

**TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN PACIENTE
SISTEMICAMENTE COMPROMETIDO CON DIABETES Y SU EFECTO EN
EL CONTROL GLICEMICO**

REVISIÓN SISTEMÁTICA

INVESTIGADOR:

MELISSA ARTEAGA ORDOÑEZ

INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA.

Colegio Odontológico Colombiano. Bogotá

Postgrado

BOGOTA D. C.

Noviembre de 2010

**TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL EN PACIENTE
SISTEMICAMENTE COMPROMETIDO CON DIABETES Y SU EFECTO EN
EL CONTROL GLICEMICO**

REVISIÓN SISTEMÁTICA

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para obtener el título
de Especialista en Endodoncia**

**Presentado por:
MELISSA ARTEAGA ORDOÑEZ**

**Dra. MYRIAM ALARCÓN B.
Asesora Científica**

**Dra. MARTHA LUCIA CAYCEDO E.
Asesora Metodológica**

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA.
Colegio Odontológico Colombiano. Bogotá
Postgrado
BOGOTA D. C.
Noviembre de 2010**

DEDICATORIA

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mis Padres.

Por haberme apoyado en todo momento, por brindarme su amor, por sus consejos, sus valores, y por la motivación constante que me ha permitido ser cada vez una mejor persona.

AGRADECIMIENTOS

A la Institución Universitaria Colegios de Colombia. UNICOC

Porque me brindo las herramientas necesarias tanto físicas como informáticas para llevar a cabo esta investigación.

A mis maestros.

Dra. Myriam Alarcón por su gran apoyo y motivación para la culminación de mis estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis; a la Dra. Martha Caycedo por su apoyo ofrecido en este trabajo

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	
1. ASPECTOS TEÓRICOS CIENTIFICOS	9
1.1. Planteamiento del problema	9
1.2. Justificación	9
1.3. Impacto	10
1.4. Marco Teórico	10
1.5. Objetivo General	16
1.6. Objetivos Específicos	16
1.7. Unidades de Análisis	17
2. ASPECTOS METODOLÓGICOS	18
2.1. Tipo de Estudio	18
2.2. Material objeto	18
2.3. Criterios de Elegibilidad	18
2.3.1. Criterio de Inclusión	18
2.3.2. Criterios de Exclusión	18
2.4. Procedimiento	19
2.4.1. Estrategia de Búsqueda	19
2.4.2. Instrumento de recolección de datos	20
3. RESULTADOS	21
4. DISCUSIÓN	26
5. CONCLUSIONES	28
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
7. ANEXOS	32

INTRODUCCION

La organización Mundial de la salud, en 1999, definió la Diabetes Mellitus como "un desorden metabólico de múltiple etiología, caracterizado por una hiperglucemia crónica que altera el metabolismo de los carbohidratos, grasa y proteínas, resultado en defectos en la secreción de insulina, su acción o una combinación de ambas". (2-4)

La enfermedad periodontal se caracteriza por una respuesta inflamatoria a la colonización bacterial de gram (-) anaeróbicos, que involucra los tejidos duros y blandos del periodonto. Muchos de los mecanismos mediante los cuales la diabetes afecta al periodonto son similares a los procesos fisiopatológicos de las complicaciones.

La diabetes mellitus y la enfermedad periodontal son dos enfermedades crónicas muy comunes que se han relacionado biológicamente. La relación entre la diabetes Mellitus y la enfermedad periodontal es soportada por numerosos estudios (2, 4-7, 11, 15) los cuales han establecido que la diabetes incrementa la prevalencia, severidad y progresión de la enfermedad periodontal; sin embargo el efecto que produce el tratamiento periodontal sobre la disminución de los marcadores metabólicos no es clara.

Algunos Autores encuentran que hay diferencias significativas en los niveles de Hemoglobina glucosilada HbA1c y citoquinas proinflamatorias en pacientes diabéticos con enfermedad periodontal después de un debridamiento no quirúrgico, sin embargo otros autores rechazan esta hipótesis, por lo tanto es necesario realizar más investigaciones que refuercen esta teoría.

1. ASPECTOS TEÓRICO CIENTÍFICOS

1.1 Planteamiento del problema

Evidencia importante, ha demostrado que la diabetes Mellitus es un factor de riesgo importante para sufrir enfermedad periodontal, encontrando una prevalencia 2 veces mayor, comparado con pacientes sistémicamente sanos; Sin embargo el efecto que produce el tratamiento periodontal sobre el control de la diabetes no es muy claro.

Debido a que en Colombia la prevalencia de pacientes diabéticos es importante (diabetes Mellitus tipo 1 es de 0.07 y de tipo 2 es de 4 al 8% según ashner 2010), además de el alto porcentaje de pacientes no diagnosticados, es importante identificar en la consulta odontológica las manifestaciones orales de esta enfermedad, como la enfermedad periodontal, conocer el manejo apropiado de esta, y determinar si este tratamiento puede ayudar al control de su estado sistémico.

Por lo tanto, se plantea los siguientes interrogantes de investigación:

¿Cual es el tratamiento odontológico de la enfermedad periodontal que deben recibir los pacientes comprometidos sistémicamente con la diabetes tipo 1 y 2?

¿El tratamiento periodontal tiene algún efecto en el control sistémico de los pacientes diabéticos?

1.2. Justificación

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica, de diferentes etiologías, que resulta de un déficit en la secreción y/o acción de la insulina.

Además de su alta prevalencia en nuestro país, se observa que esta enfermedad generalmente desarrolla diferentes complicaciones renales, neuronales y cardiovasculares, lo que determina una alta morbilidad y mortalidad de los pacientes diabéticos con respecto a la población general. Por esta razón es una enfermedad que debe considerarse un problema de salud pública. Además de tener complicaciones sistémicas, la diabetes es un factor de riesgo para múltiples patologías orales, entre las cuales la de mayor relevancia es la enfermedad periodontal, la cual puede disminuir aun más la calidad de vida de estos pacientes.

