

# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

# FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA



# DOCTORADO EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

PERFIL DIETÉTICO, RECEPTOR DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA (SRAGE) E IL-6 EN SUJETOS CON OBESIDAD O SOBREPESO CON PERIODONTITIS

# **TESIS QUE PRESENTA:**

JOSÉ CARLOS LÓPEZ RAMÍREZ

#### PARA OBTENER EL GRADO DE:

DOCTOR EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

#### **DIRECTORA DE TESIS:**

DRA. NURIA PATIÑO MARÍN

### **CO-DIRECTORA:**

DRA. CELIA ARADILLAS GARCÍA

SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P. A 28 DE NOVIEMBRE DE 2025

# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

# FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA





PERFIL DIETÉTICO, RECEPTOR DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA (SRAGE) E IL-6 EN SUJETOS CON OBESIDAD O SOBREPESO CON PERIODONTITIS

#### **TESIS QUE PRESENTA:**

JOSÉ CARLOS LÓPEZ RAMÍREZ

## **PARA OBTENER EL GRADO DE:**

DOCTOR EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

#### **DIRECTORA DE TESIS:**

DRA. NURIA PATIÑO MARÍN

#### **CO-DIRECTORA:**

DRA. CELIA ARADILLAS GARCÍA

#### **ASESORES:**

DRA. YOLANDA TERÁN FIGEROA

DRA. NEREYDA NIÑO MARTÍNEZ

DRA. MARIELA VEGA CÁRDENAS

# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ DOCTORADO EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

# PERFIL DIETÉTICO, RECEPTOR DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA (SRAGE) E IL-6 EN SUJETOS CON OBESIDAD O SOBREPESO CON PERIODONTITIS

# TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS PRESENTA:

# JOSÉ CARLOS LÓPEZ RAMÍREZ

SINODALES:	
Dra. Yolanda Terán Figueroa (Presidenta)	
Dr. Sergio Zarazúa Guzmán (Secretario)	
Dra. Celia Aradillas García (Vocal 1)	
Dra. Nuria Patiño Marín (Vocal 2)	
SINODAL EXTERNO:	
Dra. Mariela Vega Cárdenas	
AUTORIDADES:	
Dra. Nuria Patiño Marín Coordinadora del Doctorado	



# DOCTORADO EN CIENCIAS ODONTOLOGICAS FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA

San Luis Potosí. S.L.P. 01 de Noviembre del 2025.

Los abajo firmantes miembros del comité evaluador después de una revisión cuidadosa del trabajo: "PERFIL DIETETICO, RECEPTOR DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACION AVANZADA (sRAGE) E IL-6 EN SUJETOS CON OBESIDAD O SOBREPESO CON PERIODONTITIS" del alumno M.C. José Carlos López Ramírez, han determinado que el documento reúne los requisitos académicos para ser presentado y defendido en el examen de titulación para obtener el grado de Doctora en Ciencias Odontológicas otorgado por el Doctorado en Ciencias Odontológicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

#### SINODALES:

Dra. Yolanda Terán Figueroa (Presidenta)	
Dr. Sergio Zarazúa Guzmán (Secretario)	
Dra. Celia Aradillas García (Vocal 1)	
Dra. Nuria Patiño Marín (Vocal 2)	
Dra. Nuria Patiño Marín (Vocal 2)	

#### SINODAL EXTERNO:

Dra. Mariela Vega Cárdenas



PERFIL DIETÉTICO, RECEPTOR DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA (sRAGE) E IL-6 EN SUJETOS CON OBESIDAD O SOBREPESO CON PERIODONTITIS © 2025 by José Carlos López Ramírez is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International

#### **DEDICATORIA**

A mi madre María del Carmen Ramírez Herrera y a mi padre Aurelio López González, por su amor incondicional, ejemplo y apoyo en todo momento; a mi hermano Marco Aurelio López Ramírez, por su compañía y aliento constante; y a mi amada Fátima Anabel Solís Gallegos, por su amor, paciencia y comprensión a lo largo de este camino.

A mi directora de tesis, Dra. Nuria Patiño Marín, y a mi codirectora, Dra. Celia Aradillas García, por su guía y dedicación; así como a mis asesoras Dra. Mariela Vega Cárdenas, Dra. Nereyda Niño García y Dra. Yolanda Terán Figueroa, por su valiosa orientación y apoyo académico.

Finalmente, a todos mis amigos, quienes, con su presencia, ánimo y palabras me acompañaron en esta nueva etapa de mi vida.

#### **RESUMEN**

Antecedentes y objetivo: La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta los tejidos de soporte dental y se asocia con alta prevalencia y enfermedades sistémicas como obesidad, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. La obesidad contribuye a inflamación sistémica y alteraciones en la microbiota oral, potencialmente agravando la periodontitis. Se ha sugerido que los niveles séricos de sRAGE (receptor soluble de productos finales de glicación avanzada) disminuyen en periodontitis, aunque su relación con la obesidad no está bien establecida. Además, una dieta inadecuada podría influir en la progresión de la enfermedad. Este estudio evaluó el perfil dietético y las concentraciones de sRAGE e IL-6 en individuos con sobrepeso u obesidad y periodontitis. Métodos: Se incluyeron 98 adultos de 18 a 59 años, divididos en cuatro grupos según estado periodontal y nutricional. Se registraron parámetros clínicos periodontales, medidas antropométricas, marcadores bioquímicos e ingesta dietética. Las concentraciones de sRAGE e IL-6 se cuantificaron en suero y líquido crevicular gingival (LCG) mediante ELISA. Resultados: Los participantes con sobrepeso/obesidad y periodontitis mostraron niveles séricos de sRAGE más bajos y niveles de IL-6 en LCG más altos. Este grupo presentó también ingestas inadecuadas de proteínas, calcio, magnesio y vitamina B5 (>45%). Los niveles séricos de sRAGE se correlacionaron inversamente con profundidad de bolsas, pérdida de inserción clínica y número de dientes afectados, mientras que IL-6 en LCG se correlacionó positivamente con marcadores de severidad periodontal. No se observaron diferencias significativas de sRAGE en LCG entre los grupos. Conclusiones: La obesidad y la periodontitis se asocian con cambios inflamatorios sistémicos y locales, evidenciados por disminución de sRAGE circulante y aumento de IL-6. Estos hallazgos respaldan el potencial de sRAGE e IL-6 como biomarcadores de periodontitis y subrayan la importancia de evaluar la dieta en su manejo.

Palabras clave: Periodontitis, obesidad, sRAGE, IL-6, ingesta dietética.

# LISTA DE PRODUCCION ACADEMICA

	Asistencia a cursos y talleres				
Otorga	Nombre del curso	Fecha	Estado/País		
Departamento universitario de inglés UASLP	Curso de preparación TOELF	Agosto-Diciembre 2023	San Luis Potosí (Departamento universitario de inglés virtual)		
Scriptorium	Los Cimientos De La Escritura	6 de Febrero – 08 Marzo 2023	San Luis Potosí		
UASLP (centro de idiomas)	Idioma Japones nivel 1	Agosto- Diciembre 2024	San Luis Potosí		
UASLP	Taller sobre uso de la inteligencia artificial para generar material didáctico y de investigación	8 y 9 de julio del 2024	San Luis Potosí		
Centro de capacitación, atención desarrollo e innovación profesional S.C.	Regulación COFEPRIS en odontología	2 de marzo del 2025	CDMX, México (virtual)		
UASLP	Visualización y manejo de datos en R Studio y Aplicaciones en IA	27,28 de febrero y 7, 15 de marzo del 2025	San Luis Potosí		

	Congresos Nacio	nales E Internacio	nales con Ponencia	o Memorias	
Otorga	Título de la	Autores	Nombre del	Fecha	Lugar/País
	ponencia		congreso		
Congreso	Relación entre	José Carlos	CIAM XXV	17-20 de abril	Guadalajara,
internacional	obesidad y la	López Ramírez,		del 2024	México
de avances en	presencia de	Nuria Patiño			
medicina	enfermedad	Marín, Celia			
	periodontal	Aradillas García,			
		Mariela Vega			
llui conside d	A i i	Cárdenas	Ata a a usina sui a dis	0.40 de	l listatore
Universidad	Asociación entre	José Carlos	4to seminario de red de	8-10 de	Hidalgo,
Autónoma del Estado de	género, edad y clase esquelética	López Ramírez, Jairo Mariel	investigación en	diciembre del 2023	México
Hidalgo	con la morfología	Cárdenas.	Estomatología	2023	
indaigo	del	Francisco	Listornatologia		
	cóndilo	Javier Gutiérrez			
	mandibular: un	Cantú, Marco			
	estudio	Felipa Salas			
	retrospectivo	Orozco Sr, Carlo			
	·	Eduardo			
		Medina-Solís,			
		Yolanda			
		Hernández			
		Molinar, Edith			
		Trejo			
		Rivero, Nuria			
	Distance Cla	Patiño-Marín	FAL FARE	00.05 1	Outroite
Magnus group	Dietary profile,	José Carlos	5th Edition of	23-25 de	Orlando,
	soluble receptor for advanced	López Ramírez,	World Obesity and Weight	octubre del 2025	Florida, Estados
	glycation end	Mariela Vega Cárdenas,	Management	2020	Unidos
	giycallon end	Caluchas,	I manayement		UTIIUUS

	products (sRAGE) and IL 6 in subjects with obesity or overweight with periodontitis	Nuria Patiño Marín, Celia Aradillas García, Yolanda Terán Figueroa, Nereyda Niño Martínez, Juan Manuel Vargas Morales, Jorge Flores Sánchez	Congress		
Sociedad Nacional de Investigadores en Odontología y Facultad de Odontología de la Universidad Cuauhtémoc	Perfil dietético, receptor soluble de productos finales de glicación avanzada (sRAGE) e interleucina-6 en individuos con obesidad y periodontitis	José Carlos López Ramírez, Mariela Vega Cárdenas, Celia Aradillas García, Nuria Patiño Marín, Alan Martínez Zumarán, Ricardo Martínez Rider	XXXIII Encuentro Nacional e Iberoamericano de Investigación en Odontología (ENIO)	1517 Octubre 2025	San Luis Potosí, México

Asiste	ncia a Congresos Nacionale	es e Internacionales Sin Po	onencia
Otorga	Nombre del Congreso	Fecha	Lugar/País
UASLP	XXIX CONGRESO INTERNACIONAL DE POSGRADOS	1-3 de septiembre 2022	San Luis Potosí (Virtual)
NEOS ACADEMY	Intelligent simplicity - achieve excellent primary stability with only 1 to 2 drills	15 de noviembre 2022	Leipzig Alemania
NEOS ACADEMY	Severe alveolar defects treated by vertical ridge augmentation	15 de noviembre 2022	Leipzig Alemania
NEOS ACADEMY	Oral rehabilitation with Neoss dental implants:smart connection for multiple options	15 de noviembre 2022	Leipzig Alemania
NEOS ACADEMY	Intra-oral scanning for new users with neoscan 1000	15 de noviembre 2022	Leipzig Alemania
NEOS ACADEMY	How to establish an implant service in general prectice	15 de noviembre 2022	Leipzig Alemania
NEOS ACADEMY	How to fight the hidden costs of implantology	15 de noviembre 2022	Leipzig Alemania
NEOS ACADEMY	Digital workflows in implant dentistry	15 de noviembre 2022	Leipzig Alemania
MDC	MDCMINARIO	2-3 MARZO 2023	GUADALAJARA, MEXICO

NEOSS ACADEMY	Prosthetic Simplicity Without Compromise	05 Enero 2023	Leipzing, Alemania
NEOSS ACADEMY	Reconstruction And Rehabilitation Of The Severely Atrophic Posterior Maxila	21 Enero 2023	Leipzing, Alemania
NEOSS ACADEMY	The First Globlal Osseointegration Day	05 Mayo 2023	Leipzing, Alemania
NEOSS ACADEMY	The 2nd Global Osseointegration Day	05 Mayo 2023	Leipzing, Alemania
NEOSS ACADEMY	Growing Your Dental Practice-Digital Tools For Success	07 Junio 2023	Leipzing, Alemania
NEOSS ACADEMY	Digital Simplicity In Immediacy: Advancements And Techniques	12 Junio 2023	Leipzing, Alemania
UASLP	Tópicos Para El Manejo Estomatológico Para El Paciente Pediátrico Con Hipoacusia	22 Mayo 2023	San Luis Potosi
UASLP	Angelus Biodinamica	26 Abril 2023	San Luis Potosi
UASLP	Xxx Congreso Internacional De Posgrados	31 Agosto, 1 Y 2 De Septiembre 2023	San Luis Potosí, México.
UAZ	Enio 2023	8,9 Y 10 De Noviembre Del 2023	Zacatecas, México.
UDEMY	Learn Clinical Photography In Denstistry	14 De Noviembre Del 2023	On-Line. (Maestro Originario De La India)
PORTAL ODONTOLOGOS	Importancia De La Mio- Centrica Y Los Analizadores De Mchoriis En La Implantologia	14 De Noviembre Del 2023	On-Line. México.
PORTAL ODONTOLOGOS	Protocolo De Atencion Dental En Pacientes Medicados Con Antirresortivos	15 De Noviembre Del 2023	On-Line. México.
PORTAL ODONTOLOGOS	Implantes Estrategicos Coticobasales: Una Alternativa En Casos De Maxilar Atrofico	16 De Noviembre Del 2023	On-Line. México.
PORTAL ODONTOLOGOS	Alargamiento Coronario Con Fines Protesicos Y Esteticos	21 De Noviembre Del 2023	On-Line. México.
PORTAL ODONTOLOGOS	Uniendo A La Ciencia Basica Con La Clinica En Odontologia	22 De Noviembre Del 2023	On-Line. México.

