**I Jornada Científica Virtual de Estomatología**

 **Mayabeque**



**“Diabetes Mellitus y enfermedad Periodontal. Su relación e influencia sobre organismo.”**

**Autores: Richel de la Rosa Cáceres**

**Estudiante de 2do año de Estomatología**

**MSc.Dra. Sandra Malvares Castellanos. Especialista en MGI e Higiene y Epidemiologia .Profesor Asistente**

**Dr. Ernesto Suarez Betancourt. Estomatólogo General Básico. Profesor Instructor.**

**Resumen**

La diabetes mellitus es una enfermedad de primera importancia a nivel de salud pública en el mundo, por ser una de las enfermedades no transmisibles más frecuentes, y por la severidad y diversidad de sus complicaciones crónico, caracterizada por una hiperglicemia que se debe a un deterioro absoluto o relativo de la secreción de insulina, de la acción de esta, o de ambas**.** La prevención primaria de la entidad clínica está dirigida a combatir los factores de riesgo modificables, como la obesidad, el sedentarismo, las hiperlipidemias, la hipertensión arterial, el tabaquismo y la nutrición inapropiada; en aras de fomentar un estilo de vida saludable. La diabetes mellitus (DM) y la enfermedad periodontal (EP) se encuentran entre las enfermedades más comunes del ser humano, y con frecuencia estos 2 problemas de salud están presentes al mismo tiempo en muchas personas.

**INTRODUCCIÓN**

 La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de trastornos endocrinos metabólicos, cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica, debido ya sea a un defecto en la producción de insulina, a una resistencia a la acción de ella para utilizar la glucosa, a un aumento en la producción de glucosa o a una combinación de estas causas. También se acompaña de anormalidades en el metabolismo de los lípidos, proteínas, sales minerales y electrolitos.

Se han descrito dos tipos básicos de diabetes:

1-Insulinodependiente (Tipo 1)

2-Insulinoindependiente (Tipo 2)

La diabetes insulinodependiente se conoce también como diabetes juvenil o diabetes de aparición juvenil, aunque a veces puede aparecer en edades más adultas. Este tipo de diabetes es muy inestable, difícil de controlar y tiene una marcada tendencia hacia la cetosis y el coma, no está precedida por obesidad y requiere insulina para su control. La enfermedad presenta los síntomas tradicionalmente asociados con diabetes, como polifagia, polidipsia, poliuria, predisposición a las infecciones y fatiga.1

El tipo insulinoindependiente de la diabetes se registra en adultos (su aparición ocurre habitualmente después de los 45 años). Por lo general se produce en individuos obesos y puede controlarse frecuentemente mediante la dieta y por agentes hipoglicémico orales. El desarrollo de cetosis y coma no es común. La diabetes del adulto tiene los mismos síntomas que la diabetes juvenil, pero de forma menos severa.1

Otros tipos de diabetes clasificadas como diabetes secundaria son las asociadas con enfermedades que afectan al páncreas y destruyen las células productoras de insulina. Enfermedades endocrinas, como la acromegalia y el síndrome de Cushing, tumores, pancreatectomía, medicamentos y productos químicos que causan hiperinsulinismo, también se incluyen en este grupo. Los tipos de diabetes inducida experimentalmente pertenecen generalmente a esta categoría, en lugar de a los tipos clásicos de diabetes.1

Las periodontitis son infecciones bacterianas crónicas producidas por bacterias principalmente anaerobias gramnegativas que colonizan el surco gingival y se fijan a las superficies dentarias. Para que una especie bacteriana pueda ser considerada como un patógeno periodontal tiene que disponer de dos capacidades principales, por un lado poder colonizar el área subgingival y por otro producir factores que, o bien dañen directamente los tejidos del huésped, o bien induzcan a que estos tejidos se destruyan.2

Las reacciones del huésped tienen una función importante en la patogénesis de las periodontitis al contribuir al proceso patológico o modular los efectos de las bacterias. Son varios los componentes que participan en la respuesta inmune: neutrófilos, macrófagos, linfocitos, células plasmáticas, complemento, anticuerpos, citoquinas... pudiendo afectar la colonización por las bacterias, la invasión bacteriana y la destrucción hística puesto que las reacciones inmunes pueden ser beneficiosas (papel protector) o resultar nocivas para el huésped cuando dichas respuestas son exageradas al desencadenar destrucción tisular.

