

Presencia de bacilos negro pigmentantés en bolsas periodontales de pacientes diabéticos tipo 2 y su relación con el control glicémico.

Presence of bacilli black pigments in periodontal pockets of patients with type 2 diabetes and its relationship with the glycemic level

Donald Ramos Perfecto^{1,a}, Diana Eugenia Churata Oroya,^{b1}, Efrain Paccori Garcia^{1,c}, Kathy Malpartida Porras^{1,d}, Adelmo Cuentas Robles^{1,e}, Hugo Arbañil Huaman^{2,f}, Rafael Chucos Ortiz^{2,g}, Ronald Torres Martínez^{3,h}

RESUMEN

Objetivos: El estudio tuvo como objetivo identificar la presencia de bacilos negro pigmentantés (BNP) en bolsas periodontales de pacientes diabéticos tipo 2 y determinar una relación con su control glicémico. **Material y métodos:** Se evaluó un número total de 46 pacientes que cumplían con los criterio de inclusión en el estudio, de los cuales quedaron 20 por haber concluido con todas las pruebas realizadas en el estudio, como el estudio microbiológico de sus muestras de placa subgingival y las pruebas de hemoglobina glicosilada que se realizó en forma periódica en los 3 meses que se evaluó a los pacientes. **Resultados:** De los 20 pacientes evaluados que completaron todas sus pruebas, 14 eran mujeres y 6 varones, con un rango de edad de 40 a 68 años, pudiéndose identificar estos bacilos negro pigmentantés (BNP) en el 20 % de casos con diagnóstico de periodontitis moderada a severa (periodontitis moderada: bolsa periodontal de 6 a 7 mm y Periodontitis severa: bolsa periodontal mayor de 7 mm), presentando estos pacientes un control glicémico de condición bueno a moderado (control bueno: ≤ 6.9 % HbA_{1c} y control moderado: 7 a 7.9 % HbA_{1c}). La prueba estadística realizada para valorar la relación presencia BNP y el control glicémico fue de Chi cuadrado el cual no determino significancia de la relación ($P > 5$ %) **Conclusiones:** Se identificó la presencia de BNP en pacientes diabéticos tipo 2 pero más relacionado a pacientes con cuadros de periodontitis moderada a severa y con un control glicémico de bueno a moderado, no presentando significancia estadística.

PALABRAS CLAVE: Bolsa periodontal, bacterias anaerobias Gramnegativas, diabetes mellitus tipo 2, hemoglobina A glicosilada.

¹ Facultad de Odontología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Hospital Dos de Mayo. Lima, Perú.

³ Hospital Nacional Docente San Bartolomé. Lima, Perú.

^a Docente de Microbiología y Periodoncia; ^b Cirujano-Dentista; ^c Mg. CD. Especialista en Periodoncia; ^d CD. Especialista en Periodoncia;

^e Docente de Medicina Estomatológica; ^f Medico Endocrinólogo; ^g Licenciado Enfermero; ^h Bioestadista

SUMMARY

Objectives: The study aimed to identify the presence of bacilli black pigments in periodontal pockets of type 2 diabetic patients and determine a relationship with glycemic control. **Material and methods:** A total of 46 patients who met the criteria for inclusion in the study, of which were 20 for having completed all tests in the study, such as microbiological analysis of samples of subgingival plaque and evaluated glycosylated hemoglobin tests held periodically in the 3 months patients were assessed. **Results:** Of the 20 patients evaluated, 14 were women and 6 men, with an age range of 40 to 68 years, being able to identify these black bacilli pigments (BNP) in 20% of cases diagnosed with moderate to severe periodontitis (periodontitis. moderate: periodontal pocket of 6 to 7 mm and severe periodontitis: greater periodontal pocket of 7 mm), presenting these patients glycemic control in good condition to moderate (good control: $\leq 6,9\%$ HbA_{1c} and moderate control: 7 to 7,9 % HbA_{1c}). The statistical test performed to assess the presence relationship BNP and glycemic control was Chi square which does not determine significance of the relationship ($P > 5\%$). **Conclusions:** It was possible to identify the presence of BNP in patients with type 2 diabetes but more related to patients with moderate to severe pictures periodontitis and with good glycemic control to moderate, showing no statistical significance.

