UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



EVALUACIÓN DE NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II SOMETIDOS A TERAPIA PERIODONTAL COMBINADA CON GEL MINOCICLINA COMO COADYUVANTE

Por

FERNANDO ALBERTO ORTEGÓN DE LA PEÑA

Como requisito parcial para obtener el Grado de Maestría en Ciencias Odontológicas en el Ärea de Periodoncia con Implantología Oral.

Diciembre, 2020

Maestría en Ciencias Odontológicas en el Ärea de Periodoncia con Implantología Oral.

EVALUACIÓN EN NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II SOMETIDOS A TERAPIA PERIODONTAL CONVENCIONAL Y TERAPIA PERIODONTAL COMBINADA CON GEL MINOCICLINA COMO COADYUVANTE

Fernando Alberto Ortegón de la Peña TESIS

Comité de Tesis	
DRA. MARIANELA GARZA ENRÍQUEZ	
DIRECTORDE TESIS	
DRA. NORMA IDALIA RODRÓGUEZ FRANCO	
CO-DIRECTOR DE TESIS	
DRA. BRENDA RUTH GARZA SALINAS	
ASESOR INTERNO	
DR. GUSTAVO ISRAEL MARTÍNEZ GONZÁLEZ	
ASESOR ESTADÍSTICO	

APROBACIÓN DE TESIS DE MAESTRÍA POR COMITÉ ACADÉMICO

EVALUACIÓN EN NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II SOMETIDOS A TERAPIA PERIODONTAL CONVENCIONAL Y TERAPIA PERIODONTAL COMBINADA CON GEL MINOCICLINA COMO COADYUVANTE

COMITÉ ACADÉMICO DE MAESTRÍA
Dra. Gloria Martínez Sandoval
Presidente
Trestaente
Dra. Marianela Garza Enríquez
Secretario
Dra. Myriam Angélica De la Garza Ramos
Vocal

DEDICATORIA

A mi **familia**; mis padres Fernando y Lorena, mi hermana Lorena, mi cuñado Enrique y mi sobrina Vivien. Los amo por ser todo.

Nada en mi vida está completo hasta que lo comparto con ustedes.

A Fernando Ortegón de la Peña; gracias por esto, gracias por creer.

AGRADECIMIENTOS

A mis Padres, por ser mi motivo e inspiración para superarme. Por alentarme en todo momento y estar tan cerca de mí a pesar de la distancia. Son mi ejemplo a seguir. Terminar este estudio tan cerca de ustedes ha sido una experiencia tan hermosa e importante que nunca olvidaré.

Al Dr. Luis René Garza por ayudarme a cumplir mis sueños y confiar en mí. Por ser luz en el camino y respuesta a mi oración.

A mi hermana Lorena Arzamendi, por adornar mi núcleo familiar con personas tan hermosas, por ser mi primera figura a seguir, y siempre recordarme su cariño hacia mí.

A Enrique Arzamendi, por llegar a mi vida, ser parte de ella y llenarme de alegría por ver la felicidad con la que se colman mis seres queridos más cercanos, gracias por Vivien.

A Botica San Carlos por su excelente atención y disposición; estoy infinitamente agradecido por su trato y ayuda.

A la Dra. Norma Idalia Rodríguez por su apoyo durante toda esta investigación, por su ayuda en la redacción y búsqueda de información; por alentarme en los momentos difíciles, agradezco su calidad humana, su tiempo para escucharme, su apoyo y guía.

A Ricardo Gómez Melchor, por ser mi hermano y hombro de apoyo desde siempre, por compartir cada logro que sucede en mi vida, por ser una persona de suma importancia en mi existir, por ser el hermano que nunca tuve, y por hacerme entender el valor verdadero de una amistad sincera.

A la Dra. Brenda Garza Salinas, por alentarme en tiempos difíciles y ayudarme a dar el extra, agradezco mucho su trato.

A los participantes de este estudio que hicieron posible que pudiera culminar esta meta. Gracias infinitas.

A Mis compañeros de Generación Mia, Edgardo, Margarita, Alejandra y Tatiana, por ser parte de mi vida en estos 3 años, valoro mucho el haberlos topado en esta etapa importante de mi vida.

A CONACYT por darme la oportunidad de otorgarme la beca que permitió que este estudio se llevara a cabo.

TABLA DE CONTENIDO

AGRA	DECIMIE	ENTOSpg. 5
LISTA	A DE TABI	
LISTA	DE FIGU	JRASpg. 10
NOM	ENCLATU	PRApg. 11
RESU	MEN	pg. 12
ABST	RACT	pg. 13
1.	INTROD	UCCIÓNpg. 14
2.	HIPÓTES	SISpg. 15
3.	OBJETIV	/OSpg. 16
		TIVO GENERALpg.16 TIVOS ESPECÍFICOSpg. 16
4.	ANTECE	DENTESpg. 17
	4.1.1 4.1.2 4.1.3 4.1.4 4.1.5 4.1.6 4.2 MAN 4.2.1 4.2.2 4.2.3 4.3 TRAT 4.3.1 4.3.2	ETES MELLITUS
5.	MATERI 5.1 DISE 5.2 UNIV 5.3 TAM 5.4 CRIT 5.5 DESC	PROPIEDADES DE LA MINOCICLINA ALES Y MÉTODOS ÑO DEL ESTUDIO

	5.7 OBTENCIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
	5.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS
6.	RESULTADOS
	6.1 EVALUACIÓN DE HbA1c
	6.2 EVALUACIÓN DE ÍNDICE DE PLACA E ÍNDICE GINGIVAL
7.	DISCUSIÓN
8.	CONSLUCIONES
9.	ANEXOS
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LISTA DE TABLAS

TABLA	PÁGINA
TABLA 1 GRUPO CONTROL	30
TABLA 2 GRUPO EXPERIMENTAL	30

LISTA DE FIGURAS

FIGURA	PÁGINA
1. DEPÓSITO DEL GEL EN LA BOLSA	26
2. GEL DEPOSITADO EN TODOS LOS SURCOS	26
3. APARIENCIA DE LA ENCÍA EN LA 3ER APLICACIÓN	26
4. ASPECTO AL FINALIZAR ALISADO RADICUALAR	26
5. PROTOCOLO DE APLICACIÓN POR SESIÓN	27
6. SUPURACIÓN POR MEDIO DEL SURCO	27
7. SURCO SIN SUPURAR AL 3ER DÍA DE APLICACIÓN	27
8. PRESENTACIÓN DEL VIAL CON GEL MINOCICLINA AL 2%	27
9. JERINGA DE 5 ML PREPARADA	27

NOMENCLATURA

Hemoglobina Glucosilada	HbA1c
Índice de placa	IP
Índice gingival	IG
Mililitro	ml

TESISTA: FERNANDO ORTEGÓN DE LA PEÑA DIRECTOR DE TESIS: MARIANELA GARZA ENRIQUEZ CODIRECTOR DE TESIS: NORMA IDALIA RODRÍGUEZ FRANCO FACULTAD DE ODONTOLOGÍA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

EVALUACIÓN EN NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II SOMETIDOS A TERAPIA PERIODONTAL CONVENCIONAL Y TERAPIA PERIODONTAL COMBINADA CON GEL MINOCICLINA COMO COADYUVANTE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizado por una hiperglicemia crónica resultante de defectos en la secreción de insulina, su acción o una combinación de ambas. Existe una relación bilateral entre diabetes y la enfermedad periodontal. La periodontitis en un grado de avance grave puede incrementar el riesgo a tener un muy pobre control glicémico. OBJETIVO: Evaluar el decremento en cifras de hemoglobina glucosilada en pacientes diabéticos sometidos a terapia periodontal combinada con gel minociclina al mes de recibir la atención y compararlas junto con índice de placa e índice gingival. **METODOLOGÍA**: Se recolectó una muestra de 12 pacientes diabéticos tipo II sin distinción de sexo que tuvieran periodontitis etapa I, II, III y IV. Se dividieron en 2 grupos de 6 personas; el grupo experimental recibió terapia periodontal combinada con 3 aplicaciones de gel minociclina al 2% (5ml). Mientras que el grupo control sólo recibiría terapia periodontal sin coadyuvante. **RESULTADOS**: De acuerdo con los resultados de las pruebas iniciales, se estipuló que ambos grupos mostrarán un decremento aproximado de 0.66% en grupo control, y 71% en grupo experimental. Se estima que el índice de placa presente disminución en ambos grupos; el índice gingival, ante las características de ambas modalidades de tratamiento, se estimó un decremento en las propiedades cualitativas de los tejidos blandos al eliminar los agentes inflamatorios. **CONCLUSIÓN**: Las mejoras en lo que respecta a índices clínicos pueden atribuirse a la terapia periodontal por sí sola. Sin embargo, los hallazgos de este estudio sugieren que la minociclina en gel puede contribuir no solo a mejorar las condiciones gingivales ante el tratamiento de la periodontitis, sino también a mejorar los niveles glicémicos del paciente diabético descontrolado.

TESISTA: FERNANDO ORTEGÓN DE LA PEÑA DIRECTOR DE TESIS: MARIANELA GARZA ENRIQUEZ CODIRECTOR DE TESIS: NORMA IDALIA RODRÍGUEZ FRANCO FACULTAD DE ODONTOLOGÍA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

EVALUACIÓN EN NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II SOMETIDOS A TERAPIA PERIODONTAL CONVENCIONAL Y TERAPIA PERIODONTAL COMBINADA CON GEL MINOCICLINA COMO COADYUVANTE

ABSTRACT

INTRODUCTION: Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by chronic hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, its action or a combination of both. There is a bilateral relationship between diabetes and periodontal disease. Periodontitis in a severe stage of progress can increase the risk of having a very poor glycemic control. **OBJECTIVE**: To evaluate the decrease in glycated hemoglobin figures in diabetic patients submitted to periodontal therapy combined with minocycline gel one month after receiving care and to compare them together with plaque index and gingival index. **METHODS**: A sample of 12 type II diabetic patients without distinction of sex who had stage I, II, III and IV periodontitis was collected. They were divided into 2 groups of 6 people; the experimental group received periodontal therapy combined with 3 applications of 2% minocycline gel (5ml). While the control group would only receive periodontal therapy without adjuvant. **RESULTS**: According to the results of the initial tests, it was stipulated that both groups will show an approximate decrease of 0.66% in the control group, and 71% in the experimental group. The plaque index is estimated to decrease in both groups; the gingival index, given the characteristics of both treatment modalities, a decrease in the qualitative properties of the soft tissues was estimated when the inflammatory agents were eliminated. **CONCLUSION**: The improvements in clinical indices can be attributed to periodontal therapy alone. However, the findings of this study suggest that minocycline gel can contribute not only to improve gingival conditions in the treatment of periodontitis, but also to improve glycemic levels in uncontrolled diabetic patients.

