

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento de Estomatología



**CAMBIOS CLÍNICOS Y MICROBIOLÓGICOS EN EL
TRATAMIENTO PERIODONTAL CONVENCIONAL DE
PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 CON PERIODONTITIS
CRÓNICA DEL ADULTO**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ricardo Manuel Casaleiro Lobo de Faria e Almeida

Bajo la dirección del doctor

Antonio Bascones García

Madrid, 2004

ISBN: 84-669-2618-6



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA BUCOFACIAL**

TESIS DOCTORAL

**CAMBIOS CLÍNICOS Y MICROBIOLÓGICOS
EN EL TRATAMIENTO PERIODONTAL
CONVENCIONAL DE PACIENTES
DIABÉTICOS TIPO 2 CON PERIODONTITIS
CRÓNICA DEL ADULTO**

Ricardo Manuel Casaleiro Lobo de Faria e Almeida

Director: Prof. Antonio Bascones Martínez

Prof. ANTONIO BASCONES MARTÍNEZ, Catedrático del Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial (Estomatología III) de la Universidad Complutense de Madrid,

CERTIFICO:

Que D. RICARDO MANUEL CASALEIRO LOBO DE FARIA E ALMEIDA, con DNI nº 9808540 y Pasaporte nº G337212, Licenciado en Odontología ha realizado bajo mi dirección el trabajo “Cambios clínicos y microbiológicos en el tratamiento periodontal convencional de pacientes diabéticos tipo 2 con Periodontitis Crónica del Adulto” y considero que reúne las condiciones legales para su presentación y defensa a efectos de colación del título de Doctor en Odontología.

Fdo.: Prof. Antonio Bascones Martínez

Prof. Dr. VICTORIANO SERRANO CUENCA, Director del Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial (Estomatología III) de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid,

CERTIFICA:

Que el Consejo del Departamento de Estomatología III acordó que el trabajo de investigación titulado “Cambios clínicos y microbiológicos en el tratamiento periodontal convencional de pacientes diabéticos tipo 2 con Periodontitis Crónica del Adulto” realizado por D. RICARDO MANUEL CASALEIRO LOBO DE FARIA E ALMEIDA, cumple todas y cada una de las consideraciones exigidas por Norma y Ley para su lectura, enjuiciamiento y valoración a fin de obtener el grado de Doctor en Odontología.

Fdo.: Prof. Dr. Victoriano Serrano Cuenca

AGRADECIMIENTOS.

Al Prof. Doctor D. Antonio Bascones Martinez por haberme recibido y ayudado en toda mi integración en España y por haberme dirigido y formado durante todos estos años, por su disponibilidad y esfuerzo en todo momento, transmitiéndome con su sabiduría y experiencia todos los conocimientos y la motivación que han sido necesarios para la realización de este trabajo.

Al Departamento de Estomatología III de la Facultad de Odontología de la U.C.M. por aceptar la presentación de esta tesis.

A mis amigos y compañeros del Master de Periodoncia, por su cariño y amistad y por todo el apoyo que siempre me brindaran, y a sus profesores, en especial al Doctor D. Mariano Sanz Alonso, cuya vocación me ha servido de ejemplo.

A la Dr^a Pilar Manzano, de la Clínica Médica de Puerta de Hierro por la gran ayuda en la selección de pacientes y al Dr. José Escribano del Departamento de Análisis Sanguíneos de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid por su imprescindible colaboración en la ejecución de los análisis clínicos.

A Ana O'Connor y Itziar Gonzalez por su imprescindible ayuda y total disponibilidad en el procesamiento de las muestras y la realización de los cultivos microbiológicos.

A la Doctora Maria Carmen Bravo del Centro de Cálculo de la U.C.M., por su inestimable ayuda en el análisis estadístico de los resultados.

A todos mis amigos y familiares, que me han escuchado y animado, especialmente a Ana, Carlos, Joana, Susana, Teresa.

A todos los amigos que hice en la Facultad de Odontología de la U.C.M., en especial a Isabel y Tomás por su amistad y cariño facilitando que me sintiera siempre, como en casa.

A mi madre, Lia, por su comprensión y cariño, y a mi padre, Joaquim, que además de su apoyo y ayuda, me ha inculcado el amor por el trabajo.

A mis padres

ÍNDICE

ÍNDICE

A – INTRODUCCIÓN	1
1. – DIABETES	2
1.1 Concepto general y prevalencia	2
1.2 Clasificación	4
1.3 Etiología	8
1.4 Patogenia y fisiopatología	9
1.5 Manifestaciones clínicas y diagnósticas	10
1.6 Complicaciones sistémicas a largo plazo	12
1.7 Complicaciones agudas	14
1.8 Complicaciones orales	15
1.9 Tratamiento de la diabetes	17
1.10 Manejo de los pacientes diabéticos en la consulta dental	20
2 – ENFERMEDAD PERIODONTAL	22
2.1 Concepto general y prevalencia	22
2.2 Clasificación	24
2.3 Etiología	26
2.4 Patogenia y Fisiopatología (factores de riesgo)	30
2.5 Manifestaciones clínicas y diagnósticas	33
2.6 Tratamiento	35

3 - DIABETES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL	37
3.1. Efectos de la Diabetes en la salud periodontal	37
3.1.1. Efectos de la diabetes en los tejidos periodontales	37
3.1.2. Efectos del control glucémico de la diabetes en los tejidos periodontales	42
3.2. Efectos de la infección periodontal en la diabetes	46
3.2.1. Evidencia indirecta	46
3.2.2. Evidencia directa	46
3.3. Alteraciones en la microbiota periodontopatogena en pacientes diabéticos.	52
B – TIPO DE ESTUDIO	56
C - OBJETIVO DEL ESTUDIO	58
D – PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO	60
E – VARIABLES ESTUDIADAS	70
F – ANÁLISIS ESTADÍSTICO	72
G – RESULTADOS	74
H – DISCUSIÓN	109
I – CONCLUSIONES	124
J – BIBLIOGRAFÍA	129

INTRODUCCIÓN

A – INTRODUCCIÓN

1. – DIABETES

1.1 Concepto general y prevalencia

La diabetes mellitus es un síndrome o conjunto de síndromes consecuencia de un déficit absoluto o relativo de insulina” **(1)**.

También podemos definir la diabetes como un síndrome caracterizado por niveles de glucosa elevados, en situaciones de ayuno, de forma crónica y que suele acompañarse de alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos, siendo estas alteraciones consecuencia de un déficit, bien relativo o absoluto de la secreción o utilización de insulina.

Existe una escasa o nula secreción de insulina necesaria para compensar los efectos hiperglicemiantes que las comidas causan en el organismo, llevando a estados hiperglucémicos. Estos estados hiperglucémicos son los responsables de la mayoría de las complicaciones de la diabetes. Los efectos producidos por estos estados hiperglicemiantes en el organismo determinan que la diabetes sea una enfermedad con una multiplicidad de señales y síntomas en los distintos sistemas del organismo humano.

De esta manera, la Diabetes mellitus (DM) resulta en un complejo conjunto de enfermedades con componentes de diferente índole, vasculares, nerviosos y metabólicos que a su vez determinan no una patología específica sino una mayor facilidad para desarrollar ciertas patologías, en la cual se incluye la Enfermedad Periodontal.

La DM puede ser clasificada en dos categorías principales y otras categorías accesorias. Las principales son:

1. DIABETES MELLITUS TIPO 1
2. DIABETES MELLITUS TIPO 2

De estas dos, la Diabetes Mellitus tipo 2 es la más frecuente, siendo una de las alteraciones endocrinas más comunes. Según los datos que hoy tenemos, alrededor de 100 millones de personas sufren DM tipo 2. Se podría pensar que este número tendría tendencia a disminuir, pero la realidad es otra. Con el aumento de la esperanza media de vida de las personas y con el diagnóstico precoz es cada vez más elevado el número de personas diabéticas. Si a esto asociamos un mayor conocimiento de la enfermedad que permite mejorar las condiciones de vida de estos pacientes así como de vida cada vez más larga, podemos pensar que este número irá aumentando cada vez más.

Otra causa que determina el continuo aumento de nuevos casos de diabetes tiene que ver con el estilo de vida de las personas que facilita una obesidad mórbida (factor de riesgo de la diabetes tipo 2) Por eso se piensa que en 10 años la cifra de 100 millones va a llegar a 250 millones. En España estos números no son distintos a los de la media mundial. Así según los datos epidemiológicos (1), la incidencia de DM-1 es de 11-15 casos/100.000 año y su prevalencia, de 0.3% de la población en general. En la DM-2 la prevalencia alcanza los 6-9% de la población en general, mientras que los casos desconocidos pueden llegar al 50%. Esta situación implica que los gastos con la Salud en España relacionados con la DM han sido, en 1998 de 16.345 y 12.537 millones de pesetas en consumo de insulina y antidiabéticos, respectivamente (2).

Según los valores del UKPDS (3) la prevalencia de diabetes es del 5%, aunque habrá que considerar que cerca de un 3.5% no se diagnostica, lo que confiere valores hasta el 8.5% (más de 2.5 millones).

Cerca de 90% son diabéticos tipo 2 y 10% diabéticos tipo 1.

1.2 Clasificación

En 1979 el Instituto Nacional de Salud (NDDG) (4) con base en un trabajo de un grupo americano hizo la primera clasificación de la diabetes. Esta clasificación fue más tarde refrendada por la OMS que consideraba cinco tipos de diabetes: insulinodependiente, no insulinodependiente, gestacional, relacionada con la mala nutrición y otros tipos de diabetes. En todas las categorías se podía dar hiperglucemia en ayunas o durante un test de tolerancia oral a la glucosa. Esta clasificación fue más tarde cambiada por una nueva clasificación teniendo como base los trabajos desarrollados en los años siguientes.

Así, en 1997, se propuso la clasificación que hoy es utilizada y que incluye: la diabetes tipo 1 y 2, la asociada a defectos genéticos, bien sea de células beta o relacionada con la acción de la insulina, las enfermedades del páncreas exocrino, las endocrinopatías, la relacionada con fármacos y agentes químicos, la resultante de infecciones víricas, los síndromes genéticos y las formas infrecuentes de diabetes relacionadas con la inmunidad. Siguiendo esta nueva clasificación, describiremos de forma resumida cada una de las distintas entidades. (5)

<i>CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS</i>
<i>Diabetes mellitus tipo 1</i>
<i>Diabetes mellitus tipo 2</i>
<i>Defectos genéticos de la célula β</i>
<i>Defectos genéticos en la acción de la insulina</i>
<i>Enfermedades del páncreas exocrino</i>
<i>Endocrinopatías</i>
<i>Fármacos y agentes químicos</i>
<i>Infecciones víricas</i>
<i>Formas infrecuentes de diabetes relacionadas con inmunidad</i>
<i>Síndromes genéticos asociados con diabetes</i>
<i>Diabetes gestacional</i>

Tabla 1 – Clasificación de la Diabetes mellitus (5)

DIABETES MELLITUS TIPO I

Es consecuencia de la destrucción, probablemente de origen autoinmune, de las células beta de los islotes del páncreas, conduciendo a niveles plasmáticos de insulina indetectables o bajos. Se inicia antes de los 40 años de edad, pudiendo ser en forma aguda y caracterizándose por presentar sed, poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso. Este tipo de enfermedad se controla mediante inyecciones diarias de insulina siendo característicamente inestable con episodios de cetoacidosis.

Los marcadores de destrucción inmune incluyen auto anticuerpos contra las células de los islotes (ICA), contra la insulina, contra la decarboxilasa del ácido glutámico (GAD) y contra las tirosina fosfatasas (IA – 2 y IA - 2β). En el momento del diagnóstico se puede detectar uno o más de estos anticuerpos en 85-90% de los pacientes.

Este tipo de diabetes se asocia estrechamente con el sistema HLA, en concreto con los genes DQA y B y es influida por los genes DRB. En esta enfermedad, la velocidad de destrucción de las células β son muy variables, sendo más rápida en niños y más lenta en adultos.

DIABETES MELLITUS TIPO II

Conocida como Diabetes no insulino-dependiente, en la que predomina fundamentalmente la insulino-resistencia con grado variable de deficiencia insulínica. Muchos de estos pacientes son obesos y su obesidad es abdominal. Está asociada a hipertensión arterial, dislipemia, enfermedad cardiovascular y también tendencia al desarrollo de complicaciones microvasculares.

Las otras categorías de diabetes son:

1. Defectos genéticos de la célula β

Se heredan con un patrón autosómico dominante y se caracterizan por un comienzo con hiperglucemia moderada y en general antes de los 25 años, por lo que se han venido denominando diabetes de la madurez de comienzo en la edad joven. La carga genética asociada a esta enfermedad lleva a mutaciones en algunos loci genéticos de distintos

cromosomas, como el 12, el 7 y el 20. Existen otras mutaciones genéticas que afectan la conversión de la pro-insulina a insulina

2. Defectos genéticos en la acción de la insulina

Son raras formas de diabetes e incluyen mutaciones del receptor de insulina que pueden cursar con hiperinsulinemia e hiperglucemia leve o diabetes importante, algunos casos se pueden asociar con *acantosis nigricans*. Las mujeres pueden tener diversos grados de virilización y ovarios poliquísticos, síndrome que se conocía como tipo A de insulino-resistencia.

3. Enfermedades del páncreas exocrino

Se incluyen los procesos que difusamente dañan al páncreas y producen diabetes. Las formas adquiridas incluyen pancreatitis, infecciones, pancreatopatía, carcinomas y traumas. Si comparamos con la clasificación de 1979 vemos que la pancreatopatía fibrocalculosa que había sido incluida como un subtipo de la diabetes relacionada con la malnutrición, aunque con la nueva clasificación se ha trasladado a las enfermedades del páncreas exocrino.

4. Endocrinopatías

Las enfermedades que cursan con un exceso de hormonas que antagonizan la acción de la insulina pueden representar diabetes, como por ejemplo: acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma y feocromocitoma. Aunque en muchos de estos casos existe ya un defecto previo de la secreción de insulina, en general la hiperglucemia revierte al curar la enfermedad causante.

5. Fármacos y agentes químicos

Muchos fármacos pueden disminuir la secreción de insulina e inducir una diabetes si el individuo tiene resistencia a la insulina. El raticida Vacor y la pentamidina pueden destruir las células β y desarrollar diabetes permanentemente. Otras sustancias alteran la acción de la insulina como los glucocorticoides y el ácido nicotínico.

6. Infecciones víricas

Algunos virus pueden destruir las células de los islotes pancreáticos y producir diabetes. Se ha descrito en la rubéola congénita y en infecciones por el virus coxackie B, citomegalovirus, adenovirus y virus de la parotiditis.

7. Formas infrecuentes de diabetes relacionadas con inmunidad

Entre ellas se encuentra el síndrome del “hombre rígido”, que es una alteración auto inmune del sistema nervioso central que cursa con gran rigidez muscular y espasmos dolorosos. La causa para la enfermedad parece residir en la presencia de anticuerpos anti-insulina que al bloquear la unión de ésta con sus receptores produce una situación de diabetes.

8. Síndromes genéticos asociados con diabetes

En estos síndromes la diabetes tiene diferentes mecanismos de producción y con un espectro evolutivo muy variable del trastorno hidrocarbonado, que puede variar entre intolerancia moderada hidrocarbonada a franca diabetes.

9. Diabetes gestacional

Se refiere a la intolerancia hidrocarbonada que se descubre durante el embarazo, independientemente de si se trata con insulina o sólo con dieta. Este tipo de diabetes tiene una prevalencia de 1 a 14% de los embarazos, según las poblaciones. Su diagnóstico es importante para evitar complicaciones maternas y del recién nacido. La diabetes gestacional supone un riesgo en desarrollar diabetes por lo que, a partir de los 6 meses del parto, deben realizarse evaluaciones periódicas de la tolerancia a la glucosa, que podrá ser normal, de intolerancia o de diabetes.

El conocimiento de la DM tiene gran importancia para el odontólogo tanto para poder detectar casos aún no diagnosticados como para poder prevenir y tratar las distintas complicaciones que pueden surgir. Además, el paciente diabético, tiene unas condiciones generales y locales que pueden variar la evolución normal de algunas enfermedades de la cavidad oral y/o respuestas a los tratamientos de las mismas.

1.3 Etiología

Como hemos referido la aparición y desarrollo de la DM es consecuencia de una situación multifactorial en la que se combinan factores genéticos, infecciones víricas y reacciones inmunitarias a los aspectos ambientales.

- a. **La genética** juega un papel importante en la Diabetes, aunque más en la 1 que en la 2. En la diabetes tipo 1 se ha descubierto que los antígenos del sistema HLA son factores determinantes de la susceptibilidad para la diabetes y que estos antígenos se encuentran codificados en un locus del brazo corto del cromosoma 6. Así, en los pacientes diabéticos tipo 1 existe una mayor frecuencia de aparición de determinados antígenos como DR3, DR4, B8 y B15. La importancia de la genética en la diabetes tipo 2 está relacionada con aspectos hereditarios. Se ha visto una total concordancia para este tipo de enfermedad entre gemelos homocigotos.
- b. **Los factores inmunológicos** son prácticamente exclusivos de la diabetes tipo 1. Esta situación está justificada con la presencia de varios anticuerpos específicos contra distintos tejidos del organismo, por la presencia de insulinitis producida por linfocitos T y por la acción de la IgG contra los islotes pancreáticos en 85% de los pacientes (6).
- c. **Las infecciones víricas** están más asociadas al tipo 1. Virus como el de la hepatitis B y el herpes virus pueden causar cuadros de diabetes.
- d. **Los factores ambientales** son actualmente de gran importancia como factores etiológicos de la diabetes. Hoy en día asumen cada vez más importancia en la presentación de la enfermedad. El estilo de vida, cada vez más sedentario con dietas erróneas que conducen a la obesidad, es de los factores más frecuentes en la aparición de la diabetes tipo 2.

1.4 Patogenia y fisiopatología

La patogenia de la diabetes debe estudiarse de forma distinta, dependiendo si se trata de la diabetes tipo 1 o tipo 2.

Así la diabetes tipo 1 resultaría de una predisposición genética a nivel del complejo HLA. Una vez que existe esta predisposición, los factores de origen externo o ambientales desencadenarían una respuesta inflamatoria con atrofia de las células beta del páncreas. Las alteraciones producidas a este nivel determinarían el reconocimiento de estas células beta, como células extrañas, por el sistema inmunitario (humoral o celular). Esta situación terminaría con su destrucción por las células T, NK y mediadores tóxicos como la IL-1.

La patogenia de la diabetes tipo 2 es consecuencia de dos situaciones concretas: la insulinoresistencia y el fallo de las células Beta. A nivel de las células Beta existe una deficiencia de estas células que las impiden secretar insulina en cantidades suficientes. Asociado a esta situación nos encontramos también con una mayor resistencia a la insulina como resultado de la disminución generalizada de sus receptores.

Desde el punto de vista **fisiopatológico**, lo que ocurre en los pacientes diabéticos es una falta total o parcial de insulina. Este déficit de insulina tiene repercusiones a nivel de la homeostasia del organismo interfiriendo en el metabolismo de los lípidos, proteínas e hidratos de carbono. Los fallos de insulina originan que el organismo intente buscar otras vías que permitan la penetración y utilización de la glucosa por los tejidos.

El déficit de insulina tiene como consecuencia varias situaciones que conducen como veremos más tarde a un conjunto de síntomas de naturaleza general y local. Presentándose hiperglucemia, disminución de la síntesis de colágeno, hipercatabolismo, con incremento de la lipólisis y disminución de la lipogénesis.

Como hemos observado, es necesario la búsqueda de otras vías, como las rutas del poliol y del urónico, que permitan al organismo la utilización de la glucosa, la que lleva a un aumento del sorbitol y/o la fructosa en los nervios periféricos, células nerviosas y cristalino. Este ambiente hiperglucémico se traduce por una concentración aumentada de hemoglobina glicosilada (HbA 1c).

Como resultado de todo lo que hemos estudiado, los pacientes diabéticos presentan un conjunto de manifestaciones clínicas que analizaremos posteriormente.

1.5 Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Las manifestaciones clínicas son:

1. **Glucosuria:** Este exceso de glucosa que produce el aumento de la diuresis, ante la imposibilidad por parte del riñón para absorberla, es eliminada por la orina.
2. **Poliúria y nicturia:** El aumento de la glucemia produce un aumento de la presión osmótica intracelular que se intenta compensar con un aumento de la diuresis.
3. **Polifagia:** Aun teniendo una glucemia elevada, las células no pueden aprovechar la glucosa que es eliminada constantemente por vía urinaria. La polifagia es un mecanismo de compensación para intentar paliar el déficit de calorías.
4. **Pérdida de peso:** Como consecuencia de la imposibilidad de aprovechamiento de la glucosa y de la activación de las rutas de degradación de grasas y proteínas, se observa una pérdida de peso rápida y que llama la atención por su continuidad a pesar del aumento en la ingesta.
5. **Polidipsia:** La diuresis al provocar una gran pérdida de líquidos y electrolitos, estimula el centro de la sed y el paciente siente una necesidad constante de beber.

La aparición de estos síntomas no es idéntico en los dos tipos de diabetes. Así el tipo 1 todos los síntomas se presentan de forma más exagerada y de forma precoz, mientras que en la tipo 2 la poliuria, polidipsia y polifagia no suelen llamar la atención.

Además de los síntomas ya descritos podemos también señalar, en estos pacientes, alteraciones de la cicatrización, infecciones cutáneas recidivantes y hepatomegalia.

Los criterios diagnóstico de diabetes que hasta hace poco se han utilizado y que fueron publicados por el grupo americano (4) en 1979 se basaban en valores de:

1. La glucemia en plasma venoso, en ayunas igual o superior a 140mg/dl
2. La glucemia a las dos horas de una sobrecarga oral de 75g de glucosa (TTOG) igual o superior a 200mg/dl
3. Síntomas de hiperglucemia con glucemia en cualquier momento del día igual o superior a 200 mg/dl.

Estos criterios hacían igualar el valor de la glucemia en ayunas de 140mg/dl con de 200 mg/dl tras el TTOG. Hoy en día, se ha demostrado que ambos puntos de corte no indican un mismo grado de hiperglucemia y de riesgo de complicaciones. En realidad, prácticamente todos los individuos con glucemia en ayunas superior o igual a 140mg/dl presentan valores de glucemia superior o igual a 200mg/dl tras una sobrecarga de glucosa, pero sólo la cuarta parte de los que tienen glucemia superior a 200mg/dl tras la glucosa presentan glucemia en ayunas superior o igual a 140 mg/dl.

Con los estudios desarrollados en las poblaciones de indios Pima, egipcios y en la población caucasiana de EUA, se ha concluido en la existencia de un umbral de glucemia a las 2 horas del TTOG de 200 mg/dl y de umbral de glucemia en ayunas en torno a 126mg/dl, a partir de los cuales la prevalencia de retinopatías aumenta de forma muy intensa. Así, la ADA publicó los nuevos criterios diagnósticos de diabetes en 1997 (7).

Estos nuevos criterios establecen que: cuando existen síntomas de diabetes y la glucemia es mayor o igual a 200mg/dl en cualquier momento del día; cuando la glucemia en ayunas es mayor o igual a 126 mg/dl; o cuando la glucemia a las dos horas de un TTOG es mayor o igual a 200mg/dl. Estos criterios fueron ratificados en 1998 por la OMS (8) y por el Grupo Europeo en 1999 (9).

Existen todavía diferencias entre el diagnóstico preconizado por la ADA cuanto al uso del TTOG, como rutina en el diagnóstico de la diabetes. Así el grupo Europeo considera importante la utilización de esta prueba como rutina en el diagnóstico de la diabetes, mientras que la ADA considera que no es necesaria. La justificación del grupo Europeo reside en, el hecho que el TTOG permite diagnosticar un mayor número de casos con retinopatía dado que es una prueba que se correlaciona directamente con este síntoma.

Además de las pruebas ya comentadas, se utiliza también la hemoglobina glicosilada como medio de diagnóstico de la diabetes. Esta prueba se basa en la capacidad de la hemoglobina del hematíe para reaccionar con la glucosa circulante y formar un complejo glicosilado. En individuos normales, la cifra ronda valores de 4-7%, mientras que en individuos diabéticos los valores pueden llegar a 20%. La proporción de hemoglobina glicosilada presente se relaciona directamente con los niveles de glucemia, como se señaló anteriormente.

1.6 Complicaciones sistémicas a largo plazo

Son resultado de la acumulación de los productos derivados de la glucosa, en especial del sorbitol. El sorbitol proviene de la actuación de la aldosa reducida sobre los polioles de la glucosa. Este producto se acumula en los tejidos afectando en mayor medida a los glomérulos renales, los tejidos nerviosos y los vasos sanguíneos, tanto mayores como menores. De esta manera, las complicaciones se pueden dividir en **(10)**:

1. Macroangiopatía

Desencadena una fibrosis de la capa media de las arterias, causando una predisposición a la formación de ateromas. En total se produce un fenómeno de arteriosclerosis que puede resultar en: accidentes cerebro vasculares, gangrenas y claudicación de las extremidades, anginas de pecho e infartos de miocardio. El riesgo de desarrollar macroangiopatía es 2,5 veces mayor en los diabéticos que en la población en general, al ser las repercusiones de la aterosclerosis la principal causa de muerte en los pacientes diabéticos.

2. Microangiopatía

Resulta de una afectación de los capilares, que sufren un engrosamiento de la lámina basal y acumulación segmentaria de material PAS positivo en la pared de los vasos. Esta alteración aparece más severamente en la retinas, piel y glomérulos renales causando: retinopatía y cataratas, insuficiencia renal.

3. Neuropatía

Resulta de un acúmulo del sorbitol en las neuronas, que desplaza al mioinositol de las membranas y produce desmielinizaciones segmentarias con degeneración de las células de Schwann. Es más frecuente en los nervios sensitivos, comenzando por picores y parestesias y pudiendo llegar a la pérdida de sensibilidad y a las deformaciones articulares.

4. Susceptibilidad a las infecciones

Por disminución de la quimiotaxis de los PMN neutrófilos, por un aumento en el tiempo de turn-over y una menor capacidad de formación de colágeno. Estas tres consideraciones hacen que sean más susceptibles a las infecciones.

5. Cicatrización retardada

Las complicaciones se presentaran antes o después dependiendo del control de la glucemia llevado a cabo por los pacientes.

1.7 Complicaciones agudas

Las principales complicaciones agudas de la diabetes son:

1. Coma hiperglucémico cetoacidótico

Es un cuadro típico de diabetes tipo I que se presenta menos en el tipo II. Se produce por la ausencia total de insulina caracterizándose por hiperglucemia, hipercetonemia y acidosis metabólica. La ausencia de insulina y la secreción de hormonas contra reguladoras, va a producir una hiperglucemia elevada que puede ocasionar la salida de líquido del espacio intercelular y una diuresis elevada con riesgo de deshidratación. Además, se aumenta la lipólisis y, como consecuencia de ella, se produce un aumento de los cuerpos cetónicos, que son los que causan la acidosis metabólica y el coma o pérdida de conciencia.

No se debería hablar de coma ya que solamente el 10% de los pacientes están realmente en coma en esta situación.

2. Coma hipoglucémico

Es la complicación más frecuente en la DM, siendo resultado de múltiples causas como:

- sobredosificación de insulina
- cambio en la zona de inyección
- aumento en la actividad física
- aumento en la dosis de hipoglucemiantes orales

La aparición de los signos y síntomas de hipoglicemia, como taquicardia y agitación, no suelen aparecer inmediatamente a la reacción hipoglucémica. Así, el médico debe estar especialmente atento a esta situación, en el tratamiento del paciente diabético en la consulta odontológica.

1.8 Complicaciones orales

En relación con las complicaciones orales no es que la diabetes tenga un cuadro típico de complicaciones, sino que el estado general resultante de las alteraciones sistémicas determinará la aparición de un conjunto de patologías orales, como caries, infecciones mitóticas, xerostomía, liquen plano, leucoplasia y reacciones liquenoides, alteraciones del desarrollo dental y de la cicatrización, halitosis cetónica y periodontitis (11).

1. Caries

Aunque los estudios son contradictorios, la mayoría confirman una leve predisposición de los pacientes diabéticos a padecer caries dentaría (12, 13, 14). Esta predisposición parece ser consecuencia de varios factores que agruparemos en primarios y secundarios. En los primarios incluimos la microbiota bacteriana y el hospedador y en los secundarios, la dieta, higiene oral, composición salival y flujo salival.

Todavía hay autores que refieren que los pacientes diabéticos tienen menos caries en virtud de una dieta menos rica en azúcares, en los casos que el paciente cumple con los regímenes dietéticos.

2. Candidosis oral

Las infecciones por *Candida albicans* (15) son infecciones oportunistas siendo lógico que en este tipo de pacientes su aparición sea frecuente. Los pacientes diabéticos, como hemos ya observado, son pacientes con un retraso en el recambio, una menor resistencia a los traumatismos, retraso de cicatrización y elevados niveles de glucosa en saliva y tejidos, lo que, unido a un compromiso inmunológico, los hace muy susceptibles a este tipo de infecciones. El tratamiento de estas infecciones debe incidir no sólo en el tratamiento etiológico, con antifúngicos (16), sino también de una mejoría del control metabólico de estos pacientes.

Además de la infección por *Cándida albicans*, existe otra infección que afecta también a estos pacientes, aunque, al ser menos frecuente, tiene una alta tasa de mortalidad. En realidad, la Mucormicosis producida por el Ficomiceto conduce a síntomas graves como cefaleas, exoftalmus, oftalmoplejia, letargia, entre otros. Esta enfermedad requiere, además de un estricto control metabólico, un tratamiento con Anfotericina B.

3. Xerostomía

En los pacientes diabéticos existe una alteración cualitativa y cuantitativa de la secreción salivar (11, 17). Así, en conjunto con el mal control de la glucemia, estos pacientes tienen como complicación a largo plazo la xerostomía.

4. Liquen plano, leucoplasia y reacciones liquenoides

Este tipo de lesiones tienen una incidencia de 6.2% en pacientes diabéticos, frente a 2.2% en pacientes no diabéticos (18). Además, la aparición de estas lesiones está asociado con el tiempo de evolución de la diabetes, como resultado de un estado metabólico disminuido.

5. Alteraciones del desarrollo dental

Se observan retrasos y/o erupción precoz en el desarrollo dental que varían dependiendo de la edad de presentación de la diabetes. También se ha descrito una mayor incidencia de paladar hendido en neonatos de madres mal controladas.

6. Alteraciones de la cicatrización

Se ha visto que en pacientes diabéticos existe una alteración en la cicatrización de las heridas. Así, debemos tener atención, a la hora de realizar cirugías, ya que aparecerán complicaciones tanto en el postoperatorio inmediato, con hemorragias, como en el tardío, con dehiscencias de las suturas, infecciones, entre otras (19,20).

7. Halitosis cetónica

Es la consecuencia de descompensaciones agudas del nivel de glucosa, con producción elevada de compuestos cetónicos y una acidosis metabólica. Así, parte de estos compuestos son liberados en la saliva dando un olor característico que, además de aparecer en los cuadros diabéticos, también aparece en situaciones de ayuno.

8. Periodontitis

Varios han sido los trabajos que tratan de relacionar la enfermedad periodontal y la diabetes. Esta relación parece ser que no es unidireccional, sino bidireccional (21,22). Al ser el objeto de este trabajo, las abordaremos de forma más pormenorizada en otro apartado.

1.9 Tratamiento de la diabetes

El tratamiento de los pacientes diabéticos se basa fundamentalmente en conseguir un control de la glucemia. Esta normalización puede conseguirse mediante un adecuado control metabólico, basado en el manejo de medidas dietéticas, ejercicio físico y medidas farmacológicas.

A continuación abordaremos de forma resumida las distintas posibilidades terapéuticas de estos pacientes.

a. Dieta y ejercicio físico

La dieta (23, 24) se basa en conseguir un peso adecuado a cada persona y que las cifras de glucosa se normalicen. Tomando como base que el contenido calórico de cada uno depende de su metabolismo basal y de su actividad física, habrá que ajustar las características de cada paciente. En términos generales el paciente diabético debe poner especial atención en la ingesta de azúcares refinados (miel, por ejemplo), que no debe exceder más de 5% de las calorías totales, y la ingesta de grasas, que deben limitarse a no sobrepasar niveles de colesterol superiores a 300 mg/día. En términos generales se considera que un paciente diabético no debe exceder las 500 calorías/día.