Por lo tanto, es importante, para los odontólogos, tener bases científicas acerca de todos los aspectos de la Diabetes mellitus y de la enfermedad periodontal que generalmente sufren, conocer el tratamiento apropiado de la enfermedad periodontal, y determinar si este ayuda en la mejoría del estado sistémico del paciente y así lograr un manejo integral, ayudando a mejorar su calidad de vida.

1.3. Impacto

Aportar información científica, que permita establecer los diferentes tipos de tratamiento de la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos y determinar si este tratamiento influye de manera positiva en el control de la glicemia. De igual forma, la revisión sistemática permite, conocer el estado del arte internacional y nacional sobre el tema, que facilita el inicio de estudios experimentales en el contexto Colombiano.

1.4. Marco Teórico / Estado Del arte

La diabetes mellitus no es una entidad patológica aislada, sino un grupo de trastornos metabólicos crónicos, cuya característica común es el aumento persistente de la concentración de glucosa en sangre. (1)

La organización Mundial de la salud, en 1999, la definió como “un desorden metabólico de múltiple etiología, caracterizado por una hiperglucemia crónica que altera el metabolismo de los carbohidratos, grasa y proteínas, resultado en defectos en la secreción de insulina, su acción o una combinación de ambas”. (2-4)

La prevalencia de diabetes tipo 1 y tipo 2 aumenta a escala mundial, pero la diabetes tipo 2 lo hace con mucha mayor rapidez debido al incremento en la frecuencia de obesidad y la disminución de los niveles de actividad física y a la industrialización progresiva (5)

La diabetes afecta a 20.8 millones de niños y adultos en Estados Unidos; De esta cifra, existe un estimado de 14.6 millones con diagnóstico médico confirmado, mientras que los 6.2 millones de personas diabéticas restantes, desconocen que padecen esta enfermedad (6,7)

Estimaciones de la OMS, revelan que el número de personas que sufren diabetes en América Latina podría llegar a 32,9 millones para el 2030 (8). En Colombia,

Según los reportes del Boletín de estadística de la secretaria distrital de la salud, la prevalencia en adultos fue del 8.2%, la incidencia en niños fue de 3.8 por 100.000 habitantes, y la mortalidad en niños fue de 14.1% entre los años 1995 a 1998.

Aschner P, en el 2010 (9) determinó que en Colombia, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 oscila entre el 4 y el 8%, en función del rango de edad de la población estudiada. En las zonas rurales es menor del 2%. El mestizaje, el envejecimiento y los factores asociados a la urbanización son los principales determinantes de la epidemia de diabetes que se observa en la región. Entre estos últimos destaca la alta frecuencia de sobrepeso (más del 30%) y de síndrome metabólico (entre 20 y 35%). La intolerancia a la glucosa es casi tan frecuente como la diabetes. Esta enfermedad se encuentra entre las primeras cinco causas de muerte en Colombia y su morbilidad también es considerable

A nivel distrital, se observó en el año 2009, un porcentaje del 0.33% de pacientes diagnosticados y 0.22% de pacientes diabéticos hospitalizados. (Rips reportados por los prestadores a la Secretaría Distrital de Salud y validados por el Grupo de información. Dirección de Planeación y Sistemas. Bogotá, D.C.2009)

La Asociación Americana de Diabetes (1) realizó una clasificación de la enfermedad de acuerdo a su etiología así:

- Tipo 1. caracterizada por una destrucción de las células beta del páncreas, y que usualmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina. Puede ser autoinmune o idiopática. Generalmente aparece durante la niñez o la adolescencia, y representa aproximadamente el 10% de todos los casos.
- Tipo 2. comprende un cuadro que va desde el predominio de una resistencia a la insulina con una deficiencia relativa de secreción de dicha hormona, hasta defectos de secreción predominantes con resistencia a la insulina. Este tipo de diabetes se relaciona con la obesidad e inactividad física, y representa aproximadamente el 90% de los casos, y aparece frecuentemente después de los 40 años
- Otros tipos específicos.
 - A. Defectos genéticos de la función de las células β .
 - B. Defectos genéticos en el procesamiento o la acción de la insulina.
 - C. Defectos pancreáticos exocrinos.
 - D. Endocrinopatías.
 - E. Infecciones.
 - F. Fármacos.
 - G. Síndromes genéticos asociados con diabetes.
- Diabetes mellitus gestacional. manifestada por algún grado de intolerancia a la glucosa durante el embarazo (10-13)

Debido a que la diabetes es una enfermedad crónica, los pacientes muchas veces pueden estar asintomáticos, por lo cual se debe tener en cuenta los valores de las concentraciones de glucosa en sangre, así como los signos y síntomas clásicos de esta enfermedad (15).

Según la Asociación Americana de Diabetes, las concentraciones de glucosa en sangre en condiciones normales están en un rango entre 70 y 100 mg/dl.

Examen	Normal	Metabolismo de la Glucosa alterado	Diabetes Mellitus
Nivel de glucosa en sangre en ayuno.	< 110 mg/dl	110-125 mg/dl	≥126 mg/dl
Nivel de glucosa en sangre después de 2 horas pos prandial.	< 140 mg/dl	140-199 mg/dl	≥200mg/dl
Glucosa ocasional			≥200mg/dl

Se establece un diagnóstico de diabetes cuando los valores plasmáticos de glucosa aumentan de acuerdo a cualquiera de los siguientes criterios (14):

- Glucosa ocasional > 200mg/dl, con signos y síntomas clásicos (poliuria, Polidipsia, polifagia y pérdida inexplicable de peso).
- Glucosa en ayunas >126 mg/dl después de una toma no calórica por al menos 8 horas.
- Un test de tolerancias oral a la glucosa (TTOG) anormal, en el que la glucosa sea >200mg /dl 2 horas después de una carga estándar e hidratos de carbono. (equivalente a 75 g de glucosa disuelta en agua).

