

## Relación entre las enfermedades periodontales de la cavidad oral y el control glucémico en Diabetes Mellitus.

Juárez Membreño JA.<sup>1</sup>, Juárez Membreño XE.<sup>2</sup>, Carlo Valladares CV.<sup>3</sup>

### Resumen

Los pacientes con enfermedades periodontales (EP) poseen una inflamación microbiana inducida que provoca inflamación gingival, destrucción periodontal de tejidos y pérdida de hueso alveolar<sup>1</sup>. Actualmente, es evidente su carácter multifactorial, donde la placa bacteriana o biofilm bacteriano es el factor iniciador. No obstante, en la manifestación y la progresión de las EP influye una interacción de factores como características del individuo, factores sociales y del comportamiento, factores del diente, composición microbiana del biofilm y otros factores de riesgo entre los cuales se incluye la Diabetes Mellitus (DM)<sup>2,3,4</sup>. Por otro lado las EP pueden afectar la susceptibilidad del huésped a enfermedades sistémicas a través de factores compartidos de riesgo<sup>5</sup>, en este caso la información sobre complicaciones de DM y EP revela que una respuesta inmune innata podría ser el antecedente de ambos estados, lo cual probablemente tiene un efecto sinérgico cuando coexisten en el huésped<sup>1,3,6</sup> jugando un rol importante el estado de hiperglucemia asociado a las alteraciones biológicas<sup>7,8</sup> que resulta en activación crónica inmunológica, provocando una inflamación crónica en varios sistemas de órganos entre ellos el periodonto<sup>1,6</sup>.

La asociación del control glucémico de DM y EP ha sido un argumento discutido y el profundizar en ello proporciona información relevante para profesionales que brindan cuidados a paciente diabéticos. La publicación que se desarrolla a continuación realiza un análisis a lo largo de las últimas dos décadas del siglo XX hasta la actualidad tanto entre la relación control glucémico de DM y EP como el impacto del tratamiento

periodontal en el control de un paciente diabético, con el objetivo de explorar el conocimiento que proporciona la evidencia científica así como el panorama actual sobre el tema.

Durante la década de los ochenta se postula que el control glucémico desfavorable puede influir en las EP y se recalca la presencia de estabilidad en DM al existir salud en el periodonto; además existe un énfasis en la relación entre complicaciones, desbalance en el control de DM e infecciones orales entre ellas EP, siendo estos los planteamientos controversiales. En la década de los noventa se reconoce la EP como complicación de DM, se hace alusión a la profundización del conocimiento sobre la predisposición del estado diabético a infecciones y su relación específica con el pobre control glucémico, destacando la esencialidad de un examen que obligue un control adecuado de glucemia y en donde exista una cooperación cercana entre diabetólogos y el profesional odontológico.

En los años recientes se concibe la idea producto del conocimiento anterior, que efectivamente hay un impacto de las EP sobre el control glucémico y existen probabilidades importantes que la EP agrave a este, afectando la evolución de DM lo que da lugar a explorar en el conocimiento sobre individuos con pobre control de DM y su alta prevalencia de periodontitis severa<sup>9</sup>. También, es una realidad que la prevalencia aumenta constantemente con la longevidad de la población, lo que repercute en la necesidad de protocolos más efectivos<sup>10</sup>.

Con respecto a la relación entre control glucémico y tratamiento de la infección periodontal hay dos posturas diferentes: la primera en que no existe implicancia

Trabajo recibido el 3/06/2009 y Aprobado el 11/11/2009

1 Doctor en Cirugía Dental. Especialista en Periodoncia. Jefe del Sub-Programa Periodontal, Hospital San Agustín de La Ligua, Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota, Chile.

2 Endocrinóloga. Agregada al Servicio de Endocrinología. Hospital Nacional Rosales, San Salvador. Hospital San Juan de Dios de San Miguel. El Salvador.

3 Cirujano Dentista. Jefe del Sub-Programa Odontológico Infantil, Hospital San Agustín de La Ligua, Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota, Chile.

**Dirección Postal:** Juárez Membreño JA. Doctor en Cirugía Dental. Especialista en Periodoncia. Jefe del Sub-Programa Periodontal, Hospital San Agustín de La Ligua, Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota, Chile. E-mail: antonioperio@gmail.com

alguna y la segunda tomando la evidencia emergente que sugiere mejorías en el control glucémico al efectuar el tratamiento<sup>11</sup> reduciendo la gravedad de DM<sup>3</sup>. Sin embargo, el efecto de la terapia periodontal sobre el control glucémico y la inflamación sistémica todavía no está totalmente probado<sup>12</sup>, la evidencia tiene que ser demostrada de forma concluyente y es un campo de investigación aún no cerrado en este momento<sup>3</sup>.

**Abreviaturas:** DM Diabetes Mellitus; EP Enfermedades periodontales

## Abstract

Patients with periodontal diseases (EPs) have an induced microbial inflammation that leads to gingival inflammation, periodontal tissue destruction and loss of the alveolar bone<sup>1</sup>. Presently, its multifactorial nature is evident, being the bacterial plaque or bacterial biofilm the initiating factor. However, the manifestation and progression of EPs are influenced by an interaction of factors such as individual characteristics, social and behavioural factors, tooth factors, microbial composition of the biofilm and other risk factors among which Diabetes Mellitus (DM) is included<sup>2,3,4</sup>. Besides, EPs may affect the host sensitivity to systemic diseases through shared risk factors<sup>5</sup>. In this case, the data about complications of DM and EP reveal that an innate immune response could be the antecedent of both conditions. And this may probably have a synergistic effect when they coexist in the host<sup>1,3,6</sup> the hyperglycemia playing an important role associated with the biological alterations<sup>7,8</sup> and resulting in an immune-innate chronic activation guiding a chronic inflammation to several systems of organs, the periodontium among them<sup>1,6</sup>.

The association of the DM glycemic control and EP has been largely discussed and going deeper into it, it provides relevant information for professionals who look after diabetic patients. The following publication shows an analysis along the last two decades of the XXth century until today both of the relation between DM glycemic control and EP, and the impact of the periodontal treatment on the diabetic patient control, with the objective of exploring both the knowledge obtained from scientific evidence and the current view of the subject.

In the 80s, it was put forward that the unfavourable glycemic control may influence the EPs and the presence of stability in DM is stressed because there is periodontal health. Besides, the relation among the complications, the unbalance in the DM control and the oral infections, such as EPs are emphasized, being these the controversial approaches. In the 90s, it is admitted that the EP is a DM complication, there is a reference to the deepening in the knowledge of the predisposition of the diabetic condition to infections

and its specific relationship with the poor glycemic control, remarking that an examination for an adequate glycemic control with a close cooperation between diabetologists and dentistry professionals is essential. In recent years, a concept, product of previous knowledge, is conceived. This concept shows there is, in fact, an impact of the EPs on the glycemic control and that there are important possibilities that the EP may worsen it, affecting the evolution of DM giving rise to the exploration of the knowledge on individuals with poor DM control and high prevalence of severe periodontitis<sup>9</sup>. In addition, it is also a reality that the prevalence constantly increases with the population longevity, having an impact on the need of more effective protocols<sup>10</sup>.

