

Universidad del Zulia. Facultad de Odontología. Instituto de Investigaciones. Área de Clínica y Patología Bucal. Área de Biología Oral. Calle 69 con Av. Edif. Ciencia y Salud. 3er piso. Instituto de Investigaciones. Maracaibo, Venezuela. Teléfono 7597346. Fax 7597348. E-mail moralesrojas@cantv.net. thaismorales123@gmail.com
Fuente de Financiamiento: Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. CONDES. Universidad del Zulia. Vicerrectorado Académico

Resumen

Las variaciones de la respuesta inmunológica de los tejidos hacen que los pacientes diabéticos tengan un mayor riesgo de padecer infecciones u otras patologías a nivel bucal. El objetivo de este estudio fue comparar los niveles de alfa amilasa salival, IgA e IgG en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) con caries y sin caries dental. Se realizó un estudio comparativo aleatorio. La muestra estuvo conformada por 15 niños y adolescentes con (DMT1) con caries dental (G1) y 15 pacientes con DMT1 sin caries (G2), en edades comprendidas entre 4 y 16 años. La determinación de la caries se realizó utilizando el índice CPOD, los niveles de Alfa Amilasa salival, IgA e IgG se cuantificaron en muestras de saliva no estimulada a través del ensayo inmunoenzimático ELISA. El CPOD total de la muestra fue de 2.34 correspondiente a un nivel moderado de severidad. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas de IgA, IgG y alfa amilasa entre ambos grupos de estudios. Nuestros hallazgos sugieren que los cambios inducidos en la composición salival del paciente con o sin caries pudieran estar influenciados por el desarrollo de la DMT1.

Palabras claves: caries dental, IgA, IgG, Alfa Amilasa, DMT1.

Abstract

Dental caries and levels of salivary alpha amylase, IgA and IgG in children and adolescents with diabetes mellitus type 1.

The variations of the immunological response of the tissues do that the diabetic patients have a major risk of suffering infections or other pathologies to mouth level. The aim of this study was to compare the levels of salivary alpha amylase, IgA and IgG in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM) with caries and without caries. A randomized comparative study was done. The sample was 15 children and adolescents (T1DM) with dental caries (G1) and 15 patients with T1DM without caries (G2), aged between 4 and 16 years. The determination of the caries was performed using the index CPOD. Salivary alfa amylase levels, IgA and IgG were measured in unstimulated saliva samples by the test enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The total CPOD of the sample was 2.34 corresponding to a moderate level of severity. No statistically significant differences IgA, IgG and alpha amylase were found in both study groups. Our findings suggest that changes induced in the salivary composition of the patient with or without cavities should be influenced by the development of T1DM.

Key words: Dental caries, IgA, IgG, Alpha Amylase, T1DM.

INTRODUCCIÓN.

La diabetes mellitus (DM) es una de las condiciones crónicas más comunes a escala mundial, se describe como un desorden metabólico de etiología múltiple, caracterizado por hiperglicemia crónica, con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, que resulta de trastornos en la secreción y/o en la acción de la insulina. Llena, en 2006, señala que la disminución de la quimiotaxis de los neutrófilos reduce la resistencia inmunológica de los tejidos, y la disminución de la síntesis y metabolismo del colágeno hacen que los pacientes diabéticos tengan un mayor riesgo de padecer infecciones u otras patologías en el nivel bucal. Dentro de estas alteraciones se mencionan xerostomía, cambios patológicos en los tejidos bucales, caries dental, enfermedad periodontal, candidiasis y cambios en los componentes salivales. En este sentido, se ha reportado una mayor prevalencia de la enfermedad caries dental en pacientes con DM en comparación a individuos no diabéticos (Akpata *et al.* 2012). Orbak *et al.* (2008) estudiaron niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DMT1),

señalando a esta condición sistémica como un factor primordial que afecta la salud oral, desencadenando enfermedades como la caries dental. Los componentes salivales como proteínas, enzimas, restos celulares, bacterias no patógenas propias de la cavidad oral, albúminas, Inmunoglobulinas A (IgA), Inmunoglobulinas G (IgG), Inmunoglobulinas M (IgM) y electrolitos, permiten que la saliva mantenga el equilibrio del ecosistema bucal; actuando la activación de inmunoglobulinas en la defensa ante procesos infecciosos como lo es la caries dental y la enfermedad periodontal, entre otros (Ranadheer *et al.* 2011, Javed *et al.* 2009). Sin embargo, ante la presencia de la DM, estos componentes pueden llegar a ser modificados, aumentando o disminuyendo su cantidad, la calidad en sus funciones y por consiguiente su papel de defensa y mantenimiento de las condiciones bucales normales (Desai, Mathews 2014). Otro de los componentes salivales es la alfa amilasa, la cual es la iniciadora del catabolismo de los carbohidratos a partir del almidón; a mayor concentración de alfa amilasa salival, el proceso de hidrólisis de los almidones se verá acelerado, por lo

que los productos finales estarán más rápidamente a la disposición de los microorganismos de la placa para ser utilizados en su metabolismo (Panchbhai *et al.* 2010). Los ácidos resultantes del metabolismo son capaces de disolver el esmalte dental e iniciar así el proceso de caries dental. La presente investigación se plantea como objetivo comparar los niveles de alfa amilasa salival, IgA e IgG en niños y adolescentes diabéticos tipo 1 con caries y sin caries dental que acuden al Hospital de Especialidades Pediátricas.