En lo que al ejercicio físico se refiere (24), hay que tener en cuenta si el paciente está o no metabólicamente controlado, ya que este producirá una respuesta distinta. Así, si el paciente está controlado, el ejercicio producirá un aumento de la sensibilidad a la insulina, lo que es un hecho muy importante como medida terapéutica en los pacientes diabéticos tipo 2. El ejercicio físico en pacientes controlados aumenta la captación capilar de la glucosa por parte del músculo, disminuyendo la glucemia. Sin embargo, si estamos en presencia de un paciente no controlado el ejercicio producirá un aumento rápido de los cuerpos cetónicos y ácidos grasos libres, con un incremento de la glucogenólisis y una incapacidad del músculo para retirar la glucosa plasmática, lo que llevará a una hiperglucemia.

b. Medidas farmacológicas

En este apartado nos referiremos a la insulina y antidiabéticos orales.

La **insulina** es una hormona pancreática de origen animal o humana y que representa la base del tratamiento de los pacientes diabéticos tipo 1. Tiene varias

funciones: inhibición de la producción hepática de glucosa, reducción de la hiperglucemia, estímulo de la captación de glucosa por los tejidos periféricos (músculos y adipocitos), un mayor aumento del depósito graso y mejora de la dislipemia (25).

La insulina sigue siendo una de las medidas terapéuticas más eficaces en el tratamiento de los pacientes diabéticos tanto de tipo 1 como de tipo 2.

La insulina puede clasificarse en tres categorías en relación con su tiempo de acción que puede ir de 6 horas (rápidas), 12 horas (intermedias) y 24 horas (acción retardada).

Actualmente existen dos estrategias de administración de insulina en la diabetes: la convencional y la intensiva. La convencional supone la administración de una o dos inyecciones de insulina diarias, mientras que la denominada intensiva consiste en la administración de insulina al menos en tres inyecciones diarias. En esta última forma de administración existe una monitorización de los pacientes en cuanto a las cifras de glucosa capilar, actividad física y dosis de ingesta. La forma convencional está más adecuada a la diabetes tipo 2, en conjugación con los antidiabéticos orales, cuando estos han fracasado y la pauta intensiva más adecuada a los diabéticos tipo 1.

Un de los puntos que hay que tener en cuenta en un paciente que tome insulina es el de las complicaciones. La más frecuente es la hipoglucemia, el aumento de peso, el edema insulínico (poco frecuente) y las reacciones alérgicas locales.

Los **antidiabéticos orales** son posibilidades terapéuticas con capacidad hipoglucemiante oral (26, 27). Estos fármacos actúan estimulando las células beta del páncreas a liberar insulina como resultado de su degranulación. Son por tanto fármacos ineficaces en los pacientes diabéticos tipo 1 ya que estos presentan una destrucción de estas células. Estos fármacos son utilizados para conseguir un control glucémico cuando éste no se logra con el ejercicio físico y con la dieta. Como ejemplo de estos fármacos tenemos las sulfonilureas, las biguanidas, los inhibidores de las alfa-glucuronidasas.

En los últimos años se han incorporado al arsenal terapéutico diferentes moléculas farmacológicas para el tratamiento de la diabetes tipo 1 (insulino lispro) y tipo 2 (acarbosa, glimepirida, metformina, miglitol, repaglinida y troglitazona que nos abren una esperanza al futuro.

Como resumen del tratamiento de la diabetes podemos decir que debe empezar con el intento de modificar el estilo de vida, disminuyendo el peso y realizando ejercicio físico. Además, según los datos, solo el 15% de los pacientes consigue alcanzar los objetivos previstos (28). De esta forma un gran número de pacientes inicia el tratamiento farmacológico de forma precoz, primero con monoterapia y después con el tratamiento combinado como resultado del deterioro del estado metabólico. El tratamiento combinado está indicado cuando un sólo fármaco no consigue obtener los resultados esperados y su cambio por otro no permite lo mismo. Cuando se da un fallo en los tratamiento combinados, la utilización de insulina termina siendo el tratamiento indicado, o bien sola o como tratamiento añadido.

1.10 Manejo de los pacientes diabéticos en la consulta dental

Los pacientes diabéticos deben considerarse por el odontólogo como pacientes de riesgo. Como hemos visto, no todos los pacientes diabéticos son iguales, por lo que su control metabólico puede ser de mayor o menor riesgo.

Si estamos en presencia de un paciente no controlado debemos realizar un tratamiento paliativo, retrasándose lo mas posible cualquier cirugía que haya que realizar, hasta que el control metabólico se verifique.

Según los esquemas clásicos de tratamiento de estos pacientes la administración de insulina alcanza su mayor efectividad por la mañana, siendo éstas horas las más indicadas para el tratamiento odontológico. Sería de gran utilidad disponer en la consulta de un fotolorímetro que permita determinar la glucemia capilar en tan sólo 12-25-60 segundos en el momento previo a la intervención.

Debe el odontólogo también intentar disminuir en lo posible las situaciones que puedan causar infecciones, dolor y estrés para conseguir evitar situaciones de hiperglucemia. Esto se puede conseguir mediante el uso correcto y eficaz de antibióticos, analgésicos y ansiolíticos. Durante la intervención, el uso de anestesia con adrenalina puede en algunas situaciones elevar los niveles de glucosa.

Como hemos referido en el apartado de las complicaciones agudas, las crisis hipoglucémicas son frecuentes en pacientes insulino dependientes, debiendo el profesional estar preparado para solucionarlas. Aquí la actuación dependerá del estado de conciencia del paciente. En casos en los cuales los pacientes están conscientes, la administración de azúcar o bebidas ricas en hidratos de carbono es la medida más correcta. Esta ingesta debe ser de 3-4 dosis cada 5-10 minutos hasta que desaparezcan los síntomas, debiendo el paciente permanecer en observación por 1 hora.

Por otra parte, si el paciente está inconsciente, consciente pero desorientado o no responde a la glucosa, se utiliza una inyección intravenosa de glucosa o glucagon 1mg por vía intramuscular o endovenosa durante 2-3 minutos, si posible tras la cual el paciente debe recuperar la conciencia en 10-15 minutos, si la inyección fue intramuscular, o 5 minutos, si fue endovenosa. Si este tratamiento no lo recupera, se administra una dosis de 0.5mg de epinefrina subcutánea o intramuscular a 1:1000 que se repite a cada 15 minutos hasta recuperar.

En el caso del coma hiperglicémico, cuando el paciente esté consciente, se remite al hospital y, si estuviera inconsciente se coloca en la posición supina administrándole oxígeno a 100%, seguido de fluidos por vía venosa (5% dextrosa).

En el caso de duda sobre el tipo de coma que padece, el tratamiento debe ser iniciado para el coma hipoglicémico porque esta condición se deteriora más rápidamente (29).

Por último, referir que las citas se deben planificar en períodos no superiores a tres meses, permitiendo tener al paciente más controlado.

2. – ENFERMEDAD PERIODONTAL

2.1 Concepto general y prevanlecia

La Enfermedad periodontal es una infección que afecta los tejidos de soporte de los dientes, el periodonto. Resulta de una infección crónica provocada por bacterias que se localizan en las superficies de los dientes y en el surco gingival o bolsa periodontal. Como resultado de su presencia el hospedador, intentando eliminarlas, desarrolla una respuesta inflamatoria e inmune que es la causa de la destrucción de los tejidos. La respuesta del hospedador no es sólo resultado de la presencia de las bacterias sino también de sus productos como lipopolisacáridos (LPS) y endotoxinas.

La enfermedad periodontal ha sido estudiada desde de los años 50 en varios estudios epidemiológicos (30). Scherp (31) hizo una revisión de la literatura existente, llegando a un conjunto de conclusiones:

1. La periodontitis es un problema de salud oral pública que afecta a la población adulta a partir de los 35 años de edad
2. Las variaciones en el grado de destrucción provocado por la enfermedad son consecuencia de los hábitos de higiene oral y de la edad
3. La enfermedad se inicia como una gingivitis que sin tratamiento evoluciona a periodontitis.

Las conclusiones de estos estudios en esta época retrataban el conocimiento que existía de la enfermedad, lo cual se basaba casi exclusivamente en la importancia de las bacterias en desarrollar la enfermedad. Otro hecho importante que permitió un mayor conocimiento de la enfermedad resulta de estudios cada vez más evolucionados que no sólo se preocupaban con el conocimiento de la existencia o no de la enfermedad sino también de su grado de afectación y localización.

En los años 80, Baelum (32) tras analizar a 1131 sujetos en Kenia, con edades entre los 15-65 años, sugirió que “la enfermedad periodontal no debe de ser entendida como una consecuencia inevitable de la gingivitis”, ya que no todos los pacientes presentaban el mismo grado de enfermedad cuando se comparaban entre sí, ni presentaban en todas sus localizaciones el mismo grado de destrucción.

Del análisis de los estudios transversales que estudiaron el grado de enfermedad severa de diferentes poblaciones (32, 33, 34, 35, 36), se ha visto que la enfermedad periodontal severa sólo afecta aproximadamente al 10-15% de la población. Este porcentaje de sujetos aumenta considerablemente con la edad llegando a un pico más alto a los 50 años. Posiblemente este pico resulta del inicio de la pérdida de los dientes que cambia la evaluación de los resultados.

Teniendo en cuenta las limitaciones de un estudio que utiliza como variables de medida el CPITN para determinar el grado de enfermedad periodontal, no deja de ser importante referir algunos estudios publicados (37, 38). Estos estudios revelaron que existe un gran porcentaje de sujetos con una o varias bolsas profundas (>6mm), en diferentes localizaciones geográficas. Así, el porcentaje de personas con bolsas de esta profundidad era de 1-74% en África, 2-36 en el Mediterráneo Oriental, 2-40 en Europa, 8-22% en América del Norte y Sur, 2-64% en Asia Oriental y 1-22% en el Pacífico. Estos resultados señalan las diferencias que existen entre los diferentes grupos poblacionales, lo que puede achacarse a factores externos relacionados con hábitos de higiene oral, por ejemplo, pero también a factores de índole intrínseca de las poblaciones como son los factores genéticos.

Todos estos estudios permitieron evaluar el conocimiento de la enfermedad periodontal, de tal forma que hoy en día la entendemos no sólo como resultado de la presencia de bacterias sino como una etiología multifactorial en la cual las bacterias desarrollan un papel fundamental pero que está influenciada por otros factores de índole general y local.

De forma resumida, podemos decir que la periodontitis es una enfermedad que se inicia normalmente en la edad adulta, porque es normalmente resultado de un conjunto de procesos patológicos lentos que llevan años en dar síntomas clínicos. Su prevalencia se cruza con la de la caries dentaria a partir de la adolescencia. Afecta normalmente a cerca de 1/3 de la población mundial, teniendo variaciones regionales y poblacionales importantes.

2.2 Clasificación

La clasificación de la enfermedad periodontal es adecuada a los conceptos vigentes. Así, de forma resumida, describiremos las clasificaciones del Workshop Mundial de Periodoncia del año 1989, del 1º Workshop Europeo de Periodoncia, y la aceptada actualmente por la Academia Americana de Periodoncia.

Clasificación del Workshop Mundial de Periodoncia 1989 (39)

- Periodontitis del Adulto
- Periodontitis de Inicio Precoz
- (pré-puberal, juvenil y rápidamente progresiva)
- Periodontitis asociada a manifestaciones sistémicas
- Periodontitis ulceronecrotizante aguda
- Periodontitis refractaria

1º Workshop Europeo de Periodoncia 1993 (40)

Esta clasificación dividía las diferentes periodontitis en descriptores primarios y secundarios. Así, como descriptores primarios tenemos la Periodontitis del adulto, de inicio precoz y la necrotizante. Los descriptores secundarios permitían dar informaciones más específicas sobre cada una de ellas. Estos incluían la distribución, tasa de progresión, respuesta al tratamiento, relación con enfermedades sistémicas, microbiología y grupos étnicos. Además de los dos grupos de descriptores, incluye en su clasificación otros factores que pueden ser modificadores sistémicos de la enfermedad, como, por ejemplo: tabaco, nutrición, estrés, SIDA, anomalías en los neutrófilos, desórdenes metabólicos y reacciones adversas a fármacos.

Clasificación del Workshop Mundial de Periodoncia 1999 (41)

Esta clasificación es la actualmente utilizada considerando dos grandes grupos, gingivitis y periodontitis.

A – Gingivitis

1. Inducida por placa
 - Modificada por factores sistémicos (endocrinos o sanguíneos)
 - Asociada a fármacos
 - Por malnutrición
2. No inducida por placa
 - Asociada a alguna bacteria específica
 - De origen viral
 - De origen fúngica
 - De origen genética
 - Otros orígenes sistémicos
 - Traumática
 - Por reacciones de cuerpo extraño
 - No especificada

B – Periodontitis

1. Crónica
2. Agresiva
3. Asociada a manifestaciones sistémicas
4. Necrotizante
5. Abscesos periodontales
6. De causa endodóntica
7. Resultante de malformaciones adquiridas o del desarrollo

La Periodontitis crónica y la agresiva pueden ser divididas en localizadas, cuando no sobrepasan 30% de las localizaciones, o generalizadas, cuando lo hacen. Además de esto, podemos considerar las periodontitis severas, moderadas o leves. Esta subclasificación está basada en el nivel de pérdida de inserción, dependiendo si está entre 1-2mm; 3-4mm o más de 5mm.

2.3 Etiología

La causa etiológica de la periodontitis reside en las bacterias. Sin ellas no habrá enfermedad. Sin embargo, su evolución y progresión dependen de otros mecanismos, como la respuesta individual a las bacterias, ya sea inflamatoria o inmune, y también del componente genético de cada uno. Como vimos, una vez presentes, las bacterias desencadenan una respuesta por parte del hospedador que puede variar dependiendo de cada uno, siendo, por eso, más o menos destructiva. El componente genético es algo más reciente y tiene como fundamento el hecho de existir distintos polimorfismos que determinan que cada persona tenga una respuesta más o menos exarcebada, o sea, más o menos lesiva de sus propios tejidos (33). Así son las bacterias la causa etiológica de la enfermedad, existiendo otros factores que influyen en la progresión y evolución de la misma.

La acción que las bacterias desempeñan en la enfermedad fue algo que suscitó varios estudios a lo largo de los tiempos. Sabemos que la cavidad oral se encuentra colonizada por cerca de 150 especies y que, por ejemplo, la placa supragingival que cubre las superficies dentarias, puede exceder 10^9 bacterias. Sin embargo, su presencia no determina necesariamente la existencia de la enfermedad. Hay un equilibrio entre su presencia y el hospedador.

Mientras que en otras enfermedades provocadas por las bacterias como la tuberculosis, por ejemplo, en la que la causa de la enfermedad es una única bacteria, en la enfermedad periodontal no existe una bacteria causal única sino diferentes bacterias. Además de esta particularidad, hay que añadir el hecho de que los dientes, el lugar donde se acumulan las bacterias, presentan una parte que está en contacto con el exterior y otra que se encuentra dentro de los tejidos. Esto facilita, por un lado, los efectos lesivos de las bacterias, facilitando su entrada en el interior del hospedador, y por otro, los mecanismos de defensa de éste.

El conocimiento de que las bacterias son la causa etiológica de la enfermedad periodontal motivó varios estudios. La evidencia que tenemos hoy de que esto es verdad se puede agrupar intentando contestar a varios parámetros:

1. Infecciones agudas periodontales (42)
2. Relación entre los niveles de placa, gingivitis y periodontitis (43, 44, 45, 46, 47, 48)
3. Eficacia de los antibióticos en el tratamiento (49)
4. Respuesta inmunológica (50)
5. Potencial patógeno de las bacterias (51)
6. Estudios animales (52)

El intento de saber el papel que las bacterias desarrollan en la aparición de la enfermedad periodontal motivó varios trabajos, de tal forma que los conceptos fueron evolucionando. Los medios de que disponían los investigadores determinaron esa evolución de conocimientos.

Mientras que hasta los años 50 se atribuía la etiología de la enfermedad a organismos específicos como las espiroquetas, en los años 50 la etiología era atribuida no específicamente a una bacteria sino a todas, lo que se designaría por teoría no-específica. En este momento se consideraba que el control de placa era imprescindible para el control de la enfermedad, ya que el acúmulo de placa siempre determinaría la presencia de gingivitis primero y después cuando no se tratara de periodontitis.

Con el reconocimiento de que espiroquetas específicas como los designados *Bacteroides pigmentados* eran la causa de las infecciones más destructivas como la Gingivitis Ulceronecrotizante aguda, determinó la aparición de la teoría específica. La observación de que hay individuos, que presentando grandes cantidades de placa, no presentaron enfermedad, ha puesto al descubierto la teoría no-específica. Esta nueva teoría atribuía a bacterias específicas un papel fundamental en la etiología de la enfermedad.

Sin embargo, no podíamos explicar el porqué en un mismo individuo algunas localizaciones presentaran grandes destrucciones y otras ninguna, ya que se entendía la placa de un individuo como un todo.

Newman y colaboradores (53, 54) observaron que la composición de la placa subgingival encontrada en localizaciones con enfermedad era distinta de las

localizaciones sanas, en individuos con Periodontitis Juvenil Localizada. Estas observaciones permitirán llegar al conocimiento de que diferentes bacterias estarían en el origen de diferentes tipos de enfermedades, y que un mismo individuo podría presentar en una localización un tipo específico de bacterias y, en otro, otras bacterias.

Actualmente, y siguiendo los conceptos de van Winkelhoff_(55), clasificaremos las bacterias causales de enfermedad en exógenas y endógenas. Las exógenas son las que normalmente no están presentes en la cavidad oral y que producen más enfermedad (*Aa*, *Pg*, *Bf*). Las endógenas son las que normalmente habitan la cavidad oral y que solamente en situaciones particulares producen enfermedad, baja de defensas del hospedador y aumento de su número.

Por otro lado no todas las bacterias tienen igual capacidad de desencadenar la enfermedad. Según van Winkelhoff (55), podemos tener distintos tipos de infecciones:

1) Infecciones exógenas

Son provocadas por bacterias que normalmente no habitan en la cavidad oral. Estas infecciones pueden ser verdaderas cuando son provocadas por bacterias con un gran potencial destructivo, como el *Aa*, *Pg* y *Bf* ; o superinfecciones, si además de la infección original existe una actuación de otros patógenos que en condiciones normales no actuarían, como *Candida albicans* o *Pseudomonas*.

2) Infecciones endógenas

Son provocadas por bacterias que normalmente habitan la cavidad oral y que en determinadas condiciones, por baja de las defensas del hospedador (Infección oportunista) o por aumento de su número (Infección endógena propiamente dicha), producen infección.

Lo que está claro es que las bacterias que producen enfermedad tienen que tener la capacidad de colonizar los tejidos del hospedador, de multiplicarse y de producir factores que, o bien dañen directamente los tejidos del hospedador, o bien induzcan a que estos tejidos se destruyan (56).

Las reacciones del hospedador tienen una función importante en la patogénesis de las periodontitis al contribuir en el proceso patológico, modelando los efectos producidos por las bacterias.

De esta manera, una vez desencadenada la respuesta del hospedador, una inflamación con liberación de varios mediadores como la IL1-beta, IL-6, PGE2 y TNF-alfa empieza a causar destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso. Además de esta respuesta inflamatoria, existe una respuesta inmune mediada por células como neutrófilos, macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y por moléculas como factores complemento, anticuerpos, y citoquinas que van a impedir la acción de las bacterias pero que también pueden resultar nocivas para el organismo, provocando la destrucción.

2.4 Patogénia y fisiopatología (factores de riesgo)

Ya hemos abordado de alguna manera como se realiza todo el mecanismo patogénico de la enfermedad periodontal. Una vez presentes las bacterias, además de actuar con sus toxinas, producirán un daño directo sobre los tejidos, desencadenando una respuesta inflamatoria e inmune que en primera instancia limita su acción destructiva sobre los tejidos pero que en un segundo nivel termina provocando daño con la liberación de algunos mediadores como Il-1beta, Il-6, TNF-alfa y PGE2. Todo este proceso ocurre de forma lenta.

Como hemos señalado, la actuación de las bacterias a nivel de los tejidos periodontales está en cierta medida condicionada por las características anatómicas del periodonto. Existe un contacto rápido y fácil entre las bacterias primariamente localizadas a nivel supragingival con el entorno subgingival. Hay una barrera entre los dos medios siendo el epitelio de unión, una barrera que facilita el contacto de los tejidos con los productos liberados por ellas. La presencia de las bacterias en contacto con el epitelio de unión conlleva una respuesta por parte del hospedador, con la liberación de citoquinas proinflamatorias y mediadores químicos de la inflamación. La liberación de estos productos conduce a una inflamación local, calificada clínicamente como una gingivitis, con una alteración característica de los tejidos. Estos cambian de consistencia tornándose más permeables a la entrada de los productos bacteriológicos y de las propias bacterias. Con el establecimiento de la inflamación, los vasos sanguíneos aumentan de calibre con el objeto de permitir la llegada de las células defensivas.

Las primeras células a llegar son los PMN, debido a su capacidad de movilidad. Son designados como la primera línea de defensa. Con el desarrollo de la inflamación otras células llegan al lugar, tales como los neutrófilos, macrófagos, monocitos y linfocitos. Estas células son atraídas por factores de quimiotaxis liberados por bacterias y por el hospedador.

Los neutrófilos y los macrófagos tienen la capacidad de fagocitar los PMN destruidos y eliminarlos del área, disminuyendo la inflamación. Los macrófagos tienen también la capacidad de presentación de los antígenos.

A nivel del tejido conectivo se realiza la presentación de antígenos por parte de los macrófagos y también se presenta la acción de los linfocitos B y T. De esta manera

desde un punto de vista esquemático podemos decir que mientras que los PMN están en contacto directo en el surco con las bacterias, los linfocitos se encuentran a nivel del tejido conectivo más alejado para a ejecutar su función.

La localización de las distintas células está relacionada con su función en el proceso. Los PMN llegan al surco en grandes cantidades con el objeto de fagocitar las bacterias y detener la invasión bacteriana. En esta acción son ayudados por el sistema del complemento y por opsoninas que no son más que anticuerpos.

Una vez pasada la primera línea de respuesta, se inicia la segunda, que está relacionada con una respuesta inmunitaria. Esta se inicia con la actuación de las células de Langherhans que tienen la función de recorrer partes de los antígenos bacterianos y llevarlos hasta la circulación linfoide donde los presentan a los linfocitos. Esta presentación de los antígenos permite que las células B que ya han tenido el contacto con los antígenos bacterianos vuelvan al lugar y se transformen en células plasmáticas. Además de esto las células B producen anticuerpos (respuesta humoral) que en unión con los linfocitos T (respuesta celular), intentan destruir las bacterias.

Toda esta actividad defensiva lleva a la destrucción de los tejidos del hospedador. La actividad de los PMN y su acúmulo, condiciona la liberación de enzimas que destruyen los tejidos. Por otra parte, la respuesta inmunitaria, para actuar, necesita de espacio de tal forma que se realiza una destrucción de algunos componentes periodontales que provoquen un espacio que permita su acción.

Desde un punto de vista histológico y clínico esta pérdida de componentes conduce a la aparición de bolsas periodontales como consecuencia del desplazamiento hacia apical del epitelio de unión. Al mismo tiempo, el tejido conectivo sufre también una destrucción, con pérdida de hueso de soporte.

Las bacterias continúan produciendo más productos de destrucción y el hospedador continua con el intento de controlar la agresión. La mayor o menor destrucción depende de la mayor o menor capacidad del hospedador en controlar la infección.

Todo este mecanismo patogénico de la periodontitis tiene, como hemos referido ya, varias particularidades. Incluso en el mismo individuo y entre diferentes individuos podemos encontrarnos con grados de destrucción distintos. Esta diferente expresión clínica de la periodontitis está en íntima consonancia con la respuesta del hospedador.

Desde un punto de vista patogénico del proceso de destrucción, sabemos hoy que las bacterias son la causa fundamental, pero que la severidad y extensión del proceso depende de otros factores de índole diferente. Offenbacher, en 1998 (57), describió el modelo patogénico de periodontitis, incluyendo varios factores modificadores de la enfermedad que varían entre sujetos y en el mismo sujeto. Este modelo patogénico propuesto considera la existencia de un conjunto de factores que condicionan el desarrollo de la enfermedad.

Así, considera la existencia de factores de índole biológica y de comportamiento. En los factores biológicos hay que considerar las características sistémicas y el componente genético que puedan modificar el tipo de respuesta inmunológica de defensa. Los factores de índole comportamental corresponden a los hábitos de higiene oral, al consumo de tabaco y al estrés, que condicionan no sólo la extensión y severidad de la enfermedad, sino también la respuesta al tratamiento. En su modelo de patogénesis, considera la existencia de factores metabólicos y anatómicos que puedan explicar las diferentes tasas de destrucción en el mismo individuo, como ocurre con un mayor grado de pérdida dentaria por periodontitis a nivel de los primeros molares (58).

2.5 Manifestaciones clínicas y diagnósticas

La enfermedad periodontal es una enfermedad lenta, en la cual los síntomas suelen aparecer en una fase más tardía. Desde un punto de vista clínico tenemos como síntomas característicos de enfermedad los siguientes:

- Alteración del color de la encía (roja)
- Alteración de su consistencia
- Alteración de su forma (sin papilas, márgenes gingivales retraídas)
- Hemorragia
- Sensibilidad dentaria
- Recesiones gingivales
- Mal olor
- Mal aliento
- Dolor (pocas veces)
- Movilidad de los dientes
- Espacios entre los dientes

El diagnóstico está basado en la clínica, radiología y laboratorio.

En el diagnóstico clínico incluimos la inspección del paciente, en términos de salud general, y el análisis de sus tejidos periodontales. El diagnóstico clínico incluye también la evaluación de los parámetros periodontales, con el recurso de las sondas periodontales, tales como:

- Profundidad de sondaje
- Nivel de inserción clínica
- Afectación furcal
- Movilidad dentaria

Los instrumentos que nos permiten esta evaluación pueden ser manuales o más sofisticados, como son las sondas de presión controlada (59, 60), que nos permiten ejercer siempre la misma presión y así obtener valores exactos.

El diagnóstico radiográfico nos permite acceder y ver la cantidad de hueso remanente, su patrón y afectación furcal, entre otras cosas.

El diagnóstico radiográfico de la enfermedad periodontal se debe hacer con radiografías periapicales intentado obtener imágenes lo más paralelas posibles de forma que obtengamos imágenes reales de la cantidad de hueso presente. Esto se puede conseguir utilizando radiografías convencionales con el recurso de aparatos paralelizadores o con métodos radiográficos más desarrollados con radiografías digitales y técnicas de sustracción radiográfica (61).

En el diagnóstico de laboratorio incluimos los análisis que estudian la identificación bacteriana o los relacionados con el hospedador. Los primeros tratan de identificar las bacterias que pueden ser el origen de la enfermedad. Existen varias formas de hacer esa identificación mediante técnicas de cultivo microbiológico (62, 63), inmunológicos (64), sondas de DNA (65), o enzimáticos (66, 67).

En cuanto al hospedador, se intenta conocer cuales son las posibles causas que originan una peor respuesta a la presencia de las bacterias. Esta puede tener origen en una baja inmunitaria por determinación de los títulos de anticuerpos (68, 69), función de los PMS's (70, 71) y respuesta de los monocitos a nivel sanguíneo (72) o a nivel del fluido crevicular. Aquí se puede determinar la presencia de metabolitos del Ac. Araquidónico, presencia de citoquinas, enzimas destructivas o marcadores de la inflamación que se hallan aumentadas en presencia de enfermedad. El aumento de estas citoquinas viene determinada por causas genéticas que pueden también valorarse mediante la determinación de la susceptibilidad individual con el test de susceptibilidad genética, "Polymorfism susceptibility test" (PST) (73, 74).

Abordaremos de forma más detallada los análisis Microbiológicos de cultivo y las pruebas analíticas en el huésped, a la hora de explicar el material y métodos del trabajo.

2.6 Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad periodontal se basa en la eliminación o disminución de las bacterias presentes en la cavidad oral.

Podemos dividir el tratamiento en distintas fases, todas ellas de gran importancia para el paciente:

1. Fase dirigida a la causa
2. Fase correctiva
3. Mantenimiento

1. Fase dirigida a la causa

Se trata de eliminar o reducir la presencia de las bacterias, interrumpiendo la progresión de la enfermedad lo que incluye la motivación de los pacientes, con información sobre la enfermedad que padece e instruyéndoles de las medidas de higiene oral necesarias para la eliminación de bacterias. Incluimos en esta fase también la eliminación de todos los factores posibles de acúmulo de placa a nivel de la cavidad oral (restauraciones desbordantes) que en algún momento puede, permitir la recolonización bacteriana. El raspado y alisado radicular, quirúrgico o no quirúrgico, es el medio de que disponemos para eliminar las bacterias presentes, eliminando la inflamación.

Esta fase de tratamiento dirigido a la causa puede incluir antibióticos locales o sistémicos, pero siempre como recurso al tratamiento de raspado y alisado radicular y siempre tras examen microbiológico previo.

2. Fase correctiva

En esta fase incluimos los procedimientos terapéuticos que tratan de la restitución de los tejidos dañados. Eso se realiza mediante técnicas quirúrgicas, de regeneración periodontal y con el auxilio de diferentes materiales.

En esta fase correctiva también debemos considerar la necesidad de rehabilitar al paciente desde un punto de vista general de salud bucal, mediante la utilización de prótesis fija, implantes dentales u otros.

3. Mantenimiento

Es probablemente la fase más importante del tratamiento. No es una fase activa ya que se presupone que los pacientes ya están tratados, pero el éxito de esta fase implica el evitar la recidiva.

Dependiendo de los factores descritos como de riesgo, los pacientes deben venir a las citas de mantenimiento en espacios de tiempo más largos o cortos. Así, por ejemplo, un paciente que es PST +, que fuma y posee alguna enfermedad sistémica necesita ser vigilado de forma más intensa que otro que no presenta estos factores de riesgo.

3 – DIABETES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

3.1 Efectos de la Diabetes en la salud periodontal

3.1.1. Efectos de la diabetes en los tejidos periodontales

Desde los años 60 se ha estudiado el efecto de la diabetes en los tejidos periodontales. Han sido varios los estudios que intentaron establecer una relación entre diabetes y presentar una mayor destrucción periodontal. Papapanou (75), en un Meta-análisis de cuatro estudios con un total de 3524 pacientes adultos con más de 18 años, demostró que existe un riesgo doble en un paciente diabético para presentar enfermedad periodontal.

Cuando analizamos la literatura, el principal problema reside en el hecho de que los estudios presentan una gran heterogeneidad de poblaciones. Unos focalizan su atención en la diabetes tipo 1, otros lo hacen en la diabetes tipo 2 y incluso otros estudian poblaciones sin diferenciar el tipo de diabetes. Otro problema resulta al estudiar poblaciones con distintos rangos de edad, distintas medicaciones para tratar la diabetes, lo que naturalmente puede influir en los resultados presentados.

A) Diabetes mellitus tipo 2

Existen ocho estudios que relacionan la Diabetes tipo 2 con la Periodontitis. Los estudios más conocidos, son los realizados en la población de los Indios Pima que fueron realizados en poblaciones con edades a partir de los 5 años.

Shlossman et al (76), estudio 3219 Indios Pima, con edades a partir de los 5 años, hizo una valoración bianual de 2878 individuos a los cuales valoró la historia médica, examen físico, test de la tolerancia a la glucosa, un examen dental y toma de variables periodontales: Índice de Placa (Silness and Løe (77)), Índice Gingival (Løe and Silness (78)), e Índice dicotómico de cálculo. Midió la profundidad de sondaje (6 localizaciones) y el nivel de inserción (4 localizaciones), y determinó la pérdida de hueso de la cresta alveolar con radiografías panorámicas aplicando la Regla de Schi (44) Los autores concluyeron analizando los resultados que la diabetes aumentaba con la edad, un 3% en el grupo de 5-24 años, 60% en hombres, y 71% en mujeres, con más de

45 años de edad; que el 95% de los dientes perdidos durante el estudio, eran a consecuencia de la Enfermedad Periodontal. Cuando valoraban la pérdida de inserción verificaban que estaba aumentada con la edad y en el grupo diabético comparado con controles no diabéticos para cada rango de edades estudiadas. La valoración de la pérdida ósea radiográfica indicó que era mayor en los pacientes diabéticos y que empezaba antes que en pacientes sanos.