With reference to the relationship between glycemic control and treatment of the periodontal infections, there are two different stances: the former where there is no implication whatsoever, and the latter taking the emerging evidence that suggests improvements in the glycemic control when carrying out the treatment<sup>11</sup> reducing the severity of DM<sup>3</sup>. However, the effect of periodontal therapy on the glycemic control and the systemic inflammation has not been completely proved yet<sup>12</sup>; the evidence must be conclusively demonstrated and it is a field of investigation that has not been closed up to now<sup>3</sup>.

**Abbreviations:** DM Diabetes Mellitus; EPs Periodontal Diseases

## Resumo

Os pacientes com doenças periodontais (DP) possuem uma inflamação microbiana induzida que conduz à inflamação gengival, destruição dos tecidos periodontais e perda de osso alveolar<sup>1</sup>. Atualmente, evidencia-se seu caráter multifatorial, em que a placa bacteriana, ou biofilme bacteriano, é o fator iniciador. No entanto, a manifestação e a progressão das DP recebem a influência de uma interação de fatores, tais como características do indivíduo, fatores sociais e do comportamento, fatores dentais, composição microbiana do biofilme e outros fatores de risco, entre os quais se inclui a Diabetes Mellitus (DM)<sup>2,3,4</sup>. Por outro lado, as DP podem afetar a susceptibilidade do hospedeiro a doenças sistêmicas através de fatores de risco compartilhados<sup>5</sup>, neste caso as informações sobre complicações do DM e DP revelam que uma resposta imune inata pode ser o antecedente de ambos estados, o que provavelmente teria um efeito sinérgico quando coexistindo no hospedeiro<sup>1,3,6</sup> sendo de importância o papel jogado pelo estado de hiperglicemia associado às alterações biológicas<sup>7,8</sup> o que resulta na ativação crônica imune inata provocando uma inflamação crônica em vários sistemas de órgãos, entre eles o periodonto<sup>1,6</sup>.

A combinação do controle glicêmico de DM e DP tem sido um argumento de discussão e o aprofundamento

*no assunto deve fornecer informação relevante para os profissionais que prestam atendimento ao paciente diabético. A publicação a seguir apresenta uma análise ao longo das últimas duas décadas do século XX, até a atualidade, tanto quanto à relação controle glicêmico de DM e DP como quanto ao impacto do tratamento periodontal no controle de um paciente diabético, com o objetivo de explorar o conhecimento fornecido pela evidência científica, como também o panorama atual sobre a matéria.*

*Durante a década dos oitenta postulou-se que o controle glicêmico desfavorável podia influir nas DP e se salientou a presença de estabilidade no DM como consequência da existência de saúde no periodonto; além disso, dava-se ênfase à relação entre complicações, desbalanço no controle do DM e das infecções bucais, entre as quais as DP, constituindo essas abordagens os pontos de atenção das controvérsias. Na década dos noventa reconhece-se a DP como uma complicação de DM, sugerindo o aprofundamento do conhecimento sobre a predisposição do estado diabético a infecções e a relação específica com o pobre controle glicêmico, destacando a essencialidade de um exame que obrigue a levar um controle adequado da glicemia, contando com a existência de uma estreita cooperação entre os diabetólogos e o profissional odontológico.*

*Nos anos recentes concebe-se a ideia, produto do conhecimento anterior, de que efetivamente há um impacto das DP sobre o controle glicêmico, existindo grandes probabilidades de ele se tornar mais grave a causa da DP, afetando assim a evolução do DM, o que conduz a explorar dentro do conhecimento sobre indivíduos com pobre controle de DM e sua alta prevalência de periodontite severa<sup>9</sup>. Do mesmo modo, também é uma realidade que a prevalência aumenta constantemente com a longevidade da população, o que reafirma a necessidade de contar com protocolos mais efetivos<sup>10</sup>.*

*Com respeito à relação entre controle glicêmico e tratamento da infecção periodontal, há duas posturas diferentes: a primeira, que nega a existência de implicação alguma, e a segunda, levando em consideração a evidência emergente, que sugere melhoras no controle glicêmico ao efetuar o tratamento<sup>11</sup>, reduzindo a gravidade do DM<sup>3</sup>. Entretanto, o efeito da terapia periodontal sobre o controle glicêmico e a inflamação sistêmica ainda não está completamente provado<sup>12</sup>; a evidência deve ser demonstrada de forma concluyente, sendo um campo de pesquisa ainda não encerrado até o momento<sup>3</sup>.*

**Abreviaturas:** DM Diabetes Mellitus; DP Doenças periodontais

## Introducción

Las enfermedades periodontales (EP) (tabla N° 1), definidas de acuerdo a su severidad y extensión, (tabla N° 2) representan una respuesta inflamatoria crónica

hacia un desafío bacteriano<sup>12</sup>, afectando el periodonto de protección constituido por la encía y el periodonto de inserción que lo forman el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar<sup>13</sup>. De las EP las más frecuentes, gingivitis y periodontitis crónica, son de origen infeccioso y de carácter inflamatorio<sup>6</sup>. Entre los signos y síntomas comunes a ambos cuadros y más fácilmente detectables se incluyen: enrojecimiento, edema gingival, sangrado provocado o espontáneo<sup>13</sup>; y para realizar un correcto diagnóstico es indispensable valorar la destrucción periodontal (tabla N° 3)<sup>14</sup>.

El estado de gingivitis posee alta prevalencia afectando el 50-90% de los adultos en el mundo, siendo reversible por un efectivo control de higiene oral<sup>15</sup>; por otro lado, la enfermedad que afecta el periodonto de inserción dentro de los tejidos causando pérdida de soporte conectivo y hueso alveolar es conocida como periodontitis (Figura 1 y 2) que es el resultado de la formación de sacos periodontales profundos. La periodontitis severa puede ocasionar dolor, disconformidad e incomodidad al masticar y por último pérdida de dientes<sup>11</sup>.

Basándose sobre el modelo establecido en la patogénesis de EP (Figura 3)<sup>16</sup>, se sugiere que la destrucción de los tejidos periodontales está principalmente unida a la respuesta inflamatoria del huésped hacia el desafío bacteriano, agregándose otros factores como diabetes mellitus (DM), que modifica la respuesta hacia el desafío bacteriano al mismo tiempo que podría incrementar el riesgo de enfermedad periodontal<sup>17, 18, 19, 20</sup>. Por otra parte, las EP son consideradas la sexta complicación de DM<sup>21</sup> con un odds ratio de 2.32<sup>22</sup>, ó 2.6<sup>23</sup> y de manera reciente se postuló la asociación por severidad de EP, para el caso de EP inicial 3.7 (95% CI 0.7-6.6), EP moderada 19.6 (0.7-28.5), EP severa 28.4 (22.3- 34.6)<sup>11</sup>.

