

# 20

Fecha de presentación: julio, 2021  
Fecha de aceptación: septiembre, 2021  
Fecha de publicación: octubre, 2021

## TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO DE PERIODONTITIS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2. REVISIÓN SISTEMÁTICA

### NON-SURGICAL PERIODONTAL TREATMENT IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. A SYSTEMATIC REVIEW

Carmen Salinas Goodier<sup>1</sup>  
E-mail: [ua.carmensalinas@uniandes.edu.ec](mailto:ua.carmensalinas@uniandes.edu.ec)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5601-9008>  
Verónica Alejandra Salame Ortiz<sup>1</sup>  
E-mail: [ua.veronicasalame@uniandes.edu.ec](mailto:ua.veronicasalame@uniandes.edu.ec)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7103-5804>  
Fernando Marcelo Armijos Briones<sup>1</sup>  
E-mail: [ua.fernandoarmijos@uniandes.edu.ec](mailto:ua.fernandoarmijos@uniandes.edu.ec)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5500-4768>

<sup>1</sup> Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador.

#### Cita sugerida (APA, séptima edición)

Salinas Goodier, C., Salame Ortiz, V. A., & Armijos Briones, F. M. (2021). Tratamiento no quirúrgico de periodontitis en pacientes con diabetes tipo 2. *Revista Universidad y Sociedad*, 13(S2), 158-165.

#### RESUMEN

El efecto de la periodontitis sobre la diabetes puede explicarse por el aumento de los niveles de mediadores proinflamatorios sistémicos, que exacerban la resistencia a la insulina. El objetivo de esta revisión sistemática fue determinar si el tratamiento no quirúrgico de la periodontitis en pacientes con diabetes mellitus 2 mejora los niveles séricos de la hemoglobina glicosilada. El protocolo fue diseñado de acuerdo con los estándares Cochrane para revisiones sistemáticas. Los criterios de búsqueda cumplieron con las directrices PRISMA. Se analizaron 226 estudios de los cuales se incluyeron 9 estudios clínicos aleatorizados. El tratamiento periodontal no quirúrgico podría ser beneficioso a largo plazo en el control de la glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

**Palabras clave:** Enfermedad periodontal, raspado y alisado radicular, diabetes mellitus tipo 2, hemoglobina glicosilada.

#### ABSTRACT

The effect of periodontitis on diabetes may be explained by increased levels of systemic proinflammatory mediators, which exacerbate insulin resistance. The objective of this systematic review was to determine whether nonsurgical treatment of periodontitis in patients with diabetes mellitus 2 improves serum glycosylated hemoglobin levels. The protocol was designed according to Cochrane standards for systematic reviews. The search criteria complied with PRISMA guidelines. A total of 226 studies were analyzed of which 9 randomized clinical studies were included. Non-surgical periodontal treatment could be beneficial in the long term in glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** Periodontal disease, scaling and root planing, type 2 diabetes mellitus, glycosylated hemoglobin.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal es una infección bacteriana crónica de la encía, el periodonto y el tejido óseo que sostiene el diente, causada por microorganismos anaerobios gramnegativos que se adhieren a los dientes en forma de placa bacteriana. La frecuencia y gravedad de la periodontitis es mayor en pacientes con enfermedades sistémicas (VIH/SIDA, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular) y en el embarazo que en individuos sanos (Teshome & Yitayeh, 2017) there is a dilemma on the effect of periodontal therapy on glycemic control and/or fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients with periodontitis. Therefore, this review aimed to assess the effectiveness of periodontal therapy versus no periodontal therapy on glycated hemoglobin (HbA1c).

Las enfermedades inflamatorias periodontales son la patología crónica más frecuente, con hasta un 90% de la población mundial afectada (Mauri-Obradors et al., 2018). La relación bidireccional entre la diabetes mellitus y la periodontitis ha sido ampliamente demostrada (Vergnes et al., 2018). El aumento del riesgo de periodontitis para los pacientes diabéticos depende del control glucémico, como en otras complicaciones. Así, los pacientes con hemoglobina glucosilada (HbA1c) bien controlada (aproximadamente 7 % (53 mmol/mol)) desarrollan un riesgo de complicaciones que aumenta exponencialmente a medida que disminuye el control glucémico (Mauri-Obradors et al., 2018).