Emrich et al. (79), estudió en un estudio transversal, 1342 Indios Pima e Tohono-Oódham siguiendo un protocolo idéntico al artículo de Schlossman (76). Además, hay diferencias, ya que sólo valora individuos con más de 14 años de edad parcialmente dentados, de forma que las medidas de salud oral estudiadas nos permitieran realmente establecer una posible asociación entre la diabetes y la enfermedad periodontal destructiva. Los autores concluyeron que la pérdida de inserción clínica superior o igual a 5mm en edades superiores a 45 años en todos los grupos de pacientes y para iguales edades, era siempre mayor en el grupo diabético. Esta diferencia era mayor entre grupos para edades menores, de tal forma que los diabéticos de 15-24 años de edad sufren 4.8 veces más enfermedad periodontal que los individuos normales, mientras que entre 25-34 años de edad era de 2.3 más para los diabéticos. Otra de las variables estudiadas fue la pérdida radiográfica encontrada. De igual forma se verificó que era tanto mayor cuanto aumentaba más la edad y en los pacientes diabéticos. Concluyeron que serían factores de riesgo de la Enfermedad Periodontal: la diabetes, edad y presencia de cálculo. Así, según estos autores, un individuo diabético tiene 2.81 a .3.43 veces más riesgo de sufrir enfermedad periodontal que un no diabético, valorando la pérdida de inserción o la pérdida ósea radiográfica, respectivamente.

Taylor G. et al. (80) intentó demostrar la hipótesis “los pacientes diabéticos tipo 2 tienen un mayor riesgo y severidad de progresión de pérdida ósea alveolar cuando se compararon con pacientes no diabéticos durante un periodo de dos años de observación.” Además de estudiar esta hipótesis buscó la cuantificación del riesgo. Observó, en un estudio prospectivo, 362 pacientes (15-57 años de edad), de los cuales 24 eran diabéticos tipo 2, diagnosticados por la concentración de glucosa en el plasma superior o igual a 200mg/dl a las 2 horas tras la ingesta de 75g de glucosa por vía oral. Los autores valoraron Índice de Placa (Silness y Løe 1964 (77)), Índice Gingival (Løe y

Silness 1963 (78), Índice de cálculo como parte del Índice de Enfermedad Periodontal en 6 dientes (Ramfjord 1959 (81)), profundidad de sondaje (6 localizaciones por diente) y pérdida de inserción clínica (4 localizaciones). Realizaron radiografías panorámicas para evaluar la pérdida ósea interproximal en todos los dientes con la Técnica de Schei modificada. Se tomaron otras variables como el consumo de tabaco, alcohol, obesidad, presión sistólica edad y sexo.

Del análisis de los resultados se concluyó que los pacientes diabéticos presentan una mayor pérdida ósea que los no diabéticos y que esa pérdida ocurre en edades más jóvenes. Con el aumento de la edad estas diferencias entre los grupos van disminuyendo. La diabetes, influye no sólo en la incidencia de la pérdida de hueso así como en su progresión, cuantificada por los autores en cuatro veces superior a un paciente normal.

Además de estos tres estudios, debemos referir el estudio de Nelson et al. (82), que de la misma manera que los anteriores, encontró una mayor incidencia de Enfermedad Periodontal 2.6 veces más avanzada en pacientes diabéticos tipo 2 cuando se comparó con controles sanos.

De los estudios que tratan solamente poblaciones adultas podemos destacar el estudio de Morton A. et al. (83) realizado en la población mauritana. Este autor estudió el estado periodontal de un grupo de 24 pacientes diabéticos (más de 2 años), comparándolo con un grupo control de pacientes no diabéticos. Los dos grupos fueron emparejados en cuanto a la edad, sexo y raza. Se tomaron las siguientes variables: Índice de Placa (dicotómico), Índice Hemorragia, profundidad de sondaje, recesión, nivel de inserción clínica en cada uno de los dientes índice (81). Los resultados encontrados permitieron verificar que la mayor pérdida de inserción se encontró en diabéticos con diferencias estadísticamente significativas para el grupo control.

B) Diabetes mellitus tipo 1

Los estudios realizados en diabéticos tipo 1 relatan casi todos una mayor incidencia, extensión y severidad de al menos una de las variables periodontales observadas en estos pacientes.

De Pommereau et al. (84) evalúan en un estudio transversal, el estado periodontal de 85 Diabéticos tipo 1 (12-18 años de edad) comparándolos con 38 controles sanos. Valoraron el Índice de placa (Silness y Løe 1964 (77)), Índice Gingival (Løe y Silness 1963 (78)) en cuatro localizaciones por diente, nivel de inserción clínica en seis localizaciones y pérdida ósea alveolar con radiografías periapicales. Valoraron también el porcentaje de HbA1c para acceder al grado de control de glucosa a largo plazo. Esta valoración permitió dividir los pacientes en tres grupos: bien controlados (HbA1c<7.1%); moderadamente controlados (7-9%) y mal controlados (>9%). La mayoría de los pacientes del grupo de diabéticos se encontraba en el grupo de los mal controlados (55%). Del análisis de los resultados fue posible concluir que los diabéticos tenían más inflamación para la misma cantidad de placa bacteriana. Ninguno de los individuos tenía pérdida de inserción superior a 3mm y no encontró relación entre la condición gingival edad, HbA1c o duración de la enfermedad y su estado periodontal. La causa de estos resultados estaría en que la población estudiada era demasiado joven, no habiendo tenido tiempo de desarrollar enfermedad periodontal.

Hugoson A. (85) comparó en un estudio transversal la prevalencia y severidad de la enfermedad periodontal en pacientes adultos estratificados por edades, sexo y duración de la diabetes en dos grupos de pacientes (diabéticos y controles). En el examen clínico y radiográfico se valoró número de dientes, ausencia o presencia de placa, cálculo, condiciones gingivales, profundidad de sondaje y nivel de hueso alveolar. Los autores han observado una mayor prevalencia de gingivitis en los diabéticos. La profundidad de sondaje y la pérdida ósea radiográfica en los pacientes más jóvenes (menores de 45 años) era mayor en el grupo diabéticos de larga duración.

Thorstensson (86) en un estudio transversal, estudiaron la enfermedad periodontal en dos grupos de pacientes (diabéticos tipo 1 y no diabéticos, con edades entre los 40 y 83 años). Los pacientes fueron agrupados por edades y sexo valorando el número de dientes presentes, Índice dicotómico de placa, condiciones gingivales, profundidad de sondaje y pérdida de hueso alveolar. Los resultados indicaron que en el grupo de pacientes más joven (40-50años) tenían más bolsas con profundidad de sondaje >6mm y más pérdida de hueso alveolar que los no diabéticos. En cada grupo los pacientes diabéticos presentaban más severidad de enfermedad periodontal que los no diabéticos.

C) Diabetes mellitus tipo 1 y 2

Otros estudios tratan poblaciones pero no estudian separadamente los dos grupos de diabéticos, tipo 1 o 2. Son estudios transversales en poblaciones jóvenes **(87, 88)** o adultas **(87, 89, 90,91, 92, 93, 94)**

Bacic **(91)** , en un estudio transversal, estudió, utilizando el índice CPITN, de necesidades de tratamiento periodontal en pacientes diabéticos la relación de los posibles efectos de duración y control de la diabetes en el estado periodontal de estos pacientes. Así, estudió dos grupos de pacientes: el grupo diabético (n=222); 109 eran diabéticos tipo 1 y 113 tipo 2; y el grupo control (n=189). La valoración de los pacientes diabéticos incluyó: determinación del peptido – C, la duración de la diabetes, la media de glucosa en sangre, HbA1c y sus complicaciones (neuropatía y nefropatía). La valoración del estado periodontal y sus necesidades de tratamiento se obtuvo con el CPITN. Al igual que otros estudios de **(87, 89, 90, 91, 92, 93)**, los resultados permitieron concluir que los pacientes diabéticos tenían peor estado periodontal. De esta manera, observó una mayor pérdida dentaria y mayor cantidad de bolsas con profundidad de sondaje superior a 6 mm en los pacientes diabéticos al compararse con los controles. No se vió diferencias entre los dos grupos de diabéticos en cuanto al CPITN, y tampoco se encontraron diferencias en cuanto a la duración de la diabetes, control metabólico e influencia de estos factores en el estado periodontal de los pacientes. Se detectó también un peor estado periodontal de los pacientes diabéticos al observar las necesidades de tratamiento de los diferentes grupos. Por lo tanto, 1,3 sextantes en el 50.9% de los diabéticos y 0,3 sextantes en el 17.9% de los controles necesitaban tratamiento periodontal complejo.

D) Diabetes mellitus sin referencia al tipo

Otros estudios aún no refieren ningún dato sobre el tipo de población estudiada. Dentro de este grupo, el estudio más importante es el de Grossi **(95)** y colaboradores. En este estudio se intentó determinar indicadores de riesgo específicos para la enfermedad periodontal. Fueron incluidos en el estudio 1426 pacientes con edades entre los 25-74 años. El gran número de pacientes permitió hacer asociaciones entre el grado de enfermedad periodontal y las variables: edad, tabaco, enfermedades sistémicas, y microbiota subgingival. De estos factores observados, la diabetes es la única

enfermedad sistémica positivamente asociada a la pérdida de inserción con una Odds ratio de 2.32.

Del análisis de los estudios podemos concluir que existe una relación positiva entre enfermedad periodontal y diabetes, independientemente del tipo de esta. Otro factor importante parece ser que esta relación positiva disminuye con la edad avanzada, ya que el factor edad camufla el factor diabetes.

3.1.2. Efectos del control glucémico de la diabetes en los tejidos periodontales

Otra de las dudas que se expone siempre que se habla o escribe sobre este tema está relacionada con las complicaciones de la diabetes. Hemos visto que la enfermedad periodontal es una de esas complicaciones. Siendo que las otras complicaciones están positivamente relacionadas con el grado de control de la diabetes, estará la enfermedad periodontal también relacionada?

También en este apartado varios han sido los estudios que han abordado el tema. Las mismas dificultades que hemos tenido antes en su análisis vamos a encontrarlas aquí. Así, y siguiendo el mismo orden de antes, empezaremos por abordar los estudios con pacientes diabéticos tipo 2.

A) Diabetes Mellitus tipo 2

Son cinco los principales estudios que la asociación entre el control glucémico de la diabetes tipo 2 y la enfermedad periodontal. **(96, 97, 98, 99, 100).**

Unal **(99)** intentó buscar una relación entre el estado periodontal y los valores de fructosamina en los diabéticos tipo 2. Fueron incluidos en el estudio 71 pacientes tratados con antidiabéticos orales con periodontitis del adulto y 60 pacientes sin ningún tipo de enfermedad sistémica, pero diagnosticados de periodontitis del adulto. Se observó las siguientes variables periodontales: Índice de Placa (Silness and Løe **(77)**), Índice Gingival (Løe and Silness **(78)**), profundidad de sondaje y nivel de inserción clínica. Se tomaron los niveles de fructosamina en suero y de glucosa. No se

encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos para las variables Índice de Placa y profundidad de sondaje, aunque sí para el nivel de inserción e Índice gingival, con valores aumentados en el grupo de diabéticos. Fue posible también detectar que existe una correlación positiva entre la fructosamina y el Índice gingival en los pacientes diabéticos.

De estos cinco estudios el de Taylor (96) es el único estudio prospectivo a dos años, siendo los demás estudios transversales. En este estudio con 100 pacientes diabéticos tipo 2 con edades comprendidas entre los 18-67 años, el autor encuentra que los pacientes mal controlados ($HbA1c > 9\%$) presentaban una enfermedad periodontal más severa que los bien controlados.

Al igual que estos estudios, todos con excepción del estudio de Sandberg (97), concluyeron que a un peor control metabólico de la glucosa está normalmente asociado un peor estado periodontal.

B) Diabetes Mellitus tipo 1

Sastrowijoto (101) estudió la relación entre el grado de control metabólico y la condición periodontal de 22 pacientes con diabetes tipo 1. Realizó un estudio transversal sin grupo control, agrupando los pacientes en dos grupos según el nivel de HbA1c. Así, obtuvo dos grupos de pacientes, unos bien controlados ($HbA1c < 7.8\%$) y otros mal controlados ($HbA1c > 9.8\%$). En el análisis de los resultados no se encontraron diferencias entre los dos grupos en cuanto a los parámetros periodontales estudiados.

Safkan B. (102) Estudió en 71 pacientes la severidad y frecuencia de la enfermedad periodontal. Estos pacientes tenían una media de duración de la diabetes tipo 1, de 16.5 años. Los pacientes fueron divididos en bien controlados ($n=27$) y mal controlados ($n=44$), según los niveles de glucosa en la sangre $> 11.8\text{mmol/l}$ y de HbA1c superior a 10.7%. Se valoró el Índice de placa, Índice de gingival, pérdida de inserción, sangrado al sondaje, recesión y pérdida de hueso alveolar. Los resultados están de acuerdo con los observados en la mayoría de los estudios en los cuales los diabéticos mal controlados presentaban más pérdida de hueso interproximal y de hueso.

En el mismo año, De Pommermereau (84) en un estudio transversal, evaluó el estado periodontal de 85 pacientes diabéticos tipo 1 con edades entre los 12-18 años, comparándolos con 38 pacientes sin diabetes. Como hemos referido antes, no encontró relación entre la condición gingival, edad, HbA1c o duración de la enfermedad y su estado periodontal. La posible causa para no haber encontrado ninguna diferencia podría ser el hecho de que los pacientes evaluados eran muy jóvenes, por lo que no hubo tiempo suficiente para que el mal control de diabetes pudiera provocar afectación periodontal detectable.

C) Diabetes mellitus tipo 1 y 2

Oliver (103) estudió la relación entre el control glucémico de la diabetes y la enfermedad periodontal mediante la medición de los niveles de HbA1c y dos enzimas del fluido crevicular (β -glucoronidasa y deshidrogenasa láctica), en pacientes diabéticos tipo 1 y 2. El grupo está formado por 93 pacientes adultos, 56 diabéticos tipo 1 y 37 diabéticos tipo 2, que presentaban, al inicio del estudio, distintos grados de control de su diabetes. Así, 39 estaban bien controlados (HbA1c < 8%), 32 moderadamente controlados ((HbA1c 8%-10%), y 22 mal controlados ((HbA1c > 10%). Se valoró el estado periodontal mediante la determinación del Índice de placa, cálculo y profundidad de sondaje. Se obtuvieron las muestras de las enzimas en las localizaciones más profundas. Los autores concluyeron del análisis de los resultados que la β -glucoronidasa está aumentada en los pacientes mal controlados. Siendo como se piensa un indicador de actividad de enfermedad, entonces concluyeron que los pacientes diabéticos mal controlados tienen un mayor riesgo de sufrir de enfermedad periodontal.

Un estudio similar fue realizado por Alpagot (104). En 60 pacientes diabéticos tipo 1 y 2, en los que se estudió la asociación entre los niveles gingivales de elastasa, y los parámetros clínicos de enfermedad periodontal: Índice de Placa (Silness and Løe (77)), Índice Gingival (Løe and Silness (78)), sangrado al sondaje, profundidad de sondaje y nivel de inserción clínico en dientes referencia; y el control metabólico de diabetes (HbA1c). Los resultados demostraron no existir una relación entre los parámetros clínicos periodontales, niveles de elastasa y HbA1c.

Resultados similares fueron encontrados por Bacic (91) cuando estudió con el CPITN el estado periodontal de los pacientes diabéticos y lo relacionó con el control glucémico de la diabetes.

D) valoración mellitus sin referencia al tipo

Hayden (105) estudió 157 pacientes diabéticos tipo 1 con edades comprendidas entre los 8-78 años. Valoraron las variables: Índice de Placa (Silness y Løe (77)), Índice Gingival (Løe y Silness (78)), pérdida del nivel de valoración clínica en cuatro localizaciones y profundidad de sondaje en dientes referencia. El estadio diabético fue valorado midiendo los niveles de HbA1c, y de la dependencia a la insulina. De los resultados, los autores concluyeron que no existía relación en los parámetros clínicos periodontales y el control metabólico de la valoración.

El valoraci de la bibliografía nos parece indicar una gran variedad de resultados y conclusiones. Teniendo que ser prudentes en su valoración.

3.2 Efectos de la infección periodontal en la diabetes

La evidencia científica de los efectos de la enfermedad periodontal en la diabetes viene de una forma indirecta o directa. La segunda, objeto de este trabajo, tiene que ver con la respuesta al tratamiento periodontal en pacientes diabéticos y su influencia en su control metabólico.

3.2.1. Evidencia indirecta

La evidencia indirecta resulta del hecho de que cualquier enfermedad aguda, provocada por bacterias, desencadena en los tejidos una respuesta inflamatoria. Esta respuesta inflamatoria, que hemos abordado en otro apartado, en el caso de la periodontitis conlleva la liberación de mediadores inflamatorios como el TNF- α y la IL-1 β (106, 107). El TNF- α se ha visto interferir con el metabolismo de los lípidos y de ser un antagonista de la insulina (108, 109). Se ha visto que todos estos mediadores relacionados con la enfermedad periodontal tienen una gran influencia en el metabolismo de los lípidos y de la glucosa (106, 110). La enfermedad periodontal al aumentar los niveles de mediadores de la inflamación, citoquinas, conduce a una mayor resistencia a la insulina y por ello a un mayor riesgo de presencia de diabetes. Por su parte, esta lleva a un mayor riesgo de incidencia y severidad de la enfermedad periodontal. Así se forma un círculo de influencia. La diabetes, con sus niveles elevados de LDL y triglicéridos que conducen a una situación de hiperlipidemia y hiperglucemia, influye en el fenotipo de respuesta inmunológica que se desencadena en estos pacientes (107). Por esto, el grado de destrucción y su severidad es mayor que en los pacientes no diabéticos.

3.2.2. Evidencia directa

La evidencia directa viene de los efectos producidos por el tratamiento periodontal en el control glucémico de la diabetes. Podemos dividir los estudios existentes en: estudios de tratamiento propiamente dichos (109, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121) y observacionales (122, 123)

Abordaremos de forma resumida cada uno de los artículos referidos que estudiaron la influencia del tratamiento periodontal en el control glucémico de la diabetes, empezando por los ensayos clínicos randomizados.

Aldridge en 1995 (115), publicó dos estudios, con dos meses de seguimiento en pacientes diabéticos tipo 1; el primero con pacientes diagnosticados a gingivitis o periodontitis leve y el otro con periodontitis severa. El primer estudio incluyó 16 pacientes en el grupo test (instrucciones de higiene oral, raspado y alisado radicular, eliminación de las restauraciones desbordantes, y refuerzo al mes) y 15 en el control (sin tratamiento). Las variables periodontales estudiadas fueron: Índice de Placa (Silness y Løe (77)), Índice Gingival (Løe y Silness (78)), sangrado al sondaje en cuatro superficies y profundidad de sondaje en bucal y mesial. El control metabólico fue medido por los niveles de HbA1c y fructosamina. Los resultados parecen indicar que el tratamiento periodontal no tuvo influencia en el cambio de la HbA1c.

El segundo estudio incluyó un grupo experimental con 12 pacientes, tratados con raspado y alisado radicular, instrucciones de higiene oral y tratamiento de conductos, y un grupo control con 10 pacientes sin ningún tratamiento. Las variables periodontales estudiadas fueron: profundidad de sondaje y sangrado en seis localizaciones. Se valoraron la placa y se hicieron radiografías. Los resultados fueron idénticos al primer estudio, ya que no se observó ninguna alteración en los niveles de HbA1c con el tratamiento periodontal.

Otro ensayo clínico randomizado fue de Grossi (118), que estudió 89 pacientes diabéticos tipo 2 durante 6 meses. De ellos 113 pacientes tenían diabetes tipo 2 y fueron randomizados en 5 grupos tratados con raspado y alisado radicular, además de cada uno de los siguientes tratamientos: agua y doxiciclina sistémica 100mg por 2 semanas; clorhexidina tópica 0.12% y doxiciclina sistémica 100mg por 2 semanas; povioniodada tópica y doxiciclina sistémica 100mg por 2 semanas; clorhexidina tópica 0.12% y placebo; agua tópica y placebo (grupo control). Se tomaron las variables clínicas: profundidad de sondaje, nivel de inserción clínica, presencia de *Porphyromonas gingivalis* y niveles séricos de glucosa y HbA1c a los tres y seis meses. Tras el tratamiento, todos los grupos presentaron mejoría de las variables clínicas y metabólicas. Los mejores resultados fueron los obtenidos por los grupos de la

doxiciclina que presentaron las mayores reducciones en la profundidad de sondaje y en los niveles de *Porphyromonas gingivalis*. Estos mismos grupos presentaron una reducción estadísticamente significativa en los niveles de HbA1c a los 3 meses.

Smith, en 1996 (116), estudió la respuesta metabólica medida con la HbA1c en 18 pacientes diabéticos tipo 1 tratados con raspado y alisado radicular mediante ultrasonidos y curetas. Los resultados a los dos meses, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de HbA1c tras el tratamiento periodontal.

Westfelt (117), comparó la respuesta al tratamiento periodontal (raspado y alisado radicular con instrucciones de higiene oral) entre dos grupos de pacientes: grupo experimental (diabéticos tipo 1 y 2) y el grupo control (no diabéticos), ambos diagnosticados con periodontitis moderada a severa. Los dos grupos (experimental y control) fueron agrupados según la edad y sexo teniendo cada grupo 20 pacientes. Tres meses después de recibir el tratamiento periodontal referido e instrucciones de higiene oral, se tomaron los datos iniciales. Se valoró las siguientes variables clínicas: número de dientes, placa (dicotómico), sangrado al sondaje (dicotómico), profundidad de sondaje (4 localizaciones) y nivel de inserción clínica (4 localizaciones). A los 6 meses, todos los pacientes fueron de nuevo evaluados. Las localizaciones que presentaron sangrado al sondaje y profundidades de sondaje superiores a 5mm fueron objeto de tratamiento quirúrgico. Todos los pacientes fueron incluidos en un programa de control de placa cada tres meses. A los 12, 24 y 60 meses se tomaron las mismas variables. Además de las variables clínicas, se valoró el control metabólico de la diabetes con el análisis de los niveles de HbA1c. El análisis de los resultados clínicos indica que ambos grupos se comportan de la misma forma durante los cinco años del estudio. Por otra parte, no se encontró correlación entre las variables clínicas y médicas en el grupo diabético.

Christgau (119), realizó un estudio con el mismo objetivo: conocer los efectos del tratamiento no quirúrgico entre dos grupos de pacientes (grupo experimental – 20 pacientes diabéticos tipo 1 o 2 y grupo control – 20 pacientes sanos) diagnosticados con periodontitis moderada a severa. Los dos grupos fueron tratados con eliminación de placa supragingival, raspado y alisado radicular con irrigación subgingival con

clorhexidina 0.2% y 0.1%. Tomó las siguientes variables clínicas: Índice de placa interproximal, Índice de sangrado papilar, sangrado al sondaje, profundidad de sondaje y nivel de inserción clínica. Las tres últimas variables fueron tomadas en cuatro localizaciones. Además, realizó exámenes médicos de rutina (HbA1c, Peptido-C), cultivos microbiológicos e inmunológicos (TNF- α , FMLP). La recogida de estos datos se hizo en basal, dos semanas tras tratamiento supragingival y 4 meses tras tratamiento subgingival. El análisis de los resultados indica que pacientes metabólicamente controlados responden igual de bien al tratamiento periodontal y que los cambios metabólicos resultantes de ese tratamiento no son estadísticamente significativos cuando se midieron los niveles de HbA1c.

Taylor (122), en un estudio observacional (2-4 años) en el cual no hizo ningún tipo de tratamiento en dos grupos de pacientes diabéticos tipo 2. Los pacientes de un grupo (n=49) fueron diagnosticados de periodontitis severa y los del otro (n=56) diagnosticados de periodontitis moderada. Demostró que los de Periodontitis severa presentaban seis veces peor control glucémico de la diabetes, medida por HbA1c, que el grupo de los moderadamente controlados.

Collin (123), comparó el estado periodontal de dos grupos de pacientes, 25 diabéticos tipo 2 y 40 controles sanos.

Valoró los parámetros clínicos de enfermedad periodontal, microbiológicos y de control glucémico de la diabetes. Los resultados encontrados indican que los niveles de HbA1c se encontraban más aumentados en los pacientes diabéticos con periodontitis más avanzada.

Miller (113), en un estudio con pacientes diabéticos tipo 1 tratados con raspado y alisado radicular y doxiciclina sistémica, verificó que los niveles de HbA1c y albúmina glicada disminuían con la mejoría de la inflamación. Si los pacientes no presentaban mejoría de los niveles de inflamación la HbA1c, aumentaba, o, al menos, no disminuía.

Sépala (111, 112), concluyó que existía una mejoría de los niveles de HbA1c en pacientes diabéticos tipo 1 mal controlados y controlados tras tratamiento periodontal de

raspado y alisado radicular. Observó 38 pacientes durante un año y 22 durante dos años. No tenía grupo control.

Stewart, en 2001 (120), al estudiar las alteraciones metabólicas tras el tratamiento periodontal en pacientes diabéticos tipo 2, encontró mejorías en los niveles de control metabólico de la diabetes en pacientes tratados periodontalmente. El protocolo del estudio incluyó 72 pacientes diabéticos tipo 2 divididos en dos grupos. Uno de los grupos no recibió ningún tratamiento periodontal mientras que el grupo test recibió tratamiento de infección (extracciones, endodoncias, y raspado y alisado radicular). Se tomaron las variables: HbA1c, caries, ausencias dentarias, profundidad de sondaje, sangrado al sondaje, y cálculo. Aun siendo un estudio retrospectivo, permitió concluir que el tratamiento de las infecciones mejora el control metabólico de la diabetes.

Iwamoto (109), estableció un protocolo que tenía como objetivo conocer los efectos del tratamiento antimicrobiano periodontal en las concentraciones de TNF- α y en el control metabólico de la diabetes tipo 2. Se trataron 13 pacientes diabéticos tipo 2 con minociclina local en todas las bolsas periodontales una vez a la semana. Se tomaron las variables como el número de bacterias totales, TNF- α en circulación, y HbA1c. Los resultados indicaron que el tratamiento antiinfeccioso es efectivo en la mejoría del control metabólico de la diabetes, reduciendo los niveles de HbA1c y TNF- α en suero.

Al-Mubarak (121), estudió 52 pacientes diabéticos tipo 1 y 2 con periodontitis del adulto. Los pacientes fueron randomizados en dos grupos y tratados con raspado y alisado radicular con ultrasonidos. La diferencia de tratamiento consistía en que al grupo test se instruía con irrigación subgingival con chorro de agua dos veces al día. La toma de las variables fue realizado antes, a las seis semanas y a las doce semanas. Se tomaron las siguientes variables clínicas: índice gingival modificado, profundidad de sondaje, índice de placa, nivel de inserción clínica, y sangrado al sondaje. Además, se hizo la determinación de las citoquinas (TNF- α , IL-1 β , IL10 y PgE2) y de los niveles del control glucémico de la diabetes HbA1c). Ambos grupos mejoraron los valores clínicos y sistémicos tras el tratamiento. Los niveles de HbA1c no fueron estadísticamente significativos entre los dos grupos, habiendo mejorado en ambos.

Así, del análisis de los artículos que tratan de conocer si el tratamiento de la periodontitis u otras infecciones en la cavidad oral puede mejorar el control glucémico de la diabetes, los resultados parecen ser contradictorios. La causa para los distintos resultados observados puede radicar en los diferentes diseños de estudio utilizados, el tipo de población (diabéticos tipo 1, 2 o ambas), la severidad de la enfermedad periodontal (sanos, gingivitis, diferentes grados de periodontitis), el tiempo del estudio (insuficientes para acceder a las variaciones en los niveles de HbA1c), las variables estudiadas, el tipo de tratamiento ejecutado (raspado y alisado radicular sólo o asociado a antibióticos sistémicos), entre otras.

Un aspecto importante a tener en cuenta reside en el hecho de que el tipo de tratamiento periodontal realizado en los diferentes trabajos no es igual. Así, de una forma simple, podemos dividirlo en tratamiento sólo o conjuntamente con tratamiento antibiótico (local o sistémico).

En todos los artículos, el tratamiento mecánico por sí sólo mejora las variables clínicas periodontales. Además, cuando se evalúan los efectos del tratamiento mecánico sobre los niveles de control metabólico de la diabetes, los resultados son contradictorios: para algunos no influye en las variables metabólicas (115, 116, 117, 119), mientras que para otros (111, 112, 120, 121) mejoran.

Cuando revisamos los artículos en los cuales se ejecuta tratamiento mecánico asociado a antibiótico los resultados parecen tener consenso en cuanto a la mejoría del control metabólico de la diabetes (109), tanto con antibióticos locales como sistémicos (113, 118). Son varias las causas que pueden justificar los mejores resultados cuando se asocia la terapia básica con la antimicrobiana. El antibiótico utilizado en los estudios fue la doxiciclina que, además del efecto antimicrobiano, tiene un efecto de modulación de la respuesta del hospedador y también la posible inhibición no enzimática del proceso de glicosilación.

Del análisis de los artículos podemos concluir claramente que existe evidencia clínica y epidemiológica de que la enfermedad periodontal contribuye en el mal control glucémico de la diabetes. Todavía se necesitan más estudios (ensayos clínicos controlados) que evalúen los efectos que el tratamiento periodontal pueda tener en ese mismo control metabólico.

3.3 Alteraciones en la microbiota periodontopatógica en pacientes diabéticos

Como hemos observado anteriormente, la causa principal de la enfermedad periodontal es la presencia de bacterias gram -, anaerobias. Una vez presentes, estas bacterias desencadenan en el huésped una respuesta inflamatoria e inmunológica que conducirá más tarde a la destrucción de los tejidos periodontales.

En virtud de la gran destrucción periodontal verificada en los pacientes diabéticos, se han realizado algunos estudios que intentaron encontrar posibles diferencias en la composición de la flora en estos individuos.

Mashimo (124) demostró, con técnicas de cultivo, inmunofluorescencia y anticuerpos en suero, que la flora de pacientes diabéticos tipo 1, jóvenes, estaba predominantemente constituida por *Capnocytophaga*, no encontrando *Bacteroides* en niveles significativos.

Zambon (125) estudió la flora subgingival presente en 47 pacientes diabéticos tipo 2, mediante técnicas de cultivo y de inmunofluorescencia indirecta (*Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* y *Actinobacillus actinomycescomitans*). Los pacientes fueron divididos en dos grupos: los que tenían tolerancia aumentada a la glucosa y los que tenían tolerancia normal. Los resultados están en desacuerdo con los observados por Mashimo, ya que las bacterias encontradas son las asociadas más comúnmente a pacientes con periodontitis, pero sin ninguna enfermedad sistémica.

Sastrowijoto (126) realizó un estudio en lo cual dividió los pacientes diabéticos tipo 1 en dos grupos: bien y mal controlados. Los resultados de este trabajo indicaron que el *Actinobacillus actinomycescomitans*, *Porphyromona gingivalis* y *Prevotella intermedia* son las bacterias más comúnmente observadas. Esta microbiota es idéntica a la observada en pacientes no diabéticos con enfermedad periodontal.

Posteriormente, el mismo autor (127), en un estudio prospectivo, estudió la posible influencia de la mejoría del control metabólico de la diabetes en la microbiota periodontal. Los resultados indicaron que independientemente de la mejoría metabólica de los pacientes, la microbiota y las condiciones clínicas periodontales no sufrían

cualquier alteración, manteniendo las mismas características de las del inicio del estudio.

Mandell (128) realizó un estudio transversal en el cual observó la microbiota de los pacientes diabéticos tipo 1 mal controlados. Los resultados estaban de acuerdo con lo de Sastrowijoto 1990. Las bacterias presentes correspondían a las normalmente asociadas a la enfermedad periodontal en personas sanas.