Dentro del escenario anterior se concluye que existe una

**Tabla 1. Clasificación de enfermedades periodontales**

1. Enfermedades gingivales
2. Periodontitis crónica
3. Periodontitis agresiva
4. Periodontitis como una manifestación de enfermedades sistémicas
5. Enfermedades periodontales necrotizantes
6. Abscesos del periodonto
7. Periodontitis asociada con lesiones endodónticas
8. Deformidades del desarrollo o adquiridas y condiciones

(Tomado de Juárez et al. 2008 Diabetes Mellitus. Repercusión sobre el periodonto de la cavidad oral del ser humano. ALAD; 16, 1: 26-33.)<sup>13</sup>

**Tabla 2. Criterios de severidad y extensión de las EP****Severidad****I. Enfermedades gingivales (Valoración subjetiva de la intensidad de la inflamación gingival; grado de enrojecimiento, inflamación y sangrado)**

Leve (inicial)

Moderada

Grave (avanzada)

**II. Periodontitis**

Leve (1-2 mm de pérdida de inserción clínica en el diente)

Moderada (3-4 mm de pérdida de inserción clínica en el diente)

Severa o grave (&gt; 5 mm de pérdida de inserción clínica en el diente)

**Extensión****I. Localizada**

Menos del 30% de los dientes están afectados

**II. Generalizada**

Más del 30% de los dientes están afectados

(Tomado de Armitage, G.C. 2005 Examen periodontal completo. Periodontol 2000 Ed Esp; 9, 2005: 22-33.)<sup>14</sup>

relación entre EP y DM considerada bidireccional<sup>13,6</sup> donde el estado de hiperglucemia que puede desenvolverse en un paciente con DM influye para el desarrollo de infecciones (entre ellas la cavidad oral del ser humano), dando un descontrol en el balance entre la acción de insulina y secreción. Así como a la producción de productos finales de la glucosilación avanzada (AGEs) que ocasionan en los tejidos alteración significativa de la composición y estructura celular normal aumentando el estrés oxidativo el cual media su efecto a través de diferentes células involucradas en la respuesta inflamatoria, donde se incluye macrófagos/monocitos, linfocitos, fibroblastos y células endoteliales (Figura N° 4). Estas células secretan mediadores los cuales finalmente tienen sus efectos locales en el sitio de inflamación, pero que repercute de forma sistémica y afectan la evolución de la DM y de sus complicaciones crónicas<sup>13</sup>.

Es aceptado por muchos autores que esta relación bidireccional presenta un incremento en el riesgo para desarrollar gingivitis e incrementar la severidad de periodontitis, donde las EP a su vez pueden alterar el control de un paciente diabético, como lo publicaron en el año 2008 Salvi y cols<sup>12</sup>, en este punto influye además el nivel de calidad y duración del control glucémico<sup>13,6,24,25,3,26,27</sup>.

**Tabla 3. Valoración de la destrucción periodontal****Profundidad de sondaje**

Distancia desde el margen gingival hasta el fondo del surco periodontal o saco sondable. (Es importante ya que proporciona una buena orientación sobre el principal hábitat de los patógenos periodontales)

**Pérdida de inserción clínica a través de la valoración del nivel de inserción clínica (NIC)**

El NIC es la distancia desde la unión cemento-esmalte hasta el fondo del surco periodontal o saco en el caso de inflamación. (Es la mejor manera de valorar la pérdida de inserción)

**Retracción gingival**

Distancia desde la unión cemento-esmalte hasta el borde gingival

(Tomado de Armitage, G.C. 2005 Examen periodontal completo. Periodontol 2000 Ed Esp; 9, 2005: 22-33.)<sup>14</sup>

El Reporte de Consenso del Sexto Congreso Europeo sobre Periodoncia realizado en el año 2008 concluyó: que la evidencia sobre la asociación entre EP y DM soporta el concepto de incremento de severidad pero no la extensión de EP en sujetos con pobre control de diabetes y es inconcluso que el tratamiento periodontal resulta en mejoramiento del control metabólico<sup>28</sup>. Es así, que explicar la relación entre EP de la cavidad oral y el control glucémico de DM es muy interesante y relevante de conocer, siendo un campo muy discutible y reflexivo la información científica de los últimos años y cual es su perspectiva actual.

**Objetivos**

El presente artículo contiene los siguientes objetivos:

- Explorar el conocimiento que proporciona la evidencia científica de los últimos 25 años sobre la relación entre las enfermedades periodontales (EP) de la cavidad oral y el control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus (DM).
- Exponer el panorama actual de esta relación.
- Analizar el efecto que produce el tratamiento de enfermedades periodontales (EP) de la cavidad oral sobre el control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus (DM).

**I. Relación entre las enfermedades periodontales y el control glucémico en los últimos 25 años.**

En el año 1983, se concluyó en un estudio de corte seccional que describía que antes de la pubertad las personas con altos niveles de hemoglobina glu-



Figura N° 1



Paciente no fumador de sexo masculino, 50 años de edad con periodontitis crónica severa generalizada y Diabetes Mellitus tipo 2, 7.1 de Hb, 139 mg/dl (en ayuna), 2.64 post prandial; solicitando atención odontológica en el Servicio de Periodoncia del Hospital San Agustín de La Ligua de Viña del Mar en Chile.

Figura N° 2



Paciente no fumador de sexo masculino, 50 años de edad con periodontitis crónica severa generalizada y Diabetes Mellitus tipo 2, una semana después del tratamiento inicial, se encuentra a la fecha aún en tratamiento.

cosilada también tienen altos niveles de gingivitis en comparación con el control metabólico normal de DM, ahora bien durante la pubertad los niveles de gingivitis aumentaron de forma independiente<sup>29</sup>, un año después las poblaciones con DM tipo 1 fueron consideradas diferentes en susceptibilidad a las EP<sup>30</sup>.

Para el año 1986 se cree que en general los pacientes diabéticos bien controlados incluso pueden tener mejor salud periodontal que los controles sanos y existe declinación de la infección periodontal a medida que el control de DM se estabiliza<sup>31</sup> concluyendo que una mejoría en la salud periodontal que indique mejor resistencia del tejido periodontal y hueso alveolar puede estar conectado con un buen control de diabetes. Planteamientos científicos distintos a los expresados por el Dr. Bacic y su grupo de trabajo de 1988 donde no se encontraron diferencias en la condición periodontal referida a la duración y control de DM; pero sí los pacientes diabéticos con algunas complicaciones crónicas tales como retinopatías presentaban un avance en la severidad de la enfermedad periodontal<sup>32</sup>.