KEY WORDS: Periodontal pocket, Gram-negative anaerobic bacteria, diabetes mellitus type 2, glycosylated hemoglobin A

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una patología muy asociada a la presencia de biofilm dental subgingival (1), y las formas más severas como la periodontitis se han asociado a la predominancia de bacilos negro pigmentantes (BNP) como *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) y *Prevotella intermedia* (2-6), estas bacterias son Gram negativas, anaerobias estrictas, periodontopatógenos de gran relevancia, que aprovechando la condición del hospedero puede generar daño y mayor aun cuando el paciente padece un cuadro sistémico no controlado como la diabetes (7-11), la cual es considerada un factor de riesgo para el desarrollo de la periodontitis (12,13). Algunos estudios no han definido con precisión si el control metabólico de la glucosa en sangre está asociado a la mayor o menor presencia de periodontopatógenos BNP.

Haseeb en su estudio con pacientes diabéticos tipo 2 controlados y no controlados así como de pacientes sanos, determino que los pacientes diabéticos mal controlados en comparación con los diabéticos controlados presentaron un aumento en la profundidad al sondaje como un aumento de la pérdida de inserción periodontal, concluyendo que el mal control glicémico en la diabetes genero un deterioro significativo del periodonto (14). Aemaimanan manifiesta que la periodontitis es un problema común

en diabéticos y que la diferencia entre patógenos periodontales entre sujetos con diabetes y sin diabetes no son concluyentes, determinando que los números de *P. gingivalis* un BNP fueron mayores en sitios con periodontitis de pacientes pobremente controlados que los diabéticos controlados, indicando que un mal control glicémico se asocia con el aumento de bacterias tipo *P. gingivalis* en el biofilm subgingival (15). Quintero determina que una mayor severidad de periodontitis, además de una menor cantidad de piezas dentarias se presenta en pacientes diabéticos tipo 2 con peor control glicémico, así como una mayor presencia de *P. gingivalis*, en los cuadros más severos de periodontitis (16).

Por tanto, es de importancia determinar con investigaciones la relación patógeno periodontal BNP y el control glicémico de pacientes diabéticos tipo 2 (17-19). Teniendo en cuenta que esta enfermedad sistémica se está incrementando en nuestro país. Según perfiles de los países con diabetes 2016, de la Organización Mundial de la Salud, en el Perú el 2 % del total de muertes en todas las edades es causado por la diabetes y según la encuesta demográfica y de salud familiar ENDES 2015 el 2,9 % de la población de 15 y más años fue diagnosticado con diabetes mellitus (20), y su descompensación puede generar daño a órganos o tejidos tan importantes como el corazón, ojos, riñón, sistema vascular y periodontal (8), este último, pudiendo generar la pérdida dentaria.

Por lo que es de suma importancia conocer estos BNP, para plantear protocolos de prevención, control y tratamiento (21).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo descriptivo, longitudinal, correlacional, el cual se realizó en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo, en donde se captaron a los pacientes diabéticos, para realizarles una ficha periodontal, así como se tomaron muestras de placa dental (biofilm dental) y sangre, para el estudio microbiológico y bioquímico respectivamente, estas muestras fueron analizadas en el laboratorio de microbiología de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM.)

La población está determinada por los pacientes diabéticos tipo 2 que acuden al servicio de endocrinología, siendo la muestra inicial de 46 pacientes, para quedar con una muestra final 20 pacientes seleccionados por conveniencia y según criterios de inclusión y exclusión, el número determinado, es básicamente por la dificultad de obtener pacientes con los criterios de selección.

Criterios de inclusión:

Pacientes que tengan el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, edéntulos parciales con doce o más piezas dentarias en sus arcadas.

Criterios de exclusión:

Pacientes con enfermedades sistémicas salvo el de diabetes mellitus tipo 2.

Pacientes edéntulos totales.

Pacientes menores de 18 años

Pacientes que estén recibiendo tratamiento antibiótico hasta en un periodo anterior de tres meses.

Pacientes que hayan tenido tratamiento periodontal en los últimos tres meses.

Fumadores crónicos.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Nacional Dos de Mayo, el cual evaluó bajo lineamientos científicos y éticos la metodología del estudio y el consentimiento informado. Todos los pacientes previa información detallada del estudio firmaban el consentimiento informado para la toma

de muestra, sabiendo que dicha muestra será utilizada para fines de investigación.