METODOLOGÍA.

Tipo y diseño de la investigación. Se realizó un estudio comparativo - aleatorio de números impares según el orden de cita de los pacientes que acudieron a la Unidad Endocrino Metabólica de la Fundación Hospital de Especialidades Pediátricas (FHEP)

Población y selección de la muestra. La población estuvo representada por pacientes que acudieron a la Unidad Endocrino Metabólica de la FHEP; la muestra quedó conformada por 30 niños y adolescentes con DMT1, la cual fue dividida en dos grupos, designados como G1 y G2.

Se consideraron como criterios de inclusión para ambos grupos, pacientes con diagnóstico de DMT1 según la Clasificación de la American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes (2013) y pacientes con edades comprendidas entre 4 y 16 años, para G1 se incorporaron 15 pacientes que presentaran la enfermedad caries dental y para G2 15 pacientes que no presentaran caries dental.

Como criterios de exclusión para ambos grupos se consideraron pacientes con alguna otra alteración sistémica o alteración metabólica diferente a la DMT1, condiciones orales inadecuadas como procesos periodontales severos que pudieran influir en los resultados de la investigación.

Este proyecto contó con la aprobación del Comité de Bioética del Hospital de Especialidades Pediátricas. Además se incluyó en la historia clínica, el Consentimiento Informado, el cual fue firmado por cada padre o representante una vez explicado el propósito de dicho estudio.

Evaluación clínica y determinación de caries dental.

Para el registro de los datos se diseñó una historia clínica la cual contiene la información personal del paciente y el registro de la evaluación dental. Para la evaluación clínica se utilizó un espejo bucal plano, luz artificial, y sonda WHO; un examinador entrenado y calibrado (Coeficiente de kappa intraexaminador = 0.86) realizó la evaluación dental de cada paciente seleccionado aplicando los índices ceod y CPOD, según el índice descrito por Klein *et al.* (1938). Adicionalmente se evaluó el índice gingival (IG) de Loe y Silness (1963) y el índice de placa (IP) de Silness y Loe (1964).

Recolección y análisis de la muestra de saliva. La toma de muestra de la saliva se llevó a cabo en horas de la mañana con el paciente en ayunas y antes de haberse administrado la insulina. Se instruyó al paciente para la recolección de 3 ml de saliva no estimulada en una jeringa estéril y desechable de 20 ml. Posteriormente, la muestra de saliva fue debidamente refrigerada y se transportó en hielo al laboratorio para su procesamiento. La muestra se centrifugó a 15000 rpm durante 15 minutos a 4 °C y el sobrenadante se trasvasó a otro tubo estéril y se almacenó a -80 °C hasta ser utilizada.

Determinación de inmunoglobulina A e inmunoglobulina G. La determinación de IgA e IgG en las muestras de saliva, se realizó a través del ensayo inmuno enzimático (ELISA), para lo cual se utilizó el kit comercial IMMUNOtek®. La reacción colorimétrica se cuantificó en un lector de microplacas (Titertek Multiskan® PLUS). Los resultados se expresaron en µg/ml.

Determinación de alfa amilasa. La determinación de la Alfa amilasa en las muestras de saliva, se realizó utilizando un kit comercial BioAssay systems QuantiChrom®. La reacción colorimétrica se cuantificó en un lector de microplacas (Titertek Multiskan® PLUS). Los resultados se expresaron en U/L.

Análisis estadístico. La interpretación de los resultados obtenidos entre los grupos de estudios se realizó utilizando el programa GraphPad Instad y para la representación gráfica de los datos obtenidos el GraphPad Prima versión 5.

RESULTADOS.

Del total de 30 pacientes evaluados la muestra quedó distribuida de la siguiente manera: El grupo G1 estuvo constituido por 15 pacientes con caries dental en edades comprendidas entre 4-16 ($\bar{x}=11\pm 0.8$). El grupo G2 estuvo constituido por 15 pacientes libres de caries dental en edades comprendidas entre 4-16 ($\bar{x}=9.8\pm 0.9$). La población infantil estudiada presentó en su mayoría dentición mixta y el CPOD total de la muestra evaluada fue de 3.19 correspondiente a un nivel moderado de severidad. El IG para G1 fue de $\bar{x}=0.68\pm 0.12$ y para G2 $\bar{x}=0.41\pm 0.07$. El IP para G1 fue de $\bar{x}=1.02\pm 0.12$ y para G2 $\bar{x}=0.63\pm 0.12$.