UASLP	Santa Apolonia 2024	9-10 de febrero 2024	San Luis Potosí, México
MDC DENTAL	MDCminario 2024	1 de marzo 2024	Guadalajara, México
Portal Odontólogos	Tratamiento de conducto	26 de junio 2024	virtual
	en un órgano dentario obliterado		
UAEH	4to seminario de red de investigación en	8-10 de diciembre 2023	Hidalgo, México. (virtual)
0	Estomatología	47.00 de dell' 0004	Overdeletene M/cde
Congreso internacional de avances en medicina	CIAM XXV	17-20 de abril 2024	Guadalajara, México
UASLP	XXXI congreso internacinal de posgrados	11, 12 y 13 de septiembre del 2024	San Luis Potosí, México
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO	Sexto simposio iberoamericano de los AGES en la salud	6, 7 y 8 de noviembre del 2024	Bogotá, Colombia
UASLP	XXVIII reunión nacional de egresados	7 y 8 de febrero del 2025	San Luis Potosí, México

		Premios o Distincione	S	
Otorga	Autores	Título de la	Nombre del	Lugar/País
		ponencia	Congreso	
Ra Mai Jav C F Orc Edu Sc Hern	é Carlos López amírez, Jairo iriel Cárdenas, Francisco vier Gutiérrez Cantú, Marco Felipa Salas ozco Sr, Carlo uardo Medina- olís, Yolanda nández Molinar, Edith Trejo Rivero, Nuria	Asociación entre género, edad y clase esquelética con la morfología del cóndilo mandibular: un estudio retrospectivo	4to seminario de red de investigación en Estomatología	Hidalgo, México

Publicación de Artículos Científicos				
Nombre de la publicación	Revista	Manuscrip ID	Estado	
Association between Gender, Age, and Skeletal Class with Mandibular Condyle Morphology: A Retrospective Study.	CUREUS.	https://doi.org/10.7759/cureus.49043	Publicado	
Dietary Profile, Soluble Receptor for Advanced Glycation end Products (sRAGE) and Interleukin-6 in Individuals with Obesity and Periodontitis	Oral Diseases		En revisión	

Retribución social				
Tipo de participación	Institución	Dirigido a	Fecha	
Exposición oral	Industria Vidriera Del	Trabajadores	24-28 DE ABRIL 2023	
	Potosí S. De R.L. De C.V.	_		
Exposición oral	UASLP	Estudiantes de	21 de noviembre del	
	Facultad De	licenciatura de Medico	2023	
	Estomatología	Estomatólogo		
Exposición oral	Tecnológico Nacional de	Estudiantes de	20 de marzo del 2024	
	México	licenciatura en Ingeniería		
	A través del Instituto			
	Tecnológico de San Luis			
	Potosí			
Exposición oral	Escuela secundaria	Alumnos de secundaria	20 de noviembre del	
	técnica no. 1		2024	
Exposición oral	Escuela secundaria	Alumnos de secundaria	19 de junio del 2025	
	técnica no. 1			
Exposición oral	UASLP	Estudiantes de	18 agosto 2025	
	Facultad De	licenciatura de Medico		
	Estomatología	Estomatólogo		

# ÍNDICE

# TESIS EN FORMATO DE ARTICULO

INTRODUCCIÓN	10
MATERIALES Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIÓN	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
ANEXOS	26
ANEXO N.º 1: DIAPOSITIVAS FINALES	26
ANEXO N.º 2: PUBLICACIONES	41
ANEXO N.º 3: APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA	51
ANEXO N.º4: ACTA DE REGISTRO DE TESIS	51
AGRADECIMIENTOS PERSONALES	52
AGRADECIMIENTOS ACADÉMICOS	53

# INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal agrupa diferentes patologías que afectan al periodonto, entre ellas la gingivitis y la periodontitis (Tahiroglu et al., 2025). La gingivitis se manifiesta clínicamente por inflamación, enrojecimiento alrededor de los dientes y agrandamiento gingival (Khan et al., 2020), y puede progresar a periodontitis. Esta última es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada a la presencia de una biopelícula bacteriana, y se caracteriza por la destrucción progresiva del soporte del diente (hueso alveolar y ligamento periodontal), lo que puede provocar la pérdida de órganos dentarios (Fischer et al., 2020). A nivel global, la prevalencia de la enfermedad periodontal es del 36.6% en adultos de entre 35 y 44 años (Nazir et al., 2020). En México, la prevalencia de gingivitis y periodontitis supera el 50% en adultos de entre 20 y 80 años siendo la gingivitis, la forma más común. Por otro lado, la periodontitis afecta entre el 2.4% y el 11.7% de los adultos de entre 20 y 64 años (SIVEPAB, 2021).

La periodontitis está estrechamente vinculada con diversas enfermedades sistémicas, como las enfermedades cardiovasculares, la artritis reumatoide, la enfermedad de Alzheimer, la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad del hígado graso no alcohólico y ciertos tipos de cáncer (Hajishengallis & Chavakis, 2021). Asimismo, se ha asociado con obesidad. La obesidad se caracterizada por un incremento de marcadores proinflamatorios como la interleucina-6 (IL-6). factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), proteína C reactiva (PCR) y estrés oxidativo (Chen et al., 2021; Kataoka et al., 2021). La inflamación sistémica podría favorecer el desarrollo de periodontitis debido a una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas en individuos con obesidad (Bezerra et al., 2022). Se ha reportado que patógenos periodontales como P. intermedia, T. forsythia, P. gingivalis y T. denticola se encuentran con mayor frecuencia en personas obesas (Leonov et al., 2024). Diversos estudios han mencionado que los individuos con obesidad presentan un aumento en la profundidad de bolsa, sangrado al sondaje, pérdida del nivel de inserción y un menor número de piezas dentarias, en comparación con individuos con peso normal (Özdemir et al., 2022). Además, otros autores documentaron que el riesgo de enfermedad periodontal incrementa con el aumento del índice de masa corporal (IMC) (Liu et al., 2024).

Por otro lado, la IL-6 presenta características quimiotácticas y puede ser secretada por una diversidad de células del sistema inmune, queratinocitos, las células endoteliales y los fibroblastos. Esta citocina cumple una función esencial en la modulación de la respuesta del huésped ante infecciones bacterianas. En el transcurso de un proceso inflamatorio, ya sea provocado por una lesión o por una higiene oral inadecuada, se evidencia inicialmente una infiltración de neutrófilos, seguida por la llegada de monocitos. Estas células inflamatorias secretan una diversidad de citocinas, incluyendo interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) y, de manera notable, IL-6 (Mazurek-Mochol et al., 2024).

Los productos finales de glicación avanzada (AGEs Advanced Glycation End Products por sus siglas en inglés) son compuestos derivados de la glicación no enzimática de lípidos, proteínas y ácidos nucleicos (R. Singh et al., 2001). Estos pueden tener un origen endógeno formados durante el metabolismo corporal normal, o exógeno, a partir de fuentes externas como los alimentos (Tayyib et al., 2023). La unión de los AGEs a sus receptores específicos (RAGE) desencadena la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) e inician una cascada de señalización proinflamatoria, que incluye la activación de las vías RAGE/TLR4-NF-kB-ROS (Ott

et al., 2014), la cual podría contribuir al proceso inflamatorio crónico (Sohouli et al., 2020).

El receptor para productos finales de glicación avanzada (RAGE) es una proteína transmembrana cuya manifestación es limitada bajo condiciones fisiológicas, que se expresa en tejidos como el hígado, los riñones, los pulmones, el cerebro, así como en los sistemas cardiovascular e inmunológico (H. Singh & Agrawal, 2022). Una de sus variantes es la forma soluble (sRAGE), que conserva el dominio extracelular, pero carece de los dominios transmembrana e intracelular. Esta forma soluble puede unirse a los ligandos de RAGE sin activar su vía de señalización, actuando como un inhibidor competitivo que bloquea la activación del receptor (Lim et al., 2021). Se ha propuesto que los niveles circulantes sRAGE podrían funcionar como un biomarcador de periodontitis. Diversos estudios han observado que los niveles séricos de sRAGE están significativamente disminuidos en pacientes con periodontitis severa en comparación con individuos periodontalmente sanos (Kim et al., 2021). Esta disminución también ha sido reportada en otros estudios que evalúan el suero de pacientes con periodontitis frente a controles sanos (Detzen et al., 2019). Sin embargo, hasta el momento, no se ha determinado si los niveles disminuidos en pacientes con periodontitis se encuentran relacionados a la presencia de obesidad.

Existen investigaciones que evidencian una correlación entre la enfermedad periodontal y la nutrición, en las cuales un patrón de dieta antiinflamatoria han mostrado ser un potencial terapéutico en el tratamiento de la gingivitis (Machado, V., 2021). Algunas investigaciones han demostrado que la fibra reduce marcadores inflamatorios en los tejidos periodontales, lo cual contribuye a una evolución clínica favorable en pacientes con periodontitis (Swarnamali et al., 2023). Por ejemplo, la vitamina C, reconocida como un antioxidante esencial en la dieta, desempeña un papel crucial en la neutralización de especies reactivas de oxígeno (ROS), contribuyendo así al mantenimiento de la integridad periodontal (Lee et al., 2017). Dado que algunas afecciones del estado nutricional como el sobrepeso y la obesidad se han correlacionado con un aumento en el riesgo de padecer enfermedades periodontales, por lo tanto, resulta esencial examinar el perfil dietético de los pacientes, considerando tanto el consumo de macronutrientes como el de micronutrientes. En este contexto, se ha observado que una dieta baja en carbohidratos y alta en ácidos grasos omega-3, vitamina C, antioxidantes y fibra reduce significativamente la inflamación gingival, mejorando los resultados clínicos en pacientes con gingivitis y periodontitis (Rajaram et al., 2021; Woelber et al., 2016). Por lo tanto, resulta relevante evaluar el perfil dietético en términos de macro y micronutrientes en pacientes con periodontitis, con el fin de determinar su relación con la progresión de la enfermedad, lo que permitirá identificar posibles interacciones entre el estado nutricional, la dieta y la condición periodontal.

Por lo que en el presente estudio, nos interesa evaluar el perfil dietético, los niveles del receptor sRAGE e IL-6 en sujeto con obesidad o sobrepeso con periodontitis, a través de una evaluación integral que incluya indicadores antropométricos, clínicos, dietéticos y moleculares.

# **MATERIALES Y MÉTODOS**

# Reclutamiento de participantes de estudio

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Estomatología de la UASLP con número de registro CEI-FE-011-023; solo los participantes que firmaron el consentimiento informado por escrito fueron incluidos en el estudio. El presente estudio transversal comparativo se llevó a cabo mediante un muestreo no probabilístico

consecutivo. Los participantes fueron reclutados por medios digitales, carteles públicos y folletos entre septiembre del 2023 y diciembre del 2024.

Los criterios de inclusión fueron personas de 18 a 59 años de ambos sexos sin antecedentes de enfermedad gastrointestinal o metabólica diagnosticada. Se excluyeron individuos con diagnóstico de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus (DM) hepáticas, renales u oncológicas, o si estaban embarazadas o en período de lactancia, si estaban bajo tratamiento farmacológico como antihipertensivos, medicamentos para controlar diabetes mellitus como metformina o fármacos para la terapia de reemplazo hormonal en el manejo de hipertiroidismo o hipotiroidismo. Finalmente, fueron eliminados aquellos que no completaban la evaluación o si decidían retirarse del estudio.

En el estudio, se recopilaron datos de 113 participantes, de los cuales aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión no se consideraron para el análisis. Finalmente, se incluyeron 98 participantes, los cuales se dividieron en cuatro grupos de estudio para su análisis: 1) 27 sujetos sin sobrepeso/obesidad sin periodontitis, 2) 21 sujetos sin sobrepeso/obesidad con periodontitis, 3) 26 sujetos con sobrepeso/obesidad sin periodontitis y 4) 24 sujetos con sobrepeso/obesidad con periodontitis.

Se realizó una evaluación periodontal completa, registro de historial médico, evaluación antropométrica, clínica y dietética. La medición de presión arterial se midió en posición sentada utilizando un monitor automático de presión arterial y finalmente se tomó una muestra sanguínea para la determinación de HbA1c, perfil de lípidos, ácido úrico y glucosa. Las muestras fueron conservadas a -80 grados para su posterior determinación de IL-6 y sRAGE por ELISA (Ensayo por Inmunoadsorción Ligado a Enzimas).

# Historia clínica y diagnóstico periodontal

La recolección de datos demográficos y clínicos se realizó a través de un cuestionario virtual estructurado, que incluyó la edad, sexo, historial de tabaquismo, consumo de alcohol, alergias, uso de medicamentos de forma permanente, presencia de enfermedades sistémicas, nivel de actividad física y cambios en el peso durante los últimos seis meses. Tras el análisis de los cuestionarios, se programaron citas para los participantes en el Doctorado en Ciencias Odontológicas, Facultad de Estomatología, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, donde se realizó una evaluación dental integral, análisis antropométricos y un cuestionario sobre la dieta. Además, se incluyó tomas de muestras sanguíneas en el Laboratorio de Especialidades de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

El diagnóstico de periodontitis fue realizado por un médico estomatólogo, siguiendo la clasificación periodontal de 2018 (Tonetti et al., 2018). Se llevó a cabo una evaluación periodontal completa en todos los órganos dentarios presentes en la cavidad oral, excepto los terceros molares. Se registraron los siguientes parámetros clínicos: profundidad de sondaje, nivel de inserción epitelial, gingivitis, sangrado al sondaje, índice de placa y presencia de pérdida de dientes y caries dental. La profundidad de sondaje se midió en mm desde el margen gingival hasta la base de la bolsa periodontal utilizando una sonda manual (North Carolina, Hu-Friedy) en seis sitios por diente. El nivel de inserción clínica se calculó midiendo la distancia entre la unión amelo-cementaria y el fondo de la bolsa periodontal (mm), evaluando seis sitios por diente. El sangrado al sondaje se registró como presente o ausente en seis sitios alrededor

de cada diente tras el paso de la sonda periodontal. El índice de placa se determinó evaluando los niveles de placa en las caras vestibulares y oclusales de seis dientes mediante una sonda periodontal (Lóe Harald, 1967). De acuerdo con los criterior anteriores, se diagnosticó gingivitis localizada como la presencia de sangrado al sondaje entre ≥10% y ≤30% sin pérdida de inserción clínica ni perdida ósea, y gingivitis generalizada como un sangrado al sondaje >30% también sin pérdida de inserción ni perdida ósea (Trombelli et al., 2018), por otro lado la periodontitis generalizada se diagnosticó en aquellos pacientes que presentaban bolsas periodontales de ≥4 mm en al menos el 30% de las mediciones. La presencia de la perdida de dientes y la caries fue evaluada con el Sistema Internacional de Detección y Evaluación de Caries (ICDAS). (Bordoni et al., 2021).

# Toma de muestra de líquido crevicular

El líquido crevicular se recolectó utilizando una punta de papel estéril número 40 insertada en la base de la bolsa periodontal durante 30 segundos en seis sitios del diente con mayor profundidad. Posteriormente, se depositó en un tubo Eppendorf que contenía 400 μL de solución salina tamponada con fosfato (PBS). Todas las muestras fueron inmediatamente colocadas en una caja de transporte con hielo y trasladadas al Laboratorio de Especialidades Médicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, donde fueron almacenadas a -80 °C para su posterior análisis.

# Medición de indicadores antropométricos y toma de presión arterial

Los parámetros antropométricos, como el peso, la altura y la circunferencia de la cintura-cadera (CC), así como la circunferencia de cuello (CCu), fueron medidos en duplicado y se documentó el promedio de los dos valores. Todas las mediciones se realizaron en el Doctorado en Ciencias Odontológicas, Facultad de Estomatología, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Para evaluar el peso se utilizó una balanza electrónica calibrada TANITA UM-081 y los participantes subieron a la báscula con la menor cantidad de ropa, sin zapatos ni calcetines. La altura se midió con un estadiómetro móvil (Seca 213); la medición se tomó en posición antropométrica (NOM-047). El índice de masa corporal (IMC) se calculó por medio de la fórmula de Quetelet: IMC = peso (kg) / talla (m²). Utilizando los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se definió como peso normal 18.5–24.9 kg/m², sobrepeso ≥25 kg/m² y obesidad ≥30 kg/m². La circunferencia de la cintura-cadera se midió en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca. La CCu se midió a nivel del cartílago tiroides, con la cinta alineada horizontalmente, con el paciente de pie, cabeza erguida y ojos mirando hacia adelante. Las mediciones se aproximaron al centímetro más cercano (0.1 cm) utilizando una cinta métrica metálica LUFKIN Executive Thin Line de 2 m, modelo W606PM. Se analizó la composición corporal con el equipo InBody 720; además, se solicitó al paciente que colocara sus pies en contacto con los electrodos de manera erguida y que sostuviera los electrodos en las manos para un análisis correcto. El paciente mantuvo esta postura durante 3 minutos. Los parámetros analizados incluyeron el peso, nivel de agua, masa musculoesquelética, área de grasa visceral, masa mineral, masa grasa, nivel de proteína y distribución de la masa corporal segmental.

