

Diabetes mellitus, manifestaciones en cavidad oral. Una revisión de tema

Diabetes mellitus, manifestations in the oral cavity

Ingrid González Arteta¹ – Arroyo- Carrascal Dayana²

¹ Docente Investigador, programa Medicina Corporación Universitaria Rafael Núñez. ingrid.gonzalez@curnvirtual.edu.co

² Programa Medicina Corporación Universitaria Rafael Núñez. Fecha de envío: 13/07/2017

Fecha de correcciones 03/10/2018

Fecha de aceptación 05/04/2019

Fecha de publicación 30/06/2019

Resumen:

La diabetes es una patología de carácter crónico que se origina cuando el organismo pierde su capacidad de producir la insulina necesaria para utilizarla de manera eficaz, esta afección a través del tiempo ha incrementado su frecuencia de aparición. Esta investigación tiene como objeto identificar las manifestaciones en cavidad oral en la diabetes Mellitus, por medio de una revisión sistemática de artículos relacionados con el tema. Lo que ha podido determinar que las complicaciones orales de la diabetes están relacionadas con la capacidad de una persona de controlar sus niveles de azúcar en sangre y su salud en general, lo anterior permite concluir que la diabetes mellitus está asociada a diferentes patologías como las que se producen en la zona bucal, las que requieren un cuidado constante, para prevenir complicaciones, como la enfermedad periodontal, la disfunción endotelial y la Candidiasis oral entre otras.

Palabras Claves: Diabetes Mellitus, Boca, Endotelio

Abstract

Diabetes is a disease of a chronic nature which occurs when the body loses its ability to produce the insulin needed to use it effectively, this condition over time has increased its frequency of occurrence. This research aims to identify manifestations in oral cavity in diabetes Mellitus, through a systematic review of articles related to the topic. What has been able to determine that the oral diabetes complications are related to the ability of a person to control their health and blood sugar levels in general, the above allows to conclude that diabetes mellitus is associated with different pathologies such as those that occur in the oral area, which require constant care to prevent complications, such as periodontal disease, Endothelial dysfunction, and oral Candidiasis among others.

Key words: Diabetes Mellitus, Mouth, Endotheliuml.

Introducción

Desde el siglo XV AC. Cuando se escribe el papiro de Ebers en Egipto, donde aparece lo que se cree que es la primera referencia de la diabetes mellitus, se ha venido investigando sobre esta enfermedad caracterizada por elevados niveles de glucosa en la sangre y orina, causados por una deficiencia en la secreción o acción de la insulina. Muchos de estos estudios han hecho que varios científicos alcancen renombre mundial, e incluso ser merecedores de Premios Nobel.(1)

Se estimó que aproximadamente 825 millones de personas en el mundo padecían diabetes en el año 2010. Este número se espera que aumente a más del 50% en los próximos 20 años si no se ponen en práctica programas preventivos. Para el año 2030 la proyección es de 438 millones de personas afectadas.(2)

Tras estudios, se cree que la diabetes mellitus tipo 1 puede estar asociado a factores genéticos múltiples, como la destrucción autoinmune de células β pancreáticas a través de células T mediada por la respuesta inflamatoria (insulinitis), junto con factores ambientales como las infecciones y dietas(3)

El estudio que se realizó es de tipo documental, y descriptivo,(4) ya que se realiza sobre artículos y textos, tomado de bases de datos, como Ovid, cielo, entre otros. De los artículos, y textos en los cuales se tomó la información, clasificando la misma, tomando lo que es pertinente para el trabajo y desechando lo que no fortalece el mismo.

Diabetes Mellitus:

La diabetes es una patología de carácter crónico que se produce cuando el organismo pierde su capacidad de producir la insulina necesaria y a la vez utilizarla de manera eficaz, esta enfermedad a través del tiempo ha ido incrementando la frecuencia de su aparición lo que hace necesario que se controle los niveles de glicemia en sangre, lo anterior obliga a que se generen políticas que permitan desarrollar protocolos para su atención, ya que el control de la glicemia es clave para evitar que se sucedan las complicaciones asociadas con la patología, entre las que se han encontrado las manifestaciones a nivel de cavidad oral en personas con diabetes mellitus, aclarando que no es un cuadro específico, sino que el cambio del estado general de la persona determina la aparición de varias patologías en boca.(5-6)

