

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**



“INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL NO QUIRÚRGICO SOBRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2”

POR

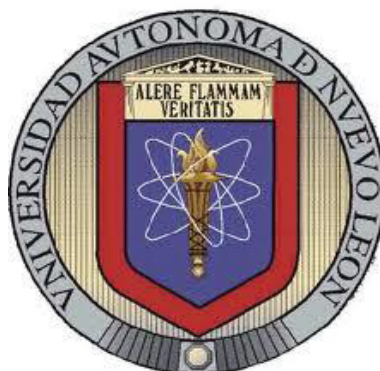
CYNTHIA DEL CARMEN RODRÍGUEZ LEAL

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE MAestrÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS EN EL ÁREA DE PERIODONCIA CON IMPLANTOLOGÍA ORAL

DICIEMBRE, 2016

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



“INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL NO QUIRÚRGICO SOBRE
LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2”

POR

CYNTHIA DEL CARMEN RODRÍGUEZ LEAL

Como requisito parcial para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS EN EL ÁREA DE PERIODONCIA
CON IMPLANTOLOGÍA ORAL

Diciembre, 2016

APROBACIÓN DE TESIS DE MAESTRÍA POR COMITÉ ACADÉMICO

**“INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL NO QUIRÚRGICO SOBRE
LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

COMITÉ ACADÉMICO DE MAESTRÍA

Dra. Gloria Martínez Sandoval

Presidente

Dra. María de los Ángeles Andrea Carvajal Montes de Oca

Secretario

Dr. Gustavo Israel Martínez González

Vocal

APROBACIÓN DE TESIS DE MAESTRÍA POR COMITÉ DE TESIS

**“INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL NO QUIRÚRGICO SOBRE
LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

COMITÉ DE TESIS

Dra. María de los Ángeles Andrea Carvajal Montes de Oca
Director de Tesis

Dr. Juan Manuel Solís Soto
Co-Director de Tesis

Dra. Gloria Martínez Sandoval
Asesor interno

Dr. Gustavo Israel Martínez González
Asesor estadístico

AGRADECIMIENTOS

Agradezco principalmente a mis papás por su apoyo incondicional, por creer en mí y en esta etapa de mi vida; por ser mi apoyo en las épocas difíciles y compartir mis alegrías en los buenos momentos. Agradezco a mis hermanas por darme ánimos en seguir estudiando y aprendiendo. A León por apoyarme, impulsarme y aconsejarme siempre.

Gracias a mis asesores de tesis; Dra. Andrea Carvajal, Dra. Gloria Martínez, y Dr. Solís por sus valiosas sugerencias e interés en la revisión del presente trabajo; Al Dr. Gustavo Martínez por su trabajo estadístico y apoyo para que se pudiera realizar de la forma correcta.

A mis maestros del posgrado, tanto de teoría como de clínica; por transmitirme sus conocimientos y lecciones para atender a los pacientes de la mejor manera. A mis maestros de pregrado que me inspiraron, me animaron y asesoraron para hacer un posgrado.

A la clínica de Servicios Médicos de la UANL por permitirme desarrollar la tesis con sus pacientes y su invaluable ayuda en el desarrollo de este estudio y a todas las personas que contribuyeron de una forma u otra en la realización de este trabajo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico para la realización de mis estudios. Beca: 638686

Agradezco infinitamente a mis compañeros de generación, mis hermanos en esta aventura.

DEDICATORIA

Para Cynthia del futuro...

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	IV
DEDICATORIA	V
LISTA DE TABLAS Y GRÁFICOS	VIII
NOMENCLATURA	IX
RESUMEN	X
ABSTRACT	XI
1. INTRODUCCIÓN	1
2. HIPÓTESIS	2
3. OBJETIVOS	3
3.1. Objetivo general.....	3
3.2. Objetivos particulares	3
4. ANTECEDENTES	4
4.1. Diabetes mellitus tipo 2.....	4
4.1.1. Determinación de diabetes mellitus tipo 2.....	5
4.1.2. Hemoglobina Glucosilada.....	5
4.1.3. Determinación de Hemoglobina Glucosilada	6
4.2. Periodontitis crónica	7
4.3. Relación entre DMT2 y periodontitis crónica.....	8
4.3.1. Periodontitis como foco de infección localizada.....	8
4.3.2. Relación biológica entre diabetes mellitus tipo 2 y periodontitis crónica.....	9
4.4. Terapia periodontal no quirúrgica.....	11
4.4.1. Full Mouth Disinfection.....	12
4.5. Marco de Referencia	14
4.6. Planteamiento del problema.....	16
5. MÉTODOS	17
5.1. Descripción de procedimientos.....	17
5.2. Validación de Datos	19
5.3. Consideraciones éticas	20
6. RESULTADOS	21
7. DISCUSIÓN	24

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	27
9. APÉNDICES	28
9.1. Hoja de consentimiento informado	28
9.2. Formato de aceptación	29
9.3. Hoja de captura de datos	30
10. LITERATURA CITADA	31
RESUMEN BIOGRÁFICO	39

LISTA DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1.

Recolección de datos, septiembre de 2016

Tabla 2.

Estadística descriptiva de HbA1c, septiembre de 2016

Tabla3.

Estadística descriptiva de IHOS, septiembre 2016

Gráfico 1.

Media inicial y final de las variables de estudio, septiembre de 2016

NOMENCLATURA

DMT2	Diabetes Mellitus tipo 2
HbA1c	Hemoglobina Glucosilada
FMD	Full Mouth Disinfection
IHOS	Índice de Higiene Oral Simplificada
ADA	Asociación Americana de Diabetes

RESUMEN

Introducción: La diabetes es una enfermedad sistémica que va en aumento en la sociedad actual y la periodontitis es la segunda enfermedad bucal más frecuente en la población mexicana. Estudios recientes apoyan la teoría de que los pacientes con periodontitis grave con diabetes tienen un mayor riesgo de mal control glucémico. De la misma forma se ha evidenciado que la terapia periodontal conduce a la mejora del control glucémico en pacientes diabéticos y que la enfermedad periodontal no tratada puede tener un impacto negativo en el control de la glucemia.

Objetivo: Comparar la influencia del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre los niveles de Hemoglobina glucosilada HbA1c en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 DMT2 controlados que presenten periodontitis crónica moderada/avanzada utilizando terapia Full Mouth Disinfection FMD.

Metodología: Estudio experimental donde se trataron 9 pacientes adultos de edades entre 34 y 70 años de ambos sexos que acudieron al Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la UANL en el período Mayo 2015 a Mayo 2016 que presentaban periodontitis crónica de moderada a avanzada y DMT2 con diagnóstico mayor a 1 año, refirieran estar bajo tratamiento médico controlado (acudir a consulta médica mensual), tomar la misma dosis de medicamentos por al menos 6 meses, no insulino dependientes, pacientes no fumadores, sin enfermedades renales presentes. La HbA1c fue evaluada antes de iniciar el tratamiento por medio de una prueba de inmunoturbidimetria. Se realizó la fase inicial según el protocolo de FMD; la prueba de laboratorio se repitió a los 3 meses después de realizar el tratamiento periodontal.

Resultados: El promedio inicial de HbA1c fue de 7.37% \pm 1.10, mientras que en la evaluación a los 3 meses fue de 7.05% \pm 1.10, los valores estuvieron comprendidos desde los 5.4% hasta los 8.8%. Al comparar la diferencia de los valores iniciales y finales de HbA1c, se obtiene que disminuyeron en promedio 0.3222% ($p=0.0003$).

Discusión y conclusiones: Una disminución de 0.2 – 0.3% HbA1c es clínicamente relevante tanto en los agentes antidiabéticos y otras prácticas con un efecto claro y reproducible de HbA1c de acuerdo al riesgo de desarrollar nefropatías, neuropatías, amputaciones y se estima una disminución del 10% en la mortalidad en pacientes con DMT2. Los datos aquí presentados proporcionan evidencia de que el tratamiento periodontal no quirúrgico beneficia en el control de la HbA1c en pacientes con DMT2 y periodontitis crónica de moderada a avanzada; por lo tanto, la terapia periodontal no quirúrgica debe ser una forma complementaria para mejorar el control glucémico y de esta forma contribuir en un programa de manejo del paciente que incorpora cambios de estilo de vida y mantenimiento.

ABSTRACT

Background: Diabetes is a systemic disease that is increasing in today's society and periodontitis is the second most common oral disease in the Mexican population. Recent studies support the theory that patients with severe periodontitis and diabetes have a higher risk of poor glycemic control. Likewise it has been demonstrated that periodontal therapy leads to improved glycemic control in diabetic patients and that untreated periodontal disease may have a negative impact on glycemic control.

Aim: To compare the influence of nonsurgical periodontal treatment on glycated hemoglobin HbA1c levels in patients with controlled Type 2 Diabetes Mellitus T2DM presenting moderate to advanced chronic periodontitis using Full Mouth Disinfection FMD therapy.

Methods: 9 adult patients between age 34 and 70 years of both sexes who attended the Graduate Periodontics department at the UANL in the period May 2015 to May 2016 who had chronic periodontitis moderate to advanced and T2DM diagnosis to one year, refer be under controlled medical treatment (monthly medical consultation), take the same dose of medication for at least 6 months, non-insulin dependent, non-smoking patients without kidney disease present were treated. The HbA1c was evaluated before starting treatment by a immunoturbidimetric test. The treatment was made according to FMD protocol; laboratory test was repeated at 3 months after performing periodontal treatment.

Results: The mean baseline HbA1c was $7.37\% \pm 1.10$, while in the evaluation at 3 months was $7.05\% \pm 1.10$, values were falling from 5.4% to 8.8%. By comparing the difference between the initial and final values of HbA1c it is obtained which decreased on average 0.3222% ($p = 0.0003$).

Discussion and conclusions: A decrease of 0.2 to 0.3% HbA1c is clinically relevant for both antidiabetic agents and other practices with a clear and reproducible effect of HbA1c according to the risk of developing kidney disease, neuropathy, amputations and 10% decrease in mortality in patients with T2DM is estimated. The data presented here provide evidence that the non-surgical periodontal treatment benefits in controlling HbA1c in patients with T2DM and moderate to advanced chronic periodontitis; therefore nonsurgical periodontal therapy should be a complementary method to improve glycemic control and thus contribute in a patient management program that incorporates lifestyle changes and maintenance.

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad crónico-degenerativa que va en aumento en la sociedad actual y la periodontitis es la segunda enfermedad bucal más frecuente en la población mexicana. Estudios recientes apoyan la teoría de que los pacientes que presentan periodontitis de moderada a avanzada con diabetes tienen un mayor riesgo de mal control glucémico. De la misma forma se ha evidenciado que la terapia periodontal conduce a la mejora del control glucémico en pacientes diabéticos como parte del tratamiento médico integral y que la enfermedad periodontal no tratada puede tener un impacto negativo en el control de la glucemia.

En base a la hipótesis de que con el tratamiento de Full Mouth Disinfection se disminuirán los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 controlada que presenten periodontitis crónica moderada/ avanzada. El objetivo principal de la presente investigación es comparar la influencia del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre los niveles de HbA1c en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 controlados que presenten periodontitis crónica moderada/ avanzada utilizando terapia Full Mouth Disinfection antes y tres meses después del tratamiento.