Para la medición de la presión arterial (PA), se utilizó un monitor automático portátil (Omron Healthcare Co.) con un brazalete ajustable, seleccionado según la circunferencia braquial de cada participante. La medición se llevó a cabo en el brazo derecho, con los participantes en posición sentada durante cinco minutos previos al procedimiento. La interpretación de los valores de presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) se basó en las recomendaciones de la Asociación Americana del Corazón (AHA), que considera como valores normales una PAS <120 mmHg y una PAD <80 mmHg. (Gijón-Conde et al., 2018)

### Determinación de parámetros bioquímicos

Se solicitó a los participantes acudir en ayuno de 8 a 10 horas. Se obtuvo una muestra de sangre venosa de la fosa antecubital, la cual fue recolectada en un tubo con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA, por sus siglas en inglés) para la determinación de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), siguiendo los protocolos internos del Laboratorio de Especialidades de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, conforme a lo reportado previamente (González-Cortés et al., 2019). Además, se obtuvo una segunda muestra sanguínea en un tubo con activador de coagulación para la obtención de suero, que se dividió en cuatro alícuotas de 500 µL, las cuales fueron almacenadas a -80°C durante un año para su determinación.

Una de las alícuotas de suero se utilizó para medir las concentraciones de ácido úrico, colesterol total, colesterol de HDL (lipoproteína de alta densidad), colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad), triglicéridos y glucosa en ayuno, las cuales se evaluaron en la plataforma analítica automatizada BS300 (Mindray®, Nanshan, Shenzhen, China) siguiendo los protocolos internos y el uso de kits de reactivos disponibles comercialmente que se enuncian a continuación: La concentración de glucosa se determinó mediante el método enzimático de glucosa oxidasa-peroxidasa utilizando una reacción enzimática colorimétrica. Para la evaluación del ácido úrico y triglicéridos se empleó el método enzimático-colorimétrico. El colesterol total y el HDL-C se midieron con el método de colesterol oxidasa mientras que el LDL-C se calculó utilizando la ecuación de Friedewald. Todas las muestras se midieron en el autoanalizador Alcyon 300 (Abbott, Illinois, EE. UU., con reactivos de BioSystems, México). Siguiendo los protocolos internos del Laboratorio de Análisis Clínicos, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

#### Evaluación dietética

Se aplicó el cuestionario de consumo de alimentos para estimar la ingesta de macro y micronutrientes y determinar los AGEs dietarios de acuerdo a lo descrito previamente utilizando un programa informático personalizado (desarrollado por el Departamento de Ciencias Médicas de la Universidad de Guanajuato (Mendoza-Herrera et al., 2018)) en el Doctorado de Ciencias Odontológicas, Facultad de Estomatología, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, que vinculó las selecciones de frecuencia de consumo con los equivalentes de alimentos en las tablas de información nutrimental de la USDA, Nutricloud y Food Processor.

A partir de este análisis de la dieta se obtuvieron los datos de la ingesta de calorías, fibra, hidratos de carbono, proteínas, líquidos totales, ácidos grasos saturados, ácidos grasos monoinsaturados, ácidos grasos poliinsaturados, colesterol, azúcar, etanol, vitamina A, C, B1, B2, B3, B5, B6, B9, B12, E, calcio, fósforo, hierro, magnesio, sodio, potasio, zinc y selenio. Se

consideró una ingesta adecuada de macro y micronutrientes cuando se cumplían las recomendaciones de la RDA (Recommended Dietary Allowance, por sus siglas en inglés) y la DRI (Dietary Reference Intake, por sus siglas en inglés). La DRI toma en cuenta valores de referencia para evaluar cómo un nutriente de un alimento contribuye a la dieta, considerando la ingesta de nutrientes en personas sanas según edad y sexo.

# Inmunoensayo

Una segunda alícuota se utilizó un año después de la recolección de las muestras para la determinación de los niveles de IL-6 y sRAGE en suero y líquido crevicular, siguiendo las instrucciones del fabricante. Se midieron IL-6 (Interleukin-6 Human ELISA, Biovendor, EUA) y sRAGE (human RAGE ELISA kit Quantikine, R&D Systems, EE. UU.). Los ensayos fueron llevados a cabo en el Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina (CICSAB), Universidad Autónoma de San Luis Potosí, siguiendo las instrucciones del fabricante.

Para determinar sRAGE, el líquido crevicular se descongeló gradualmente; una vez descongelado, la muestra se homogeneizó con un vortex (Scientific Industries Vortex-Genie 2 Mixer, EE. UU.) durante 1-3 min. Posteriormente se centrifugaron a 10000 revoluciones por minuto (RPM) durante 10 minutos a una temperatura de 4 °C. Posteriormente, se prepararon las diluciones recomendadas por cada fabricante.

Se prepararon todos los reactivos, diluciones estándar y muestras. Luego, se retiraron las tiras de la microplaca excedentes del marco y se agregó 100 μL de diluyente de ensayo a cada pozo. A continuación, se añadió 50 μL de solución control estándar a cada pozo, que se cubrió y se incubó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después, se aspiraron los pozos y se lavaron, repitiendo el proceso 3 veces para un total de 4 lavados. Posteriormente, se agregó 200 μL de conjugado a cada pozo, cubriéndolo con un nuevo sellador de placas, y se incubó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se aspiraron y lavaron los pozos 4 veces más. Luego, se agregó 200 μL de solución sustrato a cada pozo, incubando a temperatura ambiente durante 30 minutos mientras se protegía la placa de la luz. Finalmente, se añadió 50 μL de solución de paro en cada pozo, y los resultados se leyeron en espectrofotómetro para microplacas (Epoch, Biotek, EE. UU.) a 450 nm dentro de los 30 minutos, ajustando la corrección de longitud de onda a 540 nm o 570 nm mediante software (Gen5 ™, Biotek, EE. UU.).

Para determinar la IL-6, se descongelaron las muestras y se centrifugaron a 10000 RPM a temperatura ambiente (24 °C). Se pipetearon 100  $\mu$ L de dilución estándar, control, buffer de dilución, y se diluyeron las muestras en duplicado, colocándolas en el pozo. La placa se incubó a temperatura ambiente durante 1 hora agitando a 300 RPM en un agitador orbital de microplacas. Después, se lavaron los pozos 3 veces con solución de lavado (0.35 ml por pozo). Tras el lavado final, se invirtió y golpeó la placa fuertemente contra una toalla de papel. Luego, se pipetearon 100  $\mu$ L de solución de anticuerpo con biotina en cada pozo y se incubó la placa a temperatura ambiente durante 1 hora agitando a 300 RPM. Se repitió el lavado de los pozos 3 veces con solución de lavado, y después del lavado final, se volvió a invertir y golpear la placa contra una toalla de papel. Posteriormente, se pipetearon 100  $\mu$ L de conjugado de estreptavidina-HRP en cada pozo, incubando la placa a temperatura ambiente durante 1 hora agitando a 300 RPM. Nuevamente, se lavaron los pozos 3 veces con solución de lavado. Después de esto, se agregaron 100  $\mu$ L de solución de sustrato en cada pozo, evitando exponer

la placa a la luz solar directa. Se incubó la placa durante 10 minutos a temperatura ambiente sin agitarla. Finalmente, se agregó 100 μL de solución de paro y se determinó la absorbancia de cada pozo utilizando un espectrofotómetro de microplacas (Epoch, Biotek, EE. UU.) ajustado a 450 nm, preferiblemente con la longitud de onda de referencia ajustada a 630 nm (rango aceptable: 550-650 nm). Se restaron las lecturas a 630 nm de las lecturas a 450 nm, y la absorbancia se leyó dentro de los 5 minutos después de la adición de la solución de paro mediante software (Gen5™, Biotek, EE. UU.).

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Calculamos el tamaño de muestra para la comparación de dos medias independientes (prueba bilateral,  $\alpha$ =0.05, potencia 1- $\beta$ =0.80), asumiendo varianzas iguales y una asignación 1:1:1:1. Con base en evidencia previa que reportó diferencias marcadas en los niveles séricos de sRAGE entre individuos con periodontitis y controles sanos (Detzen, 2019), anticipamos un tamaño de efecto grande (d de Cohen = 0.8) y una desviación estándar estimada de los niveles de sRAGE de 330 pg/mL. En el análisis univariado, las variables categóricas se reportaron como frecuencias y porcentajes, mientras que las variables continuas se expresaron como medias y desviaciones estándar (media  $\pm$  DE). Se aplicaron las pruebas de Shapiro-Wilk y Brown-Forsythe para determinar la distribución de las variables continuas. Para establecer diferencias entre los grupos se utilizaron las pruebas de Kruskal–Wallis y Chi-cuadrado. Las pruebas U de Mann-Whitney y Chi-cuadrado se emplearon para establecer diferencias entre dos grupos. Se identificaron correlaciones medianas y altas (r = 0.4 a 1) entre las variables continuas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p<0.05. Todos los datos fueron analizados con JMP ver. 15 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

#### **RESULTADOS**

Un total de 98 sujetos participaron en el estudio. Los sujetos fueron divididos en 4 grupos:

- 1. 27 sujetos sin sobrepeso/obesidad sin periodontitis (edad: 32 ± 9, 16 mujeres (59%));
- 2. 21 sujetos sin sobrepeso/obesidad con periodontitis (edad: 39 ± 12, 9 mujeres (43%));
- 3. 26 sujetos con sobrepeso/obesidad (69% con sobrepeso) sin periodontitis (edad: 38 ± 10, 19 mujeres (73%));
- 4. 24 sujetos con sobrepeso/obesidad (50% con sobrepeso) con periodontitis (edad:  $40 \pm 9$ , 9 mujeres (37%).

En la tabla 1 y 2 se observan las características, medidas antropométricas y análisis clínicos de los 4 grupos de estudio. Al comparar el índice de masa corporal, índice cintura / cadera, grasa visceral, % de grasa, síndrome metabólico y LDLc, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos sin sobrepeso/obesidad con respecto a los sujetos con sobrepeso/obesidad, observando promedios más altos en los grupos de sujetos de este segundo grupo. En relación con la variable sRAGE en suero (tabla 2), se identificaron los promedios más bajos en los dos grupos de sujetos con sobrepeso/obesidad, observando diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de sujetos sin sobrepeso/obesidad con periodontitis (1893 ± 903) con todos los grupos del estudio. La frecuencia más alta de parámetros clínicos alterados se observó en los grupos con sobrepeso/obesidad.

El diagnóstico de la enfermedad periodontal en los grupos se observa en la tabla 3. Al comparar las variables: sitios con gingivitis, profundidad de bolsa periodontal, pérdida de nivel de inserción

epitelial, % de periodontitis y diagnóstico de enfermedad periodontal, se identifican diferencias estadísticamente significativas entre grupos, observando los valores más altos y la presencia de periodontitis localizada y generalizada en los grupos con periodontitis. En la Tabla 4, se identifican diferentes nutrientes de la ingesta dietética de los 4 grupos de estudio. Al comparar todos los nutrientes, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la ingesta inadecuadas de proteínas, colesterol, vitamina B1, B5, B6, calcio, Fósforo, Hierro, Magnesio y Selenio. En el grupo de sujetos con sobrepeso/obesidad con periodontitis, se presentaron ingestas inadecuada mayores del 45% en proteínas, colesterol, vitamina B5, calcio y Magnesio. Las correlaciones entre las variables del estudio en los 4 grupos se observan en la tabla 5. Al correlacionar todas las variables se identificaron correlaciones medias y altas (r= 0.4000 - 1.000). En relación al sRAGE en líquido crevicular, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos (308 mg/dL ± 70, p= 0.5003). Al generar las correlaciones, se observaron correlaciones r ≤ 0.40 entre el sRAGE en suero y líquido crevicular con la frecuencia de dientes enfermos, IL-6, profundidad de bolsa periodontal y pérdida de nivel de inserción epitelial. En relación con la IL-6 en el líquido crevicular, se observaron diferencias estadísticas entre grupos (p= 0.0003), identificando valores mayores en los grupos de sujetos sin y con sobrepeso/obesidad con periodontitis (13 mg/dL ± 5). Al correlacionar la IL-6 en líquido crevicular con las variables del estudio, la interleucina se correlacionó (r= ≤ 0.40) con la frecuencia de dientes enfermos, profundidad de bolsa periodontal y pérdida de nivel de inserción epitelial.

# **DISCUSIÓN**

Esta investigación evidenció que los sujetos con sobrepeso/obesidad y periodontitis manifestaron alteraciones metabólicas más evidentes, una reducción en la concentración de RAGE soluble (sRAGE) en sangre y una prevalencia incrementada de consumo dietético inadecuado, especialmente en nutrientes esenciales como proteínas, calcio, magnesio y vitaminas del complejo B. Se ha reportado que en condiciones de normopeso y de salud metabólica, se observa una mayor disponibilidad de sRAGE (Aradillas-García et al., 2025; Moreno-Navarrete et al., 2024), posiblemente debido a una disminución en la necesidad de neutralización de sus ligandos y a una regulación negativa de la activación del RAGE de cadena completa (Tayvib et al., 2023).

Además, los resultados de este estudio muestran que los niveles de sRAGE fueron significativamente más bajos en los grupos de sobrepeso y obesidad sin tomar en cuenta el estado periodontal, mientras que el grupo de normopeso con periodontitis muestra mayores niveles de sRAGE, sugiriendo una compleja interacción entre el estado metabólico y la inflamación periodontal. De acuerdo con lo reportado por Kim y cols., los niveles de sRAGE disminuyen de acuerdo con la severidad de periodontitis (Kim et al., 2021). La reducción de los niveles circulantes de sRAGE en pacientes con periodontitis sugiere una mayor activación del RAGE de longitud completa lo cual propiciaría un incremento en la inflamación sistémica y local relacionada a la alteración en el periodonto (Vianello et al., 2025).