1. INTRODUCCIÓN

Cerca del 80% de las 415 millones de personas con diabetes mellitus tipo 2 alrededor del mundo (aproximadamente) vive en países de medio y bajo ingreso. Una gran proporción se encuentra en América Latina (Bello-Chavolla et al., 2017). Actualmente, México se encuentra en la lista de los 10 países con mayor número de individuos que padecen diabetes mellitus tipo II (11.5 millones). Según Encuestas Nacionales de Salud y Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición (Ensa y Ensanut), se muestra un incremento del 5.8% en el año 2000, a 7.0% en 2006 y a 9.2% en la encuesta realizada en 2012. Esta última prevalencia representa a poco más de 6.4 millones de personas que se sabían afectadas por esta enfermedad en México en el año 2012 por diagnóstico médico(Rojas-Martínez et al., 2018).

La diabetes mellitus es una enfermedad sistémica caracterizada por la hiperglucemia, la cual es el resultado del defecto de secreción de insulina, defecto de la acción de esta, o bien, una combinación de ambas (Bascones-Martínez et al., 2015). Hay evidencia que respalda el hecho que al desarrollar hiperglicemia durante una enfermedad médica o quirúrgica aguda incrementa la morbimortalidad, los días de estancia en unidad de cuidados intensivos y en hospital (Pérez-Calatayud et al., 2017). Se ha demostrado que el 60% de los pacientes diabéticos que ingresan a la unidad de cuidados intensivos tienen concentraciones de glucosa en sangre superiores a 110 mg/dl, el 38% con cifras superiores a 150 mg/dl y el 23% de estos tienen cifras superiores a 200 mg/dl (Hsu, 2012). La glucohemoglobina y la periodontitis están fuertemente ligados; la condición del periodonto puede ser afectada directamente por una diabetes no controlada (Garcia et al., 2015).

Estudios muestran una mejora tanto en los parámetros clínicos e inmunológicos de la periodontitis como en el control glucémico a largo plazo de la diabetes tras el seguimiento del tratamiento periodontal (Bascones-Martínez et al., 2015). Cualquier mejora que implique reducir niveles de glucosa a sus parámetros normales es una contribución enorme en torno a la mejora de calidad de vida del individuo controlando los niveles de glicémicos en sangre. La mejora en la salud periodontal en pacientes diabéticos conlleva a una mejora en el control de glucosa (Salman et al.).

2. HIPÓTESIS

La terapia periodontal no quirúrgica combinada con gel minociclina es capaz de reducir de manera significativa los niveles de HbA1c en pacientes con diabetes tipo II.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos Generales

Evaluar los niveles de hemoglobina glucosilada y parámetros clínicos de pacientes con periodontitis y diabetes tipo II que reciban terapia periodontal convencional y terapia periodontal combinada con gel minociclina.

3.2 Objetivos específicos

- 1. Relacionar los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus tipo II que presenten periodontitis Etapa 2, 3 o 4 grado A o B previo al tratamiento y 1 mes después del tratamiento periodontal.
- Analizar el índice gingival, índice de placa, profundidad de bolsa e índice de sangrado de los pacientes sometidos a terapia periodontal no quirúrgica y terapia periodontal combinada.
- 3. Comparar las cifras y parámetros clínicos antes y después del tratamiento.

4. ANTECEDENTES

4.1 Diabetes mellitus

La diabetes es una enfermedad caracterizada por la absoluta o relativa deficiencia de la insulina debido a las células beta del páncreas (diabetes mellitus Tipo I), o a la inadecuada receptividad de insulina en la circulación de los tejidos (diabetes mellitus tipo II, pacientes no insulinodependientes). Ambos padecimientos comparten una disfunción metabólica anormal en la regulación de glucosa y metabolismo graso (Yalda et al., 1994). Los pacientes diabéticos presentan una serie de síntomas clásicos: poliuria, polifagia y polidipsia. Ha sido claramente establecido que la diabetes posee heterogénea y genéticamente un grupo de desórdenes que comparten la intolerancia a la glucosa. Esta enfermedad es un síndrome metabólico caracterizado por la hiperglicemia provocada por la deficiencia de insulina y puede resultar en un metabolismo anormal del metabolismo graso, de carbohidratos y proteínas (National Diabetes Data Group, 1979).

4.1.1 Incidencia

En la actualidad, los estudios respecto a diabetes mellitus y su incidencia parecen apuntar a la obesidad como un factor de riesgo, en particular que incrementa las probabilidades de padecer diabetes tipo II (90% - 95% de los casos). En base a estos estudios podemos notar también que la prevalecía e incidencia de la diabetes mellitus tiene relación con la raza/etnia del individuo, su factor socioeconómico; de este modo podemos decir que el incremento población con obesidad tiende a desarrollar un patrón notorio a padecer diabetes tipo II (Geiss et al., 2014).

Existe documentación que respalda a la enfermedad periodontal como una de las principales causas de pérdida de piezas dentales en pacientes diabéticos. De igual forma los pacientes que padecen esta enfermedad poseen mayor prevalencia de desarrollar periodontitis en comparación a pacientes sanos. La periodontitis en un grado de avance severo puede incrementar el riesgo a tener un muy pobre control glicémico (Leite et al., 2013).

4.1.2 Patogénesis

Se ha reconocido que el grado leve de inflamación crónica y la activación del sistema inmune están involucrados en la patogénesis de la obesidad relacionada con resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II. Los marcadores de inflamación sistémica son factores

de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo II y complicaciones macrovasculares. El tejido adiposo, hígado y músculos del páncreas son por si solos sitios de inflamación en presencia de obesidad. Una serie de estudios muestran que la obesidad abdominal está asociada con el bajo grado de inflamación conduciendo a los desórdenes de resistencia a la insulina y a fallas cardiacas en el individuo. El tejido adiposo parece jugar un papel central en la inducción de la inflamación tan pronto la sobre-nutrición induzca a los cambios de composición celular de células inflamatorias como lo son las citocinas y quimiocinas (Esser et al., 2014).

Los factores como la obesidad, hipertensión, aterosclerosis acelerada, dislipidemia, depresión, desorden de hemostasia, sueño y niveles alterados de hormonas reproductoras son factores biomecánicos y clínicos que se relacionan con al desarrollo de diabetes mellitus tipo II. El factor hereditario junto con el estilo de vida parecen ser detonantes para el desarrollo de esta enfermedad, junto con el factor hereditario el cual está estimado que un 60% de los pacientes adultos a la edad de 60 suelen ser propensos a padecer esta enfermedad debido al factor genético (Stumvoll et al., 2005).

La inmunidad innata es un factor de defensa de primera línea ante amenazas ambientales o daño físico. Un componente innato de inmunidad son las células centinelas tales como macrófagos o células beta. La inflamación es la respuesta protectora de nuestro sistema ante lesiones. Los puntos cardenales de la inflamación son: calor, rubor, tumefacción, dolor y pérdida de la función. La resistencia a la insulina, el control neonatal en pacientes diabéticos y el factor hereditario, raza y dieta del individuo juegan un papel indiscutible en la patogénesis de la enfermedad. Recientemente la inactividad física y el fumar se suman a la lista de factores predisponentes; así como el estrés, el cual posee una relación fisiológica asociada con la carga mental que el paciente lleve consigo (Pickup, 2004).

La gingivitis inducida por placa es una respuesta inflamatoria de los tejidos gingivales resultante de una acumulación de placa bacteriana localizada por debajo del margen gingival. Los factores de riesgo que inducen a la gingivitis se han descrito de la siguiente manera:

- 1. Asociados con la placa o biopelícula exclusivamente.
- 2. Factores potenciales que propicien la enfermedad

- a) Factores sistémicos como pubertad, ciclo menstrual, embarazo, hiperglicemia, malnutrición y fumar.
- b) Factores que promuevan el acúmulo de placa como restauraciones subgingivales prominentes e hiposalivación.
- 3. Alargamientos gingivales inducidos por uso de fármacos o drogas.

El manejo adecuado de la gingivitis es una estrategia primaria para prevenir una periodontitis (Murakami et al., 2018).

4.1.3 Factores de riesgo

Existen diversos factores que influyen la incidencia de la diabetes tipo II. El aumento de peso, la inactividad física y la obesidad aumentan el riesgo de manera dramática. El consumo de alcohol y fumar cigarrillo tienen influencia en menor proporción. Estudios más recientes han demostrado que la dieta y el estilo de vida pueden afectar de manera individual tomando en cuenta el comportamiento del individuo ante los factores (Hu y Solomon, 2001).

4.1.4 Evaluación, control y seguimiento de la diabetes mellitus

El nivel de hemoglobina glucosilada representa una medida más "realista" de la concentración de glucosa a lo largo del día opuesto a la concentración artificial ante el estímulo de ingerir glucosa concentrada en medicamento. Es también un parámetro que usan los profesionales de la salud para para evaluar la efectividad del tratamiento en pacientes diabéticos. Su correlación a desarrollar complicaciones cardiovasculares y neuropatológicas es inminente (Peters et al.).

4.1.5 Hemoglobina Glucosilada (HbA1c)

El término de "hemoglobina glucosilada" se define como la glucosilación localizada en sitios de una molécula de hemoglobina. Su medida puede representar el control glucémico de una persona en un promedio de 6 a 8 semanas. La ventaja que ofrece la HbA1c como indicador del promedio de glucosa en plasma puede ser percibido en ocasiones como inconveniente debido a que no nos informa de una estabilidad exacta del control glicémico. Sin embargo hay estudios que muestran una excelente asociación entre HbA1c con perfiles de glucosa en sangre al ser estos comparados; no obstante, se menciona que debemos tomar en cuenta que la capacidad de glucosilación varía en cada individuo. A pesar de las

limitaciones intrínsecas, la HbA1c continúa siendo el marcador más valioso para el control glucémico y sus riesgos (Kilpatrick, 2000).

Basados en los niveles de glucosa al momento de la admisión, pacientes se clasifican como euglucemia (71-140 mg/dl), hiperglucemia (141-199 mg/dl), o hiperglucemia severa (>200 mg/dl) (Pérez-Calatayud et al., 2017).

4.1.6 HbA1c y complicaciones de la diabetes mellitus

Se ha estudiado anteriormente que un control de HbA1C óptimo, ayuda a disminuir el riesgo de una complicación micro vascular o macro vascular. Las complicaciones micro vasculares comprometen retinopatía, nefropatía y muy probablemente neuropatía. La gran mayoría de pacientes diabéticos que desarrollan alguna de estos padecimientos constituyen a la gran proporción de individuos que exponen ceguera, falla renal o requieren de alguna amputación. La medida de HbA1c puede ser utilizada como herramienta para estratificar el riesgo del paciente a desarrollar una complicación micro vascular debido al incremento exponencial de esta cifra en presencia de cualquiera de estas complicaciones.

