional arrojará luz en el mecanismo biológico preciso responsable de la asociación entre estas dos enfermedades<sup>36</sup>. Sin embargo, el mecanismo fisiopatológico por el cual la obesidad afecta el periodonto sigue sin estar completamente dilucidado y esta asociación podría, además, ser bidireccional, es decir que podría existir un mecanismo potencial por medio del cual la periodontitis puede aumentar el riesgo de obesidad<sup>37</sup>.

### **Mecanismos potenciales por los cuales la obesidad puede aumentar el riesgo de periodontitis**

#### Inflamación

La obesidad provoca aumento en la producción de adipocinas proinflamatorias y disminución en la síntesis de adipocinas antiinflamatorias, provocando como resultado el desequilibrio sistémico de las mismas y, por lo tanto, un es-

tado inflamatorio de bajo grado. Existe clara evidencia de que los niveles de citoquinas proinflamatorias aumentan en suero pero también en el fluido crevicular gingival de sujetos obesos<sup>36</sup>. También hay evidencia de que los niveles de adipocinas en el plasma y el fluido crevicular gingival se alteran en la obesidad. Se han reportado niveles elevados en plasma y líquido crevicular gingival de adipocinas proinflamatorias (leptina y resistina) y niveles disminuidos de adiponectinas antiinflamatorias<sup>38</sup>.

El estado inflamatorio de bajo grado en la obesidad se asocia con niveles elevados de mediadores proinflamatorios en el periodonto. Citoquinas como IL-1 $\beta$  y TNF $\alpha$ , promueven el reclutamiento de células inmuno-inflamatorias, producción de proteasas y reabsorción ósea<sup>38</sup>; por lo tanto, es probable que la inflamación sistémica asociada con la obesidad aumente la inflamación periodontal y el proceso destructivo causado por los microorganismos orales<sup>39</sup>. Adicionalmente, la obesidad provoca producción de especies reactivas del oxígeno y reducción de la capacidad antioxidante; por lo cual, el estrés oxidativo asociado a la obesidad puede ser otro mecanismo potencial por el cual la inflamación periodontal aumenta<sup>39</sup>. Finalmente, el aumento de los ácidos grasos libres derivados del tejido adiposo o de la dieta ejercen efectos proinflamatorios, estos ácidos grasos libres podrían también promover la inflamación y la destrucción periodontal<sup>40</sup>.

#### Inmunodeficiencia

Hay evidencia de que la respuesta inmune a las bacterias periodontales es disfuncional o está alterada en la obesidad<sup>41</sup>. Las bacterias periodontales pueden activar las células inmuno-inflamatorias del hospedero al unirse a receptores tipo Toll. Sin embargo, cuando hay una exposición crónica de estos receptores a las bacterias, las células desarrollan tolerancia<sup>41</sup>. Los ácidos grasos libres, que aumentan en la obesidad, también pueden unirse a estos receptores y promover la tolerancia. Como consecuencia a esta tolerancia no existe una respuesta adecuada de las células inmuno-inflamatorias al ataque microbiano, lo que facilitaría la destrucción periodontal<sup>42</sup>.

#### Deterioro de la microcirculación

Se sugiere que la obesidad puede contribuir a la aparición de periodontitis al afectar el suministro vascular y la microcirculación del tejido gingival. Adicionalmente, los niveles elevados del inhibidor del activador del plasminógeno-1 identificado en el suero de personas obesas inactiva tanto el activador tisular del plasminógeno y la uroquinasa, por tanto se previene la fibrinólisis<sup>43</sup>.

