

DIABETES Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

SILVIA ORTEGA*, SANDRA KREMER SENDRÓS**, MÓNICA DE LA CRUZ**,
CYNTHYA SIN*/***, MARÍA BRITOS*, DARÍO FERNÁNDEZ*/***

* Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina.

**Servicio de Endocrinología, Nutrición y Diabetes, Hospital J. R. Vidal, Corrientes, Argentina.

*** Instituto de Modelado e Innovación Tecnológica (IMIT), Conicet, Argentina.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue establecer la relación entre el grado de enfermedad periodontal y el control metabólico de la glucemia en pacientes que padecen diabetes tipo 2. Es un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal. Se seleccionaron 42 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de ambos sexos, entre 25 y 75. Se realizó odontograma y se evaluó el grado de enfermedad periodontal para determinar el grado de compensación metabólica de los pacientes se tomaron muestras de sangre venosa y se midieron los valores de hemoglobina glicosilada. Un 23,55% de los pacientes no presentaron enfermedad periodontal y el resto se dividió en leve, moderada y severa presentándose la enfermedad leve en primer orden. Los pacientes con mayor grado de enfermedad periodontal presentaron mayor número de piezas dentarias perdidas ($p=0,0334$). La enfermedad periodontal se distribuye de la misma manera en ambos grupos de control glucémico ($p=0,1211$). En el grupo estudiado, el grado de enfermedad periodontal es independiente del control glucémico de los pacientes.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, diabetes y enfermedad periodontal, periodontitis y control glucémico.

ABSTRACT

The objective of this work was to establish the relationship between the degree of periodontal disease and the metabolic control of glycemia in patients with type 2 diabetes. It is an observational, descriptive, cross-sectional study. 42 patients with a diagnosis of type 2 diabetes mellitus of both sexes, between 25 and 75, were selected. An odontogram was performed and the degree of periodontal disease was evaluated; venous blood samples were taken and glycosylated hemoglobin values were measured to determine the degree of metabolic compensation of the patients. 23.55% of the patients did not present periodontal disease and the rest were divided into mild, moderate, and severe, with mild disease presenting in the first order. The patients with a higher degree of periodontal disease had a higher number of missing teeth ($p=0.0334$). Periodontal disease is distributed in the same way in both glycemic control groups ($p=0.1211$). In the group studied, the degree of periodontal disease is independent of the glycemic control of the patients.

Keywords: diabetes mellitus type 2, diabetes and periodontal disease, periodontitis and glycemic control.

INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria causada por una infección en los tejidos que sostienen las piezas dentarias o periodonto. Varios factores ambientales e inherentes al huésped, como su genética y comportamiento, contribuyen al desarrollo de la enfermedad, determinando que su desarrollo tenga un progreso rápido o lento, con períodos estables o en actividad en los distintos sitios periodontales (1).

El periodonto de protección, representado por la encía, limita con la pieza dentaria un espacio virtual, el surco gingival, cuyo fondo posee una línea de células epiteliales que componen el epitelio de unión. Dicha estructura controla la constante presencia de la flora microbiana de tal nicho ecológico (1). El periodonto de inserción, ligamento periodontal y hueso alveolar soportan al diente en su alveolo.

En la enfermedad periodontal, de origen multifactorial, la biopelícula dental subgingival juega un rol

