



Trabajo Original

Clínica Estomatológica Provincial Docente. Sancti Spiritus

Enfermedad periodontal inflamatoria crónica en pacientes diabéticos. Hospital Docente Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus 2005-2006.

Chronic inflammatory periodontal disease in diabetic patients Camilo Cienfuegos Provincial Teaching Hospital. Sancti Spíritus 2005-2006.

Dra. Mileydi de la C. Torres López¹, Dra. Daymi López Nápoles², Dr. Marcial Díaz Álvarez³

Especialista de 1^{er} grado en Periodontología clínica. Profesor Asistente ¹

Especialista de 1^{er} grado en Periodoncia ²

Especialista de 1^{er} grado en Estomatología General Integral ³

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades periodontales inflamatorias crónicas se han clasificado, atendiendo al nivel de afectación que ocasionan a los tejidos periodontales, entre los más importantes factores sistémicos para las afecciones periodontales es citada la diabetes mellitus. Actualmente diversos estudios epidemiológicos reconocen un comportamiento más prevalente y grave para la enfermedad periodontal en el paciente diabético. **Objetivo:** Caracterizar la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos atendidos en la Consulta Externa de Endocrinología del Hospital Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus, entre abril del 2005 a marzo del 2006. **Material y Método:** Se realizó un estudio descriptivo transversal; se estudiaron 156 pacientes con predominio del sexo femenino y la edad media fue de 52,14 años. Las variables exploradas fueron: estado periodontal a través del índice periodontal revisado, tipo de diabetes y tiempo de evolución de esta enfermedad. Los datos se recogieron a través de la historia clínica médica y el examen clínico bucal. **Resultados:** La gravedad de la misma mostró una asociación directamente proporcional con el aumento del tiempo de evolución de la diabetes. En esta investigación se registraron aspectos importantes del comportamiento de la enfermedad periodontal crónica en pacientes diabéticos, por primera vez en la provincia espirituana. **Conclusiones:** El riesgo de padecer enfermedad periodontal inflamatoria crónica en el grupo de pacientes diabéticos estudiado resultó muy alto, predominaron los grados más avanzados (gingivitis con bolsa y destrucción avanzada), lo que sugiere una asociación entre estas dos enfermedades crónicas.

DeCS: ENFERMEDADES PERIODONTALES, COMPLICACIONES DIABETICAS

SUMMARY

Introduction: Chronic inflammatory periodontal diseases have been classified, according to the level of affectation that they cause to the periodontal tissue. Diabetes mellitus is mentioned among the most important systemic factors for periodontal affections. At the moment diverse epidemiological studies recognize a more prevalent and severe behavior of periodontal disease in diabetic patients. **Objective:** Characterizing periodontal disease in diabetic patients assisted in the Outpatient Consultation of Endocrinology of the Camilo Cienfuegos Hospital of Sancti Spiritus, from April of 2005 to March of 2006. **Material and Method:** A cross-sectional descriptive observational epidemiological study was made. 156 patients were studied with a prevalence of the female sex

and a mean age was of 52.14 years. The explored variables were: periodontal state through the revised periodontal index, diabetes type and time of evolution of this disease. The data were collected through the medical clinical history and the buccal clinical exam. Results: The severity of the disease showed a directly proportional association with the increase of the evolution time of diabetes. In this investigation, important aspects of the behavior of chronic periodontal disease in diabetic patients were recorded for the first time in the province of Sancti Spíritus. Conclusions: The risk of suffering from chronic inflammatory periodontal disease in the studied group of diabetic patients was very high. The most advanced degrees prevailed (gingivitis with sac and advanced destruction), which suggests an association between these two chronic diseases.

MeSH: PERIODONTAL DISEASES, COMPLICATION DIABETIC

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades periodontales inflamatorias crónicas (EPIC) se han clasificado, atendiendo al nivel de afectación que ocasionan a los tejidos periodontales, en las que solo alcanzan al periodonto de protección como las gingivitis (limitadas a las encías); y las periodontitis que se extienden además al periodonto de inserción (estructuras de soporte del diente: cemento radicular, ligamento periodontal y hueso alveolar). Esta última tiene un curso crónico con etapas de agudización, y progresa a un ritmo variable, provocando pérdida de hueso y aumento de la movilidad del diente hasta finalizar con su caída¹⁻⁵. Su prevalencia entre las poblaciones adultas en todas partes del mundo es muy alta; la enfermedad avanzada con profundas bolsas periodontales (mayor o igual a 6 mm) afecta aproximadamente del 10% al 15% de los adultos a nivel mundial⁶.