Tervonen (129) determinó la prevalencia de cinco periodontopatógenos en 107 pacientes diabéticos tipo 1 (n=60) y 2 (n=47). Las muestras fueron obtenidas a partir de la localización que presentara la mayor inflamación y fueron estudiadas con recurso a anticuerpos monoclonales para algunas bacterias. Los resultados parecen indicar que no existen diferencias entre la microbiota encontrada en los pacientes diabéticos con periodontitis y pacientes sanos. También se pudo concluir que no existe una relación entre la duración, tipo y control metabólico de la diabetes y la presencia de algún patógeno específico.

Sbordone (130) estudió en 32 pacientes (16 diabéticos tipo 1 y 16 sanos) las alteraciones entre el estado periodontal y sus posibles correlaciones con la microbiota subgingival y sus condiciones diabéticas. Los pacientes del grupo experimental fueron monitorizados cada tres meses, evaluando sus niveles de HbA1c. Los parámetros clínicos (profundidad de sondaje, nivel de inserción clínica en seis localizaciones alrededor de cada diente, sangrado al sondaje y índice de placa (77), fueron tomados a las seis semanas antes de la evaluación metabólica. Los datos fueron recogidos en basal, a los dos años y a los tres años. La evaluación microbiológica (cultivo) fue hecha en los mismos tiempos de la clínica. Los resultados no indicaron diferencia entre los dos grupos en cada uno de los tiempos de observación para las variables clínicas. En los datos microbiológicos se pudo encontrar un aumento de las concentraciones de *Prevotella intermedia* a los tres años en comparación con la medición basal en el grupo diabético. Además, los resultados del análisis microbiológico permitieron concluir que no existen diferencias entre los dos grupos estudiados.

Collin (123) en un estudio ya referido, estudió el estado periodontal de 25 pacientes diabéticos tipo 2, comparándolos con 40 pacientes no diabéticos. Ambos grupos tenían una media de edades superiores a 60 años. Valoraron los parámetros clínicos (placa, sangrado al sondaje, cálculos, recesiones y profundidad de sondaje) y los parámetros microbiológicos utilizando PCR. Se hicieron radiografías panorámicas para valorar la pérdida ósea encontrada. Los resultados de este estudio permitieron verificar que los pacientes diabéticos presentaban un estado periodontal peor que los no diabéticos, no existiendo grandes diferencias en cuanto a la flora encontrada. Los niveles de HbA1c se encontraban más aumentados en los pacientes diabéticos con periodontitis más avanzada.

Yuan (131) siguiendo la línea de los estudios ya revisados, estudió con PCR cinco patógenos periodontales: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Eikenella corrodens*, *Treponema denticola* y *Cándida albicans*. El objetivo del estudio era comparar los patógenos periodontales entre dos grupos de pacientes: no diabéticos y diabéticos tipo 2. Valoró en 246 individuos adultos los parámetros periodontales (índice de placa, índice gingival, profundidad de sondaje, nivel de inserción clínico) y las características de la microbiota subgingival. Los resultados encontrados están en consonancia con los ya observados en los demás estudios revisados. Ambos grupos de pacientes presentan una microbiota muy similar.

La bibliografía parece indicar que no existen diferencias entre la flora responsable por la enfermedad periodontal en los pacientes diabéticos y la encontrada en individuos sanos. Además la mayoría de los estudios son estudios transversales, que evalúan lo que ocurre en un determinado momento. Poco se ha estudiado, con excepción de Sastrowijoto (127), con diabéticos tipo 1, si después el tratamiento periodontal la respuesta observada viene determinada por características propias de una microbiota distinta entre pacientes diabéticos y sanos.

Otro punto de especial interés resulta saber si la influencia que puede tener el tratamiento periodontal en el control glucémico de la diabetes está relacionado con la eliminación de algún patógeno en especial. La verdad es que en cuanto a este punto hemos revisado una gran variedad de artículos con resultados diferentes. Por ejemplo, en el estudio de Grossi (118), los grupos que más reducciones han tenido de

Porphyromonas gingivalis fueron los que más mejoría de las variables metabólicas y clínicas han tenido. Christgau (119) verificó que este patógeno se eliminaba mas difícilmente en el grupo diabético tras el tratamiento con raspado y alisado radicular. Intentaremos dar respuesta a algunas de éstas preguntas en nuestro trabajo.

TIPO DE ESTUDIO

B – TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo de investigación se desarrolló en el Máster de Periodoncia (departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial) de la Facultad de Odontología de la U.C.M.

Es un estudio clínico longitudinal prospectivo paralelo comparativo entre dos poblaciones de individuos afectados de periodontitis crónica generalizada moderada, con la duración de seis meses.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

C -OBJETIVO DEL ESTUDIO

1. Comparar la respuesta al tratamiento periodontal convencional entre dos grupos de pacientes (diabéticos tipo 2 y no diabéticos) desde un punto de vista clínico, microbiológico y metabólico.
2. Estudiar las posibles diferencias microbiológicas encontradas en los dos grupos de pacientes que pudieran condicionar el tipo de respuesta al tratamiento periodontal convencional y relacionarlas con los valores de hemoglobina glicosilada de dichos pacientes.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO

D – PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionó la población de estudio teniendo como base su enfermedad periodontal.

Los individuos de los dos grupos tenían que obedecer a los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

▪ *Criterios de inclusión*

1. Pacientes adultos (entre 35-65 años de edad)
2. Pacientes diabéticos Tipo II (no insulino-dependiente).
3. Diagnóstico clínico de periodontitis crónica generalizada moderada: pérdida de inserción generalizada, con pérdida del nivel de inserción clínica entre 4 y 6 mm en todos los cuadrantes y con una pérdida ósea evaluada radiográficamente (entre el 30-50%) en la mayor parte de su dentición.
4. Presencia de ≥ 10 dientes por arcada dentaria, excluyendo terceros molares.
5. Pacientes que no hayan recibido tratamiento periodontal previo.
6. Pacientes que otorguen su consentimiento por escrito a participar en el estudio una vez hayan sido debidamente informados y que se comprometan a acudir a las visitas de mantenimiento post-tratamiento.
7. Pacientes que no hayan modificado su medicación en los últimos dos meses antes del inicio y durante todo el estudio.

▪ *Criterios de exclusión*

1. Presencia de enfermedades sistémicas que influyan en el curso de la enfermedad periodontal.
2. No ingesta de antibióticos ni antiinflamatorios en las últimas cuatro semanas previas al estudio.
3. Pacientes fumadores o ex-fumadores de < 5 años.
4. Si es mujer no debe estar embarazada, ni debe tener la intención de quedarse embarazada durante el año que dure el estudio.

Una vez cumplidos los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron dos grupos de 10 pacientes cada uno.

Los pacientes fueron distribuidos por cada grupo según su diagnóstico de diabetes, de tal forma que el grupo experimental correspondió a pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2 y el grupo control, a pacientes no diabéticos.

Los pacientes Diabéticos han sido remitidos por la Clínica Médica de Puerta de Hierro, lo que desde un punto de vista de tratamiento a su diabetes, permitió homogeneizar todos los pacientes observados.

Los pacientes del grupo experimental eran pacientes del Master de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid.

DISEÑO EXPERIMENTAL

Una vez seleccionados los pacientes se realizó el examen inicial. En esta **primera cita** se realizaron los siguientes procedimientos:

- Firma de consentimiento informado (Anexo 1)
- Historia médica general
- Serie radiográfica periapical completa
- Analítica de control
- Examen periodontal
- Información sobre la enfermedad periodontal
- Instrucciones de higiene oral
- Profilaxis supragingival

En la **segunda cita** se realizó la toma de las muestras microbiológicas y se ha dado inicio al tratamiento periodontal.

El tratamiento instituido correspondió al tratamiento periodontal convencional indicado en los casos de Periodontitis crónica generalizado moderado. Así, mediante el uso de curetas Gracey se realizaron cuatro sesiones de raspado y alisado radicular bajo

anestesia local, con una duración aproximada de una hora. El tiempo máximo entre sesiones de raspado y alisado radicular fue de cuatro semanas.

Una vez terminado el tratamiento periodontal activo, se realizaron visitas de mantenimiento a los 3 y 6 meses.

En cada una de las visitas de mantenimiento se realizó:

- Analítica de control
- Examen periodontal
- Información sobre la enfermedad periodontal
- Instrucciones de higiene oral
- Profilaxis supragingival
- Examen microbiológico

Desde un punto de vista esquemático podemos resumir los procedimientos en el grafico 1:

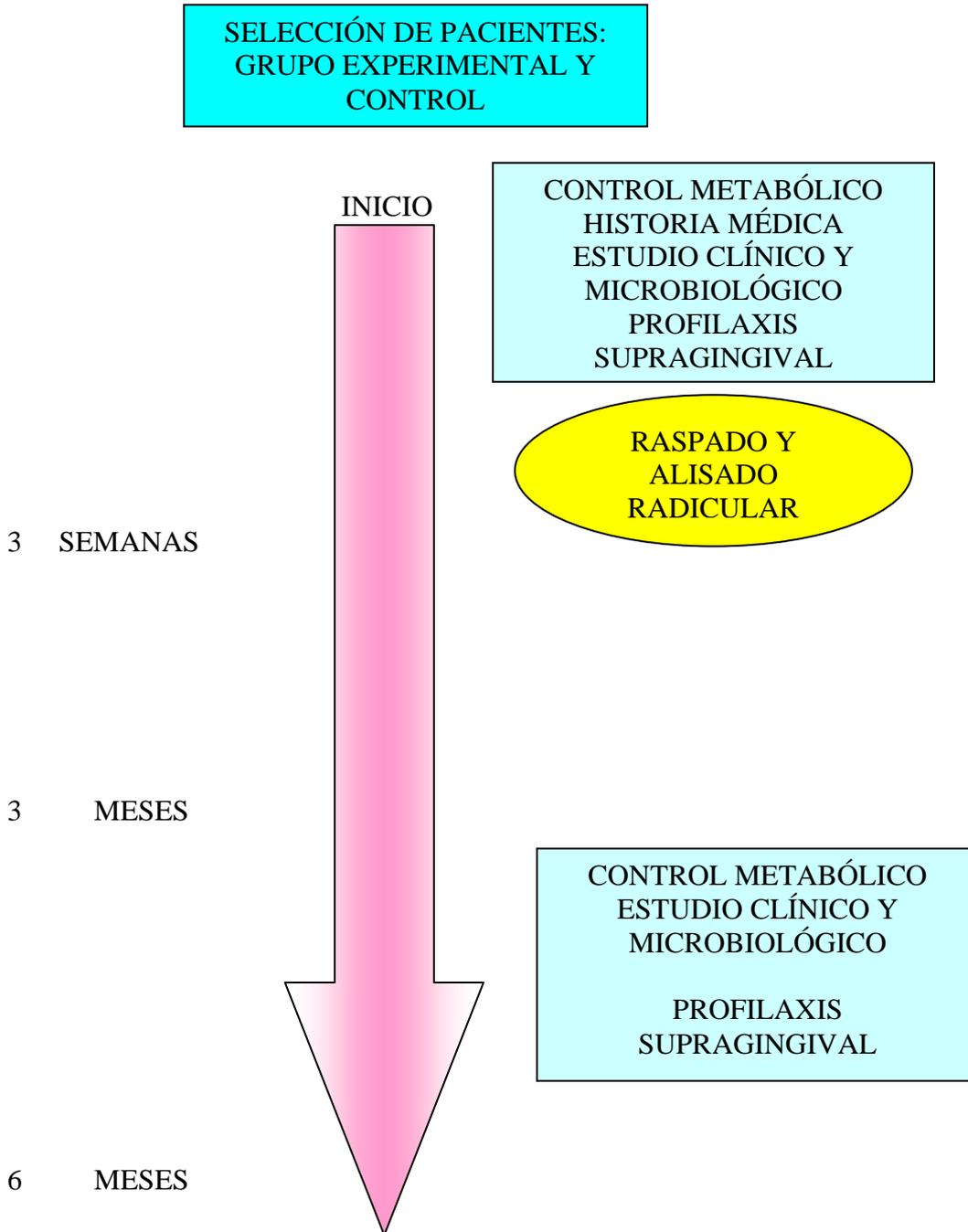


Figura 1. – Protocolo del estudio

1. Historia Médica general

TOMA DE DATOS:

Nombre

Fecha de nacimiento

Peso

Altura

Estado de salud general

Medicación

Patología:

- a. infecciosa
- b. cardíaca
- c. hepática
- d. anemia
- e. renal
- f. pulmonar
- g. tumores (radioterapia o quimioterapia)
- h. tensión arterial
- i. alergias

2. Serie radiográfica periapical

Con utilización de paralelizadores, siguiendo el protocolo de la Facultad de odontología de la Universidad Complutense de Madrid

3. Analítica de control

Todas las analíticas de control fueron realizados en el Departamento de Análisis Sanguíneos de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, según el mismo protocolo, para evitar posibles diferencias en los resultados entre laboratorios **(132)**.

Al grupo experimental fueron realizadas analíticas de control al inicio del estudio, a los 3 y 6 meses.

Al grupo control fueron realizadas al inicio y 6 meses, con el objetivo de garantizar que los pacientes se mantenían durante el estudio sin alteraciones.

Se determinó la HbA1c y la glucosa en sangre.

4. Examen clínico periodontal

El examen clínico periodontal fue realizado siempre por el mismo observador, previamente calibrado.

Se valoraron las siguientes variables clínicas en seis localizaciones por diente en todos los dientes presentes, excluyendo los terceros molares.

- Índice dicotómico de placa **(133)**
- Índice de sangrado al sondaje **(134)**
- Profundidad de sondaje
- Recesión gingival
- Nivel de inserción clínica

Los valores obtenidos en las dos primeras variables (Índices dicotómico) correspondían al número de localizaciones positivas dividido por el número total de localizaciones observadas. Ésto nos permitió llegar a un porcentaje del número de localizaciones con placa o sangrado.

Las tres últimas variables fueron determinadas mediante la utilización de una sonda manual North Caroline de Hu-Friedy®.

5. Información sobre la enfermedad periodontal

Fue transmitida de forma sucinta información sobre la etiología, patogenesis y factores de riesgo de la enfermedad periodontal.

6. Instrucciones de higiene oral

La información sobre las técnicas de higiene oral fue realizada individualmente a cada paciente de forma específica en cada caso.

En términos generales, se les instruyó sobre el tipo de cepillo a utilizar, la técnica de Bass y sobre los restantes métodos auxiliares de higiene oral como los cepillos interdenciales y el hilo dentario.

Los únicos medios de higiene utilizados por los pacientes durante todo el estudio fueron simplemente los mecánicos, nunca fue utilizado ningún colutorio.

7. Profilaxis supragingival

Fue realizada en la consulta inicial, a los 3 y 6 meses. Se utilizó ultrasonidos acoplado al sillón dentario refrigerado con agua.

8. Estudio microbiológico

Se tomaron las muestras microbiológicas al inicio, 3 y 6 meses.

Las localizaciones elegidas correspondieron a aquellas con mayor profundidad de sondaje, sin sangrado y de más fácil acceso.

Se tomaron muestras de cuatro localizaciones, una en cada cuadrante por paciente.

A los 3 y 6 meses se volvieron a tomar las muestras de las mismas localizaciones.

8.1 Toma de muestras

Cada localización se aisló convenientemente mediante rollos de algodón, se eliminó la placa o cálculo presente supragingivalmente, y se secó con chorro de aire.

Con dos puntas de papel (Fine, West Palm Beach, EE.UU.), colocadas consecutivamente durante 10 segundos, lo más subgingival posible, se toman las muestras de la flora subgingival, y se transfieren inmediatamente a un vial con 2 mililitros de Fluido de Transporte Reducido.

Las muestras se procesarán en las dos horas siguientes a su toma.

8.2 Procesado de las muestras

Las muestras se vibraron durante 30 segundos con aparato Vortex a su máxima potencia. Luego se realizaron diluciones a la décima parte, sucesivamente, en una solución salina tampón de fosfato. Se inocularon sobre las placas con los medios de cultivo 0,1 mililitros de las diluciones apropiadas. Los medios empleados incluyeron:

-placas de agar no selectivo (Oxoid N°2, Oxoid Ltd., Basingstoke, England) con sangre de carnero al 5% suplementado con hemina (5 mg/L) y menadiona (1 mg/L). Se incubaron a 37°C, durante 14 días, en una atmósfera anaerobia con 80% de N₂, 10% de H₂ y 10% de CO₂.

-placas de tripticasa soja-suero-bacitracina-vancomicina (TSBV) para aislamiento selectivo de *A.actinomycetemcomitans* (Slots,1980) siendo incubadas a 37°C durante 3-5 días en aire con 5% de CO₂.

8.3 Identificación de especies bacterianas

El número total de unidades formadoras de colonias será determinada en el medio general, sirviendo como referencia para calcular el porcentaje de cada una de las especies estudiadas.

En el medio general se identificarán las siguientes especies bacterianas: *Campylobacter rectus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Peptostreptococcus micros* y otros *Bacteroides* negro-pigmentados.

Cada colonia identificada de manera tentativa morfológicamente, fue recontada en la placa de dilución apropiada y aislada en medio general. La identificación definitiva fue basada en diversas pruebas: tinción de Gram; aerotolerancia; morfología; actividad tripsínica con degradación de benzil-DL.arginina-2-naftilamida (Sigma. St Louis, EE.UU.); producción de nitrito desde nitrato; de indol desde triptófano; fermentación de catalasa; producción de α -glucosidasa. En caso de dudas se recurrirá finalmente a los perfiles de reacción para identificación de anaerobios, con el sistema API 32A (Biomérieux, La Balme Les Grottes, Francia).

En el medio selectivo TSBV se identificaron colonias de *A.actinomycetemcomitans*, morfológicamente por su estructura con forma de estrella interior, así como reacción positiva ante catalasa (3% de H₂O₂).

Los resultados se expresarán, para cada especie bacteriana, como unidades formadoras de colonias y como porcentaje sobre la flora total.

Todos los procedimientos con las muestras de microbiológica fueron realizados en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid.

9. Raspado y alisado radicular

Se realizó en las localizaciones con profundidad de sondaje superior a 3 mm, con utilización de curetas Gracey manuales, tras anestesia local.

VARIABLES ESTUDIADAS

E – VARIABLES ESTUDIADAS:

- Variables del individuo:

Sexo

Edad

Número de dientes

- Variables clínicas:

Índice de Placa

Sangrado al sondaje

Profundidad de sondaje (estratificada en 3 grupos):

. 1-3mm

. 4-6mm

. >6mm

Recesión gingival

Nivel de inserción clínica

- Variables metabólicas:

HbA1c

Glucosa en sangre

- Variables microbiológicas:

Unidades Formadoras de Colonias

Logaritmo de Unidades Formadoras de Colonias

Actinobacillus actinomycetemcomitans

Porphyromonas gingivalis

Bacteroides forsythus

Prevotella intermedia

Campylobacter rectus

Fusobacterium nucleatum,

Peptostreptococcus micros

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

F - ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para la variable Sexo se aplicó el test de Fischer.

Para la variable Edad y número de dientes se aplicó el T-student

Se hizo comparaciones en el tiempo y entre grupos para las variables, mediante la utilización de la Análisis de Multivariancia el ANOVA:

HbA1c, Glucosa, Índice de placa, Índice de sangrado, profundidad de sondaje, recesión gingival, nivel de inserción clínico y unidades formadoras de colonias.

Cuando no hay interacción entre los dos grupos, se valorarán los dos en conjunto. En el caso de existir interacción se hará la valoración individual de cada grupo.

Se hizo estadística descriptiva para las variables correspondientes a las bacterias.

RESULTADOS

G – RESULTADOS

Presentaremos los resultados en basal comparando los dos grupos de pacientes seleccionados para el estudio.

Los resultados serán presentados por variable.

I) Variables del individuo:

1. SEXO

En la muestra de pacientes estudiados:

	DIABÉTICOS	CONTROLES
MUJERES	2	7
HOMBRES	8	3

Tabla 1. – Sexo

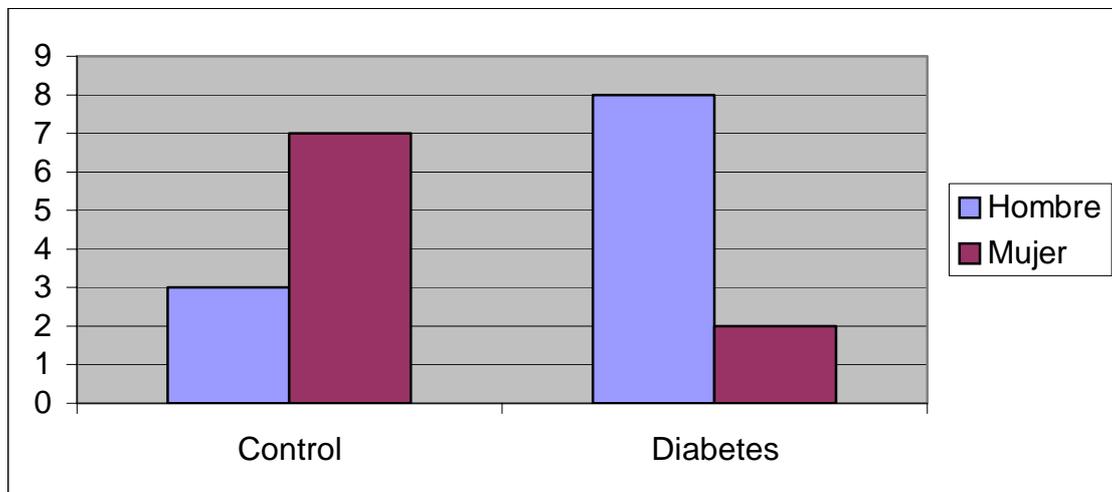


Figura 2. – Variable sexo

Se aplicó el Test exacto de Fisher que no encontró diferencias estadísticamente significativas para la variables sexo $p < 0.0698$.

2. EDAD

Al inicio del estudio:

- en el grupo control la media de edades fue de 56.4 años (± 7.8).

- en el grupo experimental la media de edades fue de 57.4 años (± 6.1).

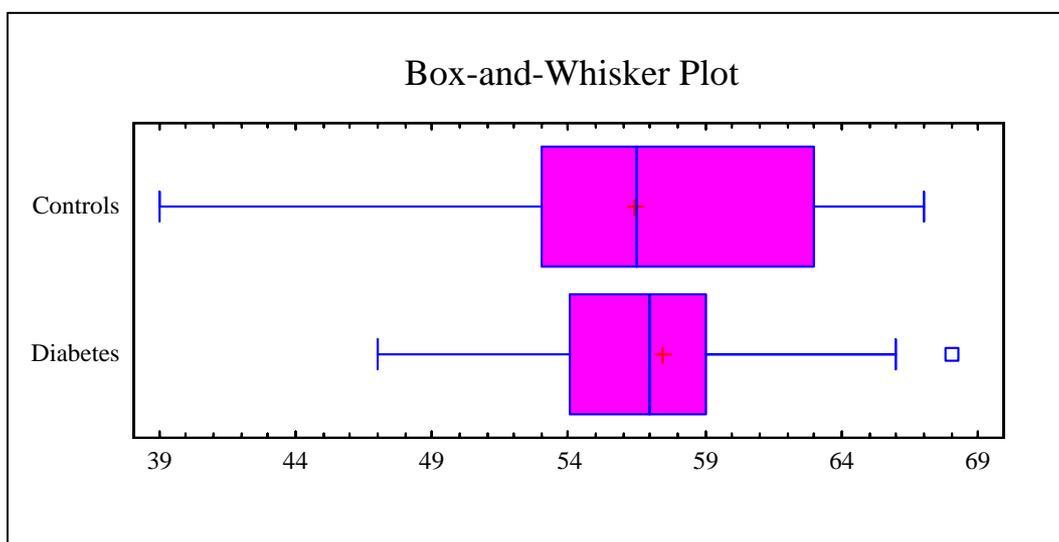


Figura 3. – Variable edad (basal)

Para la variable edad se aplicó la t-Student. No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes ($p < 0.754$).

3. NÚMERO DE DIENTES

Al inicio del estudio:

- en el grupo control la media de dientes presentes fue de 23 (± 2.1),.

- en el grupo experimental la media de edades fue de 22.8 (± 3.96).

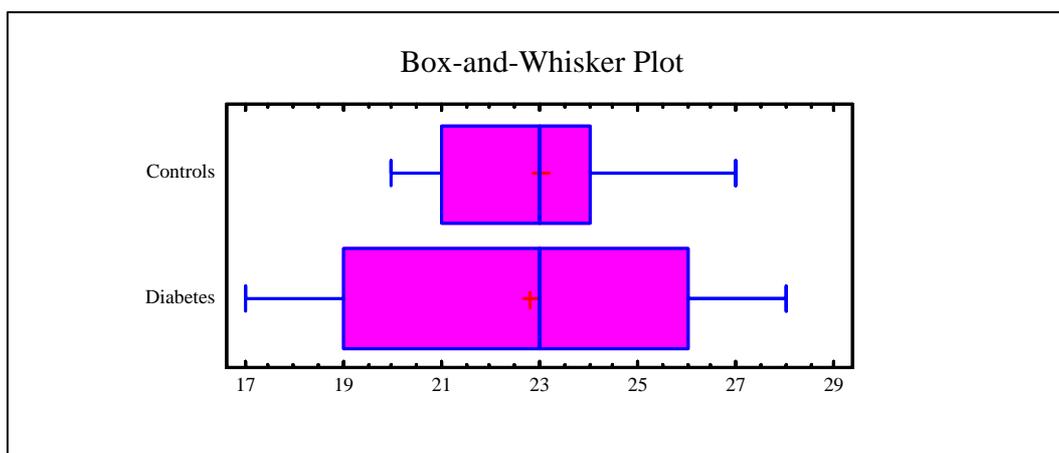


Figura 4. – Variable número de dientes (basal)

Para la variable número de dientes presentes en basal se aplicó la t-Student. No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes ($p < 0.8896$).

II) Variables clínicas:

1. ÍNDICE PLACA

Se obtuvo el porcentaje de localizaciones con placa por el número total de localizaciones observadas en cada paciente.

Al inicio del estudio:

- en el grupo control la media del indice de placa fue de 83.95% (± 16.57).

- en el grupo experimental la media del indice de placa fue de 84.55% (± 22.89).

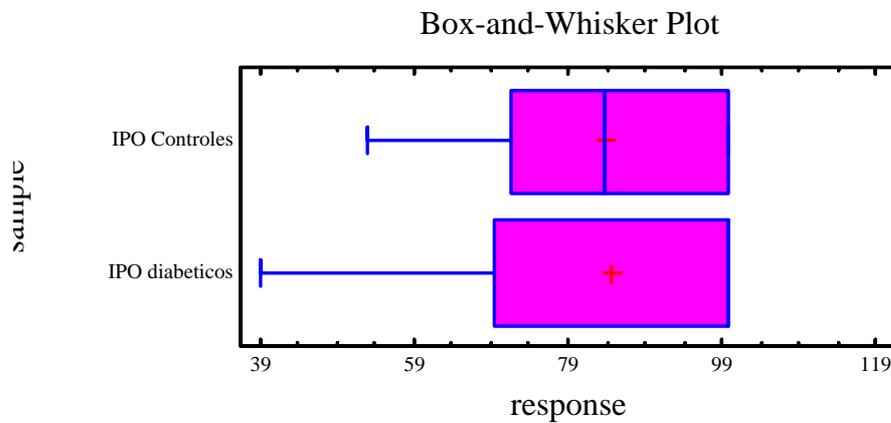


Figura 5. – Variable indice de placa (basal)

2. SANGRADO AL SONDAJE

Se obtuvo el porcentaje de localizaciones con sangrado al sondaje por el número total de localizaciones observadas en cada paciente.

Al inicio del estudio:

- en el grupo control la media el sangrado al sondaje era de 83.90% (± 17.17).

- en el grupo experimental la media el sangrado al sondaje era de 87.19% (± 16.82).

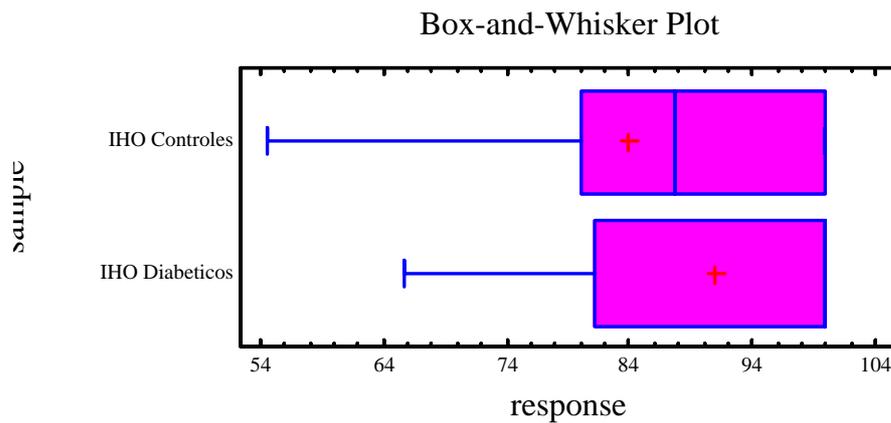


Figura 6. – Variable sangrado al sondaje (basal)

3. PROFUNDIDAD AL SONDAJE

Se obtuvo una média del profundidad de sondaje observada en cada paciente.

Al inicio del estudio:

- en el grupo control la media de profundidad al sondaje era de 3.74
(± 0.46).

- en el grupo experimental la media de profundidad al sondaje era de 4.09
(± 0.30).

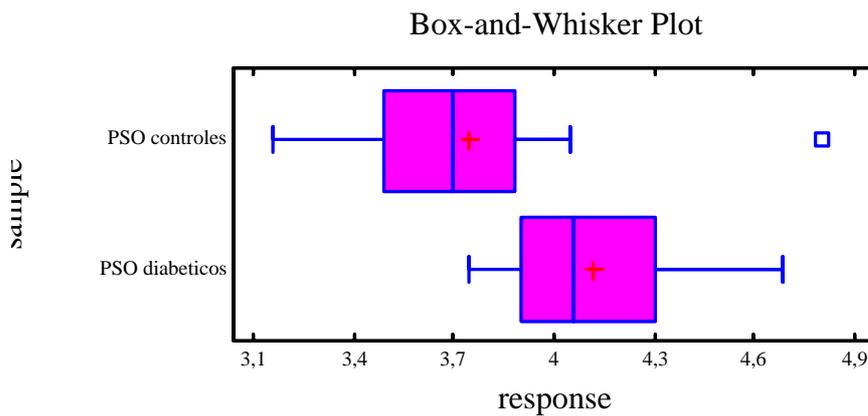


Figura 7. – Variable profundidad al sondaje (basal)

4. RECESIÓN GINGIVAL

Se obtuvo una media por paciente de las localizaciones observadas.

Al inicio del estudio:

- en el grupo control la media de la recesión gingival era de 1.18 (± 0.66).

- en el grupo experimental la media de la recesión gingival era de 1.37 (± 1.52).

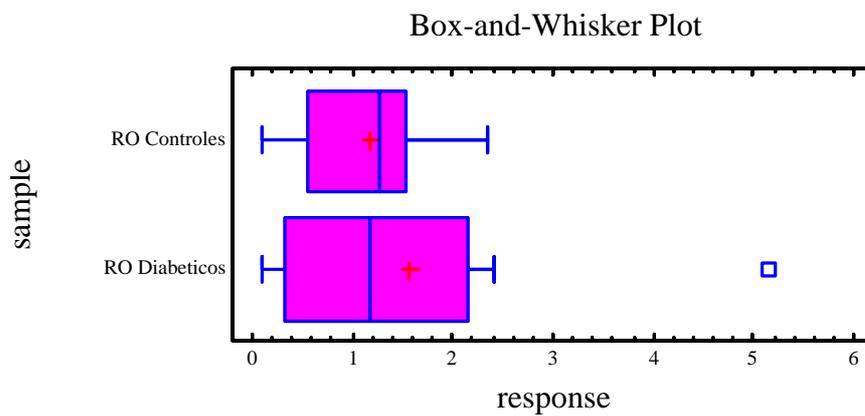


Figura 8. – Variable recesión gingival (basal)

5. NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICA

Se obtuvo una media de la pérdida de inserción de las localizaciones observadas.