preponderante. El huésped no permanece ajeno a ella, se manifiesta como una alteración inflamatoria como respuesta inmunológica. Entre las primeras manifestaciones se observa la pérdida de inserción clínica (pérdida de la adherencia epitelial o epitelio de unión) y es observable con una sonda periodontal (2). Se forma entonces la bolsa periodontal que, dependiendo del grado de afección, ocasiona la destrucción progresiva del aparato de soporte dentario, por pérdida del ligamento periodontal y reabsorción ósea, como principal característica por la activación de osteoclastogénesis, y la consecuente pérdida de hueso provocando la pérdida de la pieza dentaria (1). Es importante mencionar que en el surco gingival existe una flora compatible con salud. Debido a la interacción constante con las bacterias, las células inmunes, presentes en el periodonto, participan en el mantenimiento de un equilibrio saludable. Así permiten mantener una reciprocidad dinámica y sinérgica, lo que evita que el huésped desarrolle enfermedad. Los neutrófilos, esenciales para el mantenimiento de la salud periodontal (3), son el tipo de leucocitos predominantes en el surco gingival, en el que forman una muralla contra la biopelícula y bloquean la invasión bacteriana. Si la presencia de la biopelícula persiste y se altera cuali y cuantitativamente, interrumpe la homeostasis. Así da lugar a la respuesta específica o adaptativa comprobada a través de la aparición de inmunoglobulinas específicas para determinados gérmenes en el líquido crevicular (1). La complejización de la biopelícula, conduce a una respuesta que desorganiza y destruye el epitelio de unión, permitiendo la invasión de los microorganismos y sus productos. Esto ocasiona una bacteremia transitoria que lleva, además, a elevación de la concentración de citoquinas proinflamatorias del tipo IL-1 β y TNF- α a nivel plasmático tanto como proteína C reactiva, interleucina 6, fibrinógeno, responsables de la destrucción tisular que favorece una inflamación sistémica comprobada por la presencia de respuesta a la invasión de bacterias y sus productos a la circulación general (4, 5).

La DM (Diabetes mellitus) es un desorden de tipo endocrino-metabólico de múltiple etiología, caracterizada por una hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, que resulta de defectos en la secreción y/o acción de la insulina. La glucosa es la principal fuente de energía celular obtenida de los carbohidratos de la dieta. La insulina, hormona secretada por el páncreas, regula el metabolismo de carbohidratos y

grasas del organismo a nivel de los tejidos. Así permite que las células del hígado, músculo y tejido graso, puedan asimilar la glucosa de la sangre y almacenarla como glucógeno en hígado y en músculo (6, 7).

Según la American Diabetes Association, la diabetes tipo 2 se debe a la pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células β , con frecuencia en el fondo de la resistencia a la insulina (8).

La diabetes mellitus constituye uno de los principales problemas de salud en el mundo. Es la séptima causa de muerte en el mundo occidental. La prevalencia de esta enfermedad en nuestro país es de 12,7%; está incrementándose de forma importante en las poblaciones en vía de desarrollo debido al envejecimiento de la población, el cambio de hábitos dietéticos (mayor consumo de azúcares refinados) y un descenso de la actividad física, lo que también conlleva a un aumento de las personas obesas, personas que muchas veces desconocen su situación de estar cursando con diabetes.

La Asociación Latinoamericana de Diabetes, en su guía publicada en 2019, expone que las metas que definen un buen control metabólico son:

1. Hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) en pacientes con diabetes tipo 2 debe ser menor de 7.0%. Recomendación A.
2. En pacientes de menos de 60 años, reciente diagnóstico y sin comorbilidades importantes, se puede considerar una meta de 6.5%. Recomendación de consenso.
3. En el adulto mayor con deterioro funcional importante y/o comorbilidades que limitan la expectativa de vida, se puede considerar una meta de A_{1c} hasta 8.0%. Recomendación C₉.

Engbretson *et al.* (10), en 2006 examinaron los niveles de β -glucuronidasa e interleucina - 8 en el líquido crevicular gingival de pacientes con periodontitis con y sin diabetes mellitus tipo 2 y señalaron que una respuesta local inadecuada por PMN (la incapacidad de neutrófilos de migrar a través del revestimiento epitelial por alteración en su capacidad de adherencia o no poder desgranularse) en el sitio serían la explicación de tal alteración (11). La diabetes mellitus aumenta las probabilidades de aparición, progresión y la gravedad de la periodontitis (12, 13, 14). Se estima que la prevalencia de periodontitis en pacientes con diabetes es dos, o incluso tres, veces más alta que en una población por lo demás sana. Además, la periodontitis está fuertemente asociada

con la diabetes mellitus no controlada (15, 16). A su vez, los estudios diferencian a los pacientes con DM en los que tienen un buen control glucémico y en los que no lo tienen, en los cuales el riesgo de periodontitis es aún mayor (15, 17).