#### Aumento excesivo de patógenos microbianos

En la biopelícula subgingival de individuos obesos se ha encontrado *Tannerella forsythia* así como *Fusobacterium spp* y



**Tabla 1.** Revisiones sistemáticas y meta-análisis que han estudiado la relación entre el sobrepeso, la obesidad y la enfermedad periodontal

Referencia, autores y año	Número de participantes y edad promedio de los participantes	OR o RRIC al 95%	Resultados principales	Estudios incluidos. Limitaciones	Consideraciones clínicas
Khan <i>et al</i> 2018 (62) Revisión Sistemática	25 sujetos Edad de los sujetos: 13-17 y 18 a 34 años	-	La obesidad se asoció con la periodontitis en los adolescentes y adultos jóvenes.	De los 25 estudios incluidos, 17 mostraron esta asociación. (OR 1-4.5)	Los factores que pueden vincular la obesidad y la periodontitis deben tener un marco ecológico de referencia que incluyan los hábitos dietéticos y la higiene oral.
Dondonis <i>et al</i> 2018 (61) Revisión sistemática y metanálisis	52.504 Sujetos >de 42 años	1,38 (IC 95% 1,26-1,51)	Los hallazgos sugieren que las personas con Síndrome metabólico tienen un 38% más de probabilidades de tener periodontitis que las personas sin esta afección.	La principal limitación de este metaanálisis fue la inclusión de estudios con periodontitis diagnosticada tanto por métodos clínicos como radiográficos.	La presencia de un estado inflamatorio continuo de bajo grado podría conducir al desarrollo de resistencia a la insulina y alterar el equilibrio de interacciones entre las citoquinas y el periodonto.
Martínez Herrera <i>et al</i> 2017 (58) Revisión Sistemática	28 sujetos Edad de los sujetos: >18	-	La obesidad estuvo relacionada con la periodontitis en 17 estudios observacionales.	Se incluyeron 19 estudios observacionales y 6 estudios clínicos.	Es importante que los clínicos sepan que la resistencia a la insulina podría estar implicada en la asociación entre obesidad y enfermedad periodontal.
Lianhui <i>et al.</i> 2017 (60) Revisión sistemática y meta-análisis	Edad de los sujetos: >18	(OR = 4,73, intervalo de confianza del 95% = (2,74-8,17)	La evidencia actual indica que existe una correlación entre la periodontitis y la hiperlipidemia, la periodontitis es un factor de riesgo independiente para la hiperlipidemia, especialmente para el colesterol sérico total y los triglicéridos séricos en suero.	Se analizaron 6 estudios de casos y controles y un estudio de cohortes.	La evidencia actual indica que existiría una correlación entre la periodontitis y la hiperlipidemia, y que la periodontitis sería un factor de riesgo independiente para hiperlipidemia, especialmente para colesterol total y triglicéridos en suero.
Nepomuceno <i>et al</i> 2017 (59) Revisión sistemática y metaanálisis	149 sujetos Edad de los sujetos: >18		La enfermedad periodontal se asocia significativamente con la reducción de lipoproteínas de alta densidad y con la elevación de las concentraciones de proteínas de baja densidad y triglicéridos.	Se consideraron 17 estudios investigativos prospectivos.	La enfermedad periodontal estaría asociada con el control metabólico lipídico.

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 1 continuación.** Revisiones sistemáticas y meta-análisis que han estudiado la relación entre el sobrepeso, la obesidad y la enfermedad periodontal