Al inicio del estudio:

- en el grupo control la media de la pérdida del nivel de inserción clínico era de 4.92 (\pm 0.80).

- en el grupo experimental la media de la pérdida del nivel de inserción clínico era de 5.46 (\pm 1.74).

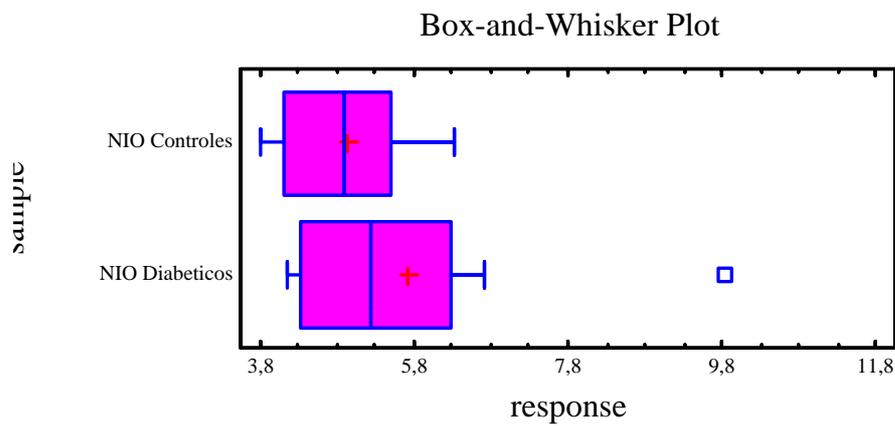


Figura 8. – Variable nivel de inserción (basal)

III) Variables metabólicas

Al inicio del estudio se hizo la valoración del control metabólico de la diabetes de cada paciente midiendo las variables: HbA1c y glucosa en la sangre.

En el grupo experimental este control metabólico fue repetido a los 3 y 6 meses.

En el grupo control, tal como hemos referido, sólo valoramos al inicio y final del estudio con el fin de asegurarnos que los pacientes asignados a este grupo permanecieran como pacientes con valores normales de glucemia en sangre.

1. HbA1c

Al inicio del estudio:

- en el grupo control la media de la variable HbA1c fue de 5.7 (± 0.37).

- en el grupo experimental la media de la variable HbA1c era de 7.59 (± 1.54).

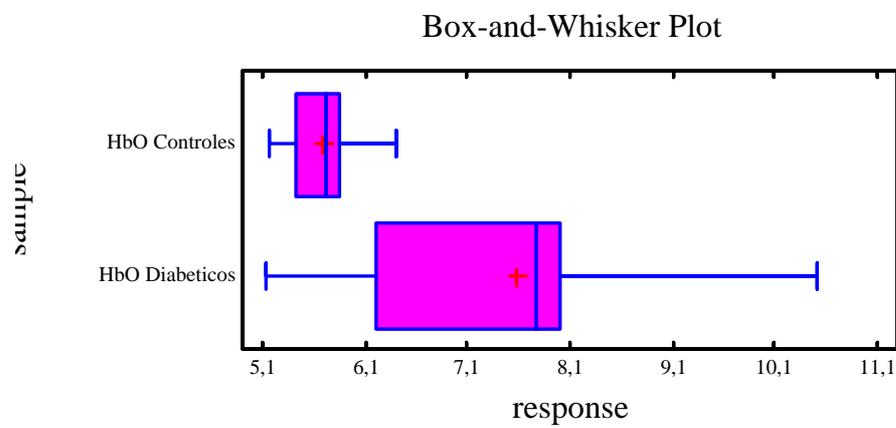


Figura 8. – Variable HbA1c (basal)

2. GLUCOSA EN SANGRE

Al inicio del estudio:

- en el grupo control la media de la glucosa en la sangre fue de $101.2 (\pm 9.69)$.

- en el grupo experimental la media de la glucosa en la sangre fue de $235.5 (\pm 93.36)$.

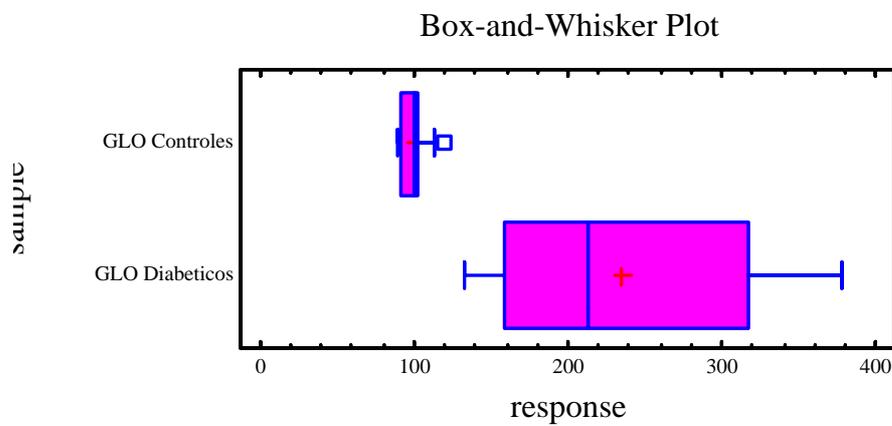


Figura 9. – Variable Glucosa en sangre (basal)

IV) Variables microbiológicas:

1. COLONIAS BACTERIANAS

1.1 Unidades formadoras de colonias

Al inicio del estudio:

- en el grupo control la media de Unidades formadoras de colonias fue de 17.55×10^3 ($\pm 22.05 \times 10^3$).

- en el grupo experimental la media unidades formadoras de colonias fue de 32.16×10^3 ($\pm 38.83 \times 10^3$).

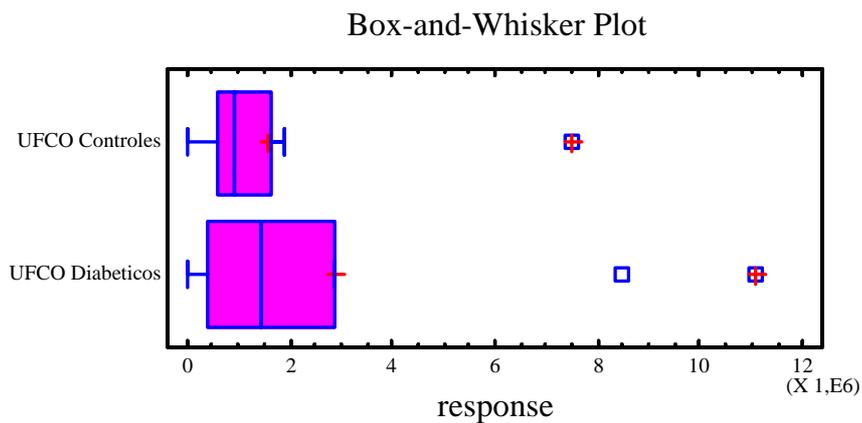


Figura 10. – Variable unidades formadoras de colonias (basal)

2. BACTERIAS

En la gráfica inferior se presenta la presencia de diferentes bacterias en cada grupo, al inicio del estudio.

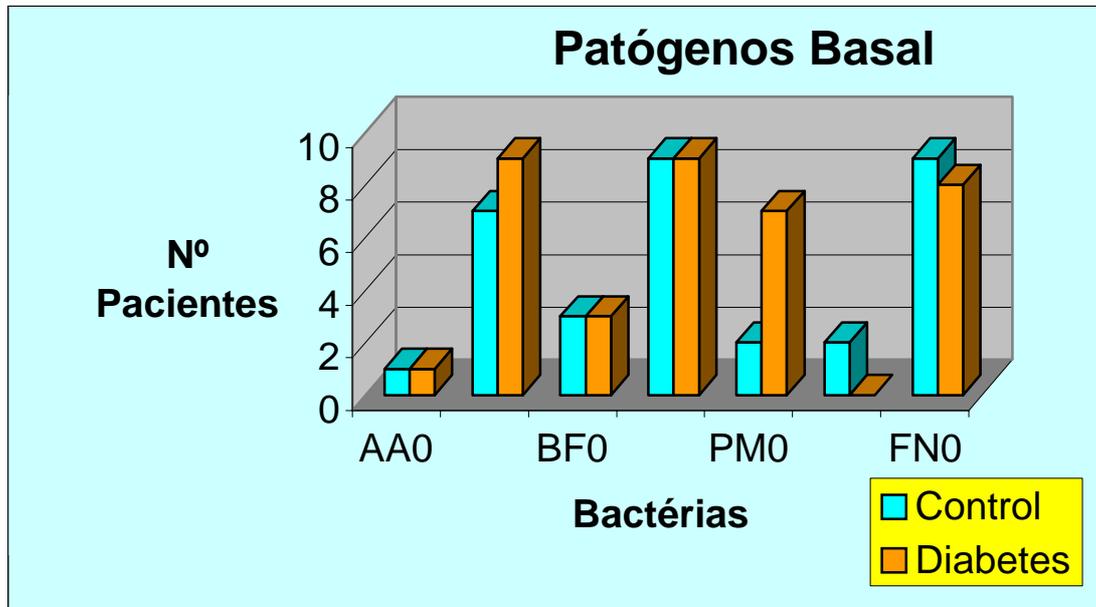


Figura 10. – Bacterias presentes en cada grupo de pacientes (basal)

Para las bacterias exógenas señalar que en ambos grupos había un paciente con *Aa*, y tres con *Bf*. La única diferencia entre los grupos para las bacterias exógenas se encontró para la *Pg*, con nueve pacientes en el grupo diabético presentando la bacteria contra siete en el grupo control.

Los datos presentados corresponden al inicio del estudio.

Estos datos nos permiten tener la idea de los dos grupos de pacientes.

Para las variables Sexo, Edad y Número de dientes aplicamos los test referidos que nos permiten concluir que las dos poblaciones son similares, no presentando diferencias estadísticamente significativas para cada una de estas tres variables.

De acuerdo a, los objetivos de nuestro trabajo que son:

1. Comparar la respuesta al tratamiento periodontal convencional entre dos grupos de pacientes (diabéticos tipo 2 y no diabéticos) desde un punto de vista clínico, microbiológico y metabólico.
2. Estudiar las posibles diferencias microbiológicas encontradas en los dos grupos de pacientes que pudieran condicionar el tipo de respuesta al tratamiento periodontal convencional y relacionarlas con los valores de hemoglobina glicosilada de dichos pacientes.

Por ello presentaremos los resultados de los distintos tiempos de observación de los pacientes.

Aplicando el Análisis de Multivariancia (ANOVA) para comparar ambos grupos y los tres tiempos de observación.

II) Variables clínicas:

1. ÍNDICE PLACA

Entre los dos grupos de pacientes, para la variable Índice de Placa no se observó cualquier diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.6886$).

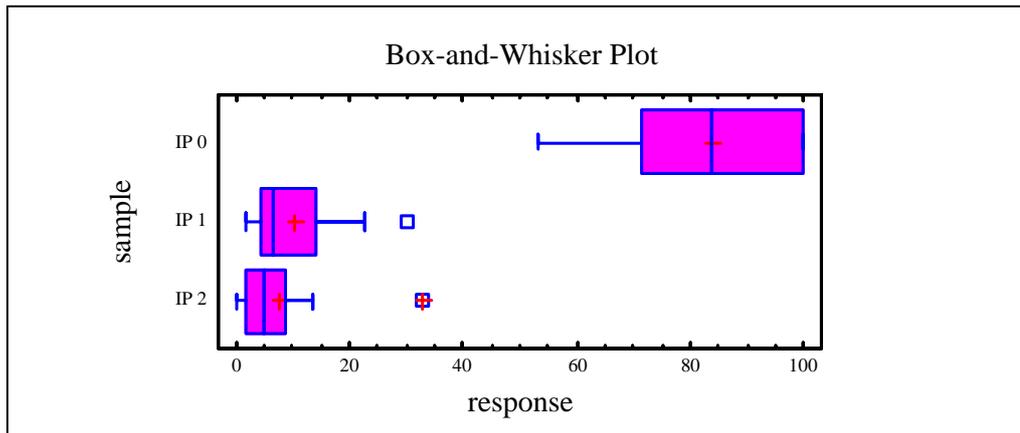


Figura 11. – Variable Índice de Placa (grupo control tres tiempos de observación)

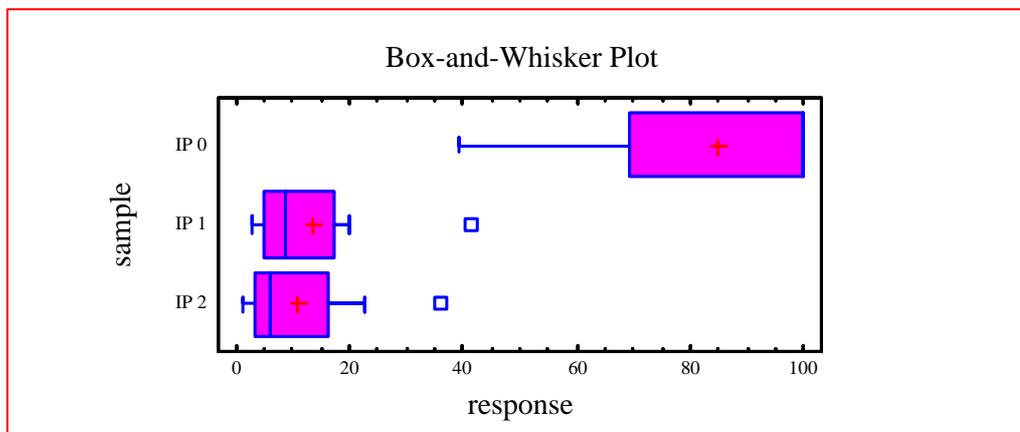


Figura 12. – Variable Índice de Placa (grupo diabético tres tiempos de observación)

Entre tiempos se pudieron observar diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo 0 (inicio) y 1 (3 meses) ($p < 0.0001$) y entre los tiempos 0 y 2 (6 meses) ($p < 0.0001$). No se observó diferencias estadísticamente significativas entre tiempo 1 y 2 ($p < 0.0837$). Ambos grupos disminuían el Índice de Placa entre los tres tiempos de observación, aunque más acentuado entre tiempo 0 y 1.

2. SANGRADO AL SONDAJE

Entre los dos grupos de pacientes, para la variable Sangrado al sondaje no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.389$).

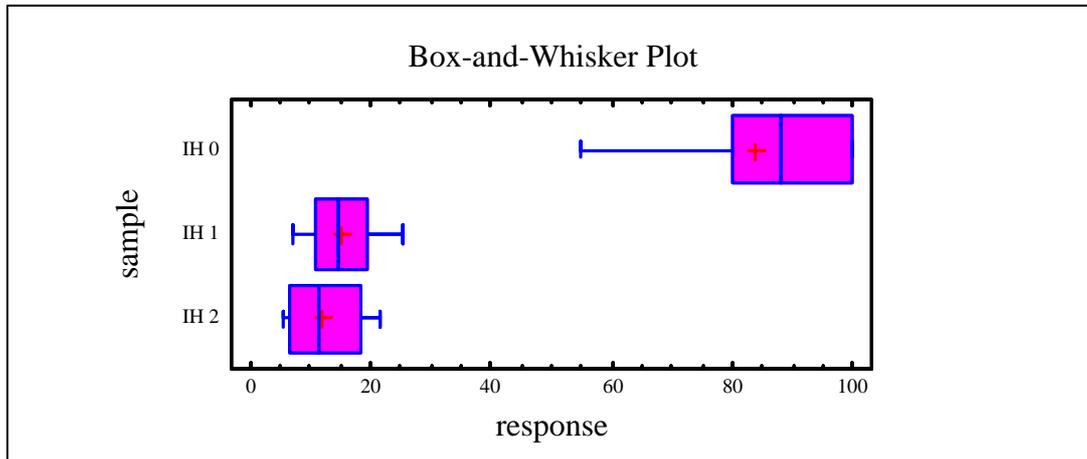


Figura 13. – Variable Sangrado al sondaje (grupo control tres tiempos de observación)

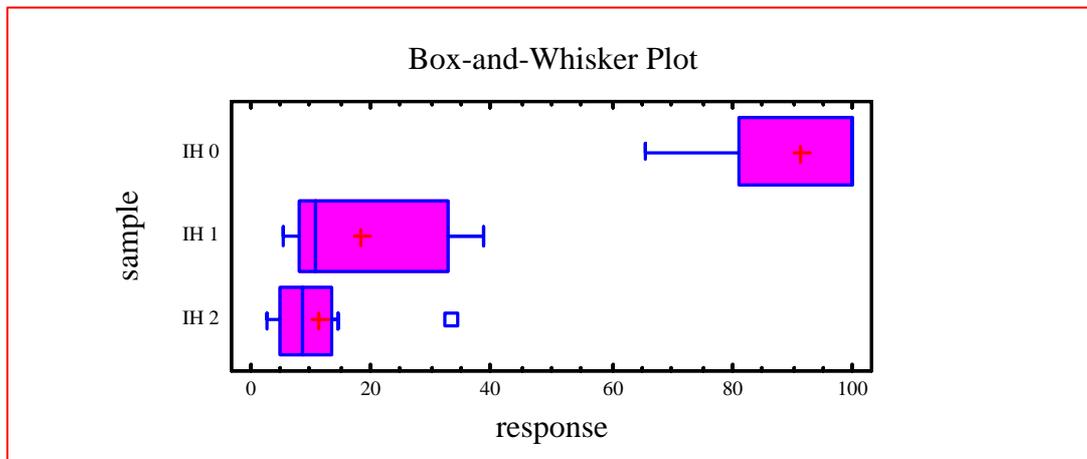


Figura 14. – Variable Sangrado al sondaje (grupo diabético tres tiempos de observación)

Entre tiempos, se pudieron observar diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo 0 (inicio) y 1 (3 meses) ($p < 0.0001$), entre los tiempo 1 y 2 (6 meses) ($p < 0.0158$) y entre los tiempos 0 y 2 ($p < 0.0001$). Ambos grupos disminuían el sangrado al sondaje entre los tres tiempos de observación, aunque más acentuado entre tiempo 0 y 1.

3. PROFUNDIDAD AL SONDAJE

Esta variable se estratificó por grupos y se calculó como media por pacientes.

Cuando estaban estratificadas, se determinó los variables PSA, PSB y PSC.

Para la variable PSA, se determinó el número de localizaciones con profundidades de sondaje entre 1-3mm y se dividió por número total de localizaciones en cada paciente. Para los variables PSB y PSC se hizo de igual forma teniendo en cuenta que PSB corresponde a las profundidades de sondaje entre 4-6mm y PSC a las profundidades de sondaje superiores a 6mm.

Cuando se calculó sin estratificación, se determinó la media de profundidad de sondaje por paciente (PS).

a) Profundidad de Sondaje 1-3mm (PSA)

Entre los dos grupos existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.0195$). Los dos grupos aumentaron el número de localizaciones con profundidad de sondaje entre 1-3mm, en los tres tiempos de observación.

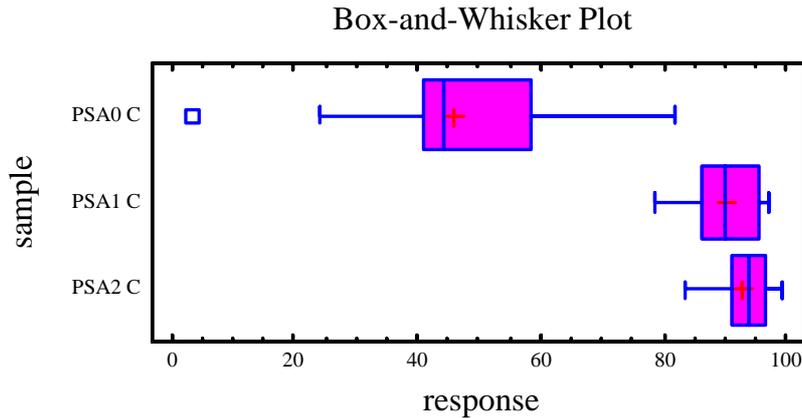


Figura 15. – Variable PSA (grupo control tres tiempos de observación)

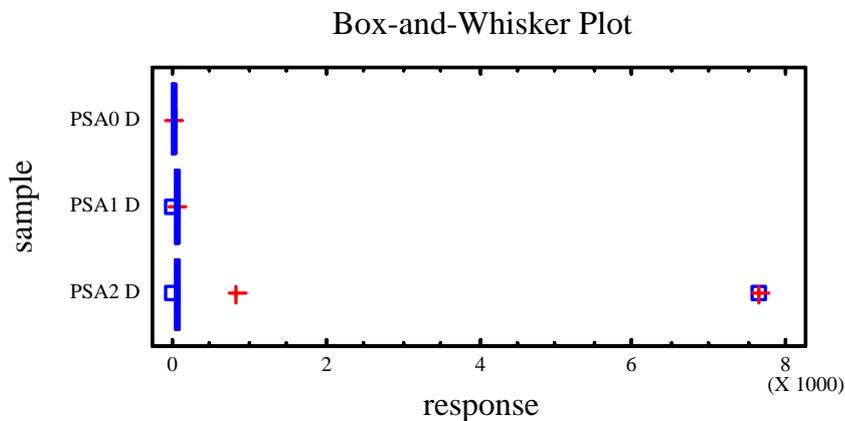


Figura 16. – Variable PSA (grupo diabético tres tiempos de observación)

Entre tiempos se pudieron observar diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo 0 (inicio) y 1 (3 meses) ($p < 0.0001$) y entre los tiempos 0 y 2 (6 meses) ($p < 0.0001$). No se observó diferencias estadísticamente significativas entre tiempo 1 y 2 ($p < 0.1$).

b) Profundidad de Sondaje 4-6mm (PSB)

Entre los dos grupos existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.0426$). Los dos grupos bajaron el número de localizaciones con profundidad de sondaje entre 4-6mm, más entre el tiempo 0 y 1, pero también entre el tiempo 1 y 2.

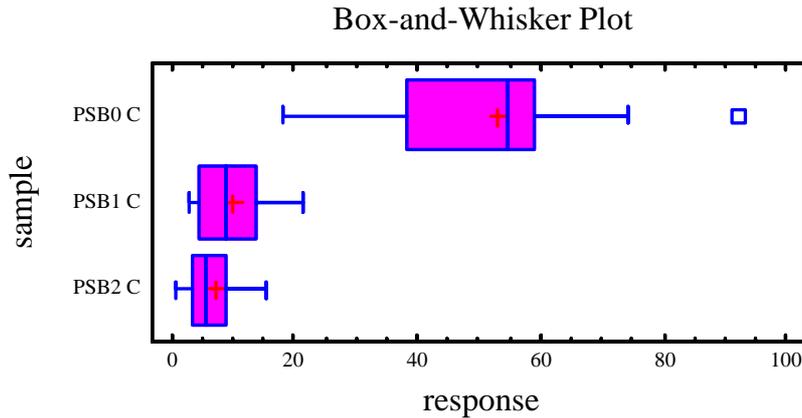


Figura 17. – Variable PSB (grupo control tres tiempos de observación)

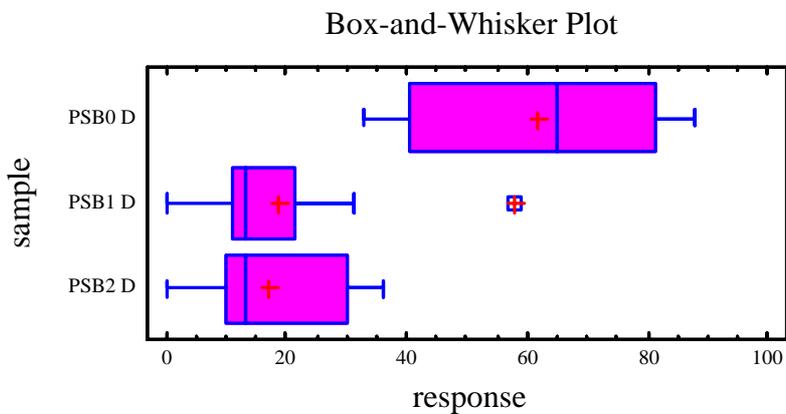


Figura 18. – Variable PSB (grupo diabético tres tiempos de observación)

Entre tiempos se pudieron observar diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo 0 (inicio) y 1 (3 meses) ($p < 0.0001$) y entre los tiempos 0 y 2 (6 meses) ($p < 0.0001$). No se observó diferencias estadísticamente significativas entre tiempos 1 y 2 ($p < 0.1197$).

d) Profundidad de Sondaje

Entre los dos grupos existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.0207$). En los dos grupos hubo una disminución de profundidad de sondaje en los 3 tiempos de observación, más acentuada entre el tiempo 0 y 1.

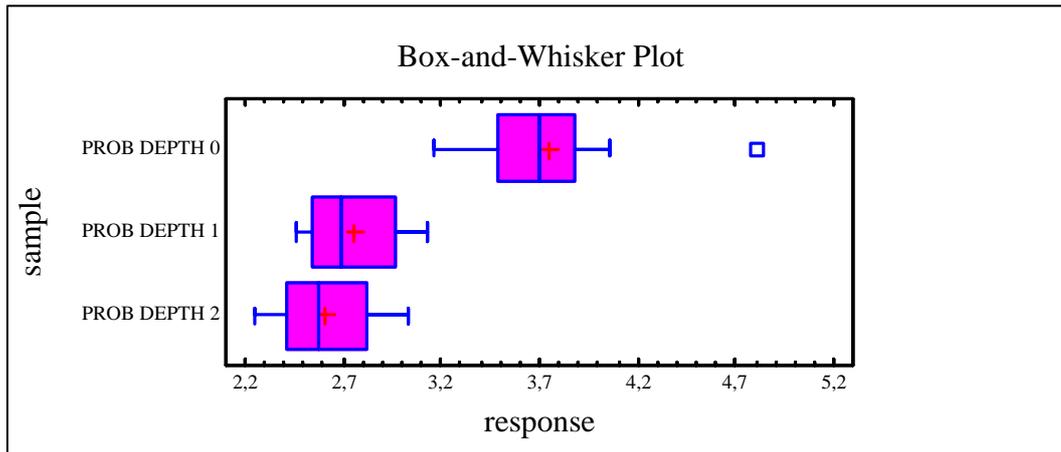


Figura 21. – Variable PS (grupo control tres tiempos de observación)

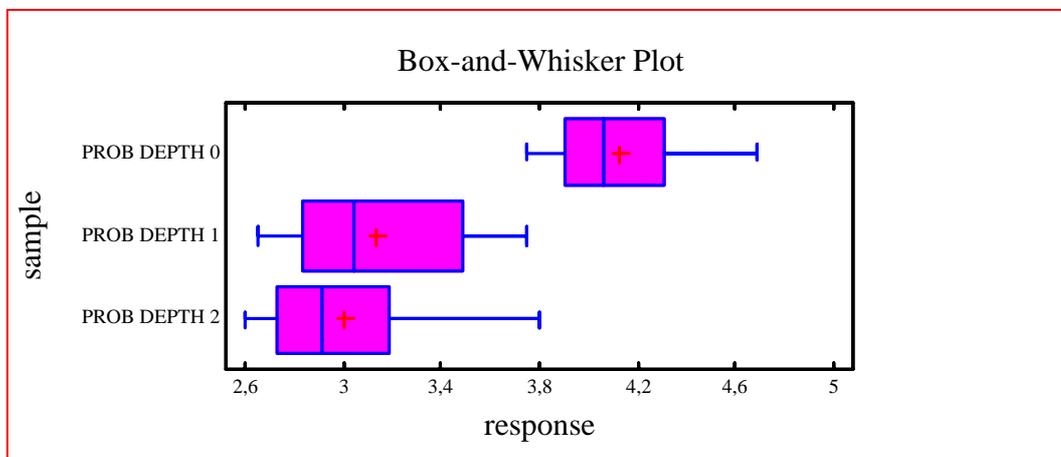


Figura 22. – Variable PS (grupo diabético tres tiempos de observación)

Entre tiempos se pudieron observar diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo 0 (inicio) y 1 (3 meses) ($p < 0.0001$), entre los tiempos 1 y 2 (6 meses) ($p < 0.004$) y entre los tiempos 0 y 2 ($p < 0.0001$).

4. RECESIÓN GINGIVAL

Entre los dos grupos no existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.58$), aunque en los dos aumentó la recesión en los tres tiempos de observación.

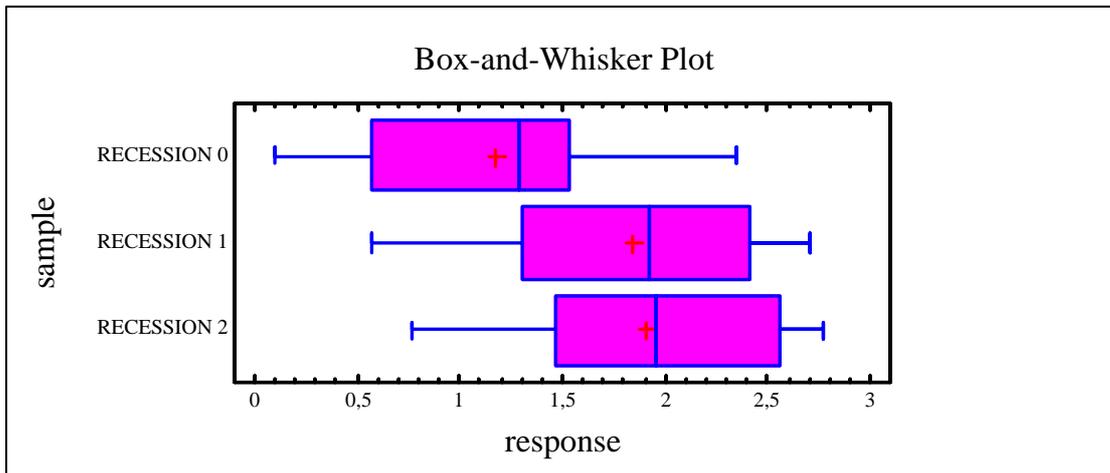


Figura 23. – Variable Recesión Gingival (grupo control 3 tiempos de observación)

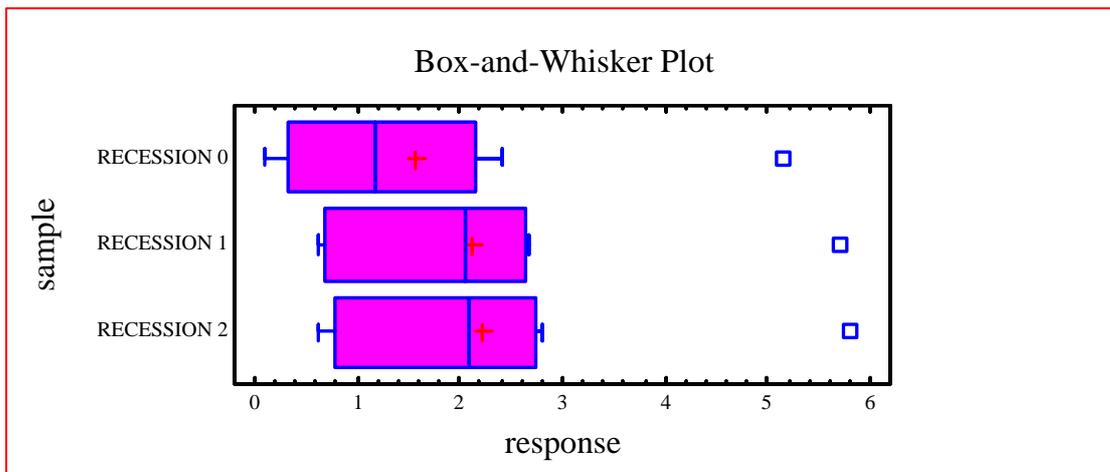


Figura 24. – Variable Recesión Gingival (grupo diabético 3 tiempos de observación)

Entre tiempos se pudieron observar diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo 0 (inicio) y 1 (3 meses) ($p < 0.0001$), entre los tiempo 1 y 2 (6 meses) ($p < 0.005$) y entre los tiempos 0 y 2 ($p < 0.0001$).