La periodontitis comparte factores de riesgo con la obesidad, como una inadecuada alimentación. En la periodontitis, la pérdida de dientes repercute en la función masticatoria afectando la ingesta alimentaria (Wright et al., 2020). Además, se ha discutido el papel de patrones dietéticos caracterizados por un alto consumo de azucares, grasas saturadas e inadecuados en fibra, micronutrientes y antioxidantes en el desarrollo y progresión de las enfermedades periodontales (Woelber et al., 2023). La ingesta dietética de macro y micronutrientes mostro diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la ingesta inadecuada de proteínas, colesterol, vitamina B1, B5, B6, calcio, fósforo, hierro, magnesio y

selenio. En el grupo de sujetos con sobrepeso/obesidad con periodontitis, se presentaron ingestas inadecuadas mayores del 45% en proteínas, colesterol, vitamina B5, calcio y magnesio. Lo anterior sugiere que los déficits nutricionales detectados contribuyen a un estado inflamatorio persistente que promueve el avance de la periodontitis. Un estudio reportado por Li y cols., 2022 mostró que la ingesta inadecuada de magnesio incrementa la prevalencia de periodontitis con un OR de 0.65 a 0.69 (IC95% entre 0.5 y 0.92; p < 0.05) (Li et al., 2022). Estos hallazgos se alinean con los de esta investigación, en la que se registró una mayor prevalencia de consumo insuficiente de magnesio en el grupo con obesidad y periodontitis. De forma similar, se ha registrado un efecto protector del calcio sobre la periodontitis (RR = 0.61; IC95% 0.45-0.83), particularmente en mujeres (RR = 0.56; IC95% 0.38-0.79), mientras que la vitamina D no reveló relaciones relevantes.(Nascimento et al., 2022). Estos datos concuerdan con los hallazgos de la presente investigación, que reveló una insuficiencia en la ingesta de calcio en más del 45% de los individuos con sobrepeso/obesidad y periodontitis, lo que indica que su deficiencia podría constituir un factor de riesgo significativo, particularmente en situaciones inflamatorias. Esto resalta la importancia de identificar a pacientes con riesgo de déficit nutricional antes de la progresión de las enfermedades periodontales.

El líquido crevicular gingival (LCG), un biofluido oral que se encuentra en la proximidad de los tejidos de soporte dentario, ha sido utilizado para analizar y distinguir la salud periodontal del estado patológico. El LCG incluye diversos productos derivados del huésped y de bacterias, así como biomarcadores que pueden ser evaluados para el diagnóstico, pronóstico y manejo de la enfermedad periodontal (Bibi et al., 2021). En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en los niveles de sRAGE en LCG entre los grupos de estudio. Lo anterior contrasta con lo reportado por Toby Thomas y cols., donde los grupos de pacientes con diabetes y periodontitis grave muestran niveles disminuidos de sRAGE en saliva comparado con individuos sistémicamente sanos. Cabe resaltar que nuestro estudio abarca una población con normopeso, sobrepeso y obesidad, con y sin periodontitis, sin enfermedades sistémicas (sin Diabetes Mellitus), lo cual podría explicar no encontrar diferencias significativas; además, este estudio reporta niveles en saliva que, a diferencia del LCG se encuentra dentro del espesor biológico periodontal (Thomas et al., 2024).

Los resultados del presente estudio evidencian una correlación significativa entre los niveles de sRAGE y diversos parámetros clínicos asociados con la periodontitis, tanto a nivel local (LCG) como sistémico (suero). Específicamente los niveles de sRAGE en LCG mostraron una correlación positiva con el número de dientes enfermos (r = 0.4552) y con los niveles locales de IL-6 (r = 0.4295). Esta asociación sugiere que sRAGE podría estar involucrado en la respuesta inflamatoria local, actuando como un biomarcador del estado inflamatorio en el microambiente periodontal.

Aunque diversos estudios han reportado niveles bajos de sRAGE en suero en pacientes con periodontitis en comparación con individuos sanos (Kim et al., 2021) nuestros hallazgos revelan que los niveles circulantes de sRAGE fueron significativamente más bajos en los grupos con sobrepeso/obesidad, independientemente del estado periodontal, en comparación con el grupo sin sobrepeso/obesidad con periodontitis. Esto sugiere que el componente metabólico podría ejercer una mayor influencia sobre los niveles de sRAGE que la propia presencia de periodontitis. Lo anterior es relevante considerando que sRAGE actúa como un receptor señuelo, al unirse a los ligandos proinflamatorios del RAGE sin activar su señalización intracelular, lo que le confiere un potencial efecto antiinflamatorio (Wiersma et al., 2022). La disminución de sRAGE en sujetos con sobrepeso/obesidad podría reflejar una menor capacidad para neutralizar estos ligandos, lo que favorecería un estado inflamatorio crónico y una mayor

susceptibilidad a la progresión de la periodontitis.

Los niveles de sRAGE en el LCG se correlacionaron positivamente con el número de dientes afectados (r = 0.4552) y con las concentraciones locales de IL-6 (r = 0.4295), lo que sugiere su participación en las respuestas inflamatorias locales. De manera similar, los niveles séricos de sRAGE se correlacionaron con la frecuencia de dientes afectados (r = 0.4834), la profundidad de bolsa periodontal (r = 0.4000) y la pérdida de inserción epitelial (r = 0.4000; p < 0.001). Estas observaciones son consistentes con las reportadas por Reichert et al., quienes describieron una asociación inversa entre la inflamación subgingival y los niveles séricos de sRAGE (Reichert, 2022). Aunque se observaron niveles más altos de sRAGE en los grupos con periodontitis, esto podría reflejar un mecanismo compensatorio en el que sRAGE actúa como un receptor señuelo para los productos finales de glicación avanzada (AGEs), mitigando la señalización inflamatoria mediada por RAGE (Plemmenos, 2022). La IL-6, una citocina proinflamatoria clave, mostró diferencias significativas entre los grupos en el LCG (p = 0.0003), con los niveles más altos detectados en los grupos con periodontitis (13 ± 5 pg/mL). Además, la IL-6 se asoció con la pérdida de inserción, la profundidad de bolsa y la frecuencia de dientes afectados. Esto coincide con estudios previos que muestran que el LCG presenta niveles más elevados de IL-6 en proporción a la severidad de la periodontitis (Costantini, 2023; Nibali, 2022). En este sentido, la detección temprana de IL-6 en fluidos orales podría facilitar intervenciones oportunas para preservar la salud periodontal (Cafiero, 2021). La clasificación de los participantes según su estado nutricional y periodontal fue una de las principales fortalezas de este estudio, lo que permitió un análisis integral utilizando marcadores antropométricos, bioquímicos, dietéticos y moleculares. Sin embargo, sus limitaciones incluyen su diseño transversal, que impide establecer inferencias causales, así como las dificultades para estimar con precisión la ingesta dietética de AGEs, posiblemente debido a sesgos de memoria.

Los niveles séricos de sRAGE pueden representar un biomarcador adicional para el monitoreo de la inflamación en periodontitis, particularmente en pacientes con obesidad. Además, la identificación de deficiencias nutricionales puede orientar estrategias de manejo específicas para controlar la progresión de la enfermedad periodontal.

# Aplicación en la clínica:

En el ámbito clínico, los niveles sanguíneos de sRAGE podrían desempeñarse como herramienta adicional en relación con la inflamación y monitorear de la periodontitis, particularmente en casos de obesidad.

# CONCLUSIÓN

Nuestros hallazgos principales son que IL-6 y sRAGE a nivel local (LCG) mostraron correlación con parámetros clínicos dentales. Por un lado, IL-6 se correlacionó con la frecuencia de dientes enfermos, profundidad de bolsa y perdida de nivel de inserción, mientras que sRAGE solo con el número de dientes enfermos. A nivel sistémico solo sRAGE presentó una correlación con los parámetros clínicos. Por lo tanto, se sugiere que IL-6 es un mejor biomarcador de periodontitis a nivel local, mientras que sRAGE lo es a nivel sistémico, a pesar de que los niveles de sRAGE en suero y liquido crevicular mostraron correlación positiva. Es importante destacar que este es

el primer estudio de su tipo que ofrece una detallada descripción de la población involucrada a través de una caracterización completa que incluye parámetros antropométricos, clínicos, bioquímicos y dietéticos. Este enfoque multidisciplinario representa un modelo ideal para tratar de forma conjunta el diagnóstico y tratamiento de pacientes con periodontitis, teniendo en cuenta tanto los factores locales como los sistémicos que influyen en la evolución de la enfermedad periodontal.

# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aradillas-García, C., Vega-Cárdenas, M., Vidal-Batres, M., Portales-Pérez, D. P., Gomez-Ojeda, A., & Luevano-Contreras, C. (2025). Soluble receptor of advanced glycation end products and cardiometabolic markers in children. *Cureus*, 17(4), e81680. https://doi.org/10.7759/cureus.81680
- 2. Balli, U., Ongoz Dede, F., Bozkurt Dogan, S., Gulsoy, Z., & Sertoglu, E. (2016). Chemerin and interleukin-6 levels in obese individuals following periodontal treatment. *Oral Diseases*, *22*(7), 673–680. https://doi.org/10.1111/odi.12520
- Bibi, T., Khurshid, Z., Rehman, A., Imran, E., Srivastava, K. C., & Shrivastava, D. (2021). Gingival crevicular fluid (GCF): A diagnostic tool for the detection of periodontal health and diseases. *Molecules*, 26(5), 1208. https://doi.org/10.3390/molecules26051208
- 4. Bezerra, B., Monajemzadeh, S., Silva, D., & Pirih, F. Q. (2022). Modulating the immune response in periodontitis. *Frontiers in Dental Medicine*, *3*, 891982. https://doi.org/10.3389/fdmed.2022.879131
- Bordoni, N. E., Salgado, P. A., & Squassi, A. F. (2021). Comparison between indexes for diagnosis and guidance for treatment of dental caries. *Acta Odontológica Latinoamericana*, 34(3), 289–297. https://doi.org/10.54589/aol.34/3/289
- Cafiero, C., Spagnuolo, G., Marenzi, G., Martuscelli, R., Colamaio, M., & Leuci, S. (2021). Predictive periodontitis: The most promising salivary biomarkers for early diagnosis of periodontitis. *Journal of Clinical Medicine*, 10(7), 1488. https://doi.org/10.3390/jcm10071488
- 7. Chen, T. P., Yu, H. C., Lin, T. H., Wang, Y. H., Chang, Y. C., & Li, S. (2021). Association between obesity and chronic periodontitis: A nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Medicine*, 100(41), e27506. https://doi.org/10.1097/md.0000000000027506
- 8. Costantini, E., Sinjari, B., Di Giovanni, P., Aielli, L., Caputi, S., Muraro, R., et al. (2023). TNFα, IL-6, miR-103a-3p, miR-423-5p, miR-23a-3p, miR-15a-5p and miR-223-3p in the crevicular fluid of periodontopathic patients correlate with each other and at different stages of the disease. *Scientific Reports*, *13*(1), 126. https://doi.org/10.1038/s41598-022-26421-6
- 9. Detzen, L., Cheng, B., Chen, C. Y., Papapanou, P. N., & Lalla, E. (2019). Soluble forms of the receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) in periodontitis. *Scientific Reports*, *9*(1), 8170. https://doi.org/10.1038/s41598-019-44608-2
- 10. Fischer, R. G., Lira, R., Retamal-Valdes, B., Figueiredo, L. C., Malheiros, Z., Stewart, B., et al. (2020). Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: Treatment of periodontitis. *Brazilian Oral Research*, 34(Suppl 1), e026. https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0026
- 11. Gijón-Conde, T., Gorostidi, M., Camafort, M., Abad-Cardiel, M., Martín-Rioboo, E., Morales-Olivas, F., et al. (2018). Spanish Society of Hypertension position statement on the 2017 ACC/AHA hypertension guidelines. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 35(4), 175–180. https://doi.org/10.1016/j.hipert.2018.04.001

- 12. González-Cortés, C. A., Téran-García, M., Luevano-Contreras, C., Portales-Pérez, D. P., Vargas-Morales, J. M., Cubillas-Tejeda, A. C., et al. (2019). Neck circumference and its association with cardiometabolic risk factors in pediatric population. *Medicina* (*Kaunas*), 55(5), 183. https://doi.org/10.3390/medicina55050183
- 13. Hajishengallis, G., & Chavakis, T. (2021). Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology*, 21(7), 426–440. https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6
- 14. Kataoka, S., Kimura, M., Yamaguchi, T., Egashira, K., Yamamoto, Y., Koike, Y., et al. (2021). A cross-sectional study of relationships between periodontal disease and general health: The Hitachi oral healthcare survey. *BMC Oral Health*, *21*, 16. https://doi.org/10.1186/s12903-021-01990-6
- 15. Khan, M. S., Alasqah, M., Alammar, L. M., & Alkhaibari, Y. (2020). Obesity and periodontal disease: A review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(6), 2650–2653. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc 283 20
- 16. Kim, K. S., Lee, Y. J., Ahn, S., Chang, Y. S., Choi, Y., & Lee, H. J. (2021). Association between soluble forms of the receptor for advanced glycation end products and periodontal disease: A retrospective study. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 47(6), 445–453. https://doi.org/10.5125/jkaoms.2021.47.6.445
- 17. Lee, J. H., Shin, M. S., Kim, E. J., Ahn, Y. B., & Kim, H. D. (2017). The association of dietary vitamin C intake with periodontitis among Korean adults: Results from KNHANES IV. *PLoS ONE,* 12(5), e0177078. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177074
- 18. Leonov, G., Varaeva, Y., Livantsova, E., Vasilyev, A., Vladimirskaya, O., Korotkova, T., et al. (2025). Periodontal pathogens and obesity in the context of cardiovascular risks across age groups. *Frontiers in Oral Health, 5*, 1488833. https://doi.org/10.3389/froh.2024.1488833
- 19. Lim, A., Radujkovic, A., Weigand, M. A., & Merle, U. (2021). Soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) as a biomarker of COVID-19 disease severity and indicator of the need for mechanical ventilation, ARDS and mortality. *Annals of Intensive Care*, 11, 1–13. https://doi.org/10.1186/s13613-021-00836-2
- 20. Li, X. Y., Wen, M. Z., Liu, H., Shen, Y. C., Su, L. X., & Yang, X. T. (2022). Dietary magnesium intake is protective in patients with periodontitis. *Frontiers in Nutrition*, 9, 976518. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.976518
- 21. Liu, L., Xia, L. Y., Gao, Y. J., Dong, X. H., Gong, R. G., & Xu, J. (2023). Association between obesity and periodontitis in US adults: NHANES 2011–2014. *Obesity Facts*, 17(1), 47–58. https://doi.org/10.1159/000534751
- 22. Löe, H. (1967). The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *International Dental Journal*, 17(3), 229–235. https://doi.org/10.1902/jop.1967.38.6.610
- 23. Machado, V., Botelho, J., Viana, J., Pereira, P., Lopes, L. B., Proença, L., et al. (2021). Association between dietary inflammatory index and periodontitis: A cross-sectional and mediation analysis. *Nutrients*, *13*(4), 1195. https://doi.org/10.3390/nu13041194