Existen varios mecanismos pueden explicar el impacto de la infección periodontal sobre el control glucémico. La evidencia sugiere que las enfermedades periodontales pueden inducir o perpetuar un estado inflamatorio crónico sistémico elevado. Los biomarcadores de estrés oxidativo resultantes de la entrada de microorganismos periodontales y sus factores de virulencia en la circulación, proporcionan una plausibilidad biológica para los efectos de la periodontitis sobre la diabetes. Los productos finales de glicación avanzada AGE y sus receptores RAGE se asocian con las interacciones y las vías de estrés oxidativo plausibles entre la diabetes y la periodontitis.

Se han realizado diversos estudios para determinar si el tratamiento periodontal no quirúrgico reduce los niveles de hemoglobina glucosilada en personas con diabetes tipo 2, que presenten periodontitis crónica moderada o avanzada. Se ha reportado una reducción de 0.4% en promedio en los niveles de HbA1C a 3 meses.

En conclusión, se ha reportado en la literatura actual que existe una relación bidireccional entre la periodontitis crónica y la diabetes mellitus tipo 2. Se ha demostrado ampliamente que la falta de tratamiento de una de ellas afecta en el curso de la otra. Por lo tanto, como periodoncistas, es primordial dar tratamiento periodontal adecuado y oportuno a los pacientes con esta enfermedad sistémica.

2. HIPÓTESIS

Hi

Con el tratamiento periodontal no quirúrgico se disminuirán los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que presenten periodontitis crónica moderada/ avanzada utilizando la terapia de Full Mouth Disinfection.

Ho

Con el tratamiento periodontal no quirúrgico NO se disminuirán los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que presenten periodontitis crónica moderada/avanzada utilizando la terapia de Full Mouth Disinfection.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Comparar la influencia del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre los niveles de HbA1c en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 controlados que presenten periodontitis crónica moderada utilizando terapia Full Mouth Disinfection.

3.2. Objetivos particulares

1. Determinar nivel inicial de HbA1c en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 controlados que presenten periodontitis crónica moderada/avanzada antes de realizar fase inicial periodontal y 3 meses después del mismo.
2. Establecer el Índice de Higiene Oral Simplificado en los pacientes previo al tratamiento periodontal y a la instrucción de fisioterapia y control de placa y después de 3 meses del tratamiento.
3. Realizar tratamiento periodontal no quirúrgico utilizando terapia Full Mouth Disinfection, así como instrucciones de fisioterapia y control de placa dentobacteriana.
4. Comparar los cambios de la HbA1c en los pacientes tratados antes y 3 meses después del tratamiento periodontal no quirúrgico.
5. Comparar los cambios de IHOS en los pacientes tratados antes y 3 meses después del tratamiento periodontal no quirúrgico.

4. ANTECEDENTES

4.1. Diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica caracterizada principalmente por hiperglucemia debido a la poca producción o resistencia a la insulina, hormona producida en el páncreas. Esta enfermedad requiere tratamiento médico continuo y educación a los pacientes para prevenir complicaciones agudas y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo (American Diabetes Association, 2013; Zammit & Grey, 2014; Joost, 2014).

Hay varias causas de la diabetes mellitus tipo 2, aunque la etiología concreta no se conoce, la destrucción autoinmune de las células β no se produce. El riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 aumenta con la edad, la obesidad y la falta de actividad física. Se produce con mayor frecuencia en mujeres con diabetes mellitus gestacional previa, en aquellos con hipertensión o dislipidemia, en ciertos subgrupos raciales o étnicos; entre los cuales se encuentran los hispanos/ latinos. También se asocia con una fuerte predisposición genética. Ciertos medicamentos, como los glucocorticoides, diuréticos tiazídicos, y los antipsicóticos atípicos, se sabe que aumentan el riesgo de diabetes. (American Diabetes Association, 2013; Zammit & Grey, 2014; Joost, 2014).

Los signos y síntomas clásicos de la diabetes incluyen poliuria, polidipsia, polifagia, prurito, debilidad y fatiga. La diabetes mellitus en etapas avanzadas se caracteriza por problemas con varios órganos, incluyendo complicaciones micro y macrovascular como aterosclerosis, retinopatía, nefropatía, neuropatía, y la enfermedad periodontal. Mantener los valores de glucemia normales puede disminuir sustancialmente el riesgo de complicaciones como retinopatía, daño renal o alteraciones nerviosas, o bien retrasar su progresión en caso de estar ya presentes en cualquiera que sea el tipo de diabetes (Santos *et al.*, 2013; Engebretson & Kocher, 2013; Taylor & Borgnakke, 2008).

Los cálculos más recientes de la Federación Internacional de Diabetes indican que el 8,3% de los adultos a nivel mundial –382 millones de personas– tienen diabetes, y el número de personas con la enfermedad se incrementará en más de 592 millones en menos de 25 años (Federación Internacional de Diabetes, 2013). Respecto al comportamiento de esta enfermedad en México, de 1998 al 2012 se ha observado una tendencia hacia el incremento en un 4.7%, pasando de una tasa de morbilidad de 342.1 a 358.2 casos por cada 100 mil habitantes (Dirección General de Epidemiología, 2013). Según la Dirección General de Epidemiología, en el 2015 se registraron un total de 29,058 casos en México. En cuanto a la distribución por sexo, se reporta el 55% de sexo femenino y 45% al sexo masculino. Los mayores de 50 años representan el 73.11% del total de los casos. El 90.40% de los pacientes utilizan algún tipo de tratamiento farmacológico, de los cuales, el 71.64% utilizan algún tipo de hipoglucemiante oral, el 2.88% utilizan insulina y solo el

6.47% combinación de hipoglucemiantes orales e insulina (DGE,2016). En México en el año 2010 un estudio de micro-costeo, reportó un gasto anual en costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de US\$452,064,988; un costo promedio anual por paciente de US\$ 3,193.75 (Rodríguez *et al.*, 2010).

La base para el manejo adecuado de la diabetes es la educación al paciente, terapia nutricional, asesoramiento en actividades físicas; así como la referencia a las especialidades médicas que sean pertinentes, tal como: podología, oftalmología y odontología (ADA, 2016).

4.1.1. Determinación de diabetes mellitus tipo 2

La diabetes puede ser diagnosticada con base en los criterios de glucosa en plasma, ya sea la glucosa plasmática en ayunas, mediante curva de tolerancia oral a la glucosa con 75g de glucosa o los criterios de HbA1C (ADA, 2016).

La diabetes mellitus se diagnostica a través de pruebas de laboratorio donde se miden los niveles de glucosa en la sangre en ayuno; cuando son mayores de 7 mmol / L (126 mg / dL) se clasifica como diabetes. Los niveles elevados de HbA1c comprenden otro análisis de laboratorio muy útil en la evaluación a largo plazo de los valores de glucemia de pacientes diabéticos ya que proporciona un registro de 90 - 120 días de estado glucémico del paciente (Santos *et al.*, 2013; Rees, 2000; Chapple *et al.*, 2013).

La ADA ha definido tres puntos de corte para la HbA1c: $\leq 5.6\%$, nivel no diabético; entre 5.7% y 6.4%, nivel prediabético; y, $\geq 6.5\%$, compatible con el diagnóstico de diabetes. Igualmente, la ADA mantiene como la meta en el tratamiento del paciente diabético un nivel de HbA1c $\leq 7\%$ (Campuzano-Maya & Latorre-Sierra, 2010).

4.1.2. Hemoglobina Glucosilada

La hemoglobina es una proteína constituida por un núcleo de hierro transportado por la sangre dentro de los glóbulos rojos y distribuye el oxígeno en todo el organismo. Los glóbulos rojos viven de 90 a 120 días; en ese tiempo la hemoglobina sufre un proceso llamado glucosilación, que consiste en la incorporación de glucosa a su molécula. El aumento sostenido de la glucemia hace que la glucosilación sea más intensa, y mayor el porcentaje de hemoglobina glucosilada con respecto a la hemoglobina normal, esta se ve aumentada en pacientes con diabetes mellitus según sus niveles de glucemia (Teeuw *et al.*, 2010; Bascones-Martínez *et al.*, 2014). En general, cuanto más alto sea el nivel de

HbA1c, mayor será el riesgo para el paciente de desarrollar complicaciones oculares, renales, vasculares y de los nervios periféricos.

4.1.3. Determinación de Hemoglobina Glucosilada

La hemoglobina glucosilada es un examen de laboratorio empleado para evaluar el control glucémico en pacientes con diabetes. El porcentaje de hemoglobina glucosilada indica que tan eficazmente se ha llevado a cabo el control de glucemia en los últimos 90 a 120 días. Esta prueba permite al médico valorar el éxito del tratamiento indicado, comparar y comprobar las ventajas o desventajas de tratamientos pasados contra los nuevos y proporciona información valiosa para adecuar el tratamiento a cada paciente. La prueba A1C debe realizarse utilizando un método que es certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program NGSP y estandarizada de acuerdo con las especificaciones del Diabetes Control and Complications Trial. (Carbajo *et al.*, 2014; Duong *et al.*, 2014; Carolan *et al.*, 2014; ADA, 2016; Chapple *et al.*, 2014).

Existen diversas técnicas para la medición de la HbA1c, unas se basan en las diferencias de carga como la cromatografía líquida de alta resolución o la electroforesis; otro tipo se basan en diferencias estructurales como la afinidad al boronato, la cromatografía de afinidad o inmunoquímicos como Inmunoturbidimetría, Inmunoquimioluminiscencia o Enzimoanálisis. Los resultados son reportados en mmol/mol (Casanova *et al.*, 2014; Alvarez *et al.*, 2009).

En personas no diabéticas el valor normal de la HbA1c es <6 %. En los diabéticos, cifras menores de 7 % muestran un buen control metabólico, pudiéndose aceptar niveles mayores en los ancianos. Los protocolos de monitoreo de diabetes dictan que una frecuencia de las pruebas HbA1c de una vez por semestre es adecuado para los pacientes que están bien controlados. Para aquellos pacientes que tienen diabetes mal controlada o que están haciendo cambios en su régimen terapéutico de un intervalo de prueba de una vez se recomienda cada tres meses (Federación Internacional de Diabetes, 2013; Lindhe *et al.*, 2009; Shaefer *et al.*, 2014; ADA, 2016).

La prueba de HbA1c tiene numerosas ventajas sobre los otros métodos de diagnóstico de diabetes. Es importante tener en cuenta la edad, la raza u origen étnico, y la anemia o hemoglobinopatías al utilizar la prueba de HbA1C para el diagnóstico de la diabetes ya que los niveles de HbA1c pueden variar. La interpretación de los niveles de HbA1c en la presencia de ciertas hemoglobinopatías y anemia puede ser problemático (ADA, 2016). La ingestión crónica de aspirina y altas dosis de vitamina C y vitamina E, así como de otros antioxidantes, puede reducir la glicación y, en consecuencia, el porcentaje de HbA1c.

El porcentaje de HbA1c puede estar falsamente elevada en pacientes alcohólicos, en pacientes que reciben eritropoyetina y en individuos consumidores crónicos de opiáceos y otras drogas de abuso. Otra condición médica en donde se puede elevar en forma espuria la HbA1c es en pacientes con esplenectomía, situación que se presenta como resultado del aumento de la supervivencia de los eritrocitos (Campuzano-Maya & Latorre-Sierra, 2010).