5. NIVEL DE INSERCIÓN CLÍNICA

Entre los dos grupos no existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.3$), ganando inserción los dos grupos, en los tres tiempos de observación.

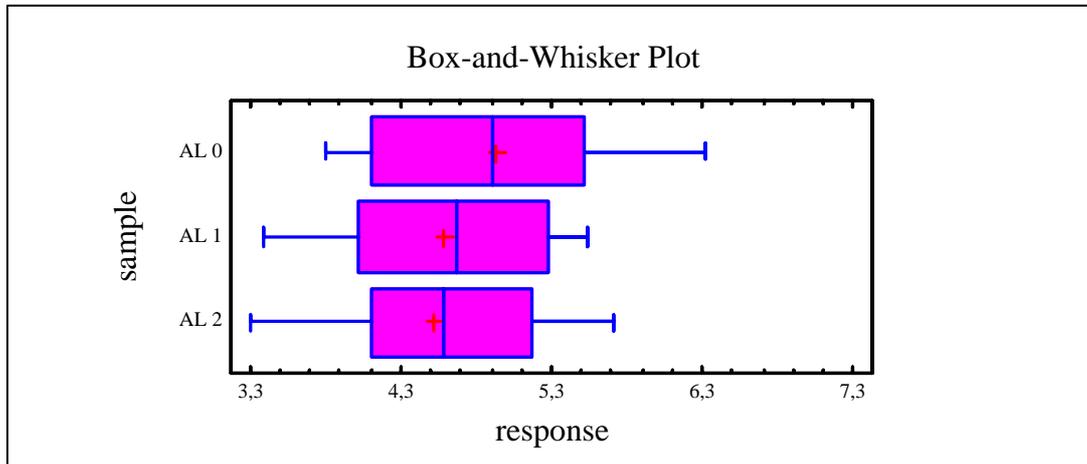


Figura 25. – Variable Nivel de Inserción (grupo control tres tiempos de observación)

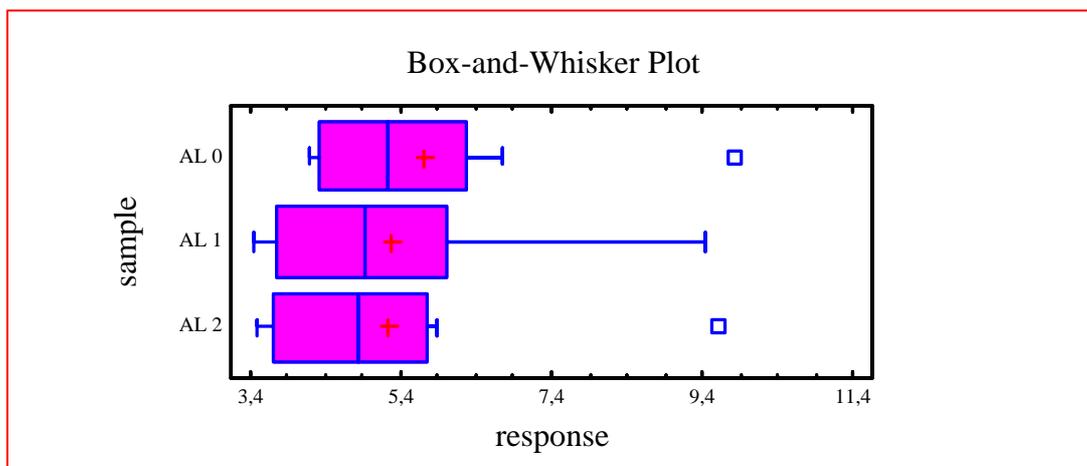


Figura 26. – Variable Nivel de Inserción (grupo diabético tres tiempos de observación)

Entre tiempos se pudieron observar diferencia estadísticamente significativas entre el tiempo 0 (inicio) y 1 (3 meses) ($p < 0.0001$) y entre los tiempo 0 y 2 (6 meses) ($p < 0.0001$), pero no entre los tiempos 0 y 2 ($p < 0.0142$).

III) Variables metabólicas:

1. HbA1c

Como hemos referido sólo vamos a comparar lo que ha ocurrido en el grupo experimental durante los tres tiempos de observación.

En el grupo control esta variable ha tenido únicamente el objetivo de asegurarnos que de los pacientes se mantenían como no diabéticos a lo largo del estudio.

Así, se hizo para el grupo experimental un análisis de Multivariancia (ANOVA) para determinar si habían existido cambios en el control metabólico de la diabetes con el tratamiento periodontal. Todos los pacientes han mantenido los demás factores (medicación y dieta) iguales a lo largo del estudio para que no ocurriera ninguna interferencia de otro factor que pudiera influir en esta variable.

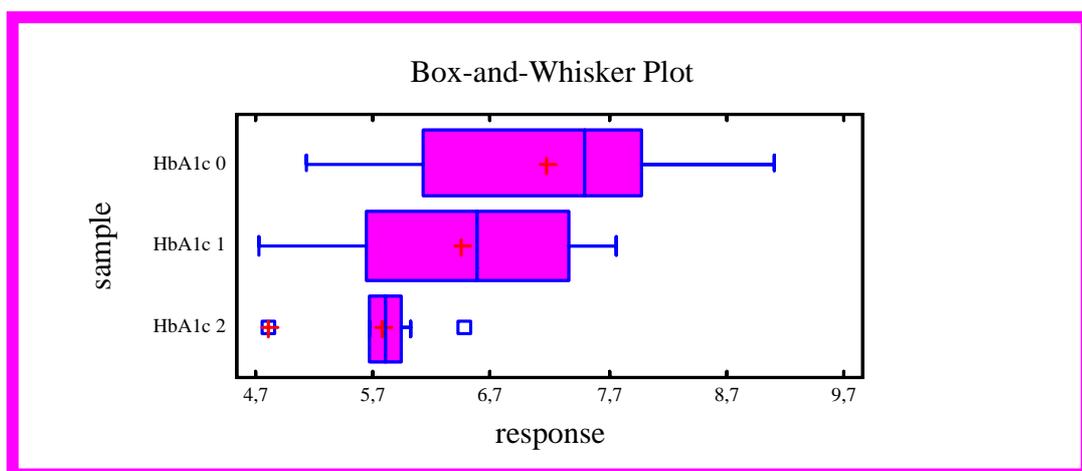


Figura 27. – Variable HbA1c (grupo diabético tres tiempos de observación)

Los resultados confirman que existió una respuesta positiva al tratamiento periodontal desde un punto de vista metabólico, bajando la variables HbA1c en los tres tiempos de observación.

Verificamos que entre los tiempos 0 (3 meses) y 2 (6 meses) hubo una diferencia estadísticamente significativa en esta variable.

2. GLUCOSA EN SANGRE

Al igual que la variable HbA1c en esta variable únicamente vamos a valorar lo que ha ocurrido en los tres momentos de observación en el grupo experimental.

Se utilizó el análisis de Multivariancia para verificar las posibles diferencias entre los tiempos.

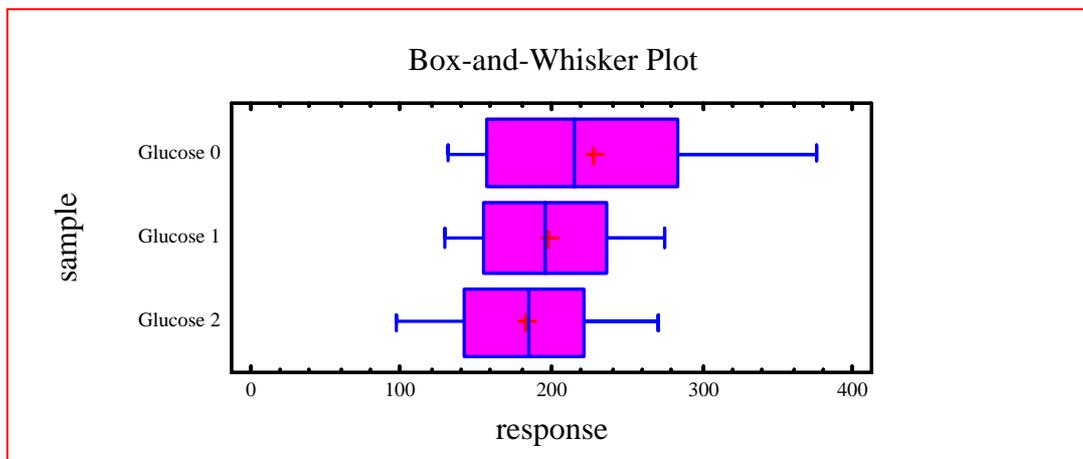


Figura 28. – Variable Glucosa en sangre (grupo diabético tres tiempos de observación)

El análisis de los resultados permitió verificar que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos tiempos de observación, aunque los dos hayan bajado en los tres tiempos de observación.

Aunque pueda parecerlo este dato no contradice el anterior (HbA1c), ya que, siendo dos variables que miden el control metabólico de la diabetes, no miden exactamente lo mismo. En el apartado discusión abordaremos esta situación detalladamente, justificando los resultados encontrados.

IV) Variables microbiológicas:

1. COLONIAS BACTERIANAS

1.1 Unidades formadoras de colonias

Hubo una disminución entre el tiempo 0 y 1, pero con ligera recidiva entre el tiempo 1 y 2.

Entre los dos grupos no existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.833$).

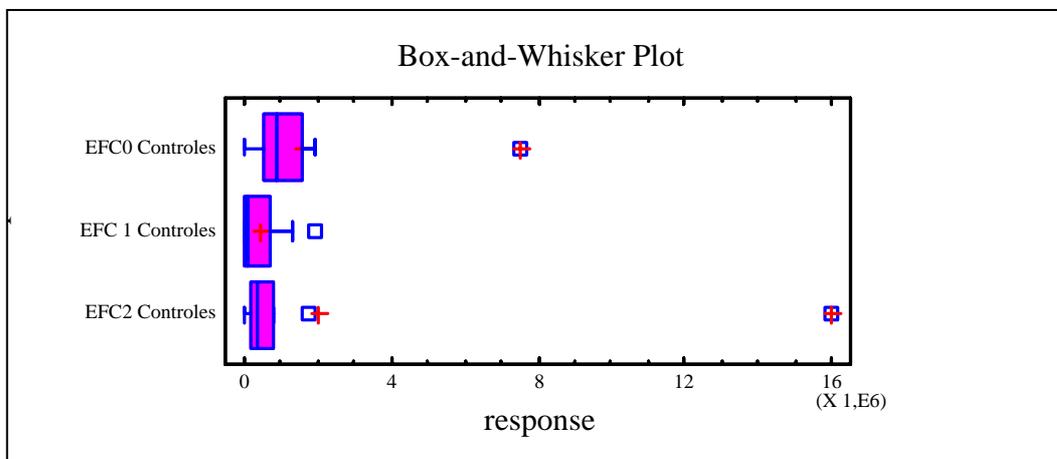


Figura 29. – Variable Unidades Formadoras de Colonias (grupo control tres tiempos de observación)

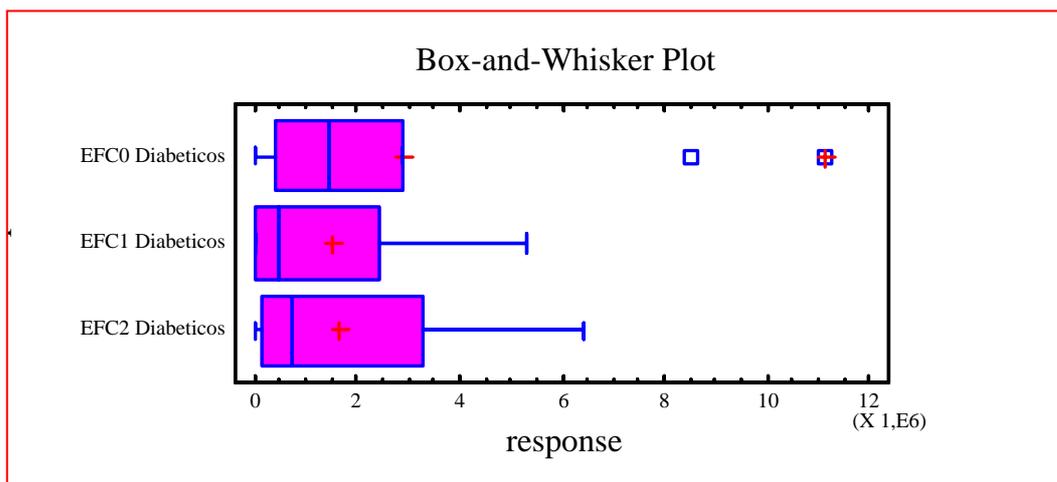


Figura 30. – Variable Unidades Formadoras de Colonias (grupo diabético tres tiempos de observación)

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los tres momentos de observación.

1.2. Logaritmo de Unidades formadoras de colonias

Se hicieron análisis de Multivariancia separadamente entre los dos grupos.

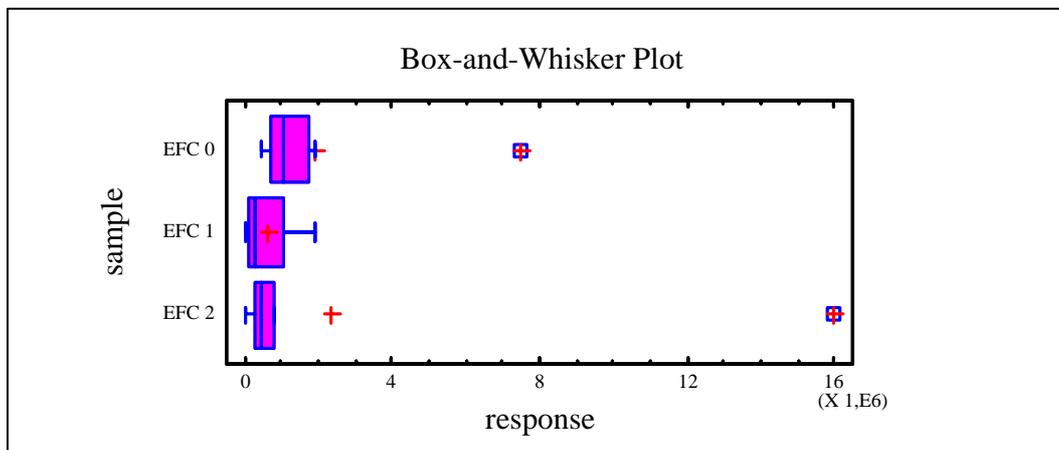


Figura 31. – Variable Logaritmo de Unidades Formadoras de Colonias (grupo control tres tiempos de observación)

En ambos grupos se observó una disminución entre los tiempos 0 y 1, con ligera recidiva entre los tiempos 1 y 2.

Se ha verificado que había diferencias estadísticamente significativas para esta variable en el grupo control entre los tiempos 0 y 1 ($p < 0.0121$).

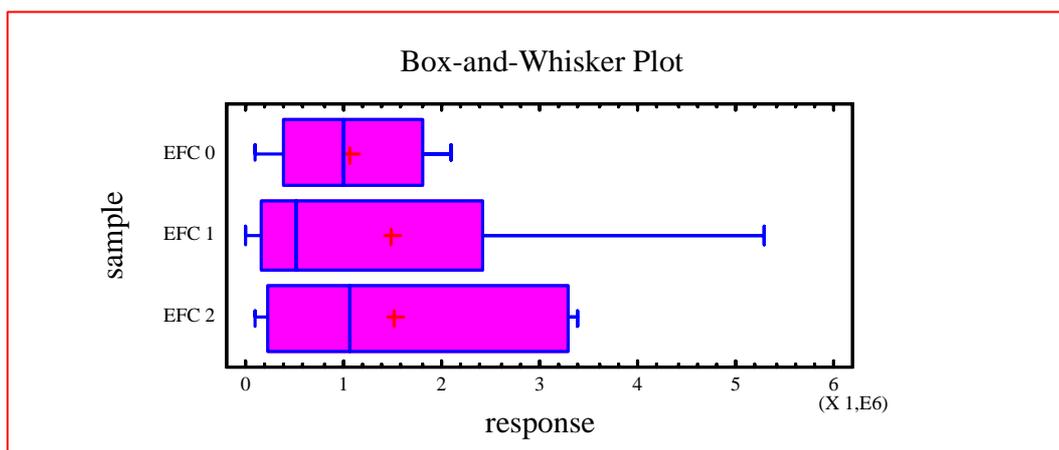


Figura 32. – Variable Logaritmo de Unidades Formadoras de Colonias (grupo diabético tres tiempos de observación)

Sin diferencias estadísticamente significativas entre los tres tiempos de observación, en el grupo diabético.

2. BACTERIAS

Presentaremos esta variable únicamente desde un punto de vista descriptivo.

Expondremos el número de pacientes que presentan las diferentes bacterias estudiadas en los tres tiempos de observación.

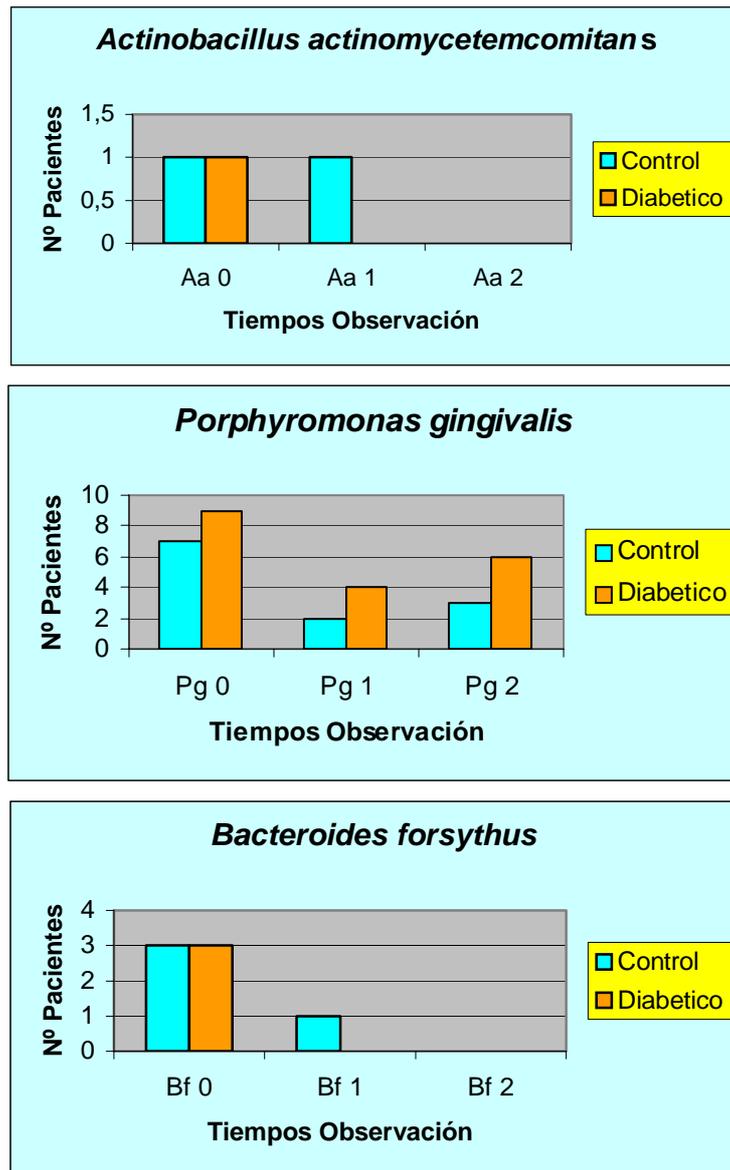


Figura 33. – Presencia de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Bacteroides forsythus*

De las bacterias exógenas solamente la *Porphyromonas gingivalis* no se pudo eliminar. El *Aa* y *Bf* se eliminaron en los dos grupos tras el tratamiento periodontal.

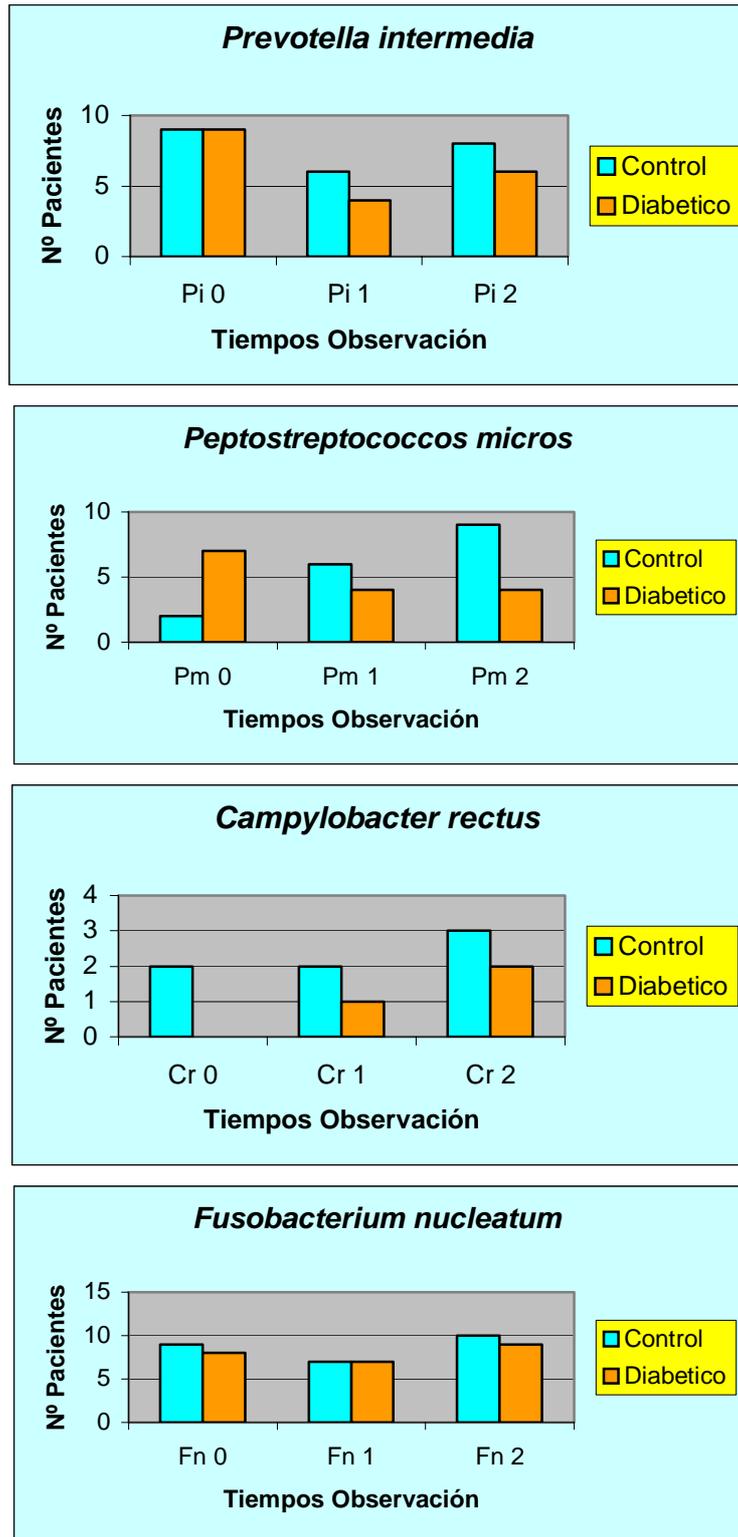


Figura 34 – Presencia de *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *campylobacter rectus* y *Fusobacterium nucleatum*.

Las bacterias se mantuvieron presentes en los tres tiempos de observación, con oscilaciones en los dos grupos de pacientes.

Como el objetivo, desde de un punto de vista microbiológico en el tratamiento periodontal es eliminar las bacterias exógenas veremos en seguida que ha ocurrido en cada paciente en los tres tiempos de observación, por grupos estudiados.

En relación con *Actinobacillus actinomycetemcomitans* se observó que los dos pacientes que la tenían, uno en cada grupo, se ha conseguido eliminar la bacteria con el tratamiento periodontal.

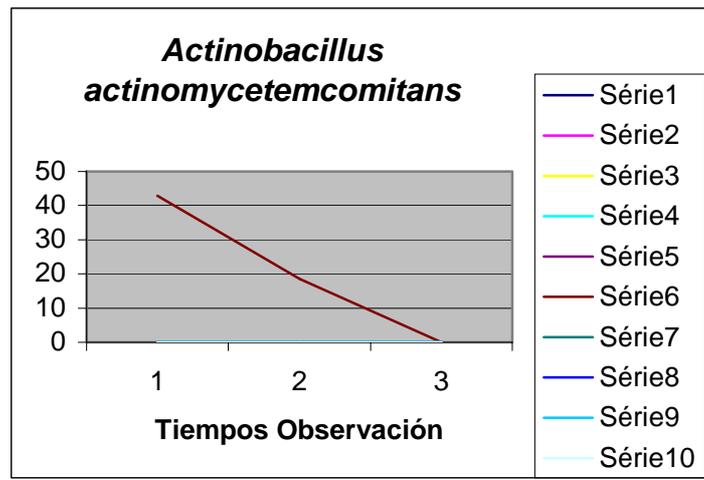


Figura 35. – Presencia de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Grupo control)

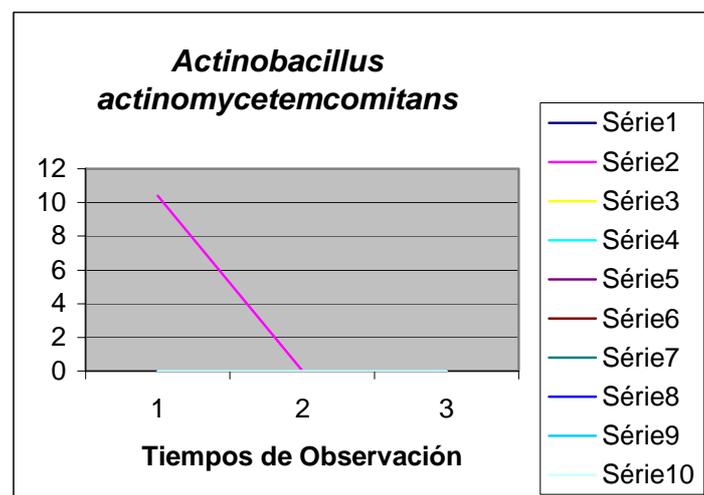


Figura 36. – Presencia de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Grupo experimental)

En relación con *Porphyromonas gingivalis* se observó que en ambos grupos hubo una reducción, aunque no se eliminó en todos los pacientes. Además, hay una tendencia a recidiva tras el tratamiento activo, medido a los tres meses en ambos grupos.

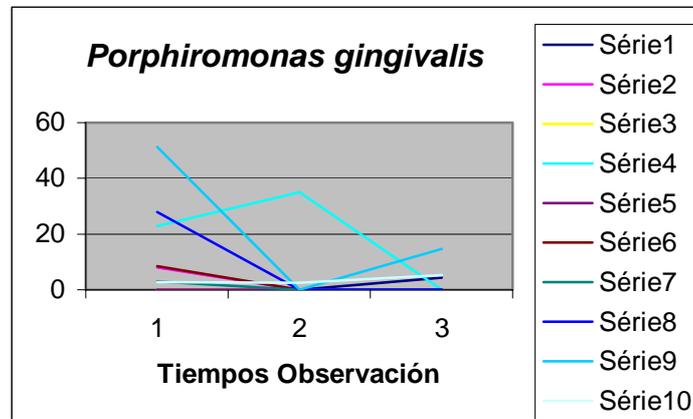


Figura 37. – Presencia de *Porphyromonas gingivalis* (Grupo control)

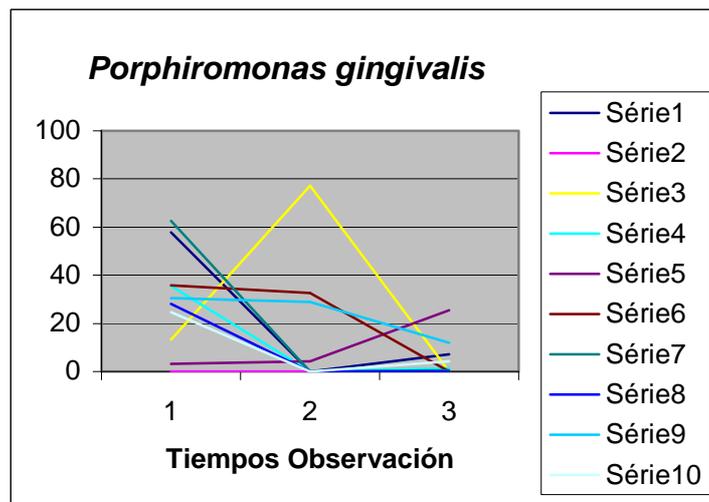


Figura 37. – Presencia de *Porphyromonas gingivalis* (Grupo experimental)

En relación con bacteria *Bacteroides forsythus*, se ha conseguido eliminar en todos los pacientes al final del estudio.

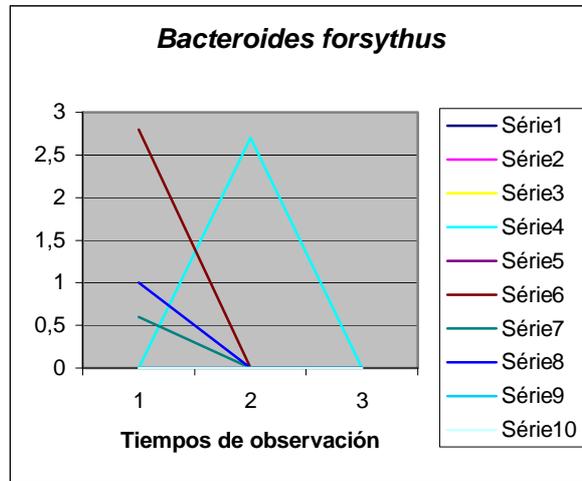


Figura 38. – Presencia de *Bacteroides forsythus* (Grupo control)

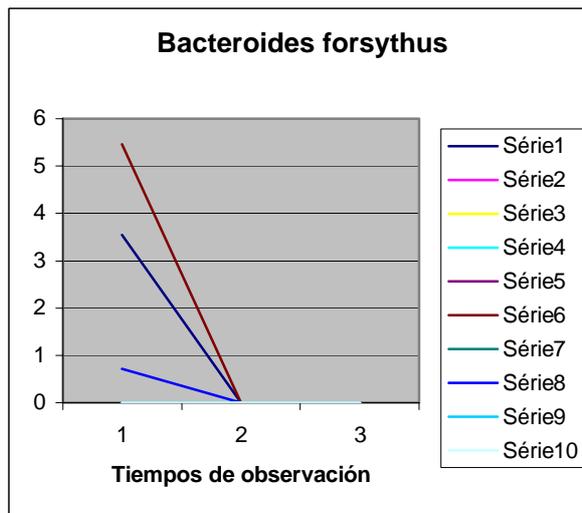


Figura 39. – Presencia de *Bacteroides forsythus* (Grupo experimental)

Un punto de especial interés es conocer lo que ha ocurrido en términos clínicos en los tres tiempos de observación (ya antes descrito) y su posible relación con la eliminación de las bacterias exógenas.