La diabetes se asocia con el riesgo triplicado en hombres a padecer cardiopatía coronaria y aún más en mujer con premenopausia. De igual forma se ha demostrado una relación significativa en cuanto a cifras de HbA1c y pacientes con riesgo a desarrollar esta enfermedad (adicional al tabaquismo e hipertensión) o a que ocurra un evento asociado a este padecimiento (Kilpatrick, 2000).

4.2 Manifestaciones orales de la diabetes mellitus

Observaciones clínicas han indicado una susceptibilidad muy pronunciada a la caries dental debido al decremento del flujo salival y el incremento en niveles de carbohidratos en saliva. Los individuos que padecen diabetes mellitus tipo I pasan un mayor periodo edéntulos durante el lapso de brote de las piezas permanentes, ligamento periodontal ensanchado y exudado de bolsas periodontales, pudiendo padecer una periodontitis dolorosa. También se les atribuye destrucción de hueso alveolar y movilidad dental (Murrah, 1985).

Se han reportado disfunciones en percepción del sabor o gusto en pacientes con un pobre control en sus niveles de glucosa, así como trastornos salivales, síndrome de boca ardiente o glosodinia e hipoplasia del esmalte (Leite et al., 2013).

4.2.1 Periodontitis como manifestación de la diabetes mellitus

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte en presencia de bacterias Gram-negativas incluidas *Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus* y *Treponema dentícola*. Estas bacterias coexisten de manera organizada en la placa dentobacteriana. La interacción con estas puede involucrar desde la producción de toxinas degradadoras hasta provocar respuestas en el sistema inmune resultando en la liberación de citoquinas y macrófagos que activan las vías de degradación que tendrán como resultado la pérdida de inserción o incluso la pérdida del órgano dental (Williams et al., 2001).

La enfermedad periodontal puede ser más frecuente y severa en pacientes diabéticos con mayores complicaciones sistémicas. La susceptibilidad aumentada no presenta relación con los niveles de placa y cálculo; sin embargo existe una relación importante entre las 2 enfermedades, especialmente en pacientes no controlados o que padezcan hiperglicemia (Katz, 2001). La glucohemoglobina y la periodontitis están fuertemente ligados; la condición del periodonto puede ser afectada directamente por una diabetes no controlada (Garcia et al., 2015).

Existen estudios que datan la relación entre la diabetes mellitus tipo II con la enfermedad periodontal, tanto en severidad como en prevalencia. Puede decirse que la diabetes es un predictor a desarrollar la enfermedad (Emrich et al., 1991). La falta de evidencia para relacionar la diabetes tipo I con la periodontitis puede deberse a la edad de los pacientes oscilando entre los 11 y 15 años. Incluso pacientes no diabéticos en este rango de edad no suelen presentar cuadros de periodontitis en alguna etapa avanzada (Chávarry et al., 2009).

4.2.2 Clasificación de la periodontitis.

La periodontitis puede ser clasificada conforme a su patología en 3 formas claramente definidas: a) Periodontitis necrosante, b) Periodontitis como manifestación de una enfermedad sistémica y c) Periodontitis propiamente dicha.

A partir de este punto si se habla de periodontitis propiamente dicha debemos asignar una etapa y un grado, siendo la etapa quien nos dará la pauta para determinar severidad en base al tejido destruido atribuido a la periodontitis como tal y evaluar la complejidad del caso. Posteriormente el grado (A, B o C) nos permitirá determinar su progresión para su adecuada guía en el tratamiento de la enfermedad.

La periodontitis etapa 1: es la línea entre gingivitis y periodontitis, donde empiezan a manifestarse las primeras etapas relacionadas a la pérdida de inserción debido a la placa y la disbiosis del biofilm.

La Periodontitis etapa 2: esta etapa representa a la enfermedad periodontal establecida en el individuo en el cual se han hecho las pruebas necesarias en la consulta para determinar el padecimiento de la enfermedad y pueden encontrarse daños en el soporte de las piezas dentales.

En la periodontitis etapa 3: La enfermedad ya ha producido daños significativos en la boca de la persona, tales como: aparato de inserción dañado, pérdida evidente de inserción, lesiones periodontales que se extienden hasta la porción media de la raíz, defectos óseos y lesión de furca.

En la periodontitis etapa 4: Se caracteriza por un daño muy notorio, donde hay gran pérdida de piezas dentales debido a la enfermedad periodontal, dificultades en la función masticatoria y riesgo de perderla.

Por último, su grado nos indicará cuando sea: A una progresión lenta, B una progresión moderada y C una progresión rápida (Tonetti et al., 2018).

4.2.3 Relevancia Clínica en la reducción de HbA1c

La reducción en la cifra de HbA1c está establecida como indicador de un tratamiento periodontal exitoso (Chapple et al., 2013). Cada porcentaje de decremento en las cifras de HbA1c resulta en una reducción de complicaciones microvasculares en un 35%. Además, un promedio en reducción de de un 0.20% se asocia con una reducción de causa de mortalidad aproximadamente en un 10% (Stratton, 2000). El tratamiento periodontal resulta estadísticamente en la reducción de hemoglobina glucosilada en un 0.40% al ser aplicado en un paciente diabético; estos efectos adicionales a una terapia con fármacos. Se ha observado una reducción de un -0.23% a un -1.03% en la cifra de HbA1c 3 meses después de haber realizado la fase inicial (Madianos y Koromantzos, 2018).

4.2.4 Rol de la periodontitis en el control metabólico de la diabetes

La destrucción del tejido periodontal y el hueso alveolar en la periodontitis son causados por la liberación de citoquinas pro-inflamatorias, las cuales son resultado de una activación del sistema inmune debido a la activación metabólica bacteriana. Estos mediadores juegan un papel importante afectando la resistencia a la insulina mediante diversos mecanismos como lo son: modificación de substrato receptor de insulina, un incremento en la

producción de ácidos grasos libres y una reducción del óxido nítrico (Llambés, 2015). Las citoquinas pro-inflamatorias como TNF- α, IL-6 e IL-1 activan moléculas de serina quinasa como IKKBβ, JKN1 y quinasa ribosomal S6. El colapso de los ácidos grasos libres en diabéticos es también un mecanismo de resistencia a la insulina mediado por mediadores inflamatorios (Khumaedi et al., 2019). La producción local de citoquinas en respuesta a las bacterias presentes en la enfermedad periodontal y sus productos están relacionados con concentraciones serológicas de biomarcadores pro inflamatorios. La terapia periodontal está asociada e una reducción de la carga inflamatoria en pacientes con periodontitis. La salud periodontal debe enfatizarse en el manejo de pacientes con diabetes tipo 2 para lograr reducir riesgos y complicaciones a largo plazo (Artese et al., 2015).

4.3 Tratamiento de la enfermedad periodontal

La remoción de placa y cálculo han sido por décadas la parte inicial del tratamiento periodontal; los cuales consisten en la motivación del paciente en realizar una adecuada higiene oral junto con el rasado y alisado radicular (Darby, 2009). El raspado y alisado radicular han sido técnicas utilizadas ampliamente para la remoción de estos factores de los tejidos periodontales y alisar la superficies rugosas de las raíces que puedan predisponer al acúmulo de estos factores. La incompleta remoción de placa y cálculo puede ser observada después de reflejar un colgajo. Un colgajo nos puede brindar mayor acceso a bolsas muy profundas para encontrar cálculo residual. (Caffesse et al., 1986).

El tratamiento de la periodontitis comienza con la educación del paciente; concientizarlo de la importancia de su cooperación a lo largo del tratamiento (Teughels et al., 2014). Todo paciente con una periodontitis no tratada debe pasar por una fase higiénica; la motivación y una excelente higiene en casa son factores clave para el éxito del tratamiento (Darby, 2009). Los pacientes con diabetes suelen ser tratados con terapia combinada si muestran signos de infección.

4.3.1 Uso de antibióticos en la terapia periodontal

La terapia combinada en la práctica periodontal consiste en realizar el tratamiento convencional agregando la ingesta de antibióticos para mejorar los parámetros clínicos durante el tratamiento. Las tetraciclinas, penicilinas, metronidazol, macrólidos, clindamicina y ciprofloxacina son los antibióticos de mayor uso en el área periodontal, siendo la combinación en régimen de metronidazol con amoxicilina la más utilizada (Heitz-

Mayfield, 2009). Los patógenos asociados a la enfermedad periodontal son susceptibles a una variedad de coadyuvantes que se incluyen en las diversas modalidades de tratamiento; esto con la intención de reducir la carga de dichos patógenos y mejorar la condición periodontal.

Las infecciones periodontales pueden tener repercusiones sistémicas. Es posible encontrar evidencia que respalde que el manejo de infecciones periodontales en pacientes diabéticos no controlados, mejora los niveles glicémicos de estos. Debemos tomar en cuenta que las complicaciones orales en pacientes diabéticos no controlados, están relacionadas en su gran mayoría con respuestas alteradas en cuadros infecciosos, cambios micro vasculares y posiblemente una concentración de glucosa incrementada en saliva y fluido crevicular; de tal manera que la mejora en el control glicémico tiene un papel importante en la reducción en cuanto a prevalencia de complicaciones tales como la xerostomía y candidiasis (Vernillo, 2003).

Existen estudios que respaldan el efecto del tratamiento periodontal sobre el control metabólico en pacientes diabéticos. La eliminación exitosa de la infección periodontal con antibióticos tiene efectos benéficos en el metabolismo de pacientes diabéticos, ya que la mayoría de los agentes patógenos de la enfermedad tienen susceptibilidad a las penicilinas; la amoxicilina con ácido clavulánico se ha utilizado como opción (Rodrigues et al., 2003). La terapia periodontal no quirúrgica ha mostrado efectos sobre los niveles de hemoglobina glucosilada, mostrando mejoras en un 10% en variación a los niveles de HbA1c y mejoras en los parámetros clínicos al ser realizada de manera exhaustiva. De tal manera que debería ser considerado como parte del tratamiento estándar en pacientes que padecen esta enfermedad (Salman et al.).