La periodontitis se reconoció como la sexta complicación de la diabetes (Kapellas et al., 2017) y es una de las principales causas de la pérdida de dientes en adultos. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen 2,8 veces más probabilidades de ser afectados por periodontitis y 4,2 veces más probabilidades de tener pérdida de hueso alveolar en comparación con los pacientes no diabéticos. El edentulismo severo (definido como la pérdida de nueve o más dientes) afecta al 2 % de la población global. De acuerdo al estudio de 2010 sobre el impacto en la calidad de vida de diferentes enfermedades a nivel global (Global Burden Disease 2010 Study), el edentulismo severo fue la condición 36° de las 100 estudiadas que causó mayor incapacidad (Marcenes et al., 2013). Por lo tanto, es innegable la importancia de la prevención, tratamiento, control y educación sobre la periodontitis para el sistema sanitario.

El efecto de la periodontitis sobre la diabetes puede explicarse por el aumento de los niveles de mediadores pro inflamatorios sistémicos, que exacerban la resistencia a la insulina (Kapellas et al., 2017). Se han estudiado los

mecanismos por los cuales la diabetes influye en el periodonto, al alterar las respuestas inmunes, inflamatorias y de cicatrización de heridas del huésped, promover la acumulación de productos finales de glicación avanzada e inducir altos niveles de citocinas proinflamatorias (Kapellas et al., 2017). Sin embargo, la evidencia sobre los beneficios del tratamiento sigue siendo controvertido debido a la variedad de la muestra de población, métodos y control de la diabetes mellitus tipo 2.

Las complicaciones de la diabetes afectan significativamente la calidad de vida y la reducción de la calidad de vida puede interferir con el tratamiento de la diabetes. Por tanto, la mejora de estas complicaciones puede contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes diabéticos (Mizuno et al., 2017). Entre 2001 y 2016, se registraron 57788 defunciones por diabetes mellitus en el Ecuador. Las tasas ajustadas por edad en los hombres reportaron un comportamiento ascendente de 55,2 defunciones por cada 100 000 habitantes en 2001 a 68,9 en 2016, presentándose un patrón similar en las mujeres (Núñez-González, Delgado-Ron, & Simancas-Racines, 2020) age-adjusted rates in men reported a significant increase in the percentage of annual change of 2.4% (2001-2016;  $p < 0.001$ ). No se han encontrado datos en revistas de alto impacto sobre la prevalencia de la periodoncia en Ecuador, lo que de por sí nos da información de la falta de investigación aparente sobre la presente patología.

Aunque los mecanismos que relacionan la diabetes y la periodontitis no se comprenden completamente; las funciones de la inflamación, la función inmunitaria, la actividad de los neutrófilos y las citocinas están bien establecidas (Kapellas et al., 2017; Mizuno et al., 2017). A pesar de que el tratamiento periodontal parece mejorar el control metabólico, la evidencia no es suficiente para apoyar una asociación significativa entre la terapia periodontal y el control metabólico en pacientes diabéticos.

El objetivo de esta revisión fue determinar si el tratamiento no quirúrgico (raspado y alisado radicular) de la periodontitis en pacientes con diabetes mellitus 2 mejora los niveles séricos de la hemoglobina glicosilada (HbA1c).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Protocolo:

El protocolo fue diseñado de acuerdo con los estándares Cochrane para revisiones sistemáticas. Los criterios de búsqueda cumplieron con las directrices Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis Protocols (PRISMA).

### Criterios de inclusión y exclusión:

Los criterios de inclusión fueron: estudios publicados en los últimos 5 años, estudios realizados sobre humanos, estudios centrados en diabetes tipo 2 que incluyan resultados de niveles de HbA1c en pacientes con enfermedad periodontal, ensayos clínicos aleatorizados, estudios cuya intervención fuera el tratamiento periodontal no quirúrgico y con un seguimiento de al menos 6 meses. Los criterios de exclusión fueron: estudios con una antigüedad mayor a 5 años, realizados sobre animales, centrados en diabetes tipo 1 u otras patologías metabólicas, con un diseño de estudio diferente al ensayo clínico aleatorio y un seguimiento menor a 6 meses.