En cuanto a los niveles de inmunoglobulinas, de acuerdo con los grupos de estudio G1 y G2, se evidenció que la concentración de IgA e IgG en las muestras de saliva no mostraron diferencias estadísticamente significativa, sin embargo, se observó una menor producción de ambas inmunoglobulinas en el grupo G1, siendo más evidente para la IgG (Fig. 1).

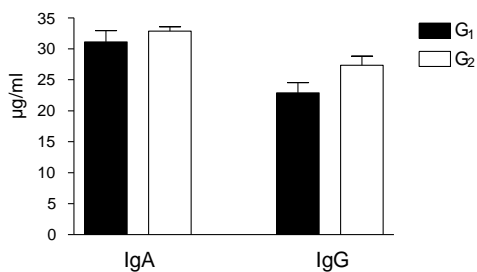


Fig. 1. Concentración de IgA e IgG en pacientes con DMT1 según presencia o ausencia de la enfermedad caries dental.

En relación con la determinación de la alfa amilasa, nuestros resultados evidenciaron una diferencia numérica entre el grupo G1 con respecto al grupo G2, sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas (Fig. 2).

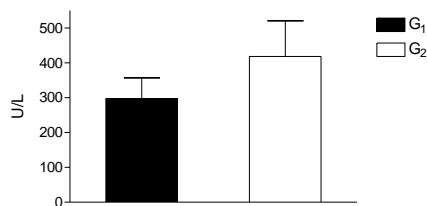


Fig. 2. Niveles de concentración de alfa amilasa según presencia o ausencia de la enfermedad caries dental.

DISCUSIÓN.

Con el fin de demostrar el riesgo en la aparición de la caries dental en pacientes diabéticos, en nuestro estudio se analizan cambios en la composición salival, coincidiendo con el objeto de estudio de investigaciones reportadas por Akpata *et al.* (2012), López y Ocasio-López (2011) y Orbak *et al.* (2008). De igual forma, Panchbhai *et al.* (2010) reportaron variaciones en los niveles de glucosa y amilasa salival en pacientes diabéticos. Ranadheer *et al.*, en 2011, evidenciaron la relación entre la IgA de la saliva y la presencia de la caries dental estableciendo la relación de la inmunoglobulina como uno de los componentes salivales que contribuyen en el efecto antibacteriano y la protección del diente contra la caries dental en sujetos sanos. En relación con nuestros resultados se observó que los pacientes con DMT1 y caries dental presentaron una disminución en los niveles de IgA e IgG en comparación a los pacientes diabéticos sin caries dental, estos hallazgos pudieran estar relacionados a la condición sistémica de los pacientes evaluados, según lo reportado por Llena (2006), quien afirma que las inmunoglobulinas A y G neutralizan a los antígenos bacterianos e inhiben la adherencia al esmalte dental evitando de esta manera la formación de caries, sin embargo, la calidad de estos anticuerpos se reduce

significativamente en pacientes con DMT1, trayendo como consecuencia la presencia de caries dental como se evidenció en el presente estudio.

En cuanto a los niveles de IgA observados en nuestro estudio estos coinciden con lo reportado por Branco-de-Almeida *et al.* (2011), sugiriendo que esta inmunoglobulina disminuye en los pacientes diabéticos indistintamente de las condiciones bucales observadas. Investigaciones como la de Bagherian *et al.* (2012) evidenciaron en su estudio una concentración de IgA significativamente mayor en el grupo que presentaron caries, difiriendo con los resultados encontrados en las muestras de saliva de nuestra investigación, al evidenciarse un índice moderado en el nivel de caries dental y una disminución en las concentraciones de IgA en comparación con el grupo sin caries. Esto podría explicarse a las diferencias entre los grupos de estudios, en cuanto a la presencia de DMT1 de los pacientes evaluados en ésta investigación.

Investigaciones realizadas por Siudikiene *et al.* (2008) sostienen que la caries dental es una enfermedad condicionada por el huésped y/o asociada a otros factores etiológicos que potencien su aparición, como lo son el índice de placa y el índice gingival. Sin embargo, en nuestro estudio se encontraron niveles ligeros de IG e IP, por lo que se considera la condición sistémica del paciente como principal factor etiológico de la enfermedad caries dental evidenciada en estos pacientes.