El objetivo de este trabajo fue establecer la relación entre el grado de enfermedad periodontal y el control metabólico de la glucemia en pacientes que padecen diabetes tipo 2 en el Servicio de Endocrinología, Nutrición y Diabetes de un Hospital de la ciudad de Corrientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: observacional, descriptivo, transversal.

Se seleccionaron 42 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (ADA) e insulinoquirientes, en el Servicio de Endocrinología, Diabetes y Nutrición del Hospital J. R. Vidal de la ciudad de Corrientes, Argentina. Los pacientes de ambos sexos, entre 25 y 75, fueron informados del estudio y firmaron el consentimiento informado aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Odontología, UNNE. Se realizó historia clínica médica y odontológica.

Examen clínico odontológico

Se llevó a cabo el examen odontológico con espejo, sonda, pinzas y rollos de algodón para realizar el odontograma y evaluar el estado periodontal. Se evaluó el número de piezas dentarias presentes. La ficha odontológica permitió realizar el conteo de piezas dentarias ausentes, establecer la presencia de enfermedad periodontal o no y definir el grado de severidad de periodontitis si la hubiere. Para establecer el grado de periodontitis se utilizó la clasificación de Eke *et al.* 2012 (16):

- Sin periodontitis: sin evidencias de periodontitis leve, moderada o severa.
- Periodontitis leve ≥ 2 en sitios interproximales con pérdida de inserción clínica (AL) ≥ 3 mm, y ≥ 2 sitios interproximales con profundidad de sonda (PD) ≥ 4 mm (no en el mismo diente) o un sitio con PD ≥ 5 mm.
- Periodontitis moderada ≥ 2 sitios interproximales con AL ≥ 4 mm (no en el mismo diente), o ≥ 2 sitios interproximales con PD ≥ 5 mm (no en el mismo diente).

- Periodontitis severa ≥ 2 sitios interproximales con AL ≥ 6 mm (no en el mismo diente) y ≥ 1 sitio interproximal con PD ≥ 5 mm estableciéndose una variable ordinal.

Examen bioquímico de la compensación metabólica de los pacientes

Para determinar el grado de compensación metabólica de los pacientes se tomaron muestras de sangre venosa y se midieron los valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Se tuvieron en cuenta las pautas de la Fundación Argentina de Diabetes, que considera su valor ideal del 7% y que equivale a un promedio de glucemias de 154. Los resultados se clasificaron en pacientes con buen control de glucemia entre 6,5 a 7% HbA1c y mal control de la glicemia mayor a 8%. Los valores cuantitativos de HbA1c se determinaron por el método de inhibición inmuniturbidimétrica (Wiener Lab., Argentina), tratándola como variable dicotómica.