### Estrategia de búsqueda:

Se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos desde 2017 hasta el 8 de julio de 2021: 1) MEDLINE a través de PubMed, 2) Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) y 3) Elsevier a través de ScienceDirect. Los términos empleados para la búsqueda fueron: periodontitis AND type 2 diabetes AND non-surgical treatment (*Filters applied: Randomized Controlled Trial, in the last 5 years.*)

### Elegibilidad del estudio y extracción de datos:

Dos revisores independientes (M. A. y C. S.) realizaron la búsqueda y selección de artículos. Los datos se analizaron estadísticamente para evaluar la concordancia entre observadores. La concordancia interobservador medida mediante el índice Kappa Cohen fue de 0.75. Por lo tanto según la clasificación de Landis y Koch (Landis JR, 1977) la correlación inter-observador fue "sustancial" o buena. Los desacuerdos se resolvieron por consenso.

Se examinaron los textos completos de estudios potencialmente relevantes para responder a la pregunta de investigación. Se analizaron los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, extrayéndose los siguientes datos: 1) autores, 2) año de publicación, 3) características demográficas (edad, tamaño de la muestra, país donde se realizó el estudio), 4) tamaño de la muestra y tratamiento realizado del grupo experimental 5) tamaño muestral y comparación del grupo control, 6) valor inicial

hemoglobina glicosilada (HbA1c), 7) valor final hemoglobina glicosilada (HbA1c), 8) resultados (cambio promedio en HbA1c) y 9) período de seguimiento.

### Evaluación diagnóstica:

La diabetes tipo 2 fue diagnosticada de acuerdo al criterio de la Organización Mundial de la Salud, quien define la patología como glucosa plasmática en ayunas >126 mg/dl y/o prueba de tolerancia a la glucosa oral a 2 horas alterada. Debido a la heterogeneidad presentada en la definición de enfermedad periodontal, todas las definiciones presentes en los estudios de dicha patología fueron aceptadas.

### Riesgo de sesgo de los estudios seleccionados:

El riesgo de sesgo de los estudios incluidos se evaluó con la herramienta de Colaboración Cochrane (Review Manager 5.4). Los elementos de la herramienta Cochrane incluyeron creación de secuencia aleatoria, ocultación de la asignación, enmascaramiento de los participantes, enmascaramiento de evaluación de resultados, datos incompletos, informe selectivo de resultados y otros sesgos.

### Resultado analizado

El principal resultado analizado fue la diferencia de promedios de valores séricos de HbA1c antes y después del tratamiento periodontal no quirúrgico.

## RESULTADOS

### Resultados de la búsqueda bibliográfica:

Se encontraron un total de 226 artículos empleando tres bases de datos (PubMed, Cochrane Database y ScienceDirect). Tras eliminar los duplicados (n=30), fueron revisados 196 artículos, de los cuales fueron excluidos 172 por no cumplir los criterios de inclusión. Finalmente, 21 artículos fueron revisados a texto completo, de los cuales 9 cumplieron los criterios para ser incluidos en la revisión sistemática (índice de concordancia interobservador, k=0.75). El diagrama de flujo que sigue los criterios de PRISMA y el modelo del proceso completo de búsqueda e inclusión de los estudios se ilustra en la figura 1.