Las EPIC son de etiología multifactorial que comienzan y se sostienen por bacterias y que están significativamente moduladas por la respuesta del huésped a la agresión microbiana. Representan la ruptura del equilibrio entre los factores de virulencia de los microorganismos y la capacidad de respuesta de huésped.

Esta respuesta está condicionada por la competencia inmunológica del huésped, la presencia de múltiples afecciones generales y factores medio ambientales de acción local y sistémicas considerados como factores de riesgo que pueden comprometerla^{3, 7-9}. Entre los más importantes factores sistémicos para las afecciones periodontales es citada la diabetes mellitus (DM)⁹⁻¹⁴.

Actualmente si bien diversos estudios epidemiológicos reconocen un comportamiento más prevalente y grave para la enfermedad periodontal en el paciente diabético^{6, 15-19} otros no atribuyen a la Diabetes Mellitus un considerable valor agravante de las periodontitis^{20, 21}. Durante mucho tiempo esta relación se tipificaba como unidireccional, pero en los últimos años aparecen evidencias de una asociación bidireccional o de sinergismo entre ambas, reconociéndose a la enfermedad periodontal como una complicación frecuente de la Diabetes Mellitus y de hecho un factor de riesgo para la misma²²⁻²⁶. En este trabajo se caracterizó la enfermedad periodontal crónica, teniendo en cuenta la diabetes como factor etiológico en estos pacientes.

La diabetes mellitus no es una afección única, es un síndrome crónico de origen genético ambiental y frecuente, caracterizado por anomalías del metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos, que tiene como denominador común la intolerancia a la glucosa. Se caracteriza por una hiperglucemia que puede deberse a una falta de insulina o un exceso de factores que se oponen a su acción reguladora de los niveles sanguíneos de glucosa²⁷⁻³¹. Existen dos tipos fundamentales de diabetes mellitus. Actualmente se define que la de tipo 1 o insulino dependiente (DM1D), está asociada a la destrucción de las células beta pancreáticas e insulino deficiencia absoluta y puede ser de naturaleza autoinmune o idiopática. Su inicio es brusco, muestra tendencia a la cetosis y su incidencia máxima suele observarse en la primera década de la vida o en la adolescencia, pero en general antes de los 30 años. La de tipo 2 o no insulino dependiente (DM2D), es la forma más común de diabetes, se caracteriza por un grado de hiposecreción de insulina, es decir deficiencia relativa de insulina o defecto secretor, con resistencia o no a la misma.

Generalmente afecta a personas obesas y mayores de 40 años. Estos pacientes para sobrevivir no suelen precisar de insulina, pero sí para controlar las posibles complicaciones de esta enfermedad ^{27-30, 32}.

El paciente diabético presenta tres tipos de alteraciones fundamentales: un síndrome metabólico, un síndrome vascular que puede ser macro angiopático y micro angiopático y un síndrome neuropático que puede ser a su vez autónomo o periférico ^{27-29, 32}. Esta enfermedad crónica ocasiona múltiples trastornos en el organismo y también en la cavidad bucal ^{28, 30, 33-37}. Se cree que tales trastornos se producen por una serie de alteraciones vasculares, histológicas, inmunológicas y bioquímicas ^{28, 30, 35, 38,39}.

La microangiopatía diabética que impide una respuesta tisular efectiva ante los estímulos irritativos, el incremento del nivel de glucosa en la saliva y fluido gingival que aumenta el sustrato bacteriano, la inhibición de los macrófagos y los neutrófilos con disminución de su función fagocítica, de la quimiotaxia y la diapédesis, así como las alteraciones de la síntesis, maduración y degradación del colágeno; sin ser los únicos bastarían para explicar la agravante influencia que presenta este síndrome para el desarrollo de la enfermedad periodontal consideradas más frecuentes en los diabéticos y tanto mayor cuanto peor sea el control de la enfermedad ⁴⁰⁻⁴⁵. Por todo lo anteriormente expuesto esta investigación se realizó para caracterizar la enfermedad periodontal inflamatoria crónica (EPIC), en pacientes diabéticos, por primera vez en la provincia de Sancti Spiritus.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal; la población estuvo conformada por 423 pacientes diabéticos atendidos en la consulta externa de endocrinología del Hospital y la muestra fue de 156 pacientes, definidos según los siguientes criterios: inclusión: Padecer Diabetes Mellitus (diagnóstico confirmado); tener 15 años o más de edad y estar de acuerdo con participar en el estudio y manifestarlo de forma oral y escrita.