Se conoce que a lo largo de los años la Diabetes mellitus ha cobrado una gran importancia epidemiológica sin precedentes. Desde que surge la primera referencia de Diabetes mellitus el papiro de Ebers, encontrado en 1862 en Tebas (hoy Luxor), se han desarrollado investigaciones sobre las distintas alteraciones que surgen a nivel molecular en pacientes con Diabetes Mellitus, la edad de padecimiento de esta enfermedad, la cual ocurre frecuentemente después de los 40 años pero puede ser desarrollada en personas de menor edad dependiendo del estilo de vida y la carga genética para padecerla.(7-8)

El comité internacional de expertos en diabetes mellitus auspiciados, por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), después de realizar una amplia revisión de lo publicado en la literatura de DM desde 1979, se reunió en 1997 y propuso establecer una serie de cambios en la clasificación y diagnóstico de este síndrome basándose en evidencias científicas. Dentro de estos cambios estaba la reducción de las cifras de glucemia para el diagnóstico con el objetivo de detectar a pacientes en estadios más precoces y antes del desarrollo de complicaciones. Estos cambios fueron aceptados y generalizados desde 1999 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se propuso clasificar la DM en cuatro grandes grupos: (9-10)

- La diabetes mellitus tipo 1 afecta a un 5% -10% de todos los diabéticos y es más frecuente en etapas tempranas de la vida. Se caracteriza por una producción de insulina disminuida como consecuencia de la destrucción de las células beta del páncreas por mecanismos autoinmunes.
- La diabetes mellitus tipo 2 es más frecuente, afectando al 90%-95% de todos los pacientes. Suele diagnosticarse en la etapa adulta, por lo general después de la cuarta década de la vida y asociarse a obesidad central, dislipidemia, hipertensión arterial en un gran porcentaje de los pacientes. Expresa una resistencia tisular a la insulina con sobreproducción generalmente de la misma.
- Otros tipos de diabetes de causa secundaria a otras condiciones patológicas, tales como enfermedades pancreáticas, alteraciones hormonales, inducidas por fármacos, de causa genética, etc.
- La diabetes gestacional es la diagnosticada durante el embarazo y que ocurre en el 1%-14% de embarazadas y que regularmente desaparece en el puerperio.(9-10)

Entre los tipos de diabetes se destacan, la diabetes mellitus tipo 1 (DM-1), la tipo 2 (DM-2) y la diabetes mellitus gestacional (DMG).(1)

En este orden la diabetes mellitus tipo 2, es un padecimiento en el que los pacientes requieren cuidado médico continuo para prevenir complicaciones agudas, reducir el riesgo de complicaciones crónicas y aumentar la calidad de vida (Cienchanowski, P. Katon, W. Russo y Walker E.)(11-12) (11-12)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que el número de personas con diabetes en el mundo se ha incrementado de 30 millones en 1995 a 347 millones en la actualidad y se estima que para el 2030 habrá 366 millones. Por lo anterior, la diabetes se considera un problema de salud pública cuyo impacto en términos económicos, sociales y en la calidad de vida, la convierte en una prioridad nacional e internacional. (13-14) .

Diagnostico

Los criterios revisados de diagnóstico de la DM son publicados por grupos consenso de expertos del National Diabetes Data Group y la Organización Mundial de la Salud. Estos criterios son el reflejo de los nuevos datos epidemiológicos y metabólicos y se basan en las siguientes premisas (15):

a) El espectro de la glucosa plasmática en ayunas (FPG, fasting plasma glucose) y la respuesta a una sobrecarga oral de glucosa varía en los individuos normales. La tolerancia a la glucosa se clasifica en 3 grupos en función de la FPG:

— Normal: FPG < 100 mg/dl; — Prediabetes: FPG 100 a 125 mg/dl y — DM: FPG \geq 126 mg/ml.

Con base en los datos de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (oral glucose tolerance test, OGTT) se define IGT (Impaired Glucose Tolerance) como niveles de glucemia 2 horas después de la ingestión de 75 g de glucosa oral entre 140 y 199 mg/ml y se define la diabetes como cifras de glucosa mayores de 200 mg/ml.

b) La DM se define como aquel nivel de glucemia en el que se observan complicaciones específicas de la diabetes, no basándose en el nivel de tolerancia a la glucosa desde el punto de vista de la población.(15)

Algunos investigadores han aconsejado recurrir a la determinación de hemoglobina A1C como prueba diagnóstica de la DM. La ADA (American Dental Association) ha decidido recomendarle como criterio diagnóstico tras su estandarización respecto al DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial) cuando supera el 6,5% (1).