La HbA1c, hemoglobina glucosilada, establece el valor promedio de la glicemia del paciente durante los dos o tres meses antes de la prueba de glicemia, que permite evaluar la eficacia del tratamiento asumido por el paciente para determinar si se han alcanzado las metas del control de la enfermedad. El valor normal es de 4% a 8%.¹¹

Hemoglobina HbAc	Glucosa plasmática media mg/dl	Glucosa plasmática media mmol/l
6	135	7,5
7	170	9.5
8	205	11.5
9	240	13.5
10	270	15.5
11	310	17.5
12	345	19.5

La correlación entre las concentraciones de hemoglobina A1c y las concentraciones plasmáticas medias de glucosa son las siguientes: (15)

Los signos y síntomas de diabetes sin diagnosticar son los siguientes:

- Poliuria (cantidad excesiva de orina)
- Polidipsia (necesidad excesiva de beber)
- Polifagia (deseo excesivo de comer)
- Pérdida de peso idiopática
- Alteraciones en la vista
- Cansancio, debilidad
- Irritabilidad
- Náuseas
- Xerostomía
- Cetoacidosis (15)

Las causas de la Diabetes Mellitus no son claras, sin embargo hay 3 factores etiológicos que pueden producirla:

Anormalidades en células beta pancreáticas

Anormalidades en plasma

Anormalidades en la acción de la insulina

Las anomalías en plasma no son comunes aunque pueden ser la causa principal de la diabetes.

Las anomalías asociadas con las células B son las que contribuyen más a la patogénesis de esta enfermedad

Aunque se cree que el factor hereditario juega un papel importante en el desarrollo de la diabetes, los factores medioambientales, como las infecciones virales, la obesidad y el embarazo, también juegan un rol significativo en la expresión de la diabetes mellitus.

Las manifestaciones clínicas de la progresión de esta enfermedad a episodios agudos de emergencia pueden ser el resultado de ciertos factores medioambientales, que afectan a los pacientes, quienes son genéticamente predispuestos. Otros factores precipitantes como trauma, hipoxia, hipertermia, y todas las formas de estrés, también afectan adversamente la condición del diabético. También se ha observado que el requerimiento de la insulina de los pacientes diabéticos se incrementa significativamente durante periodos de estrés y especialmente con infección. El estrés produce su efecto a través de la liberación de catecolaminas, que inducen glicogenolisis, y lipolisis.

Las complicaciones de la diabetes son de tipo macrovascular, de tipo microvasculares y orales. También se clasifican en crónicas y agudas así:

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES
<p>Microvasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> Retinopatía: visión borrosa, ceguera Nefropatía: Proteinuria, enfermedad renal crónica, diálisis Neuropatía periférica: neuropatía sensorial (dolor, parestesia) y motora Neuropatía autonómica: gastroparesis, hipotensión postural, impotencia
<p>Macrovasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad arterial coronaria Infartación miocárdial Enfermedad vascular periférica Úlceras, amputación Enfermedad cerebrovascular
<p>Enfermedades orales</p> <ul style="list-style-type: none"> Gingivitis Periodontitis Xerostomía Candidiasis Liquen plano
COMPLICACIONES AGUDAS
<ul style="list-style-type: none"> Hiperglicemia hiperosmolar Cetoacidosis diabética Infecciones agudas

La diabetes es un factor de riesgo para patologías orales incluyendo la gingivitis, la periodontitis, la candidiasis, liquen plano, y lesiones pre malignas

El pobre control y la duración incrementada de diabetes están asociados con una enfermedad periodontal más severa. Debido a su fuerte asociación, Loe (1993) caracterizo a la periodontitis severa como la sexta complicación de la diabetes.

Chavarri en el 2009 (16), determino que la enfermedad periodontal se caracteriza por una respuesta inflamatoria a la colonización bacterial de gram (-) anaeróbicos, que involucra los tejidos duros y blandos del periodonto, la cual Según Albandar y col 1999 (17), Taylor en el 2008 (18), Burt 2005 (19) tiene una prevalencia aproximada del 5 al 15%.

Muchos de los mecanismos mediante los cuales la diabetes afecta al periodonto son similares a los procesos fisiopatológicos de las complicaciones microvasculares y macrovasculares de la diabetes. Existen pocas diferencias entre los procesos microbiológicos subgingivales de los pacientes con periodontitis diabéticos y los de los no diabéticos. Esto indica que las alteraciones en la respuesta inmunitaria inflamatoria del hospedador a los posibles organismos patógenos podría tener una importancia especial. (15)

Diferente autores en sus investigaciones (20-22), proponen que la patogénesis de la enfermedad periodontal depende de la interacción del medio ambiente, la virulencia, presencia y concentración de microorganismos, susceptibilidad genética y del huésped.

Las diferencias individuales en la respuesta inmune pueden explicar la susceptibilidad diferencial para el daño periodontal. Las moléculas inflamatorias, incluyendo citoquinas y productos del metabolismo del ácido araquidónico son las que median las manifestaciones clínicas de la enfermedad periodontal. (22)

Kaur G (23), Holtfreter B (24), Salvi GE (25), Collins JG (26) C. M. Cole (27), K Sundarara (28) encontraron en su estudio observacional que existe asociación con la prevalencia de enfermedad periodontal (perdida de inserción y perdida de dientes) en pacientes diabéticos tipo 1 y 2 debido a las citoquinas proinflamatorias como Interleuquina 1 y 6, y TNF que existen en el fluido crevicular.