4.2. Periodontitis crónica

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial iniciada por microorganismos bacterianos asociada a la presencia de placa dentobacteriana y cálculo; se caracteriza por una inflamación crónica severa que conduce a la destrucción progresiva de los tejidos de soporte periodontal y pérdida de dientes, perjudica la estética y, finalmente, a la disfunción masticatoria. Esta también tiene consecuencias potencialmente negativas para la salud general (European Federation of Periodontology, 2012; Engebretson & Kocher, 2013; Eke *et al.*, 2012; Armitage, 1999; American Academy of Periodontology, 2001; Koshy *et al.*, 2004).

La enfermedad periodontal se ha considerado como uno de los motivos centrales de la pérdida de dientes en pacientes con diabetes y se registra como la segunda causa principal de los trastornos de la cavidad oral afectan a las personas en todo el mundo. (Islam, *et al.* 2015; Eke *et al.*, 2012).

La periodontitis representa eventos moleculares y tisulares avanzados con un daño en la estructura del periodonto prácticamente irreversible; en su avance involucra regiones anatómicas y crea deformaciones estructurales severas en la unidad dentogingival y en la unidad dentoalveolar que requieren la intervención de un especialista. A partir de los adultos de 25 años de edad, más de la mitad tienen enfermedad periodontal (Dirección General de Epidemiología, 2012).

En México se ejecutó un examen de Índice Periodontal Comunitario, basado en 55,091 pacientes que acudieron por primera vez a los servicios de salud. De ellos, aproximadamente el 63.6% tuvieron algún signo de enfermedad periodontal (Armitage, 2013). En otro estudio realizado en México para determinar la prevalencia de la periodontitis crónica, se reportó que la prevalencia fue del 67.2%, en promedio la severidad fue de 2.29 mm y el porcentaje de extensión de sitios afectados fue del 55.70% (Dirección General de Epidemiología, 2012).

4.3. Relación entre DMT2 y periodontitis crónica

La enfermedad periodontal es más grave, pero no necesariamente más frecuente, en pacientes con diabetes que en los que no. La evidencia actual sugiere que la enfermedad periodontal afecta negativamente a resultados de la diabetes, aunque la evidencia acerca de los beneficios del tratamiento sobre el nivel de HbA1c sigue siendo controvertido. (ADA, 2016; Borgnakke *et al.*, 2013, Khader *et al.*, 2006)

Estudios han demostrado que la diabetes tipo 2 se asocia con un estado de aumento de estrés oxidativo y que esto resulta en un estado hiperinflamatorio. La hipótesis es que el estrés oxidativo elevado asociado con la inflamación periodontal puede exacerbar el proceso de la enfermedad de la diabetes tipo 2 cuando estas condiciones coexisten. Los datos demuestran, que los pacientes con diabetes tipo 2 con periodontitis han aumentado biomarcadores plasmáticos de estrés oxidativo (Allen *et al.*, 2011; Brownlee, 2001, Evans *et al.*, 2003; Chapple *et al.*, 2014).

La infección periodontal puede aumentar la inflamación sistémica, a su vez, lo que puede inducir a un estado crónico de la resistencia a la insulina, lo que contribuye a la hiperglucemia y acumulación de producto final de glicación avanzada AGE. Es plausible que la hiperglucemia resultante de la alteración de la glucosa en ayunas puede aumentar el riesgo de enfermedad periodontal, sino también que la inflamación crónica sistémica de la enfermedad periodontal puede estimular las citoquinas inflamatorias (proteína C-reactiva, factor de necrosis tumoral α , y la interleucina-6), lo que lleva a la resistencia a la insulina e hiperglucemia (Choi *et al.*, 2011).

4.3.1. Periodontitis como foco de infección localizada

La teoría de infección focal se basa en una infección local que afecta a una pequeña área del cuerpo puede conducir a infecciones posteriores o síntomas en otras partes del cuerpo como resultado ya sea de la translocación de la infección o por la producción y liberación de toxinas en la vasculatura (Oishi *et al.*, 2014). Las infecciones agudas y crónicas pueden influir negativamente en el control glucémico. Además, se ha establecido que la HbA1c se ve afectada negativamente por la inflamación sistémica. En este contexto, se ha investigado la relación biológica entre el control metabólico y la periodontitis. Si el tratamiento eficaz de la periodontitis podría modificar el control glucémico, entonces la terapia periodontal puede contribuir a un programa de manejo del paciente que incorpora cambios de estilo de vida y medicamentos (Mendivil *et al.*, 2014).

La inflamación es una serie altamente orquestada de eventos que afecta a los órganos susceptibles, tejidos y sistemas, incluyendo el periodonto. Una interrupción local del equilibrio homeostático no puede ser meramente observado como un fenómeno aislado limitada en su impacto, ya que las células inmunes viajan a órganos distantes a través de la circulación sistémica (Hasturk & Kantarci, 2015; Sonnenschein & Meyle, 2015).

Hasturk y cols han demostrado repetidamente que el estrés oxidativo es uno de los principales determinantes de la inflamación crónica. Estos estudios sugieren que los neutrófilos activados hiperactivos, posiblemente en el periodonto por la inflamación local, pueden ser una fuente importante de especies reactivas del oxígeno, lo que conduce a la activación de las vías pro-inflamatoria y promueve la resistencia a la insulina en pacientes con periodontitis y la diabetes (Hasturk & Kantarci, 2015).

4.3.2. Relación biológica entre diabetes mellitus tipo 2 y periodontitis crónica

Ha sido plenamente comprobado que los pacientes diabéticos presentan una mayor prevalencia, extensión y gravedad de la periodontitis que los pacientes no diabéticos, ya que en los pacientes diabéticos la hiperglucemia crónica, la acumulación de AGE y la hiper-respuesta inflamatoria pueden promover la lesión vascular y la cicatrización de heridas alterada a través de un mayor entrecruzamiento del colágeno y friabilidad, engrosamiento de la membrana basal. Cuando están en mal control de esta enfermedad sistémica, presentan deficiencias en la quimiotaxis de neutrófilos, la adhesión, y la fagocitosis, están en alto riesgo de infecciones y aumenta el compromiso periodontal (Kanatsuka *et al.*, 2014; Akatsuka *et al.*, 2014; Borgnakke *et al.*, 2013).

Durante los últimos 20 años, se ha evidenciado que la periodontitis severa afecta de manera adversa el control glucémico en la diabetes; nuevos estudios apoyan la teoría de que los pacientes con periodontitis grave tienen un mayor riesgo de aparición de la diabetes (Sacks *et al.*, 2011). De la misma forma se ha evidenciado que la terapia periodontal conduce a la mejora del control glucémico en pacientes diabéticos (Kanatsuka *et al.*, 2014; Akatsuka *et al.*, 2014; Pani *et al.*, 2008; Schallhorn & McClain, 2014).

Varios mecanismos pueden explicar el impacto de la infección periodontal sobre el control glucémico. Las enfermedades periodontales pueden inducir o perpetuar un estado inflamatorio crónico sistémico elevado. La inflamación sistémica crónica producida por la periodontitis puede contribuir al aumento de la resistencia a la insulina. Además, la bacteriemia en pacientes con periodontitis conduce a aumento de citocinas pro-inflamatorias en el suero y especies reactivas de oxígeno, que estimulan la etiopatogenia de la diabetes y el aumento de la resistencia a la insulina (Cinar & Schou, 2014).

Los pacientes con enfermedades periodontales inflamatorias por lo general tienen niveles séricos elevados de citocinas proinflamatorias. Dado que las células inmunes hiperinflamatoria podrían intensificar la producción de citocinas proinflamatorias en los pacientes con DM2, esto también podría aumentar la resistencia a la insulina y complicar el control de la diabetes (Koshy *et al.*, 2012).

La inflamación sistémica de fase aguda y los biomarcadores de estrés oxidativo resultantes de la entrada de microorganismos periodontales y sus factores de virulencia en la circulación, proporcionan una plausibilidad biológica para los efectos de la periodontitis sobre la diabetes (Sacks *et al.*, 2011). Los productos finales de glicación avanzada AGE y sus receptores RAGE se asocian con las interacciones y las vías de estrés oxidativo plausibles entre la diabetes y la periodontitis (Mealey & Ocampo, 2007).

La patogénesis de la enfermedad y daño de órgano final depende en gran medida la formación y acumulación AGEs. Con RAGE AGE vinculante, los monocitos y macrófagos son estimulados a proliferar, hasta regular los radicales libres de oxígeno y producir citocinas pro-inflamatorias. Mientras que los radicales libres de oxígeno dañan directamente los tejidos del huésped, las citocinas pro-inflamatoria como la IL-1, IL-6 y TNF- α exacerban este daño a través de una cascada de eventos catabólicos y el reclutamiento de otras células inmunes (Sgolastra *et al.*, 2013).

Los hechos putativos primarios que apoyan la conexión biológica entre la periodontitis y enfermedades sistémicas son:

- implicación habitual de la infección en la patogénesis de ambas enfermedades,
- la bacteriemia transitoria de bajo grado y endotoxemia causada por las enfermedades periodontales,
- respuestas inmunes sistémica y la inflamación provocados por enfermedades periodontales
- la expresión de factores de virulencia por patógenos periodontales,
- la presencia de patógenos periodontales en los tejidos no orales, como placas de ateroma (Sgolastra *et al.*, 2013; Ngapal *et al.*, 2015).

4.4. Terapia periodontal no quirúrgica

El tratamiento no quirúrgico tiene como objetivo eliminar las bacterias que viven en la biopelícula microbiana y depósitos calcificados de la superficie del diente y los tejidos blandos adyacentes. La eliminación completa de tales microorganismos patógenos es quizás demasiado ambiciosa; sin embargo, una reducción en la inflamación del periodonto debido a una menor carga bacteriana conduce a cambios clínicos beneficiosos. Así mismo, la terapia no quirúrgica tiene como objetivo crear un entorno en el que el huésped pueda prevenir más eficazmente la recolonización de microbios patógenos utilizando métodos de higiene oral personales (Lindhe *et al.*, 2009).

Esta fase se compone de la eliminación mecánica del cálculo supragingival y subgingival, pulido coronal, alisado y raspado coronal, así como de educación al paciente para mantener un control de placa (Caffesse *et al.*, 1995). El éxito de la terapia periodontal depende en gran medida de la cooperación y el compromiso del paciente para mantener una buena higiene bucal, esto aumentará la estabilidad del periodonto a largo plazo y evitará la reincidencia de la enfermedad (Badersten *et al.*, 1987).

Este procedimiento tiene como limitante la profundidad de las bolsas y la anatomía de las raíces. Se ha observado a través de muchos estudios que las bolsas iniciales mayores a 5mm tienen una menor probabilidad de reducción por medio de únicamente la fase inicial (Schallhorn & McClain, 2014).

Uno de los índices utilizados para evaluar la presencia de placa dentobacteriana y cálculo es el IHOS, que contribuye a la comprensión de la enfermedad periodontal. La eficacia principal del IHOS es su aplicación en estudios epidemiológicos y en la valoración de los programas de educación sobre la salud dental. También puede evaluar el grado de aseo bucal de un individuo y puede en grado más limitado, servir en estudios clínicos para determinar la cooperación de los pacientes durante el tratamiento (Greene & Vermillion, 1964). En este índice se califica del 0 al 3 en cuanto a presencia de placa en 6 dientes específicos (cara vestibular de 1.6, 1.1, 2.6, 4.1 y cara lingual de 3.6 y 4.6); de la misma forma se califica del 0 al 3 referente a la presencia de cálculo en las mismas piezas dentales. Una vez que se obtienen estos números, se saca un promedio de cada categoría y se suman entre ellas para obtener el IHOS. Greene también sugiere una escala para indicar la higiene bucal del individuo de acuerdo a la puntuación obtenida; en la cual Excelente es igual a 0, Buena es 0.1 – 1.2, Regular 1.3 – 3.0 y Mala 3.1 – 6.0.