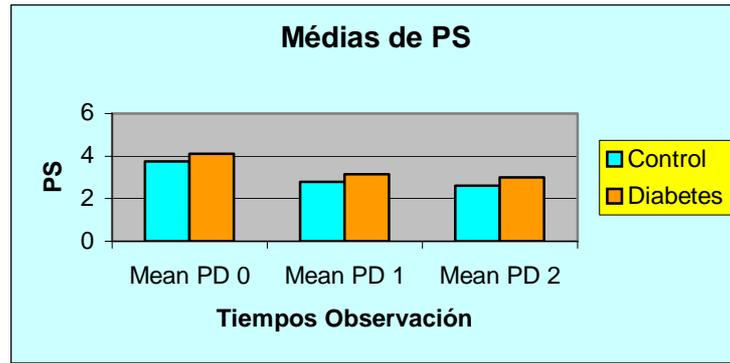


Figura 40. – Medias de pérdida de inserción clínica

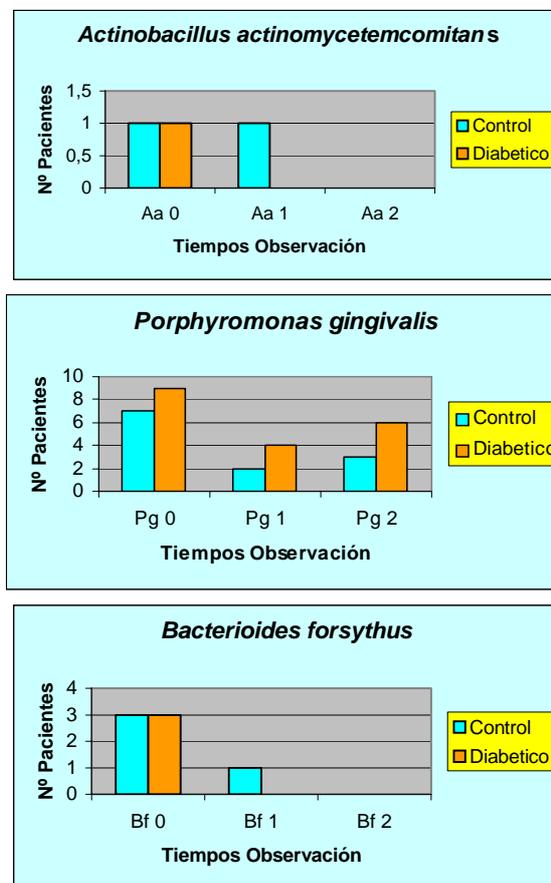


Figura 41. – Presencia de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Bacteroides forsythus* (repetición Fig. 33)

Como hemos referido, ambos grupos mejoraron la profundidad de sondaje con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos y tiempos de observación.

Desde un punto de vista clínico, se ha observado que los dos grupos bajaron las medias de profundidad de sondaje para valores clínicamente normales (3mm). Esto ha correspondido, desde un punto de vista microbiológico, a una eliminación de la mayoría de las bacterias exógenas con excepción de *Porphyromonas gingivalis*, en ambos grupos de pacientes.

DISCUSIÓN

H – DISCUSIÓN

Los objetivos de este trabajo eran conocer la respuesta del tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes diabéticos tipo 2 y compararlo con pacientes no diabéticos.

Para esto elegimos 20 pacientes agrupados por dos grupos, de acuerdo con su estado de salud (Diabéticos tipo 2 y no diabéticos).

El tamaño muestral no es grande. Sin embargo preferimos tener un tamaño muestral pequeño, pero controlando los posibles factores o variables de confusión. Así, hemos sido muy restrictivos con los criterios de inclusión y exclusión eliminando, por ejemplo, todos los pacientes que fuman o que lo han dejado en los últimos cinco años. Esto permitió tener a un grupo de pacientes en el cual la valoración de la respuesta al tratamiento periodontal no se ve afectada por otros factores.

En otros ensayos clínicos, los tamaños muestrales fueron superiores al nuestro, y, no fueron tan restrictivos a la hora de seleccionar la muestra. Por ejemplo, Aldridge (115) en sus dos ensayos clínicos, ha tenido un tamaño muestral de 31 y 22 individuos sin hacer referencia a sus hábitos tabáquicos. Lo mismo ocurrió con Grossi (118) en su ensayo clínico publicado en 1997, en el cual estudió lo que ha ocurrido en cinco grupos de pacientes a los cuales hizo distintos tipos de tratamiento, pero sin hacer referencia a sus hábitos tabáquicos. Lo mismo podemos observar en el estudio de Stewart (121) (72 pacientes) o Al-Mubarak (122) (52 pacientes).

Otro punto de interés cuando comparamos nuestra muestra con las de los otros estudios, está en el hecho de que nosotros sólo valoramos diabéticos tipo 2, no mezclamos los dos tipos de diabetes. Esto no ocurre en varios otros estudios (135, 117, 119, 121).

La verdad es que al tomar una muestra pequeña se vuelve más difícil encontrar resultados estadísticamente significativos, lo que hace que los resultados sean más potentes cuando se alcanzan diferencias.

Además de los criterios de inclusión/exclusión de las muestras y del tipo de pacientes seleccionados, importa también el tiempo de observación. Nuestro estudio fue de seis meses. El objetivo era evaluar la respuesta al tratamiento periodontal desde un punto de vista clínico, microbiológico y metabólico. El tiempo de 6 meses permite no sólo

evaluar la respuesta, sino también conocer la posible recidiva que el tratamiento puede tener, ya que la valoración de la respuesta se podría hacer con un estudio de tan sólo a tres meses.

Al mismo tiempo, siendo un estudio que pretende evaluar si existe diferencia entre la respuesta al tratamiento entre dos grupos de pacientes, hemos seleccionado a un grupo control idéntico al grupo experimental. Hay estudios que no tienen un grupo control, como, por ejemplo, lo de Grossi (118). En este importante estudio, los resultados no permiten comparar la respuesta a los tratamientos entre diabéticos y no diabéticos, ya que no incluye un grupo control de pacientes no diabéticos, al igual que en el estudio de Stewart (121).

Cuando seleccionamos la muestra hemos buscado grupos homogéneos, no sólo en términos de edades y número de dientes presentes, sino también para las variables clínicas y microbiológicas estudiadas.

Al inicio del estudio, la muestra estudiada tuvo una media de edades de 56.4 años para los pacientes del grupo control y de 57.4 para el grupo experimental. El test de t-Student no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

Lo mismo ha ocurrido para el número de dientes presentes, con una media de 23 y 22.8 para el grupo control y test respectivamente. La t-Student no encontró diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

La muestra estudiada no presentaba diferencias estadísticamente significativas al inicio entre los dos grupos para ninguna de las variables clínicas estudiadas.

En relación con la valoración metabólica, utilizamos dos variables: HbA1c y glucosa en la sangre.

Las dos variables permiten medir el control metabólico de los pacientes diabéticos, aunque con diferencias.

La glucosa en la sangre nos da el valor de la glucosa en un determinado momento, mientras que la HbA1c permite conocer la glucosa en la sangre, no en un determinado

momento sino durante un período de tiempo (30-90 días) (136). Este grupo experimental está basado en el conocimiento de que la glucosa en sangre se une irreversiblemente a la hemoglobina. Así, cuanto mayores sean las concentraciones de glucosa en la sangre, más cantidad de unión entre ésta y la molécula de hemoglobina. Siendo que la semivida de las células rojas es de 120 días, la hemoglobina glicosilada nos da el status de glucosa durante por lo menos la mitad de la vida de estas células (30-90 días). La A1c es una de las fracciones de Hemoglobina que está elevada en los diabéticos y que es medida por este método.

Como veremos, hay estudios que buscan otras formas de valoración del control glucémico como la Fructosamina o Albúmina (136, 99).

Al inicio del estudio valoramos los dos grupos de pacientes. El objetivo fue distinto en cada grupo. Mientras que en el grupo control el objetivo fue únicamente certificarnos que los pacientes no eran diabéticos y así se mantenían a lo largo del estudio, en el grupo experimental los datos obtenidos se compararon con los obtenidos en los tres tiempos de observación.

Para el grupo control las medias fueron 5.7% y 101.2mg/dl, y para el grupo test de 7.59% y 235.5mg/dl, respectivamente, para la variable HbA1c y glucosa en la sangre.

Estos valores iniciales son distintos a los del artículo de Grossi (118) en basal. En este artículo los pacientes diabéticos tenían niveles de HbA1c superiores (10%) e idénticos de glucosa (186.3mg/dl-136.6mg/dl). Observando únicamente los niveles de HbA1c, vemos que, comparando con este estudio, nuestra población inicial tenía su diabetes más controlada, luego, en un principio, sería más difícil encontrar grandes cambios metabólicos con el tratamiento que en el trabajo de Grossi. En otros dos estudios con diabéticos tipo 2 (109, 120) los pacientes seleccionados para los dos grupos (pacientes diabético tipo 2 con y sin tratamiento) tenían valores de HbA1c superiores al nuestro en basal.

Otro de los datos tomados al inicio del estudio fue la microbiología. Se valoró la variable unidades formadora de colonias y varias especies bacterianas.

Al inicio del estudio no encontramos diferencias entre ambos grupos para ninguna de estas variables. El valor de UFC fue de 17.55×10^3 para el grupo control y 32.16×10^3 para el grupo experimental.

Cuando estudiamos las distintas bacterias observamos que los dos grupos de pacientes presentaban valores similares.

Si atendermos a las bacterias exógenas, vemos que el número de pacientes con *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y *Bacteroides forsythus* fue igual en ambos grupos y que la *Porphyromonas gingivalis* se presentaba en 9/10 en el grupo experimental, y 7/10 en el grupo control. Estos resultados eran los esperados, ya que, si hablamos de pacientes con Periodontitis moderada, las bacterias que están en su origen serían las mismas.

Los estudios indican que las bacterias encontradas en los pacientes diabéticos con periodontitis son las mismas que en pacientes sanos con periodontitis – (123, 125, 126, 128, 129, 130,131). Otra cosa puede ser la respuesta al tratamiento y eso lo veremos más adelante.

Una vez abordada la muestra de este trabajo y su caracterización, entraremos ahora en la respuesta al tratamiento propiamente dicho, la razón de este estudio.

En relación con las variables clínicas de forma resumida podemos decir que: índice de placa, sangrado al sondaje, recesión gingival, pérdida del nivel de inserción clínico, no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. En el índice de placa y pérdida del nivel de inserción clínica se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos 0 – 1 y 0 –2, aunque no entre el 1 – 2, mientras que para las variables sangrado al sondaje y recesión gingival se observaron también diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos 1 – 2.

Para la variable profundidad de sondaje, medida como media de las profundidades de sondaje para cada paciente, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, con mejores resultados para el grupo control. Estas diferencias fueron también estadísticamente significativas cuando se estudió su evolución en los tres momentos de observación, para los dos grupos. En resumen, podemos decir que evolucionan los dos grupos favorablemente, con mejores resultados para el grupo control, y que ambos tienen diferencias entre los tres tiempos de observación.

Cuando lo comparamos con la demás bibliografía, tenemos que tener en cuenta que solamente el artículo de Grossi (118) valora sólo diabéticos tipo 2, aunque no teniendo

grupos de control sanos. Los demás estudios comparan diabéticos tipo 1 **(116, 137)**, o unen el tipo 1 y 2 **(117, 119)**, o no hacen referencia **(135)**.

El trabajo de la Universidad de Bufalo **(118)**, encuentra que los índices de placa y sangrado al sondaje han disminuido de una forma estadísticamente significativa a los 3 y 6 meses. Grossi encontró mejorías en la profundidad de sondaje, pero sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos a lo largo del tiempo. En relación con a la pérdida del nivel de inserción clínica hubo diferencias a los 12 meses para los grupos que recibieron tratamiento con agua/doxiciclina y CHX/doxiciclina. La causa para estas diferencias en la pérdida de inserción, y no en el sondaje en el artículo de Grossi estará en la recesión. Esta sería menor en el grupo control que en el diabético, pero no presenta los datos en forma separada para que podamos confirmarlo. En nuestro estudio, en la variable recesión, no encontramos diferencias entre grupos.

Smith **(116)**, en un estudio ya referenciado con diabéticos tipo 1 sin grupo control, consiguió una reducción de la profundidad de sondaje tras el tratamiento periodontal de 0.9mm y una ganancia del nivel de inserción de 0.4mm. Resultados idénticos hemos obtenidos nosotros, 1mm y 0.4mm, respectivamente para la profundidad de sondaje y nivel de inserción clínica. El estudio de Smith, al no tener grupo control de no diabéticos, no hace posible una comparación entre diabéticos y no diabéticos. En nuestro estudio para la profundidad de sondaje encontramos diferencias entre grupos, aunque no para el nivel de inserción clínica. De todas formas, los resultados obtenidos en nuestro estudio y en el de Smith son idénticos a los referidos para pacientes normales en los estudios longitudinales de tratamiento periodontal **(138, 139, 140)**.

Otro estudio que investigó la respuesta inmediata al tratamiento periodontal, incluyendo, además del grupo diabético, un grupo de control sano, fue el de Tervonen, **(135)**. Tervonen estudió el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico (instrucciones de higiene oral, raspaje y alisado radicular) en dos grupos de pacientes, con periodontitis leve a moderada. El grupo experimental estaba constituido por 34 pacientes diabéticos y el grupo control por 45 pacientes. Las medidas periodontales estudiadas fueron profundidad de sondaje y sangrado al sondaje. Al final de 3-4 meses, no encontraron diferencias en la respuesta al tratamiento periodontal entre los dos

grupos de pacientes. Una de las críticas de este estudio está en que los valores de las diferentes variables no fueron realizadas en seis puntos, sino solamente en las superficies interproximales. Esto aumentaría la posibilidad de encontrar diferencias. El porcentaje de bolsas con profundidad de sondaje superior a 6mm fue de 0.6% y 0.3% en controles y diabéticos, respectivamente.

En el estudio de Christgau (4 meses) (119), no se verificaron diferencias estadísticamente significativas entre diabéticos y controles. Este estudio no puede ser comparado al nuestro, ya que incluye pacientes diabéticos tipo 1 y 2, y además porque las variables estudiadas son distintas y el tratamiento instituido es diferente. Han observado lo mismo que nosotros en términos generales, ya que las variables clínicas estudiadas mejoran, aunque sin diferencias entre los grupos.

Este estudio demuestra que la respuesta al tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes diabéticos tipo 1 y 2 es idéntico a pacientes sanos. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los pacientes diabéticos elegidos para este estudio son pacientes bien controlados (HbA1c =6.5%). Aunque nuestra muestra sólo incluye pacientes diabéticos tipo 2, vemos que la respuesta, con excepción de la profundidad de sondaje, es idéntica entre ambos grupos, pero tratando pacientes peor controlados HbA1c=7.59%.

En 1997, Tervonen (137) estudió la respuesta al tratamiento periodontal a las 4 semanas, 6 y 12 meses, en pacientes diabéticos tipo 1. De acuerdo con su control metabólico en los últimos 3 años, dividió los pacientes en grupos. Hizo para todos los pacientes tratamiento periodontal no quirúrgico, pero durante el estudio los pacientes no recibieron tratamiento periodontal de soporte. Aunque no se han observado diferencias entre los grupos para las variables: índice de placa, índice de sangrado, calculo supragingival, % bolsas >3.9mm y pérdida de inserción >1.9mm, los pacientes mal controlados tenían mayor porcentaje de localizaciones con pérdida de inserción >1.9mm. Los autores concluyeron que los diabéticos mal controlados responden igual de bien al tratamiento periodontal en la fase inicial del mismo, sin embargo, sí no son incorporados a un buen programa de soporte, recidivan. En nuestro estudio los pacientes fueron incorporados a un programa de control de placa, y por eso, no encontramos ninguna recidiva en cuanto a las variables clínicas. Además debemos señalar que siendo pacientes periodontales, su inclusión en programas de soporte es

necesario pues en caso contrario arriesgamos el tratamiento ejecutado. Esto ocurre en los pacientes periodontales, sean o no diabéticos (141, 142).

Westfelt (117), en un estudio, ya referido, a 5 años, no encontró diferencias en la respuesta al tratamiento periodontal cuando se valoró las variables clínicas entre pacientes diabéticos y controles sanos. El 80% de sus pacientes diabéticos estaban moderadamente controlados metabólicamente, igual que los nuestros. Además, aquí se incluyó pacientes diabéticos tipo 1 y 2.

En términos clínicos, los resultados encontrados parecen indicar que la respuesta al tratamiento periodontal básico de raspaje y alisado radicular es idéntico en pacientes diabéticos y controles sanos, lo que está en consonancia con los observados en los demás trabajos.

La única diferencia es que nosotros hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas para las medias de profundidad de sondaje entre los dos grupos, aunque no en la pérdida de inserción, como Grossi (118). Los demás trabajos no encuentran ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos para cualquier de las variables estudiadas.

Además de valorar la respuesta al tratamiento periodontal midiendo las variables clínicas, hemos estudiado las microbiológicas (unidades formadoras de colonias y estirpes bacterianas). Son pocos los trabajos que valoran la respuesta microbiológica al tratamiento periodontal en pacientes diabéticos. Hemos observado que, al igual que nuestro estudio, las bacterias que se encuentran en los pacientes diabéticos son idénticas a las observadas en pacientes sanos con el mismo grado de periodontitis, utilizando distintas técnicas de detección, como el cultivo (126, 130); PCR (123, 131) o inmunofluorescencia indirecta (125, 129). Todo esto significa la respuesta al tratamiento es la misma. Este es uno de los objetivos que nos propusimos, al igual que otros pocos estudios que también tenían ese objetivo (116, 118, 119).

Un factor que puede ser importante a la hora de comparar los diferentes resultados microbiológicos encontrados es la forma de análisis realizada. No es lo mismo hacer cultivo microbiológico que hacer PCR, sondas DNA o test enzimáticos para detectar las bacterias.

El cultivo microbiológico es el “gold standard” y permite detectar únicamente las bacterias vivas, aunque, tiene el problema de que algunas veces, y tratándose de bacterias anaerobias, que exigen un gran cuidado de procesamiento, éstas pueden haber muerto durante el transporte o el cultivo y siendo un proceso caro, necesita, además, bastante tiempo. Sin embargo, permite no sólo la identificación, sino también cuando es necesario, conocer la sensibilidad a los antibióticos de las bacterias presentes.

La PCR es un método que permite detectar por complementariedad de DNA la presencia de bacterias, vivas o muertas. Sólo permite detectar organismos específicos, siendo para eso muy sensible. Además, al poder detectar restos de DNA de algunas bacterias ya muertas, puede llevarnos a algunos resultados confusos. No permite, si necesario, efectuar test de sensibilidad a los antibióticos.

En nuestro estudio no encontramos diferencias entre ambos los grupos. Ambos tenían una respuesta idéntica en la cual se reduce la variable unidades formadoras de colonias a los tres meses, pero con recidiva a los seis meses.

Nosotros también hemos trabajado con el Logaritmo de unidades formadoras de colonias y ahí encontramos diferencias estadísticamente significativas en el grupo control entre el tiempo 0 y 1.

No existen estudios que nos den resultados de esta variable con este tipo de pacientes.

Hemos también valorado algunas estirpes bacterianas.

En relación con estas variables, existen tres estudios con los cuales podemos comparar nuestros resultados, aunque con las diferencias de metodología ya comentada.

En el estudio de Grossi (118) sólo se valoró la bacteria *Porphyromonas gingivalis*, mediante la utilización de un test rápido de identificación. Este estudio, siendo una muestra similar (diabéticos tipo 2) al nuestro, presenta una grand diferencia. Los pacientes fueron divididos en grupos, a los cuales se administró antibióticos, con excepción del que recibió clorhexidina. Los resultados indicaron que los niveles de *Porphyromonas gingivalis* se reducían para valores no detectables en el grupo de la Doxiciclina + Clorhexidina y Doxiciclina + H₂O, aunque con recidiva a los seis meses para el primero. En todos los grupos han bajado los niveles de *Porphyromonas gingivalis* a los tres meses, pero con recidiva a los seis meses, con excepción del grupo

con Doxiciclina y Povidona Iodada. En nuestro estudio la *Porphyromonas gingivalis* fue eliminada en cinco pacientes (50%) de ambos grupos a los tres meses, pero recidivó en 1 del grupo control y 2 del grupo diabético, a los seis. Parece ser que el hecho de no dar antibiótico, hace que la respuesta a los tres meses sea peor que en el estudio de Grossi (118), aunque eso no signifique que a los seis meses vayamos a tener peores resultados, o lo que es lo mismo, más recidiva.

Los trabajos presentados en pacientes sanos como lo de Haffajee (144) mediante el uso de antibióticos (Amoxiciclina + Ac. Clavulánico o tetraciclina), tras tratamiento quirúrgico o no quirúrgico, no consiguieron tampoco eliminar la *Porphyromonas gingivalis* y el *Bacteroides forsythus*.

Hoy se acepta que el tratamiento con antibióticos sólo debe ser realizado en pacientes que tras el tratamiento básico no quirúrgico e instrucciones de higiene oral respondan mal. Así reservaba los antibióticos para los casos de periodontitis refractaria, recurrente o de inicio precoz.

El estudio de Smith (116) valora la presencia de *Porphyromonas gingivalis* y *Bacteroides forsythus* mediante la utilización de sondas de DNA. Los resultados presentados indican que se consigue eliminar las dos bacterias con el tratamiento instituido, ya que 7% y 36% de las localizaciones se mantenían infectadas respectivamente, con esas bacterias. Estos resultados son diferentes de los obtenidos por nosotros, ya que el *Bacteroides forsythus*, conseguimos eliminarlo a los seis meses. Si observamos nuestros resultados a los tres meses, más próximos de los dos meses de este estudio, vemos que también el *Bacteroides forsythus* se mantiene en un paciente del grupo control.

En relación con la bibliografía relacionada con este tema de la microbiología, vemos que los resultados de la eliminación de las bacterias exógenas no son homogéneos. (144) En pacientes no diabéticos, no se consigue eliminar el *Porphyromonas gingivalis* y *Bacteroides forsythus*, aunque consiga su reducción de forma estadísticamente significativa comparando los valores iniciales, tras tratamiento periodontal básico de raspado y alisado radicular.

Otra forma de valorar lo que ocurre a nivel microbiológico sería ver cual es la variación encontrada en los títulos de IgG para las bacterias estudiadas. Los resultados de estos estudios indican que existe una respuesta muy variable a la terapia periodontal en relación con las bacterias estudiadas (145, 146).

En otro estudio ya referenciado, Christgau (119) estudió los cambios en la microbiota periodontal tras el tratamiento no quirúrgico con aplicación tópica de clorhexidina en gel 1% o en líquido 0.1%. Los resultados presentados indican que a los cuatro meses del tratamiento se verifica una reducción en los dos grupos de pacientes (diabéticos y controles). Además el *Fusobacterium nucleatum* aumentó comparado con el inicio del estudio y la *Porphyromonas gingivalis* se mantuvo en doce diabéticos y ocho controles. Los autores verificaron que la disminución de la *Porphyromonas gingivalis* fue mayor en el grupo control que en el grupo diabético.

El análisis de nuestros resultados nos indica que las *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y *Bacteroides forsythus* son eliminados tras el tratamiento periodontal de igual forma en pacientes sanos o diabéticos. Además la *Porphyromonas gingivalis*, redujo sus valores justo tras el tratamiento, pero vuelve a recidivar después. Estos resultados están de acuerdo con los otros estudios revisados, tanto en pacientes diabéticos o sanos. Esta recidiva fue mayor en los pacientes diabéticos, aunque sea imposible encontrar diferencias estadísticamente significativas. Las demás bacterias estudiadas se comportan de igual forma, reduciendo sus valores a los tres meses, pero recidivando a los seis meses. Estos hallazgos no parecen tener relación con las variables clínicas ya estudiadas, aunque se puede especular que en los pacientes diabéticos el hecho de que la *Porphyromonas gingivalis* al aumentar, puede determinar un mayor riesgo de recidiva. Sin embargo, esto no se ha podido comprobar con nuestro trabajo, por ser un estudio 6 meses.

Otro de los objetivos de nuestro trabajo fue conocer los posibles cambios en el control metabólico de los pacientes diabéticos tipo 2 tras el tratamiento periodontal básico, sin uso de antibióticos.

Revisando los pocos estudios que tratan el tema, vemos que los resultados difieren. Algunos indican que tras el tratamiento periodontal se verifica una reducción de los niveles de glucosa en la sangre (147, 118, 120, 109) mientras que otros no (112, 115, 116, 117, 119, 121).

Al comparar los diferentes estudios, habrá que tener cuidado con distintas variables que pueden interferir con los resultados encontrados. Además de las diferencias ya bastante comentadas sobre las distintas muestras (tipo de diabetes, severidad de la enfermedad periodontal, edad, factores de confusión), habrá también que valorar la variable de control metabólico utilizada (glucosa en la sangre, HbA1c) y su repercusión en los resultados, al tratamiento instituido (antibióticos, programas de mantenimiento) y el tiempo del estudio.

Nuestros resultados demuestran que, tomando la variable HbA1c como indicadora del control metabólico de la diabetes, fue posible encontrar diferencias estadísticamente significativas entre el inicio del estudio y los seis meses. Al inicio del estudio, la media de HbA1c era de 7.59%, para bajar, a los tres meses, a 6.26% y, a los seis meses, 5.9%. De los estudios que encuentran mejorías del control metabólico en pacientes diabéticos tipo 2, encontramos lo de Grossi (118), Stewart (120) e Iwamoto 2001 (109).

En el estudio de la Universidad de Bufalo (118), la mejoría encontrada en los niveles de HbA1c fue muy ligera y no se mantuvo tras los tres meses de observación. Aunque los niveles de HbA1c volvieron a los valores iniciales, vemos que las variables clínicas siguieron mejorando a lo largo del estudio. La justificación para la mejoría metabólica en estos pacientes residió, según los autores, en la doxiciclina administrada en algunos de los pacientes. Esta justificación tiene por base que, a los tres meses, existían menos pacientes positivos para la *Porphyromonas gingivalis* en los tratados con doxiciclina. Otro punto de especial interés en este estudio está en que la mejoría se verifica en los pacientes en los cuales se conseguía eliminar la *Porphyromonas gingivalis* y, cuando eso ocurría, esta mejoría era mayor en los tratados con doxiciclina. Nuestros resultados expresados en la Tabla 2 no permiten hacer una relación de ese tipo. Por ejemplo, el paciente once presenta una mayor reducción en los niveles de HbA1c entre los tres y seis meses, cuando es en este período en el que se presenta una recidiva de la presencia

de *Porphyromonas gingivalis*. Otro ejemplo de que esta relación no es así tan linear en nuestro estudio es el paciente numero dieciocho. En este paciente, aunque la eliminación de *Porphyromonas gingivalis* se mantiene a los tres y seis meses, su estado metabólico empeora en la última observación.

	HB0	PG0	HB1	Pg1	HB2	Pg2
Paciente 11	7,96	57,82	7,15	0	4,81	7,21
Paciente 12	6,07	0	6,18	0	5,81	0
Paciente 13	6,21	13,33	7,59	77,22	5,68	0
Paciente 14	7,99	35,5	6,99	0	6,48	1,42
Paciente 15	9,09	3,12	7,76	4,2	5,68	25,48
Paciente 16	8	35,88	4,67	32,5		0
Paciente 17	10,5	62,5		0	6,75	0,59
Paciente 18	5,14	28,08	4,74	0	6,01	0
Paciente 19	7,42	30,5	6,08	28,9	5,88	12,06
Paciente 20	7,56	24,6	5,21	0	5,82	4,16

Tabla 2 – Niveles HbA1c versus *Porphyromonas gingivalis*

Stewart (120) evaluó el efecto en el control metabólico medido por el porcentaje de HbA1c, del tratamiento periodontal en 36 pacientes diabéticos tipo 2, sometidos a tratamiento periodontal y lo comparó con 36 pacientes diabéticos tipo 2, no tratados periodontalmente. En los pacientes tratados hubo una reducción de 17.1% de la HbA1c, comparado con 6.7% del grupo control. La metodología de este estudio difiere de la nuestra, aunque podamos comparar los resultados obtenidos en la reducción de los niveles de HbA1c. La mejoría verificada en los pacientes diabéticos tratados en nuestro trabajo indicó una reducción del 7.59% a un 5.9% de la HbA1c, contra la reducción de 9.5% a un 7.6%. Las reducciones son de cerca de dos valores porcentuales en ambos trabajos.

Iwamoto (109) estudió la respuesta de la terapia antimicrobiana en trece pacientes diabéticos tipo 2 y sus efectos en los niveles de HbA1c. El tratamiento instituido consistía en hacer una vez a la semana un desbridamiento mecánico de las bolsas periodontales con administración de minociclina local en todas las bolsas periodontales. Los niveles de HbA1c se midieron antes y un mes después del tratamiento periodontal. Los resultados indicaron una reducción de 0.8% de los niveles de HbA1c al final del

primer estudio (un mes tras el tratamiento periodontal). Estos resultados son similares a los nuestros si comparándose con lo que se presenta a los tres meses.

Un poco como en el estudio de Grossi, el uso de los antibióticos no parece traer ventajas en la mejoría del control metabólico de la glucosa en estos pacientes.

Además, el primer estudio, Williams (147) presenta indicaciones de mejoría del control metabólico tras el tratamiento. Williams estudió nueve pacientes diabéticos (uno tipo 2 y ocho tipo 1). La variable metabólica estudiada fue el nivel de glucosa. El tratamiento periodontal instituido fue no sólo no quirúrgico sino también quirúrgico, con gingivectomías. tres meses tras el tratamiento periodontal, siete de los nueve pacientes presentaban mejorías del control metabólico de la diabetes. Interesa referir que este fue un estudio muy básico, sin estadística, y que utilizaba la glucosa como variable de control de la diabetes.

Tal como hemos referido, existen otros estudios que no encuentran mejorías del control metabólico de la diabetes tras el tratamiento periodontal.

Miller (113) estudió en nueve pacientes diabéticos los resultados del tratamiento periodontal (raspado y alisado radicular, doxiciclina sistémica) en los cambios de la inflamación gingival, medida por el sangrado al sondaje y los niveles de glucosa en la sangre, medida por la variable HbA1c y albúmina glicada. Todos los pacientes sufrían de Periodontitis moderada a severa y el estudio tuvo la duración de ocho semanas. Los resultados no indicaron cambios estadísticamente significativos en los niveles de HbA1c. Además, tomando solamente los individuos que presentaban una significativa reducción de los niveles de sangrado al sondaje, cinco pacientes, la reducción de HbA1c fue significativa. Esto sugiere que en los pacientes en los cuales se pudo controlar la inflamación, el control metabólico de la diabetes es también posible mediante el tratamiento periodontal.

Aldridge, (115) y Smith (116) en dos estudios ya referidos anteriormente, no verificaron una reducción estadísticamente significativa en los niveles de HbA1c a los dos meses del tratamiento instituido. Es esta una de las posibles razones para los resultados encontrados, ya que tal como hemos referido, el tiempo mínimo de espera deberá ser

tres meses. El estudio de Christgau (119) con observación a los cuatro meses, de la HbA1c tras tratamiento periodontal, tampoco ha observado cambios en el control metabólico de la diabetes.

Por fin, referir otros dos estudios ya abordados, lo de Sepalla (112) y lo de Westfelt (117). Ambos son estudios con un período de observación tras el tratamiento periodontal, más largo que los anteriores. Lo de Seppalla no encuentra diferencias en los niveles de HbA1c medido al año y a los dos años tras el tratamiento periodontal no quirúrgico. Westfelt no encontró diferencias estadísticamente significativas en los niveles de HbA1c medido a los 12 y 24 meses.

Por todo ello no estamos de acuerdo con Grossi (148). La eliminación mecánica de la infección subgingival no consigue eliminar completamente los patógenos periodontales; estando claro, que la respuesta al tratamiento periodontal mecánico es idéntico a lo presentado en pacientes sanos. Esa similitud es igual para las variables microbiológicas y clínicas. El hecho de dar antibiótico permite únicamente una mejoría más rápida de la enfermedad periodontal. El hecho de que los estudios con antibióticos utilizaran doxiciclina, parece ser que aumenta la rapidez en la que ocurre la mejoría. Esto se debe no sólo a su efecto antimicrobiano sino también a su efecto anticolagenasa, inhibiendo la degradación de colágeno, y aumentando la síntesis de proteínas y su secreción (149). Además de lo ya comentado, la doxiciclina reduce los niveles de proteínas glicadas en ratas diabéticas tipo 2 (150).

En relación con el control metabólico de la diabetes, su mejoría puede conseguirse únicamente con el tratamiento mecánico sin que se necesite tratamiento antibiótico (120).

CONCLUSIONES

I - CONCLUSIONES

1. Ambos grupos de pacientes mejoran clínicamente tras el tratamiento periodontal básico no quirúrgico.
2. Los dos grupos de pacientes no presentaron diferencias tras el tratamiento periodontal en todas las variables clínicas estudiadas con excepción de la profundidad de sondaje.
3. La variable profundidad de sondaje en el grupo control presenta una mayor reducción como resultado del tratamiento periodontal.
4. La mejoría de las variables clínicas para los dos grupos se presentó entre el inicio, los tres y los seis meses.
5. Entre los distintos tiempos de observación se demostró que para las variables índice de placa y pérdida del nivel de inserción clínica se registraron diferencias estadísticamente significativas entre el inicio y los tres meses y entre el inicio y los seis meses ($p < 0.05$).
6. En las variables clínicas, sangrado al sondaje, recesión gingival y profundidad de sondaje, las diferencias fueron también estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre los 3 y 6 meses.
7. Los pacientes diabéticos mejoran su control metabólico tras el tratamiento periodontal a los tres y seis meses, medido a partir de la HbA1c.
8. La mejoría del control metabólico de la diabetes fue estadísticamente significativa entre el inicio y los seis meses ($p < 0.05$).