Criterios de exclusión: Presentar afecciones agudas de la cavidad bucal; estar embarazada o consumir anticonceptivos orales; recibir tratamiento con medicamentos productores de agrandamiento gingival; padecer de otras enfermedades sistémicas influyentes; ser fumador; haber recibido tratamiento con antibióticos en los últimos 30 días; edéntulos totales.

Las variables utilizadas: Edad en años cumplidos; Sexo: Masculino, Femenino: Según género de pertenencia.

Tipo de diabetes: Tipo 1 (Insulino dependiente); Tipo 2 (No insulino dependiente). Según el diagnóstico reflejado en la Historia Clínica Médica. Tiempo de padecimiento: En Años Se consideró a partir de la fecha del diagnóstico reflejado en la Historia Clínica Médica. Presencia y gravedad de la enfermedad periodontal inflamatoria crónica: Sano (0) Gingivitis leve (1) Gingivitis severa (2) Formación de bolsas (6) Destrucción avanzada (8): Mediante criterios del Índice Periodontal Revisado (IP-R).

Se determinaron los criterios de exclusión, se les comunicó a los pacientes el objetivo de la investigación y dieron el consentimiento de participación en la misma. El examen clínico bucal fue realizado por el investigador (previo entrenamiento) en la consulta de endocrinología a través de la observación directa del aparato bucal; se utilizó para ello luz natural, espejo bucal plano, explorador dental curvo y sonda milimetrada de Williams. Se aplicó el Índice Periodontal para caracterizar el estado periodontal.

Procesamiento estadístico. Se resumieron los datos a través del cálculo de frecuencias absolutas y relativas (# y % para datos cualitativos) y media aritmética, desviación estándar e intervalos de

confianza con una significación del 5% para el tiempo de evolución. Se utilizó el Test de Independencia (Ji Cuadrado) para la asociación de las variables; con una significación del 5%.

Los datos fueron llevados a tablas y gráficos estadísticos. Los cálculos se efectuaron empleando los software, SPSS versión 10.0.

RESULTADOS

En la distribución de los pacientes, según sexo, tipo de diabetes y edad, de un total de 156, 88 (56,4 %) correspondieron al sexo femenino y 68 (43,6 %) al sexo masculino. Del total de la muestra, 37 pacientes para un 23,7 % se agruparon en diabéticos tipo 1, correspondiendo el mayor porcentaje (76,3 %) a los de tipo 2, con 119 pacientes. La edad media en general para el grupo estudiado fue de 52,1; para el sexo femenino fue de 50,6 y para el masculino de 54,1.

Solo 2 para un 1,3 %, se encontraron sanos de enfermedad periodontal; mientras que el resto presentaba algún grado de EPIC, fueron más representativos los más avanzados (códigos 6 y 8) con 35,3 % y 34,0 % respectivamente. Tanto los diabéticos tipo 1 como los del tipo 2 se distribuyeron entre todos los grados de enfermedad periodontal según el IP-R. En el tipo 1 el mayor número se encuentra en el código 8 (15 para un 40,5 %) y los del tipo 2 el código 6 (46 para un 38,7 %). Estadísticamente se constató que no presentaban diferencias significativas entre ellos ($p=0,594$), lo que evidencia que la presencia y gravedad de EPIC en el estudio realizado no estuvo asociado con el tipo de diabetes.

La distribución del estado periodontal de los pacientes según el tiempo de evolución de la diabetes mellitus aparece reflejada en la tabla 3, se muestra que el mayor número de pacientes con destrucción avanzada (91,7 %) se encuentran en los diabéticos que tienen de 31 a 40 años de evolución de dicha enfermedad; sin embargo no se observa alguno sano, ni en el estado de gingivitis leve, ni con gingivitis severa. Estadísticamente se encontró una asociación significativa ($p=0,004$) entre estas dos variables.

DISCUSIÓN

Se estima que actualmente existen en Cuba 352 000 diabéticos, pero como por cada uno registrado hay uno oculto y desconocido, esa cifra se elevará. Se espera que para el 2010 el número de enfermos reconocidos sea de 600 000 y tal vez un millón, si a estos pacientes se suman personas que presentan intolerancia a los carbohidratos⁴⁰. Lo anterior trascendió en el IX Congreso Nacional de Medicina Interna.