Existen diferentes protocolos para completar la terapia periodontal no quirúrgica; entre ellos se encuentra el detartraje y raspado y alisado radicular por cuadrantes, el cual se realiza en citas diferidas durante 2 a 3 semanas. Posteriormente, Quirynen, 1995, introdujo el Full Mouth Disinfection, que consiste en realizar el tratamiento en un tiempo de 24

horas aunado con la irrigación y enjuague de clorhexidina. El tercer protocolo para realizar el detartraje y raspado y alisado radicular, consiste en una modificación del Full Mouth Disinfection en el sentido que se completa el tratamiento en 2 citas dentro de 24 horas, eliminando la irrigación y enjuague con clorhexidina.

4.4.1. Full Mouth Disinfection

Diversos enfoques aplicados para el tratamiento de la periodontitis incluyen la intervención quirúrgica, la terapia mecánica y el uso de agentes farmacológicos antisépticos y antimicrobianos que cambian la flora microbiana periodontal y la respuesta del huésped para bloquear la iniciación de la periodontitis o su progreso (Tariq *et al.*, 2012).

El detartraje manual y alisado radicular a menudo puede ser difícil y requiere mucho tiempo debido a la morfología de la raíz compleja y desfavorable cuando se trabaja en los sitios de bolsas profundas, a medida que aumenta la profundidad de sondaje, instrumentos manuales se vuelven menos eficientes. (Bollen *et al.*, 1998; Papaioannou *et al.*, 1997).

La irrigación supragingival potencia la eficacia del cepillado dental y ayuda en la reducción de la inflamación gingival en aquellos pacientes que no mantienen un buen control de placa. La irrigación subgingival en el tratamiento de la periodontitis sigue siendo un tema de debate. Varios estudios indicaron que el impacto de la irrigación subgingival como monoterapia y en combinación con el alisado radicular y revelaron que la irrigación subgingival con una variedad de agentes redujo la cantidad de carga microbiana gingival. El fundamento biológico para realizar la irrigación subgingival es reducir de forma no específica depósitos microbianos que pueden inducir enfermedades periodontales (Quirynen *et al.* 2001; Quirynen *et al.*, 2006; Swierkot *et al.*, 2009).

El procedimiento full mouth disinfection, propuesto por Quirynen *et al.* en 1995, involucra el raspado y alisado radicular de todas las bolsas dentro de las 24 h, en combinación con una extensa aplicación de clorhexidina a todos los nichos intraorales, tales como bolsas periodontales, dorso de la lengua, las amígdalas para eliminar o al menos suprimir los periodontopatógenos en un período de tiempo muy corto. La justificación de este es que una bolsa recién debridada podría recolonizarse por los restos de las bolsas no tratadas o por los demás nichos ecológicos. Este tratamiento reduce el riesgo de contaminaciones cruzadas entre bolsas tratadas y no tratadas, además el efecto antimicrobiano de la clorhexidina provee una mejor desinfección (Quirynen *et al.*, 1995; Quirynen *et al.*, 1997; Quirynen *et al.*, 2000).

El protocolo propuesto es (Quirynen *et al.*, 1995):

- Raspado y alisado radicular completo (toda la dentadura en 2 visitas dentro de las 24h, es decir, 2 días consecutivos) bajo anestesia local.
- El cepillado de dorso de la lengua durante 1 min con 1% de gel de clorhexidina
- Enjuague bucal dos veces con enjuague bucal con clorhexidina al 0.2% durante 1 min (durante los últimos 10 segundos, el paciente tuvo que hacer colutorios en un intento de alcanzar las amígdalas)
- Irrigación subgingival de todas las bolsas tres veces en 10 minutos con clorhexidina 1% en gel después de las dos sesiones de raspado y alisado radicular y se repiten en el día octavo.
- El enjuague bucal en casa con 10 ml de enjuague bucal de clorhexidina al 0.2% dos veces al día durante 1 min por las siguientes dos semanas
- Instrucciones de higiene oral, incluyendo el cepillado dental, limpieza interdental con cepillos interdenciales u otras ayudas, y el cepillado de la lengua.

Entre sus ventajas está el que reduce las visitas del paciente a la consulta, mejora los resultados clínicos y microbiológicos a corto plazo con mínimos efectos secundarios y se puede utilizar en combinación con antibióticos sistémicos para el tratamiento de varias formas de periodontitis. En cuanto a desventajas; la placa supra y subgingival deben ser adecuadamente removidas en una sola sesión, por lo que los resultados a largo plazo dependen de la experiencia del operador que realice la instrumentación, aunado a que pueden ser citas de larga duración (Quirynen *et al.*, 2000).

De acuerdo a múltiples estudios, el tratamiento de FMD muestra una ventaja significativa microbiológica a comparación con un tratamiento clásico en un corto plazo (2 meses). El éxito a corto plazo de este tratamiento también podría estar relacionado con una reacción inmunológica aguda. Eso mostró un aumento de la temperatura corporal de más de 1 ° C entre el 1° y 2° día. En pacientes con periodontitis severa, un enfoque de una etapa, de toda la boca dará lugar automáticamente a una reducción inmediata de la carga microbiana y, como tal, en una formación retardada de nueva placa. El uso del antiséptico mejorará aún más este efecto (Quirynen *et al.*, 2001).

Después de 8 meses, las diferencias entre los tratamientos no son estadísticamente significativas tanto en los resultados clínicos como en los microbiológicos en la cavidad oral (Apatzidou & Kinane, 2004).

4.5. Marco de Referencia

Se han realizado diversos estudios para determinar si el tratamiento periodontal no quirúrgico reduce los niveles de hemoglobina glucosilada en personas con diabetes mellitus tipo 2, que presenten periodontitis crónica moderada/avanzada.

Koromantzios et al., 2011. Reportaron un estudio de 60 pacientes donde compararon el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico (2 sesiones de raspado y alisado radicular con una semana de diferencia) en el control glicémico en pacientes con DMT2 con periodontitis de moderada a severa. Encontraron una mejoría significativa en los parámetros periodontales y una disminución estadísticamente significativa de hasta el 0.72% de los niveles de HbA1c mediante una prueba de cromatografía líquida de alta resolución. Este estudio proporciona evidencia de que el tratamiento periodontal contribuye a mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Raman et al., 2014. Realizaron un estudio experimental con 40 pacientes con DMT2 y periodontitis crónica de moderada a severa, obtuvieron una reducción de 0.7% de HbA1c en pacientes tratados periodontalmente a 3 meses, reportando una mejoría significativa en el control glicémico de pacientes con DMT2 después del tratamiento periodontal no quirúrgico. Este estudio, al igual que el metanálisis en estudios clínicos de Sgolastra (Sgolastra, 2013) y el consensus report de EFP/AAP Workshop on periodontitis and Systemic diseases, apoya que el tratamiento periodontal no quirúrgico disminuya los niveles de HbA1c en pacientes con DMT2.

Chapple et al., 2013. Hicieron una revisión de ensayos clínicos aleatorios, y confirmaron que se ha demostrado consistentemente que el tratamiento periodontal mecánico reduce aproximadamente el 0,4% en la HbA1c a los 3 meses, un impacto clínico equivalente a añadir un segundo fármaco a un régimen farmacológico para la diabetes.

Engelbreton et al., 2013. Realizaron una revisión sistemática de 56 publicaciones donde solo 9 cumplieron con los requisitos; ellos encontraron un efecto de tratamiento promedio de disminución 0.36% HbA1c en comparación con ningún tratamiento después de la terapia periodontal. La modesta reducción de la HbA1c observó como resultado de la terapia periodontal en sujetos con diabetes tipo 2 es consistente con las revisiones sistemáticas anteriores.

Kaur et al., 2015. Después de realizar un estudio en 100 pacientes en India, concluyeron que la terapia periodontal no quirúrgica mejora el control glucémico y la salud periodontal en pacientes con diabetes tipo 2.

Li et al., 2015. Realizaron un metanálisis que tuvo como objetivo investigar si el tratamiento periodontal no quirúrgico puede reducir el nivel de HbA1c en pacientes

diabéticos tipo 2. Después de que el proceso de selección de los estudios, sólo 9 estudios clínicos aleatorios eran adecuados, concluyeron que la reducción moderada en la HbA1c después de la terapia no quirúrgica en pacientes con diabetes tipo 2 es consistente con las revisiones sistemáticas anteriores. Sin embargo, más estudios grandes escala y de alta calidad son necesarios para confirmar estos resultados.

Pranckeviciene et al., 2016. Realizaron un estudio con el objetivo de evaluar el impacto de la cirugía periodontal en la salud periodontal y en el control de la glucemia pacientes con DM2 con periodontitis severa, durante 12 meses de seguimiento, en comparación con los controles no diabéticos; ellos concluyeron que la cirugía periodontal mejoró significativamente el estado periodontal de los pacientes y el control metabólico de los pacientes con DM2. Se encontró que el tratamiento quirúrgico periodontal afecta positivamente a la salud periodontal de todos los diabéticos y mejora el control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2.

Altamash et al., 2016. Realizaron un estudio en Suecia con 21 pacientes, ellos reportaron una reducción en los niveles de HbA1c en pacientes diabéticos tratados periodontalmente con un valor promedio de 0,3% después de 3 meses.

Srirangarajan et al., 2016. Realizaron un estudio en 60 pacientes donde compararon el efecto del FMD sobre el control glucémico y la resistencia a la insulina en pacientes con DM2; ellos concluyeron que el FMD contribuye al control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Teeuw et al., 2010. Realizó una revisión literaria de estudios clínicos donde se demostró una diferencia de HbA1c antes y después de la terapia periodontal no quirúrgica de 0,40% a favor de la intervención periodontal en pacientes diabéticos tipo 2.

Perayil et al. 2014. Realizaron un estudio que comparó los niveles de HbA1c en personas sin diabetes, con y sin periodontitis antes y después de la terapia periodontal no quirúrgica. Los niveles de HbA1c de los individuos sin diabetes y con periodontitis fueron significativamente reducidos 3 meses después de la terapia periodontal no quirúrgica.

Simpson et al., 2015. Realizaron una revisión sistemática que incluyó 35 estudios con un total de 2565 pacientes. Ellos reportaron que existe evidencia de baja calidad que el tratamiento no quirúrgico de la enfermedad periodontal mejorar el control glucémico en personas con diabetes, con un porcentaje de reducción media en HbA1c de 0,29% a los 3-4 meses; Sin embargo, no hay pruebas suficientes para demostrar que esta se mantiene después de 4 meses.

En otro meta-análisis de efecto de terapia periodontal en los niveles de HbA1c en pacientes diabéticos presentado por Corbella *et al.* en 2013, se reportó una disminución de 0.38% a 0.53% en los niveles de HbA1c de 3 a 4 meses después de realizar la terapia

periodontal no quirúrgica. Este meta-análisis demuestra que el tratamiento periodontal ayuda a mejorar el control metabólico en pacientes que presenten diabetes mellitus tipo 2 y periodontitis crónica (Engebretson, 2014; Engebretson *et al.*, 2013; Corbella *et al.*, 2013; Madden *et al.*, 2008).