- 24. Mendoza-Herrera, K., Aradillas-García, C., Mejía-Diaz, M. A., Alegría-Torres, J. A., Garay-Sevilla, M. A. E., & Luevano-Contreras, C. (2018). Association of dietary advanced glycation end products with metabolic syndrome in young Mexican adults. *Medicines*, *5*(4), 128. https://doi.org/10.3390/medicines5040128
- 25. Moreno-Navarrete, J. M., Leal, Y., Rosell-Díaz, M., & Fernández-Real, J. M. (2024). Soluble receptors for advanced glycation endproducts are predictors of insulin sensitivity and affected by weight loss. *Nutrition & Diabetes*, *14*(1), 88. https://doi.org/10.1038/s41387-024-00345-8
- 26. Nascimento, G. G., Leite, F. R. M., Gonzalez-Chica, D. A., Peres, K. G., & Peres, M. A. (2022). Dietary vitamin D and calcium and periodontitis: A population-based study. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1072005. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1016763
- 27. Nazir, M., Al-Ansari, A., Al-Khalifa, K., Alhareky, M., Gaffar, B., & Almas, K. (2020). Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. *The Scientific World Journal*, 2020, 2146160. https://doi.org/10.1155/2020/2146160
- 28. Nibali, L., Stephen, A., Hagi-Pavli, E., Allaker, R., Di Pino, A., Terranova, V., et al. (2022). Analysis of gingival crevicular fluid biomarkers in patients with metabolic syndrome. *Journal of Dentistry, 118*, 104065. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104065
- 29. Özdemir, E. Ç., Erciyas, K., Ünsal, B., Sezer, U., Taysi, S., & Araz, M. (2022). The effects of chronic periodontitis and obesity on total antioxidant/oxidant status and oxidative stress index. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, 18(3), 294–300. https://doi.org/10.4183/aeb.2022.294
- 30. Ott, C., Jacobs, K., Haucke, E., Navarrete Santos, A., Grune, T., & Simm, A. (2014). Role of advanced glycation end products in cellular signaling. *Redox Biology*, 2, 411–429. https://doi.org/10.1016/j.redox.2013.12.016
- 31. Plemmenos, G., & Piperi, C. (2022). Pathogenic molecular mechanisms in periodontitis and peri-implantitis: Role of advanced glycation end products. *Life*, 12(2), 218. https://doi.org/10.3390/life12020218
- 32. Rajaram, S. S., Nisha, S., Ali, N. M., Shashikumar, P., Karmakar, S., & Pandey, V. (2021). Influence of a low-carbohydrate and rich in omega-3 fatty acids, ascorbic acid, antioxidants, and fiber diet on clinical outcomes in patients with chronic gingivitis. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 11(1), 58–67. https://doi.org/10.4103/jispcd.jispcd 365 20
- 33. Reichert, S., Hofmann, B., Kohnert, M., Santos, A. N., Friebe, L., Grollmitz, J., et al. (2022). Advanced glycation end product (AGE) and soluble receptor of AGE (sRAGE) levels in relation to periodontitis severity and as putative 3-year outcome predictors in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). *Journal of Clinical Medicine*, 11(14), 4105. https://doi.org/10.3390/jcm11144105
- 34. Saleh, O., Abdulmunim, A., Aboushakra, I., Shah, M., Hakam, A., Alsabeeha, N. H. M., & Atieh, M. A. (2025). Periodontitis: Grade modifiers revisited. *Oral Diseases,* 31(6), 1637–1646. https://doi.org/10.1111/odi.15297
- 35. SIVEPAB. (2021). Periodontitis. Recuperado de: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/848162/RESULTADOSDELSIV EPAB2021.pdf

- 36. Singh, H., & Agrawal, D. K. (2022). Therapeutic potential of targeting the receptor for advanced glycation end products (RAGE) by small molecule inhibitors. *Drug Development Research*, *83*(5), 1257–1269. https://doi.org/10.1002/ddr.21971
- 37. Singh, R., Barden, A., Mori, T., Beilin, L., & Singh, M. R. C. P. R. (2001). Advanced glycation end-products: A review. *Diabetologia*, *44*(2), 129–146. https://doi.org/10.1007/s001250051591
- 38. Sohouli, M. H., Sharifi-Zahabi, E., Lari, A., Fatahi, S., & Shidfar, F. (2020). The impact of low advanced glycation end products diet on obesity and related hormones: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, *10*(1), 21605. https://doi.org/10.1038/s41598-020-79216-y
- 39. Swarnamali, H., Medara, N., Chopra, A., Spahr, A., & Jayasinghe, T. N. (2023). Role of dietary fibre in managing periodontal diseases—A systematic review and meta-analysis of human intervention studies. *Nutrients*, *15*(18), 4034. https://doi.org/10.3390/nu15184034
- 40. Tahiroglu, V., Yerlikaya, E., Erkan, R. E. C., Karagecili, H., Sagin, A., & Sagin, N. (2025). Evaluation of salivary BDNF levels in gingivitis and periodontitis: A preliminary research. *BMC Oral Health*, 25(1), 521. https://doi.org/10.1186/s12903-025-05931-5
- 41. Tayyib, N. A., Ramaiah, P., Alshahrani, S. H., Margiana, R., Almalki, S. G., Kareem, A. K., et al. (2023). Soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) is associated with obesity rates: A systematic review and meta-analysis of cross-sectional study. *BMC Endocrine Disorders*, 23(1), 275. https://doi.org/10.1186/s12902-023-01520-1
- 42. Thomas, J. T., Joseph, B., Varghese, S., Kamalasanan Vijayakumari, B., Sorsa, T., Mauramo, M., Anil, S., & Waltimo, T. (2024). Salivary advanced glycated end products, their receptors, and aMMP-8 in periodontitis patients with varying glycemic levels: A cross-sectional study. *Journal of Periodontology*. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/jper.24-0362
- 43. Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology,* 89(Suppl 1), S159–S172. https://doi.org/10.1111/jcpe.12945
- 44. Trombelli, L., Farina, R., Silva, C. O., & Tatakis, D. N. (2018). Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(Suppl 20), S44–S67. https://doi.org/10.1111/jcpe.12939
- 45. Vianello, E., Beltrami, A. P., Aleksova, A., Janjusevic, M., Fluca, A. L., Corsi Romanelli, M. M., et al. (2025). The advanced glycation end-products (AGE)–receptor for AGE system (RAGE): An inflammatory pathway linking obesity and cardiovascular diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(8), 3707. https://doi.org/10.3390/ijms26083707
- 46. Woelber, J. P., Bremer, K., Vach, K., König, D., Hellwig, E., Ratka-Krüger, P., et al. (2017). An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans—A randomized controlled pilot study. *BMC Oral Health*, 17, 28. https://doi.org/10.1186/s12903-016-0257-1
- 47. Woelber, J. P., Gebhardt, D., & Hujoel, P. P. (2023). Free sugars and gingival inflammation: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, *50*(9), 1188–1201. https://doi.org/10.1111/jcpe.13831

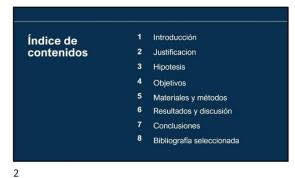
48. Wright, D. M., McKenna, G., Nugent, A., Winning, L., Linden, G. J., & Woodside, J. V. (2020). Association between diet and periodontitis: A cross-sectional study of 10,000 NHANES participants. *American Journal of Clinical Nutrition, 112*(6), 1485–1491. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa266

# **ANEXOS**

ANEXO N.º 1: DIAPOSITIVAS FINALES









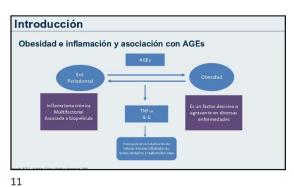


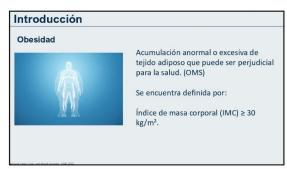


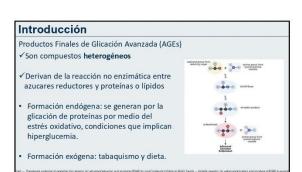












# Receptor de Productos Finales de Glicación Avanzada (RAGE)

13

RAGE se expresa constitutivamente a altos niveles en los pulmones y la piel de adultos sanos.

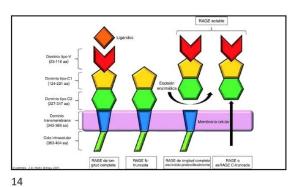
Mientras que se ve expresadas en otro tipo de células como: cardiomiocitos, neuronas, neutrófilos, monocitos/macrófagos, linfocitos, células endoteliales vasculares, entre otras.

#### Introducción

#### Perfil dietético e inflamación

- •La calidad de la dieta modula la inflamación sistémica y periodontal. •Dietas ricas en grasas saturadas y azúcares ↑ estrés oxidativo y formación de AGEs.
- •La ingesta inadecuada de calcio, magnesio y vitaminas B favorece inflamación.





#### Introducción

16

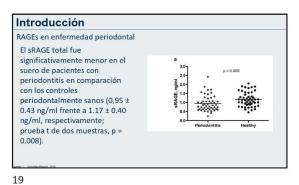
17

#### Micronutrientes y dieta antiinflamatoria

- Una dieta antiinflamatoria promueve el consumo de frutas, verduras, granos integrales, ácidos grasos omega-3 y micronutrientes antioxidantes.
- Favorece la reducción de IL-6, TNF- $\alpha$ , el estrés oxidativo y la formación de AGEs, contribuyendo al equilibrio inflamatorio sistémico.



Introducción Vías de señalización RAGE Introducción antiinflamatoria: Baja carbohidratos y rica omega-3, en reduce inflamación gingival.



#### Justificación

- Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua (ENSANUT) 2020-2023 para adultos de 20 años, la prevalencia de obesidad fue 37.1 % (41.0 % en mujeres, 33.0 % en hombres).
- La obesidad y sobrepeso en México cuestan al país entre 2.5 y 5% del producto interno bruto. (938 millones)
- · En el presente estudio se propone analizar diferentes grupos de estudio para incluir la obesidad que puede influir en la progresión de la enfermedad periodontal debido a un estado de inflamación crónica.



ntroducción				
Asociación entre sR retrospectivo.	age y AGEs e	en la enfermed	lad Periodor	ntal: estudio
Table 2. Correlation receptor of advance		g on probing (BOP) ar oducts (sRAGEs).	nd skin autofluores	scence (sAF)/soluble
Variables		BOP	sAF	sRAGE
	r	1.000	0.106	-0.189
ВОР	p		0.154	0.034
	11	95	95	94
sAF	F	0.106	1.000	0.086
	p	0.154		0.205
SAF	n	95	95	94
sar			100 100 100 100	1.000
SAF	r	-0.189	0.086	1.000
sar srage	r p	-0.189 0.034	0.086	1.000

#### **Hipótesis**

Existen diferencias en los niveles de perfil dietético, sRAGE e IL-6 entre los sujetos con sobrepeso y/o obesidad con y sin periodontitis.

20



# Objetivo del estudio

Evaluar el perfil dietético y los niveles de sRAGE e IL-6 en sujetos con sobrepeso y obesidad con y sin periodontitis.

#### Objetivos específicos

- Comparar las características y medidas antropométricas entre los grupos con y sin periodontitis en sujetos con sobrepeso y obesidad.
- Comparar los parámetros clínicos periodontales entre los grupos de estudio.
- Comparar el perfil dietético (macro y micronutrientes) en los grupos con y sin periodontitis.
- Comparar los niveles séricos y locales de sRAGE e IL-6 entre los grupos con y sin periodontitis.
- Analizar las correlaciones entre sRAGE, IL-6, las variables antropométricas, clínicas, dietéticas y periodontales.

Materiales y métodos Criterios de selección • Sujetos con normopeso y sobrepeso/obesidad, con y sin periodontitis. • Se incluyeron adultos de 18 a 59 años sin enfermedades gastrointestinales o metabólicas.



#### Materiales y métodos

#### Criterios de exclusión

Se excluyeron personas con enfermedades crónicas, embarazo, lactancia o tratamiento farmacológico.



Materiales y métodos

25

Reclutamiento de pacientes



Aprobado por el Comité de Ética: CEI-FE-011-023.

Se realizó un estudio transversal con muestreo no probabilístico consecutivo.

Materiales y métodos

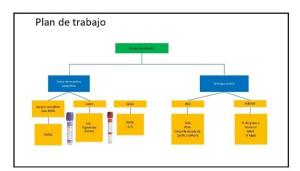
29

Cálculo del tamaño de muestra

· El tamaño de muestra fue calculado usando una comparación de medias basada en la literatura científica, el tamaño más pequeño calculado fue de 12 participantes por grupo con un poder de 0.80 y un nivel significativo de 0.05.







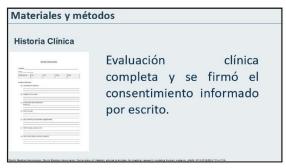
31 3





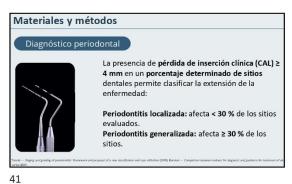








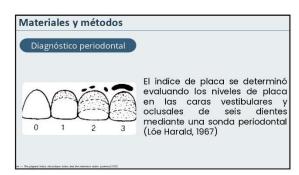




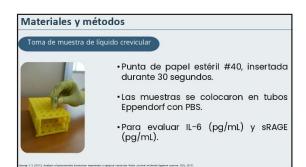
38











Inmunoensayo

•IL-6 (pg/mL) → kit
Biovendor®.

•sRAGE (pg/mL) → kit
Quantikine®, R&D Systems.

→ Muestras de suero y
fluido crevicular
(almacenadas a −80 °C,
procesadas en CICSABUASLP).

44 47

Determinación de parámetros bioquímicos						
Variable	Valores normales	Método de determinación				
Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	< 5.7 % (normal); 5.7-6.4 % (prediabetes); ≥ 6.5 % (diabetes)	Método inmunoturbidimétrico / estandarizad por NGSP				
Glucosa sérica	70-100 mg/dL (ayuno)	Método enzimático colorimétrico glucos oxidasa-peroxidasa				
Ácido úrico	Hombres: 3.4-7.0 mg/dLMujeres: 2.4-6.0 mg/dL	Método enzimático colorimétrico (uricasa)				
Cole sterol total	< 200 mg/dL	Método enzimático colorimétrico (colesten oxidasa)				
HDL-colesterol	Hombres: > 40 mg/dLMujeres: > 50 mg/dL	Método enzimático colorimétrico (colesten oxidasa)				
LDL-colesterol	< 130 mg/dL (óptimo < 100 mg/dL)	Cálculo indirecto (fórmula de Friedewald)				
Triglicéridos	< 150 mg/dL	Método enzimático colorimétrico (glicero fosfato oxidasa)				
Índice Triglicéridos/Glucosa (TyG)	Valor de referencia = 4.68	Cálculo: Ln [Triglicéridos (mg/dL) × Glucos (mg/dL) / 2]				







## Análisis estadístico

- Variables categóricas: reportadas con frecuencias y porcentajes.
- Variables continuas: expresadas como medias, medianas y rangos intercuartílico.
- Se evaluó la normalidad con pruebas de Shapiro-Wilk y Brown-Forsythe.