La periodontitis afecta a los tejidos de soporte de los dientes causando pérdida de inserción por destrucción del tejido conectivo y reabsorción del hueso alveolar.3 También conllevan una serie de cambios a nivel sistémico sobre las células inmunocompetentes y células que participan en la respuesta inflamatoria.4

La diabetes mellitus (DM) y la enfermedad periodontal (EP) se encuentran entre las enfermedades más comunes del ser humano, y con frecuencia estos 2 problemas de salud están presentes al mismo tiempo en muchas personas.5

Se ha comprobado que la asociación entre las 2 afecciones es bidireccional; es decir, no solo la diabetes mellitus aumenta el riesgo de padecer enfermedades periodontales, sino que estas últimas pueden dañar el control de la glucemia.

**Objetivos**

Argumentar cómo se ve afectado el organismo ante estos problemas de salud. (Diabetes Mellitus y Enfermedad periodontal)

**Desarrollo**

La diabetes tipo 2 aumenta en tres veces el riesgo de desarrollar enfermedad periodontal destructiva, considerándose como una complicación en potencia en pacientes diabéticos. Los pacientes diabéticos tipo 1, de larga evolución, mal controlados metabólicamente y que presentan complicaciones orgánicas, tienen mayor susceptibilidad de presentar infecciones orales, sobre todo enfermedad periodontal grave. La relación entre mal control metabólico y periodontitis puede ser debida al aumento de glucosa en sangre y líquido crevicular gingival que puede favorecer el crecimiento de microorganismos en las bolsas periodontales. Además, la diabetes puede producir cambios vasculares degenerativos, alteración en el metabolismo del colágeno y alteraciones inmunitarias que predisponen al huésped a la enfermedad. La enfermedad periodontal en los diabéticos se presenta en ocasiones con un cuadro clínico característico que consiste en una periodontitis con supuración y abscesos, junto con tejido de granulación.5

El predominio de la EP muestra duplicado el número de pacientes diabéticos que de aquellos que no lo son. Un cuadro de DM de tipo 2 pobremente controlado es asociado a una mayor prevalencia y gravedad de periodontitis; a tal punto, que existen evidencias crecientes que sustentan el hecho de que la infección periodontal puede afectar el control de los valores de glucemia.6

 La EP se convierte en factor de riesgo de la DM porque en ella la secreción de productos finales de glucosilación avanzados, se unen con receptores de membranas de células fagocíticas (neutrófilos y macrófagos) y sobrerregulan las funciones de los mediadores químicos proinflamatorios que mantienen una hiperglucemia crónica, tal y como ocurre en la diabetes mellitus. Ambas entidades clínicas poseen factores genéticos y alteraciones microbiológicas e inmunológicas en común. La evidencia es que los niveles de glucosa se estabilizan después del tratamiento periodontal y la EP produce desestabilización de la glucemia.7

 De hecho, los adultos jóvenes que padecen diabetes mellitus presentan más gingivitis y bolsas profundas que los no diabéticos. La periodontitis progresa más rápidamente en pacientes poco controlados, quienes presentan niveles más altos de la enzima betaglucuronidasa en su fluido crevicular.8,9

**En los pacientes diabéticos se puede apreciar:**

Un retardo en la formación de los linfocitos y disminución en su actividad, es decir, hay variaciones no solo en cantidades sino también en calidad.1

-Disminución del aporte sanguíneo del periodonto por la microangiopatía diabética, donde los vasos sanguíneos por alteración de sus capas internas disminuyen su luz y ello trae como consecuencia la disminución del transporte de los nutrientes y oxígeno; el periodonto se hace más vulnerable a los embates del medio exterior.1