En el más reciente Consensus Report de la Academia Americana de Periodontología y la Federación Europea de Periodontología realizado en el 2013 a cerca de la relación entre la diabetes y la enfermedad periodontal se reportó que en base a diversos ensayos clínicos que evaluaban la HbA1C antes y después de la terapia periodontal inicial convencional; se encontró una reducción de 0.4% en promedio en los niveles de HbA1C a 3 meses. Así mismo se extendió la necesidad de ampliar el número de ensayos clínicos de este tipo en diversos grupos poblacionales (Chapple *et al.*, 2013; Casanova *et al.*, 2014).

4.6. Planteamiento del problema

La diabetes es una enfermedad crónico-degenerativa que va en aumento en la sociedad actual y la periodontitis es la segunda enfermedad bucal más frecuente en la población mexicana; ambas están directa e independientemente asociadas. Se ha demostrado ampliamente que la falta de tratamiento de una de ellas afecta en el curso de la otra. Por lo tanto, como periodoncistas, es primordial dar tratamiento periodontal adecuado y oportuno que ofrezca mejores resultados en un menor tiempo, con estabilidad a largo plazo y mayor costo-beneficio de acuerdo a las necesidades específicas de los pacientes tratados como parte del tratamiento integral de los pacientes con DMT2.

En el más reciente manifiesto de la Federación Europea de Periodoncia acerca del tratamiento periodontal y sus efectos en la salud general, recomiendan realizar más estudios tomando en cuenta las diferentes razas y localizaciones geográficas para comparar con los resultados de los estudios realizados en Europa y EEUU. En la literatura revisada no se encontraron reportes o estudios acerca del impacto de la terapia periodontal en pacientes con DMT2 realizados en pacientes de origen mexicano; por lo que este estudio pretende reportar los datos obtenidos en pacientes que habitan en la localidad de Monterrey y el área metropolitana.

5. MÉTODOS

Se realizó un estudio comparativo, abierto, experimental, prospectivo y longitudinal.

Se trataron pacientes adultos de edades entre 34 y 70 años de ambos sexos que acudieron al Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León en el período Mayo 2015 a Mayo 2016; que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: referencia del paciente de tener diagnóstico por un médico de diabetes mellitus tipo 2 mayor a 1 año, estar bajo tratamiento médico controlado (acudir a consulta médica mensual), tomar la misma dosis de medicamentos por al menos 6 meses, no insulino dependientes, pacientes no fumadores, sin enfermedades renales presentes; que tuvieran al menos 12 dientes presentes y al menos 6 sitios con bolsas periodontales \geq 5mm. Fueron invitados a participar en la investigación, con el consentimiento informado autorizado por el paciente. Se realizó la fase inicial según el protocolo de FMD (Quyriñen *et al.*, 1995).

Como criterios de exclusión se tomaron: pacientes con enfermedades sistémicas no controladas, pacientes con enfermedades renales, fumadores, pacientes que hayan recibido tratamiento periodontal en los últimos 12 meses, pacientes que no aceptaron entrar al protocolo de investigación y pacientes con tratamiento de insulina.

Se eliminaron los pacientes que no acudieron a las citas correspondientes, pacientes que cambiaron su medicación y/o dosis durante el tratamiento, y pacientes que no siguieron el protocolo indicado y pacientes con cambio de dieta o estilo de vida significativos durante el transcurso del estudio.

5.1. Descripción de procedimientos

Control glicémico:

La Hemoglobina Glucosilada fue evaluada antes de iniciar el tratamiento por medio de una prueba de laboratorio realizada en un laboratorio externo (laboratorios Alfa Medical Center) por medio de inmunoturbidimetría; la prueba de laboratorio se repitió a los 3 meses después de realizar el tratamiento periodontal.

Determinación del estado periodontal:

Para determinar el estado periodontal, se realizó un examen periodontal completo por el mismo evaluador en todos los pacientes. Para determinar el estado de la enfermedad periodontal se tomaron las profundidades de bolsa y la pérdida de inserción clínica excluyendo las terceras molares utilizando una sonda de North Carolina (Hu Friedy). La pérdida de inserción clínica de 3-4mm es considerada periodontitis moderada y $>$ o igual a 5mm es considerada periodontitis avanzada. También se registró IHOS de acuerdo a Greene, 1964, para valorar la cooperación del paciente en cuanto a control de placa. El procedimiento para determinar el IHOS es el siguiente:

Dientes a examinar. Se divide la boca en sextante y se revisan seis dientes específicos, uno por cada sextante (cara vestibular de 1.6, 1.1, 2.6, 4.1 y cara lingual de 3.6 y 4.6). Para la revisión de los dientes se requiere que se encuentren completamente erupcionados para calcular adecuadamente la presencia de detrito o cálculo, en el caso contrario de que los dientes no estén completamente erupcionados, no se revisarán esos dientes. Se evalúan únicamente seis superficies, una de cada diente seleccionado, el IHOS tiene un valor mínimo de 0 y un valor máximo de 6, contabilizando detritos y cálculo.

Registro de dentritos: se definen como la materia suave adherida al diente. Las puntuaciones son:

- 0 Ausencia de dentritos o mancha extrínseca en la superficie examinada.
- 1 Presencia de dentritos cubriendo no más de $1/3$ de la superficie del diente, o ausencia de dentritos, más presencia de mancha extrínseca.
- 2 Presencia de dentritos cubriendo más de $1/3$ pero no más de $2/3$ de la superficie examinada; podrá haber o no presencia de mancha extrínseca.
- 3 Presencia de dentritos cubriendo más de $2/3$ de la superficie examinada; podrá haber o no la presencia de mancha extrínseca.

Registro de cálculo dentario: las puntuaciones son:

- 0 Ausencia de cálculo supragingival.
- 1 Presencia de cálculo supragingival cubriendo no más de $1/3$ de la superficie examinada.
- 2 Presencia de cálculo supragingival cubriendo más de $1/3$ pero no más de $2/3$ de la superficie examinada o bien presencia de pequeñas porciones de cálculo subgingival.
- 3 Presencia de cálculo supragingival cubriendo más de $2/3$ de la superficie examinada o bien una faja continua de cálculo subgingival a lo largo de la región cervical del diente.

Una vez que se obtienen estos números, se saca un promedio de cada categoría y se suman entre ellas para obtener el IHOS. Greene también sugiere una escala para indicar la higiene bucal del individuo de acuerdo a la puntuación obtenida; en la cual Excelente es igual a 0, Buena es 0.1 – 1.2, Regular 1.3 – 3.0 y Mala 3.1 – 6.0.

Tratamiento periodontal:

La primera cita consistió en el llenado de historia clínica, registro de IHOS, periodontograma y entrega de la solicitud de estudio de hemoglobina glucosilada y glucosa en sangre. También se pidió a los pacientes adquirir un cepillo dental (Oral B #35 e hilo dental) para la fisioterapia y control de placa.

La segunda cita consistió en detartraje, raspado y alisado radicular bajo anestesia local, de acuerdo al protocolo de Full Mouth Disinfection. fisioterapia (técnica de Stillman modificada) y control de placa. Así como una tercera cita para continuar con el protocolo según lo descrito.

Posteriormente se citó a los pacientes 1 vez al mes para reforzar fisioterapia y control de placa, así como mantenimiento periodontal. Al pasar los 3 meses de iniciado el tratamiento se citó a los pacientes para revalorar periodontograma, IHOS y HbA1c.

5.2. Validación de Datos

El modelo estadístico analítico consistió en la aplicación de un análisis comparativo mediante una prueba t de Student de diferencia de medias para muestras independientes, dicha prueba fue determinada considerando un 95% de confiabilidad. El modelo fue aplicado para comparar las diferencias entre los valores de Hemoglobina Glucosilada e Índice de Higiene Oral Simplificado en el tiempo inicial y a los 3 meses de concluir el tratamiento periodontal.

$$z = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{n_1} + \frac{\sigma_2^2}{n_2}}}$$

5.3. Consideraciones éticas

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

- Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado
- Título Segundo, Capítulo II. De la investigación en comunidades. Artículos 28-33
- Título tercero. De la investigación de nuevos **recursos profilácticos, de diagnóstico, terapéuticos y de rehabilitación**. Capítulo I Artículos 61-64. Cuando se realice investigación en seres humanos sobre nuevos (o se modifiquen) recursos profilácticos, dx, terapéuticos o rehabilitación, además deberán solicitar autorización de la Secretaría presentando documentación requerida (ver Ley).

6. RESULTADOS

En el período de tiempo establecido se evaluaron un total de 25 pacientes, de los cuales solo 10 pacientes tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Un paciente fue eliminado por cambio en la dieta significativo en el transcurso del estudio; por lo tanto, el total de pacientes incluido en el estudio fue de 9. La muestra ha sido conformada por todos aquellos pacientes que cumplieron con los requisitos para ser incluidos en el estudio.

Tabla 1.
Recolección de datos, septiembre de 2016

paciente	edad	sexo	IMC	inicial		3 meses		diferencia HbA1c
				HbA1c %	IHOS	HbA1c %	IHOS	
1	55	M	25.2	8.5	4.6	8	3.46	-0.5
2	67	M	27.8	7	3.3	6.9	0.5	-0.1
3	62	F	32.4	5.7	1.8	5.4	1.3	-0.3
4	60	F	37.6	6.3	1.16	5.7	1.3	-0.6
5	34	F	29.3	8.8	3.3	8.6	1.16	-0.2
6	62	M	29	7.2	4.2	6.9	2.4	-0.3
7	49	M	25.4	6.5	3.6	6.4	1.3	-0.1
8	46	M	32.5	8.5	3.49	8.2	1	-0.3
9	54	M	31.2	7.9	3.5	7.4	0.5	-0.5

El promedio inicial de hemoglobina glucosilada fue de $7.37\% \pm 1.10$, mientras que en la evaluación a los 3 meses fue de $7.05\% \pm 1.10$, los valores estuvieron comprendidos desde los 5.4% hasta los 8.8% en ambos grupos. Tabla 2.

Al comparar la diferencia de los valores iniciales y finales de hemoglobina glucosilada, se obtiene que disminuyeron en promedio 0.3222% ($p=0.0003$). Tabla 2.

Los valores del índice de higiene oral simplificado se presentaron en promedio en 3.12 ± 1.08 en la evaluación inicial, los pacientes presentaron valores entre 1.16 a 4.6 de IHOS, en la evaluación a los 3 meses se presentó un valor promedio de 1.43 ± 0.84 comprendiéndose desde el 0.5 hasta el 3.46. Tabla. 3

Tabla 2.

Estadística descriptiva de HbA1c, septiembre de 2016

	inicial	3 meses
	HbA1c %	HbA1c %
Promedio	7.378	7.056
Desviación Estándar	1.103	1.105
Valor Mínimo	5.7	5.4
Valor Máximo	8.8	8.6
Rango	3.1	3.2

P=0.0003

Se aplicó una prueba t student para comparar los valores iniciales y finales de HbA1c, en la prueba se obtuvo un valor $p=0.0003$, concluyendo que el índice de higiene oral simplificado disminuyó significativamente a los 3 meses de la evaluación.