La provincia de Sancti Spíritus* en el año 2005 presentaba una población diabética adulta de 20 074 pacientes, compuesta por 10 239 (51,0 %) mujeres y 9 835 (49,0 %) hombres. Lo que responde a la importancia de este trabajo investigativo, donde predominó el sexo femenino.

En un estudio realizado por Morales Aguiar DR** en un grupo de diabéticos, pertenecientes al área de salud del Policlínico Docente "Chiqui Gómez Lubián" de la ciudad de Santa Clara, encontró una edad media para el total de diabéticos (tipo 1 y 2) de 59,1. Ribeiro Fontanini CR y col.⁴¹ con una media de 62 años. En este estudio se aprecia una discreta disminución en el rango de edades, podría responder a que un grupo importante de pacientes se excluyeron por criterios de edentulismo y correspondían precisamente a las edades más avanzadas. Además la diabetes mellitus (DM) tipo 2 es una condición que puede aparecer en pacientes después de los 40 años de edad, (diabetes del adulto o senil).

De acuerdo con el género, algunos trabajos muestran el mayor porcentaje de la diabetes mellitus en pacientes del género femenino^{44, 45} y confirman nuestros resultados. De acuerdo con la American Diabetes Association³² el tipo 1, dependientes de insulina, corresponde del 5 al 10 % de los casos. Otros autores reflejan de un 10 a un 15 %³¹; no coincidiendo los datos obtenidos en esta

investigación con los referidos anteriormente, lo cual puede estar justificado por la muestra tomada en una población diferente.

En cuanto a la gravedad de la enfermedad, predominaron los grados más avanzados, atendiendo a la edad media del grupo estudiado. Este comportamiento sugiere una estrecha asociación entre la diabetes mellitus y la enfermedad periodontal. Son numerosos los estudios que avalan el papel de la diabetes mellitus en el desarrollo de la enfermedad periodontal ^{13, 46-51}.

En un estudio realizado en ancianos Tailandeses ¹⁴, se refiere a la DM como un factor de riesgo para la enfermedad periodontal, mientras que otros autores ^{24, 25}, consideran la periodontitis como una de las complicaciones crónicas de la DM.

Los trabajos de Lagervall y col. ⁵², Holmstrup y col. ⁵³ y Zanberlin ²², fundamentan cómo ha repercutido y qué ha podido representar a través del tiempo la EPIC para la calidad de vida de este grupo de diabéticos. Cifras similares a las de este estudio en correspondencia a la edad media del diabético tipo 2, son arrojadas por Peck T y col. ²¹ en un estudio realizado de salud oral de pacientes sudafricanos de áreas rurales con pacientes diabéticos tipo 2 donde la edad promedio fue de 59 años. Ambos tipos clínicos de diabetes han sido formalmente considerados como factores de riesgo o factores agravantes en las periodontopatías inflamatorias crónicas. En este estudio la presencia y gravedad de EPIC no estuvo asociada con el tipo de diabetes al aplicar la prueba de Ji Cuadrado de Pearson.

CONCLUSIONES

El riesgo de padecer enfermedad periodontal inflamatoria crónica en el grupo de pacientes diabéticos estudiado resultó muy alto, predominaron los grados más avanzados (gingivitis con bolsa y destrucción avanzada), lo que sugiere una asociación entre estas dos enfermedades crónicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bascones Martinez A, Figuero Ruiz E. Periodontal diseases as bacteria infection. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004(Suppl.):92-107.
2. Moore PA. The diabetes oral health connection. *Compend Contin Educ Dent* 2002; 23(12 suppl):14-20.
3. González Díaz ME, Veitia Cabarrocas F, Lemus Carrederas IS, Nazco Ríos C, Rosa de los Samper H, Morales Aguiar DR`... (et al.) *Compendio de Periodoncia*. Villa Clara: Edición C. Medicas. 2006. p 58-279.
4. Gonzalez Díaz ME .Etiología y Patogenia de las enfermedades periodontales agudas y crónicas. González Díaz ME, Veitia Cabarrocas F, Lemus Carrederas IS, Nazco Ríos C, Rosa de los Samper H, Morales Aguiar DR`... (et al.) *Compendio de Periodoncia*. Edición Villa Clara: Edit C. Medicas. 2006. p 58-117.
5. Carranza FA., Sznajder Norma G. *Compendio de Periodoncia*. 5ª ed. Buenos Aires: Med. Panam;1996. p 39-197.
6. Petersen PE, Ogawa H. Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach. *J Periodontol*. 2005; 76(12):2187-93.
7. Bustamante G. Viejos y nuevos conceptos sobre las enfermedades periodontales. *Arch Odonto Estomatol* 2000; 16(2); 77-82.
8. Kinane DF, Marshall GJ. Periodontal manifestations of systemic disease. *Aust Dent J* 2001; 46(1): 2-12.
9. Darby M. Can we successfully maintain risk patients?. *Int J Dent Hyg* 2003 Feb; 1(1):9-5.
10. Wollner D. Oral implications of diabetes mellitus. *Pac Health Dialog*. 2003 Mar; 10(1):98-101.
11. Duque de Estrada RJ, Rodríguez Calzadilla A. Factores de riesgo en la predicción de las principales enfermedades bucales. *Rev Cubana Estomatol* 2001; 39(2):111-9.