Por tanto, una concentración de glucosa \geq 200 mg/ 100 ml tomada al azar y acompañada de los síntomas clásicos de DM (poliuria, polidipsia y polifagia) son suficientes para el diagnóstico de DM.

Criterios diagnósticos de la DM (15):

- Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/100 ml o bien
- Glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/100 ml o bien
- Síntomas de diabetes más concentración de glucosa sanguínea al azar ≥ 200 mg /200 ml.

El comité de expertos aconseja hacer la prueba de detección en todos los sujetos mayores de 45 años cada 3 años y realizarla a edades más tempranas a individuos asintomáticos con factores de riesgo añadidos (15).

Manifestaciones en cavidad Oral

La diabetes es una enfermedad que afecta a todo el organismo y muchas veces el odontólogo puede detectar la enfermedad por ciertas manifestaciones bucales, que aunque no son patognomónicas de la diabetes, su localización y características les hace sospechar su padecimiento y solicitar análisis de rutina. La evidencia científica actual refleja que existe una relación bidireccional entre la diabetes y la periodontitis; de tal modo, que se considera que la diabetes está asociada a un incremento en la incidencia y progresión de la periodontitis y que a su vez, la infección periodontal está asociada con un escaso control glucémico en diabéticos. Por lo que una diabetes descontrolada puede agravar la enfermedad periodontal.(16)

Un aspecto interesante al que se enfrenta actualmente la comunidad científica médica y odontológica es la posible conexión entre los procesos inflamatorios crónicos orales de origen infeccioso (PA crónica y enfermedad periodontal) y patologías sistémicas como la diabetes. En la última década la “medicina periodontal” se ha desarrollado centrándose en las relaciones entre la enfermedad periodontal (EP) y las patologías sistémicas o generales, estudiándolas en grupos humanos y/o en modelos animales (17). Son numerosos los estudios epidemiológicos que han encontrado asociación entre el estado de salud general y la EP. Así, se ha descrito la asociación de la EP con la diabetes mellitus (DM) (18), la cardiopatía isquémica y el infarto de miocardio (19, 20) el parto prematuro y/o recién nacidos de bajo peso (21) y la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas (22). La evidencia de la asociación entre la enfermedad periodontal y estas patologías sistémicas ha llevado a una mayor atención al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad periodontal en diversas situaciones clínicas, con la consiguiente mejora de la salud oral y sistémica de los pacientes.(23)

Enfermedades Periodontales. Las enfermedades periodontales inflamatorias crónicas (EPIC) son un conjunto de entidades de etiología multifactorial que comienzan y se desarrollan por la presencia de 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 del huésped. Entre las afecciones con mayor repercusión sobre el periodonto en su interactuar con los microorganismos se encuentra la diabetes mellitus. (24) Seiffert refirió desde 1862 que existe una relación entre

esta enfermedad y las alteraciones patológicas de la cavidad bucal, por lo que es la enfermedad periodontal, el trastorno más frecuente y constante y se encuentra en un 10 - 15 % en los adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. Los mecanismos potenciales por los que se presenta le enfermedad son: la resistencia disminuida a la infección, flora bacteriana bucal alterada, cambios vasculares y metabolismo anormal del colágeno (25)