Los procedimientos clínicos para la evaluación del paciente y el desarrollo de la ficha periodontal fueron realizados según historia clínica periodontal, la cual se basan en el examen clínico visual, palpación, percusión y sondaje del surco periodontal. Los análisis de las muestras son realizadas en el servicio de microbiología siguiendo los protocolos del Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). El cual consiste, en la obtención de la muestra en condición óptima para mantener viable a las bacterias de la bolsa periodontal, diluciones en el medio brain heart infusion (BHI), siembra y cultivo en medios enriquecidos e incubación en condiciones de anaerobiosis.

Previo al examen clínico los pacientes aceptaron y firmaron el consentimiento informado, luego fueron evaluados clínicamente, se registró los hallazgos clínicos en el periodontograma que forma parte de la historia clínica periodontal, en el 1er mes y 3er mes de iniciado el estudio. Tanto la evaluación clínica como la toma de muestras se realizaran en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Se tomaron 3 muestras de sangre de aproximadamente de 5 ml, en 3 meses consecutivos a los pacientes diabéticos, es decir una muestra de sangre por mes, para la realización de la prueba de hemoglobina glicosilada. Así también, se tomaron muestras de placa dental de las bolsas periodontales (bolsa periodontal ≥ 4 mm), que se realizó con conos de papel estériles número 30 ó 40, dejándolos dentro del surco por 30 a 60 segundos, para luego retirarlo y llevarlo al medio de BHI.

El control glicémico se evaluó mediante la prueba de hemoglobina glicosilada, en todas las muestras de sangre, tomadas, en cada paciente, en los 3 meses consecutivos. Determinando por media aritmética de los 3 meses de cada paciente, un control de glicemia de: bueno ($HbA_{1c} \leq 6,9\%$), regular o moderado (HbA_{1c} entre 7 y 7,9 %) o malo ($HbA_{1c} \geq 8\%$). La presencia de patógenos periodontales BNP, se realizó por medio de cultivo clásico, sembrando la muestras de placa subgingival previamente diluidas (10^{-3}), en medio de agar sangre con hemina y vitamina K, se incubo por un periodo de 10 a 14 días a la temperatura de 37°C

en condiciones de anaerobiosis. Pasado el tiempo, se identificó colonias con pigmentación negruzca, a las cuales se les realizó pruebas complementarias como de coloración Gram donde se identificó su morfología bacilar y si son Gram negativas, así como un recuento de estas colonias.

Se utilizó una ficha que recolecto la información del paciente, como datos generales y condiciones periodontales de importancia en el estudio. Además se desarrolló un periodontograma para identificar las bolsas periodontales y lesiones del periodonto, la severidad de la enfermedad es definida como: periodontitis leve (P.L) (bolsa periodontal de 4 a 5 mm y pérdida de inserción clínica de 1 a 2 mm), periodontitis moderada (P.M) (bolsa periodontal de 5 a 6 mm y pérdida de inserción de 3 a 4 mm), periodontitis severa (P.S) (bolsa periodontal mayores a 6 mm y pérdida de inserción clínica superiores o igual a 5 mm). En la misma ficha se registró los resultados de la tomas de muestras de placa dental como de las pruebas de hemoglobina glicosilada.

RESULTADOS

De las 20 muestras placa dental de pacientes diabéticos tipo 2 con bolsas periodontales, que se agrupo después de evaluar 46 pacientes, se pudo determinar en la primera toma, la presencia y recuento de unidad formadoras de colonias (UFC) de BNP en un rango de 1 a 4 UFC X 10³, en cinco pacientes representando un 25 % (tabla 1 y gráfico 1) y de la segunda toma de muestra, se determinó la presencia y recuento de UFC de BNP en un rango de 1 a 6 UFC X10³, que se identificó en los pacientes con buen y moderado control de su glicemia (tabla 2 y gráfico 2).

Del total de 20 pacientes incluidos en la investigación, 80 % presentó periodontitis leve, 15 % periodontitis moderada y un 5 % periodontitis severa. Así también el 85 % de pacientes presentaron buen control glicémico y un 15 % de moderado control, teniendo rangos para el buen control glicémico de ≤ 6,9 % y para el regular control de 7 a 7.9 % (tabla 3 y gráfico 3).