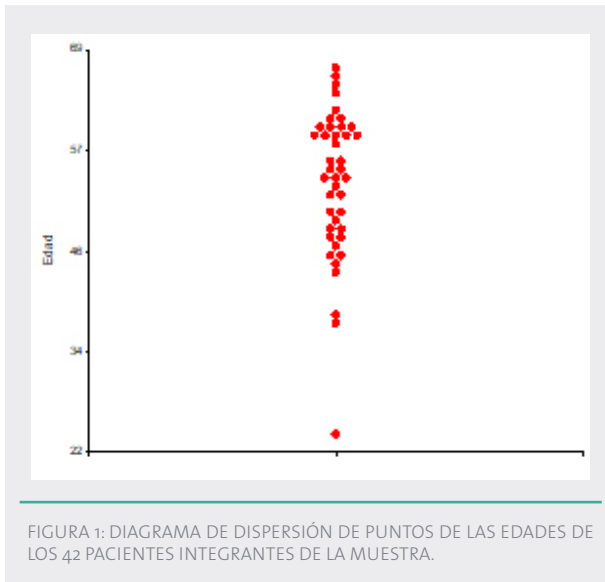
Análisis estadístico

Con el objeto de evaluar si los diferentes valores de una variable cualitativa se presentan con las mismas frecuencias, se realizaron pruebas de concordancia, mediante el estadístico Chi-cuadrado. A fin de comprobar si existe relación entre las frecuencias con que se presentan los valores de diferentes variables cualitativas, se realizaron pruebas de independencia mediante el estadístico Chi-Cuadrado. Las diferentes categorías de las variables estudiadas permitieron construir tablas de contingencia para el análisis simultáneo de dos o más variables categorizadas, esto es, variables en las cuales la escala de medida consiste en un conjunto de categorías. Ellas permitieron probar las hipótesis referidas a la independencia entre las variables que definen las filas y las columnas de la tabla y comprobar la ocurrencia de frecuencias esperadas bajo esa hipótesis de independencia mediante el cálculo del estadístico Chi-Cuadrado y los valores p de las pruebas de hipótesis respectivas (18). El análisis estadístico fue realizado mediante el Software InfoStat 2019 (19).

RESULTADOS

Un total de 42 pacientes con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo II participó en el estudio. La edad media de los participantes fue de 53 años, con un rango de edad de 24 y 67 años. El 75% de los pacientes presentaron edades superiores a los 48 años,

el 50% superiores a los 54,5 y el 25% superiores a los 60 años. El análisis de estos valores nos permite observar que la muestra estuvo compuesta por pacientes que cubrían una amplia gama de edades (Fig. 1).



De los 42 pacientes que integraron la muestra, 18 (43%) correspondieron al género femenino y 24 (57%), al masculino. En el análisis de datos de los odontogramas observamos que 23 pacientes (55%) presentaron entre 1 y 14 piezas dentarias ausentes y 19 pacientes (45%) más de 14 piezas ausentes. Todos los pacientes de la muestra presentaron pérdida de alguna pieza dentaria. Del mismo análisis surge que 23 pacientes (55%) no presentaron enfermedad periodontal y 19 pacientes (45%) presentaron algún grado de enfermedad periodontal. La distribución de pacientes según el grado de avance de la enfermedad periodontal, de la que se deduce que un alto porcentaje de pacientes no presentaron esta enfermedad o la presentaron en un nivel leve; solo un 7% presentó un nivel moderado y otro 7%, un nivel severo de enfermedad periodontal. La prueba de concordancia arrojó un $\chi^2 = 26,19$ con un p-valor $< 0,0001$, lo que lleva a afirmar que existen diferencias en las frecuencias con que se presentan los diferentes valores de grado de avance de la enfermedad periodontal. Los valores más bajos de la escala (nulo o leve) se presentan con frecuencias mayores que los valores más altos (moderado o severo).

En cuanto a los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}), el 50% de los pacientes de la muestra presentaron un buen control de la glucemia y el otro 50%, mal control.

En la tabla 1 observamos que la presencia de enfermedad periodontal se distribuye de la misma mane-

ra en ambos géneros. Esto indica que ambas variables son independientes (p-valor = 0,9287).

1. Distribución de frecuencias de la presencia de enfermedad periodontal (EP: 0, ausente, 1 presente) por género de los pacientes (Gen: 1 femenino, 2 masculino)

EP	Género (Gen)		Total
	1	2	
0	10	13	23
1	8	11	19
Total	18	24	42

En la tabla 2 se observan las frecuencias con que se presentaron los niveles de enfermedad periodontal en relación con el nivel de control de la glucemia. La prueba de independencia arrojó un $\chi^2 = 1,13$ con un p-valor = 0,7687, lo que indica que los niveles de enfermedad periodontal se distribuyen de la misma manera en ambos grupos de control de la glucemia. Esto indica que ambas variables son independientes.