La década de los ochenta partió con la controversia sobre pacientes con DM y su susceptibilidad a infección en comparación con los no diabéticos<sup>33</sup>, asimismo, se planteaba que un buen control de glucemia en sangre de pacientes es un objetivo deseable en la prevención de infecciones<sup>33</sup> y una descompensación es asociada con signos de enfermedad gingival<sup>34</sup>. Durante el transcurso de la década se hizo alusión a que el paciente con un control adecuado de DM tiene mejor salud periodontal<sup>31</sup> incluso una mejoría en la salud periodontal tiene asociación positiva en el control

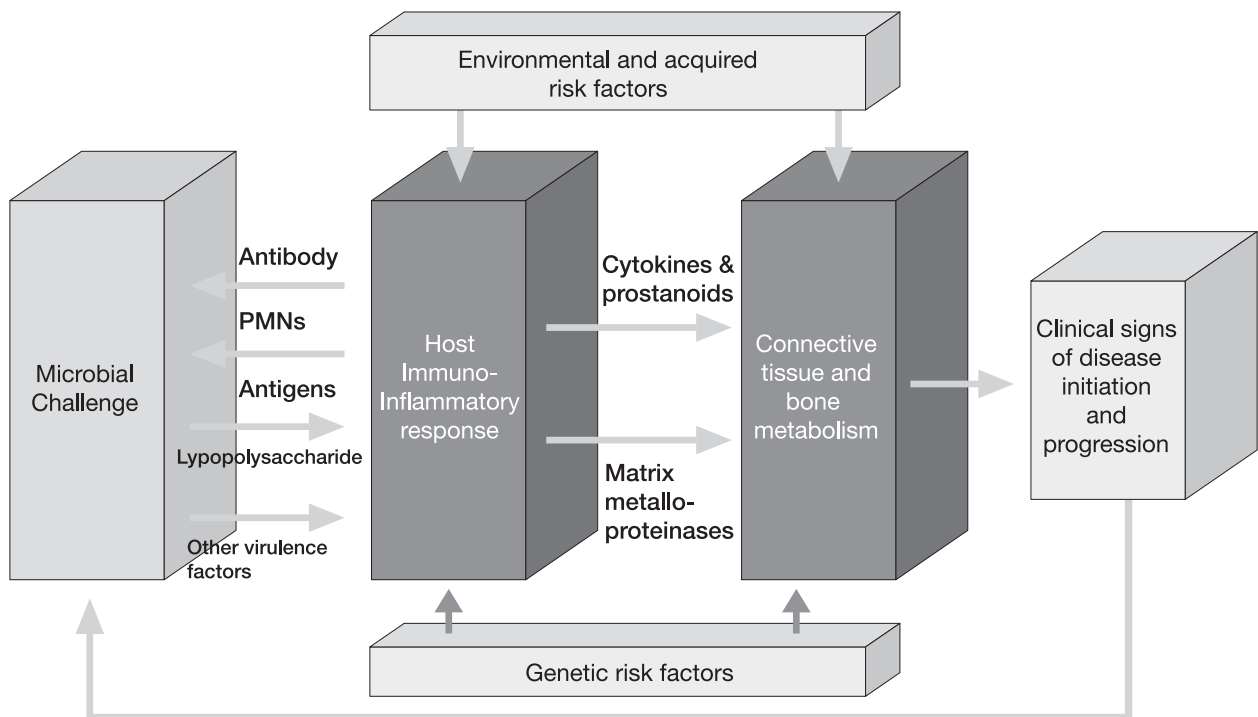
de DM<sup>31</sup>; al contrario niveles bajos de control provocan inflamación gingival y destrucción ósea<sup>35,36</sup> siendo inconclusa todavía la relación entre duración y control de DM<sup>32</sup>.

Durante el año 1989 en una investigación científica<sup>35</sup> que incluía a 82 sujetos con larga duración, 72 sujetos con corta duración en DM tipo 1 y 77 no diabéticos todos entre 20 a 70 años, se concluyó que en DM independiente de la duración existe una más alta prevalencia de gingivitis que en los no diabéticos, concordando con Sandholm y colaboradores donde también reportaban altas mediciones en el índice gingival<sup>36</sup>. Existe además, en los pacientes con DM y larga duración más tendencia a severidad exhibiendo de forma significativa más pérdida extensa de hueso alveolar en larga duración entre los 40 a 49 años que en corta duración y no diabéticos, con lo anterior se afirma que el incremento del número de sujetos pertenecientes al grupo de EP severas está relacionado a un estado de DM de larga duración, indicando más enfermedad periodontal en estos diabéticos<sup>35</sup> y unido a lo anterior está el hecho que las infecciones agudas inducen resistencia a la insulina duradera<sup>37</sup>.

En el año 1990 se postula que el estado de DM es un factor de riesgo para EP<sup>38</sup> y de forma similar las EP son una complicación de DM<sup>23</sup>, siendo esto relevante ya que para el año 1994 se consideraba que el estado diabético afectaba a más de 12 millones de personas en USA y aproximadamente 600,000 nuevos casos son diagnosticados anualmente, sugiriendo que ciertos diabéticos son susceptibles a infección debido a una desafortunada combinación de la respuesta inmuno-

**Figura N° 3**

Patogénesis de la periodontitis del ser humano. Page y Kornman, 1997 (77)



genética que resulta en una inflamación severa<sup>39</sup>; por lo tanto, se percibe que la DM es una condición predisponente para infecciones odontogénicas y candidiasis oral, asimismo la DM complicada por infecciones se convierte en severa por la supresión de neutrófilos<sup>40</sup>, lo que implica que el examen de glucosa en sangre debería ser esencial para pacientes con infecciones orales.

En el año de 1996 se enfatizaba que la presencia de periodontitis debería señalarse en el examen rutinario del paciente con DM<sup>41</sup>, existiendo la necesidad de atención dental relevante en largo término de aparición y con pobre control de glucemia, particularmente en aquellos con complicaciones en órganos<sup>42</sup>. Por consiguiente, una cooperación muy cerrada entre diatólogos y el odontólogo es necesaria en el monitoreo<sup>43</sup>. Al finalizar la década de los noventa se continuó sosteniendo lo que se postuló al inicio: si la existencia de periodontitis severa generalizada podría adversamente influir en el control de enfermedad sistémica<sup>44</sup> siendo de forma especial en DM evidente la influencia en complicaciones cardiovasculares como angina, infarto del miocardio<sup>43</sup>, retinopatía diabética, potencialización en la pérdida de visión, aterosclerosis cerebrovascular, enfermedad cardiovascular y vascular periférica, neuropatía periférica, progreso de disfunción renal, pérdida de cicatrización de heridas e incremento de susceptibilidad a EP<sup>44</sup>.