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only

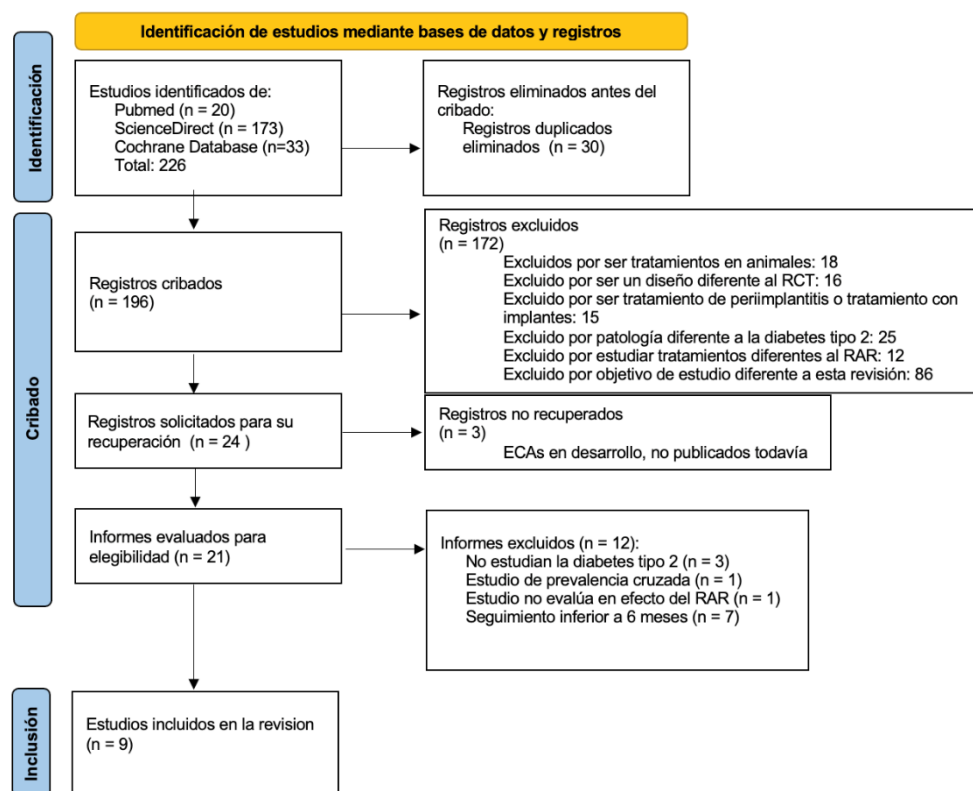


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 para nuevas revisiones sistemáticas que incluían búsquedas de bases de datos y registros solamente.

Descripción de los estudios:

Los resultados principales de los estudios (n=9) son presentados en la tabla 1.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática. GC: Grupo Control, GI: Grupo Intervención, RAR = Raspado y Alisado Radicular, IHO = Instrucciones de Higiene Oral, PS= Profilaxis Supragingival, HbA1c= Hemoglobina glicosilada, MET= metronidazol.

Autores	Año	n	Edad (años)	País	GI (n)	GI (tratamiento)	GC (n)	GC (comparación)	Resultado hemoglobina glicosilada (HbA1c)	Seguimiento (meses)
Mauri-Obradors y cols. (Mauri-Obradors et al., 2018)	2018	90	GC= 62 GI=61	España	42	PS + RAR (una sesión)	48	PS	Disminución en el GI 18.71 mg/dl, DE 50.35 (p=0.019)	6
Mizuno y cols. (Mizuno et al., 2017)	2017	28	GC = 62.8 ± 12.1 GI=61.2 ± 9.2	Japón	15	IHO + PS + RAR (una sesión)	13	IHO + PS	No encontraron mejoría de los niveles de HbA1c en ninguno de los grupos	6