Tabla 1. Relación del control glicémico y la presencia de BNP 1ra toma de muestra

1er Toma	Buen control		Moderado control		Total	
	Cuenta	%	Cuenta	%	Cuenta	%
0 UFC	14	82,35%	1	33,33%	15	75,00%
1 UFC X (1000)	2	11,76%	1	33,33%	3	15,00%
3 UFC X (1000)	1	5,88%		0,00%	1	5,00%
4 UFC X(1000)		0,00%	1	33,33%	1	5,00%
Total general	17	100,00%	3	100,00%	20	100,00%

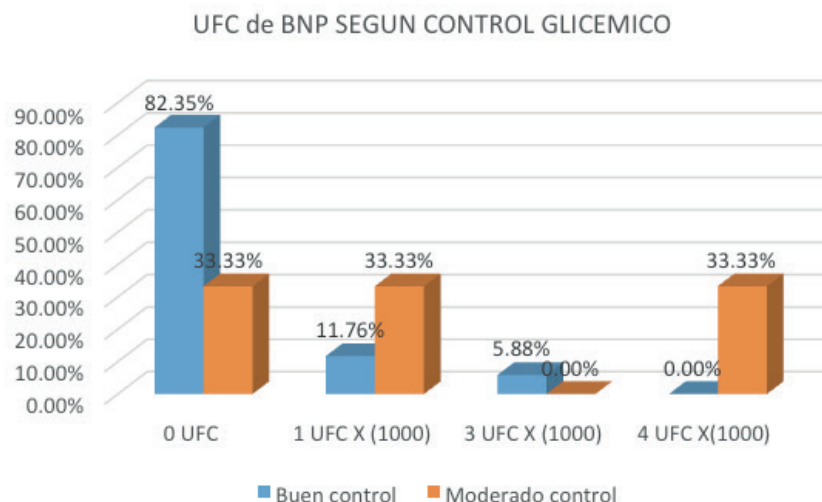


Gráfico 1. Relación porcentual de las UFC de BNP según su control glicémico 1ra toma.

Tabla 2. Relación del control glicémico y la presencia de BNP 2da toma de muestra.

2da Toma	Buen control		Moderado control		Total	
	Cuenta	%	Cuenta	%	Cuenta	%
0 UFC	15	88,24%	2	66,67%	17	85,00%
2 UFC X(1000)	1	5,88%		0,00%	1	5,00%
4 UFC X(1000)	1	5,88%		0,00%	1	5,00%
6 UFC X(1000)		0,00%	1	33,33%	1	5,00%
Total general	17	100,00%	3	100,00%	20	100,00%

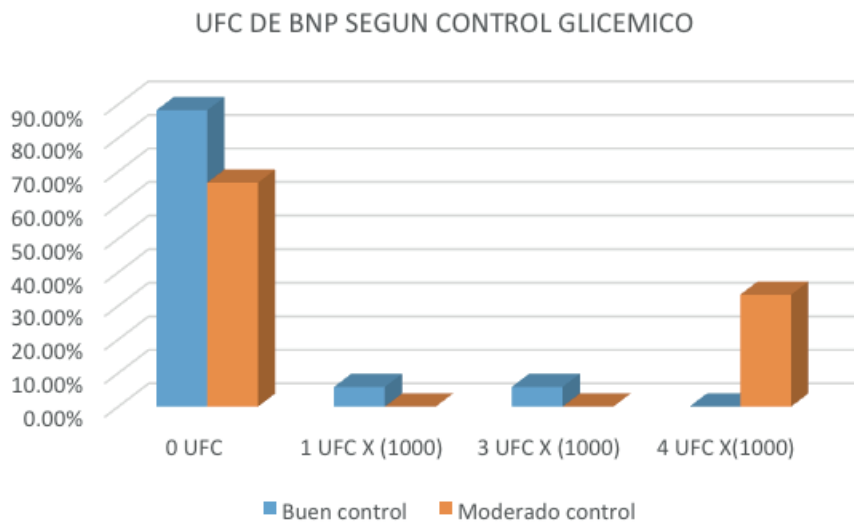


Gráfico 2. Relación porcentual de las UFC de BNP según su control glicémico 2da toma.

Tabla 3. Relación de la severidad de la periodontitis y el control glicémico

Diagnóstico	Buen control		Moderado control		Total	
	Cuenta	%	Cuenta	%	Cuenta	%
P.L	14	82,35%	2	66,67%	16	80,00%
P.M	2	11,76%	1	33,33%	3	15,00%
P.S	1	5,88%		0,00%	1	5,00%
Total general	17	100,00%	3	100,00%	20	100,00%