Referencia, autores y año	Número de participantes y edad promedio de los participantes	OR o RRIC al 95%	Resultados principales	Estudios incluidos. Limitaciones	Consideraciones clínicas
Gerber <i>et al</i> 2016 (46) Revisión Sistemática	516 participantes en ensayos clínicos Edad de los sujetos: >18	-	Sólo hubo pruebas moderadas de que la obesidad es un factor importante para la terapia periodontal no quirúrgica, se necesitan futuros estudios de cohortes prospectivos para confirmar estos hallazgos.	Sólo 5 estudios de 8 hallaron una relación débil.	La recomendación a la paciente relacionada con la reducción de peso sería un tratamiento adicional para lograr la salud periodontal. Además, no debe pasarse por alto que el control del peso tiene otros efectos beneficiosos para la salud que por sí solos justifican tal recomendación.
Akran <i>et al</i> 2016 (57) Revisión sistemática	104 sujetos Edad de los sujetos: 14-51 años	-	Ocho estudios informaron niveles similares de citoquinas (resistina, adiponectina, leptina, IL-6, IL-8, IL-10, IL 1- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , PCR y PAI -1) entre pacientes con periodontitis con y sin obesidad, mientras que 5 estudios mostraron niveles significativamente más altos de citoquinas (IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , progranulina, MCP-4 y lipocalina) en pacientes obesos con periodontitis.	Se incluyeron 11 ensayos clínicos que hacían referencia a perfiles de citoquinas.	El nivel de inflamación periodontal localizada puede tener una mayor influencia en los niveles de biomarcadores proinflamatorios del fluido crevicular gingival en comparación con la obesidad sistémica.
Nascimento <i>et al</i> 2015 (63) Revisión sistemática y metanálisis	5 sujetos Edad de los sujetos: >18	RR: 1.33 (1.21-1.47)	Asociación positiva entre ganancia de peso y nuevos casos de periodontitis.	Sólo se incluyeron estudios longitudinales prospectivos, los resultados tienen una evidencia limitada.	Como la obesidad y la enfermedad periodontal comparten factores de riesgo, su prevención debe basarse en un enfoque factorial de riesgo común.
Papageorgiou <i>et al</i> 2015 (64) Revisión sistemática	867 sujetos >18 años	-	No se encontraron diferencias significativas entre la respuesta al tratamiento periodontal clínico de los pacientes con sobrepeso / obesidad y peso normal.	La calidad de la evidencia analizada fue baja debido a la inconsistencia, la imprecisión y la falta de rigurosidad en los estudios.	En pacientes con sobrepeso/obesidad sistémicamente sanos se presentó mayor disminución de los niveles de TNF $\alpha$ y una mayor disminución de los niveles de HbA1c.
Moura-Grec <i>et al</i> 2014 (56) Revisión sistemática y metanálisis	33 sujetos Edad de los sujetos: >15	OR: 1.3 (1.25-1.35)	La obesidad se asoció con periodontitis.	Los factores de riesgo que agudizan la obesidad y la periodontitis deben ser clarificados para que se pueda identificar la dirección de esta asociación.	Todos los profesionales de la salud, pueden brindar educación, prevención y tratamiento a los pacientes obesos sobre la posibilidad del riesgo de enfermedades periodontales.

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 1 continuación.** Revisiones sistemáticas y meta-análisis que han estudiado la relación entre el sobrepeso, la obesidad y la enfermedad periodontal

Referencia, autores y año	Número de participantes y edad promedio de los participantes	OR o RRIC al 95%	Resultados principales	Estudios incluidos. Limitaciones	Consideraciones clínicas
Suvan y col 2011 (32) Revisión sistemática y metanálisis.	19 sujetos Edad de los sujetos: >18.	OR 1.81 (1.42-2.3)	Asociación entre IMC, sobrepeso, obesidad y periodontitis.	La magnitud de la asociación no es clara.	No hay evidencia suficiente en este momento para proporcionar orientación específica a los médicos y odontólogos sobre el manejo clínico de personas con sobrepeso y obesidad con periodontitis.
Chafee and Weston, 2010 (55) Revisión sistemática y metanálisis.	28 sujetos Edad de los sujetos: >18.	OR 1.35 (1.23-1.47)	Asociación positiva entre la obesidad y la periodontitis.	Con pocos estudios longitudinales de calidad, no se puede distinguir el orden temporal de los eventos, lo que limita la evidencia de que la obesidad sea un factor de riesgo para enfermedad periodontal.	En la práctica clínica, podría esperarse una mayor prevalencia de enfermedad periodontal en adultos obesos.

Fuente: Elaboración propia.

*Porphyromonas gingivalis* en cantidades significativamente mayores en comparación con sujetos no obesos<sup>50</sup>. Si la obesidad promueve el crecimiento excesivo de estos u otros microorganismos patógenos la destrucción periodontal podría estar relacionada<sup>44</sup>.