En cuanto a los niveles de alfa amilasa determinados en la presente investigación nuestros resultados evidenciaron una diferencia numérica entre los grupos de estudio, difiriendo con lo reportado por López *et al.* (2003) los cuales reportaron un aumento significativo en la concentración de la alfa amilasa salival en pacientes con DM, esto podría adjudicarse a los cambios metabólicos inducidos por esta condición sistémica, la cual puede alterar la concentración del estado basal de la alfa amilasa salival (Lamby *et al.* 2013).

CONCLUSIÓN.

Aunque la asociación entre DMT1 y la caries dental sigue estando en controversia, nuestros hallazgos sugieren que los cambios inducidos en la composición salival del paciente con o sin caries pudieran estar influenciados por el desarrollo de la DMT1. Se recomienda continuar con estudios futuros bajo el mismo enfoque, utilizando una muestra de mayor tamaño para aumentar la potencia del estudio y la exactitud de los resultados; de igual forma, incluir variables intervinientes como el control metabólico de los pacientes y factores etiológicos para la enfermedad caries dental como flujo salival y pH salival, entre otros.

Agradecimiento.

Al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. CONDES. Universidad del Zulia, por su aporte financiero, a la Unidad de Nefrología Pediátrica del Hospital de Especialidades Pediátricas (HEP), Estado Zulia-Venezuela por el valioso aporte proporcionado para la realización de la presente investigación.

REFERENCIAS.

- American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. 2013. *Diabetes Care*. 36(Supplement 1):S4-S10.
- Akpata ES, Alomari Q, Mojiminiyi OA *et al.* 2012. Caries experience among children with type 1 diabetes in Kuwait. *Pediatr Dent*. 34: 468-472.
- Bagherian AL, Asadikaram G. 2012. Comparison of some salivary characteristics between children with and without early childhood caries. *Indian J Dent Res*. 23: 628-632.
- Branco-de-Almeida LS, Alves CM, Lopes FF *et al.* 2011. Salivary IgA and periodontal treatment needs in diabetic patients. *Braz Oral Res*. 25: 550-555.
- Desai GS, Mathews ST. 2014. Saliva as a non-invasive diagnostic tool for inflammation and insulin-resistance. *World J Diabetes*. 5:730-738.
- Javed F, Sundin U, Altamash M *et al.* 2009. Self-perceived oral health and salivary proteins in children with type 1 diabetes. *J Oral Rehabil*. 36: 39-44.
- Klein H, Palmer CE, Knutson JW. 1938. Studies on dental caries. Dental status and dental needs of elementary schoolchildren. *U.S. Public-Health Rep*. 53: 751-765
- Lamby CP, Gómez OL, Jaramillo L. 2013. La α -amilasa salival: relación con la caries dental y la salud en general. *Univ Odontol*. 32: 93-101.
- Loe H, Silness J. 1963. Periodontal Disease in pregnancy. *Act Odont Scand*. 21: 533-538.
- López LM, Ocasio-López C. 2011. Comparing the oral health status of diabetic and non-diabetic children from Puerto Rico: a case-control pilot study. *P R Health Sci J*. 30: 123-
- López ME, Colloca ME, Páez RG *et al.* 2003. Salivary characteristics of diabetic children. *Braz Dent J*. 14: 26-31.
- Llena P. 2006. The role of saliva in maintaining oral health. *Rev Med Oral Patology and Cir Bucal*. 11: 449-455.
- Orbak R, Simsek S, Orba, Z *et al.* 2008. The influence of type 1 diabetes mellitus on dentition and oral health in children and adolescents. *Journal Med*. 49: 357-365.
- Panchbhai AS, Degwekar SS, Bhowte RR. 2010. Estimation of salivary glucose, salivary amylase, salivary total protein and salivary flow rate in diabetics in India. *J Oral Sci*. 52: 359-368.
- Ranadheer E, Nayak UA, Reddy NV *et al.* 2011. The relationship between salivary IgA levels and dental caries in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. (2):106-112.
- Silness J, Loe H. 1964. Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odontol Scand*. 22:121-128.
- Siudikiene J, Machiulskiene V, Nyvad B *et al.* 2008. Dental caries increments and related factors in children with type 1 diabetes mellitus. 42: 354-362.

Recibido: 22 julio 2016

Aceptado: 15 dic 2016

MedULA en Internet

Usted puede acceder y descargar todos los contenidos de la revista **MedULA**, a texto completo con figuras a todo color, desde algunas de las siguientes páginas de la Web, entre

otras: www.saber.ula.ve/medula; www.latindex.org;
www.periodica.org; www.doaj.org; www.freemedicaljournals.com;
www.fj4d.com;
<http://dialnet.unirioja.es/servlet/extrev?codigo=7642>;
www.portalesmedicos.com; <http://web5.infotracc.com>;
www.ebsco.com; www.monografias.com; www.imbiomed.com;
www.indexcopernicus.com