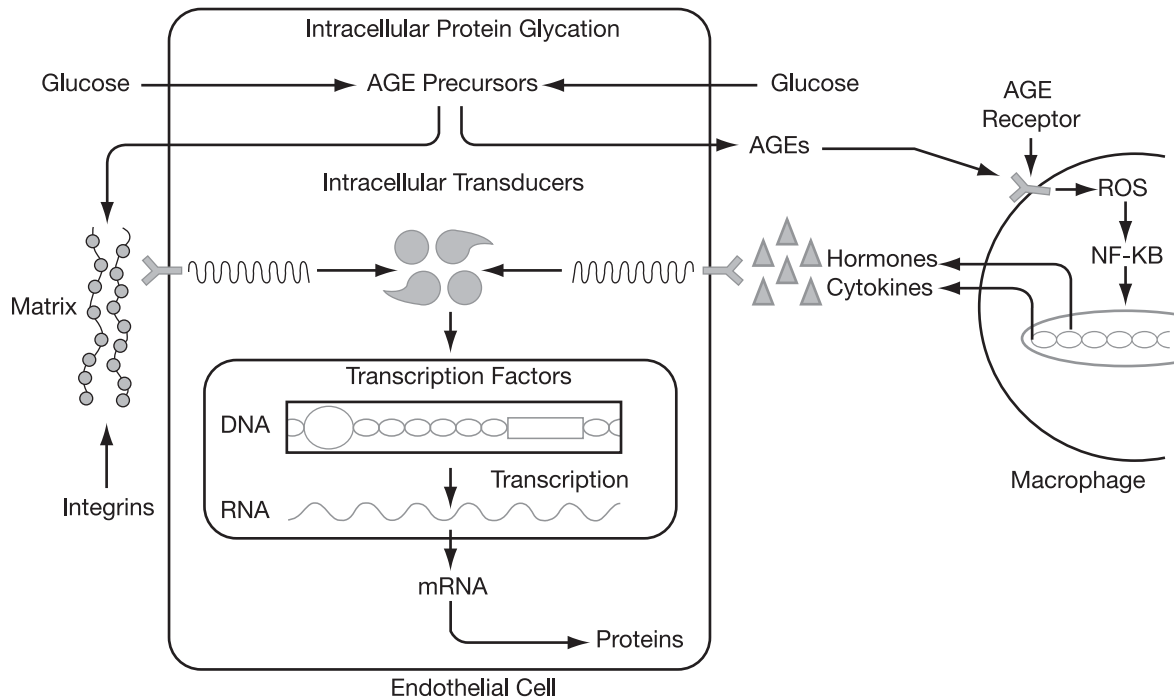
En los años recientes existió una tendencia a explorar más en el conocimiento sobre individuos con pobre control de DM y su alta prevalencia de periodontitis severa<sup>9</sup>, requiriendo incluso los pacientes diabéticos más tratamiento complejo<sup>45</sup> tomando en cuenta que ellos tienen una significativa pérdida de inserción periodontal<sup>46</sup>. Además, es una realidad que la prevalencia aumenta constantemente ya que la longevidad de la población es alta, lo que repercute en la necesidad de protocolos más efectivos de diagnóstico que utilice el odontólogo ya que tratará cada vez más número de pacientes con DM<sup>10</sup>. El equipo dental puede mejorar el control metabólico de pacientes diabéticos para mantener en óptimas condiciones la salud oral, asimismo, los odontólogos pueden reducir la morbilidad y mortalidad asociada con diabetes manteniendo sus pacientes con salud oral y refiriendo los signos y síntomas de complicaciones orales sugestivos a médicos para evaluación adicional<sup>47</sup>.

**II. Perspectiva actual de la relación entre las enfermedades periodontales y el control glucémico**

Para el año 2007 la relación es ilustrada por un número de estudios demostrando que la prevalencia de periodontitis en diabéticos es significativamente alta y que

**Figura N° 4**

AGEs: productos finales de glicosilación avanzada. ROS: especies reactivas de oxígeno. NF-κB: factor nuclear kappa beta. Adaptado de Williams Textbook of Endocrinology. Tenth Edition. Cap. 31 2003



el tratamiento efectivo de periodontitis podría mejorar algunas complicaciones diabéticas así como el estado de hiperglucemia, a la vez el tratamiento efectivo de infección periodontal y la reducción en inflamación periodontal resulta en bajos niveles de hemoglobina glucosilada<sup>1</sup>.

En el año 2008, el grupo de trabajo del Dr. Lang y col. realizaron una revisión de la literatura con el objetivo de evaluar la asociación entre DM y condiciones periodontales, peri implantarias y el impacto de la terapia periodontal en sujetos diabéticos<sup>12</sup>. La evidencia sobre la asociación entre DM y periodontitis proporciona el hallazgo de que efectivamente existe una relación entre el incremento de severidad de EP; pero no en lo relacionado a extensión de periodontitis en sujetos con pobre control glucémico, concordando con el **Reporte del Sexto Congreso Europeo** realizado en el año 2008, donde se enfatiza que respecto a la relación entre DM y EP existe incremento de severidad; pero no hay extensión de periodontitis en sujetos con pobre control<sup>28</sup>. Ahora bien, en lo concerniente a las personas con DM controlada no presentan un incremento en la extensión y severidad. Resulta evidente pensar que las EP están asociadas con pobre control glucémico, aunque en la actualidad es todavía inconcluso que la tera-

pia periodontal con o sin el uso de antibióticos resulta en mejorías del control glucémico y de los marcadores sistémicos de inflamación<sup>12,28</sup>.

Durante el año 2008 el grupo de trabajo del Dr. Taylor y Borgnakke investigaron reportes publicados sobre la relación entre DM y EP iniciados en el año 2000 y los efectos de la infección periodontal sobre el control glucémico y complicaciones de DM a partir de 1960, obteniendo como resultado que estudios observacionales proporcionan evidencia consistente de prevalencia, severidad, extensión o progresión de manifestaciones de EP (13 de 17 reportes) y estudios longitudinales proveen evidencia que sostiene que las EP tienen un efecto adverso sobre el control glucémico, aunque no todos los reportes de investigación expresan una mejoría en el control glucémico después del tratamiento periodontal. Adicionalmente, la evidencia de 3 estudios observacionales sostuvo que la EP aumenta el riesgo para complicaciones de DM no encontrándose reportes que expresen lo contrario<sup>48</sup>. Por último, en el primer trimestre del año 2009 se brindó la información que un paciente diabético puede de forma efectiva mejorar, con el tratamiento periodontal, el estado de salud en el periodonto pero no presenta alguna mejoría en su control glucémico.

De esta forma, se concluye como perspectiva actual que la DM tiene un efecto adverso sobre la salud periodontal e infección periodontal y esta a su vez tiene un efecto negativo sobre el control glucémico e incidencia de complicaciones de la DM, hasta el punto que el pobre control en los pacientes diabéticos puede ser considerado un factor de riesgo para incrementar la severidad de EP<sup>12</sup>; sin embargo lo anterior debe ser confirmado con una mayor evidencia científica.

### III. ¿Produce realmente un efecto el tratamiento de las enfermedades periodontales (EP) sobre el control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus (DM)?