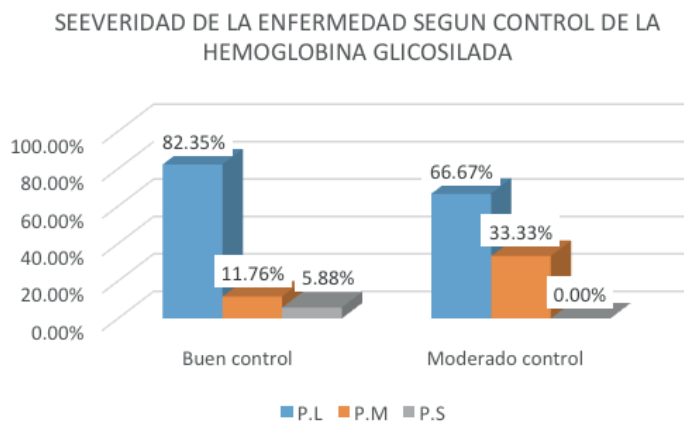


Gráfico 3. Distribución porcentual de la severidad de la enfermedad y su control glicémico.

De las bolsas periodontales diagnosticadas se pudo determinar que las de mayores dimensiones con diagnóstico de periodontitis moderada a severa, representaron el 20 % de BNP y solamente en un 5 % de la periodontitis leve se pudo identificar los BNP (figura 1). En el total de muestras de placa dental cultivadas se pudieron recuperar microorganismo no BNP, el cual no se cuantifica y se considera como cero UFC de BNP. Lo cual indico que la flora bacteriana presente en las bolsas periodontales es muy diversa (figuras 2, 3, 4 y 5). A la tinción Gram los BNP, son Gram negativo (figura 6) y los no BNP, pueden ser Gram positivos (figura 7) o Gram negativo.

Los resultados de la severidad de la enfermedad periodontal (dimensión de la bolsa periodontal),

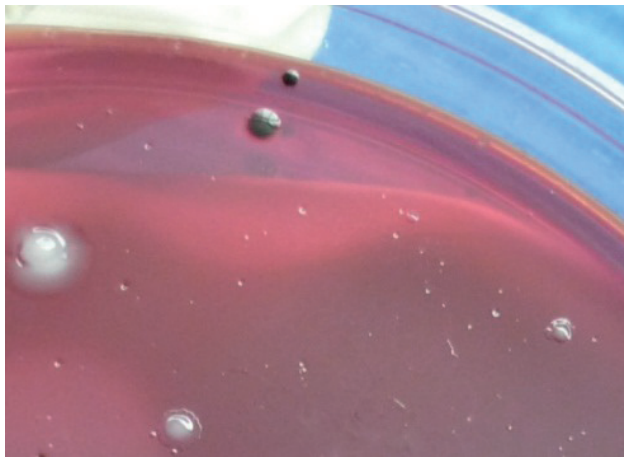


Figura 1. Placa de agar con colonias negras (2 UFC) de BNP.

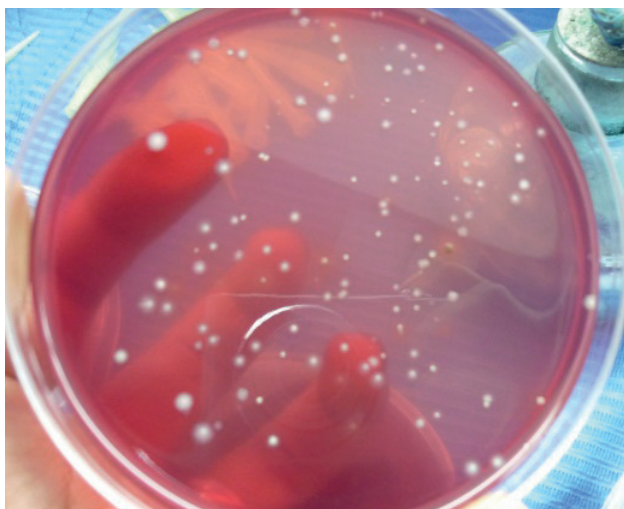


Figura 2. Placa de agar con colonias diversas, no BNP

control glicémico y BNP fueron analizados por medio de la prueba estadística inferencial no paramétrica de Chi cuadrado, el cual no determino significancia de la relación de variables ($P > 5 \%$).