9. La microbiota patógena causante de enfermedad periodontal es idéntica en pacientes diabéticos tipo 2 y controles sanos, diagnosticados de Periodontitis moderada.
10. Ambos grupos de pacientes reducen la carga bacteriana medida por la variable Unidades Formadoras de Colonias y logaritmo de unidades formadoras de colonias, tras tres meses del tratamiento periodontal.
11. La mejoría de la carga bacteriana verificada a los tres meses, recidiva a los seis meses, incluso cuando se incluyen los pacientes en un riguroso programa de control de placa bacteriano.
12. Esta recidiva de la carga bacteriana no se acompaña de recidiva en las variables clínicas o metabólicas.
13. Es posible eliminar en ambos grupos de pacientes las bacterias *Actinobacillus actinomycetemcomitans* y *Bacteroides forsythus*, tras el tratamiento instituido.
14. Los pacientes infectados con la bacteria *Porphyromonas gingivalis* disminuyen a los tres meses tras el tratamiento periodontal.

LINEAS DE INVESTIGACIÓN FUTURAS:

Aunque el estudio de la relación entre la diabetes y la enfermedad periodontal sea un tema desde hace mucho tiempo estudiado, se necesitan más trabajos que evalúen la relación entre el tratamiento periodontal instituido y el control metabólico de estos pacientes.

En relación con su comportamiento cuando son tratados de la enfermedad periodontal, se comportan de igual forma que los pacientes sanos, clínica y microbiológicamente.

Además, la influencia que el tratamiento periodontal tiene en el control glucémico de la diabetes está poco estudiado y los estudios presentan resultados muy distintos. Así, creemos que se necesitan más ensayos clínicos que aborden este problema.

Interesará evaluar si la presencia de *Porphyromonas gingivalis* tras el tratamiento periodontal tiene la influencia comentada por Grossi de impedir un mejor control metabólico o no, como referimos nosotros. Será también importante realizar estudios a más largo plazo para determinar el riesgo de recidiva del tratamiento instituido.

En estos estudios se podrá en un futuro, además de estudiar sólo el tratamiento, con o sin antibióticos, evaluar la posible respuesta tras el uso de algunos anti-inflamatorios que puedan influir en la respuesta de estos pacientes al tratamiento instituido, estudiando la presencia de metaloproteinasas en el desarrollo evolutivo de la periodontitis y en la respuesta al tratamiento.

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO**PACIENTE**

Apellidos:..... Nombre:.....
 Dirección:..... DNI:
 Teléfono:.....

DECLARO QUE EL DR.

Apellidos:..... Nombre:.....

Me ha explicado de forma conveniente mi situación al participar en un Proyecto de Investigación que se está efectuando en el Máster de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid.

El propósito de la investigación es determinar si el tratamiento periodontal convencional de la Periodontitis crónica del adulto moderada es igual de eficaz en pacientes diabéticos tipo 2 que en individuos sanos y tendrá una duración de un año.

La Periodontitis, es una infección causada por la placa dental que produce en sus estados iniciales el aumento de volumen de la encía, el cambio de color y el sangrado espontáneo de ella, y luego si no es tratada oportunamente ocasiona la pérdida de los dientes.

El Dr., me ha explicado que para realizar el estudio se tomarán muestras microbiológicas mediante puntas de papel que se introducirán entre la encía y el diente, y se me pedirá una analítica sanguínea de control para descartar la presencia de Diabetes o para conocer cuál es su control en caso de estar presente.

En el momento de iniciar el estudio se me realizará un examen periodontal clínico y radiográfico completo, se me darán instrucciones de higiene oral y se me realizará una profilaxis. Posteriormente se me realizará el tratamiento periodontal consistente en raspados de toda la boca por cuadrantes con anestesia local.

Una vez realizado el tratamiento periodontal se me darán citas cada 3 meses durante un años para realizarme un mantenimiento.

DECLARO:

Haber comprendido las explicaciones que se me han facilitado, en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha resuelto todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar muchas explicaciones puedo revocar el consentimiento que ahora entrego y retirarme del estudio.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho(a) con la información recibida y en tales condiciones **CONSIENTO** participar en el presente Proyecto de Investigación.

En..... Fecha.....

Firma Investigador

Firma Paciente

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Pombo et al 2001 “La diabetes a debate”, *Tiempos Médicos – Revista de Educación medica continuada* – Oct 2001; nº 583: Pag. 7-8.
- (2) Anónimo. “Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 1998”, *Inf. Ter. Sist. Nac Salud* 1999; 23: 144-7.
- (3) UKPDS “Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with convencional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabtes.”, *Lancet* 1998;352:837-53.
- (4) “National Diabetes Data Group: Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance”, *Diabetes* 1979;28:1039-57.
- (5) Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, “The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus”. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
- (6) Cabañas MJ., Clamagirand CP., Yurrita LC. “Diabetes Mellitus”, *Tratado de Odontologia*, Bascones A., 1998 Capitulo 4:1173-86.
- (7) Engelgau MM., Thompson TJ., Herman WH., Boyle JP., Aubert RE., Kenny SJ., Badran A., Sous ES., Ali MA. “Comparasion of fasting and 2-hour glucose and HbA1c levels for diagnosis diabetes: diagnostic criteria and performance revisited.” *Diabetes Care* 1997;20:785-91.
- (8) Alberti KG., Zimmet PZ. “Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation.” *Diabetes Med.* 1998;15:539-53.
- (9) European Diabetes Policy Group 1999. ”A desktop guide to type 2 diabetes mellitus.” *Diabet Med* 1999;16:716-30.
- (10) Lalla E., Lamster IB., Drury S., Fu C., Schmidt AM. “Hyperglycaemia, glycooxidation and receptor for advanced glycation end products: potencial mechanisms underlying diabetes complications, including diabetes-associated periodontitis (review)” *Periodontology* 2000;23:50-62.
- (11) Iglesias HV., Cases MM. “Manifestaciones de la diabetes mellitus en la cavidad oral” *Educación diabetológica profesional* 1996;6(2):8-17.
- (12) Collin HL. “Caries in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus.” *Oral Surg,Med,Pathol, Radiol, Endod* 1998;85:680-5.
- (13) Swanlijung O., Meurman JH., Torkko H., Sandholm L., Kaprio E., Maenpää J. “Caries and saliva in 12-18 years old diabetes and controls.” *Scand J. Dent Res* 1992;100:310-3.
- (14) Tavares M., Depaola P., Soparka P., Joshipura K. “The prevalence of root caries in a Diabetic population.” *J. Dent Res* 1991;70(6):979-83
- (15) Ueta E., Osaki T., Yoneda K., Yamamoto T. “Prevalence of diabetes mellitus in odontogenic infections and oral condidiasis: an análisis of neutrophil supresión” *J. Oral Pathol. Med.* 1993;22:167-74.

- (16) Darwazeh AMG., MacFarlane TW., Lamey PJ. "The in vitro adhesion of *Candida albicans* to bucal epithelial cells from diabetics and no diabetics individuals after in vivo and in vitro application of nystatin" *J. Oral Pathol. Med.* 1997;26:233-6.
- (17) Meurman JH., Collin H., Niskaen L., Toyry J., Alakuijala P., Keiänen s., Uusitipa M. "Saliva in non-insulin-dependent diabetics patients and control subjects" *Oral Surg. Med. Pathol. Radiol. Endod.* 1998;86:69-76.
- (18) Alberch M., Banoczy J., Dinya E., Tamas J. "Ocurrence of oral leukoplakia na lichen planus in diabetes mellitus." *J. Oral Pathol. Med.* 1992;21:346-66.
- (19) Cooley BC., Hanel DP., Anderson RB. "The influence of diabetes in free flap transfer. Flap survival and microvascular healing" *Ann.Plast.Surg.* 1992;29:58-69.
- (20) Devlin H., Garlan H., Sloan P. "Healing of tooth extraction sockets in Experimental Diabetes Mellitus" *Oral Maxillofacial Surgery* 1996;54:1087-91.
- (21) Grossi S., Genco R. "Periodontal disease and Diabetes Mellitus : A two-way relationship" *J. Periodontology* 1998;3:1:51-9.
- (22) Taylor G. "Bidirectional Interrelationships Between Diabetes and Periodontal Diseases: Na epidemiologic Perspective." *Ann Periodontol* 2001;6:99-112.
- (23) Schneider SH., Ruderman NB. "Exercise and NIDDM (technical review)." *Diabetes Care* 1990;13:785-9.
- (24) Riobó P., Sanchez O. "Tratamiento de la diabetes: dieta y ejercicio" *Tiempos Medicos* 2001;583:46-53.
- (25) Capellán JI., Pombo JL. "Tratamineto de la diabetes: insulina" *Tiempos Medicos* 2001;583:37-45.
- (26) Pombo JL. "Tratamiento de la diabetes tipo 2: Antidiabeticos orales" *Tiempos Medicos* 2001;583:14-26.
- (27) Samper JM. "Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2: Nuevos antidiabéticos orales" *El Medico* 2001:92-8.
- (28) Puerro M., Vargas E., Rubio MA. "Los nuevos antidiabéticos en el tratamientos de la diabetes mellitus tipo 2" *Farmacoterapia* 2000;XVII:3:1111-22.
- (29) Delgado E., Berini L., Gay Escoda C. "El paciente diabetico en la práctica odontoestomatológica. Consideraciones y situaciones de emergencia en la clínica dental." *Avances en Odontoestomatologia* 1998;14:135-43.
- (30) Marshall-Day CD:, Stephens RG., Quigley LF. "Periodontal disease: prevalence and incidence." *Journal of Periodontology* 1955:26:185-203.
- (31) Scherp HW. "Current concepts of periodontal disease research: Epidemiological contributions." *Journal of American Dental Association* 1964;68:667-75.
- (32) Baelum V., Fejerskov O., Manji F. "Periodontal disease in adult Kenyans." *Journal of Clinical Periodontology* 1988;15:445-52.

-
- (33) Loe H., Anerud A., Boysen H., Smith M. "The natural history of periodontal disease in man. Study design and baseline data." *Journal of Periodontal Research* 1978;13:550-62.
- (34) Brown LJ., Oliver RC., Loe H. "Periodontal disease in the US employed adults." *Journal of the American Dental Association* 1990;121:226-32.
- (35) Salonen LW., Frithiof L., Wouters FR., Helldén LB. "Marginal alveolar bone height in an adult Swedish population. A radiographic cross-sectional epidemiologic study." *Journal of Clinical Periodontology* 1991;18:223-32.
- (36) Hugoson A., Laurell L., Lundgren D. "Frequency distribution of individuals aged 20-70 years according to severity of periodontal disease experience in 1973 and 1983" *Journal of Clinical Periodontology* 1992;19:227-32
- (37) Miyazaki H., Pilot T., Leclercq MH., Barmes DE. « Profiles of periodontal conditions in adolescents measured by CPITN." *International Dental Journal* 1991;41:67-73.
- (38) Miyazaki H., Pilot T., Leclercq MH., Barmes DE. « Profiles of periodontal conditions in adults measured by CPITN." *International Dental Journal* 1991;41:74-80.
- (39) Nevins M., Becker W., Kornman K. Proceedings from the World Workshop in Clinical Periodontics. American Academy of Periodontology "Consensus report, discussion section I. Periodontal diagnosis and diagnostic aids." *The American Academy of Periodontology* pp.1989;I-23-I-32.
- (40) Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology, 1993
- (41) Consensus Report on Chronic Periodontitis *Annals of Periodontology* 1999;4:38.
- (42) Shinn DLS. "Metronidazol in acute ulcerative gingivitis" *Lancet* 1962;1:1191.
- (43) Ash MM., Gitlin BN., Smith WA. "Correlation between plaque and gingivitis." *Journal of Periodontology* 1964;35:424-9
- (44) Schei O., Waerhaug J., Lövdal A., Arnö A. "Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age." *Journal of Periodontology* 1959;30:7-16.
- (45) Loe H., Theilade E., Jensen SB. Schiott CR. "Experimental gingivitis in man." *Journal of Clinical Periodontology* 1965;36:177-87.
- (46) Theilade E., Wright WH., Jensen SB., Loe H. "Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation." *Journal of Periodontal Research* 1966;1:1-13.
- (47) Loe H., Theilade E., Jensen SB. Schiott CR. "Experimental gingivitis in man. III. The influence of antibiotics on gingival plaque development." *Journal of Periodontal Research* 1967;2:282-9.
- (48) Loe H., Schiott CR., Karring G., Karring T. "The years oral use of chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects." *Journal of Periodontal Research* 1976;11:135-44.
- (49) Van Winkelhoff AJ., Rams TE., Slots J. "Systemic antibiotic therapy in periodontics" *Periodontology* 2000 1996;10:45-78.

-
- (50) Ebersole JL., Taubman MA. « Immunology of periodontal diseases.» *Periodontology* 2000 1994;12:648-59.
- (51) Rosebury T., Clarke AR., Engel SG., Tergis F. “Studies of fusospirochetal infection. I.Pathogenicity for guinea pigs of individual and combined cultures of spirochetes and other anaerobic bacteria derived from the human mouth.” *Journal of Infectious Diseases* 1950;87:217-25.
- (52) Jordan HV., Keyes PH. “Aerobic, gram-positive filamentous bacteria as etiologic agents of experimental periodontal disease in hamsters.” *Archives of Oral Biology* 1964;9:401-14.
- (53) Newman MG., Socransky SS., Savitt ED. Propas DA., Crawford A. “Studies of the microbiology of periodontosis.” *Journal of Periodontology* 1976;47:373-9.
- (54) Neyman MG., Socransky SS. “Predominant cultivable microbiota in periodontosis.” *Journal of Periodontal Research* 1977;12:120-28.
- (55) van Winkelhoff AJ., Rams TE., Slots J. “Systemic antibiotic therapy in periodontics.” *Periodontology* 2000 1996:10,45-78.
- (56) Socransky SS., Haffajee AD. “Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal disease: a critical assessment.” *Journal of Periodontal Research* 1991;26:195-212.
- (57) Page RC., Kornman KS., « The pathogenesis of human periodontitis : an introduction. » *Periodontology* 2000 1997;14:9-11.
- (58) Hirschfeld L., Wasserman B. “A long-term survey of tooth in 600 treated periodontal patients.” *Journal of Periodontology* 1978;49:225-37.
- (59) Van der Velden, Vries U. “Introduction of a new periodontal probe: The pressure probe.” *Journal of Clinical Periodontology* 1978;5:188-97.
- (60) Polson AM., Caton JG., Yeaple RN., Zander HA. “Histological determination of probe tip penetration into gingival sulcus of humans using an electronic pressure-sensitive probe.” *Journal of Clinical Periodontology* 1980;7:479-88.
- (61) Braegger U., Pasquali L., Rylander H., Carnes D., Kornman K. “Computer assisted densitometric image analysis in periodontal radiography. A methodological study.” *Journal of Clinical Periodontology* 1988;15:27-37.
- (62) Socransky SS., Haffajee AD. “The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts.” *Journal of Periodontology* 1992;63:322-31.
- (63) Haffajee AD., Socransky SS. “Microbial etiologic agents in destructive periodontal diseases.” *Periodontology* 2000 1994;5:78-111.
- (64) Gmür R., Strub JR., Guggenheim B. “Prevalence of *Bacteroides forsythus* and *Bacteroides gingivalis* in subgingival plaque of prosthodontically treated patients on short recall.” *Journal of Periodontal Research* 1989;24:113-20.
- (65) Armitage GC. “Diagnostic tests for periodontal diseases.” *Current Opinion Periodontology and Restorative Dentistry* 1992;53-62.

- (66) Yoshimura F., Nishikata M., Suzuki T., Hoover CI., Newbrun E. "Characterization of a trypsin-like protease from the bacterium *Bacteroides gingivalis* isolated from human dental plaque." Archives of Oral Biology 1984;29:559-64.
- (67) Loesche WJ., Bretz WA., Kerchensteiner D., Stoll J., Socransky SS., Hujuel P., Lopatin DE. "Development of a diagnostic test for anaerobic periodontal infections based on plaque hydrolysis of benzoyl-DL-arginine-naphthalamide." Journal of Clinical Microbiology 1990;28:1551-9.
- (68) Caton JG. "Periodontal diagnosis and diagnostic aids." In Nevins M., Becker W., Kornman K. Proceedings from World Workshop in Clinical Periodontics. Chicago: The American Academy of Periodontology, pp.I-1-I-22.
- (69) Ebersole JL., Frey DE., Taubman MA. Haffajee AD., Socransky SS. "dynamics of systemic antibody responses in periodontal disease." Journal of Periodontal Research 1987;22:184-6
- (70) Cianciola IJ., Genco RJ., Patters MR., McKenna J., Van Oss CJ. "Defective polymorphonuclear leukocyte function in a human periodontal disease." Nature 1977;265:445-7.
- (71) Clark RA., Page RC., Wilde G. "Defective neutrophil chemotaxis in juvenile periodontitis." Infections and Immunology 1977 ;18 :694-700.
- (72) Garrison SW., Nichols FC. "LPS-elicited secretory responses in monocytes: Altered release of PgE2 but not IL1 β in patients with adult periodontitis." Journal of Periodontal Research 1989;24:88-95.
- (73) Kornman KS., Crane ^a, Wang HY., diGiovine ES. Newman MG., Pirk EW., Wilson jr. TG., Higginbotto, EL., Duff G. "The interleukin 1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease." Journal of Clinical Periodontology 1997;24:72-7.
- (74) McGuire MK., Nunn ME. "Prognosis versus actual outcome. IV. The effectiveness of clinical parameters and the IL1 genotype in accurately predicting prognoses and tooth survival." Journal of Periodontology 1999;70:49-56.
- (75) Papananou PN. "Periodontal Diseases: Epidemiology." Ann Periodontol 1996;1:1-36
- (76) Shlossman M., Knowler WC., Pettitt DJ., Genco RJ. "Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease." Journal of American Dental Association 1990; 121:532-6.
- (77) Silness J., Loe H. "Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition." Acta Odontologica Scandinavia 1964;22:121-35.
- (78) Loe H., Silness J. "Periodontal disease in pregnancy: Prevalence and severity." Acta Odontologica Scandinavia 1963;21:533-51.
- (79) Emrich LJ., Shlossman M., Genco RJ. "Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus." J Periodontology 1991;62:23-30.

-
- (80) Taylor GW, Burt BA., Becker MP. "Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years." *J. Periodontol* 1998;69:76-83.
- (81) Ramfjord SP. "Indices for prevalence and incidence of periodontal disease." *J Periodontol* 1959;30:51-9.
- (82) Nelson RG., Shlossman M., Budding LM. "Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians" *Diabetes Care* 1990;13:836-40.
- (83) Morton A., Williams RW., Watts LP. "Initial study of periodontal status in non-insulin-dependent diabetics in Mauritius." *Journal of Dentistry* 1995;23:343-5.
- (84) De Pommereau V. Dargent-Paré C., Robert JJ., Brion M. "Periodontal status in insulin-dependent diabetic adolescents." *Journal of Clinical Periodontology* 1992;19:628-32.
- (85) Hugoson A. Thorstensson H., Falk H., Kuylenstierna J. "Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics." *Journal of Clinical Periodontology* 1989;16:215-23.
- (86) Thorstensson H., Hugoson A. "Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics." *Journal of Clinical Periodontology* 1993;20 :352-8.
- (87) Wolf J. "Dental and periodontal conditions in diabetes mellitus. A clinical and radiographic study." *Proc Finn Dent Society* 1977;73(4-6suppl.):1-56.
- (88) Benveniste R., Bixler D., Conneally PM., "Periodontal disease in diabetics." *Journal of Periodontology* 1967;38:271-9.
- (89) Finestone AJ., Boorujy SR., "Diabetes mellitus and periodontal disease." *Diabetes* 1967;16:336-40.
- (90) Oliver RC., Tervonen T. "Periodontitis and tooth loss: Comparing diabetics with general population." *Journal of American Dental Association* 1993;124(12):71-6.
- (91) Bacic M., Plancak D., Granic M. "CPITN assessment of periodontal disease in diabetics patients." *Journal of Periodontology* 1988;59:816-22.
- (92) Belting CM., Hiniker JJ., Dummett CO. "Influence of diabetes mellitus on the severity of periodontal disease." *Journal of Periodontology* 1964;35:476-80.
- (93) Sandler HC., Stahl SS. "Prevalence of periodontal disease in a hospitalised population." *Journal Dent Res* 1960;39:439-49.
- (94) Hove KA., Stallard RE. "Diabetes and the periodontal patient." *Journal of Periodontology* 1970;41:713-8.
- (95) Grossi SG. Zambon JJ., Ho AW. "Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss." *Journal Periodontology* 1994;65:260-7.
- (96) Taylor GW., Burt BA., Becker MP., Genco RJ., Shlossman M. "Glycemic control and alveolar bone loss progression in Type 2 diabetes." *Ann Periodontology* 1998;3:30-9.

- (97) Sandberg GE., Sundberg HE., Fjellstrom CA., Wikblad KF. "Type 2 diabetes and oral health. A comparison between diabetic and non-diabetic subjects." *Diabetes Res Clin Pract* 2000;50:27-34.
- (98) Ainamo J., Lahtinen ^a, Uitto V-J. "Rapid periodontal destruccions in adult humans with poorly controlled diabetes. A report of 2 cases." *Journal of Clinical Periodontology* 1990;17:22-8.
- (99) Unal T., Firatli E., Sivas A., Meric H., Oz H. "Fructosamine as a possible monitoring parameter in non-insulin dependent diabetes mellitus patients with periodontal disease." *Journal of Periodontology* 1993;64:191-4.
- (100) Novaes AB. Jr, Gutierrez FG., Novaes AB. "Periodontal disease progression in type II non-insulin-dependent diabetes mellitus patients (NIDDM). Part I – Probing pocket depth and clinical attachment. » *Braz Dent* 1996;7: 65-73.
- (101) Sastrowijoto SH., Hillemans P., vanSteenbergen TJM., Abraham-Inpijn L., de Graaff "Periodontal condition and microbiology of healthy and disease periodontal pockets in Type 1 diabtes mellitus patients." *Journal of Clinical Periodontology* 1989;16;316-22.
- (102) Safkan-Seppälä B., Ainamo J. "Periodontal conditions in insulin-dependent diabetes mellitus." *Journal of Clinical Periodontology* 1992;19:24-9.
- (103) Oliver R., Tellervo T., Flynn DG., Keenan KM. "Enzyme activity in crevicular fluid in relation to metabolic control of diabetes and other periodontal risk factors." *Journal of Periodontology* 1993;64;358-62.
- (104) Alpagot T. Silverman S., Lundergan W., Bell C. Chambers DW. "Crevicular fluid eleastase levels in relation to periodontitis and metabolic control of diabetes." *Journal Periodontal Research* 2001 36;169-74.
- (105) Hayden P., Buckley LA. "Diabetes mellitus and periodontal disease in an Irish population." *Journal Periodontal Research* 1998;24:298-302.
- (106) Grossi SG., Genco RJ. "Periodontal disease and diabetes mellitus : A two-way relationship." *Annals Periodontology* 1998;3:51-61.
- (107) Iacopino A. "Periodontitis and Diabetes Interrelationships: Role of inflammation." *Annals Periodontology* 2001;6:125-37.
- (108) Feingold KR., Grunfeld C. "Role of cytokines in inducing hyperlipidemia." *Diabetes* 1992;41 (suppl. 2):97-101.
- (109) 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 diabtes." *Journal of Periodontology* 2001;72:774-8.
- (110) Donahue R., Tiejian W. "Insulin resistence and periodontal disease: An epidemiologic overview of research needs and future directions." *Annals Periodontology* 2001;6:119-24.
- (111) Seppälä B., Sepäpla M., Ainamo J. "A longitudinal study on insulin-dependent diabtes mellitus." *Journal of Clinical Periodontology* 1993;20:161-5.

- (112) Seppälä B., Ainamo J. "A site-by-site follow-up study on the effect of controlled versus poorly controlled insulin-dependent diabetes mellitus." *Journal of Clinical Periodontology* 1994;21:161-5.
- (113) Miller LS., Manwell MA., Newbold D. "The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: A report of 9 cases." *Journal of Periodontology* 1992;63:843-8.
- (114) Grossi SG. Skrepcinski FB., DeCaro T., Zambon JJ., Cummins D., Genco RJ. "Response to periodontal therapy in diabetes and smokers." *Journal of Periodontology* 1996;67:1094-1102.
- (115) Aldridge JP., Lester V., Watts TLP., Collins A., Viberti G., Wilson RF. "Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in type 1 diabetes mellitus." *Journal of Clinical Periodontology* 1995;22:271-5.
- (116) Smith GT., Greenbaum CJ., Johnson BD., Persson GR. "Short-term responses to periodontal therapy in insulin-dependent diabetic patients." *Journal of Periodontology* 1996;67:764-802.
- (117) Westfelt E., Rylander H., Blohmé G., Jonasson P., Lindhe J. "The effects of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years." *Journal of Clinical Periodontology* 1996;23:92-100.
- (118) Grossi SG., Skrepcinski FB., DeCaro T. "Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin." *Journal of Periodontology* 1997;68:713-9.
- (119) Christgau M., Palitzsch KD., Schmalz G., Kreiner U., Frenzel S. "Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: Clinical, microbiological and immunologic results." *Journal of Clinical Periodontology* 1998;25:112-24.
- (120) Stewart JE., Wager KA., Friedlander AH., Zadeh HH. "The effect of periodontal treatment on glycemetic control in patients with type 2 diabetes mellitus." *Journal of Clinical Periodontology* 2001;28:306-10.
- (121) Al-Mubarak S., Ciancio S., Aljada A., Awa H., Hamouda W., Ghanim H., Zambon J., Boardman TJ., Mohanty P., Ross C., Dandona P. "Comparative evaluation of adjunctive oral irrigation in diabetics." *Journal of Clinical Periodontology* 2002;29:295-300.
- (122) Taylor GW., Burt BA, Becker MP. "Severe periodontitis and risk for poor glycemetic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus." *Journal of Periodontology* 1996;67:1085-93.
- (123) Collin HL., Uusitupa M., Niskanen L., Kontturi-Närhi V., Markkanen H., Koivisto A., Meurman JH. "Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus." *Journal of Periodontology* 1998;69:962-6.
- (124) Mashimo PA., Yamamoto Y., Slots J. "The periodontal microflora of juvenile diabetics. Culture, immunofluorescence and serum antibody studies." *Journal of Periodontology* 1983;54:420-7.

- (125) Zambon J., Reynolds H., Fischer J., Shlossman M., Dunford R., Genco R. "Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus." *Journal of Periodontology* 1988;59:1:23-31.
- (126) Sastrowijoto SH., Hillemans P., van Steenberg TJ., Abraham-Inpijn L., DeGraaff J. "Periodontal conditions and microbiology of healthy and diseased periodontal pockets in type 1 diabetes mellitus patients." *Journal of Clinical Periodontology* 1989;16:316-22.
- (127) Sastrowijoto SH., van der Velden U., van Steenberg TJ., Hillemans P., Hart AAM., DeGraaff J., Abraham-Inpijn L. "Improved metabolic control clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus." *Journal of Clinical Periodontology* 1990;17:233-42.
- (128) Mandell RL., Dirienzo J., Kent R., Joshipura K., Haber J. "Microbiology of healthy and diseased periodontal sites in poorly controlled insulin dependent diabetics." *Journal of Periodontology* 1992;63:274-9.
- (129) Tervonen T., Oliver RC., Wolff LF., Bereuter J., Anderson LA., Aeppli DM. "Prevalence of periodontal pathogens with varying metabolic control of diabetes mellitus." *Journal of clinical Periodontology* 1994;21:375-9.
- (130) Sbordone L., Ramaglia L., Barone A., Ciaglia RN., Iacono J. "Periodontal status and subgingival microbiota of insulin-dependent juvenile diabetics: a 3-year longitudinal study." *Journal of Periodontology* 1998;69:120-8.
- (131) Yuan K., Chang CJ., Hsu PC., Sun HS., Tseng CC., Wang JR. "Detection of putative periodontal pathogens in non-insulin-dependent diabetes mellitus and non-diabetes mellitus by polymerase chain reaction." *Journal of Periodontal Research* 2001;36:18-24.
- (132) Mealey B. "Periodontal implications: Medically compromised patients." *Annals of Periodontology* 1996;1:256-61.
- (133) O'Leary TJ., Drake RB., Naylor JE. "The plaque control record." *Journal of Periodontology* 1972;43:38.
- (134) Ainamo J., Bay I. "Problems and proposals for recording gingivitis and plaque." *International Dental Journal* 1975;25:229-35.
- (135) Tervonen T., Knuutila M., Pohjamo L., Nurkkala H. "Immediate response to non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus." *Journal of Clinical Periodontology* 1991;18:65-8.
- (136) Piché JE., Swan RH., Hallmon WW. "The glycosylated hemoglobin assay for diabetes: its value to the periodontist. Two case reports." *Journal of Periodontology* 1989;60:640-2.
- (137) Tervonen T., Karjalainen K. "Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes." *Journal of Clinical Periodontology* 1997;24:505-10.
- (138) Lindhe J., Westfelt E., Nyman S., Socransky SS., Heijl L., Bratthal G. "Healing following surgical/nonsurgical treatment of periodontal disease. A clinical study." *Journal of Clinical Periodontology* 1982;9:115-28.

-
- (139) Badersten A., Nilvéus R., Egelberg J. "Effect of non-surgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis." *Journal of Clinical Periodontology* 1984;11:63-76.
- (140) Kaldahl WB., Kalkwarf KL., Patil KD., Molvar MP., Dyer JK. "Long term evaluation of periodontal therapy. Response to four therapeutic modalities." *Journal of Periodontology* 1996;67:93-102.
- (141) Axelsson P., Lindhe J. « The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease." *Journal of Clinical Periodontology* 1981;8:281-94.
- (142) Lindhe J., Nyman S. "Long-term maintenance of patients treated for advanced periodontal disease." *Journal of Clinical Periodontology* 1984.11:504-14.
- (143) Haffajee AD., Socransky SS., Dibart S., Kent RLJ. "Response to periodontal therapy in patients with high or low levels of *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens* and *B. forsythus*." *Journal of Clinical Periodontology* 1996;23:336-45.
- (144) Haffajee AD., Cugini MA., Dibart S., Smith C., Kent RLJ. , Socransky SS. "The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases." *Journal of Clinical Periodontology* 24:324-34.
- (145) Ebersole JL., Taubman MA., Smith DJ., Haffajee AD. "The effect of subgingival scaling on systemic antibody responses to oral microorganisms." *Infection and Immunity* 1985;48:534-9.
- (146) Haffajee AD., Smith DJ., Ebersole JL., Taubman MA. "Clinical microbiological and immunological features of subjects with destructive periodontal diseases." *Journal of Clinical Periodontology* 1988;15:240-6.
- (147) Williams Jr. RC., Mahan CJ. "Periodontal diseases and diabetes in young adults." *Journal of the American Medical Association* 1960;172:776-8.
- (148) Grossi S. "Treatment of periodontal disease and control of diabetes: an assessment of the evidence and need for future research." *Annals of Periodontology* 2001;6:138-45.
- (149) Sasaki T, Ramamurthy Ns, Yu Z. Golub LM "Tetracycline administration increases protein (presumably procollagen) synthesis and secretion in periodontal ligament fibroblasts of streptozotocin-induced diabetics rats." *Journal of Periodontal Research* 1992;27:631-9.
- (150) Rifkin BR., Vernillo AT., Golub LM. "Blocking periodontal disease progression by inhibiting tissue-destructive enzymes: A potential therapeutic role for tetracyclines and their chemically-modified analogs." *J Periodontol* 1993;64:819-27.