Mealey B y col (29) Encontraron que los pacientes diabéticos presentan daño en la adherencia de los neutrofilos, quimiotaxis, y fagocitosis, que facilita la persistencia bacterial en la bolsa periodontal e incrementa la destrucción periodontal. Ellos también encontraron que existe una hiperrespuesta de los monocitos y macrófagos resultando en un significativo incremento en la producción de citoquinas y mediadores pro inflamatorios. Lan-Chen Kuo Los encontró que los productos finales de la glucación avanzada (AGEs) producen efectos considerables en los procesos celulares, afectando a las interacciones célula-célula, célula-matriz y matriz-matriz produciendo una oclusión vascular que afecta la migración y la actividad fagocítica.

Un receptor de los productos finales de la glucación avanzada (conocido como RAGE) se encuentra en la superficie de las células de la musculatura lisa, las células endoteliales, las neuronas, los monocitos y los macrófagos. La hiperglucemia estimula la expresión de este receptor para los productos finales de la glucación avanzada y las interacciones entre estos productos y su receptor en el endotelio, provoca un incremento de la permeabilidad vascular y la formación de trombos. Estas interacciones en la superficie celular de los monocitos producen una mayor agresión oxidativa celular, alterando el fenotipo de los monocitos (o macrófagos) y causando un aumento de la producción de citocinas proinflamatorias como la IL-1 y el TNF α .

Los pacientes diabéticos responden a la agresión bacteriana de forma exagerada, en comparación con los pacientes sanos, y desarrollan formas más graves de enfermedad inflamatoria periodontal, las cuales reducen la sensibilidad a la insulina, lo que se conoce como resistencia a la insulina e induce a la hiperinsulinemia, que son factores de riesgo importantes para las complicaciones vasculares, disfunción renal aterosclerosis y enfermedad coronaria. (28)

Por lo tanto, la respuesta exagerada del paciente diabético con periodontitis avanzada, puede exacerbar los trastornos vasculares propios de la diabetes, disminuyendo su calidad de vida e incluso aumentando el riesgo de mortalidad. Lo anterior demuestra una clara influencia de la diabetes sobre la aparición de la enfermedad periodontal; sin embargo no es muy claro el efecto que produce el tratamiento de la enfermedad periodontal sobre el control de la diabetes.

1.5. Objetivo General

Determinar la mejor evidencia científica que determine cuál es el tratamiento para la enfermedad periodontal en pacientes comprometidos sistémicamente con diabetes mellitus tipo 1 y 2 y evaluar si este tratamiento ejerce un efecto en el control de la glicemia.

1.6 Objetivos Específicos

- Conocer si existen terapias alternativas al raspaje y alisado radicular en la terapia periodontal en pacientes diabéticos.

- Determinar cuáles medicamentos antimicrobianos complementan la terapia periodontal.
- Establecer el efecto en el control de la glicemia de pacientes diabéticos bajo terapia periodontal.

1.7 Unidades de Análisis

- Tratamientos de enfermedad periodontal de pacientes diabéticos.
- Antimicrobianos utilizados en terapia periodontal.
- Efectos fisiológicos del tratamiento periodontal sobre niveles de glicemia en pacientes di

2. ASPECTOS METODOLÓGICOS

2.1. Tipo de Estudio

Esta investigación es una Revisión Sistemática de la Literatura.

2.2. Material objeto

Artículos publicados en revistas reconocidas tipo Journal, desde el año 1990 hasta el año 2010, relacionados con el tratamiento periodontal de pacientes comprometidos sistémicamente con diabetes.

2.3. Criterios de Elegibilidad

2.3.1. Criterios de Inclusión

Artículos publicados en Revistas Journals, que publiquen investigaciones relacionadas con el tratamiento periodontal de pacientes que sufren diabetes Mellitus. Los artículos seleccionados deben incluir proyectos que tengan los siguientes contenidos:

- Ensayos Clínicos Controlados.
- Estudios reportados en humanos.
- Estudios diagnosticados clínicamente.
- Estudios con diferentes tipos de tratamiento.
- Estudios en idioma Inglés y Español.

2.3.2. Criterios de exclusión.

- Artículos de revistas no indexadas.

- Artículos que no tengan alta evidencia científica, como reporte de casos, y opinión de expertos.

2.4. Procedimiento

2.4.1 Estrategias De Búsqueda

Se realizó la búsqueda de literatura mediante tres bases electrónicas: Medline Pubmed, Ebscohost Y Science Direct de acuerdo con las recomendaciones más recientes para la búsqueda de documentos relacionados con la revisión sistemática. (Midgette et al. 1993, Deville et al. 2002, Cochrane Collaboration-Cochrane Methods Group on Systematic Review of Screening and Diagnostic Tests Recommended methods [www. Cochrane.org/docs/sadt.htm](http://www.Cochrane.org/docs/sadt.htm)). También se realizó una búsqueda inversa, con recuperación secundaria, analizando la bibliografía de los artículos analizados y otras revisiones que se consideraron de interés.

Se utilizaron los siguientes descriptores de búsqueda: Diabetes mellitus, periodontal disease, management of *diabetes mellitus oral health, dental management poniendo como límite los artículos desde 1990 al 2010.*

Después de obtener los artículos de las bases de datos, se revisaron y se escogieron en primer lugar por el título y en segundo lugar por el resumen para determinar si correspondían al tema de la investigación.

Los artículos escogidos se analizaron realizando la lectura crítica de acuerdo a la guía de revisión sistemática de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), (www.sign.ac.uk/), (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/checklist1.html>). Para determinar su calidad metodológica, su validez interna y externa y posteriormente se clasificaron de acuerdo al nivel de evidencia y grado de recomendación, para lo cual se tuvo en cuenta los siguientes aspectos: tipo de estudio, tamaño de la muestra, características de población y contexto, intervenciones y comparadores, medidas de resultados utilizados, comentarios, valoración general del estudio, nivel de evidencia, y grado de recomendación

2.4.2 Instrumentos de Recolección de Datos.

Se diseñó una matriz para consignar cada uno de los artículos analizados, teniendo en cuenta, cada uno de los parámetros que constituye una revisión sistemática.