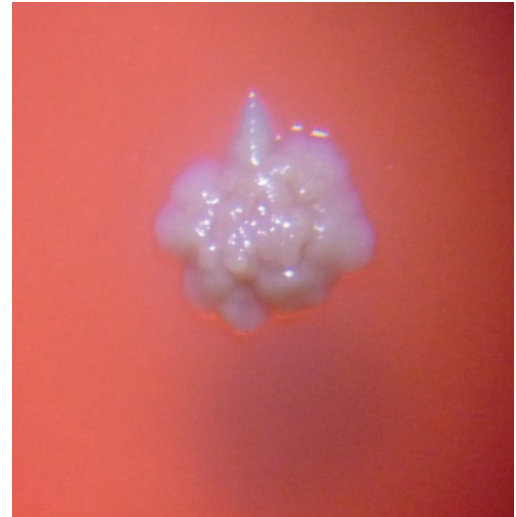


Figura 3. Colonia no BNP.

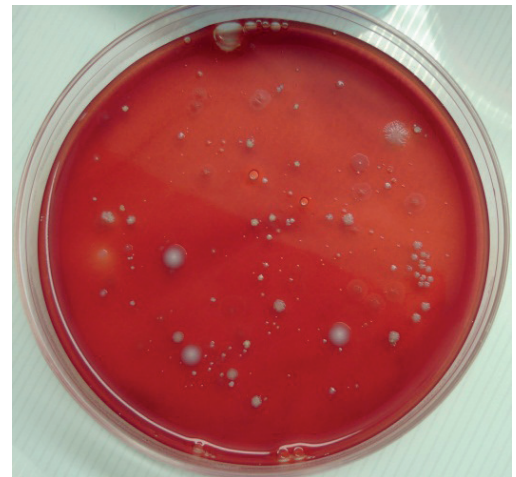


Figura 4. Placa de agar con colonias diversas no BNP

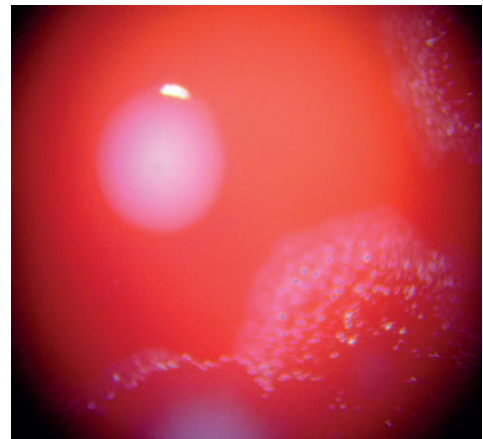


Figura 5. Colonia no BNP.

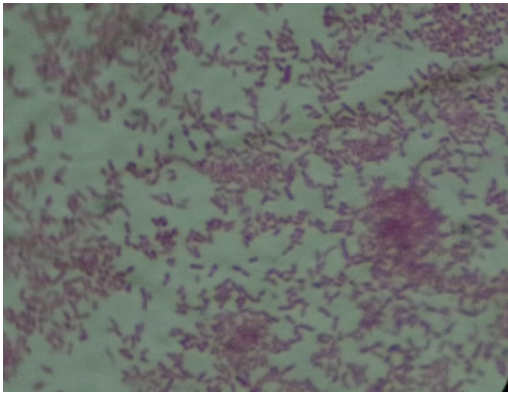


Figura 6. Gram de colonia BNP (bacilo Gram negativo)

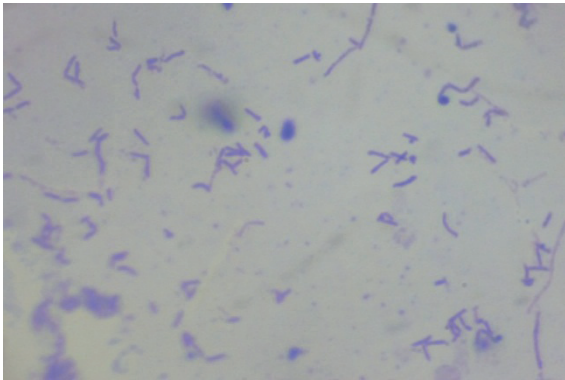


Figura 7. Gram de Colonia no BNP (bacilo Gram positivo).

DISCUSIÓN

El estudio identifico BNP en una muestra de 20 pacientes diabéticos con cuadros de periodontitis, siendo la mayoría de periodontitis leve (85 %), periodontitis moderada (15 %) y periodontitis severa (5 %) y con un control glicémico entre bueno y regular, siendo el grupo con mayor presencia de BNP los de periodontitis moderada a severa, que presentaron un control glicémico regular. Aunque no se identificó pacientes con control glicémico malo, se puede interpretar que la presencia de estos BNP, estarían en relación a una mayor severidad de la lesión. Lo que no se determinó, por la mayoría de pacientes con periodontitis leve con bolsas periodontales de 4 a 5 mm.