Mourão y cols. (Mourão, Carillo, Linares, Canabarro, & Fischer, 2019)	2019	80	GC=49.6 ± 8.5 GI=49.4 ± 8.6	Brasil	40	IHO + PS + RAR + medicamentos homeopáticos (hasta en cuatro sesiones)	40	IHO + PS + RAR + placebo (hasta en cuatro sesiones)	GC= reducción de 7.2 (1.6) a 6.6 (1.8) % (p=0.00); GI= de 7.5 (1.3) a 5.8 (1.2) % (p=0.00)	12
Quintero y cols. (Quintero et al., 2018)	2018	93	GC= 53.7 ± 9.9, GI=53 ± 7.8	Chile	38	RAR (una sesión)	36	RAR (4 sesiones divididas en 4 semanas)	Solo encontraron resultados estadísticamente significativos para las dos terapias en pacientes cuya HbA1c inicial fue ≥9%, sin diferencias entre las terapias	6
Wang y cols. (Wang et al., 2020)	2020	58	GC= 64.7 ± 8.3, GI= 64.4 ± 9.3	China	25	IHO + PS + RAR (una sesión)	27	IHO	No encontraron mejoría de los niveles de HbA1c en ninguno de los grupos	6
Rapone y cols. (Rapone et al., 2021)	2021	187	GC= 56 ± 6.9, GI=53.2 ± 11.2	Albania	93	IHO + PS + RAR (una sesión)	94	IHO	Hubo una mayor reducción de la HbA1c en el grupo de intervención, pero no fue estadísticamente significativa	6
Geisinger y cols. (Geisinger et al., 2016)	2016	475	GC= 58.1 ± 9.4, GI=56.8 ± 10.6	Estados Unidos	240	IHO + PS + RAR (una sesión)	235	IHO	No encontraron mejoría de los niveles de HbA1c en ninguno de los grupos	6
Qureshi y cols. (Qureshi, Bokhari, Haque, Baloch, & Zaher, 2021)	2021	74	GC+MET= 52.72 ± 8.00 GC=51.24 ± 8.27, GI=52.82 ± 6.38	Pakistán	24 26	IHO + PS + RAR (una sesión) + MET IHO + PS + RAR (una sesión)	24	IHO	Reducción de 9.05 ± 1.70 a 7.47 ± 1.19 en el grupo GI con MET y de 9.05 ± 1.83 a 8.05 ± 1.29 en el grupo GI sin MET (p< 0.001). No hubo una reducción significativa en el GC.	6
D'Aiuto y cols. (D'Aiuto et al., 2018)	2019	144	GC= 55.5 ± 10.0, GI= 58.2 ± 9.7	Reino Unido	121	IHO + PS + RAR (una sesión)	123	IHO + PS	En el GI se redujo de 8.0% a 7.8%, en el GC se aumentó de 8.1% a 8.3% (p<0.0001)	6, 12

Riesgo de sesgo de los estudios seleccionados:

Las figuras 2 y 3 presenta el riesgo de sesgo en los ensayos clínicos aleatorizados incluidos. Se encontró que la mayoría de los estudios incluidos tuvieron problemas metodológicos, siendo los dominios más problemáticos el ocultamiento de la asignación y el enmascaramiento de participantes y personal (menos del 50 % de los estudios seleccionados cumplieron esta característica).



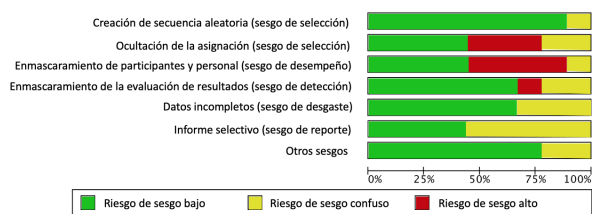


Figura 2. Gráfico de riesgo de sesgo: revisión de cada elemento de riesgo de sesgo presentado como porcentajes en todos los estudios incluidos.

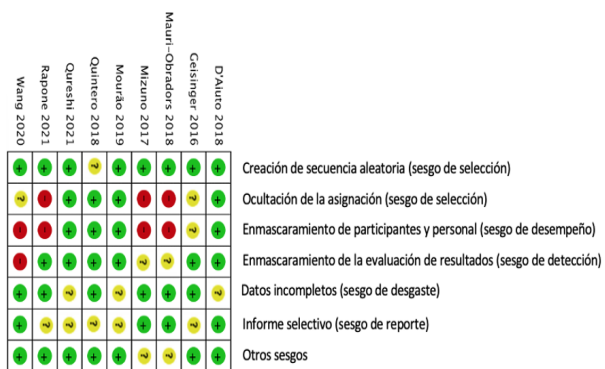


Figura 3. Resumen del riesgo de sesgo: revisión de cada elemento de riesgo de sesgo para cada estudio incluido.

## DISCUSIÓN

Se sabe que la diabetes mellitus está asociada con la periodontitis, pero la respuesta de los pacientes con DM a la terapia periodontal no está clara.