2. Distribución de frecuencias de los niveles de enfermedad periodontal (EPG: 0, ausente, 1 leve, 2 moderada, 3 severa) en relación con el nivel de control de la glucemia (HbA_{1c}: 1 buen control, 2 mal control)

HbA _{1c}	EPG				Total
	0	1	2	3	
1	13	6	1	1	21
2	10	7	2	2	21
Total	23	13	3	3	42

En la tabla 3 se observan las frecuencias con que se presentaron los niveles de enfermedad periodontal en relación con la pérdida de piezas dentarias. Los niveles de enfermedad periodontal se distribuyen de diferente manera según la cantidad de piezas perdidas $\chi^2 = 18,71$ (p-valor = 0,0334). Esto indica que ambas variables no son independientes. Los pacientes con mayor grado de enfermedad periodontal (tabla 3) presentan mayor número de piezas dentarias perdidas. A su vez, la pérdida de piezas dentarias (tabla 4) se distribuye de la misma manera en ambos grupos respecto de los niveles de control glucémico. Esto indica que ambas variables son independientes $\chi^2 = 2,40$ (p-valor = 0,1211).

3. Distribución de frecuencias de los niveles de enfermedad periodontal (EPG: 0, ausente, 1 leve, 2 moderada, 3 severa) en relación con la pérdida de piezas dentarias (PDA: 0 ninguna, 1 de 1 a 14, 2 más de 14)

PDA	EPG				Total
	0	1	2	3	
1	14	9	0	0	23
2	9	4	3	3	19
Total	23	13	3	3	42

4. Distribución de frecuencias de los niveles de pérdida de piezas dentarias (PDA: 0, ninguna, 1 de 1 a 14, 2 más de 14) según el nivel de control de la glucemia (HbA1c: 1 buen control, 2 mal control). Los datos fueron analizados mediante el Software InfoStat 2019

PDA	HbA1c		Total
	1	2	
1	14	9	23
2	7	12	19
Total	21	21	42

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus y la periodontitis son enfermedades crónicas. Ambas comparten una evolución compleja y, entre ellas, se constituye una relación bidireccional. Los efectos perjudiciales de las infecciones periodontales sobre la diabetes se explican por el aumento de mediadores proinflamatorios sistémicos, lo que agravaría el estado de resistencia a la insulina, considerando estos pacientes con afectación periodontal como pacientes sistémicamente comprometidos.

En este trabajo observamos el comportamiento entre los grados de enfermedad periodontal y el control glucémico en los pacientes con diabetes tipo 2.

En cuanto al género Sandín *et al.*, 2011 (20), concluyen que el sexo no ha sido analizado como variable, pero señala que la diabetes afecta de diferente manera a hombres y mujeres. Asimismo, Rohlf *et al.*, 2000 (21), alegan que la salud entre hombres y mujeres es diferente y desigual. Diferente porque existen factores biológicos que se manifiestan de forma disímil en la salud y en los riesgos de enfermedad; y desigual, porque existen factores socio biológicos, como los

roles ocupacionales y familiares, que condicionan la vulnerabilidad de uno y otro sexo para el desarrollo de enfermedades. En este trabajo se consideró la variable género una vez más para evaluar la prevalencia de la diabetes mellitus 2 en hombres y mujeres, y observamos que el género masculino prevaleció por encima del femenino. Esto podría deberse a que, como señalan Sandín *et al.*, 2011 (20), en su estudio de revisión de la diabetes y su comportamiento en la población española, la variabilidad biológica de género expone de distinta manera a la enfermedad y que los riesgos de exposición a desarrollar la enfermedad son distintos. Por ello propone que factores de riesgo de obesidad y sedentarismo, así como la clase social baja, predisponen al género femenino a sufrir de diabetes y son diagnosticadas más tardíamente; no así en los hombres, en los que se diagnostica más precozmente porque por razones laborales, le son solicitados estudios de rutina.