La gravedad y extensión de la periodontitis en el paciente diabético parece estar relacionada con el control de la glicemia. En el paciente bien controlado se da una respuesta tisular y una defensa normal contra las infecciones. La asociación entre el nivel de glucosa en sangre y el estado bucal está en concordancia con la asociación entre la hemoglobina glicosilada y el nivel de enfermedad oral encontrada en pacientes diabéticos. (26) Actualmente la hemoglobina glicosilada (HbA1) se usa como estimación retrospectiva de la concentración media de la glucosa en sangre en un periodo de 8 a 10 semanas y es la variable más importante para definir un buen control metabólico de la diabetes y establecer un pronóstico. El descontrol metabólico, tiempo de duración de la enfermedad e incremento de la edad aumentan las periodontopatías.(27-28) Muchos investigadores aseveran que la boca sufre los mismos efectos de daño en la microvasculatura por mal control glucémico a largo plazo, que la observada en otros tejidos del organismo, lo que ha llevado a sugerir que la periodontitis sea considerada dentro de las complicaciones típicas de la diabetes mellitus, manifiestan que se han encontrado concentraciones más altas de algunos microorganismos, como la Capnocytophaga en las personas con diabetes; sin embargo, otros no han encontrado diferencia en la microflora entre pacientes con diabetes y no diabéticos.(29) Es un hecho que las funciones de los neutrófilos, la quimiotaxis, producción de moléculas de adherencia y fagocitosis están disminuidas en la diabetes no controlada; paradójicamente, los monocitos y macrófagos muestran una sobre respuesta ante los antígenos bacterianos, generando un incremento en la producción de citocinas inflamatorias, como factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) ante antígenos de Porphyromona gingivale.(30)

Mucosa bucal. En los diabéticos, el desequilibrio metabólico induce graves complicaciones como retinopatía, nefropatía, neuropatía y arteriopatía oclusiva acelerada. El diabético también presenta alteraciones de la cicatrización motivadas por la mala perfusión de los tejidos ya que la microcirculación de éstos está afectada por la presencia de vasculitis y aterosclerosis.(31). Por el contrario, un diabético mal controlado tiene más riesgo de infección que un paciente sano, y dado los efectos nocivos de ésta, algunos recomiendan instituir una cobertura antibiótica preoperatoria ya que el sistema de defensa se reduce, por lo tanto contraen fácilmente infecciones.(32)

Caries dental. La caries dental afecta a todo el mundo, pero especialmente a quienes tienen diabetes. Esto se debe principalmente a los mayores niveles de glucosa de la saliva que baña los dientes. Se ha observado en diabéticos un

aumento en la incidencia de caries con localizaciones atípicas, fundamentalmente, caries a nivel de los cuellos dentarios, sobre todo, en incisivos y premolares.(33-34).

Boca seca: Xerostomía. La xerostomía es la sensación de sequedad de la boca por deficiencia persistente en el volumen de saliva necesario para mantener la boca húmeda. Las personas que tienen la boca seca generalmente tienen problemas al comer, hablar, tragar y al utilizar dentaduras postizas, asimismo presentan dolor en la lengua, incremento en la sed (por las noches) y sobre todo problemas de gusto.(35) Además, las personas con diabetes pueden tener un daño grave en los dientes que puede progresar rápidamente dependiendo de la sequedad de la boca.(36)

Alteraciones del gusto. Se ha descrito en pacientes diabéticos una elevación del umbral más acusado en la punta de la lengua que en los bordes laterales así como sensación de gusto metálico.(37)

Síndrome de la boca ardiente (Estomatodinia esencial, Estomatopirosis). Aunque su etiología es multifactorial, ha sido relacionada con desequilibrios hormonales y metabólicos incluyendo la diabetes mal controlada. Los factores psicógenos, como la depresión, la ansiedad, la estabilidad y adaptabilidad emocional, también serían muy importantes en el desencadenamiento de la patología, sensación extraña que el paciente define como una quemazón comenzando primero por los labios, luego en la lengua, los carrillos y el paladar (también existe sequedad bucal).Las molestias son de intensidad variable, en algunas ocasiones insoportables, aunque a veces aparece dolor intenso que suele ser permanente con exacerbaciones durante el día.(38-39)

Candidiasis oral. Infección por levaduras como la *Cándida Albicans*: hongo oportunista, presente en la mayoría de las personas el cual es controlado por microorganismos no patógenos, que cuando se produce un desequilibrio, puede asumir patogeneidad provocando la Candidiasis.(40) En la diabetes existe una predisposición a padecer candidiasis, independiente de los niveles de glucosa sanguínea. Con una diabetes bien controlada y bien compensada NO tiene por qué ser una enfermedad severa.(41)

Mucormicosis o ficomicosis. Es una micosis oportunista que inicialmente suele manifestarse a nivel de la mucosa del paladar y de las fosas y senos nasales con una rápida extensión al resto de las estructuras faciales e intracraneales. Clínicamente aparece dolor y edema con posterior ulceración de la zona afectada. Parece ser que la diabetes incontrolada con frecuentes estados de acidosis metabólica favorece su aparición.(42-43)