La terapia periodontal no quirúrgica mediante desbridamiento mecánico tiene como objetivo eliminar la biopelícula bacteriana y controlar la inflamación de los tejidos. El raspado y alisado radicular elimina la placa, las endotoxinas bacterianas, los cálculos y otros factores que la retienen. Abundante evidencia ha demostrado el impacto positivo del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre las variables clínicas periodontales (Sanz et al., 2020).

Esta revisión sistemática de 9 ensayos clínicos aleatorizados comparó los niveles de hemoglobina glicosilada antes y después de tratamiento periodontal en pacientes diabéticos.

Los datos basados en la evidencia del efecto del tratamiento periodontal sobre el control glucémico en la diabetes mellitus tipo 2 son limitados. El presente estudio incluyó todos los tratamientos periodontales que cumplieron con nuestros criterios de inclusión, independientemente

del grupo de control (instrucciones de higiene oral o profilaxis dental).

En cinco de los estudios analizados encontraron diferencias estadísticamente significativas en el nivel de hemoglobina glicosilada después del tratamiento periodontal no quirúrgico (D'Aiuto et al., 2018; Mauri-Obradors et al., 2018; Mourão et al., 2019; Qureshi et al., 2021; Rapone et al., 2021.), sin embargo cuatro estudios no encontraron una mejoría clínica ni estadísticamente significativa en los niveles de hemoglobina glicosilada tras el tratamiento periodontal (Geisinger et al., 2016; Mizuno et al., 2017; Quintero et al., 2018; Wang et al., 2020). Sin embargo, los resultados de estos últimos cuatro estudios deben ser interpretados con cautela, puesto que tres de ellos no cumplieron con el tamaño de muestra mínimo apropiado y por lo tanto la potencia de los estudios estadísticos quedó soslayada (Mizuno et al., 2017; Quintero et al., 2018; Wang et al., 2020).

Además uno de estos estudios no presentó una definición clara de la periodontitis (Quintero et al., 2018) y otro estudio incluyó solo pacientes con un sondaje periodontal mayor o igual a 5 mm, siendo el único estudio cuya profundidad de sondaje para definir la presencia de patología periodontal se fijó en 5 mm en lugar de 4 mm (Geisinger et al., 2016).

Todos los estudios que mostraron resultados favorables del tratamiento periodontal no quirúrgico en los niveles de hemoglobina glicosilada a los 6 meses cumplieron o superaron el tamaño de muestra adecuado y tuvieron definiciones de patología periodontal similares (D'Aiuto et al., 2018; Mauri-Obradors et al., 2018; Mourão et al., 2019; Qureshi et al., 2021; Rapone et al., 2021).

Es importante considerar otros factores como la medicación, la actividad física y la dieta que están bajo el control del paciente en estudio pueden haber explicado parte de la variación en los resultados observados en los estudios clínicos aleatorizados.

Respecto al tiempo de seguimiento, es importante recalcar que cuando se analizaron los estudios cuyos análisis séricos se realizan en periodo de tiempo menor a 6 meses (generalmente a los 3 meses) desde el inicio del tratamiento periodontal, los resultados no arrojaron diferencias estadísticamente significativas (El-Makaky & Shalaby, 2020). En adición, de los estudios incluidos en esta revisión sistemática, solo dos artículos tuvieron un tiempo de seguimiento mayor a 6 meses y ambos presentaron resultados favorables, indicando un descenso de los niveles de hemoglobina glicosilada tras el tratamiento periodontal no quirúrgico (D'Aiuto et al., 2018; Mourão et al., 2019). Por lo tanto, pudiera parecer que el efecto beneficioso del

tratamiento periodontal no quirúrgico sobre la hemoglobina glicosilada se pueda observar únicamente a partir de los 6 meses desde el inicio del mismo y por lo tanto explicaría por qué los estudios con menor periodo de seguimiento no reportan datos favorables para la terapia periodontal no quirúrgica.

Debido a la naturaleza crónica de la enfermedad periodontal, la curación y el establecimiento del equilibrio entre el huésped y el microbiota subgingival después del tratamiento requiere un periodo de tiempo mediano e incluso largo. Por tanto, los beneficios del tratamiento periodontal se verían reflejados en la calidad de vida de los pacientes con diabetes tipo 2 a largo plazo (Vergnes et al., 2018).