Pérdida del soporte óseo:

Ocurre de manera más frecuente y extensa en pacientes diabéticos de ambos tipos con un moderado y pobre control que en pacientes con buen control. Se sugiere que la pérdida del soporte se da con más frecuencias y mayor en pacientes en que la diabetes es de larga duración.1

Profundidad de sondaje:

Aparecen significativamente más dientes perdidos y sectores con bolsas profundas en enfermos diabéticos que en personas sanas.1

La DM ocasiona una respuesta inflamatoria agudizada ante la presencia de bacterias patógenas en la encía, altera la capacidad de resolución de la inflamación y la de reparación posterior, lo que acelera la destrucción de los tejidos de soporte periodontales. Parece que todo este proceso está mediado por los receptores de la superficie celular para los AGE (producidos por la hiperglucemia) y que se expresa en el periodonto de los individuos con diabetes.10

La periodontitis puede iniciar o aumentar la resistencia a la insulina de una manera similar a como lo hace la obesidad, favoreciendo la activación de la respuesta inmunológica sistémica iniciada por las citoquinas. La inflamación crónica generada por la liberación de estos mediadores de la inflamación está asociada con el desarrollo de la resistencia a la insulina, que además esta condicionada por factores ambientales (pero modificados por la genética), como la escasa actividad física, la alimentación inadecuada, la obesidad o las infecciones.10

**¿Cuál es el mecanismo mediante el cual la hiperglucemia afecta al periodonto o cómo podría la periodontitis modular el control metabólico?** Los productos finales de glicosilación avanzados (AGEs) se acumulan en presencia de una hiperglucemia prolongada y su formación altera la función de numerosos componentes de la matriz extracelular modificando las interacciones matriz-matriz y matriz-células. Estas alteraciones tienen un efecto adverso sobre los tejidos diana, especialmente sobre la estabilidad del colágeno y la integridad vascular. 11

Los monocitos, macrófagos y células endoteliales poseen receptores de alta afinidad para estos AGEs. La unión de AGEs al receptor del macrófago va a dar lugar a una secreción aumentada de IL-l, TNF-a y factor de crecimiento insulie-like, mientras que la unión de AGEs al receptor de la célula endotelial va a dar lugar a cambios en la coagulación que conllevan una trombosis focal y vasoconstricción. Se sabe que estos eventos mediados por AGEs tienen una gran importancia en la patogénesis de las complicaciones de la diabetes, como la retinopatía, neuropatía, nefropatía y aterosclerosis, pero puede que también estén implicados en la patogénesis de la periodontitis incrementando la destrucción del tejido a este nivel.

El control glucémico afecta la resistencia del huésped frente a la infección, sin embargo, el mecanismo por el cual un pobre control metabólico aumenta la susceptibilidad a las infecciones permanece aún desconocido. Las investigaciones hasta la fecha han mostrado reducción en la quimiotaxis, fagocitosis y muerte intracelular de neutrófilos en diabéticos mal controlados, sin embargo, no se conoce si esto es clínicamente suficiente para predisponer a estos pacientes a las infecciones.

También se sabe que la presencia de infecciones produce una resistencia de los tejidos frente a la insulina y agrava el control metabólico, y que esto sucede tanto en sujetos diabéticos como en no diabéticos. Además, se sabe que el aumento de la resistencia tisular frente a la insulina persiste durante un período de tiempo extenso una vez desaparecida la infección.

**RELACIÓN BIDIRECCIONAL ENTRE LA PERIODONTITIS y LA DIABETES MELLITUS**

La mayor parte de destrucción del tejido conectivo que tiene lugar en la periodontitis es debida a la interacción de las bacterias periodontopatógenas y sus productos con las células inmunocompetentes y los fibroblastos al provocar la activación y secreción local de mediadores de la inflamación con carácter catabólico,principalmente 1L-l~,PGE2,TNF-ae 1L-6.9