A inicio de la década de los noventa se sostuvo la postura de que la condición periodontal en pacientes con DM puede sólo mejorar cuando medidas locales de higiene oral se aplican<sup>49</sup>, siendo el nivel de glucemia relevante ya que al ser conservado en normalidad los pacientes responden mejor al tratamiento por lo que la rápida pérdida periodontal no estaba asociada con la condición diabética per se sino más bien con la hiperglucemia<sup>50</sup> o el descontrol metabólico.

Si realmente existe un efecto del tratamiento de las EP sobre el control glucémico en pacientes con DM es aún controversial. Se han elaborado posturas que no apoyan los resultados, para el caso en el año 1991 no se encontraron diferencias significativas en respuesta al tratamiento no quirúrgico entre pacientes comparándolos con los grupos controles<sup>51</sup>. El resultado se sigue sosteniendo en el año 1995 por el Dr. Aldrige, quien afirma que una respuesta significativa hacia el tratamiento periodontal no fue acompañada por ninguna mejoría en el control metabólico<sup>52</sup>. Por otro lado, no puede existir un resultado negativo estricto, más bien, los diabéticos metabólicamente bien controlados podrían responder a la terapia periodontal no quirúrgica igual de bien que los pacientes no diabéticos, teniendo ninguna influencia significativa la terapia periodontal sobre los datos médicos de los pacientes con DM<sup>53</sup>.

Paralelamente, existe el auge de otra postura donde los hallazgos del examen demostraron en diabéticos y no diabéticos que tratar las formas severas y moderadas de periodontitis crónica durante un período subsiguiente de 5 años es adecuado para mantener las condiciones de salud periodontal<sup>54</sup>, al punto que el tratamiento para las EP en pacientes diabéticos puede reducir los requerimientos de insulina y mejorar el balance metabólico<sup>55</sup>. El Dr. Grossi al evaluar el efecto del tratamiento de enfermedad periodontal sobre el nivel de control metabólico de DM observó: que la reducción de inflamación periodontal va asociada con una reducción en el nivel de hemoglobina glucosilada, (HbA<sub>1c</sub>)<sup>56</sup>, siendo significativa a corto término<sup>57</sup>, observación que proporcionó significancia clínica y

efectividad sobre el control de DM al realizar la terapia periodontal<sup>58</sup>; por consiguiente, un control de infecciones periodontales debería ser una fase importante del manejo de pacientes con DM dentro de la evaluación del endocrinólogo<sup>56</sup>.

Con respecto a las complicaciones en DM, la terapia efectiva disminuye la incidencia y el ritmo de progresión de retinopatía diabética, nefropatía y neuropatía en pacientes con DM tipo 2<sup>59</sup> considerándose además a las EP como un fuerte factor de predicción de mortalidad por enfermedad cardíaca isquémica y neuropatía diabética en los indígenas pimas con DM tipo 2<sup>60</sup>.

En los años más recientes los datos nuevamente sugieren que la terapia periodontal fue asociada con una mejoría en el control glucémico en personas con DM tipo 2<sup>61</sup>, específicamente, el tratamiento periodontal no quirúrgico está asociado con un incremento en el control glucémico<sup>62</sup>. A pesar de la variación y limitaciones en la literatura médica, la evidencia apoya el concepto que las EP pueden contribuir a un pobre control glucémico en personas con diabetes<sup>63</sup>, aunque el efecto de la terapia periodontal sobre el control glucémico de adultos diabéticos no controlados requeriría futuros estudios que tenga incluido muestras mucho más amplias<sup>64</sup>.

### Conclusión

Datos de los centros de control de la enfermedad y prevención indican que para el año 2006 aproximadamente 7% de la población en los Estados Unidos tienen DM<sup>65</sup> y en cuanto a las EP puede afectar al 90% de toda la población mundial<sup>11</sup> sugiriendo la evidencia actual que el estado esta asociado con un aumento de prevalencia, extensión y severidad de gingivitis y periodontitis. Mientras la inflamación juega un rol obvio en las EP, la evidencia en la literatura médica también apoya el rol de la inflamación como el mayor componente en la patogénesis de DM y complicaciones diabéticas<sup>66</sup>, en este punto es necesario reiterar que estudios recientes han sugerido que varias condiciones sistémicas tal como obesidad, hipertensión, hiperlipidemia, y DM son relacionadas a periodontitis, es decir, el síndrome metabólico aumenta el riesgo de periodontitis<sup>67</sup>.

Los investigadores han considerando conforme avanza el tiempo que las EP como un proceso infeccioso con prominente componente inflamatorio puede de forma adversa afectar el control metabólico de DM y complicaciones<sup>48,66</sup> también el estado inadecuado de DM tiene efecto adverso sobre la salud periodontal<sup>48</sup> hasta el punto que el pobre control de DM puede ser considerado un factor de riesgo para incrementar la severidad de EP<sup>12</sup>. A la inversa, dentro de la misma discusión el tratamiento de EP y la reducción de la inflamación oral puede tener un efecto positivo en la condición diabética, aunque la evidencia ha sido



ambigua<sup>66</sup> no está totalmente probado y necesita ser confirmado<sup>12</sup>. En la actualidad, es recomendable que para un apropiado y efectivo manejo de DM se evalúe todos los aspectos de interacción, generando un sistema según los requisitos del paciente de modo que todos los procedimientos y la comunicación sean implementadas consistentemente para cubrir las distintas necesidades<sup>68</sup>.

Los odontólogos deben preocuparse del estado periodontal de sus pacientes<sup>69</sup>, familiarizarse con técnicas de diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades estomatológicas en el paciente con DM<sup>70</sup>; es evidente la correlación entre DM y EP. Además, la alta prevalencia de DM tipo 2 en la población en general indica que el odontólogo puede probablemente tratar un alto número de pacientes diabéticos<sup>55</sup>. En consecuencia, tiene la oportunidad y la responsabilidad de promover buen comportamiento de salud oral tales como: examen dental regular, apropiada higiene oral y cese de hábito tabáquico que puede afectar significativamente la salud oral de pacientes diabéticos<sup>71</sup>; a su vez, los profesionales odontológicos deben motivarse a seguir actualizándose en su conocimiento para proporcionar adecuados cuidados en sus pacientes<sup>72</sup>. Por último, es importante enfatizar que existen pruebas suficientes para incorporar el examen oral y cuidado periodontal en el manejo del régimen de personas con DM. Es prudente evaluar el estado del control glucémico del paciente y comunicar la importancia de referir para una cuidadosa evaluación de la salud oral y cuidados necesarios<sup>63</sup>.

Una de las mayores complicaciones de DM son las EP, una infección crónica de los tejidos de soporte del diente y una de las mayores causas de pérdidas dentales<sup>73</sup>, paradójicamente los médicos de forma frecuente omiten el examen de boca y dientes de sus pacientes, aun cuando la condición tiene relevancia clínica para el tratamiento de pacientes con DM<sup>65</sup>. Por consiguiente,

un buen entendimiento de la interacción entre enfermedades sistémicas y salud oral es imperativo para médicos y odontólogos. Se deben promover la necesidad de la detección temprana y cerrar uniones entre los profesionales dentales y médicos en el manejo del paciente diabético<sup>74</sup>.