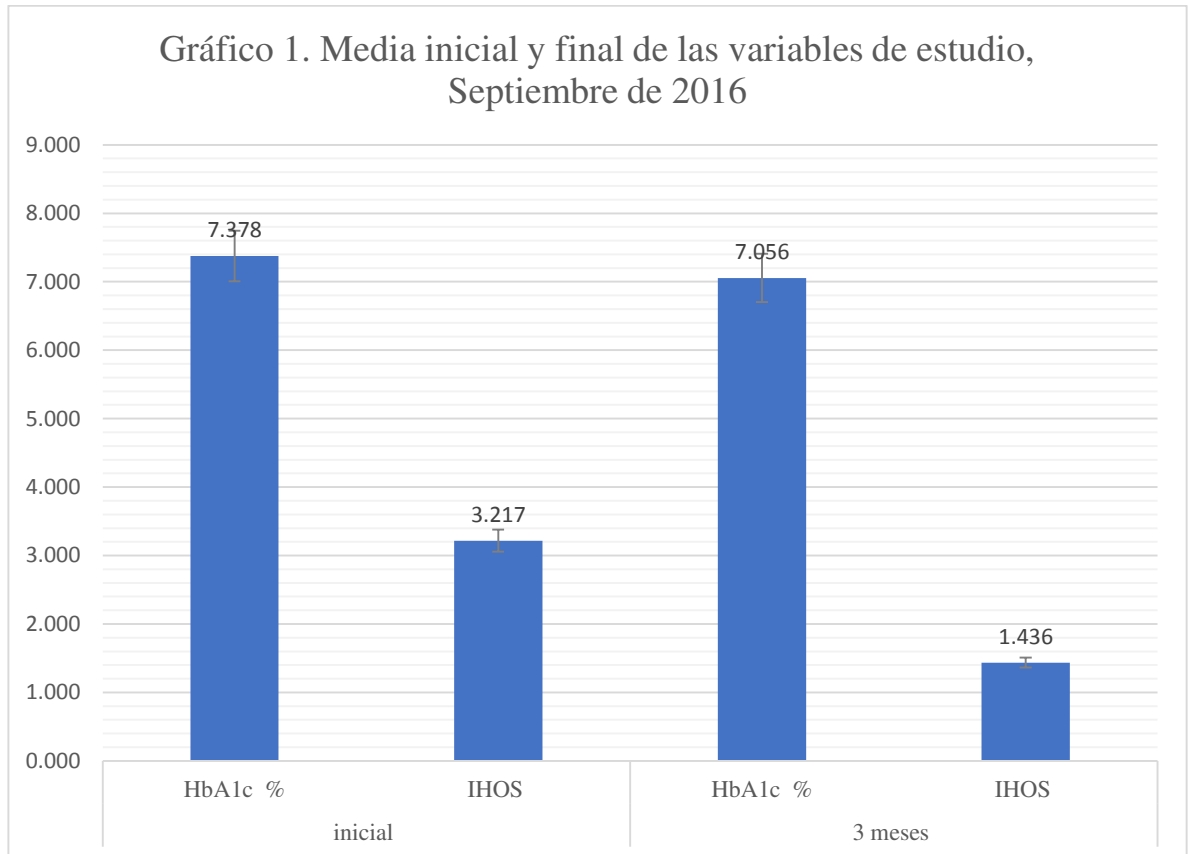
Tabla 3.

Estadística descriptiva de IHOS, septiembre de 2016

	inicial	3 meses
	IHOS	IHOS
Promedio	3.217	1.436
Desviación Estándar	1.086	0.942
Valor Mínimo	1.16	0.5
Valor Máximo	4.6	3.46
Rango	3.44	2.96

P=0.0005

Se aplicó una prueba t student para comparar los valores iniciales y finales del IHOS, en la prueba se obtuvo un valor $p=0.0005$, concluyendo que el índice de higiene oral simplificado disminuyó significativamente a los 3 meses de la evaluación.



Al agregar la edad, el género, el índice de masa corporal en la estadística, estos no mostraron significancia en el resultado, por lo cual no fueron tomado como factores.

7. DISCUSIÓN

La hipótesis de este estudio fue que el tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con DMT2 y periodontitis crónica de moderada a avanzada mejora el control glucémico disminuyendo la HbA1c utilizando la terapia de FMD; después de 3 meses de haber realizado el tratamiento, se observó una disminución de HbA1c en promedio 0.3222% ($p=0.0003$), demostrando una mejoría significativa en el control glucémico. La principal limitación de este estudio se relaciona al pequeño grupo de estudio y el corto tiempo de seguimiento.

Los valores del IHOS se presentaron en promedio en 3.12 ± 1.08 en la evaluación inicial, en la evaluación a los 3 meses se presentó un valor promedio de 1.43 ± 0.84 ubicándose la categoría de Regular, de acuerdo a la clasificación de Greene & Vermillion, 1964.

En la literatura revisada, los niveles de HbA1c disminuyeron un promedio del 0.3% en los estudios clínicos aleatorios y en un 0.7% si se administraron antibióticos conjuntos. (Koromantzios *et al.*, 2011; Raman *et al.*, 2014; Kaur *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2015; Pranckeviciene *et al.*, 2016, Altamash *et al.*, 2016; Srirangarajan *et al.*, 2016; Teeuw *et al.*, 2010; Peravil *et al.*, 2014; Simpson *et al.*, 2015; Santos Tunes *et al.*, 2010). Los resultados de esta investigación son comparables también al meta-análisis realizado por Engebretson *et al.*, 2013; donde encontró un efecto de tratamiento promedio de -0.36% HbA1c en comparación con ningún tratamiento después de la terapia periodontal. Y con el consensus report de EFP/AAP, que apoya la teoría de que el tratamiento periodontal no quirúrgico disminuye los niveles de HbA1c en pacientes con DMT2. De acuerdo a Chapple *et al.*, 2013, los ensayos clínicos aleatorios han demostrado consistentemente que el tratamiento periodontal mecánico reduce aproximadamente el 0,4% en la HbA1c a los 3 meses, un impacto clínico equivalente a añadir un segundo fármaco a un régimen farmacológico para la diabetes.

Entre la literatura revisada que no reporta disminución significativa de HbA1c en pacientes con DMT2 y periodontitis crónica después de la terapia periodontal se encuentra un estudio realizado por Engebretson *et al.*, 2013 en 257 pacientes estadounidenses, Santos *et al.*, 2013; quien realizó un estudio similar en 38 pacientes brasileños y Artese *et al.*, 2015; quien tampoco reporta disminución de HbA1c en pacientes diabéticos después de realizar el tratamiento periodontal no quirúrgico.

Los resultados en la literatura con respecto a la influencia de la terapia periodontal sobre el control glucémico en la diabetes son generalmente contradictorios. La eficacia de la terapia periodontal sobre el control glucémico no se ha determinado por completo y los estudios deben interpretarse con precaución, ya que pueden variar en el diseño, la

gravedad y extensión de la enfermedad periodontal, el uso de antibióticos y la técnica de tratamiento periodontal utilizada.

La terapia periodontal no quirúrgica puede ser una forma complementaria para mejorar el control glucémico. Se ha sugerido que la reducción de 1% en los niveles de HbA1c significa disminución del 35% en las complicaciones microvasculares (Pranckeviciene *et al.*, 2016; Li *et al.*, 2015). También se estima que una disminución del 10% en la mortalidad se asocia con una reducción del 0,2% de la HbA1c (Li *et al.*, 2015; Lakschevitz *et al.*, 2011, Stratton *et al.*, 2000). Por lo tanto, a pesar del modesto efecto de la reducción del nivel de HbA1c, el tratamiento periodontal mejora el control glucémico en pacientes diabéticos.

El significado clínico de la disminución de HbA1c reportada en la literatura no debe ser subestimado, dado que los agentes hipoglucemiantes orales menos potentes (inhibidores de la α -glucosidasa) reducen el nivel de HbA1c de 0,5% a 1%. Por lo tanto, ya que el tratamiento periodontal parece tener el mismo poder para reducir HbA1c como otras terapias farmacológicas, puede representar una alternativa como terapia coadyuvante para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 y periodontitis (Santos Tunes *et al.*, 2010; Rodbard *et al.*, 2009; ADA, 2016; Chamberlain *et al.*, 2016).

Diversos análisis de poder estadístico se han realizaron para determinar la disminución mínima clínicamente relevante de HbA1c. La disminución de 0.3% de HbA1c es clínicamente relevante tanto en los agentes antidiabéticos y otras prácticas con un efecto claro y reproducible de HbA1c. Una disminución de 0.2 – 0.3% HbA1c es clínicamente relevante de acuerdo al riesgo de desarrollar nefropatías, neuropatías y amputaciones en pacientes con DMT2 (Lind, 2009; Kim *et al.*, 2013; Statton *et al.*, 2000).

En los pacientes con infecciones periodontales, la penetración de patógenos, principalmente *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Aggregatibacter actinobacillus*, o sus productos en lámina propia puede conducir a la endotoxemia y un estado de inflamación crónica sistémica a través de la fuga de endotoxinas tales como lipopolisacáridos en el suero. Esta hiperinflamación puede afectar aún más la expresión y el funcionamiento de las moléculas inmunoinflamatorias importantes, tales como IL-1 β , IL-6, TNF, PGE2, IL-8, IL-12 e IL-18, contribuyendo a la resistencia a la insulina y alterando el metabolismo de la glucosa (Nagpal *et al.*, 2015). La asociación entre las enfermedades periodontales y la inflamación sistémica también es apoyada por la observación de que la inflamación crónica es un factor significativo en la fisiopatología fundamental de ambos y que las variaciones locales y sistémicas provocadas por la periodontitis también puede conducir a un estado inflamatorio crónico que puede aumentar la susceptibilidad a síndromes metabólicos (Islam *et al.*, 2015).

Debido a que la resolución de la inflamación de los tejidos periodontales, como resultado del tratamiento de la enfermedad periodontal es un requisito previo para la mejora de HbA1c, no puede esperarse que los estudios de pacientes con enfermedad periodontal leve o sin enfermedad periodontal presenten una disminución significativa de HbA1c después del tratamiento de la enfermedad periodontal (Koromantzios *et al.*, 2011).

La diabetes es una enfermedad compleja y crónica que requiere atención médica continua con las estrategias de reducción de riesgos multifactoriales más allá del control de la glucemia. El curso de la educación y el apoyo para el autocontrol del paciente son fundamentales para la prevención de las complicaciones agudas y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo (ADA, 2016).

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Con la realización del presente estudio se concluye que:

- Existe coincidencia con los datos reportados en estudios de mayor tamaño en cuanto a que el tratamiento periodontal no quirúrgico beneficia en el control de la HbA1c en pacientes con DMT2.
- La técnica de FMD es una opción rápida y segura como parte de la terapia periodontal no quirúrgica.
- El presente estudio tiene algunas limitaciones, como que el tamaño de la muestra es pequeño y los participantes fueron reclutados en un solo centro; así como que el laboratorio donde se procesó la muestra de sangre no cuenta con la certificación NGSP.
- La higiene oral en los pacientes tratados en este estudio fue deficiente.
- El presente estudio no fue diseñado para investigar los mecanismos biológicos que contribuyen a los cambios en el control metabólico.
- Los datos aquí presentados necesitan de una mayor investigación en grandes estudios de cohortes y estudios de intervención aleatorios.