El mecanismo biológico aceptado en la actualidad que intenta explicar el porqué de que los pacientes diabéticos presenten periodontitis más severas defiende, por un lado, que la acumulación de AGEs afectaría la migración y la fagocitosis tanto de polimorfonucleares como de mononucleares, resultando en el establecimiento de una flora subgingival que por maduración se irá transformando en predominantemente anaerobia gramnegativa. Esto va a desencadenar la secreción de mediadores solubles que mediarán la destrucción del tejido conectivo y la reabsorción ósea, y el establecimiento de un estado de resistencia de los tejidos frente a la insulina. Simultáneamente por otro lado, la infección periodontal también inducirá a un estado de resistencia de los tejidos frente a la insulina contribuyendo a la hiperglucemia y consecuentemente a la acumulación de AGEs.9

La relación que se establece entre diabetes mellitus y periodontitis, por tanto es bidireccional resultando en una mayor severidad de la periodontitis y una mayor dificultad para controlar los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos.9

**LAS INFECCIONES Y LA DIABETES MELLITUS:**

Las infecciones alteran el estado metabólico-endocrinológico del huésped dificultando el control de sus niveles de azúcares en sangre.12

Las infecciones constituyen una de las complicaciones de la diabetes mellitus. La relación entre DM e infección se produce en 2 sentidos: la DM favorece la infección y la infección hace difícil el control glucémico. Se sabe que en pacientes con diabetes existen diversas alteraciones en la capacidad de respuesta a las infecciones (desde trastornos en la permeabilidad vascular, hasta aquellas que limitan la función de los macrófagos), que en conjunto, explican esta complicada interrelación.13

El metabolismo de los glúcidos es alterado durante los procesos infecciosos, lo cual se explica por el efecto de los mediadores proinflamatorios que incrementan la resistencia a la insulina; en condiciones normales, la interacción de la insulina con sus respectivos receptores en las células del organismo, ocasiona una cascada de fosforilaciones de distintos sustratos, a la que se le denomina actividad posreceptora, cuya finalidad es poner en marcha los mecanismos para el transporte de glucosa al interior de la célula, así como a las rutas de la gluconeogénesis.

 Aquí es donde se ha encontrado una reducción en la actividad posreceptora, en los episodios inflamatorios e infecciosos crónicos. La causa de tal disminución es la interacción del factor de necrosis tumoral (TNF, por sus iniciales en inglés); este mediador es liberado principalmente por los leucocitos polimorfonucleares (PMN) durante la respuesta inflamatoria ante la infección.

Las infecciones bacterianas producen resistencia de los tejidos frente a la insulina al estimular la secreción de citoquinas, fundamentalmente TNF-a e IL-l que disminuyen la acción de la misma sobre los tejidos.14

Las bacterias periodontopatógenas al presentar una serie de factores de virulencia que, o bien son secretados, o bien forman parte de la estructura del microorganismo (lipopolisacáridos, ácidos grasos de cadena corta, toxinas...) interaccionan con los mecanismos inmunes del huésped desencadenando la liberación de mediadores de la inflamación con carácter catabólico, principalmente IL-l~,IL6, PGE2 Y TNF-a causando destrucción del tejido conectivo y reabsorción ósea.

El receptor para la insulina tirosina kinasa, la expresión de segundos mensajeros y la acción de la proteína kinasa C, de forma individual o en conjunto, median algunos de los efectos de la insulina, como son la traslocación y activación de las proteínas transportadoras de glucosa.15 Las infecciones por tanto conllevan resistencia de los tejidos frente a la insulina y mal control de la diabetes al favorecer el estado de hiperglucemia, aumentándose así el riesgo de aparición de complicaciones diabéticas.14

Con la diabetes mellitus también se ven afectados los procesos de cicatrización y reparación, debido – entre otros mecanismos – a que se condiciona la aparición de especies reactivas al oxígeno, de FNT-α y de AGE. Estos compuestos inhiben la producción de colágeno por los osteoblastos o fibroblastos, promueven la inflamación local y sistémica, y aumentan la apoptosis de células alteradas por la inflamación local. La infección periodontal, al ser crónica, genera una liberación masiva y prolongada de mediadores inflamatorios, lo cual produce un bloqueo periférico constante de los receptores celulares de insulina e impide la acción hipoglucemiante de esta hormona.13

Al disminuir la acción de la insulina sobre los tejidos, la hiperglucemia se agudiza y da lugar a la formación de AGE, debido a lo cual se reinicia y prolonga el círculo patológico.