Aemaimanan et al., realizaron la cuantificación de patógenos periodontales entre ellos *P. gingivalis* un BNP, en pacientes diabéticos y no diabéticos

tipo 2 con periodontitis crónica generalizada, encontrando que en los sitios con periodontitis de pacientes diabéticos no controlados se encontraba una mayor cantidad de *P. gingivalis* que en los sitios de pacientes diabéticos controlados, concluyendo que el mal control glicémico se asocia a un aumento de esta bacteria en el biofilm subgingival (15). En relación el estudio desarrollado este identifico BNP donde se encuentra la *P. gingivalis*, a su vez que diagnostico la condición y el grado de severidad de la periodontitis, identificando mayores dimensiones de bolsas periodontales con valores de regular control glicémico.

Quintero et al., en su estudio determinaron que una mayor severidad de periodontitis además de una menor cantidad de piezas dentarias se presentaron en pacientes diabéticos tipo II con mal control glicémico, así como una mayor presencia de *P. gingivalis* un BNP, en los cuadros más severos de periodontitis (16). Resultados similares se encontraron en la presente investigación, diferenciando que la investigación identificó una característica que agrupa géneros bacterianos de gran relevancia en la periodontitis, en donde estaría *P. gingivalis* un BNP, que se aislaría de diabéticos con un control glicémico regular o malo.

Kaur et al., en su estudio, evaluando el efecto periodontal y glicémico de la terapia periodontal no quirúrgica en pacientes diabéticos tipo 2, concluyeron que individuos con un buen control glicémico responden al raspaje y alisado radicular como individuos sistémicamente sanos y que los pacientes con pobre control glicémico tienen una desfavorable respuesta periodontal, por lo que, la enfermedad periodontal progresa, esto fue observado en el grupo de no tratamiento y fue mayor en aquellos con un mal control glicémico (22). La investigación realizada no desarrollo tratamiento del estado periodontal de los pacientes, pero determino su control glicémico y condición periodontal, relacionando que en pacientes con control deficiente de su glucosa pudieron encontrarse con más frecuencia los BNP, bacterias que están muy relacionadas con los cuadros activos y progresivos de la periodontitis.

En el estudio desarrollado por Jindal et al., relacionan la severidad de la enfermedad periodontal con el control glicémico en 50 pacientes diabéticos tipo1, determinando que la severidad de la enfermedad periodontal se incrementa con el mal control glicémico en estos pacientes, incrementándose la inflamación

gingival, la dimensión del surco periodontal y la pérdida de inserción clínica, comparándolos con los que presentaron buen y regular control glicémico (23). El estudio identificó bolsas periodontales de pacientes diabéticos tipo 2 que determinaron la severidad de la enfermedad periodontal, que en la mayoría de los casos presentaron periodontitis leve, asociado por lo general a un buen control glicémico, por lo que, los cambios a nivel periodontal no determinó una significancia estadística de la relación severidad de la enfermedad periodontal asociada a la presencia de BNP y su control glicémico.

CONCLUSIONES

El estudio determinó la presencia de BNP en una parte de la muestra, de pacientes con diabetes tipo 2 con bolsas periodontales que presentaron una severidad de enfermedad de periodontitis moderada a severa. A su vez estas bolsas periodontales son identificadas en pacientes con un control glicémico bueno extremo o regular. Siendo esto relevante, para realizar un mayor estudio de estos microorganismos en pacientes sistémicamente afectados.

Agradecimientos:

Al Vicerrectorado de investigación de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por el financiamiento del estudio así como al Instituto de Investigación Estomatológica de la Facultad de Odontología de la UNMSM, por la facilidad en el manejo operativo de la investigación. También agradecer al servicio de Endocrinología del Hospital Dos de Mayo por el apoyo en el desarrollo de la investigación.