Se ha demostrado con anterioridad que el uso combinado de metronidazol con amoxicilina muestra efectividad en el tratamiento de periodontitis de grado avanzado. La decisión de uso de antibióticos es tomada por lo general después de la fase de recuperación posterior a la instrumentación, la cual puede variar entre 2 y 5 meses; aunque se ha sugerido que los antibióticos pueden tener efectos aún mejores si son ingeridos durante la fase activa del tratamiento (Fritoli et al., 2015). La combinación de estos 2 medicamentos ha demostrado hasta ahora tener los mejores resultados clínicos y microbiológicos; sin embargo es

necesario observar y determinar que propiedades específicas de cada antibiótico nos brindarán los mejores resultados ante cada caso,

Diversos estudios han demostrado que el uso de antibióticos combinado con un tratamiento periodontal no quirúrgico muestra beneficios sistémicos en pacientes sanos. Su uso es generalmente recomendado en situaciones específicas; de tal modo que los resultados obtenidos deben ser interpretados con precaución, ya que en posibles escenarios, la prescripción de antibióticos no balanceada puede incrementar el riesgo de resistencia microbiana (Santos et al., 2015). La administración sistémica de la minociclina como coadyuvante en la terapia periodontal para el tratamiento de una periodontitis crónica ha sido objeto de estudio. La administración local de antibióticos en las bolsas periodontales logra una concentración del fármaco en la zona tratada; la minociclina puede ser administrada en una concentración del 2% para mejorar todos los parámetros clínicos de una periodontitis moderada o crónica, señalando una reducción importante en la cantidad de espiroquetas, cocos y bacilos aún a los 3 meses de realizar el tratamiento (Jain et al., 2012).

4.3.2 Minociclina en pacientes diabéticos

Anteriormente se ha utilizado doxiciclina combinada con terapia periodontal no quirúrgica en pacientes diabéticos teniendo resultados positivos. Los niveles de HbA1c se vieron disminuidos en al menos un 10% de los niveles que presentaban antes de llevar a cabo el tratamiento. Los pacientes diabéticos a menudo son tratados con terapia antibiótica cuando presentan cuadros clínicos de infección por periodos de 5 a 10 días. Los resultados observados en torno a la disminución de hemoglobina glucosilada prevalecían por un lapso de 3 meses. Por lo tanto se sugiere que las infecciones agudas y los procesos inflamatorios pueden afectar el control metabólico de la diabetes, así como las infecciones periodontales crónicas provocadas por bacterias Gram-negativas. La reducción en niveles de hemoglobina glucosilada con el tratamiento periodontal en combinación con doxiciclina fue independiente del tratamiento convencional para diabetes (Grossi et al., 1997).

Estudios han comparado el raspado y alisado radicular combinando a la aplicación de esferas de minociclina (Arestin®) en bolsas periodontales >5mm obteniendo mejores resultados terapéuticos en el grupo experimental con una diferencia del 22% de mejoría que en el grupo control teniendo así una mayor reducción en cuanto a profundidad de bolsa

(Williams et al., 2001). Otras publicaciones han demostrado que la aplicación de esferas de minociclina en pacientes diabéticos no controlados con bolsas periodontales de 6-9mm ayudan a regular las cifras de HbA1c junto con el raspado y alisado radicular en todos los cuadrantes; aplicando una segunda dosis de Artesin® a las 12 semanas. Concluyen que se requiere de más investigación respecto al comportamiento sistémico de un paciente con diabetes tipo 2 en torno al control glicémico mediante la modulación de citoquinas inflamatorias (Skaleric et al.).

El uso de tetraciclina como fármaco administrado de manera local es conocido en las modalidades de tratamiento para la enfermedad periodontal actuando sobre los microorganismos periodonto-patógenos. Posee amplias propiedades bacteriostáticas y actúa inhibiendo la actividad de colagenasa en bajas concentraciones previniendo la destrucción del tejido periodontal. La minociclina es un fármaco de amplio espectro comparado con los otros miembros de su grupo. Es de los antibióticos más activos contra microorganismos asociados a la enfermedad periodontal (Abbas, 2016).

4.3.3 Propiedades de la Minociclina

La minociclina es una tetraciclina semi-sintética de 2da generación que ejerce efectos antiinflamatorios con acción antimicriobiana. Se ha demostrado que la minociclina y tetraciclinas relacionadas tienen efectos benéficos en enfermedades basadas en inflamación. Este fármaco reprime las citoquinas inflamatorias inducidas por diabetes. Ante su presencia, ocurre una reducción en los niveles de TNF-alfa de igual manera. Durante los últimos años se ha documentado que la minociclina posee efectos de protección del páncreas, hígado y riñones debido a sus propiedades farmacológicas antiinflamatorias y antioxidantes relacionadas a la desinflamación, de tal modo que su potencial parece hacerlo un candidato para el tratamiento de varias enfermedades inflamatorias como la diabetes mellitus, donde esta condición juega un rol de suma importancia (Glauce et al., 2014).

Se ha encontrado que la minociclina específicamente posee múltiples efectos no antibióticos que son benéficos en modelos experimentales de varias enfermedades con base inflamatoria, incluyendo dermatitis, periodontitis, ateroesclerosis y desordenes autoinmunes. La minociclina ha emergido como la tetraciclina más eficaz en proveer neuroprotección. Este efecto ha sido confirmado en modelos experimentales de isquemia,

accidentes cerebro-vasculares, dolor neurótico y condiciones neurodegenerativas como enfermedad de Parkinson, Alzheimer, esclerosis múltiple y daño del cordón espinal (Garrido-Mesa et al., 2013).

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 Diseño del estudio

Este es un estudio Comparativo (estudia dos o más muestras). Experimental (el investigador controla los eventos). Se fundamenta un tipo de investigación comparativo experimental, en el cual se tiene control de los eventos durante el tratamiento al que serán sometidos los participantes; se pretende comparar los resultados entre sí para corroborar el efecto positivo en el decremento de HbA1c de cada modalidad de tratamiento. La relación que guardan entre sí los datos es transversal. Los datos se obtienen sólo una vez por cada individuo. El tiempo en que suceden los eventos es Prospectivo (Los datos obtenidos serán de eventos que se presenten en el futuro).

5.2 Universo de estudio

Se evaluaron pacientes de Bonavida Clínica de Corazón y Diabetes en Nuevo Laredo, Tamaulipas con expediente activo.

5.3 Tamaño de la muestra

A partir de una muestra de 12 pacientes, obtenidos de Bonavida Clínica de Corazón y Diabetes con diabetes tipo II que presentaran periodontitis etapa II, III y IV se dividieron en 2 grupos de 6.

5.4 Criterios de selección

Pacientes ASA II que padezcan diabetes tipo II, sin distinción de edad ni sexo, con más de 3 meses sin recibir antibióticos y que presenten periodontitis etapa I, II, III o IV con bolsas periodontales de >4mm. Pacientes con cardiopatías severas o válvulas de stent o que hayan recibido terapia periodontal previa no fueron incluidos en este estudio. Se excluyeron del estudio a pacientes que no acudieron a la cita programada o que hayan ingerido un antibiótico no indicado previo a la cita.

5.5 Descripción de procedimientos

Los participantes se realizaron una prueba de HbA1c inicial previa al tratamiento como base del estudio para poder realizar la comparativa. Los pacientes fueron guiados en el llenado de los datos que requiere la historia clínica; se hizo entrega de una carta de consentimiento informado en la cual se explicaban los procedimientos y beneficios al

participar en el estudio; se les explicó en que consta el raspado y alisado radicular. Se realizó una historia clínica donde también se capturaron datos como índice de placa (IP), índice gingival (IG) y profundidad de bolsa.

Se realizaron sesiones de raspado y alisado radicular en ambos grupos con trabajando 2 cuadrantes por cita en un periodo de 24 horas. Al grupo experimental se le aplicó gel minociclina directamente en todos los surcos gingivales (Figura. 1) especialmente en las bolsas profundas de la zona trabajada con >4mm aplicando 2ml por sesión (Figura. 2). El gel fue aplicado por una segunda ocasión un día después de la primer sesión de alisado radicular siguiendo el mismo protocolo y una tercera aplicación al tercer día sin realizar instrumentación aplicando 1ml en la última sesión (Figura 3). 2 participantes del grupo experimental presentaban periodontitis activa con supuración a través del surco (Figura 6). Al siguiente día de terapia ambos participantes aún mostraban supuración en menor cantidad. El tercer día de aplicación no había signos de supurado al hacer presión con la sonda periodontal (Figura 7). El cambio en la coloración de la encía fue sumamente notorio. El grupo experimental recibió un total de 3 aplicaciones de gel (5ml totales) en un periodo 3 días con la modalidad de desinfección de boca completa en una etapa realizando las sesiones de raspado y alisado radicular en un lapso de 24 horas (Figuras 4 y 5).



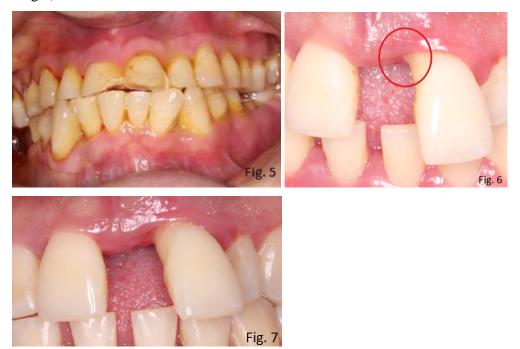
(Fig.1. Aplicación de gel minociclina en el surco gingival.)

(Fig. 2. Gel administrado en todos los surcos posterior a la sesión de alisado radicular)



(*Fig. 3.* Fotografía clínica del tercer día de aplicación de gel sin instrumentar. El aspecto de la encía luce con mejoras notables)

(Fig. 4. Fotografía clínica al finalizar la sesión de alisado radicular previo a la aplicación de gel)



(*Fig.* 5. Gel aplicado en todos los surcos al finalizar la primer sesión de alisado radicular) (*Fig.* 6. Supuración a través del surco gingival.)

(Fig. 7. Al tercer día de aplicación de gel el surco no presentó supuración al ejercer presión)

5.6 Elaboración del gel

Debido a que no se encuentra en el mercado una presentación como tal de gel minociclina, Botica San Carlos, en Monterrey, Nuevo León se logró elaborar un concentrado hecho a partir de cápsulas de minociclina 200mg para elaborar una solución de gel al 2% en carboximetilcelulosa y glicerina en jeringas desechables de 5ml una vez obtenida la consistencia adecuada. Se elaboraron lotes con viales de 10ml para cargar las jeringas (Figura 8). Cada vial tiene un tiempo de vida de 1 mes refrigerado y sellado; una vez abierto tendrá un tiempo de vida de 6 días para su uso (Figura 9).





(Fig 8. Presentación del vial con gel minociclina al 2%)

(Fig. 9. Presentación de jeringa cargada para utilizarse.)

5.7 Obtención e interpretación de resultados

Una vez finalizadas las sesiones de raspado y alisado radicular, se esperó por un periodo de 4 semanas para evaluar los resultados obtenidos. Durante este periodo los pacientes debían seguir las indicaciones dadas por el clínico como evitar ingesta de lácteos, exposición a la luz solar, indicaciones de higiene oral y atender a su cita de reevaluación. Se tomaron medidas mediante sondaje, índice placa e índice de sangrado y se solicitó una 2da muestra de HbA1c para realizar la comparativa con la prueba inicial y observar si existe un decremento en esta cifra.