INSTRUMENTO No 1. Matriz Bibliográfica.

Datos bibliograficos	Tipo de estudio	Numero de pacientes	Características de la población	Medidas de resultados utilizados	Nivel de evidencia	Grado de recomendacion

3. RESULTADOS

De la búsqueda que se realizó en las bases de datos, se obtuvieron 100 artículos potencialmente elegibles para la revisión. Estos artículos fueron analizados por el título y el resumen, de los cuales 30 fueron aceptados para la exploración del texto completo. Por último se realizó el análisis crítico descrito anteriormente del cual se consiguieron 17 artículos con los cuales se realizó la revisión sistemática. (Tabla 1).

Autor	Tipo de estudio	Nivel de evidencia
Mejia M.G. M 2009 (30)	Estudio clínico controlado	Nivel I
Skaleric 2004 (31)	Estudio clínico controlado	Nivel I
Fu y 2008. (32)	Casos y controles	Nivel III
LLambes F. 2008(33)	Estudio clínico controlado y aleatorizado	Nivel I
Stewart JE 2001 (34)	Casos y controles	Nivel III
Aldridge 1995 (35)	Ensayo clínico controlado	Nivel I
S. Al Mubarak 2010 (36)	Ensayo clínico controlado doble ciego	Nivel I
Jones J.A 2007 (37)	Ensayo clínico controlado	Nivel I
Kiram 2002 (38)	Ensayo clínico controlado	Nivel I
S. Al Mubarak 2002 (39)	Ensayo clínico controlado	Nivel I
Winkel 2001 (40)	Ensayo clínico controlado	Nivel I

Rodriguez D 2003 (41)	Ensayo clínico controlado	Nivel I
Miller 1992 (42)	Ensayo clínico controlado	Nivel II
Grossi 1997 (43)	Ensayo clínico controlado	Nivel I
Karikoski 2003 (44)	Ensayo clínico controlado	Nivel II-2
Iwamoto Y 2001 (45)	Ensayo clínico controlado	Nivel I
Nishimura F 2003 (46)	Ensayo clínico controlado	Nivel I

Mejía en el 2009, evaluó el efecto de la terapia periodontal no quirúrgica, sobre los marcadores metabólicos, inflamatorios y periodontales de pacientes diabéticos tipo 2, y encontraron que a los pacientes que recibieron terapia periodontal no quirúrgica tenían una disminución en los niveles de hemoglobina glucosilada de 8.63% a 8.21% dando como resultado una disminución total de 0.42%, contrario al grupo control que obtuvo una reducción de 8.41% a 8.26% , obteniendo una reducción solo del 0.15%. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF) también disminuyo en el grupo experimental de 17.17 pg./ml a 12. 27 pg./ml obteniendo una reducción total de 4.9pg/ml contrario al grupo control, donde hubo un aumento de 23.21pg/ml a 23.71 pg./ml, resultando en un aumento del 0.5 pg./ml. Este estudio mostro la relación entre los marcadores del control glicémico e inflamatorios con la terapia periodontal no quirúrgica en pacientes diabéticos tipo II.

Skaleric en el 2004, en su estudio clínico controlado evaluó el efecto del Arestin (Minociclina) en pacientes diabéticos tipo 1 quienes presentaban enfermedad periodontal. Ellos encontraron que en el grupo experimental, a los cuales se les administro localmente Arestin y terapia periodontal no quirúrgica evidenciaron una mayor reducción de la profundidad al sondaje y presentaron una ganancia en los niveles de inserción clínica comparados con el grupo control el cual fue tratado únicamente con terapia periodontal no quirúrgica sin administrar el antimicrobiano;

ellos también evaluaron los niveles de HbA1c en sangre pero no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Fu en el 2000, evaluó el efecto de la terapia periodontal sobre los niveles de azúcar en sangre de diabéticos tipo 2 no controlados con periodontitis, encontrando que después del tratamiento periodontal no quirúrgico, clínicamente se presentó una disminución de la enfermedad periodontal y además había una disminución significativa en los niveles de HbA1C en sangre, concluyendo que el control de la inflamación periodontal puede mejorar el metabolismo de pacientes diabéticos.

Llambes 2008, estudió el efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico con o sin la administración sistémica de Doxiciclina (100mg diario por 15 días) sobre el control metabólico de pacientes con diabetes tipo 1 y no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la disminución de los niveles séricos de HbA1c después del tratamiento, concluyendo que la administración de Doxiciclina no mejora el control metabólico de la diabetes.

Stewart y colaboradores en el 2001, exploraron el efecto de la terapia periodontal sobre el control glicémico en diabéticos tipo 2; encontraron que en el grupo experimental al cual se le realizó tratamiento periodontal no quirúrgico evidenciaba una mejoría en el control glicémico del 17.1% comparado con 6.7% en el grupo control el cual no recibió tratamiento periodontal.

Aldridge JP en 1995, evaluó el efecto que producía el tratamiento periodontal sobre el control metabólico de pacientes tipo I. realizó dos estudios pero no encontró cambios significativos en los niveles de hemoglobina glucosilada en sangre, ni de las citoquinas proinflamatorias; concluyendo que la terapia periodontal no influye en el control metabólico de los pacientes diabéticos.

Al-Mubarak y colaboradores en el 2002, evaluaron la respuesta de pacientes diabéticos al tratamiento periodontal no quirúrgico y a la terapia adjunta con irrigación subgingival, realizaron un estudio de casos y controles en el cual se realizó terapia de raspaje y alisado radicular en ambos grupos y se le adicionó irrigación subgingival con agua al grupo experimental y encontraron que el grupo experimental presentó una reducción estadísticamente significativa en la respuesta periodontal comparado con el grupo control y evidenciándose una reducción en la cantidad de citoquinas pro-inflamatorias, sugiriendo que la irrigación subgingival con agua mejora la salud periodontal en diabéticos.