Resultados

Un total de 98 sujetos participaron en el estudio. Los sujetos fueron divididos en 4 grupos:

• 1. 27 sujetos sin sobrepeso/obesidad sin periodontitis (edad: 32 ± 9, 16 mujeres (59%))

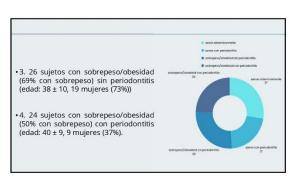
• 2. 21 sujetos sin sobrepeso/obesidad con periodontitis (edad: 39 ± 12, 9 mujeres (43%))

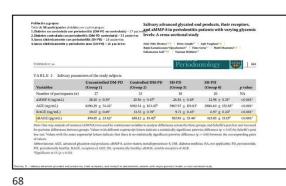
50 53

# Análisis estadístico

Comparaciones entre grupos:

Kruskal-Wallis y Chi-cuadrado para múltiples grupos.
Mann-Whitney U y Chi-cuadrado para dos grupos.
Correlaciones moderadas y altas consideradas entre variables continuas (r = 0.4 a 1) (correlación de Spearman).
Nivel de significancia estadística: p < 0.05.
Análisis realizado con JMP v15 (SAS Institute).



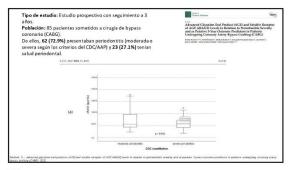


# Aportación clínica

Los niveles sanguíneos de sRAGE podrían desempeñarse como herramienta adicional en relación con la inflamación y para monitorear la periodontitis, particularmente en casos de obesidad.



71



## Conclusiones

- · Los resultados de este estudio muestran una clara interacción entre las variables antropométricas, clínicas y bioquímicas evaluadas. Los grupos con sobrepeso y obesidad, particularmente el grupo 4 (obesidad con periodontitis), presentaron los valores más elevados de grasa corporal y otras variables antropométricas, lo que refleja un mayor estado de adiposidad y un perfil inflamatorio sistémico más pronunciado.
- En el diagnóstico periodontal, la frecuencia de periodontitis generalizada alcanzó el 100 % en el grupo 4, lo que evidencia la estrecha relación entre el exceso de tejido adiposo y la severidad de la enfermedad periodontal.

69 72

#### **Conclusiones**

A nivel bioquímico, las concentraciones séricas y creviculares de sRAGE se encontraron significativamente disminuidas en los participantes con sobrepeso y obesidad, tanto en presencia como en ausencia de periodontitis, siendo esta reducción más marcada en el grupo 4. Este hallazgo sugiere una menor capacidad de neutralización de los productos de glicación avanzada y un estado inflamatorio sostenido.

Finalmente, en cuanto a la ingesta dietética, los individuos con sobrepeso u obesidad y periodontitis mostraron las mayores frecuencias de consumo inadecuado de macro y micronutrientes esenciales, lo que refuerza el papel de la dieta como modulador clave del proceso inflamatorio periodontal.

## Bibliografía seleccionada

- Apalities Gurcia C, Vege Circlens M, Volad-Battes M, Portales-Perez DR, Gome-Dopid A, Linceano Combresa C. Sobiles reception of advanced giventine and products.

  Moran Combresa M, Lea M, Toes-Cina M, Teresidon-Lea JM. Sobiles reception for advanced giventine record products for advanced giventine endoproducts and products and products for advanced giventine endoproducts and products and JM. Sobiles Reception of the Combresa Combresa (2014). See St. Sobiles Reception of Combresa (2014). See St. Sobiles Reception endoproducts and production distance and office of the School of Sobiles (2014). See St. Sobiles (2014). See St.

## **Conclusiones**

- •IL-6 (LCG) y sRAGE (suero) se correlacionaron con dientes enfermos, profundidad de bolsa y pérdida de inserción.
- •Aporte del estudio: primer modelo multidisciplinario (antropometría, clínica, bioquímica y dieta) para diagnóstico y tratamiento integral de periodontitis.

Producción académica 2022-2025

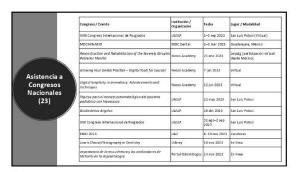
77 74

## Bibliografía seleccionada

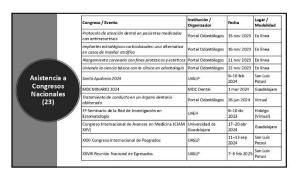
- 1 shiringiu V, vinifasya I, i Alan REC, caragocii M, Salin A, Sali

	Curso / Taller	Institución	Fecha	Lugar / Modalidad
	Curso de preparación TOEFL	Departamento Universitario de Inglés, UASLP	Ago-Dic 2021	Virtual
	Scriptorium: Las cimientos de la escritura	UASLP	6 feb – 8 mar 2023	San Luis Potosi
	Idioma Japonés Nivel 1	Centro de Idiomas, UASLP	Ago-Dic 2023	San Luis Potosi
Cursos y Talleres (6)	Taller sobre uso de la inteligencia artificial para generar material didáctico y de investigación	UASLP	8-9 jul 2024	San Luis Potosí
	Regulación COFEPRIS en odontología	Centro de Capacitación, Atención, Desarrollo e Innovación Profesional S.C.	2 mar 2025	Virtual (CDMX)
	Visualización y manejo de datos en R Studio y aplicaciones en IA	UASLP	27–28 feb y 7, 15 mar 2025	San Luis Potosi





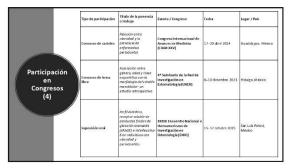
	Congreso / Evento	Institución / Organizador	Fecha	Lugar / Modalidad
	Intelligent Simplicity – Achieve Excellent Primary Stability with Only 1 to 2 Drills	Neoss Academy	15 nov 2022	Leipzig, Alemania
	Severe Alveolar Defects Treated by Vertical Ridge Augmentation	Neoss Academy	15 nov 2022	Leipzig Alemania
	Oral Rehabilitation with Neoss Dental Implants	Neoss Academy	15 nov 2022	Leipzig, Alemania
Asistencia a Congresos Internacional es (10)	Intra-oral Scanning for New Users with Neoscan 1000	Neoss Academy	15 nov 2022	Leipzig Alemania
	How to Establish an Implant Service in General Practice	Neoss Academy	15 nov 2022	Leipzig Alemania
	How to Fight the Hidden Costs of Implantology	Neoss Academy	15 nov 2022	Leipzig, Alemania
	Digital Workflows in Implant Dentistry	Neoss Academy	15 nov 2022	Leipzig, Alemania
	Global Osseointegration Day I & II	Neoss Academy	5 may 2023	Leipzig, Alemania
	Prosthetic Simplicity without Compromise	Neoss Academy	5 ene 2023	Leipzig, Alemania
	Sexto Simposio Iberoamericano de los AGEs en la Salud	Universidad del Rosario	6-8 nov 2024	Bogotá, Colombia



80 83

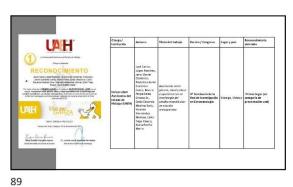






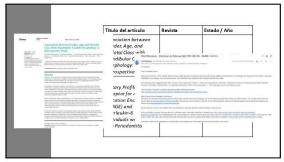






86











# ANEXO N.º 2: PUBLICACIONES

**Artículo 1:** Association between Gender, Age, and Skeletal Class with Mandibular Condyle Morphology: A Retrospective Study

Cureus

Open Access Original Article

DOI: 10.7759/cureus.

# Association between Gender, Age, and Skeletal Class with Mandibular Condyle Morphology: A Retrospective Study

José Carlos López Ramírez <sup>1</sup>, Jairo Mariel Cárdenas <sup>2</sup>, Francisco Javier Gutiérrez Cantú <sup>2</sup>, Marco Felipa Salas Orozco Sr. <sup>1</sup>, Carlo Eduardo Medina-Solís <sup>3</sup>, Yolanda Hernández Molinar <sup>4</sup>, Edith Trejo Rivero <sup>1</sup>, Nuria Partino-Mario <sup>5</sup>

1. School of Stomatology, Doctorate in Dental Sciences, Autonomous University of San Luis Potosí, San Luis Potosí, MEX 3. School of Stomatology, Autonomous University of San Luis Potosí, San Luis Potosí, MEX 3. Dentistry, Institute of Health's Sciences, Autonomous University of the State of Hidalgo, Hidalgo, Hidalgo, MEX 4. School of Stomatology, Autonomous University of San Luis Potosí, San Luis Potosí, MEX 5. School of Stomatology, Doctorate in Dental Sciences, Clinical Research Laboratory, Autonomous University of San Luis Potosí, San Luis Potosí, MEX

Corresponding author: Nuria Patiño-Marín, nuriapaty@uaslp.mx

## **Abstract**

Objectives: This study aims to examine the impact of demographic variables on mandibular condyle morphology, a critical factor in orthodontic treatment and maxillofacial surgery. The investigation focuses on the relationship between gender, age, and skeletal class with the morphological dimensions of the condyle, utilizing panoramic radiography as a diagnostic tool.

Methodology: A retrospective analysis was conducted on 150 panoramic radiographs from individuals stratified into six groups according to gender and skeletal class. Skeletal classes were determined using Steiner and McNamara cephalometry. The Kodak Carestream software was employed to measure condylar height, width, and morphology. Statistical evaluations included ANOVA, correlation assessments, and multivariate binary logistic regression to discern the differences and associations among the variables

Results: The findings revealed notable differences in condylar dimensions between genders across different skeletal classes, with males typically presenting larger condylar dimensions than females. The data also showed a moderate positive correlation between condyle height and width. Round-shaped condyles were the most common form found, with significant gender differences observed in certain skeletal classes. Additionally, logistic regression analysis identified significant associations between gender, age, and condylar width and shape.

Conclusions: The study concludes that demographic factors such as gender and age significantly affect mandibular condyle morphology. These factors should be carefully considered in clinical evaluations using panoramic radiography to enhance the precision of diagnoses and the effectiveness of subsequent orthodontic and maxillofacial treatments. The results provide valuable insights for healthcare professionals in regions where more advanced imaging techniques may not be readily available.

Categories: Anatomy, Dentistry, Radiology

Keywords: morphometric analysis, skeletal class, cephalometric analysis, panoramic radiography, mandibular condyle morphology

## Introduction

The temporomandibular joint (TMJ) is one of the most complex joints in the human body. The mandibular condyle articulates with the glenoid fossa of the temporal bone, and between these structures is the articular disc, a fibrocartilaginous tissue that allows smooth sliding and acts as a cushion between the condyle and the fossa. The mandibular condyle is an essential structure in the temporomandibular joint, allowing mobility and function of the jaw. Under normal conditions, the mandibular condyle should be positioned in a way that allows proper jaw function without interference or pain, maintaining a harmonious relationship with the glenoid fossa and the articular disc. This involves a complex biomechanical interaction that requires a balance between anatomy and function [1].

The position, size, and shape of the mandibular condyle can be determined anatomically and radiographically, using techniques such as panoramic radiography [2], magnetic resonance imaging [3], and computed tomography [2]. The morphology of the condyle can vary depending on individual anatomy, jaw function, genetic factors, environmental factors, age, gender, occlusal load, laterality (differences between

the right and left sides of the face), and different types of malocclusions.

Variations in the shape and size of the condyle can influence the position and function of the jaw, which in turn can be associated with sagittal skeletal malocclusions. However, the full understanding of this relationship is not yet well established, especially in specific populations [4]. Sagittal skeletal malocclusions constitute a common dental problem that reflects an alteration in the anteroposterior relationship between the jaws, being classified as Class I, II, or III according to the relative position of the maxilla and the mandible. These malocclusions not only affect facial aesthetics but can also have a negative impact on masticatory function and, therefore, the quality of life of affected individuals [5].

The Mexican population presents significant genetic and environmental diversity, which can influence the manifestation and characteristics of both skeletal malocclusions and condylar morphology. Despite the clinical relevance of understanding this relationship, the existing literature regarding the correlation between condylar morphology and sagittal skeletal malocclusions in the Mexican population is limited. This gap in knowledge highlights the need to generate various research studies in this population to improve the understanding of these relationships and their clinical implication [6].

The objective of this study was to associate gender, age, and skeletal class with the morphology of the mandibular condyle.

### **Materials And Methods**

A retrospective study was conducted from 2014 to 2021 at the Master's Degree in Dental Science with a Specialization in Advanced General Dentistry Program, San Luis Potosi University, San Luis Potosi, Mexico. The study received approval from the Research Ethics Committee of the Autonomous University of San Luis Potosi (CEI-FE-024-021).

## Study population, sample selection and groups

One hundred fifty participants with clinical records met the selection criteria. Consecutive non-probabilistic sampling was utilized. The records were divided into six groups:1) 25 males with skeletal class I; 3) 25 males with skeletal class I; 3) 25 males with skeletal class II; 5) 25 males with skeletal class III; 6) 25 females with skeletal class III; 6) 25 females with skeletal class III. The inclusion criteria were: a) participants of both genders; b) those with skeletal classes I, II, and III; c) aged between 14 and 70; d) patients requiring orthodontic treatment; e) patients with radiological studies; f) presence of 28 permanent teeth in the mouth. Exclusion criteria included: a) unobservable radiographs; b) patients with mixed dentition; c) patients with a history of maxillofacial surgery.

#### Sample Size Calculation

Sample size was calculated using a means comparison, based on a prior study [4], accounting for the differences between skeletal class and condyle morphology. The smallest calculated sample size was 20 participants for each group, with a power of 0.80 and a significance level of 0.05.

## Dental panoramic radiographs and image analysis

Radiographs: Panoramic radiographs were acquired at the radiology department of the Faculty of Stomatology, Autonomous University of San Luis Potosí, using the Kodak cs 9300Ó radiological equipment (Rochester, NY 14650 USA). Patients were positioned vertically as the device rotated around their heads. A meter ensured the true vertical position, guaranteeing the radiological image was error-free.

Skeletal class. To categorize each patient's skeletal class, Steiner and McNamara cephalometry was utilized. Measurements included:

a) Steiner: SNA, SNB, ANB, SND, SL segment, SE segment, GO-GN/SN angle, Occlusal plane to SN, ICS-NA angle, ICS-NA distance, palatal plane/ICS, ICI-NB angle, ICI to GO-GN plane, interincisal angle.

b) McNamara: nasion perpendicular to point A, effective mandibular length Condilion-Gnation, length Condilion-Point A, maxillo-mandibular difference, anteroinferior facial height, mandibular plane angle, facial axis angle, nasion perpendicular to pogonion. The results were compared with the standard measurements of each technique to determine the skeletal class.