Glositis romboidal media. Se caracteriza por un área de atrofia de las papilas linguales, de forma elíptica o romboidal,

simétricamente situada y centrada con respecto a la línea media en el dorso lingual. Con una diabetes bien controlada y bien compensada NO tiene por qué ser una enfermedad severa.(44-45)

Agrandamiento de las glándulas salivales. Es un agrandamiento asintomático frecuente en la diabetes moderada y severa y en los pacientes pobremente controlados. Este aumento de tamaño no inflamatorio de las glándulas salivales carece de etiología conocida aunque algunos autores lo atribuyen a una hiperplasia compensatoria al descenso tanto en los niveles de insulina, como del flujo salival.(46) Otros autores relacionan este agrandamiento con cambios histológicos inducidos por la hiperglucemia. (47-48)

Liquen plano bucal y reacciones liquenoides. Una mayor incidencia de lesiones de liquen plano oral se ha descrito en pacientes diabéticos. Grinspan describió el denominado «Síndrome de Grinspan» compuesto por la triada: diabetes, hipertensión y liquen plano oral. Sin embargo, otros autores afirman que la asociación liquen plano - diabetes es puramente casual y sugieren que esta mayor frecuencia de liquen plano es debido al uso de hipoglucemiantes orales, sobre todo, clorpropamida y tolbutamida, tratándose entonces de reacciones liquenoides y no de lesiones de liquen plano propiamente dichas. (49) La topografía más habitual es en la mucosa yugal, en la encía y la lengua. Generalmente es asintomático, aunque existe una forma crónica denominada liquen erosivo bulloso que presenta lesiones muy dolorosas. (50-51) Con una diabetes bien controlada y bien compensada NO tiene por qué ser una enfermedad severa.(52)

Discusión

Analizados los textos consultados se puede inferir que hay varios tipos de diabetes mellitus, aunque solo se estudiaron dos de sus tipos, la diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2, siendo la tipo 1 menos frecuente en las personas, por lo que esta se da desde el nacimiento, la cual solo porcentaje muy pequeño de personas que la padecen conocen la presencia de esta en su organismo, y la tipo 2 que es la más presentada manejando un porcentaje de 95% de existencia en clases de diabetes, al ser esta la más común es la que más se investiga en comparación con la tipo 1, no obstante esta diabetes tipo 1 no deja de ser tema de investigación.

Investigaciones como la de Anailim Peraza Delmés, Mayra Bretón Espinosa, y colaboradores (52) encontraron que las periodontopatías bucodentales, son las patología orales que más se presentaron, igualmente Moffet, dice que la DM es una patología que actúa como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad periodontal, catalogándola como una de complicaciones de la diabetes, considerándola como de las de mayor frecuencia.(53)

Otros autores creen que el padecimiento por mucho tiempo de DM, puede influir de manera negativa en la severidad de la enfermedad periodontal, aunque hay algunos resistentes a esta

aseveración, no obstante Reigada encontró que había mayor incidencia de esta patología en pacientes con más de diez años de evolución de diabetes mellitus. (54)

De la misma forma la revisión de la literatura permitió encontrar que la diabetes mellitus se asocia a diferentes enfermedades de las que se producen en la cavidad bucal, estas patologías requieren un cuidado médico constante, para así prevenir complicaciones en los pacientes que las padecen, como son la enfermedad periodontal, la disfunción endotelial, la candidiasis, el liquen plano entre otras. Estas enfermedades tienen efectos mayores en unos más que en otros pacientes, esto va dependiendo al desarrollo que tenga la enfermedad, el control que el paciente tenga y al metabolismo de cada persona que la enfrenta. Y aunque suene repetitivo es evidente en los textos revisados que la severidad y/o existencia de signos en cavidad oral en pacientes con diabetes mellitus, dependerán del control de los niveles de glicemia que este tenga así como de aspectos como la genética y el metabolismo de este.

Conflictos de interés. Los autores declaramos que no tenemos conflictos de intereses.