El tratamiento periodontal no quirúrgico puede realizarse mediante raspado y alisado radicular únicamente o con terapias coadyuvantes como la terapia foto dinámica antimicrobiana, el uso de antibióticos sistémicos o el uso de láser (Sanz et al., 2020). Sin embargo, las revisiones sistemáticas más recientes no pudieron evidenciar el beneficio de las terapias coadyuvantes en el tratamiento periodontal no quirúrgico frente al tratamiento periodontal no quirúrgico sin tratamiento coadyuvante.

La premisa de que el tratamiento periodontal no quirúrgico podría ayudar a mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 y periodontitis ha sido respaldada previamente por otros autores en revisiones sistemáticas (Botero, Rodríguez, & Agudelo-Suarez, 2016).

Aún no se sabe si la reducción en los valores reales de HbA1c (hasta 1,03 puntos porcentuales) es significativa para el tratamiento y control de la diabetes tipo 2. Sin embargo, se ha observado que por cada punto porcentual de disminución de HbA1c, hay una reducción del 35 % en el riesgo de complicaciones (Genuth et al., 2003). La diabetes mellitus no controlada tiene efectos adversos sobre la salud del periodonto, que, a su vez, tienen un efecto nocivo sobre el nivel glucémico del paciente diabético tipo 2. La fisiopatología de este efecto se asocia con una respuesta alterada del huésped, inflamación y resistencia a la insulina (Lira Junior, Santos, Oliveira, Fischer, & Santos, 2017).

Esta revisión sistemática presenta varias limitaciones. En primer lugar, solo se incluyeron estudios en inglés. Además, se encontró que la calidad metodológica fue la principal limitación, ya que se encontró un riesgo alto de sesgo en 4 de los artículos incluidos. Adicionalmente, los tamaños de las muestras fueron relativamente pequeños, habiendo cuatro estudios que no cumplieron el tamaño de muestra mínimo necesario de acuerdo a los cálculos realizados por los propios autores. La duración del

seguimiento de los ensayos fue corta, lo que dio lugar a resultados que deben ser interpretados con cautela.

Teniendo en cuenta las limitaciones anteriores, se sugiere la realización de estudios bien planificados y ejecutados, idealmente multicéntricos que comparen los diferentes tratamientos coadyuvantes y extiendan la duración del seguimiento hasta 12 o 24 meses.

## CONCLUSIONES

Deben realizarse estudios con mayor calidad metodológica para poder emitir una respuesta con evidencia científica contundente. Según los estudios analizados, el tratamiento periodontal no quirúrgico podría ser beneficioso a largo plazo en el control de la glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Botero, J. E., Rodríguez, C., & Agudelo-Suarez, A. A. (2016). Periodontal treatment and glycaemic control in patients with diabetes and periodontitis: An umbrella review. *Australian Dental Journal*, 61(2), 134–148. <https://doi.org/10.1111/adj.12413>
- D'Aiuto, F., Gkraniias, N., Bhowruth, D., Khan, T., Orlandi, M., Suvan, J., ... Mellor, T. (2018). Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 6(12), 954–965. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30038-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30038-X)
- El-Makaky, Y., & Shalaby, H. K. (2020). The effects of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in diabetic patients: A randomized controlled trial. *Oral Diseases*, 26(4), 822–829. <https://doi.org/10.1111/odi.13256>
- Geisinger, M. L., Michalowicz, B. S., Hou, W., Schoenfeld, E., Gelato, M., Engebretson, S. P., ... Hyman, L. (2016). Systemic Inflammatory Biomarkers and Their Association with Periodontal and Diabetes-Related Factors in the Diabetes and Periodontal Therapy Trial, A Randomized Controlled Trial. *Journal of Periodontology*, 87(8), 900–913. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.150727>
- Genuth, S., Eastman, R., Kahn, R., Klein, R., Lachin, J., Lebovitz, H., ... Vinicor, F. (2003). Implications of the United Kingdom prospective diabetes study. *Diabetes Care*, Jan (26 Suppl 1), S28–32. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-68006-4\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-319-68006-4_6)