12. Kunzel C, Lalla E, Lamster IB. Management of the patient who smokes and the diabetic patient in the dental office. *J Periodontol.* 2006 Mar; 77(3):331-40.
13. Al-Shammari KF, Al-Khabbaz AK, Al-Ansari JM, Neiva R, Wang HL Risk indicators for tooth loss due to periodontal disease. *J Periodontol* 2005 Nov; 76(11):1910-8.
14. Torrungruang K, Tamsailom S, Rojanasomsith K, Sutdhibhisal S, Nisapakultorn K, Vanichjakvong O, Prapakamol S, Premsirinirund T, Pusiri T, Jaratkulangkoon O, Unkurapinun N, Sritara P. Risk indicators of periodontal disease in older Thai adults. *J Periodontol.* 2005 Apr; 76(4):558-65.
15. Tamita NE, Cinellato LE, Pernambuco RA, Lauris Jr, Franco LJ. Periodontal conditions and diabetes mellitus in the Japanese-Brazilian population. *Rev Saude Pub* 2002; 36(5):607-13.
16. Borges-Yanez SA, Irigoyen-Camacho ME, Maupome G. Risk factors and prevalence of periodontitis in community-dwelling elders in Mexico. *J Clin Periodontol.* 2006 Mar; 33(3):184-94.
17. Gursoy UK, Marakoglu I, Ersan S. Periodontal status and cytoplasmic enzyme activities in gingival crevicular fluid of type 2 diabetic and/or obese patients with chronic periodontitis. *J Int Acad Periodontol.* 2006 Jan; 8(1): 2-5.
18. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complications.* 2006 Jan-Feb;20(1):59-68.
19. Centers for Disease Control and Prevention Dental visits among dentate adults with diabetes--United States, 1999 and 2004. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2005 Nov 25; 54(46):1181-3.
20. Yuan K, Cany C, Hso P, Sun H, Tsenf C. Detection of putative periodontal pathogens in non-insulin-dependent diabetes mellitus and non-diabetes mellitus by polymerize chain reaction. *J Periodontal Res* 2001; 36(1): 18-24.
21. Mansour AA, Abd-Al-Sada N. Periodontal disease among diabetics in Iraq. *Med Gen Med.* 2005 Aug 23; 7(3):2.
22. Zanberlin, PdM; Zanberlin V. Enfermedades periodontales y diabetes mellitus: una relación de doble sentido. *Prensa Médica Argentina* 2001; 88: 439-442.
23. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol.* 2001; 6(1): 99-112.
24. Campus G, Salem A, Uzzau S, Baldoni E, Tonolo G. Diabetes and periodontal disease: a case-control study. *J Periodontol.* 2005; 76(3):418-25.
25. Stegeman CA. Oral manifestations of diabetes. *Home Healthc Nurse* 2005; 23(4):233-40.
26. Kantarci A, Van Dyke TE. Resolution of inflammation in periodontitis. *J Periodontol* 2005; 76(11 Suppl):2168-74.
27. Powers AC. Diabetes Mellitus. En: Brunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson ID, Martín JB, Fuci AS. *Harrison: Principios de Medicina Interna.* Madrid: Mc Graw Hill; 2002. p. 2467-2499.
28. Cardom GD. Enfermedades del Sistema Endocrino y del Metabolismo. En: Roca GR. *Temas de Medicina Interna 4ta. ed.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. URL disponible en: <http://bvs.sld.cu/libros-texto/medicina-internaiii/indice-h.htm> Fecha de acceso 11-8-2006.
29. Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes-2006. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006 jan; 29(S1) 54-114.
30. Sosa M. Diabetes Mellitas, revisión de la literatura. 2006. URL disponible en: <http://www.odontologia-online.comFechadeacceso11-8-2006>.
31. Bascones A, Aguirre JM, Bermejo A, Blanco A, Gay-Escoda C, González-Moles MA et al. Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones bacterianas odontogénicas. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;9:363-76.
32. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27:S5-S10.