#### Microbiota intestinal y permeabilidad

La obesidad y la sobrealimentación afectan la microbiota intestinal y la permeabilidad intestinal. La sobrealimentación parece aumentar la endotoxemia postprandial, la cual estaría asociada con inflamación sistémica y podría, por tanto, potenciar la inflamación periodontal. La obesidad podría hacer las personas susceptibles a la destrucción periodontal a través de una microbiota intestinal alterada, un aumento de la permeabilidad intestinal y una endotoxemia<sup>45</sup>.

#### Hiposalivación / xerostomía

Son mecanismos prevalentes en obesidad y promueven la acumulación de biopelícula y, por lo tanto, la inflamación periodontal<sup>46</sup>.

#### Bienestar emocional deteriorado

Dado que el estrés y las conductas para afrontar la obesidad suelen ser inadecuadas, representan un factor de riesgo

bien establecido, estos disminuyen el bienestar emocional lo que también pueden promover la enfermedad periodontal de acuerdo con Dumitresco *et al*<sup>47</sup>.

## DISCUSIÓN

Varias hipótesis biológicas podrían explicar las interacciones entre la obesidad y la enfermedad periodontal. Se han identificado, en estados de obesidad, cambios en la respuesta inmune proinflamatoria, tolerancia alterada a la glucosa, alteraciones en los perfiles lipídicos, alteraciones en la inmunidad del hospedero, aumento de la activación de macrófagos, alteración en la función microvascular, secreción de sustancias proinflamatorias de tejido adiposo que incluye TNF- $\alpha$ ,

IL-6 y proteína C reactiva. Sin embargo, los mecanismos moleculares y celulares específicos aún no están completamente dilucidados y se requieren más estudios para desentrañar estos mecanismos, que permitirían proporcionar orientaciones para la prevención o el tratamiento en ambos procesos patológicos.

La evidencia científica acerca de la asociación entre el sobrepeso/ obesidad con la enfermedad periodontal muestra una serie de limitaciones, una de estas es la variabilidad en los criterios para evaluar la periodontitis, siendo muy pocos



los estudios que definen unos criterios estrictos para su diagnóstico. Por ejemplo, Akram *et al.*<sup>20</sup> en 2016 utilizó la pérdida de la inserción clínica como único criterio diagnóstico para periodontitis, lo que es inapropiado porque esta enfermedad no puede ser reflejada por mediciones de una sola variable. La pérdida de la inserción clínica se considera una condición fisiológica que tiene lugar durante el proceso de envejecimiento y aunque es uno de los signos de periodontitis, puede ocurrir en la ausencia de esta enfermedad<sup>48</sup>. En el estudio Saito *et al.*<sup>49</sup>, los criterios utilizados para definir la periodontitis incluían bolsas gingivales poco profundas > 3,5 mm que podría considerarse un daño periodontal leve. El uso de umbrales bajos resulta en un mayor número de sujetos con periodontitis. Hay falta de consenso entre los casos aceptados. Las definiciones de periodontitis también complican la comparación de las estimaciones de prevalencia en encuestas. La fuerza de la asociación entre la obesidad y la periodontitis puede ser sobrestimada debido a las definiciones utilizadas en los estudios evaluados. Actualmente se recomienda usar las definiciones propuestas por Papapanou *et al.*<sup>48</sup> en el 2018.

También se debe considerar que existen factores de riesgo que agravan la relación entre el sobrepeso/obesidad y la enfermedad periodontal, y que no son tenidos en cuenta, pero que podrían afectar los resultados de los estudios de asociación. Por ejemplo, la diabetes mellitus como trastorno metabólico caracterizado por la acción defectuosa de la secreción de insulina, es un factor que podría afectar el resultado de asociación, pero no todos los estudios reportan la exclusión de este tipo de patologías en sus estudios<sup>49</sup>. Recientemente se ha identificado un vínculo entre obesidad y diabetes que implican citoquinas proinflamatorias, grasas alteradas del metabolismo ácido, resistencia a la insulina y procesos celulares de disfunción mitocondrial y de estrés del retículo endoplásmico<sup>50</sup>, por lo que podría ser un factor de confusión en la asociación entre la variable obesidad y la periodontitis<sup>50</sup>.