Con la realización del presente estudio se recomienda:

- Establecer un protocolo de tratamiento a los pacientes con DMT2 que presenten periodontitis crónica moderada/avanzada para en un futuro poder hacer estudios retrospectivos acerca de la influencia el tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con DMT2 con un número más amplio de muestra.
- Estudios clínicos de mayor tamaño que incluyen mediciones de los marcadores inflamatorios y observación a largo plazo son necesarios con el fin de confirmar los resultados obtenidos en este estudio.
- Informar a los pacientes con DMT2 de la importancia de la salud bucal en como parte del manejo integral de la enfermedad, ya que, si sufren de enfermedad periodontal, su control glucémico puede ser más difícil de manejar, y están en mayor riesgo de complicaciones de la diabetes.
- Mantener una buena comunicación con los médicos encargados del control y tratamiento de los pacientes con DMT2 y concientizar del beneficio de realizar el tratamiento periodontal en el estado sistémico de los pacientes, en caso de que lo requieran.

9. APÉNDICES

9.1. Hoja de consentimiento informado



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
CONSENTIMIENTO INFORMADO
Posgrado de Periodoncia e Implantología



Nombre del paciente: _____
Edad: _____
Domicilio: _____

DECLARO

Que el Doctor y estudiante del posgrado de periodoncia Cynthia Del Carmen Rodríguez Leal me ha invitado a formar parte de la investigación "Influencia del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre los niveles de HbA1c en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2: *Full Mouth Disinfection vs Partial Mouth Root Planing*". Este acto médico terapéutico anestésico no quirúrgico lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias. Dichas complicaciones pueden ser derivadas de la propia técnica, del estado previo del paciente y de los tratamientos que está recibiendo, de las anomalías anatómicas y funcionales y/o de la utilización de los equipos médicos.

Las complicaciones y molestias que pueden surgir en este tipo de procedimiento son: inflamación, hematoma, sensibilidad dental, dolor, manchas reversibles en los dientes por el uso de clorhexidina, temperatura. Estas me han sido explicadas y las he comprendido en un lenguaje claro y sencillo y el médico que me ha atendido me realizó todas las observaciones y aclaró todas las dudas que le he planteado. Por ello manifiesto que estoy satisfecho(a) con la información recibida y que comprendo el alcance de los riesgos del tratamiento o procedimiento.

CONSIENTO

En que se me realicen los procedimientos de diagnóstico y tratamiento que me fueron explicados y que me doy por enterado(a) de mi declaración. Así como me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el y/o los procedimientos objeto de este documento sean una realidad.

Monterrey N.L a los _____ del mes de _____ del año 20 _____

Nombre y firma del paciente o responsable _____

Nombre y firma del médico _____

Nombre y firma del testigo _____

Nombre y firma del testigo _____

F23/03-2008

9.2. Formato de aceptación

Paciente:		
	Inclusión	Exclusión
Edad:	34-70 años	
Dx DMT2:	≥ 1 año	<1 año
Dientes presentes:	≥ 12	<12
Bolsas periodontales:	≥ 4 mm	<4mm
Enfermedades sist no contradas:	Negativo	Positivo
Enfermedades renales:	Negativo	Positivo
Fumador:	Negativo	Positivo
Fecha de último Tx periodontal	>12 meses	<12 meses
Ultimo tx con antibióticos:	>4 meses	<4 meses
Cambio de medicamentos/dosis	>4 meses	<4 meses
Decisión:	Incluido	No incluido

9.3. Hoja de captura de datos

Nombre:

Edad:

Altura:

Peso:

IMC:

Fecha de diagnóstico de Diabetes:

Enfermedades que padece:

-

-

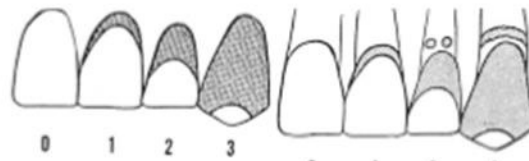
Medicamentos, dosis y tiempo de indicación.

-

-

-

-



Criteria for Scoring Oral Debris (DI-S) Component of the Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S) Criteria for Scoring Calculus (CI-S) Component of the Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S).

1º Visita

2º Visita

Fecha:

Fecha:

HbA1c:

HbA1c:

Glucosa en sangre:

Glucosa en sangre:

Diente	Caras	P.B	CA
16 17	V		
11 21	V		
26 27	V		
36 37	L		
31 41	V		
46 47	L		
Total			
Promedios			
IHOS			

Diente	Caras	P.B	CA
16 17	V		
11 21	V		
26 27	V		
36 37	L		
31 41	V		
46 47	L		
Total			
Promedios			
IHOS			

10. LITERATURA CITADA

- Akatsuka J, Mochizuki M, Musha I, Ohtake A, Kobayashi K, Kikuchi T, Kikuchi N, Kawamura T, Urakami T, Sugihara S, Hoshino T, Amemiya S; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes. The ratio of glycosylated albumin to hemoglobin A1c measured in IFCC units accurately represents the glycation gap. *Endocr J.* 2015;62(2):161-72.
- Allen EM, Matthews JB, O' Halloran DJ, Griffiths HR, Chapple IL. Oxidative and inflammatory status in Type 2 diabetes patients with periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2011;38(10):894-901.
- Altamash M, Klinge B, Engström PE. Periodontal treatment and HbA1c levels in subjects with diabetes mellitus. *J Oral Rehabil.* 2016;43(1):31-8.
- Álvarez Seijas E, González Calero TM, Cabrera Rode E, Conesa González AI, Parlá Sardiñas J, González Polanco EA. Algunos aspectos de actualidad sobre la hemoglobina glucosilada y sus aplicaciones. *Rev Cuba Endocrinol.* 2009;20(3):141-51.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2016. *Diabetes Care.* 2016; 36 (Suppl.1): S1-S112.
- Apatzidou DA, Kinane DF: Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing I. Clinical findings. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 132-140.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol Am Acad Periodontol.* 1999;4(1):1-6.
- Armitage GC. Learned and unlearned concepts in periodontal diagnostics: a 50-year perspective. *Periodontol 2000.* 2013;62(1):20-36.
- Artese HP, Longo PL, Gomes GH, Mayer MP, Romito GA. Supragingival biofilm control and systemic inflammation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Braz Oral Res.* 2015;29(1):1-7.
- Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy (VIII). Probing attachment changes related to clinical characteristics. *J Clin Periodontol.* 1987;14(7):425-32.
- Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain J. Diabetes and periodontitis: A bidirectional relationship. *Med Clin (Barc).* 2014; pii: S0025-7753(14)00571-5.
- Ben-Shmuel S, Rostoker R, Scheinman EJ, LeRoith D. Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes, and Cancer: Epidemiology and Potential Mechanisms. *Handb Exp Pharmacol.* 2016;233:355-72.
- Bollen CM, Mongardini C, Papaioannou W, Van Steenberghe D, Quirynen M. The effect of a one-stage full-mouth disinfection on different intra-oral niches. Clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol.* 1998;25(1):56-66.
- Bollen CML, Vandekerckhove BNA, Papaioannou W, Van Eldere J, Quirynen M: Full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections,

A pilot study: long-term microbiological observations, *J Clin Periodontol.* 1996; 23:960-970.

- Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Clin Periodontol* 2013; 40 (Suppl. 14): S135–S152.
- Botello NRR, Espinosa AF, Castro MA. Prevalencia, severidad y extensión de periodontitis crónica. *Rev Odontológica Mex.* 2011;15(1): 31-39.
- Caffesse RG, Mota LF, Morrison EC. The rationale for periodontal therapy. *Periodontol* 2000. 1995;9:7–13.
- Campuzano-Maya G, Latorre-Sierra G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. *Medicina & Laboratorio* 2010; 16: 211-241.
- Carbajo MA, Jiménez JM, Castro MJ, Ortiz-Solórzano J, Arango A. Outcomes in weight loss, fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin in a sample of 415 obese patients, included in the database of the European accreditation council for excellence centers for bariatric surgery with laparoscopic one anastomosis gastric bypass. *Nutr Hosp.* 2014;30(n05):1032–8.
- Carolan M, Holman J, Ferrari M. Experiences of diabetes self-management: a focus group study among Australians with type 2 diabetes. *J Clin Nurs.* 2015;24(7-8):1011-23.
- Carranza, Newman, Takei, Klokkevold. *PERIODONTOLOGIA CLINICA.* 10^o ed. Mc Graw Hill;
- Casanova L, Hughes FJ, Preshaw PM. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. *Br Dent J.* 2014;217(8):433–7.
- Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF Jr, Neuman A. Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Ann Intern Med.* 2016;164(8):542-52.
- Chapple IL, Borgnakke WS, Genco RJ. Hemoglobin A1c Levels Among Patients With Diabetes Receiving Nonsurgical Periodontal Treatment. *JAMA.* 2014;311(18):1919-20.
- Chapple ILC, Genco R, and on behalf of working group 2 of the joint EFP/AAP workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol* 2013; 40 (Suppl. 14): S106–S112.
- Chapple ILC, Genco R, working group 2 of the joint EFP/AAP workshop. 2013. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol.*;84(4Suppl):S106–12.
- Choi YH1, McKeown RE, Mayer-Davis EJ, Liese AD, Song KB, Merchant AT. Association between periodontitis and impaired fasting glucose and diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(2):381-6.
- Cinar AB, Schou L. The role of self-efficacy in health coaching and health education for patients with type 2 diabetes. *Int Dent J.* 2014;64(3):155–63.

- Corbella S, Francetti L, Taschieri S, De Siena F, Fabbro MD. Effect of periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Investig*. 2013;4(5):502–9.
- Cullinan MP, Seymour GJ. Periodontal disease and systemic illness: will the evidence ever be enough? *Periodontol 2000*. 2013;62(1):271–86.
- DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DIABETES MELLITUS TIPO 2 PRIMER TRIMESTRE-2013. Secretaría de Salud. 2013.
- Dirección General de Epidemiología. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Patologías Bucales. Secretaría de Salud; 2012.
- DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA. Perfil epidemiológico de la salud bucal en México 2010. Secretaría de Salud. 2011.
- Duong JK, Kumar SS, Furlong TJ, Kirkpatrick CM, Graham GG, Greenfield JR, et al. The pharmacokinetics of metformin and concentrations of HbA1C and lactate in Indigenous and non-Indigenous Australians with type 2 diabetes mellitus. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;79(4):617-23.
- Ebersole JL, Dawson DR, Morford LA, Peyyala R, Miller CS, González OA. Periodontal disease immunology: “double indemnity” in protecting the host. *Periodontol 2000*. 2013;62(1):163–202.
- Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ, CDC Periodontal Disease Surveillance workgroup: James Beck, Gordon Douglass, Roy Page. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res*. 2012;91(10):914–20.
- Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2013;84(4 Suppl):S153–69.
- Engebretson S. Periodontal disease and glycemic control in diabetics. *Evid Based Dent*. 2014;15(3):93–4.
- Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, et al. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310(23):2523–32.
- European Federation of Periodontology. Manifesto Perio and General Health 2016.
- Federación Internacional de Diabetes. ATLAS de la DIABETES de la FID. 6° Edición. 2013.
- Figueiredo L, Souza D, Santos V, Miranda T, Feres M, Faveri M. Full-mouth scaling and root planing in type 2 diabetic subjects: one-year microbiological outcomes. *Aust Dent J*. 2014; 59(4):490-6.
- Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. *J Am Dent Assoc* 1939. 1964;68:7–13.