Jones y colaboradores evaluaron la eficacia del cuidado periodontal en el mejoramiento de la glicemia realizando un estudio en el cual dividieron la muestra en pacientes pobremente controlados y con un tratamiento temprano y evaluaron los niveles séricos de HbA1c y encontraron que en el grupo de tratamiento temprano hubo una reducción del 0.65% versus 0.51% en los pacientes no controlados lo cual no es estadísticamente significativo.

Kiran y colaboradores en el 2005, investigaron el efecto del mejoramiento en la salud periodontal sobre el control metabólico en diabéticos tipo 2, se escogieron dos grupos a los cuales se le realizaron exámenes clínicos periodontales así como la medición de los niveles de glucosa en plasma, glucosa postprandial, hemoglobina glucosilada (HbA1c), exámenes de los niveles de colesterol; al grupo experimental se le realizó raspaje y alisado radicular y el grupo control no recibió tratamiento; se encontró que en el grupo experimental hubo una tendencia marcada hacia la disminución de los niveles de HbA1c, así como los niveles de colesterol en sangre comparado con el grupo control

Al-Mubarak 2010, evaluó la efectividad del raspaje y alisado radicular mas una terapia adjunta con Doxiciclina de 20mg sobre la salud periodontal, las citoquinas específicas y el control glicémico de pacientes diabéticos, observando que además de presentar mejores resultados clínicos en la salud periodontal, hubo una mayor disminución en los niveles séricos HbA1c, TNF, IL-1 en los pacientes que estaban bajo terapia periodontal mas la terapia adjunta de Doxiciclina de 20mg.

Winkel en el 2001, evaluó la eficacia de la administración sistémica de la Amoxicilina y el Metronidazol en un grupo de diabéticos con periodontitis. Realizaron un estudio clínico controlado, en el cual, al grupo experimental se le administró terapia periodontal mas Amoxicilina 375mg en combinación con 250mg de Metronidazol y al grupo control se le administró terapia periodontal mas placebo, encontrando que el uso sistémico de estos antimicrobianos como terapia adjunta al tratamiento periodontal logra significativamente mejores resultados clínicos y microbiológicos.

Rodríguez y col, en el 2003, realizaron un estudio clínico aleatorizado para evaluar el efecto de la terapia periodontal no quirúrgica en el control glicémico de pacientes con diabetes tipo 2. Al grupo experimental le realizaron raspaje y alisado radicular mas la administración de amoxicilina/ácido clavulánico de 875 mg y al grupo control solo le realizaron terapia periodontal. Ellos encontraron que los niveles de HbA1c tuvieron una reducción en ambos grupos, sin embargo solo fue significativa en el grupo experimental de 8.8% a 7.6% comparado con el grupo control que tuvo una disminución de 9.5 a 9.2%. Ellos concluyeron que la terapia periodontal mejora el control glicémico en pacientes con diabetes tipo 2, sin embargo el uso de amoxicilina/ácido clavulánico reduce aun mas los valores de HbA1c después de la terapia periodontal.

Grossi y colaboradores en 1997 evaluaron el efecto del tratamiento periodontal sobre el nivel del control metabólico de la diabetes tipo 2 realizando un estudio aleatorizado dividido en 5 grupos a los cuales se les realizaba terapia periodontal combinada con diferentes regímenes antimicrobiales y determinaron que los grupos tratados con Doxiciclina evidenciaban gran reducción en las pruebas clínicas periodontales, así como en la cantidad de porfirina gingivales comparadas al grupo control y una disminución de HbA1C comparadas con el grupo control.

Karikoski y colaboradores en el 2003, observaron que pacientes diabéticos bajo tratamiento periodontal tienden a presentar niveles de HbA1c inferiores a los presentados en pacientes diabéticos con enfermedad periodontal los cuales no reciben ningún tipo tratamiento.

Nishimura y colaboradores en el 2003, determinan que las citoquinas pro-inflamatorias como el TNF producido por los tejidos adiposos de pacientes obesos actúan como un factor de riesgo para la inflamación periodontal los cuales también pueden producir una importante influencia sobre la sensibilidad a la insulina en personas obesas y con diabetes tipo 2.

Iwamoto en el 2001, encontraron que el tratamiento periodontal produce una reducción significativa en los niveles séricos de TNF α al igual que una reducción significativa de los niveles de HbA1c de 8 a 7% sugiriendo que la reducción de la inflamación periodontal ayuda a disminuir los mediadores inflamatorios en el suero los cuales se asocian a la resistencia a la insulina mejorando el control glicémico

De acuerdo a la clasificación por unidades temáticas, 7 artículos se refirieron al tratamiento de la enfermedad periodontal, en los que encontraron que la terapia periodontal con raspaje y alisado no quirúrgico se complementa con tratamiento antimicrobiano con tetraciclinas (minociclina, dicloxacilina) o metronidazol por vía sistémica o local mostrando mejores resultados a nivel clínico como disminución en la profundidad del sondaje, ganancia en los niveles de inserción y disminución en la cantidad de puntos sangrantes.

Con respecto al efecto que produce el tratamiento de la enfermedad periodontal sobre el control de la glicemia en pacientes diabéticos, se analizaron 10 artículos, encontrando que la terapia periodontal trae beneficios en el control de la glicemia ya que disminuye los niveles séricos de glucosa en sangre y contribuye a la disminución de la resistencia insulínica que existe en los estados de inflamación crónica.

Los resultados se muestran de acuerdo a los objetivos específicos planteados que complementan la pregunta sobre el tratamiento de la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos y su efecto en el control de la glicemia.