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

Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados con cautela debido a la heterogeneidad de criterios para evaluar la periodontitis y la escasez de estudios longitudinales, que obstaculizan la capacidad para determinar la fuerza de la contribución relativa de la obesidad a la enfermedad periodontal.

La carga global de periodontitis combinada con la alta prevalencia de la obesidad tiene importantes efectos clínicos e implicaciones en el manejo de la salud oral para el gremio odontológico. De acuerdo con el enfoque de factor de riesgo común para abordar las enfermedades no transmisibles, se ha propuesto un nuevo rol para los profesionales de la salud oral en la promoción de la salud periodontal y el bienestar gene-

ral. Actualmente, existe evidencia científica limitada para recomendar cambios específicos en la planificación del tratamiento de la enfermedad periodontal en pacientes con sobrepeso/obesidad.

Los médicos y odontólogos deben considerar que, según la literatura científica, la obesidad puede influir en el estado periodontal y es probable que tenga un impacto negativo en el resultado clínico del tratamiento. Por esta razón, una dieta alimentaria para la reducción de peso en pacientes con sobrepeso/obesidad podría ser un tratamiento adicional para la salud periodontal. Adicionalmente, no debe pasarse por alto que el control del peso tiene otros efectos beneficiosos para la salud que por sí solos justifican tal recomendación.

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

## CONCLUSIÓN

De acuerdo con las bases de datos y la estrategia de búsqueda aplicada en esta revisión narrativa, se concluye que existe evidencia científica positiva de la asociación entre la enfermedad periodontal y la condición de sobrepeso/obesidad.

## RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar investigaciones que incluyan variables como medidas corporales, marcadores moleculares y adoptar medidas estandarizadas para el examen y el diagnóstico periodontal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol.* 2013 Apr;84(4-s):S8–19.
2. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384(9945):766–81.
3. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000. 2015 Oct;69(1):7–17.
4. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. Vol. 38, *Periodontology* 2000. *Periodontol* 2000; 2005. p. 135–87.
5. Suvan J, D'Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obes Rev.* 2011;12(5):381–404.