- Kapellas, K., Mejia, G., Bartold, P. M., Skilton, M. R., Maple-Brown, L. J., Slade, G. D., ... Jamieson, L. M. (2017). Periodontal therapy and glycaemic control among individuals with type 2 diabetes: reflections from the PerioCardio study. *International Journal of Dental Hygiene*, 15(4), e42–e51. <https://doi.org/10.1111/idh.12234>
- Landis JR, K. (1977). The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*, 33((1)), 159–174.
- Lira Junior, R., Santos, C., Oliveira, B. H., Fischer, R. G., & Santos, A. P. (2017). Effects on HbA1c in diabetic patients of adjunctive use of systemic antibiotics in nonsurgical periodontal treatment: A systematic review. *Journal of Dentistry*, 66, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.08.001>
- Marcenes, W., Kassebaum, N., Bernabé, E., Flaxman, A., Naghavi, M., Lopez, A., & Murray, C. J. L. (2013). Global Burden of Oral Conditions in 1990-2010: A Systematic Analysis. *J Dent Res.*, 592–597. <https://doi.org/10.1177/0022034513490168>
- Mauri-Obradors, E., Merlos, A., Estrugo-Devesa, A., Jané-Salas, E., López-López, J., & Viñas, M. (2018). Benefits of non-surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.*, 45(3), 345–353. <https://doi.org/10.1111/jclh.12426>
- Mizuno, H., Ekuni, D., Maruyama, T., Kataoka, K., Yoneda, T., Fukuhara, D., ... Morita, M. (2017). The effects of non-surgical periodontal treatment on glycemic control, oxidative stress balance and quality of life in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *PLoS ONE*, 12(11), 1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188171>
- Mourão, L., Carillo, R., Linares, S. M., Canabarro, A., & Fischer, R. G. (2019). Homeopathy and periodontal treatment in type ii diabetic patients: A 1-year randomized clinical trial. *Brazilian Dental Journal*, 30(2), 139–145. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201902124>
- Núñez-González, S., Delgado-Ron, A., & Simancas-Racines, D. (2020). Tendencias y análisis espaciotemporal de la mortalidad por diabetes mellitus en Ecuador, 2001-2016. *Rev. Cuba. Salud Pública*, 46(2), 2001–2016.
- Quintero, A. J., Chaparro, A., Quirynen, M., Ramírez, V., Prieto, D., Morales, H., ... Sanz, A. (2018). Effect of two periodontal treatment modalities in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(9), 1098–1106. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12991>
- Qureshi, A., Bokhari, S. A. H., Haque, Z., Baloch, A. A., & Zaheer, S. (2021). Clinical efficacy of scaling and root planing with and without metronidazole on glycemic control: three-arm randomized controlled trial. *BMC Oral Health*, 21(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01620-1>
- Rapone, B., Ferrara, E., Corsalini, M., Qorri, E., Converti, I., Lorusso, F., ... & Scarano, A. (2021). Inflammatory Status and Glycemic Control Level of Patients with Type 2 Diabetes and Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(6), 3018.
- Sanz, M., Herrera, D., Kebschull, M., Chapple, I., Jepsen, S., Beglundh, T., ... Wennström, J. (2020). Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(S22), 4–60. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13290>
- Teshome, A., & Yitayeh, A. (2017). The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. *BMC oral health*, 17(1), 1-11.
- Vergnes, J. N., Canceill, T., Vinel, A., Laurencin-Dalicioux, S., Maupas-Schwalm, F., Blasco-Baqué, V., ... Yan-Vergnes, W. (2018). The effects of periodontal treatment on diabetic patients: The DIAPERIO randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(10), 1150–1163. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13003>
- Wang, Y., Liu, H. N., Zhen, Z., Pelekos, G., Wu, M. Z., Chen, Y., ... Jin, L. (2020). A randomized controlled trial of the effects of non-surgical periodontal therapy on cardiac function assessed by echocardiography in type 2 diabetic patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(6), 726–736. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13291>