4. DISCUSIÓN

Autores como Lan-Chen Kuo 2007, *Nogueira-Filho* 2010, Khader M 2006, Chavarry N. 2009, Kaur G, Holtfreter 2009, Darré L, Vergnes 2008, Kiram 2005, Gary 2003, han soportado la relación entre la diabetes y la enfermedad periodontal y establecen que la diabetes incrementa la prevalencia, severidad y progresión de la enfermedad periodontal. Simultáneamente la infección periodontal puede inducir un estado crónico de resistencia, contribuyendo a un ciclo de hiperglicemia y formación de AGEs, amplificando las vías de degradación y destrucción de tejido conectivo.

Fu (2000), Stewart (2001), Kiran (2005), Rodríguez (2003), Karikoski (2003), Nishimura (2003) e Iwamoto (2001), Mejía (2009) evaluaron el efecto de la terapia periodontal no quirúrgica sobre control glicémico y encontraron que después de un tratamiento periodontal no quirúrgico con raspaje y alisado radicular produce una reducción significativa tanto en los niveles de hemoglobina glucosilada como en los niveles séricos de citoquinas pro-inflamatorias demostrando la relación entre los marcadores de control glicémico e inflamatorios con la terapia periodontal no quirúrgica.

Por el contrario Llambes (2008), Aldridge (1995), Jones; no encontraron un efecto directo de la terapia periodontal sobre el control glicémico de los pacientes diabéticos ya que a pesar de presentarse una disminución en los niveles séricos de hemoglobina glucosilada estos no eran estadísticamente significativos.

Skaleric, Al-Mubarak (2010), Llambes (2008), Grossi (1997), encontraron que los pacientes diabéticos con enfermedad periodontal, responden mejor tanto clínica como sistémicamente al tratamiento periodontal al adicionar terapia antimicrobiana por vía sistémica tipo Doxiciclina, presentando disminución en la profundidad clínica, disminución en los puntos sangrantes, ganancia en los niveles de inserción, disminución en cantidad de porfiromona gingivales y disminución de HbA1c.

Winkel (2001), encontró que el uso sistémico de la Amoxicilina en combinación con el Metronidazol como terapia concomitante al raspaje y alisado radicular logra significativamente mejores resultados clínicos y microbiológicos a nivel periodontal.

Rodríguez encontró resultados similares a nivel clínico, como también cambios favorables en los marcadores metabólicos e inflamatorios al utilizar amoxicilina más ácido clavulánico como terapia coadyuvante al tratamiento periodontal.

5. CONCLUSIONES

- De acuerdo a la evidencia científica analizada, se encuentra que el mejor tratamiento de la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos es una terapia de raspaje y alisado no quirúrgica mas el manejo con antibiótico tipo tetraciclina o metronidazol, debido a que clínicamente se observa .una disminución significativa en la profundidad del sondaje, ganancia en los niveles de inserción y disminución en la cantidad de puntos sangrantes.
- El tratamiento periodontal tiene un efecto sobre el control de la glicemia, ya que este además de disminuir los niveles de citoquinas proinflamatorias, disminuye los niveles de HbAc en sangre.
- El tratamiento periodontal se puede considerar como un coadyuvante en el control y la disminución de la glicemia en pacientes comprometidos con diabetes mellitus

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2010;33: Supplement 1
2. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/NCD/NCS/99.2).
3. Prevention of diabetes mellitus. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO Technical Report Series, No. 844).
4. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Report of a WHO Consultation Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus © World Health Organization 1999.
5. Skamagas M, Breen T, Le Roith D. Up date on Diabetes Mellitus prevention, treatment and association with oral disease. *Oral Disease*.2008; 14: 105-115
6. Douglas D, Geza T, Terezhalmly T, The patient with diabetes mellitus: Etiology, epidemiology, principles of medical management, oral disease burden, and principles of dental management. *Quintessence Int* 2005;36:779–795.
7. McKenna SJ. Dental Management of patients with Diabetes. *The dental clinics of North America*. 2006; 50:591-606.
8. Cancer statistics—2003. *CA A Cancer Journal for Clinicians* 2003;53: 16–1.
9. Aschner P, Epidemiología de la diabetes en Colombia Av. *Diabetol*. 2010;26(2):95-100
10. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2010 (33), S 1,
11. Miley D, Geza T. Terezhalmly, DDS, MA2 The patient with diabetes mellitus: Etiology, epidemiology, principles of medical management, oral disease burden, and principles of dental management. *Quintessence Int* 2005;36:779–795.
12. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl 1):S5–S10
13. Kuzuya T, Matsuda A. Classification of diabetes on the basis of etiologies versus degree of insulin deficiency. *Diabetes Care* 1997; 20: 219–20
14. Rhodus N, Vibeto B, Hamamoto D. Glycemic control in patients with diabetes mellitus upon admission to a dental clinic: Considerations for dental management. *Quintessence Int* 2005; 36:474–482
15. Mealey BL, Oates TW, American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006,77: 1289–1303.
16. Gurelian J, Ball L, La fontaine J,.Diabetes Mellitus promoting collaboration among health care professional. *J of Dental Hygiene* 2008;23: 3-12.