Correspondencia:

Donald Ramos Perfecto:
Av. German Amezcua s/n Lima, Perú.
Facultad de Odontología, Laboratorio de Microbiología, Ciudad Universitaria Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
Correo electrónico: dramos_37@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eley B. Periodoncia. 6ta ed. Barcelona: Elsevier España; 2012. p. 36-38.
2. Lindhe J, Lang H. Periodontología clínica e implantología odontológica. 4ta ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2005. p. 115-123.
3. Bascones A. Periodoncia clínica e implantología oral. Madrid: Ediciones Avances; 2010. p. 200-202.
4. Brunner J, Scheres N, El Idrissi NB, Deng DM, Laine ML, Van Winkelhoff AJ. The capsule of *Porphyromonas gingivalis* reduces the immune response of human gingival fibroblasts. BMC Microbiology. 2010; 10(5): 1-11.
5. Ramos PD, Moromi NH, Martínez CE. *Porphyromonas gingivalis*: Patógeno predominante en la periodontitis crónica. Odontol Sanmarquina. 2011;14(1):34-38.
6. Nakayama K. *Porphyromonas gingivalis* and related bacteria from colonial pigmentation to the type IX secretion system and gliding motility. J Periodont Res. 2015;50:1-8.
7. Sliz M, Olszewska-Czyz L, Kantorowicz M, Chomyszyn-Gajewska M. Diabetes mellitus and periodontal disease. Przegl Lek. 2013;70(11):985-961.
8. Leite RS, Marlow NM, Fernandes JK. Oral health and type 2 diabetes. Am J Med Sci. 2013;345(4):271-273.
9. Bascones-Martinez A, Arias-Herrera S, Criado-Camara E, Bascones-Hundain J, Bascones-Hundain C. Periodontal disease and diabetes. Adv Exp Med Biol. 2012; 771:76-87.
10. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. Diabetologia. 2012;55(1):21-31.
11. Bascones MA, Muñoz CM, Bascones IJ. Diabetes y periodontitis: Una relación bidireccional. Med clin(Barc) 2014;30(10):1-5
12. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. Periodontol 2000. 2013;62(1):59-94
13. Bascones-Martinez A, Gonzalez-Febles J, Sanz-Esporrín J. Diabetes and periodontal disease review of the literature. Am J Dent. 2014;27(2):63-67.
14. Haseeb M, Khawaja KI, Atallah K, Munir MB, Fatima A. Periodontal disease in type 2 diabetes mellitus. J Coll Physicians Surg Pak. 2012;22(18):514-518.
15. Aemaimanau P, Amimanan P, Taweechaisuxpapong S. Quantification of key periodontal pathogens in insulin-dependent type 2 diabetic and non-diabetic patients with generalized chronic periodontitis. Anaerobe. 2013;22:64-68.
16. Quintero AJ, Prada P, Inostroza CM, Chaparro A, Sanz AF, Ramirez VL. Presencia de *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* en el biofilm subgingival de pacientes diabéticos tipo 2: Estudio transversal. Rev Clin Periodoncia implantol Rehabil Oral. 2011;4(2):54-58.
17. Miranda TS, Feres M, Retamal-Valdes B, Perez-Chaparro PJ, Maciel SS, Duarte PM. Influence of glycemic control on the level of subgingival periodontal pathogens in patients with generalized chronic periodontal and type 2 diabetes. J Appl Oral Sci. 2017; 25(1):82-89.

18. Field CA, Gidley MD, Preshaw PM, Jakvbovics N. Investigation and quantification of key periodontal pathogens in patients with type 2 diabetes. *J Periodontal Res.* 2012; 47(4):470-478.
19. Casarin RC, Barbagallo A, Meulman T, et al. Subgingival biodiversity in subjects with uncontrolled type-2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontal Res.* 2013;48(1):30-36.
20. Organización Panamericana de la Salud. En el Día Mundial de la Diabetes, 14 de noviembre, se hace un llamado a la población a realizar un diagnóstico temprano. Lima: Organización Panamericana de la Salud; 2016 (Citado el 12 de febrero 2017) Disponible en: <http://www.Paho.org/per/index.php?option=com.content&view=article&id=3617;en-el-dia-mundial-de-la-diabetes-14-de-noviembre-se-hace-un-llamado-a-la-población-a-realizar-un-diagnostico-temprano&itemid=724>
21. Allaker R, Douglas CW. Non- convention therapeutics for oral infections. *Virulence.* 2015;6(3):196-207.
22. Kaur P, Narula S, Rajput R, Sharma R, Tewari Sh. Periodontal and glycemic effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes stratified by baseline HbA1c. *J Oral Sci.* 2015; 57(3): 201-211.
23. Jindal A, Parihar AS, Sood M, Singh P, Singh N. Relationship between severity of periodontal disease and control of diabetes (Glycated hemoglobin) in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Int Oral Health* 2015;7(Suppl 2):17-20.

Recibido : 04-07-2016

Aceptado : 11-03-2017