6. Keller A, Rohde JF, Raymond K, Heitmann BL. Association Between Periodontal Disease and Overweight and Obesity: A Systematic Review. *J Periodontol*. 2015;86(6):766–76.
7. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A Proposed Model Linking Inflammation to Obesity, Diabetes, and Periodontal Infections. *J Periodontol*. 2005 Nov;76(11-s):2075–84.
8. Gažarová M, Galšneiderová M, Mečiarová L. Obesity diagnosis and mortality risk based on a body shape index (ABSI) and other indices and anthropometric parameters in university students. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2019;70(3):267–75.
9. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2013 Jun;62(1):59–94.
10. Bouchard P, Carra MC, Boillot A, Mora F, Rangé H. Risk factors in periodontology: a conceptual framework. *J Clin Periodontol*. 2017 Feb;44(2):125–31.
11. Martens L, De Smet S, Yusof MYPM, Rajasekharan S. Association between overweight/obesity and periodontal disease in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2017;18(2):69–82.
12. Han DH, Lim SY, Sun BC, Paek DM, Kim HD. Visceral fat area-defined obesity and periodontitis among Koreans. *J Clin Periodontol*. 2010 Feb;37(2):172–9.
13. Culebras-Atienza E, Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J. Possible association between obesity and periodontitis in patients with down syndrome. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal*. 2018 May;23(3):e335–43.
14. Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the risk and outcome of infection [Internet]. Vol. 37, *International Journal of Obesity*. Int J Obes (Lond); 2013 [cited 2021 Feb 21]. p. 333–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22546772/>
15. Saxlin T, Ylöstalo P, Suominen-Taipale L, Aromaa A, Knuttila M. Overweight and obesity weakly predict the development of periodontal infection. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2010 Dec [cited 2021 Feb 20];37(12):1059–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20969609/>
16. Gorman A, Kaye EK, Apovian C, Fung TT, Nunn M, Garcia RI. Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2012 Feb [cited 2021 Feb 20];39(2):107–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22150475/>
17. Chaffee BW, Weston SJ. Association Between Chronic Periodontal Disease and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol* [Internet]. 2010 Dec [cited 2021 Feb 20];81(12):1708–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20722533/>
18. Suvan J, D’Aiuto F, Moles DR, Petrie A, Donos N. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obes Rev*. 2011;12(5):381–404.
19. de Moura-Grec PG, Marsicano JA, de Carvalho CAP, Sales-Peres SH de C. Obesidade e periodontite: Revisão sistemática e meta-análise. *Ciencia Saude Coletiva*. 2014;19(6):1763–72.
20. Akram Z, Abduljabbar T, Abu Hassan MI, Javed F, Vohra F. Cytokine profile in chronic periodontitis patients with and without obesity: A systematic review and meta-analysis. *Dis Markers*. 2016;2016.
21. Martínez-Herrera M, Silvestre-Rangil J, Silvestre FJ. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22(6):e708–15.
22. Nepomuceno R, Pigossi SC, Finoti LS, Orrico SRP, Cirelli JA, Barros SP, et al. Serum lipid levels in patients with periodontal disease: A meta-analysis and meta-regression. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2021 Feb 22];44(12):1192–207. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28782128/>
23. Lianhui Y, Meifei L, Zhongyue H, Yunzhi F. Association between chronic periodontitis and hyperlipidemia: a Meta-analysis based on observational studies. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2021 Feb 22];35(4):419–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28853511/>
24. Daudt LD, Musskopf ML, Mendez M, Remonti LLR, Leitão CB, Gross JL, et al. Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res* [Internet]. 2018 May 24 [cited 2021 Feb 21];32:e35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29846383/>
25. Khan S, Barrington G, Bettiol S, Barnett T, Crocombe L. Is overweight/obesity a risk factor for periodontitis in young adults and adolescents?: a systematic review. *Obes Rev*. 2018;19(6):852–83.
26. Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, Molina A, Gómez JM, Gutiérrez C, et al. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: Relationships in obesity. *Obes Res* [Internet]. 2004 [cited 2021 Mar 11];12(6):962–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15229336/>
28. Nishimura F, Kono T, Fujimoto C, Iwamoto Y, Murayama Y. Negative effects of chronic inflammatory periodontal disease on diabetes mellitus. *J Int Acad Periodontol*. 2000;2(2):49–55.
29. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and Subcutaneous Adipose Tissues of Obese Subjects Release Interleukin-6: Depot Difference and Regulation by Glucocorticoid 1. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1998 Mar [cited 2021 Mar 11];83(3):847–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9506738/>
30. Nokhbehshaim M, Keser S, Nogueira AVB, Jäger A, Jepsen S, Cirelli JA, et al. Leptin Effects on the Regenerative Capacity of Human Periodontal Cells. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 20];2014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25136363/>
31. Wang Z, Chen Z, Fang F, Qiu W. The role of adiponectin in periodontitis: Current state and future prospects. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2021;137(January):111358. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111358>
32. Boyapati R, Chintalapani S, Ramisetty A, Salavathi SS, Ramachandran R. Evaluation of serum leptin and adiponectin in obese individuals with chronic periodontitis. *Contemp Clin Dent* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Feb 20];9(6):S210–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30294146/>
33. Duzagac E, Cifcibasi E, Erdem MG, Karabey V, Kasali K, Badur S, et al. Is obesity associated with healing after non-surgical peri-