Referencias

- Moret Y., Muller, A. y Pernía, Y. Manifestaciones bucales de la Diabetes Mellitus Gestacional. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. 2001, obtenible en Facultad de Odontología.Universidad Central de Venezuela: Obtenible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S000163652002000200010&script=sci_arttext.
- Sosa, L., Acosta, M., & Fuentes, A. Diabetes Mellitus. Revisión de la literatura; 2006, Obtenible en: http://www.odontologiaonline.com/verarticulo/Diabetes_Mellitus._Revision_de_la_literatura.html
- Hernandez S. Robert, Fernandez C. Carlos. Baptista María. Metodología de la Investigación. 5ta Edición, editorial Mc Graw Hill. 2010. Mexico
- Camejo Manuel, García Ana, Rodríguez Eva, Carrizales María E, Chique José. (2012) http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000400002
- Kharroubi Akam T, Darwish Hisham M (2015) Diabetes mellitus: The epidemic of the century .Akram T Kharroubi and Hisham M Darwish
- Martínez de Santelices Alicia Reigada, González González Félix, Nicolau Orlando, Suárez Sori Boris. Manifestaciones orales en portadores de diabetes Mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico. AMC [Internet]. 2010 Feb [citado 2017 Jun 16] ; 14(1): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000100004&lng=es.
- Torres María Inés. El autocuidado y el empoderamiento de la enfermedad ¿Hacen la diferencia en la diabetes? (2014) Acta Med Colomb Vol. 39 N° 3 ~ 2014
- Richard W. Grant, MD, MPH, Thomas W. Donner, Judith E. Fradkin, Charlotte Hayes, MMSc, MS, RD, CDE, ACSM CES, William H. Herman y otros. Guía Asociación Americana De Diabetes Enero 2015, Vol 38, supplement 1, http://care.diabetesjournals.org/content/suppl/2014/12/23/38.Supplement_1.DC1/January_Supplement_Combined_Final.6-99.pdf.
- Andelski-Radicević B, Zelić O, Mirković S, Todorović T. Periodontal condition in diabetics in Belgrado. Vojnosanit Pregl. 2008 Nov;65(11):799-802.
- Mealey BL, Rose LF. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. Compend Contin Educ Dent. 2008 Sep;29(7):402-8, 410, 412-3.
- C. Cuerda, L. M. Luengo, M. A. Valero, A. Vidal, R. Burgos, F. L. Calvo y C. Martínez. Nutr. Hosp. v.26 n.1 Madrid ene.-feb. 2011 http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000100007
- Ledón Llanes Loraine, Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba. Revista Cubana Endocrinología vol.23 no.1 Ciudad de la Habana ene.-abr. 2012 <http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-29532012000100007&>
- Pollak C Felipe., Vásquez A. Tatiana .Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Unidad de Endocrinología y Diabetes, Departamento de Medicina Interna. Universidad de La Frontera, Temuco, Chile. Rev. méd. Chile vol.140 no.11 Santiago nov. 2012
- Jiménez-Corona A, Aguilar-Salinas CA, Rojas-Martínez R, Hernández-Ávila M. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. Salud Publica Mex 2013; 55 supl 2:S137-S143.
- Powers AC. Diabetes mellitus. In: Fauci AS, Braunwald E, editores. Harrison Principios de medicina interna.17 ed. México 2008;2:2275- 304.
- Araújo MFM, Freitas RWJF, Zanetti ML, Almeida PC, Damasceno MMC . Factores de riesgo para Diabetes Mellitus Tipo 2 en universitarios: asociación con variables sociodemográficas. Lima ACS, Rev. Latino-Am. Enfermagem mayo-jun. 2014 http://www.scielo.br/pdf/rlae/v22n3/es_0104-1169-rlae-22-03-00484.pdf
- Salinero-Fort MA, Carrillo-de Santa Pau E, Abánades-Herranz JC, Dujovne-Kohan I, Cárdenas- Valladolid J, en nombre del Grupo MADIABETES. Riesgo basal de Diabetes Mellitus en Atención Primaria según cuestionario FINDRISC, factores asociados y evolución clínica tras 18 meses de seguimiento. Rev Clin Esp 2010; 210:448-53.
- Seymour RA. Is gum disease killing your patient? Br Dent J 2009; 206:551-2. 5. Soskolne WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. Ann Periodontol 2001;91:263-70.
- Grau AJ, Becher H, Ziegler CM, Lichy C, Buggle F, Kaiser C, et al. Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke. Stroke. 2004;35:496- 501.
- Dörfer CE, Becher H, Ziegler CM, Kaiser C, Lutz R, Jörss D et al. The association of gingivitis and periodontitis with ischemic stroke. J Clin Periodontol 2004;31:396-401.
- Marin C, Segura-Egea JJ, Martínez-Sahuquillo A, Bullon P. Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. J Clin Periodontol 2005;32:299-304.
- Bullón P, Goberna B, Guerrero JM, Segura-Egea JJ, Perez-Cano R, Martínez-Sahuquillo A. Serum, saliva, and gingival crevicular fluid osteocalcin. their relation to periodontal status and bone mineral density in postmenopausal women. J Periodontol 2005;76:513-9.
- Allen EM, Matthews JB, O'Connor R, O'Halloran D, Chapple IL. Periodontitis and type 2 diabetes. is oxidative stress the mechanistic link? Scott Med J 2009;54:41-7.
- Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ; Beck J, Douglass G , Page R. Prevalence of periodontitis in adults in the