- Gonçalves D, Correa FO, Khalil NM, de Faria Oliveira OM, Orrico SR. The effect of non-surgical periodontal therapy on peroxidase activity in diabetic patients: a case-control pilot study. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 799–806.
- Hasturk H, Kantarci A. Activation and resolution of periodontal inflammation and its systemic impact. *Periodontology* 2000, 2015;69(1):255-73.
- HbA1c Testing Frequency: A Review of the Clinical Evidence and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2014.
- Islam SK, Seo M, Lee YS, Moon SS. Association of periodontitis with insulin resistance, β -cell function, and impaired fasting glucose before onset of diabetes. *Endocr J*. 2015;62(11):981-9.
- Joost H-G. Diabetes and cancer: Epidemiology and potential mechanisms. *Diab Vasc Dis Res*. 2014;11(6):390–4.
- Kanatsuka A, Sato Y, Kawai K, Hirao K, Kobayashi M, Kashiwagi A, et al. Evaluation of insulin regimens as an effective option for glycemic control in patients with type 2 diabetes: A propensity score-matched cohort study across Japan (JDDM31). *J Diabetes Investig*. 2014;5(5):539–47.
- Kaur PK, Narula SC, Rajput R, K Sharma R, Tewari S. Periodontal and glycemic effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes stratified by baseline HbA1c. *J Oral Sci*. 2015;57(3):201-11.
- Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complications* 2006;20:59–68.
- Kim HJ, Jung TS, Jung JH, Kim SK, Lee SM, Kim KY, Kim DR, Seo YM, Hahm JR. Improvement of glycemic control after re-emphasis of lifestyle modification in type 2 diabetic patients reluctant to additional medication. *Yonsei Med J*. 2013;54(2):345-51.
- Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 142–147.
- Koshy G, Corbet EF, Ishikawa I. A full-mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy--prevention of reinfection from bacterial reservoirs. *Periodontol* 2000. 2004;36:166–78.
- Lakschevitz F, Aboodi G, Tenenbaum H, Glogauer M. Diabetes and periodontal diseases: interplay and links. *Curr Diabetes Rev*. 2011;7(6):433-9.
- Laudenbach JM, Simon Z. Common dental and periodontal diseases: evaluation and management. *Med Clin North Am*. 2014;98(6):1239-60.
- Li Q, Hao S, Fang J, Xie J, Kong XH, Yang JX. Effect of non-surgical periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Trials*. 2015;16:291.

- Lind M. Glycaemic control: evaluations of HbA1c as a risk factor and the effects of modern insulins in clinical practice. Tesis Doctoral; Universidad de Gothenburg, Suecia. 2009.
- Lindhe J, Lang NP, Karring T. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. John Wiley & Sons; 2009. 1393p.
- Llambés F, Arias-Herrera S, Caffesse R. Relationship between diabetes and periodontal infection. *World J Diabetes*. 2015;6(7):927-35.
- Madden TE, Herriges B, Boyd LD, Laughlin G, Chiodo G, Rosenstein D. Alterations in HbA1c following minimal or enhanced non-surgical, non-antibiotic treatment of gingivitis or mild periodontitis in type 2 diabetic patients: a pilot trial. *J Contemp Dent Pract*. 2008;9(5):9–16.
- Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2007;44(1):127–53.
- Mendivil Anaya CO, Pérez Gualdrón CE, Sierra Ariza ID, Pinzón GA. Hemoglobina Glucosilada a1c. *Rev Fac Med*. 2014;52(1).
- Mongardini C, van Steenberghe D, Dekeyser C, Quirynen M. One stage full-versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. I. Long-term clinical observations. *J Periodontol*. 1999;70(6):632–45.
- Nagpal R, Yamashiro Y, Izumi Y. The Two-Way Association of Periodontal Infection with Systemic Disorders: An Overview. *Mediators Inflamm.*; 2015. 2015:793898.
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B; American Diabetes Association; European Association for Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(1):193-203.
- Oishi M, Yamazaki K, Okuguchi F, Sugimoto H, Kanatsuka A, Kashiwagi A, et al. Changes in oral antidiabetic prescriptions and improved glycemic control during the years 2002-2011 in Japan (JDDM32). *J Diabetes Investig*. 2014;5(5):581–7.
- Palle AR, Reddy CMSK, Shankar BS, Gelli V, Sudhakar J, Reddy KKM. Association between obesity and chronic periodontitis: a cross-sectional study. *J Contemp Dent Pract*. 2013;14(2):168–73.
- Pani LN, Korenda L, Meigs JB, Driver C, Chamany S, Fox CS. Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. *Diabetes Care*. 2008;31(10):1991–6.
- Papaioannou W, Bollen CM, Quirynen M. One-stage full-mouth disinfection to overcome intra-oral transmission of periodontopathogens. *Anaerobe*. 1997;3(2-3):163-8.

- Perayil J, Suresh N, Fenol A, Vyloppillil R, Bhaskar A, Menon S. Comparison of glycated hemoglobin levels in individuals without diabetes and with and without periodontitis before and after non-surgical periodontal therapy. *J Periodontol.* 2014;85(12):1658-66
- Pranckeviciene A, Siudikiene J, Ostrauskas R, Machiulskiene V. Long-term effect of periodontal surgery on oral health and metabolic control of diabetics. *Clin Oral Investig.* 2016 Apr 11.
- Quirynen M, Bollen CM, Vandekerckhove BN, Dekeyser C, Papaioannou W, Eyssen H. Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res.* 1995;74(8):1459–67.
- Quirynen M, De Soete M, Boschmans G, Pauwels M, Coucke W, Teughels W, van Steenberghe D. Benefit of “one-stage, full-mouth disinfection” is explained by disinfection and root planing within 24 hours: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 639–647.
- Quirynen M, De Soete M, Dierickx K, van Steenberghe D: The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 499–507.
- Quirynen M, Mongardini C, de Soete M, Pauwels M, Coucke W, van Eldere J, et al. The rôle of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol.* 2000;27(8):578–89.
- Quirynen M, Mongardini C, Pauwels M, Bollen CM, Van Eldere J, van Steenberghe D. One stage full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. II. Long-term impact on microbial load. *J Periodontol.* 1999;70(6):646–56.
- Quirynen M, Teughels W, van Steenberghe D. Impact of antiseptics on one-stage, full-mouth disinfection. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 49–52.
- Raman RP, Taiyeb-Ali TB, Chan SP, Chinna K, Vaithilingam RD. Effect of nonsurgical periodontal therapy verses oral hygiene instructions on type 2 diabetes subjects with chronic periodontitis: a randomised clinical trial. *BMC Oral Health.* 2014; 25:14:79.
- Rees TD. Periodontal management of the patient with diabetes mellitus. *Periodontol* 2000. 2000;23:63–72.
- Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA, Einhorn D, Garber AJ, Grunberger G, Handelsman Y, Horton ES, Lebovitz H, Levy P, Moghissi ES, Schwartz SS. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract.* 2009;15(6):540-59.
- Rodríguez R, Reynales L, Juárez S. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de microcosteo. *Rev Panam Salud Pública.* 2010;28(6):412–20.

- Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS. Executive summary: guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem*. 2011;57(6):793–8.
- Santos Tunes R, Foss-Freitas MC, Nogueira-Filho GR. Impact of periodontitis on the diabetes-related inflammatory status. *J Can Dent Assoc*. 2010;76:a35.
- Santos VR, Lima JA, De Mendonça AC, Braz Maximo MB, Faveri M, Duarte PM. Effectiveness of full-mouth and partial-mouth scaling and root planing in treating chronic periodontitis in subjects with type 2 diabetes. *J Periodontol*. 2009;80(8):1237–45.
- Santos VR, Lima JA, Miranda TS, Gonçalves TED, Figueiredo LC, Faveri M, Duarte PM. Full-mouth disinfection as a therapeutic protocol for type-2 diabetic subjects with chronic periodontitis: twelve-month clinical outcomes. A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2013; 40: 155–162
- Schallhorn RA, McClain PK. Periodontal regeneration: management of periodontal osseous defects by the periodontist-dental hygienist team. *J Evid-Based Dent Pract*. 2014. 14 Suppl:42–52.e1.
- Sgolastra F, Severino M, Pietropaoli D, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of periodontal treatment to improve metabolic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Periodontol*. 2013;84(7):958–73.
- Shaefer CF, Reid TS, Dailey G, Mabrey ME, Vlajnic A, Stuhr A, et al. Weight change in patients with type 2 diabetes starting basal insulin therapy: correlates and impact on outcomes. *Postgrad Med*. 2014;126(6):93–105.
- Shangase SL, Mohangi GU, Hassam-Essa S, Wood NH. The association between periodontitis and systemic health: an overview. *SADJ*. 2013;68(1):8, 10-2.
- Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Stevenson B, Furness S, Iheozor-Ejiofor Z. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;11:CD004714.
- Sonnenschein SK, Meyle J. Local inflammatory reactions in patients with diabetes and periodontitis. *Periodontol* 2000. 2015;69(1):221-54.
- Srirangarajan S, Setty R, Satyanarayan A, Shetty S. Effect of full-mouth disinfection on insulin sensitivity in type 2 diabetes patients with and without chronic periodontitis. *Quintessence Int*. 2016;47(2):103-12.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-412
- Swierkot K, Nonnenmacher CL, Mutters R, Flores-de-Jacoby L, Mengel R. One-stage full-mouth disinfection versus quadrant and full-mouth root planing. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 240–249.

- Tariq M1, Iqbal Z, Ali J, Baboota S, Talegaonkar S, Ahmad Z, Sahni JK. Treatment modalities and evaluation models for periodontitis. *Int J Pharm Investig.* 2012;2(3):106-22.
- Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis.* 2008;14(3):191–203.
- Teeuw WJ, Gerdes VEA, Loos BG. Effect of Periodontal Treatment on Glycemic Control of Diabetic Patients A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010;33(2):421–7.
- Torregrosa ME, Molina J, Argente CR, Ena J. Accuracy of three hemoglobin A1c point-of-care systems for glucose monitoring in patients with diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr.* 2015;62(10):478-484.
- Torumtay G, Kırzioğlu FY, Öztürk Tonguç M, Kale B, Calapoğlu M, Orhan H. Effects of periodontal treatment on inflammation and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome. *J Periodontal Res.* 2016;51(4):489-98.
- Van Dyke TE, van Winkelhoff AJ. Infection and inflammatory mechanisms. *J Clin Periodontol.* 2013;40 Suppl 14:S1–7.
- Villar-del-Campo MC, Rodríguez-Caravaca G, Gil-Yonte P, Cidoncha-Calderón E, García-Cruces Méndez J, Donnay-Pérez S. Diagnostic agreement between two glycosylated a1b hemoglobin methods in Primary Care. *Semergen.* 2014;40(8):431-5.
- Zammit NW, Grey ST. Emerging roles for A20 in islet biology and pathology. *Adv Exp Med Biol.* 2014;809:141–62.

RESUMEN BIOGRÁFICO

CYNTHIA DEL CARMEN RODRÍGUEZ LEAL

Candidata para el grado de
MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS EN EL ÁREA DE PERIODONCIA
CON IMPLANTOLOGÍA ORAL

Tesis:

“INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL NO QUIRÚRGICO SOBRE
LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2”

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Datos personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León el 8 de Julio de 1990.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León como Cirujano
Dentista.