17. Albandar JM, Brunelle JA. Destructive periodontal disease in adults 30 year of age and older in the United States. *J Periodontol*. 1999; 70:13-29
18. Taylor GW. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Diseases* 2008; 14: 191–203
19. Burt BA. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol* 76:1406-1419
20. Bode C. Component inhibit interleukin, interleukin 8 and prostaglandin E2 production by polysaccharide. *Eur J Oral Sci* 2001;115:6470
21. Lim LP. Relationship between markers metabolic control and inflammation on severity on periodontal disease in patient with diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2007;34:118-133
22. Reynolds M. Effects of caloric restriction on inflammatory periodontal disease. *Nutrition*. 2009; 25: 88–97
23. Kaur G. Association between type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 765–774
24. Holtfreter B, Hothorn T, Hornik K, van de Wiel MA, Zeileis AA. Lego system for conditional inference. *Am Stat* 2006;60:257–263
25. Salvi GE, Yalda B, Collins JG et al. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Periodontol* 1997;68:127–135,
26. Collins JG. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Periodontol* 1997;68:127–135,
27. Cole CM. A trend of increase in periodontal interleukin-6 expression across patients with neither diabetes nor periodontal disease, patients with periodontal disease alone, and patients with both diseases. *J Periodont Res* 2008; 43: 717–722
28. Lee H, Choi S, Won K, Merchant A, Song K. The Effect of Intensive Oral Hygiene Care on Gingivitis and Periodontal Destruction in Type 2 Diabetic Patients. *Yonsei Med J*. 2009; 50(4): 529-536.
29. Mealey I, Nishimura F. La respuesta periodontal del hospedador con diabetes. *Periodontology* 2000 (Ed Esp), 2008;18:57-161
30. Mejia GE G. Efecto de la terapia periodontal sobre los marcadores del control glicémico e inflamatorios en pacientes con diabetes mellitus tipo II. *Oral* 2009;31:511-7
31. Skaleric U, Schara R, Medvescek M, Hanlon A, Doherty F, Lessem J. Periodontal treatment by Arestin and its effects on glycemic control in type 1 diabetes patients. *J Int Acad Periodontol*. 2004; 6: 160–165
32. Fu Y, Ling J, Deng Y. The effect of non-surgical periodontal therapy on blood sugar level of non-insulin dependent diabetes mellitus diabetics with periodontitis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2000;35:444–6
33. Lambes F, Silvestre F. The effect of periodontal treatment on metabolic control of type 1 diabetes mellitus. *Clin Oral Invest*. 2008;12:337-343

34. Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH, Zadeh HH (2001). The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 28:306–310
35. Aldridge JP, Lester V, Watts TL, Collins A, Viberti G, Wilson RF. Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in type 1 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*. 1995; 22: 271–275
36. 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. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 295–300.
37. Jones JA, Miller DR, Wehler CJ. Does periodontal care improve glycemic control? The Department of Veterans Affairs Dental Diabetes Study. *J Clin Periodontol*. 2007; 34: 46–52.
38. Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdoan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*. 2005;32: 266–272
39. S. Al Mubarak A new paradigm between mechanical scaling and root planing combined with adjunctive chemotherapy for glycated hemoglobin improvement in diabetics. *International Journal of Diabetes Mellitus* 2010.
40. Winkel EG, Van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden GA: Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol* 2001; 28:296–305.
41. Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes ABJ, Souza SLS, Grisi MFM. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. [erratum appears in *J Periodontol*. 2004 May;75(5):780]. *J Periodontol*. 2003;74: 1361–1367.
42. Miller LS, Manwell MA, Newbold D et al . The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: *J Periodontol* 1992;63:843–848.
43. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol*. 1997; 68: 713–719.
44. Karikoski A, Murtomaa H. Periodontal treatment needs in a follow-up study among adults with diabetes in Finland. *Acta Odontol Scand* 2003;61: 6–10.
45. Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, et al. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol*. 2001;72(6):774-8
46. Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y, Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2- way relationship. *J Periodontol*. 2003;74(1):97-102

7. ANEXOS

Datos bibliográficos	Tipo de estudio	Número de pacientes	Características de la población de contexto	Intervenciones y comparadores	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Mejía M.G. M 2009 (30)	Estudio clínico controlado	20	Diabéticos tipo 2 de 30 a 80 años	Ciego	Nivel I	Grado A
Skaleric 2004 (31)	Estudio clínico controlado	20	Diabéticos tipo 2 mayores de 30 años	Ciego	Nivel I	Grado A
Fu y 2008. (32)	Casos y controles	25	Diabéticos 1 y 2 de diferentes rangos de edad	Ciego	Nivel III	Grado B
LLambes F. 2008(33)	Estudio clínico controlado y aleatorizado	60	Diabéticos tipo 1. de mas de un año de evolución sin complicaciones	Ciego	Nivel I	Grado A
Stewart JE 2001 (34)	Casos y controles	72	36 grupo control 36 grupo de intervencion	No aleatorizado	Nivel III	Grado B
Aldridge 1995 (35)	Ensayo clínico controlado	Estudio 1: 31 Estudio 2: 22	Diabéticos tipo 1 entre 16 a 40 años Diabeticos entre 20 y 60 años	Ciego	Nivel I	Grado A
S. Al Mubarak 2010 (37)	Ensayo clínico controlado	369	3 grupos de diabéticos tipo 1 y 2	Doble Ciego	Nivel I	Grado A
Jones J.A 2007 (38)	Ensayo clínico controlado	165	2 grupos de tratamiento 1 de control y el otro experimental midiendo HbAc	Ciego	Nivel I	Grado A

Kiram 2002 (39)	Ensayo clínico controlado	44	1 grupo control, y otro de Diabetes tipo 2	Ciego	Nivel I	Grado A
S. Al Mubarak 2002 (40)	Ensayo clínico controlado	52	Diabeticos tipo 1 y 2 con periodontitis	Ciego	Nivel I	Grado A
Winkel 2001 (41)	Ensayo clínico controlado	49	Pacientes diabéticos con periodontitis severa	Ciego	Nivel I	Grado A
Rodriguez D 2003 (42)	Ensayo clínico controlado	30	Pacientes diabéticos tipo 2	Ciego	Nivel I	Grado A
Miller 1992 (43)	Ensayo clínico controlado	9	Diabéticos tipo 1 y 2	Ciego	Nivel I	Grado A
Grossi 1997 (44)	Ensayo clínico controlado	113	Diabeticos tipo 2 entre 25 -65 años	Ciego	Nivel I	Grado A
Karikoski 2003 (45)	Ensayo clínico controlado	120	Diabeticos tipo 2	Ciego	Nivel II2	Grado B
Iwamoto Y 2001 (46)	Ensayo clínico controlado	13	Diabeticos tipo 2 entre 19 -65 años	Ciego	Nivel I	Grado A