La DM2 puede elevar el riesgo de desarrollar periodontitis y la consecuente pérdida de piezas dentarias. Se asocia a un estado inflamatorio crónico localizado en la cavidad oral, particularmente en el surco gingival, donde se halla la adherencia epitelial, que puede destruirse por presencia de bacterias orales y/o la respuesta inflamatoria generada por el huésped. Esto se traduce en un aumento de moléculas que actúan como mediadores pro-inflamatorios a nivel de los tejidos de soporte orales y a nivel sistémico. Esta inflamación crónica produce daño tisular en los tejidos de sostén de las piezas dentarias y, si no son tratadas a tiempo, evoluciona hasta perderlas (4). En este trabajo observamos que la mitad de los pacientes había perdido menos de catorce piezas dentarias. Quizás se relacione con el número de individuos que no presentó enfermedad periodontal igual que el grado de severidad de la lesión, ya que hallamos un alto porcentaje de pacientes que no presentaban periodontitis o presentaban un grado leve, similar a lo hallado por Quezada Carrera (22). De igual modo, podría estar relacionado con el control de la glucemia, debido a que los niveles de enfermedad periodontal que observamos se distribuyen de la misma manera en ambos grupos con respecto al control de la glucemia. González Gutiérrez, en 2009 (23), reportó que el grado de afección periodontal fue de periodontitis crónica leve en el 20,6%, probablemente por el rango de edad de los pacientes estudiados, que coincide con el evaluado en este artículo. Otros autores (24) hallaron periodontitis crónica severa en pacientes cuyas comorbilidades presentaban mayor complejidad. La

pérdida de piezas guarda relación con el grado de severidad de enfermedad periodontal.

Los niveles elevados de glicemia son un factor de riesgo para el progreso de periodontitis crónica en pacientes con DM2. En la población estudiada en nuestro caso, los niveles de enfermedad periodontal se distribuyen de la misma manera en ambos grupos respecto del control de la glucemia, demostrando que una variable no depende de la otra. Nuestros datos coinciden con los hallados por Gómez Duarte (24), quien señala no encontrar diferencias estadísticamente significativas en un grupo de pacientes evaluados.

Según se ha demostrado, la hiperglucemia activa diferentes vías que inducen a un aumento de la inflamación, estrés oxidativo y apoptosis. Al mismo tiempo, la periodontitis crónica también provoca un aumento de los metabolitos inflamatorios, pero debido a la presencia de microorganismos con características de virulencia capaces de producir daño tisular a través de sus enzimas, toxinas y metabolitos tóxicos, a los que se agregan la producción excesiva de mediadores de la inflamación como reacción del huésped (25). Una mayor susceptibilidad a las infecciones y la cicatrización deficiente de las heridas, aparecen en esta enfermedad debido a respuesta local inadecuada por PMN en el sitio lo que explicaría tal alteración. Se considera un factor de riesgo importante de periodontitis más grave y progresiva, que conduce a la destrucción de los tejidos y del hueso de soporte que forma la unión alrededor del diente. La asociación entre diabetes y enfermedad periodontal inflamatoria se ha estudiado extensamente y la relación entre estas dos condiciones parece no solo ser bidireccional sino cíclica, es decir, en periodos de descontrol, la inflamación periodontal se agrava produciendo una profundización de las bolsas (26). La diabetes no solo predispone al individuo a la enfermedad bucal, sino que también la periodontitis, una vez establecida, exacerba la diabetes y empeora el control metabólico actor clave en la modulación de la periodontitis y la respuesta reparativa del tejido. Varias revisiones concluyen que, por la estrecha relación entre ambas enfermedades, podrían generar trabajos interdisciplinarios involucrando la educación en salud bucal y, de esa manera, lograr repercutir en una mejor calidad de vida (27). Además de ello, podría profundizarse en la investigación sobre qué saben los pacientes de su salud bucal relacionada con su estado de control glucémico, e instaurar talleres de educación para los mismos.