Se realizó sondaje para obtener índice de placa, e índice gingival para compararlos al finalizar el tratamiento. El índice de placa de O'Leary sirvió de herramienta para la captura de esta variable; mediante una sonda periodontal y explorador se inspeccionaron las paredes vestibular, mesial, distal y lingual/palatino de cada diente, anotando un punto en el diagrama. El porcentaje del índice de placa se define mediante el porcentaje obtenido al dividir la suma de las superficies teñidas con placa entre las superficies presentes del diente (O'Leary et al., 1972).

$$\frac{\text{Suma de superficies teñidas}}{\text{Suma de superficies del diente}} x \ 100$$

El índice gingival descrito por Löe y Silness no considera la profundidad de la bolsa o grado de pérdida ósea, su criterio se enfoca completamente a los cambios cualitativos del tejido blando gingival. A cada diente se le asigna un puntaje de 0-3. El puntaje de las 4 áreas evaluadas del órgano dental; los puntajes individuales pueden agruparse para designar una calificación por zona (anterior, premolares y molares). Finalmente, se suman

los índices por diente y se divide en el número total de dientes examinados. El índice nos indicará un puntaje promedio de las zonas examinadas (Löe).

5.8 Análisis estadístico.

Por las condiciones de la variable a evaluar del tipo cuantitativa (Hemoglobina glucosilada), donde además, se trata de una población infinita se estima el tamaño de la muestra con la aplicación de la siguiente fórmula general:

$$n = \frac{z^2 \sigma^2}{e^2}$$

Para el presente proyecto se han determinado los siguientes valores del artículo "The Effect of Antimicrobial Periodontal Treatment on Circulating Tumor Necrosis Factor-Alpha and Glycated Hemoglobin Level in Patients with Type 2 Diabetes" que fueron aplicados para determinar el tamaño de la muestra:

z= 1.96 para 95% confiabilidad

 $\sigma = 1.47$

e = 0.45

Para obtener el tamaño de la muestra se sustituyen los valores y se obtiene que:

$$n = \frac{z^2 \sigma^2}{e^2} \quad n = \frac{(1.96)^2 (1.47)^2}{(0.45)^2} \quad \text{n= } 10$$

De aquí se obtiene que el número total de pacientes para el estudio será de 12 pacientes (6 por grupo) los cuales fueron elegidos considerando los criterios de inclusión, exclusión y eliminación definidos en el presente estudio.

5.9 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 V De la investigación en grupos subordinados. Artículo 57. Estudiantes, trabajadores de laboratorios y hospitales, empleados y otros. Artículo 58. Cuando se realice en estos grupos, en la Comisión de Ética deberán participar uno más representantes de la población en estudio capaz de representar los valores morales, culturales y sociales y vigilar:

- I. Que la negación a participar no afecte su situación escolar, o laboral.
- II. Que los resultados no sean utilizados en perjuicio de los participantes
- III. Que la institución o patrocinadores se responsabilicen del tratamiento y en su caso de indemnización por las consecuencias de la investigación.

En apego a los artículos 80 al 83 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Atención Médica y a la NOM-168-SSAI-1998 relativa al Expediente Clínico numerales 4.2 10.1 al 10.1.2 se otorga la presente autorización al personal médico, paramédico y administrativo del Hospital para realizar los procedimientos médicos y/o quirúrgicos necesarios al paciente en cuestión.

El artículo 80 segundo párrafo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Presentación de Servicios de Atención Médica a la letra dice: "Cuando no sea posible obtener la autorización por incapacidad del paciente y ausencia de las personas a las que se refiere el párrafo que antecede. Los médicos autorizados del Hospital de que se trate, previa valoración del caso y con el acuerdo de por lo menos dos de ellos llevarán a cabo el procedimiento terapéutico que en el caso requiera, dejando constancia en el expediente clínico.

6. RESULTADOS

6.1 Evaluación de HbA1c.

Durante el periodo experimental del protocolo participaron un total de 10 pacientes (6 mujeres y 4 hombres) con un promedio de edad de 54 años. Al finalizar la terapia periodontal no quirúrgica se realizó una reevaluación a las 4 semanas; en la cual se compilaron los datos finales para realizar la comparación las variables. Respecto a la hemoglobina glicosilada del grupo control, se observó una media de 8.04±1.83 inicial la cual se redujo a 7.78±1.94 representando un decremento de 0.26% (Tabla 1). El grupo experimental por su parte (P <0254), teniendo una media de 8.8±1.23 inicial, se redujo a 7.78±1.94, representando un decremento mayor de 1.02% (Tabla 2).

6.2 Evaluación de índice de placa, índice gingival

La mejora en el índice de placa se muestra superior en el grupo control el grupo control presentó inicialmente con de 77.20±15.06 y finalizó con 55.4±13.70 (Tabla 1); mientras que el grupo experimental inició con 59.60±12.22 y finalizó con 41.00±14.88 (Tabla 2), sin embargo esta cifra no guarda relación directa con el índice gingival del paciente. El grupo experimental mostró mejoras significativas en el índice gingival al momento de la reevaluación (P <0.0017), inicialmente mostrando cifras de 0.1.26±0.56 y finalizó en 0.36±0.43. Por otro lado el grupo control mostró una mejora de 1.44±0.80 a 0.87±0.73 (P <0.0090); lo que puede indicar una correlación con la desinflamación a nivel sistémico reflejada en el grupo experimental. Los niveles de inserción mejoraron en ambos grupos, sin embargo no muestran diferencias significativas entre sí.

	Edad -	HbA1C		Índice de placa		Índice gingival		Nivel de inserción	
	Euau -	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Media	54.40	8.04	7.78	77.20	55.40	1.44	0.87	3.52	2.34
DE	13.05	1.83	1.94	15.06	13.70	0.80	0.73	0.41	0.51
Varianza	170.30	3.33	3.78	226.70	187.80	0.64	0.54	0.17	0.26
Mediana	52	7.2	6.9	86	58	1.25	0.5	3.3	2.1
Mínimo	36	5.9	5.7	53	32	0.3	0.16	3.2	2
Máximo	67	10.1	10	89	68	2.3	1.8	4.2	3.2
Rango	31	4.2	4.3	36	36	2	1.64	1	1.2
Valor p		0.0243		0.0004		0.0090		0.0005	

Tabla 1. Comparación inicial y final de las variables del grupo control

	Edad	HbA1C		Índice de placa		Índice gingival		Nivel de inserción	
	Edad -	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Media	54.80	8.80	7.78	59.60	41.00	1.26	0.36	3.50	2.43
DE	13.54	1.23	1.22	12.22	14.88	0.56	0.43	0.24	0.48
Varianza	183.20	1.52	1.49	149.30	221.50	0.31	0.19	0.06	0.23
Mediana	53	8.6	7.7	56	41	1.08	0.1	3.6	2.4
Mínimo	35	7.4	6.3	47	25	0.7	0.1	3.2	1.8
Máximo	68	10.8	9.6	78	63	2.1	1.1	3.8	3.06
Rango	33	3.4	3.3	31	38	1.4	1	0.6	1.26
Valor p	•	0.0254		0.0011		0.0017		0.0006	

Tabla 2. Comparación inicial y final de las variables del grupo experimental

7. DISCUSIÓN

La periodontitis al ser una enfermedad inflamatoria causada por bacterias Gramnegativas que penetran el surco, el empleo de gel minociclina en el surco gingival como antimicriobial pretende reducir la cantidad de TNF-α en la circulación, y por ende reducir la concentración de insulina en la circulación y en la HbA1c. Se ha observado una reducción de las complicaciones que conlleva la diabetes tipo 2 cuando los pacientes reciben terapia periodontal no quirúrgica; al igual que una reducción en niveles de hemoglobina glucosilada. Esto lo relacionan con la reducción de la inflamación gingival, coincidiendo con los resultados obtenidos de este estudio del grupo experimental, donde la desinflamación y disminución de HbA1c también parecen tener correlación directa. Es posible que las infecciones crónicas en la enfermedad periodontal pueden contribuir a crear resistencia a la insulina y afectar su uso también. Esto crea la necesidad de un tratamiento periodontal eficaz para tratar la infección crónica en pacientes con un pobre control glicémico. Se propone que la reducción de hemoglobina glucosilada puede estar ligada también al resultado combinado antimicrobiano y la posible inhibición de glucosilación debido al uso de minociclina. (Grossi et al., 1997).

La periodontitis crónica induce una prolongada y constante infusión de lipopolisacáridos y producción de TNF-α, exacerbando la resistencia a la insulina. Al realizar un tratamiento antimicrobiano periodontal con minociclina como coadyuvante (10mg) 1 vez por semana durante 1 mes, se ha demostrado la capacidad de reducir la circulación de TNF-α, la cual subsecuentemente disminuye la concentración de los niveles de HbA1c (0.8%) (Iwamoto et al., 2001) sugiriendo de este modo que el control de las infecciones periodontales juega un papel importante en el manejo de diabetes tipo II. La modalidad de trabajo llevada a cabo, mostró de igual forma efectividad en reducir la concentración de HbA1c al ser esta aplicada por 3 días consecutivos de manera local en los surcos gingivales del paciente evitando la reabsorción sistémica del fármaco.

Se ha comprobado que la minociclina en ungüento, por sus propiedades anaeróbicas de amplio espectro, es un excelente coadyuvante; tal modalidad de tratamiento ofrece un rendimiento muy prometedor en la terapia periodontal comparado a la terapia periodontal no quirúrgica. Su aplicación ha mostrado en una mejora post operatoria en periodos de mantenimiento (Nakao et al., 2016). Durante el periodo de reevaluación, aunque la

profundidad de bolsa en ambos grupos disminuyó de manera casi equitativa, el rendimiento de la minociclina en gel se mostró sumamente eficaz en mejoras las condiciones gingivales de los participantes. La aplicación local del medicamento puede evadir algunos efectos secundarios asociados a la terapia farmacológica, limitando al agente a actuar sólo en la bolsa periodontal, minimizando la absorción sistémica, (Soeroso et al., 2017)

La glucosa es la fuerza conductora de las complicaciones microvasculares de la diabetes, el objetivo principal del tratamiento es el control glicémico. La minociclina es conocida por presentar una gran variedad de efectos antiinflamatorios y antiapoptóticos; dichas cualidades se manifiestan incluso ante dosis bajas del medicamento. El efecto hipoglicémico de la minociclina administrado en ratas diabéticas ha mostrado un decremento significativo en niveles de glucosa (Glauce et al., 2014). Se ha documentado un decremento en la cifra de HbA1C aproximado de 0.66% en pacientes con diabetes tipo II sometidos a terapia periodontal no quirúrgica y un decremento estimado 0.71% al utilizar antibióticos como coadyuvantes de la terapia. (Janket et al., 2005; Lin et al., 2012). Los resultados de esta investigación exhiben similitudes en cuanto al decremento de estas cifras, mostrando en el grupo control un decremento de 0.26% y el grupo experimental un total de 1.06% respectivamente. Sin embargo se requiere una muestra mayor para corroborar de manera adecuada estas cifras. En este caso, el grupo experimental mostró un decremento superior en la cifra de HbA1c; no obstante, una reevaluación a los 3 y 6 meses sería necesaria para constar su eficacia a mediano y largo plazo.