Condylar Morphology. The following measurements determined the morphology and dimensions of the mandibular condyle: 1. Right mandibular condyle height, 2. Right anteroposterior width, 5. Left mandibular condyle height, 4. Left anteroposterior width. Measurements were conducted using the Kodak Carestream viewer0 software (Rochester, NY 14650 USA), wherein the mandibular condyle's contour was delineated, distinguishing it from the articular fossa and the articular disc space. The height measurement limits were

set at the uppermost and medial part of the mandibular condyle and the junction of the condyle head with the neck of the mandibular branch. For width, it was the most posterior and anterior parts of the mandibular condyle. Lastly, the mandibular condyle's morphology was analyzed based on Obërg's classification [7]. The condyles were grouped based on general appearance into: 1) Rounded or slightly convex, 2) Mostly flat (straight), 5) Ridge-shaped (inverted V-shaped), and 4) Pear (Figure I).

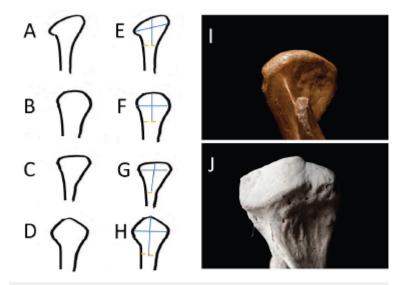


FIGURE 1: Shapes of the mandibular condyle assessed according to Obërg's classification.

A) Oval shape, B) Round shape, C) Flat shape, D) Inverted V shape, E-H) Measurements of condyle height and width, the dotted line is the base of the condyle, I) Image of dissected mandibular condyle with round shape, J) Image of dissected mandibular condyle with flat shape

Prior to initiating the study, the calibration of the examiner was ensured for all variables. The intraclass correlation coefficients and kappa values obtained during this calibration process exceeded 0.80. In the univariate analysis, categorical variables were represented as frequencies and percentages, while continuous variables were depicted as means with their respective standard deviations. The Shapiro-Wilk and Brown-Forsythe tests were employed to ascertain the distribution of the variables. Differences between groups were identified using the Chi-square test and the Mann-Whitney U test. Ultimately, two multivariate binary logistic regression models were constructed to estimate associations, presented as odds ratios with 95% confidence intervals (CIs) [8]. The dependent variables were defined as follows: (i) gender (Male and Female) for the first model and (ii) age range, categorized as 14 - 41 and 42 - 70 years old, for the second model. For both models, the independent variables included the height, width, and shape of the mandibular condyle. A variance inflation factor analysis was conducted to detect and mitigate any multicollinearity among the independent variables. The specification error test was employed to confirm the assumption that the logit of the response variable linearly correlates with the independent variables. After establishing the primary effects, interactions were tested, but none demonstrated significance. To evaluate the overall appropriateness of the model, the goodness of fit test was applied. Data analysis was performed using JMP version 9.0 (SAS Institute, Cary, NC, USA) and Stata version 11.0 (Stata Corp LP, College Station, TX, USA).

## Results

One hundred fifty participants with clinical records met the selection criteria. The records were divided into six groups: 1) 25 males with skeletal class I, aged 14 to 55 years (mean:  $31 \pm 1.0$ ); 2) 25 females with skeletal class I, aged 14 to 70 years (mean:  $39 \pm 1.0$ ); 3) 25 males with skeletal class II, aged 14 to 69 years (mean:  $35 \pm 1.0$ ); 4) 25 females with skeletal class II, aged 15 to 67 years (mean:  $37 \pm 1.5$ ); 5) 25 males with skeletal class III, aged 15 to 69 years (mean:  $36 \pm 1.0$ ); 6) 25 females with skeletal class III, aged 14 to 51 years (mean:  $34 \pm 1.1$ ). On each subject's panoramic radiograph, the height, width, and shape of both the left and right

condyles were identified. Table I displays the height and width of the left and right condyles for all six study groups. When comparing male and female participants across the three skeletal classes, statistically significant differences were found in the height and width of the mandibular condyle (p <0.05). Regarding height, differences were identified in skeletal classes  $\Pi$  (average: 1.23 right, p=0.001; and 1.10 left, p=0.003) and III (average: 1.52 right, p=0.0094; and 1.21 left, p=0.0090), with higher values observed in males. When analyzing the width of the condyle, differences were noted in skeletal classes  $\Pi$  (average: 1.35 right, p=0.001; and 1.30 left, p=0.001) and  $\Pi$  (average: 1.13 right, p=0.001; and 1.06 left, p=0.0109), with lower values found in skeletal class  $\Pi$  males. Upon correlating height with condylar width across all groups, a moderate positive correlation was observed (Rho=0.4709, p=0.0001).

Condyle	Height (mm) Mean ± SD		Width (mm) Mean ± SD	
Male (n=75)	Right	Left	Right	Left
Class I	1.08 ± 0.1	1.06 ± 0.2	1.35 ± 0.2	1.30 ± 0.2
Class II	1.23 ± 0.1	1.10 ± 0.1	1.13 ± 0.2	1.06 ± 0.1
Class III	1.32 ± 0.2	1.21 ± 0.2	1.26 ± 0.1	1.18 ± 0.1
Female (n=75)	Right	Left	Right	Left
Class I	1.08 ± 0.1	1.32 ± 0.2	0.91 ± 0.1	1.15 ± 1.2
Class II	0.96 ± 0.1	0.96 ± 0.9	0.96 ± 0.1	$0.95 \pm 0.1$
Class III	1.17 ± 0.2	1.06 ± 0.1	1.24 ± 0.2	1.19 ± 0.2
Comparison: Male vs Female (p)				
Class I	0.7923	0.8018	0.0001	0.0001
Class II	0.0001	0.0013	0.0001	0.0109
Class III	0.0204	0.009	0.7653	0.1641

TABLE 1: Height and width of the mandibular condyle in the study groups.

n= 25 X-rays per group. S.D.= Standard Deviation. Statistical test used: Mann-Whitney U.

The shape of the condyle in the study groups is identified in Table  $\,^2$ . The most common shape in all groups was round (n=106, 55%). When comparing male and female genders with the 5 skeletal classes, statistically significant differences were found in the shapes of the left condyle of skeletal class II and III (p <0.05), observing high frequencies of the round shape in the male gender with skeletal class III (n= 14, 28%) and in the pear shape (n= 10, 20%) in women with skeletal class II.

Shape	Round		Pear		Flat		Inv. V		
Side	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Total
Male (n=75)	Frequency (%)	Frequency (%)	Frequency (%)	Frequency (%)	Frequency (%)	Frequency (%)	Frequency (%)	Frequency (%)	(m)
Class I	11 (22)	8 (16)	1 (2)	6 (12)	8 (16)	5 (10)	5 (10)	6 (12)	50
Class II	10 (20)	10 (20)	7 (14)	7 (14)	4 (8)	6 (12)	4 (8)	2 (4)	50
Class III	9 (18)	14 (28)	6 (12)	7 (14)	3 (6)	1 (2)	7(14)	3 (6)	50
Total	30 (20)	32 (21)	14 (10)	20 (14)	15 (10)	12 (8)	16(11)	11 (6)	150
Female (n=75)	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Total
Class I	5 (10)	5 (10)	4 (8)	9 (18)	8 (16)	3 (6)	8 (16)	8 (16)	50
Class II	10 (20)	7 (14)	4 (8)	10 (20)	5 (10)	1 (2)	6 (12)	7 (14)	50
Class III	10 (20)	7 (14)	3 (6)	4 (8)	9 (18)	6 (12)	3 (6)	8 (16)	50
Total	25 (17)	19 (13)	11 (6)	23 (15)	22 (15)	10 (7)	17 (11)	23(16)	150
Total (n=300)	55 (18)	51 (17)	25 (8)	43 (14)	37 (12)	22 (7)	33 (11)	34(13)	300
Comparison: Ma	ale vs Female (p)								
Class type	Right	Left							
Class I	0.1768	0.553							
Class II	0.719	0.0467							
Class III	0.1188	0.023							

TABLE 2: Shape of the condyle in the study groups.

Right: Rt, Left: Lt, Inverted V: V Inv. Statistical test used: Chi-square.

In Table 3, the combinations of left and right condyle shapes most common in each study subject are observed. Statistically significant differences were identified (p=0.0001) in class I of the female gender and in class II of both genders.

Male (75)	Frequency (%)	p	Female (75)	Frequency (%)	P
Class I					
1 Round/Flat	7 (14)	0.0925	1 Pear and Pear	8 (16)	0.0001
			2 Pear and Inverted V		
Class II					
1 Round and Round	11 (22)	0.0001	1 Round and Round	8 (16)	0.0001
			2 Inverted V and Inverted V		
Class III					
1 Round and Round	6 (12)	0.4537	1 Round and Flat	8 (16)	0.1288
2 Round and Flat			2 Round and Inverted V		
3 Round and Inverted V					

TABLE 3: Combinations of left and right condyle shapes most frequent in each study subject. n= 50 shapes of each skeletal class. Statistical test used: Chi-square.

Multivariate Binary Logistic Regression Analysis for males and females and age range is identified in Table 4. The two variables were associated (p < 0.05) with the width (Male and female: OR= 8.0 and age range: OR= 9.0) and with the shape of the condyle (Male and female: OR= 4.0 and age range: OR= 6.0).

irst model. Dependent variable: Male an-	d Female		
independent variables	OR	95% CI	p-value
Height	3	0.48 - 18.94	0.2232
Width	8	1.16 - 1.22	0.0365
Shape	4	0.3 - 0.82	0.0422
Second model. Dependent variable: Age ran	ge: (14 - 41) and (42 - 70)		
independent variables	OR	95% CI	p-value
Height	2	0.3 - 19.0	0.4333
Width	9	1.7 - 1.99	0.0195
Shape	6	0.6 - 1.2	0.0005

TABLE 4: Multivariate Binary Logistic Regression Analysis for male, female, and age range.

## Discussion

The aim of this study was to determine the association between gender, age, and skeletal class with condylar morphology. The study was conducted using panoramic radiography to assess condylar shape and determine skeletal malocclusion. Panoramic radiography was chosen due to its numerous advantages, especially in emerging or developing countries like Mexico. For instance: panoramic radiography is a cost-effective imaging technique compared to CBCT, it uses lower radiation doses than CBCT. It is more accessible since CBCT requires more specialized equipment and knowledge. It is useful for general dental and orthodontic evaluations. It is also less prone to image distortions from movement than CBCT [9].

In this study, when comparing male and female genders across the three skeletal classes, statistically significant differences were found in the height and width of the mandibular condyle (p < 0.05). Higher values in height were observed in skeletal class II and III in males. These results seem to align with previous studies. Tariq et al. found that in general, mandibular condyles tend to be larger in individuals with skeletal

class III and smaller in individuals with skeletal class II. They also found that the mandibular condyle in men tends to have larger morphometric parameters compared to women [10]. Saccucci et al. found that in a Caucasian population, skeletal class III exhibited a larger condylar volume compared to skeletal class I and III. Likewise, the volume and surface area of the mandibular condyle were larger in men than in women [11]. However, the study by Mohsen et al. did not report significant differences between the morphometric parameters of the mandibular condyle and the sagittal or vertical skeletal class [12]. Skeletal Class III malocclusion is associated with a greater height of the mandibular condyle because patients with Skeletal Class III have a horizontal growth pattern in their jaw [13]. This is due to the fact that Class III malocclusion often represents mandibular prognathism, which is primarily of genetic origin [14]. Additionally, skeletal class III can sometimes represent progressive condylar hyperplasias, which are characterized by excessive growth of the mandibular condyle, which is generally unilateral, also causing facial asymmetry [15].

According to our results, we also observed greater width of the mandibular condyle in subjects with skeletal class II. However, based on the literature review we conducted, this type of relationship has not been previously reported, and some studies even report contradictory results. For instance, Mohsen et al. did not find significant differences between the width of the mandibular condyle and the sagittal skeletal classes [12]. Whereas Alhammadi et al. reported that subjects with skeletal type II malocclusion had a narrower condylar width [16]. Hasebe et al. also reported that patients with skeletal class II had mandibular condyles of narrower width [17]. Although it has not been well studied, the reason why the condyle has a greater width in subjects with class II malocclusion may be due to the adaptive growth phenomenon. In skeletal class II, especially in cases where there is mandibular retrognathism (the jaw is positioned backward), the condyle might adapt and remodel to compensate for the deficient mandibular growth [18]. Additionally, the position and function of the temporomandibular joint (TMI) may be altered, leading to increased stresses and adaptive changes in the condylar region [19].

Our data indicate differences in the width of the mandibular condyle between men and women with skeletal class type I. This result may be due to the inherent differences in anatomy and morphology between men and women, and different biomechanical factors. For instance, Lewis et al. reported that the translational movements of the mandibular condyle during opening and closing movements were greater in men (approximately 15-20 mm) than in women (approximately 12-17 mm); both in linear and curvilinear movements. This is explained by the authors' findings that men had a larger jaw compared to women. Likewise, the mandibular rotational movement during opening was significantly greater in men compared to women [20]. Chen et al. reported that the maturation of chondrocytes in the mandibular condyle is affected in female mice and not in male mice when there are changes in occlusal pressure [21]. Jiao et al. reported that the development of the condylar cartilage and subchondral bone occurs at earlier stages of development (before 4 months) in female rats compared to males. As a result, this leads to a larger condyle at an earlier age in female rats [22].

Our results indicate that the most common condyle shape in all study groups was the round shape of the right condyle (n=55, 18%). In the male gender, this condylar shape predominated on the left side (n= 32, 21%), and in the female gender, it predominated on the right side (n=25, 17%). Yalcin and Emine conducted a study in 2019 in which they evaluated the morphology of the mandibular condyles in a Turkish population. The authors found a significant difference in the shape of the right condyle between men and women. In women, the shape of the right condyle was rounded, while men presented a flattened right condyle. Differences with our results may be due to the methodology used; the aforementioned authors use a classification of condylar morphology different from ours. Moreover, the authors also associate these differences with genetic factors, such as racial morphological differences, and the presence of functional factors like the degree of edentulism in the patients evaluated [23]. Singh et al. conducted a study in 2020 in which they analyzed panoramic radiographs of 350 patients. The study's results reported that the predominant morphology of the mandibular condyle was the rounded shape with a prevalence of 62%. This result is consistent with our finding that the most common condylar shape was the rounded form at 35%. However, unlike our results, the authors report that 80% of the patients had the same rounded condylar shape on both sides. Similarly, the authors reported that tooth loss on both sides of the arch significantly affects the shape of the mandibular condyle [24]. These results are consistent with the findings of Yalcin and Emine [25]. Another study in 2020, which was conducted on a sample of 450 digital panoramic radiographs of Iraqi patients, also reported that the most common shape of the mandibular condyle was the rounded (oval) shape, which was present in a similar percentage in both men and women (55%). This result aligns with our study's findings, even though the method of classifying the condylar morphology was different from the one we used. Just like in this study, the authors reported a significant difference in the condyle shape between the right and left sides and between the genders of the patients [26].