33. Garcia- Pola Vallejo M-J, Pipa Vallejo A, Álvarez Álvarez I, Cerero Lapiedra R. Manifestaciones bucales de la diabetes mellitus. URL disponible en: http://www.coen.org/anterior/01_98/inden.html. Fecha de acceso 11-8-2006.
34. Bender IB, Bender AB. Diabetes mellitus and the dental pulp. *J Endod* 2003; 29(6):383-9.
35. Sadzeviciene R, Paipaliene P, Zekonis G, Zilinskas J. The influence of microvascular complications caused by diabetes mellitus on the inflammatory pathology of periodontal tissues. *Stomatologija*. 2005; 7(4):121-4.
36. Ogunbodede EO, Fatusi OA, Akintomide A, Kolawole K, Ajayi A. Oral health status in a population of Nigerian diabetics. *J Contemp Dent Pract*. 2005; 6(4):75-84.
37. Chuang SF, Sung JM, Kuo SC, Huang JJ, Lee SY. Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis.. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005; 99(6):689-95
38. Botey PA, Briom GP, Campistol PJM, Carmena RR, Chabás BA, Enriquez DSR et al: *Metabolismo y nutrición*. En: Farreras Rozman. *Medicina Interna*. 14ma ed. Madrid: Editorial Harcourt; 2000. URL disponible en: <http://www.harcourt.es> Fecha de acceso 11-8-2006.
39. Ferri F. *Consultor clínico. Diagnostico y tratamiento en medicina interna*. 1ra. ed. España: Editorial Océano; 2004.
40. Díaz Díaz O. Buscar reducir muertos por diabetes. *Diario de Juventud Cubana* 2006 noviembre 1.(col. 4.)
41. Ribeiro Fontanini C, Ribeiro A, Atilas Aleva N, Abreu Alves F. Evaluación periodontal de pacientes portadores de diabetes mellitus *Rev Cubana Estomatol* 2006; 43(2)
42. Harrison. *Principios de la Medicina Interna. Diabetes Mellitus*. 15va. Ed. México: Editorial Mc Graw Hill; 2001. p. 333.
43. International Diabetes Federation. *Lineamientos Globales para la diabetes tipo 2*. Bélgica; 2005.
44. Almeida HGG. Perfil de pacientes diabéticos tipo 1: insulinoterapia y automonitorización. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48(2):151-5.
45. Orso V de A, Pagnoncelli RM. El perfil del paciente diabético y el tratamiento odontológico. *Fac. Odonto/PUCRS. Rev Odonto Ciencia* 2004;17(36):206-13.
46. Carvalho LAC. Pacientes portadores de diabetes tipo 2: manifestaciones sistémicas y orales. *Sao Paulo, RPG Rev Pos Grad* 2003; 10(1):53-8.
47. Dikshit RP, Ramadas K, Hashibe M, Thomas G, Somanathan T, Association between diabetes mellitus and pre-malignant oral diseases: a cross sectional study in Kerala, India. *Int J Cancer*. 2006; 118(2):453-7.
48. Fay AA, Satheesh K, Gapski R. Felodipine-influenced gingival enlargement in an uncontrolled type 2 diabetic patient. *J Periodontol*. 2005; 76(7):1217.
49. Scannapieco FA. Systemic effects of periodontal diseases. *Dent Clin North Am*. 2005; 49(3):533-50.
50. Mahamed DA, Marleau A, Alnaeeli M, Singh B, Zhang X, Penninger JM, Teng YT. G(-) anaerobes-reactive CD4+ T-cells trigger RANKL-mediated enhanced alveolar bone loss in diabetic NOD mice. *Diabetes*. 2005; 54(5):1477-86.
51. Lalla E, Cheng B, Lal S, Tucker S, Greenberg E, Golland R, Lamster IB. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes: a case-control study. *Diabetes Care*. 2006; 29(2):295-9.
52. Lagervall M, Jansson L, Bergstrom J. Systemic disorder in patients with periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2003; 30(4):293-9.
53. Holmstrup P, Poulsen AH, Andersen L, Skuldbol T, Fiehn NE. Oral infection and systemic diseases. *Dent Clin North Am* 2003; 47(3):575-98.