Por ello es que las enfermedades periodontales han sido consideradas como infecciones ocultas de baja intensidad, que generan un proceso inflamatorio crónico, nocivo para los diabéticos.13

**PATOGÉNESIS DE LA PERIODONTITIS EN PACIENTES DIABÉTICOS**

La diabetes mellitus es un grupo heterogéneo de desórdenes con diferentes causas, pero todos ellos caracterizados por hiperglucemia, una deficiencia relativa o absoluta de insulina o resistencia frente a la misma y la tendencia de desarrollar ciertas complicaciones a largo plazo. Las complicaciones más comunes incluyen la aterosclerosis, la retinopatía diabética, la nefropatía diabética y la neuropatía diabética.9

Las complicaciones de la diabetes mellitus se deben a cambios estructurales y funcionales que aparecen en tejidos susceptibles. Son varios los mecanismos que se han planteado como responsables: alteración del metabolismo del mioinositol, la glicosilación no enzimática, alteraciones hemodinámicas y factores genéticos. Sin embargo, en la actualidad se desconoce todavía cuál o cuáles son los responsables directos de la patogénesis de dichas complicaciones, al igual que tampoco se ha determinado si son diferentes l los mecanismos involucrados según el tejido afectado.9

**Cambios vasculares en pacientes con diabetes mellitus y su relación con la enfermedad periodontal**

 Se han encontrado cambios microvasculares en la encía y mucosa alveolar de los pacientes diabéticos, similares a los hallados en otros órganos y tejidos. El cuadro histopatológico no es específico, a pesar de que existen alteraciones vasculares que, si bien no son patognomónicas, suelen ser más frecuentes en presencia de la enfermedad. Estos cambios incluyen: engrosamiento de la membrana basal de los capilares, estrechamiento de la luz y engrosamiento periendotelial, unido a estasis en la microcirculación. La lesión estructural fundamental de los pequeños vasos es el engrosamiento de la membrana basal, caracterizado por acumulación de material fibrilar, amorfo y granular, ocasionalmente con fibras colágenas. Cuando existe hiperglucemia, las proteínas de la membrana basal no realizan la glucosilación enzimática, lo que provoca cambios físicos que alteran la estructura, composición y permeabilidad de la membrana. Se puede hallar una disrupción de la membrana, fibras colágenas e hinchazón del endotelio. Todas estas alteraciones pueden influir en la gravedad de la enfermedad periodontal de los pacientes con DM, pues producirían mala difusión de oxígeno, inadecuada eliminación de los desechos metabólicos, disminución de la migración leucocitaria y mala difusión de factores humorales.16

 Inadecuada respuesta del huésped

 Asimismo se ha postulado que un defecto en la función de los PMN podría constituir una causa potencial de infección bacteriana en personas diabéticas. Algunos estudios han demostrado una disminución de la quimiotaxis, adherencia y fagocitosis en los leucocitos periféricos en estos pacientes. Como es conocido, la diabetes mellitus altera la resistencia de los tejidos periodontales y los vuelve más propensos a la invasión de los microorganismos. De hecho, ha sido ampliamente estudiada la importancia de una adecuada función y de un número idóneo de PMN para proteger al huésped.16

 A pesar de ello, el origen de la insuficiencia funcional en diabéticos todavía es poco claro, pues podrían actuar tanto factores celulares como mecanismos que provienen de factores séricos (glucosa e insulina). Diversas alteraciones, como un defecto genético de los PMN en su célula de superficie, en relación con los receptores de insulina, una pérdida de almacenaje de glucógeno, o una pérdida de la actividad colagenolítica y aumento de grosor de la membrana basal, pueden añadirse con el empeoramiento de la migración leucocitaria a través de los vasos. Los pacientes diabéticos con periodontitis grave presentan una quimiotaxis disminuida al compararlos con diabéticos con periodontitis media o con no diabéticos con periodontitis media o grave.13