- United States: 2009 and 2010. *J Dent Res.* 2012 Oct;91(10):914-20.
25. Hernández-Ávila Mauricio, Gutiérrez Juan Pablo, Reynoso-Noverón Nancy. *Salud pública Méx* vol.55 suppl. Cuernavaca 2013.) http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000800009
26. Chen L, Wei B, Li J, 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.
27. Juan L. Mercedes, Kuri M. Pablo A., González R. Jesús Felipe, Ruiz M. Jesús Felipe. Boletín epidemiológico diabetes mellitus tipo 2 primer trimestre-2013 México http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/bol_diabetes/dm2_bol1_2013.pdf
28. Yanes R. Yadira, Torres L. Mileydi de la C., Rubio R. Grétel, Cañizares O. Yudith. Estado periodontal en pacientes diabéticos. Zaza del Medio. Sancti Spiritus. Clínica Estomatológica Provincial. Sancti Spiritus. 2010. Cuba.
29. China Meneses EM, Samper HR, Morales Aguiar DR, González Díaz ME, Veitia Cabarrocas F. *Compendio de Periodoncia.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
30. Álvarez Montero CJ, Novas Perozo R, Rojas de Morales T. Componente educativo – recreativo asociativo en estrategias promotoras de salud bucal en preescolares. *Rev. Cub Estomatol [Revista en Internet].* 2006 [citada 10 Sep 2007];43(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/est/vol43_2_06/est05206.htm.
31. Estudio de la Enfermedad periodontal y la Higiene Bucal en dientes en desoclusión. *Rev Cub Estomatol [Revista en Internet].* 2005 [citada 20 Dic 2010];42(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en <http://www.bvs.sld.cu/revistas/est/vol42-3-05/est03305.htm>.
32. Rafique G, Shaikh F. Identifying needs and barriers to diabetes education in patients with diabetes. *J Pak Med Assoc.* 2006;56:347-52.
33. Calzada B. Arasay, Castillo B. Esther M. Comportamiento de la enfermedad periodontal en niños y adolescentes diabéticos de Cienfuegos en el año 2008. *Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos.* Medisur 2011.
34. Twetman S, Johansson I, Birkhed D, Niderfors T: Caries incidence in young Type 1 diabetes mellitus patients in relation to metabolic control and caries-associated risk factors. *Caries Research* 2002; 36: 31-5.
35. Segura-Egea JJ, Jimenez-Moreno E, Calvo-Monroy C, Ríos-Santos JV, Velasco-Ortega E, Sánchez- Domínguez B et al. Hypertension and dental periapical condition. *J Endod* 2010;36:1800-4.
36. Patino Marín N, Loyola Rodríguez JP, Pontigo Loyola AP, Reyes Macias JE, Ortega Rosado JC, Aradillas García C. Caries. Enfermedad periodontal y dientes perdidos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. *Acta Odontol Latinoam.* 2008;21(2):127-33.
37. Kharroubi Akam T, Darwish Hisham M (2015) Diabetes mellitus: The epidemic of the century .Akram T Kharroubi and Hisham M Darwish.
38. Díaz G. Laura M., Castellanos S. José L. Prevención de enfermedades bucales en pacientes con trastornos sistémicos. Parte II: Diabetes mellitus. *Revista ADM* 2013; 70 (4): 169-176
39. Guía Asociación Americana De Diabetes Enero 2015, Vol 38, supplement 1, Richard W. Grant, MD, MPH, Thomas W. Donner, Judith E. Fradkin, Charlotte Hayes, MMSc, MS, RD, CDE, ACSM CES, William H. Herman y otros. http://care.diabetesjournals.org/content/suppl/2014/12/23/38.Supplement_1.DC1/January_Supplement_Combined_Final.6-99.pdf