Se ha reportado una superioridad en reducción de bolsas y parámetros clínicos al emplear como modalidad de tratamiento el raspado y alisado radicular con esferas de minociclina administradas localmente en la bolsa periodontal comparado el raspado y alisado radicular sin coadyuvantes. Se observó que la terapia convencional por sí misma es un poco menos eficiente en remover por completo microorganismos de sitios más profundos; por lo que la administración local de coadyuvantes debe ser efectivo en estos sitios. El rol antimicrobiano de la minociclina juega un papel importante contra los patógenos periodontales; el uso de agentes microbianos administrados localmente debería incorporarse como régimen óptimo en la terapia periodontal no quirúrgica (Williams et al., 2001). Al realizar la comparación entre ambos grupos, a pesar de no superar al grupo control en el índice de placa, el índice gingival fue reducido de manera significativa en el grupo experimental al igual que la cifra de hemoglobina glicosilada, lo cual, como se ha

mencionado, puede indicar una correlación con la desinflamación sistémica en el paciente reflejada en el estado de la encía.

En relación al control glicémico, el raspado y alisado radicular por cuadrantes no se muestra superior a la modalidad de tratamiento en una sola sesión, la mejora en estos niveles puede obtenerse con esta modalidad de terapia por sí sola (Quintero et al., 2018). Estudios concluyen que aunque la cifra en decremento de HbA1c es pequeña, es de alta relevancia para salud de los pacientes diabéticos (Hasuike et al., 2017).

8. CONCLUSIONES

La terapia periodontal de raspado y alisado radicular es capaz de reducir los niveles de HbA1c a las 4 semanas de haber recibido el tratamiento Las mejoras en lo que respecta a índices clínicos pueden atribuirse a la terapia periodontal por sí sola. Sin embargo, los hallazgos de este estudio sugieren que la minociclina en gel aplicada en el surco puede contribuir no solo a mejorar las condiciones gingivales combinado en el tratamiento de la periodontitis de manera significativa, sino también a mejorar los niveles glicémicos del paciente diabético descontrolado debido a sus propiedades bacteriostáticas, antiapoptóticas y anti-inflamatorias a nivel sistémico.

9. ANEXOS

9.1 Anexo 1: Carta Compromiso





Monterrey, Nuevo León. 31 de Agosto de 2020

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El suscrito, en mi calidad de paciente, padre, tutor o representante legal del paciente y en caso de menores de edad e incapacitados para otorgar su consentimiento y/o autorización.

En apego a los artículos 80 al 83 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Atención Médica y a la NOM-168-SSAI-1998 relativa al Expediente Clínico numerales 4.2 10.1 al 10.1.2 se otorga la presente autorización al personal médico, paramédico y administrativo del Hospital para realizar los procedimientos médicos y/o quirúrgicos necesarios al paciente en cuestión.

Título de la Investigación: <u>"Evaluación de niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes tipo II sometidos a terapia periodontal no quirúrgica combinada con gel minociclina como coadyuvante"</u>.

Nombre del Investigador Principal: Fernando Alberto Ortegón de la Peña

A través de este documento que forma parte del proceso para la obtención del consentimiento informado, me gustaría invitarlo a participar en la investigación titulada: "Evaluación de niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes tipo II sometidos a terapia periodontal no quirúrgica combinada con gel minociclina como coadyuvante". Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando esta investigación y en qué consistirá su participación. Por favor tómese el tiempo que usted necesite, para leer la siguiente información cuidadosamente y pregunte cualquier cosa que no comprenda. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (Familiar y/o Médico tratante) sobre la presente investigación.

1. ¿Dónde se llevará a cabo esta investigación?

Esta investigación se llevará a cabo en la extensión dental de Bonavida Clínica de Corazón y Diabetes ubicada en Galeana #427 Sector Centro. Nuevo Laredo Tamaulipas.

2. ¿Cuál es el objetivo de esta investigación?

Esta investigación tiene como objetivo evaluar los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con periodontitis y diabetes mellitus tipo II al someterse a terapia periodontal no quirúrgica combinada con gel minociclina. La terapia periodontal no quirúrgica ha demostrado que al realizarse de manera rigurosa en pacientes diabéticos, se obtiene un decremento en las cifras de hemoglobina glucosilada. La aplicación

1



de gel minociclina en la bolsa periodontal ha sido objeto de estudio en el área de periodoncia, puesto que además de sus propiedades bacteriostáticas y favorables en el entorno oral, ha demostrado tener capacidad de disminuir las cifras de glucosa en sangre. La finalidad de este estudio es considerar la terapia periodontal no quirúrgica como parte del tratamiento rutinario en pacientes con diabetes tipo II teniendo un control óptimo en la inflamación de los tejidos blandos y por ende un mejor control glicémico en el paciente.

3. ¿Por qué es importante esta investigación?

Actualmente, México se encuentra entre los primeros 10 países con mayor índice de población que padece diabetes tipo II. Según encuestas de ENSA y ENSANUT, aproximadamente 11.8 millones de habitantes padecen de esta enfermedad; cifra alarmante la cual requiere de acciones pertinentes por parte del sector salud para tratar y prevenir esta enfermedad. Hoy en día, no existen programas o campañas que ofrezcan tratamiento o terapia periodontal en la población diabética; por lo cual este estudio es importante para la población a nivel hospitalario, ya que se podría considerar el realizar esta modalidad de tratamiento en volumen de pacientes mediante campañas o bien, incluirlas como parte del tratamiento para así mejorar la calidad de vida de la población que acuda al hospital para tratar con este padecimiento.

4. ¿Por qué he sido invitado a participar en esta investigación?

Ha sido invitado a formar parte de esta investigación, porque cumple con las características enlistadas a continuación (criterios de inclusión):

Los pacientes serán incluidos si: son pacientes ASA II, que padezcan diabetes mellitus tipo II, sin distinción de edad ni sexo, con 3 meses sin recibir antibióticos y que presenten enfermedad periodontal activa etapa 1, 2 o 3 grado B o C.

2



5. ¿Estoy obligado a participar?

Su participación es voluntaria, anónima y confidencial; no tiene que participar forzosamente. No habrá impacto negativo alguno si decide no participar en la investigación, y no demeritará de ninguna manera la calidad de la atención que reciba en Clínica Bonavida de Corazón y Diabetes en término de sus derechos como paciente.

6. ¿En qué consistirá mi participación y cuánto durará?

Su participación consistirá en lo siguiente:

- Acudir a su cita en tiempo y horario.
- Historia clínica, exploración física intra oral
- Realizarse una prueba de HbA1c previa al tratamiento en Laboratorios de Análisis Clínicos ubicado en Aquiles Serdán #2020 colonia Guerrero. Nuevo Laredo, Tamaulipas
- Recibir terapia periodontal no quirúrgica (raspado y alisado radicular) en 2 cuadrantes de su boca por cita, aplicar gel minociclina al finalizar los alisados dentro del surco gingival y no enjuagarse ni consumir alimentos durante las siguientes 2 horas una vez finalizada la cita.
- Acudir al siguiente d\u00eda a las instalaciones de la cl\u00ednica para realizar el alisado radicular en los 2
 cuadrantes restantes y aplicar gel minociclina con el mismo protocolo.
- Se realizará una tercera aplicación de gel al día siguiente sin hacer ningún tipo de instrumentación.
- Realizar una segunda prueba de HbA1c un mes después de haber recibido la terapia.

Si está de acuerdo en participar, le pediremos que escriba su nombre y firme el formato de Consentimiento Informado y firme al final del mismo.

7. ¿Cuáles son los posibles beneficios de formar parte de esta investigación?

Mejorar el control glicémico y calidad de vida del participante. La periodontitis en un grado avanzado puede incrementar el riesgo a tener un muy pobre control glicémico. Una diabetes no controlada puede influir a la producción de enzimas degradadoras de tejido. Al tratar la enfermedad periodontal se logra prolongar el tiempo de vida de las piezas dentales permanentes; controlar la inflamación del tejido blando nos ayuda a inducir una desinflamación a nivel sistémico lo cual es benéfico para el estado de salud del participante. La mejora en la salud periodontal en pacientes diabéticos conlleva a una mejora en el control de glucosa.



8. ¿Existe alguna alternativa que pueda proporcionarme mayor beneficio de lo que me propone esta Investigación?

La terapia periodontal no quirúrgica por si sola muestra decremento en cifras de HbA1c. Se propone esta modalidad de tratamiento con el fin de disminuir las cifras en el paciente.

9. ¿Cuáles son los posibles riesgos de formar parte de esta investigación?

El riesgo es mínimo, sin embargo el paciente puede presentar un aumento en el ritmo cardiaco debido al uso de anestésico, hemorragia, dolor post-operatorio.

10. ¿Tendré alguna molestia durante y/o después de mi participación?

Dolor post-operatorio, sensibilidad en el área, enrojecimiento.

11. ¿Recibiré alguna compensación por mi participación?

El tratamiento es gratuitito y los resultados se verán reflejados en el estado de salud del paciente. Se le proporcionará el medicamento aplicado de forma gratuita y los estudios de laboratorio no tendrán costo.

12. ¿Tendrá algún costo para mí, participar en esta Investigación?

Se le informa que los gastos relacionados con esta investigación que se originen a partir del momento en que, voluntariamente, acepta participar en la misma, no serán pagados por Usted. En el caso de que existan gastos adicionales originados por el desarrollo de esta investigación, serán cubiertos por el presupuesto de la misma.

13. Una vez que acepte participar ¿Es posible retirarme de la Investigación?

Se le informa que usted tiene el derecho, en cualquier momento y sin necesidad de dar explicación de dejar de participar en la presente investigación, sin que esto disminuya la atención y calidad o se creen prejuicios para continuar con sus tratamientos y la atención que como paciente le otorga la Bonavida Clínica de Corazón y Diabetes. Únicamente avisando a alguno de los investigadores su decisión.



14. ¿En qué casos se me puede suspender de la Investigación?

Los pacientes serán eliminados del estudio si: durante el tratamiento ingieren un antibiótico no indicado en el estudio, pacientes embarazadas, pacientes que no hayan seguido las indicaciones dadas y pacientes que no cumplieran con las citas indicadas por el operador.

15. ¿Qué sucede cuando la Investigación termina?

Los resultados, de manera anónima, podrán ser publicados en revistas de investigación científica o podrán ser presentados en congresos.