Además, los odontólogos deben cumplir el rol de educar a los pacientes sobre los factores de riesgo y proporcionar medidas que pueden ser tomadas para prevenir su inicio. Para que los pacientes diagnosticados con DM puedan controlar las complicaciones asociadas a su estado. Así, el odontólogo puede proveer un importante servicio a sus pacientes, educando sobre la importancia de higiene oral apropiada, evitando uso de tabaco, recibiendo cuidado profesional regular y otras claves del estilo de vida para ayudar al manejo de su estado<sup>75</sup>, siendo esto un especial aporte al tratamiento médico.

Finalmente, se recomienda formular programas designados para promover la prevención y tratamiento de las EP hacia pacientes jóvenes y adultos con DM<sup>76</sup>, ya que ambos estados DM y EP presentan dos condiciones crónicas, cada una de las cuales puede afectar al otro, y ambas requieren frecuente evaluación profesional y consistente reforzamiento educacional en cuidados de la salud<sup>17</sup>. Por lo tanto, existe la necesidad de implementar políticas públicas con el objetivo de aumentar la conciencia e impulsar el cuidado de la salud oral en adultos con DM, incluyendo, apoyo nacional para el manejo de programas de cuidado de DM<sup>73</sup>. Es importante mencionar, que en futuras investigaciones de mayor escala -como estudios clínicos aleatorios randomizados- se compruebe el efecto de la terapia periodontal sobre el control glucémico y la inflamación sistémica, así como el efecto de esta en la reducción de las complicaciones de la DM.

*Agradecimiento a la Licda. Claudia Patricia Juárez Membreño quien colaboró en la redacción de este artículo.*

## Bibliografía

1. **Nassar, H., Kantarci, A., Van Dyke, T.** Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. *Periodontol* 2000; 2007; 43: 233-244.
2. **Nunn, ME.** Interpretación de la etiología de la periodontitis: resumen de los factores de riesgo periodontales. *Periodontol 2000 (Ed Esp)* 2004; 7: 11-23.
3. **García, R., Henshaw, M., Krall, E.** Relación entre la enfermedad periodontal y la salud sistémica. *Periodontol 2000 (Ed Esp)* 2002; 1: 21-36.
4. **Kinane, DF., Peterson M., Stathopoulou, PG.** Factores ambientales y otros factores que modifican las enfermedades periodontales. *Periodontol 2000 Eed Esp.* 2007; 16: 107-119.
5. **Li, X., Kolltveit, KM., Tronstad, L.** Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol* 2000; 13: 547-58.
6. **Soskolne, W., Klinger, A.** The relationship Between Periodontal Diseases and Diabetes: An Overview. *Ann Periodontol* 2001; 6: 91-98.
7. **Karjalainen, K., Knuutila, M.** The onset of diabetes and poor metabolic control increases gingival bleeding in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1996; 23:1060-1067.
8. **Stumvoll, M., Goldstein, B., Van Haeften, T.** Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005; 365: 1333-1346.
9. **Tsai, C., Hayes, C., Taylor, G.** Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30: 182-192.

10. **Laya, R., D'Ambrosio, J.** Dental management considerations for the patient with diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc* 2001; 132: 1425-32.
11. **Philstrom, B., Michalowicz, B., Johnson, N.** Periodontal diseases. *Lancet* 2005; 366: 1809-20.
12. **Salvi, G., Carollo-Bittel, B., Lang N.** Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions. Update on associations and risks. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (Suppl. 8): 398-409.
13. **Juárez, I., Juárez, X., Canepa, G., Pérez, M.** Diabetes Mellitus. Repercusión sobre el periodonto de la cavidad oral del ser humano. *ALAD* 2008; 16: 26-33.
14. **Armitage, G.** Examen periodontal completo. *Periodontol 2000 (Ed Esp)* 2005; 9: 22-33.
15. **Albandar, J., Rams, T.** Global epidemiology of periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2002; 29: 7-10.
16. **Offenbacher, S.** Periodontal diseases: pathogenesis. *Annals of Periodontology* 1996; 1: 821-878.
17. **Mealey, B. & Oates, T.** Diabetes mellitus and periodontal diseases. *Journal of Periodontology* 2006; 77: 1289-1303.
18. **Southerland, J., Taylor, G., Moss, K., Beck, J. & Offenbacher, S.** Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontology* 2000. 2006; 40: 130-143.
19. **Graves, D., Liu, R. & Oates, T.** Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis impact on periodontal pathosis. *Periodontology* 2000. 2007; 45: 128-137.
20. **Preshaw, P., Foster, N. & Taylor, J.** Cross-susceptibility between periodontal disease and type 2 diabetes mellitus: an immunobiological perspective. *Periodontology* 2000. 2007; 45: 138-157.
21. **Löe, H.** Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993; 16 (Suppl.1): 329-334.
22. **Grossi, S., Zambon, J., Ho, A., et al.** Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994; 65: 260-267.
23. **Nelson, R., Shlossman, M., Budding, L., et al.** Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care* 1990; 13: 836-840.
24. **Kinane, D. F.** Periodontitis Modified by Systemic Factors. *Ann Periodontol* 1999; 4: 54-63.
25. **Mealey, B. L., Moritz, A. J.** Influencias hormonales: efectos de la diabetes mellitus y las hormonas sexuales esteroideas endógenas femeninas en el periodonto. *Periodontol 2000 (Ed Esp)* 2004; 7: 59-81.
26. **American Academy of Periodontology (AAP)** Parameter on Periodontitis Associated With Systemic Conditions. *J Periodontol* 2000; 71: 876-879.
27. **Fiorellini, J., Nevins M.** Dental implant considerations in the diabetic patient. *Periodontol* 2000. 2000; 23: 73-77.
28. **Kinane, D., Bouchard, P.** Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (Suppl.8): 333-337.
29. **Gusberty F., Syed S., Bacon G., et al.** Puberty gingivitis in insulin-dependent diabetic children. I. Cross-sectional observations. *J Periodontol* 1983; 54: 714-720.
30. **Barnett M., Baker R., Yancey J., et al.** Absence of periodontitis in a population of insulin-independent diabetes mellitus patients. *J Periodontol* 1984; 55: 402-405.
31. **Tevonen, T., Knuutila, M.** Relation of diabetes control to periodontal pocketing and alveolar bone level. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 1986; 61: 346-349.
32. **Bacic, M., Plancak, D., Granic, M.** CPITN assessment of periodontal disease in diabetic patients. *J Periodontol* 1988; 59: 816-822.
33. **Rayfield, E., Ault, M., Keusch, G., et al.** Infection and diabetes: the case for glucose control. *Am J Med* 1982; 72: 438-450.
34. **Ervasti, T., Knuuttliila, M., Pohjamos L., et al.** Relation Between Control of Diabetes and Gingival Bleeding. *J Periodontol* 1985; 56: 154-157.
35. **Hugoson, A., Thorstensson, H., Falk, H., et al.** Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. *J of Clin Periodontol* 1989; 16: 215-223.
36. **Sandholm, L., Swanjung, O., Rytömaa, I., et al.** Periodontal status of Finnish adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J of Clin Periodontol* 1989; 16: 617-620.
37. **Yki-Jarvien, H., Sammalkorpi, K., Koivisto, V., Nikkila, E.** Severity, duration and mechanisms of insulin resistance during acute infections. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1989; 69: 317-323.
38. **Sholssman, M., Knowler, W., Pettitt, D., et al.** Type 2 diabetes and periodontal disease. *JADA* 1990; 22: 836-840.
39. **Yalda, B., Offenbacher, S., Collins, J.** Diabetes as a modifier of periodontal disease experience. *Periodontology* 2000. 1994; 6:37-49.
40. **Ueta, E., Osaki, T., Yoneda, K., Yamamoto, T.** Prevalence of diabetes mellitus in odontogenic infections and oral candidiasis: an analysis of neutrophil suppression. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 1993; 22: 168-174.
41. **Taylor, G., Burt, B., Becker, M.** Severe Periodontitis and Risk for Poor Glycemic Control in Patients with Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *J of Periodontol* 1996; Supp, 1085-1093.
42. **Karjalainen, K., Knuutila, M., von Dickhoff, K.** Association of the severity of periodontal disease with organ complications in type I diabetic patients. *J of periodontol* 1994; 65: 1067-1072.
43. **Thorsthensson, H., Kuylenstierna, J., Hugoson, A.** Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 194-202.
44. **Rees, T.** Periodontal Management of the patient with diabetes mellitus. *Periodontol* 2000. 2000; 23: 63-72.9
45. **Arrieta-Blanco, J., Bartolomé-Villar, B., Jiménez-Martínez, E., Saavedra-Vallejo, P.** Dental problems in patients with diabetes mellitus (II): gingival index and periodontal disease. *Med Oral* 2003; 8 (4): 233-47.
46. **Miralles-Jorda, L., et al.** Buccodental pathology in patients with insulin-dependent diabetes mellitus: a clinical study. *Med Oral* 2002; 7(4): 298-302.
47. **Vernillo, A.** Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134 Spec: 24S-33S.
48. **Taylor, G., Borgnakke, W.** Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Diseases* 2008; 14: 191-203.
49. **Sastriwijoto, S., Van der Velden, U., Van Steenberg, T.**