40. De la Rosa-García Estela, Miramontes-Zapata Mónica, Sánchez-Vargas Luis O. Mondragón-Padilla Arnoldo. Colonización e infección bucal por *Candida sp.* en pacientes diabéticos y no diabéticos con enfermedad renal crónica en diálisis. *Revista Nefrología.* 2013. ;33(6):764-70
41. Li L, Redding S, Dongari-Bagtzoglou A. *Candida glabrata*: an emerging oral opportunistic pathogen. *J Dent Res* 2007;86:204-15.
42. Mealey BL, Thomas WO. APP Commissioned Review. Diabetes mellitus and periodontal diseases, *J Periodontol.* 2006; 77: 1289-1303.
43. Southerland J, Taylor G, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontology.* 2006; 40(1):130-43.
44. BRAVO, L. Consideraciones en el tratamiento odontológico de pacientes con diabetes: Reporte de un caso clínico. *Journal of oral research.* Retrieved Marzo 12, 2014, <http://www.joralres.com/index.php/JOR/article/view/14>.
45. Giri S, Kindo AJ. A review of *Candida* species causing blood stream infection. *Indian J Med Microbiol* 2012;30:270-8.
46. Schelenz S, Abdallah S, Gray G, Stubbings H, Gow I, Baker P, et al. Epidemiology of oral yeast colonization and infection in patients with hematological malignancies, head neck and solid tumors. *J Oral Pathol Med* 2011;40:83-9.
47. Godoy JS, de Souza Bonfim-Mendonca P, Nakamura SS, Yamada SS, Shinobu-Mesquita C, Perialisi N, et al. Colonization of the oral cavity by yeasts in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. *J Oral Pathol Med* 2012;42:229-34.
48. Dot Pérez L, Díaz Calzada M, Pérez Labrador J, Torres Marín J, Díaz Valdés M. Características clínico, epidemiológicas de la diabetes mellitus en el adulto mayor. Policlínico Universitario Luis A Turcios Lima. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río.* 2011; 15(2).
49. Font Difour MV, del Valle Garcia N, Sánchez Bonne AH, Gallego Galano J, Lashey Olivares ML. Caracterización de pacientes diabéticos de tipo 2 con complicaciones vasculares y riesgo de aterosclerosis. *MEDISAN.* 2014 Dic; 18(12): 1686-1692.
50. Cruz Hernández J, Licea Puig ME, Hernández García P, Yanes Quesada M, Salvato Dueñas A. Disfunción endotelial y diabetes mellitus. *Rev Cubana Endocrino.* 2012 Ago; 23(2): [Aprox. 19 p.].
51. González Montero C, Manso Platero FJ, López Alba AJ. Antidiabéticos orales y odontología. *Av Odontostomatol.* 2014 oct; 30(5): 271-281.
52. Peraza-Delmés A, Bretón-Espinosa M, Vale-López A, Valero-González Y, Díaz-Arencibia T, Leiva-Báizaga Y. Estado de salud bucal en pacientes diabéticos. Sagua la Grande, 2010-2011. *Medisur [revista en Internet].* 2014; 12(5):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2742>
53. Moffet HH, Schillinger D, Weintraub JA, Adler N, Liu JY, Selby JV, et al. Social disparities in dental insurance and annual dental visits among medically insured patients with diabetes: the Diabetes Study of Northern California (DISTANCE) survey. *Prev Chronic Dis.* 2010; 7 (3): A57
54. Reigada Martínez de Santelices A, González González F, Nicolau O, Suárez Sori B. Manifestaciones orales en portadores de diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico. *AMC [revista en Internet].* 2010 [cited 19 Dic 2010] ; 14 (1): [aprox. 14p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552010000100004&script=sci_arttext.