 Igualmente se ha referido que la inmunidad celular posee un papel protector o de “agresión” (si existe alguna alteración) en la patogénesis de la enfermedad periodontal; a pesar de que algunos investigadores no han visto diferencias significativas en la función de las células T en pacientes con periodontitis; mientras que la respuesta humoral sí se ha encontrado alterada.13

 Las inmunoglobulinas séricas se han presentado significativamente aumentadas en los pacientes con periodontitis. En cuanto al sistema de complemento, los pacientes diabéticos con periodontitis mostraban una actividad significativamente más alta, quizás como intento de compensar la debilitada respuesta inmunitaria celular**.17**

 Alteraciones de la microflora bucal

 Se aprecian otros cambios en el medio subgingival que favorecen el crecimiento de ciertas especies en pacientes diabéticos. Los microorganismos predominantes varían de unos estudios a otros: bacterias gramnegativas en general, Staphylococcus (fundamentalmente los epidermidis), Capnocytophaga y vibrios anaerobios, Acitinobacillus actinomycetemcomitans y bacteroides pigmentados, Prevotella intermedia o también Porphyromonas gingivalis y Wolinella recta.13

Metabolismo anormal del colágeno

 Esta alteración contribuiría a la progresión de la enfermedad periodontal y a la tórpida cicatrización de las heridas; rasgos frecuentemente observados en pacientes diabéticos. Se ha señalado una menor proliferación y crecimiento celular, así como una disminución en la síntesis de colágeno por los fibroblastos de la piel, bajo condiciones de hiperglucemia. Además, en dichas condiciones el colágeno podría no experimentar la glucosilación enzimática y los enlaces derivados de la glucosa contribuirían a reducir su solubilidad y velocidad de renovación. Algunos autores han observado un aumento en la actividad colagenolítica de los tejidos gingivales en el grupo de pacientes diabéticos, una disminución de síntesis de colágeno por los fibroblastos de la encía y el ligamento periodontal y un aumento en la actividad de la colagenasa gingival.18

 **Estrés oxidativo, diabetes mellitus y enfermedad periodontal**

 En la DM de tipo 2, el estrés oxidativo provoca un daño en la acción de la insulina, contribuyendo al incremento de la glucemia. Unido a este efecto, la resistencia a la insulina y la hiperglucemia actúan también activando el incremento en la producción de estrés oxidativo y en la reducción de las defensas antioxidantes del periodonto.18

**Importancia del diagnóstico y tratamiento precoz de las enfermedades periodontales especialmente en diabéticos**

Las personas con diabetes, tanto DM1 como DM2, y especialmente si la glucemia está mal controlada, deben ser consideradas como con riesgo de sufrir periodontitis, es recomendable que se les recomiende la valoración del estado periodontal. Esto se justiﬁca porque el diagnóstico precoz y la prevención tienen una importancia fundamental para evitar los daños irreversibles que puede provocar la periodontitis; pero también por la mejoría que el tratamiento periodontal puede aportar en el control de la glucemia 19, ya que en pacientes diabéticos el tratamiento básico periodontal se asocia a una mejoría en el control de la glucemia, que puede ser clínicamente relevante en el manejo de la diabetes.20

 Por todo ello, se debe promover la salud bucodental en las personas con diabetes como parte integral del manejo global de su diabetes.20

La prevención de las afecciones periodontales en el paciente diabético es el mejor tratamiento del que se dispone en la actualidad; el conocimiento y la actualización permanente de los aspectos fisiopatológicos en la correlación de ambas entidades, es clave para seleccionar y ejecutar un temprano y adecuado tratamiento, no solo con el fin de reducir la morbilidad de la infección local, sino también de influir indirectamente en la salud general.