CONCLUSIÓN

En el grupo de pacientes estudiado, el grado de enfermedad periodontal es independiente del control glucémico de los pacientes. Sería interesante aumentar la muestra para dar conclusiones definitivas siendo que esta relación es muy variable en la literatura.

BIBLIOGRAFÍA

- 1-KÖNÖNEN E, GURSOY M, KAHRAMAN GURSOY U. «Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues». *J Clin Med*. 2019 Aug; 8(8): 1135 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6723779/>
- 2-TONETTI M, HENRY GREENWELL, KENNETH S. KORNMAN K. «Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition». *J Clin Periodontol* 2018;45(Suppl 20): S149–S161.
- 3-HASAN A, PALMER R. «A clinical guide to periodontology: Pathology of periodontal disease». *BDJ* 2014; 216 (8): 457–461 DOI: 10.1038/sj.bdj.2014.299
- 4-BRITOS MR, SIN CS, ORTEGA SM. «La enfermedad periodontal y su implicancia en la diabetes mellitus. Revisión de la literatura». *Rev Ateneo Arg Odontol* 2019; 1:33-40
- 5-FARIA ALMEIDA R, LÓPEZ ALBAA, RODRÍGUEZ CASANOVAS H, HERRERA GONZÁLEZ D. «Efectos de las enfermedades periodontales sobre la diabetes». *I Workshop Ibérico sobre la asociación entre diabetes y enfermedades periodontales. Periodoncia y Osteointegración*, 2013; 23 (3): 163-170
- 6-CHAPPLE I, GENCO R, WORKING GROUP 2 OF THE JOINT EFP/AAP WORKSHOP. «Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases». *Journal of Clinical Periodontology*, 2013; 40: S106-S112. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpe.12077>
- 7-PUNTHAKEE Z, GOLDENBERG R, KATZ P. «Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome». *Canadian journal of diabetes* 2018; 42: S10-S15. Disponible en: <http://guidelines.diabetes.ca/docs/cpg/Ch3-Definition-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes-Prediabetes-and-Metabolic-Syndrome.pdf>
- 8- CLASSIFICATION AND DIAGNOSIS OF DIABETES: STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES 2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S13–S28 | <https://doi.org/10.2337/dc19-S002>
- 9-A.L.A.D. «Control clínico y metabólico de la diabetes tipo 2. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia. Edición 2019, 1: 22-30. http://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf

- 10-ENGBRETSON S, VOSSUGHI F, HEY-HADAVI J, EMINGIL G, GRBIC J. «The influence of diabetes on gingival crevicular fluid bglucuronidase and interleukin-8. J Clin Periodontol 2006; 33: 784-790 disponible: https://www.preserveyourteeth.com/forms/publications/SPE_JCP_2006_b_14.pdf doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.00984
- 11-HAJISHENGALLIS G, KOROSTOFF J. «Revisiting the Page & Schroeder model: the good, the bad and the unknowns in the periodontal host response 40 years later». *Periodontology* 2000 2017; 75: 116-151
- 12-DEMMER RT, HOLTFRETER B, DESVARIEUX M ET AL. «The influence of type 1 and type 2 diabetes on periodontal disease progression: prospective results from the Study of Health in Pomerania (SHIP)». *Diabetes Care* 2012; 35:2036-42.
- 13-LALLA E, PAPAPANOU PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7: 738-48.
- 14-Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Dis* 2008;14:191-203
- 15-GARCIA D, TARIMA S, OKUNSERI C. «Periodontitis y control glucémico en diabetes: NHANES 2009 a 2012». *J Periodontol* 2015; 86: 499-506.
- 16-EKE PI, WEI L, THORNTON-EVANS GO, ET AL. «Risk indicators for periodontitis in US adults: NHANES 2009 to 2012». *J Periodontol* 2016; 87:1174-85.
- 17-KATAGIRI S, NITTA H, NAGASAWA T, IZUMI Y, KANAZAWA M, MATSUO A ET AL. «Efecto del control glucémico sobre la periodontitis en pacientes con diabetes tipo 2 con enfermedad periodontal». *J Investigador de diabetes* 2013; 4: 320-5.
- 18-PERELMAN SB, GARIBALDI LA, TOGNETTI PM. (2019). *Experimentación y Modelos Estadísticos*. Ed. Facultad de Agronomía. Universidad de Buenos Aires. 475 pp.
- 19-DI RIENZO JA, CASANOVES F, BALZARINI MG, GONZALEZ L, TABLADA M, ROBLEDO CW. *InfoStat versión 2018*. Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. URL <http://www.infostat.com.ar>
- 20-SANDÍN M, ESPELTB A, ESCOLAR-PUJOLAR A, ARRIOLA L, LARRAÑAGA I. «Desigualdades de género y diabetes mellitus tipo 2: La importancia de la diferencia». *Av Diabetol* 2011; 27(3): 78-87 <https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-sumario-vol-27-num-3-S1134323011X70035> DOI: 10.1016/S1134-3230(11)70013-8
- 21-ROHLFS I, BORRELL C, FONSECA M. «Género, desigualdades y salud pública: conocimientos y desconocimientos». *Gac Sanit* 2000;14(Supl. 3):60-71 <https://www.gacetasanitaria.org/es-vol-14-num-s3-sumario-Xo21391100X80547>
- 22-QUEZADA CARRERA JC, SACSQUISPE CONTRERAS S, GUTIÉRREZ VENTURA F, DEL CASTILLO LÓPEZ C, LÓPEZ PINEDO M. «Enfermedad periodontal en pacientes diabéticos tipo 2 con y sin obesidad en Lima, Perú». *Rev. Estomatol. Herediana* [Internet] 2015; [citado 2020 Sep 09]; 25(4): 278-287. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-4352015000400005&lng=es
- 23-GONZÁLEZ GUTIÉRREZ A, TRASANCOS DELGADO M, GONZÁLEZ CORDERO AE, CASANOVA MORENO M DE LA C. «Comportamiento de la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos». *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río* [Internet]. 2012; 16(1):169-80. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000100018
- 24-GÓMEZ DUARTE D, MUÑOZ GÓMEZ A, SOTO QUINTERO N. «Condiciones periodontales en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, atendidos en el programa de pacientes con enfermedades crónicas de la foscil (parte 2)». <https://www.semanticscholar.org/paper/Condiciones-periodontales-en-pacientes-con-de-tipo-Duarte-G%C3%B3mez/1ae3ad36f8a406ceb813d5c15fcc5a0ef71fd50>
- 25-HERRERA POMBOA J, GODAY ARNO C, HERRERA GONZÁLEZ D. «Efectos de la diabetes sobre las enfermedades periodontal española de Diabetes». *Av Diabetol* 2013; 29(5): 145-150 <http://dx.doi.org/10.1016/j.avdiab.2013.06.001>
- 26-AGARWAL R, BAID R. «Periodontitis and diabetes: A bidirectional, cyclical relationship - A brief review». *Acta Med Int.*, 2017; 4:46-9.
- 27-CRUZ A, CARRERA A, RIVERA G, NÚÑEZ A, MANTILLA P, ARMAS A. Relación entre enfermedad periodontal y diabetes mellitus tipo 2. Revisión de la literatura *KIRU*. 2018; 15(3): 148 -153 <https://doi.org/10.24265/kiru.2018.v15n3.o8>