16. ¿A quién puedo dirigirme si tengo alguna complicación, preocupación o problema relacionado con la Investigación?

Cualquier duda, preocupación o queja acerca de algún aspecto de la investigación o de la forma en que he sido tratado durante el transcurso de la misma, por favor contacte con el investigador principal:

Fernando Alberto Ortegón de la Peña

Aclaraciones:

- a) Su decisión de participar en la presente Investigación es completamente voluntaria.
- En el transcurso de la Investigación, usted podrá solicitar información actualizada sobre la misma, al investigador responsable.
- La información obtenida en esta investigación, utilizada para la identificación de cada participante será mantenida con estricta confidencialidad, conforme la normatividad vigente.
- d) Se le garantiza que usted recibirá respuesta a cualquier pregunta, duda o aclaración acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios u otros asuntos relacionados con la presente investigación.
- e) Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado.
- f) Se le comunica que esta Carta de Consentimiento Informado se elabora y firma en dos ejemplares originales, se le entregará un original y el otro lo conservará el investigador principal.

_



FIRMA DE CONSENTIMIENTO

		ifiesto que fui informado (a) del propósito,
procedimientos y tiempo de participación y esta investigación titulada.	en pleno uso de	mis facultades, es mi voluntad participar en
No omito manifestar que he sido infor procedimientos que implica esta investigaci dicho procedimiento es considerado de	ón así como de l	
He leído y comprendido la información ante clara y a mi entera satisfacción, por parte de 		preguntas han sido respondidas de manera
NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE		NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR PRINCI
PADRE/TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL		
(según aplique, se requiere identificación)		
	TESTIGOS	
NOMBRE Y FIRMA		NOMBRE Y FIRMA
PARENTESCO		PARENTESCO
DOMICILIO		DOMICILIO

Nota: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.

ADENDUM: Recordatorio para el personal de salud:

El artículo 80 segundo párrafo del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Presentación de Servicios de Atención Médica a la letra dice: "Cuando no sea posible obtener la autorización por incapacidad del paciente y ausencia de las personas a las que se refiere el párrafo que antecede. Los médicos autorizados del Hospital de que se trate, previa valoración del caso y con el acuerdo de por lo menos dos de ellos llevarán a cabo el procedimiento terapéutico que en el caso requiera, dejando constancia en el expediente clínico

6

9.2 Anexo 2: Índice de Placa e índice gingival

Índice de placa e índice gingival

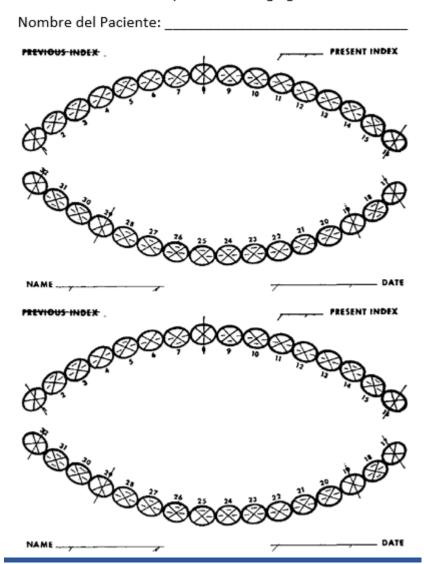


Tabla 4 Códig	os y criterios del índice gingival de Löe y Silness (IG), 1967
Código	Criterio
0	Encia normal, no inflamación, no cambio de color, no hemorragia.
1	Inflamación leve, ligero cambio de color, ligero edema, no sangra al sondar.
2	Inflamación moderada, enrojecimiento, edema y lisura. Sangra al sondar y a la presión.
3	Inflamación marcada, marcado enrojecimiento, edema, ulceración, tendencia a la hemorragia espontánea, eventualmente ulceración.

9.3 Anexo 3: Historia Clínica.

Historia Clínica

LA SIGUIENTE INFORMACION ES INDISPENSABLE PARA HACER UN DIAGNOSTICO Y OFRECERLE EL TRATAMIENTO INDICADO A SU CONDICION DE SALUD.

Toda esta información será confidencial

		Fecha:
Nombre (s)	Apellido Paterno	Apellido Materno
	Ocupación:	
Fecha de	Ocupación: Nacimiento:	Edad:
		/día/año)
		•
	Domicilio particular:	
	(calle/colonia/ciudad	/estado/código postal)
Teléfono:	Celular:	Correo electrónico:
	Empresa donde trabaja/esc	uela:
	Puesto que ocupa/ Grado que	
	Dirección:	z carsa.
	Nombre de su esposo(a):
	Ocupación de su esposo((a):
	Teléfono:	
Nombre o	de mi médico:	Teléfono:
Nombre de m		Teléfono:
	Mi último tratamiento denta	al fue:
	Quién lo refirió:	
MOTIVOS DE ESTA CONS	ULTA:	
Menor	de edad es necesario firma de pad	re/madre o tutores:
Nor	mbre	Firma

HISTORIA MÉDICA:

Como considera su estado de salud: BUENA REGULAR MALA Como considera su estado de salud bucal: BUENA REGULAR MALA

S	N		
		¿Esta Ud. bajo algún tratamiento médico actualmente?	
		¿Ha tomado antibióticos en los últimos 3 meses?	
		¿Ha recibido tratamiento periodontal con anterioridad?	
		¿Es alérgico a tetraciclinas?	
		¿Presenta alguna cardiopatía que requiera válvula de	
		stent?	
		¿Ha experimentado reacciones adversas a fármacos?	
		¿Se ha encontrado alguna vez en un tratamiento	
		psicológico o psiquiátrico?	
		¿Tiene tendencia a desmayarse?	
		¿Se cansa fácilmente al subir escaleras?	
		¿Ha tenido sangrado excesivo alguna vez?	
		¿Ha recibido transfusiones sanguíneas?	
		¿Ha recibido tratamiento de radiación o quimioterapia?	
		¿Ha recibido tratamiento en sus encías?	
		¿Tiene algún dolor en su boca en este momento?	
		¿Ha tenido sus encías inflamadas, o con postemillas?	
		¿Sangran sus encías?	
		¿Ha notado mal aliento o mal sabor en su boca?	
		¿Acostumbra respirar frecuentemente por su boca?	
		¿Padece frecuentemente de aftas o ulceraciones en su	
		boca?	
		¿Tiene dientes sensibles al calor, frio o dulce?	
		¿Tiene dientes flojos?	
		¿Se le han separado sus dientes últimamente?	
		¿Ha tenido ortodoncia para enderezar sus dientes?	
		¿Le agrada la apariencia de su boca?	
		¿Se le atoran alimentos entre sus dientes?	
		¿Ha notado si con frecuencia aprieta, o rechinan sus	
		dientes?	
		¿Mastica usted con todos sus dientes?	
		¿Tiene interés en conservar sus dientes?	
		¿Cepilla sus dientes por lo menos dos veces al día?	
		¿Utiliza hilo dental, palillos dentales, o irrigadores de	
		agua? DAMAS SOLAMENTE	
		¿Está usted embarazada?	
		¿Está usted embarazada?	
		C	
		¿Ha tenido problemas con su periodo menstrual? ¿Ha pasado su menopausia?	+
		¿На pasado su menopausia: ¿На tenido histerectomía o alguna cirugía ginecológica?	
		¿Toma píldoras anticonceptivas u hormonas?	
		¿roma phuoras anuconceptivas u normonas?	

Marque en el recuadro a las siguientes enfermedades que padezca?

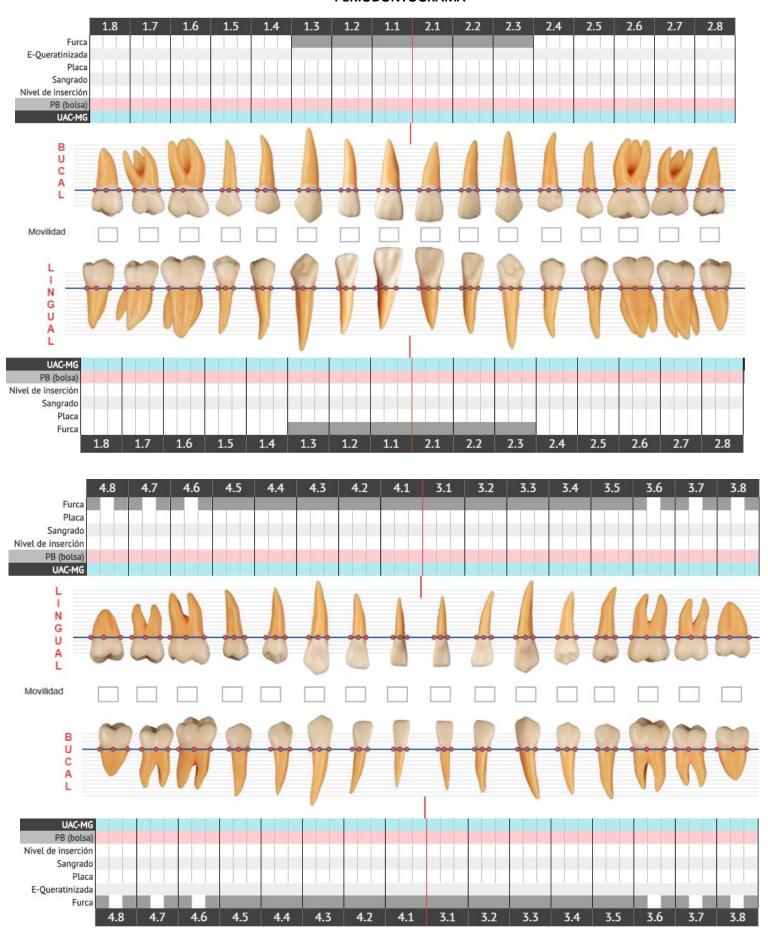
- o Presión sanguínea alta
- o Presión sanguínea baja
- o Problemas cardiacos
- Arterosclerosis
- Diabetes
- o Problemas del riñón
- Hepatitis
- o VIH/SIDA
- o Tuberculosis
- o Tos persistente
- o Artritis
- Osteoporosis
- o Gastritis
- Ulcera gastrointestinal
- o Hernia hiatal
- o Reflujo esofágico
- Alergias
- Problemas de tiroides
- o Anemia

0

Está tomando alguno de estos medicamentos:

- Antibióticos o sulfas
- Anticoagulantes
- o Aspirinas u otro analgésico
- o Medicamentos para la presión sanguínea
- Cortisona esteroides
- o Insulina, tolbutamida
- o Derivados de digital
- o Nitroglicerina
- o Hormonas
- Vitaminas
- o Tranquilizantes
- o Marihuana o algún otro medicamento naturista
- Otros

PERIODONTOGRAMA



1	DIAGNOSTICO
	PLAN DE TRATAMIENTO

Fase sistémica:	
Fase higiénica:	
Fase correctiva:	
Mantenimiento:	
•	Notas de evolución:

Consentimiento informado de la historia clínica
En esta fecha me realizaron una historia clínica la cual respondí en forma verídica y se me informó de los posibles riesgos y complicaciones que los tratamientos dentales conllevan.
Nombre completo:
Fecha:
Firma:

10. REFERENCIAS BILBIOGRÁFICAS

- Abbas S. Minocycline Ointment as a Local Drug Delivery in the Treatment of Generalized Chronic Periodontitis A Clinical Study. JCDR [Internet]. 2016
 - Artese HPC, Foz AM, Rabelo M de S, Gomes GH, Orlandi M, Suvan J, D'Aiuto F, Romito GA.