Regarding the skeletal class, in this study, the most frequent shape of the condyle was the rounded shape on the left side in the male gender with class III (14, 18%) and the rounded shape on the right side in class II, III, and pear-shaped on the left side in class II (10, 20%) in the female gender. However, Merigue et al. found no association between the shape of the condyle and the type of malocclusion present in the patients. The authors reported that the most frequent shape of the mandibular condyle in the Brazilian population was convex [27]. Mohsen et al. also found no association between the coronal or sagittal shape of the condyle and the sagittal and vertical skeletal malocclusion patterns of a Chinese population [12]. Sreenivasagan et al. reported that the oval-shaped mandibular condyle was the most common, followed by the bird's beak shape

in the three types of malocclusions (I, II, and III) present in an Indian population [28]. Finally, a large number of studies report that the most common shape of the mandibular condyle is the rounded or oval shape, and there does not seem to be a relationship between this and the horizontal skeletal malocclusion pattern. Lastly, in a recent systematic review, the results indicated that there is a clear relationship between morphological changes in the mandibular condyle and different types of malocclusions. Such morphological changes in the mandibular condyle are more common in sagittal malocclusions but more severe in vertical malocclusions [29].

Finally, our results found an association between gender and age with the shape and width of the mandibular condyle. This finding aligns with previous studies; for instance, Karlo et al. reported that with increasing age, the size of the condyles tended to grow, which in turn caused a reduction in the anteversion angles and modified the condyle shape from round to oval [30]. Valcin and Emine found that mandibular condyles had a convex shape in the age ranges of 18-29 years and 30-59 years, while in the age range of over 60 years, patients displayed an angled condylar shape. Additionally, they also found an association between gender and the shape of the right condyle. The right condyle in women tended to be more rounded compared to men's [23]. Tassoker et al. reported that subjects older than 56 years tend to have mandibular condyles with a flattened or angled shape [34].

The present study, with its retrospective design, faces inherent limitations associated with this methodology, as retrospective data collection may limit our ability to infer causal relationships and exert control over all relevant variables, in addition to the possibility that relevant information may not have been collected at the time of the original creation of clinical records. Despite having used a sample size calculation based on previous research, we must acknowledge that the sample size used may not make it feasible for the results to be extrapolated to the entire Mexican population.

#### Conclusions

In this study, an association between age and gender with the shape of the mandibular condyle was identified. The findings suggest that considering these demographic variables can enhance clinical accuracy in predicting these condylar features. This information can be used in the planning of orthodontic treatments and maxillofacial surgeries when more precise evaluation methods, such as tomography or magnetic resonance imaging, are not readily available.

## Additional Information

#### Disclosures

Human subjects: All authors have confirmed that this study did not involve human participants or tissue.

Animal subjects: All authors have confirmed that this study did not involve animal subjects or tissue.

Conflicts of interest: In compliance with the ICM/E uniform disclosure form, all authors declare the following: Payment/services info: All authors have declared that no financial support was received from any organization for the submitted work. Financial relationships: All authors have declared that they have no financial relationships at present or within the previous three years with any organizations that might have an interest in the submitted work. Other relationships: All authors have declared that there are no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.

## References

- Liu S, Zhang Z, Li J, Liu D, Ma X: A study of trabecular bone structure in the mandibular condyle of healthy
  young people by cone beam computed tomography. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi Zhonghua Kouqiang
  Yixue Zazhi Chin I Stomatol. 2007, 42:357-60.
- Arayapisit T, Ngamsom S, Duangthip P, Wongdit S, Wattanachaisiri S, Joonthongvirat Y, Mitrisattanakul S: Understanding the mandibular condyle morphology on panoramic images: A conebeam computed tomography comparison study. CRANIO. 2020, 1-8. 10.1080/08869654.2020.1857627
- Fan W, Liu M, Zhang X, Chen Z: MRI observation of condylar location and morphology in the patients with temporomandibular disc displacement. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi Chin J Stomatol. 2019, 54:522-6. 10.3760/cma.j.ism.1002-0098,2019.08.004
- Noh KJ, Balk H-S, Han S-S, Jang W, Chol YJ: Differences in mandibular condyle and glenoid fossa morphology in relation to vertical and sagittal skeletal patterns: A cone-beam computed tomography study. Korean J Orthod. 2021, 51:126-54. 10.4041/kjod.2021.51.2.126
- Arieta-Miranda JM, Silva-Valencia M, Flores-Mir C, Paredes-Sampen NA, Arriola-Guillen LE: Spatial
  analysis of condyle position according to sagittal skeletal relationship, assessed by cone beam computed
  tomography. Prog Orthod. 2013, 14:1-9. 10.1186/2196-1042-14-36
- Sánchez-Pérez I., Irigoyen-Camacho ME, Molina-Frechero N, Mendoza-Roaf P, Medina-Solis C, Acosta-Gío E, Maupomé G: Malocclusion and TMJ disorders in teenagers from private and public schools in Mexico City. Med Oral Patol Oral Cirugía Bucal. 2013, 18:312. 10.4317/medoral.18075
- Öberg T, Carlsson GE, Fajers C-M: The temporomandibular joint: a morphologic study on a human autopsy material. Acta Odontol Scand. 1971, 29:349-84. 10.3109/00016357109026526
- Bagley SC, White H, Golomb BA: Logistic regression in the medical literature:: Standards for use. and reporting, with particular attention to one medical domain. J Clin Epidemiol. 2001, 54:979-85. 10.1016/S0895-4356(01)00372-9

- Izzetti R, Nisi M, Aringhieri G, Crocetti L, Graziani F, Nardi C: Basic knowledge and new advances in panoramic radiography imaging techniques: A narrative review on what dentists and radiologists should know. Appl Sci. 2021. 11:7858. 10.3391/appl11177858
- Tariq QUA, Jan A: Condylar Size and Position, Comparison among Different Sagittal Skeletal Relationships: A CBCT Study. J Coll Physicians Surg.—Pak JCPSP, 2023, 33:509-15. 10.29271/jcpsp.2023.05.509
- Saccucci M, D'Attillo M, Rodolfino D, Festa F, Polimeni A, Tecco S: Condylar volume and condylar area in class I, class II and class III young adult subjects. Head Face Med. 2012, 8:1-8. 10.1186/1746-160X-8-34
- Mohsen AM, Ye J, Al-Nasri A, Chu C, Zhang W-B: Three-dimensional evaluation of the mandibular condyle in adults with various skeletal patterns. Korean J Orthod. 2023, 53:67-76. 10.4041/kjod22.076
- Zere E, Chaudhari PK, Sharan J, Dhingra K, Tiwari N: Developing Class: III malocclusions: challenges and solutions. Clin Cosmet Investig Dent. 2018, 10:99-116. 10.2147/CCIDE.5134303
- Xi T, Vinayahalingam S, Bergé S, Maal T, Kwon T-G: Skeletal structure of asymmetric mandibular prognathism and retrognathism. Maxillofac Plast Reconstr Surg. 2023, 45:27. 10.1186/s40902-023-00395-7
- Arora KS, Bansal R, Mohapatra S, Pareek S: Review and classification update: unilateral condylar hyperplasia. BMJ Case Rep CP. 2019, 12:2018. 10.1136/bcr-2018-227569
- Alhammadi MS, Fayed MS, Labib A: Three-dimensional assessment of temporomandibular joints in skeletal. Class I, Class II, and Class III malocclusions: cone beam computed tomography analysis. | World Fed Orthod. 2016, 5:80-6. 10.1016/j.eiwf.2016.07.001
- Hasebe A, Yamaguchi T, Nakawaki T, Hikita Y, Katayama K, Maki K: Comparison of condylar size among different anteroposterior and vertical skeletal patterns using cone-beam computed tomography. Angle Orthod. 2019, 89:306-11. 10.2319/032518-229.1
- Zheng J, Zhang Y, Wu Q, Xiao H, Li F: Three-dimensional spatial analysis of the temporomandibular joint in adult patients with Class II division 2 malocclusion before and after orthodontic treatment: a retrospective study. BMC Oral Health. 2025. 23:477. 10.1186/s12903-023-05310-9
- Al-Saleh MAQ, Alsufyani N, Flores-Mir C, Nebbe B, Major PW: Changes in temporomandibular joint morphology in class II patients treated with fixed mandibular repositioning and evaluated through 3D imaging: a systematic review. Orthod Craniofac Res. 2015, 18:185-201. 10.1111/ocr.12099
- Lewis RP, Buschang PH, Throckmotton GS: Sex differences in mandibular movements during opening and closing. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2001, 120:294–303. 10.1067/mod.2001.115612
- Chen J, Sobue T, Utreja A, et al.: Sex differences in chondrocyte maturation in the mandibular condyle from a decreased occlusal loading model. Calcif Tissue Int. 2011, 89:123-9. 10.1007/s00225-011-9498-9
- Jiao K, Dai J, Wang M-Q, Niu L-N, Yu S, Liu X-D: Age-and sex-related changes of mandibular condylar cartilage and subchondral bone: a histomorphometric and micro-CT study in rats. Arch Oral Biol. 2010, 55:155-63, 10.1016/j.archoralbio.2009.11.012
- Yalcin ED, Ararat E: Cone-beam computed tomography study of mandibular condylar morphology. J Craniofac Surg. 2019, 30:2621-4. 10:1097/SCS.0000000000005699
- Singh B, Kumar NR, Balan A, Nishan M, Haris P, Jinisha M, Denny CD: Evaluation of normal morphology of mandibular condyle: a radiographic survey. J Clin Imaging Sci. 2020, 10... 10.25259/ICIS 84, 2020
- Richards L: Temporomandibular joint morphology in two Australian aboriginal populations. J Dent Res. 1987, 66:1602-7. 10.1177/00220345870660101901
- Al-Saedi All, Riad A, Al-Jasim NH: Bahaa A: A panoramic study of the morphology of mandibular condyle in a sample of population from baseah city. Int J Morphol. 2020, 58:1707-12.
- Merigue LF, Conti AC de CF, Oltramari-Navarro PVP, Navarro R de L Almeida MR de: Tomographic evaluation of the temporomandibular joint in malocclusion subjects: condylar morphology and position. Braz Oral Res. 2016, 30:17. 10.1590/1807-5107808-2016.vol30.0017
- Sreenivasagan S, George AM, Rengalakshmi S: Variation in condylar morphology in different malocclusion among Indians. Bioinformation. 2021, 17:1134. 10.6036/975206300171134
- Ouni I, Ammar S, Charfeddine A, Chouchen F, Mansour L: Evaluation of condylar changes in relation to various malocclusions: A systematic review. Saudi J Oral Sci. 2021, 8:129-38. 10.4105/sjoralsci.sjoralsci.25-21
- Karlo CA, Stolzmann P, Habernig S, Müller I., Saurenmann T, Kellenberger CJ: Size, shape and age-related changes of the mandibular condyle during childhood. Eur Radiol. 2010, 20:2512-7. 10.1007/s00330-010-1808.1
- Tassoker M, Kabakci ADA, Akin D, Sener S: Evaluation of mandibular notch, coronoid process, and mandibular condyle configurations with cone beam computed tomography. Biomed Res. 2017, 28:8327-35.

## Artículo 2:

Dietary Profile, Soluble Receptor for Advanced Glycation end Products (sRAGE) and Interleukin-6 in Individuals with Obesity and Periodontitis Revista: Oral Diseases (proceso de revisión)

Dear Dr Aradillas-García

Manuscript ODI-08-25--16453, entitled "Dietary Profile, Soluble Receptor for Advanced Glycation end Products (sRAGE) and Interleukin-6 in Individuals with Obesity and Periodontitis", which you submitted to Oral Diseases, has now been reviewed. The comments of the reviewer(s) are included at the foot of this letter.

The reviewer(s) have suggested some major revisions to your manuscript. Therefore, I invite you to respond to the reviewer(s)' comments and revise your manuscript accordingly, if possible within the next 90 days, although there is no guarantee of acceptance of the revised manuscript, i.e., it will need again to go through full peer review.

Return to Wiley's Research Exchange submission portal to submit your revision: https://submission.wiley.com/submissionBoard/1/cd39bd4e-9ac9-4af4-a7bb-66ccac4a1a27/current

Wiley Editing Services Available to All Authors

Should you be interested, Wiley Editing Services offers expert help with manuscript, language, and format editing, along with other article preparation services. You can learn more about this service option at <a href="https://www.wileyauthors.com/eeo/preparation">www.wileyauthors.com/eeo/preparation</a>. You can also check out Wiley's collection of free article preparation resources for general guidance about writing and preparing your manuscript at <a href="https://www.wileyauthors.com/eeo/prepresources">www.wileyauthors.com/eeo/prepresources</a>.

You are welcome to send to the editorial office any feedback you may have about the editorial and peer review process

This journal offers a number of license options for published papers; information about this is available here: <a href="https://authorservices.wiley.com/author-resources/Journal-Authors/licensing/index.html">https://authorservices.wiley.com/author-resources/Journal-Authors/licensing/index.html</a>. The submitting author has confirmed that all co-authors have the necessary rights to grant in the submission, including in light of each co-author's funder policies. If any author's funder has a policy that restricts which kinds of license they can sign, for example if the funder is a member of Coalition S, please make sure the submitting author is aware.

Once again, thank you for submitting your manuscript to Oral Diseases and I look forward to receiving your revision in due course.

# ANEXO N.º 3: APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA

# ANEXO N.º4: ACTA DE REGISTRO DE TESIS

# AGRADECIMIENTOS PERSONALES

A Dios, por permitirme continuar en este camino.

A mis padres, Ma. del Carmen Ramírez Herrera y Aurelio López González, por su apoyo incondicional y el amor que siempre me han brindado.

A mi hermano, Marco Aurelio López Ramírez, quien ha sido mi mano derecha y mi mejor amigo. A mi novia, Fátima Anabel Solís Gallegos, por su amor incondicional y por ser el pilar fundamental de mi vida.

A mis familiares y amigos, por estar siempre presentes.

A José Antonio Badía, Eduardo Espinoza y Mario Capistran, quienes, a lo largo de mi estancia doctoral, me acompañaron con y cito: "casos de crimen real, fenómenos paranormales o eventos tan peculiares, notorios y fantásticos que se ganaron el título de leyendas legendarias", y que hicieron más gratas las fases experimentales, así como la escritura de artículos y de esta tesis.

# AGRADECIMIENTOS ACADÉMICOS

A mi directora de tesis, la Dra. Nuria Patiño Marín, por brindarme la oportunidad de realizar este posgrado y, sobre todo, por la calidez y humanidad que siempre la han distinguido. Agradezco profundamente sus valiosas enseñanzas y el acompañamiento constante durante todo este proceso formativo.

A mi codirectora, la Dra. Celia Aradillas García, por su paciencia y dedicación, por cada reunión en la que me explicó con gran pasión los temas de estudio, y por motivarme siempre a seguir adelante.

A la Dra. Mariela Vega Cárdenas, por su paciencia y entrega al compartir sus conocimientos, y por guiarme con dedicación a lo largo de toda mi estancia académica.

A mis asesoras, la Dra. Nereyda Niño García y la Dra. Yolanda Terán Figueroa, por su apoyo, sus valiosas recomendaciones y la claridad de sus explicaciones, que enriquecieron mi formación académica y este trabajo.