- Improved metabolic control, clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus. A prospective study. *J of Clin Periodontol* 1990; 17: 233-242.
50. **Ainamo, J., Lahtinen, A., Uitto, V.** Rapad Periodontal destruction in adult humans with poorly controlled diabetes. A report of 2 cases. *Journal of Clinical Periodontology* 1990; 17: 22-28.
  51. **Tervonen, T., Knuuttila, M., Pohjamo, L., et al.** Immediate response to non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J of Clin Periodontol* 1991, 18: 65-68.
  52. **Aldrige, J., Lester, V., Watts, T., et al.** 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.
  53. **Christgau, M., Palitzsch, K., Schmalz, G., Kreiner, U., Frenzel, S.** Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: Clinical, microbiological, and immunological results. *J Clin Periodontol* 1998; 25:112-124.
  54. **Westfelt, E., Rylander, H., Blohme, G., et al.** The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. *J of Clin Periodontol* 1996; 23: 92-100.
  55. **Miller, L., Manwell, M., Newbold, D., et al.** The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control : a report of 9 cases. *J of Periodontol* 1992; 63: 843-848.
  56. **Grossa, S., Skrepcinski, F., DeCaro, T., et al.** Treatment of periodontal disease reduces glycosylated hemoglobin. *J Periodontol* 1997; 68: 713-719.
  57. **Grossi, S., Skrepcinski, F., DeCaro, T., et al.** Response to Periodontal Therapy in Diabetics and Smokers. *J Periodontol* 1996; 67: 1094-1102.
  58. **Gustke, C.** Treatment of Periodontitis in the diabetic patient. A critical review. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 133-137.
  59. **Diabetes Control and Complications Trial Research Group.** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
  60. **Saremi, A., Nelson, R., Tulloch-Reid, M., et al.** Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; (1): 27-32.
  61. **Stewart, J., Wager, K., Friedlander, A., et al.** The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 306-310.
  62. **Kiran, M., Arpak, N., Unsal, E., Erdogan M.** The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 266-272.
  63. **Taylor, GW.** The effects of periodontal treatment on diabetes. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134 Spec: 41S-48S.
  64. **Promsudthi, A., Pimapsri, S., Deerochanawong, C., Kanchanasita, W.** The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral Dis* 2005; 11: 293-298.
  65. **Herring M., Shah, K.** Periodontal disease and control of diabetes mellitus. *J Am Osteopath Assoc.*2006; 106 (7): 416-21.
  66. **Mealey, BL.** Periodontal disease and diabetes. A two-way street. *J Am Dent Assoc.* 2006; 137 Suppl: 26S-31S.
  67. **Shimazaki, Y., Saito, T., Yonemoto, K., et al.** Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: the Hisayama Study. *J Dent Res.* 2007; 86 (3): 271-5.
  68. **Levin, RP.** How treating the patient with diabetes can enhance your practice: recommendations for practice management. *J Am Dent Assoc* 2003; 134 Spec: 49S-53S.
  69. **Tervonen, T., Karjalainen, K.** Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 505-510.
  70. **Ship, J.** Diabetes and oral health: an overview. *J Am Dent Assoc* 2003; 134 Spec: 4S-10S.
  71. **Moore P., Orchard, T., Guggenheimer, J., Weyant, R.** Diabetes and oral health promotion: a survey of disease prevention behaviors. *Am Dent Assoc.* 2000; Sep131(9): 1333-41.
  72. **Varon, F., Mack-Shipman, L.** The role of the dental professional in diabetes care. *J Contemp Dent Pract.* 2000; 15, 1(2): 1-27.
  73. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.** Dental visits among dentate adults with diabetes-United States, 1999 and 2004. 2005; 54 (46): 1181-3.
  74. **Ogunbodede, E., Fatusi, O., Akintomide, A., Kolawole, K., Ajayi, A.** Oral health status in a population of Nigerian diabetics. *J Contemp Dent Pract.* 2005; 15, 6 (4): 75-84.
  75. **Selwitz, R., Pihlstrom, B.** How to lower risk of developing diabetes and its complications: recommendations for the patient. *J Am Dent Assoc* 2003; 134 Spec: 54S-58S.
  76. **Lalla, E., Cheng, B., Lal, S., et al.** Periodontal changes in children and adolescents with diabetes: a case-control study. *Diabetes Care* 2006; 29 (2): 295-9.
  77. **Page, R., Kornman, K.** The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology* 2000. 1997; 14: 9-11.