La relación bidireccional entre las dos enfermedades justiﬁca un manejo conjunto con el estomatólogo y con otro profesional sanitario, con el objetivo de crear las condiciones adecuadas que favorezca el diagnóstico precoz y el tratamiento temprano y eﬁcaz, de manera global.

**Conclusiones**

La diabetes mellitus y la enfermedad periodontal parecen tener en común un proceso inflamatorio crónico de bajo grado por la secreción excesiva de citoquinas proinflamatorias por el periodonto y otros tejidos como el adiposo.

**REFERENCIAS**

1. COMPENDIO DE PERIODONCIA. COLECTIVO DE AUTORES

2. Socransky SS, Haffajee AD. Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal diseases: a critical assessment. J Periodont Res 1991; 26: 195-212

 3. Haffajee A, Socransky SS. The etiologic agents of destructive periodontal disease. Periodontol 2000. 1994; 5: 78-1114. Löe H. Periodontal disease: The sixth complication of diabetes mellitus. Diabetes Care. 1993; 16(1): 329-34.

4. Dennison DK,Van Dyke TE. The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodonal health and diseasse. Periodontol2000. 1997; 14:54-78

5. UNIVERSIDAD Y SOCIEDAD | Revista Científica de la Universidad de Cienfuegos | ISSN: 2218-3620Volumen 13 | S1 | Abril, 2021

6. Chen L, Wei B, Li J, Liu F, Xuan D, Xie B, et al. Association of periodontal parameters with metabolic level and systemic inflammatory markers in patients with type 2 diabetes. J Periodontol. 2010; 81(3): 364-71.

7. Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, Hanson RL, Sievers ML, Taylor GW, et al. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28(1): 2732.

8. Bascones Martínez A, Figuero Ruiz E. Periodontal diseases as bacterial infection. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004; 9(Suppl.): 92-100.

9. Díaz Romero RM, Villegas Álvarez F. Diabetes e infección periodontal. Rev Nacional de Odontología. 2010 [citado 24 Feb 2016]; 2(7).

10. Herrera D, Rodríguez Casanovas HJ, Herrera Pombo JL. Diabetes y enfermedades periodontales. Madrid: SEPA/Fundación SED; [s. a.] [citado 26 Ene 2016].

11. Brownlee M. Glycation and diabetic complications. Diabetes 1994; 43: 836-841

12. Rayfeld EJ, Ault MJ,Keush GT,Brothers MJ,Nechemias C, Smith H. Infection and diabetes: The case for glucose control. Am J Med 1982; 72: 439-450

13. MEDISAN 2016; 20(6):845 Diabetes mellitus y enfermedad periodontal: aspectos fisiopatológicos actuales de su relación

14. Navarro Sánchez AB, Faria Almeida R, Bascones Martínez A. Relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodonta!. Av Periodon Implanto!. 2002; 14, 1: 9-19.

15. Lonroth P. Regulation of insulin action at the cellular level. J Inter Med 1991; 73 (suppl.): 23-29

16. Arrieta Blanco JJ, Bartolomé Villar B, Jiménez Martínez E, Saavedra Vallejo P, Arrieta Blanco FJ. Problemas bucodentales en pacientes con diabetes mellitus (II): Índice gingival y enfermedad periodontal. Med Oral. 2003 [citado 24 Feb 2016]; 8(4): 23347.

17. Spiteller G. Is lipid peroxidation of polyunsaturated acids the only source of free radicals that induce aging and age-related diseases? Rejuvenation Res. 2010; 13(1): 91-103.

18. Inchingolo F, Marrelli M, Annibali S, Cristalli MP, Dipalma G, Inchingolo AD, et al. Influence of endodontic treatment on systemic oxidative stress. Int J Med Sci. 2014; 11(1): 1–6.

19. I.L. Chapple, R. Genco. Diabetes and periodontal diseases: Consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases.J Clin Periodontol, 40 (2013), pp. S106-S112 http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.12077 | Medline

20. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A. Makrilakis K, et al. Periodontitis and diabetes: A two-way relationship. Diabetologia.2012;55:21-31