 Periodontal Therapy and Systemic Inflammation in Type 2 Diabetes Mellitus: A MetaAnalysis. Bond K, editor. PLoS ONE. 2015;10(5):
 - Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain J. Diabetes y periodontitis: una relación bidireccional. Medicina Clínica. 2015;145(1):31-5.
 - Bello-Chavolla OY, Rojas-Martinez R, Aguilar-Salinas CA, Hernández-Avila M. Epidemiology of diabetes mellitus in Mexico. Nutrition Reviews. 2017;75(suppl 1):4-12.
- Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA. Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. Journal of Clinical Periodontology. 1986;13(3):205-10.
- Chapple ILC, Genco R, 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. Journal of Periodontology. 2013;84(4-s):S106-12.

Chávarry NGM, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A. and DTehsetrRuecltaivtieonPsehriipodBoenttwaleeDnisDeaiasbee:tAesMMeetalliANtORuonIGtsIaNftoeAClrLsoysAPpsReuyTbniIrCsliciLgceEation. Oral Health. 2009;7(2):23.

- Darby I. Non-surgical management of periodontal disease. Australian Dental Journal. 2009;54:S86-95.
 - Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal Disease in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Journal of Periodontology. 1991;62(2):123-31.
- Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. Diabetes Research and Clinical Practice. 2014;105(2):141-50.
- Fritoli A, Gonçalves C, Faveri M, Figueiredo LC, Pérez-Chaparro PJ, Fermiano D, Feres M. The effect of systemic antibiotics administered during the active phase of non-surgical periodontal therapy or after the healing phase: a systematic review. Journal of Applied Oral Science. 2015;23(3):249-54.
- Garcia D, Tarima S, Okunseri C. Periodontitis and Glycemic Control in Diabetes: NHANES 2009 to 2012. Journal of Periodontology. 2015;86(4):499-506.
 - Garrido-Mesa N, Zarzuelo A, Gálvez J. Minocycline: far beyond an antibiotic: Minocycline: far beyond an antibiotic. British Journal of Pharmacology. 2013;169(2):337-52.

- Geiss LS, Wang J, Cheng YJ, Thompson TJ, Barker L, Li Y, Albright AL, Gregg EW. Prevalence and Incidence Trends for Diagnosed Diabetes Among Adults Aged 20 to 79 Years, United States, 1980-2012. JAMA. 2014;312(12):1218.
- Glauce SBV, Igor XP, Pollyana LTF, Antnio GGC, Francisca AOG, Silvana MSM, Kelly RTN, Ana PNNA, Gilberto SC, Gerly ACB. Minocycline decreases blood glucose and triglyceride levels and reverses histological and immunohisto-chemical alterations in pancreas, liver and kidney of alloxan-induced diabetic rats. J Diabetes Endocrinol. 2014;5(4):29-40.
- Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ. Treatment of Periodontal Disease in Diabetics Reduces Glycated Hemoglobin. Journal of Periodontology. 1997;68(8):713-9.
- Hasuike A, Iguchi S, Suzuki D, Kawano E, Sato S. Systematic review and assessment of systematic reviews examining the effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with diabete. Med Oral. 2017;0-0.
 - Heitz-Mayfield L. Systemic antibiotics in periodontal therapy. Australian Dental Journal. 2009;54:S96-101.
 - Hsu C-W. Glycemic control in critically ill patients. World Journal of Critical Care Medicine. 2012;1(1):31.
- Hu FB, Solomon CG. Diet, Lifestyle, and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Women. The New England Journal of Medicine. 2001;8.
 - Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, Fukuda T, Tsuji T, Iwamoto M, Murayama Y. The Effect of Antimicrobial Periodontal Treatment on Circulating Tumor Necrosis Factor-Alpha and Glycated Hemoglobin Level in Patients With Type 2 Diabetes. Journal of Periodontology. 2001;72(6):774-8.
 - Jain R, Hemalatha M, Mohamed F. Minocycline containing local drug delivery system in the management of chronic periodontitis: A randomized controlled trial. J Indian Soc Periodontol. 2012;16(2):179.
- Janket S-J, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does Periodontal Treatment Improve Glycemic Control in Diabetic Patients? A Meta-analysis of Intervention Studies. J Dent Res. 2005;84(12):1154-9.
- Katz J. Elevated blood glucose levels in patients with severe periodontal disease. Journal of Clinical Periodontology. 2001;28(7):710-2.
- Khumaedi Al, Purnamasari D, Wijaya IP, Soeroso Y. The relationship of diabetes, periodontitis and cardiovascular disease. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2019;13(2):1675-8.
 - Kilpatrick ES. Glycated haemoglobin in the year 2000. Journal of Clinical Pathology. 2000;53(5):335-9.

- Leite RS, Marlow NM, Fernandes JK, Hermayer K. Oral Health and Type 2 Diabetes. The American Journal of the Medical Sciences. 2013;345(4):271-3.
 - Lin S-J, Tu Y-K, Tsai S-C, Lai S-M, Lu H-K. Non-surgical periodontal therapy with and without subgingival minocycline administration in patients with poorly controlled type II diabetes: a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Invest. 2012;16(2):599-609.
- Llambés F. Relationship between diabetes and periodontal infection. World Journal of Diabetes. 2015;6(7):927.
 - Löe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. :7.
- Madianos PN, Koromantzos PA. An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes. J Clin Periodontol. 2018;45(2):188-95.
 - Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple ILC. Dental plaque-induced gingival conditions. Journal of Clinical Periodontology. 2018;45:S17-27.
 - Murrah VA. Diabetes mellitus and associated oral manifestations: a review. Journal of Oral Pathology and Medicine. 1985;14(4):271-81.
 - Nakao R, Takigawa S, Sugano N, Koshi R, Ito K, Watanabe H, Senpuku H. Impact of Minocycline Ointment for Periodontal Treatment of Oral Bacteria. :6.
 - National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. Diabetes. 1979;28(12):1039-57.
 - O'Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The Plaque Control Record. Journal of Periodontology. 1972;43(1):38-38.
 - Pérez-Calatayud ÁA, Guillén-Vidaña A, Fraire-Félix IS, Anica-Malagón ED, Briones Garduño JC, Carrillo-Esper R. Actualidades en el control metabólico del paciente crítico: hiperglucemia, variabilidad de la glucosa, hipoglucemia e hipoglucemia relativa. Cirugía y Cirujanos. 2017;85(1):93-100.
- Peters AL, Davidson B, Hasselblad V. A Clinical Approach for the Diagnosis of Diabetes Mellitus. :7.
- Pickup JC. Inflammation and Activated Innate Immunity in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2004;27(3):813-23.
- Quintero AJ, Chaparro A, Quirynen M, Ramirez V, Prieto D, Morales H, Prada P, Hernández M, Sanz A. Effect of two periodontal treatment modalities in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial. Journal of Clinical Periodontology. 2018;45(9):1098-106.
 - Rodrigues DC, Taba M, Novaes AB, Souza SLS, Grisi MFM. Effect of Non-Surgical Periodontal Therapy on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of Periodontology. 2003;74(9):1361-7.

- Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. Salud Pública de México. 2018;60(3, may-jun):224.
- Salman S, Khan K, Salman F, Hameed M. Effecto of non-surgical periodontal treatment on glycemic control among type 2 diabetes mellitus patients with periodontitis. J Ayub Med Coll Abbottabad. :4.
 - Santos CMML, Lira-Junior R, Fischer RG, Santos APP, Oliveira BH. Systemic Antibiotics in Periodontal Treatment of Diabetic Patients: A Systematic Review. Murdoch C, editor. PLOS ONE. 2015;10(12):e0145262.
 - Skaleric U, Schara R, Medvescek M, Hanlon A, Doherty F, Lessem J. Periodontal Treatment by Arestin® and its Effects on Glycemic Control in Type 1 Diabetes Patients. :7.
 - Soeroso Y, Akase T, Sunarto H, Kemal Y, Salim R, Octavia M, Viandita A, Setiawan J. The risk reduction of recurrent periodontal pathogens of local application minocycline HCl 2% gel, used as an adjunct to scaling and root planing for chronic periodontitis treatment.

 Therapeutics and Clinical Risk Management. :8.
- Stratton IM. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000;321(7258):405-12.
 - Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. The Lancet. 2005;365(9467):1333-46.
 - Teughels W, Dhondt R, Dekeyser C, Quirynen M. Treatment of aggressive periodontitis. Periodontology 2000. 2014;65(1):107-33.
 - Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. Journal of Periodontology. 2018;89:S159-72.
- Vernillo AT. Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. The Journal of the American Dental Association. 2003;134:24S-33S.
- Williams RC, Paquette DW, Offenbacher S, Adams DF, Armitage GC, Bray K, Caton J, Cochran DL, Drisko CH, Fiorellini JP, Giannobile WV, Grossi S, Guerrero DM, Johnson GK, Lamster IB, Magnusson I, Oringer RJ, Persson GR, Dyke TEV, Wolff LF, Santucci EA, Rodda BE, Lessem J. Treatment of Periodontitis by Local Administration of Minocycline Microspheres: A Controlled Trial. Journal of Periodontology. 2001;72(11):1535-44.
 - Yalda B, Offenbacher S, Collins JG. Diabetes as a modifier of periodontal disease expression. Periodontology 2000. 1994;6(1):37-49.

RESUMEN BIOGRÁFICO

Fernando Alberto Ortegón de la Peña

Candidato para el Grado de:

MAESTRÍA EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS EN EL ÁREA DE PERIODONCIA CON IMPLANTOLOGÍA ORAL

Tesis: EVALUACIÓN EN NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II SOMETIDOS A TERAPIA PERIODONTAL CONVENCIONAL Y TERAPIA PERIODONTAL COMBINADA CON GEL MINOCICLINA COMO COADYUVANTE

Campo de estudio: Ciencias de la salud.

Datos personales: Nacido en Monterrey, Nuevo León, México, el 2 de Enero de 1993

Educación: Egresado de la Licenciatura de Cirujano Dentista en la Facultad de

Odontología, de la Universidad Autónoma de Nuevo León.