- odontal therapy? A local vs. systemic evaluation. *J Periodontal Res* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2021 Feb 20];51(5):604–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26667347/>
34. Le Sage F, Meilhac O, Gonthier MP. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide induces pro-inflammatory adipokine secretion and oxidative stress by regulating Toll-like receptor-mediated signaling pathways and redox enzymes in adipocytes. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2017 May 5 [cited 2021 Feb 20];446:102–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28216438/>
  35. Surendar J, Frohberger SJ, Karunakaran I, Schmitt V, Stamminger W, Neumann AL, et al. Adiponectin limits ifn- $\gamma$  and il-17 producing cd4 t cells in obesity by restraining cell intrinsic glycolysis. *Front Immunol* [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 24];10(OCT). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31736971/>
  36. Surendar J, Frohberger SJ, Karunakaran I, Schmitt V, Stamminger W, Neumann AL, et al. Adiponectin limits ifn- $\gamma$  and il-17 producing cd4 t cells in obesity by restraining cell intrinsic glycolysis. *Front Immunol* [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 24];10(OCT). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31736971/>
  37. Zimmermann GS, Bastos MF, Dias Gonçalves TE, Chambrone L, Duarte PM. Local and Circulating Levels of Adipocytokines in Obese and Normal Weight Individuals With Chronic Periodontitis. *J Periodontol* [Internet]. 2013 May [cited 2021 Feb 20];84(5):624–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22839694/>
  38. Khosravi R, Ka K, Huang T, Khalili S, Nguyen BH, Nicolau B, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6: Potential interorgan inflammatory mediators contributing to destructive periodontal disease in obesity or metabolic syndrome. *Mediators Inflamm*. 2013;2013.
  39. Gonçalves TED, Zimmermann GS, Figueiredo LC, Souza MDC, Da Cruz DF, Bastos MF, et al. Local and serum levels of adipokines in patients with obesity after periodontal therapy: One-year follow-up. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2021 Feb 20];42(5):431–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25858047/>
  40. Tomofuji T, Yamamoto T, Tamaki N, Ekuni D, Azuma T, Sanbe T, et al. Effects of Obesity on Gingival Oxidative Stress in a Rat Model. *J Periodontol* [Internet]. 2009 Aug [cited 2021 Feb 22];80(8):1324–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19656033/>
  41. Boden G. Obesity, insulin resistance and free fatty acids. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* [Internet]. 2011 Apr [cited 2021 Feb 22];18(2):139–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21297467/>
  42. Pasare C, Medzhitov R. Toll-like receptors: Linking innate and adaptive immunity. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology* [Internet]. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2005 [cited 2021 Feb 22]. p. 11–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15932016/>
  43. Amar S, Leeman S. Periodontal innate immune mechanisms relevant to obesity. *Mol Oral Microbiol* [Internet]. 2013 Oct [cited 2021 Feb 22];28(5):331–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23911141/>
  44. Akman PT, Fentoğlu Ö, Yılmaz G, Arpak N. Serum Plasminogen Activator Inhibitor-1 and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Levels in Obesity and Periodontal Disease. *J Periodontol* [Internet]. 2012 Aug [cited 2021 Feb 22];83(8):1057–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22141357/>
  45. Tam J, Hoffmann T, Fischer S, Bornstein S, Gräler J, Noack B. Obesity alters composition and diversity of the oral microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus independently of glycemic control. *PLoS One* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Feb 22];13(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30273364/>
  46. Laugerette F, Alligier M, Bastard JP, Drai J, Chanséaume E, Lambert-Porcheron S, et al. Overfeeding increases postprandial endotoxemia in men: Inflammatory outcome may depend on LPS transporters LBP and sCD14. *Mol Nutr Food Res* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 22];58(7):1513–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24687809/>
  47. Mizutani S, Ekuni D, Tomofuji T, Azuma T, Kataoka K, Yamane M, et al. Relationship between xerostomia and gingival condition in young adults. *J Periodontal Res* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2021 Feb 22];50(1):74–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24697562/>
  48. Papapanou PN, Lindhe J, Sterrett JD, Eneroth L. Considerations on the contribution of ageing to loss of periodontal tissue support. *J Clin Periodontol* [Internet]. 1991 [cited 2021 Feb 20];18(8):611–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1795058/>
  49. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res* [Internet]. 2001 [cited 2021 Feb 20];80(7):1631–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11597023/>
  50. Eckel RH, Kahn SE, Ferrannini E, Goldfine AB, Nathan DM, Schwartz MW, et al. Obesity and type 2 diabetes: What can be unified and what needs to be individualized? In: *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [Internet]. *J Clin Endocrinol Metab*; 2011 [cited 2021 Feb 20]. p. 1654–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21602457/>