

# Diabetes Mellitus tipo 1. Características y tratamiento en un paciente periodontal.

Caso clínico seguido por 16 años.

[Type 1 Diabetes. Characteristics and treatment in a Periodontal Patient.  
A clinical case followed by 16 years.]

## **Autores:**

Prof. Dr. Caride, Facundo [1]  
Od. Yanutan, Nora [2]  
Od. Fantini, Mónica [3]  
Prof. Dr. Caride, Edgardo R. [4]

## **Fecha de recepción:**

27/04/2015

## **Fecha de aprobación:**

10/06/2015

[1] Master en Periodoncia Universidad de Texas, USA.

Prof. Titular Asignatura Periodoncia A y B UNLP.

Prof. Adjunto Cátedra de Periodoncia UBA. Co-Director Especialidad Periodoncia UBA.

[2] Auxiliar Docente Asignatura Periodoncia A UNLP.

[3] Auxiliar Docente Asignatura Periodoncia A UNLP.

[4] Ex Profesor Titular Asignatura Periodoncia A UNLP, Consejero Carrera de Especialización en Periodoncia UBA, Miembro Tribunal Honor AOA.

Sociedad Odontológica de La Plata  
Biblioteca  
"Dr. Anibal E. Inchausti"

## **RESUMEN**

En este trabajo presentaremos el tratamiento periodontal de una paciente diabética tipo 1 insulino dependiente y el enfoque interdisciplinario a través de ortodoncia, operatoria dental, y prótesis, su seguimiento y terapia de mantenimiento durante 16 años.

Explicaremos las características clínicas de la diabetes tipo 1 y el tratamiento médico concomitante.

## **PALABRAS CLAVE**

Enfermedades Periodontales; Diabetes Mellitus; Diabetes Mellitus Tipo 1/terapia; Movimiento Dentario, Mantenimiento.

## **SUMMARY**

In this article we will present a complete periodontal treatment in a type 1 insuline dependent diabetic patient. We will focus in a comprehensive and interdisciplinary view of the case with orthodontic, restaurative, prosthetic dentistry, followed during 16 years.

We will also explain the clinical parameters and characteristics of type 1 diabetes, patient medical treatment and its follow up.

## **KEY WORDS**

Periodontal Diseases; Diabetes Mellitus; Diabetes Mellitus, Type 1/therapy; Tooth Movement, Maintenance.



## INTRODUCCIÓN

En esta oportunidad y en el marco de la Medicina Periodontal, se abordará la relación entre la Enfermedad Periodontal y la Diabetes Mellitus Tipo 1.

Recordemos que la **DM** es considerada como un *síndrome metabólico crónico de base genética, ocasionado por una deficiencia parcial o total de insulina que cursa con una disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono, hiperglucemia, glucosuria, polidipsia, polifagia, poliuria y alteración del metabolismo intermedio de lípidos y proteínas, entre otros*. La hiperglucemia es un marcador de severidad del estado metabólico subyacente más que la naturaleza del proceso en si misma [1].

Para el **diagnóstico definitivo** de diabetes mellitus y otras categorías de la regulación de la glucosa, se usa la determinación de glucosa en plasma o suero:

- Glucosa Plasmática en ayunas de 10 a 12 hs: valores normales <100 mg/dl.
- Test de Tolerancia oral a la glucosa 2 hs después de la ingesta de 75 g de glucosa: valores normales <140 mg/dl.

La American Diabetes Association en el año 2003, ha clasificado la DM en:

1. Diabetes Mellitus Tipo 1 (insulino dependiente).
2. Diabetes Mellitus Tipo 2 (insulino no dependiente).
3. Otros tipos específicos de Diabetes.
4. Diabetes Gestacional.
5. Intolerancia a la glucosa y glucemia de ayunas alterada.

### DM TIPO 1

Se caracteriza por una destrucción de las células beta pancreáticas, deficiencia absoluta de insulina, tendencia a la cetoacidosis y necesidad de tratamiento con insulina para vivir (insulinodependientes). Ha recibido diversos nombres, tales como diabetes insulinodependiente o diabetes de inicio [1,2]. Representa el 5-10% de todos los casos de Diabetes Mellitus.

### DM TIPO 2

Se caracteriza por insulino-resistencia y deficiencia (no absoluta) de insulina, este es un grupo heterogéneo de pacientes, la mayoría obesos y/o con distribución de grasa predominantemente abdominal, con fuerte

predisposición genética no bien definida (multigénica). Poseen niveles de insulina plasmática normal o elevada, sin tendencia a la acidosis, responden a dieta e hipoglucemiantes orales, aunque muchos con el tiempo requieren de insulina para su control, pero ella no es indispensable para preservar la vida (insulino-requiere). Representa el 90-95% de todos los casos de Diabetes Mellitus.

**En los pacientes con DM mal controlada**, pueden darse complicaciones asociadas a su estado sistémico:

**Complicaciones agudas:** En los pacientes diabéticos los niveles de glucosa se elevan y descienden bruscamente, existiendo un mayor riesgo de sufrir episodios de hipoglucemia e hiperglucemia pudiendo darse el coma hipo o hiperglucémico.

**Complicaciones crónicas:** La diabetes se asocia a complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo que pueden afectar varios sistemas del organismo.

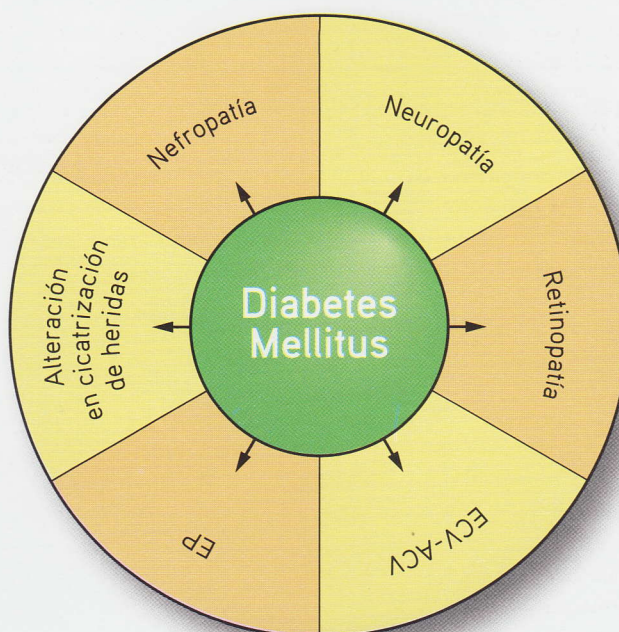
Las complicaciones crónicas más frecuentes a distintos niveles sistémicos son: Neuropatías, Retinopatías, Enfermedades Cardiovasculares y Cerebrovascular, Nefropatías, alteración en Cicatrización de Heridas, y Enfermedad Periodontal. Esta última reconocida en el año 1993 por Løe et al [3] y aceptada más tarde por la ADA, como la sexta complicación más común de la diabetes mellitus.

**Los pacientes con DM mal controlada** pueden presentar manifestaciones orales como: caries, úlceras orales, candidiasis oral, glositis, xerostomía, liquen plano, alteraciones en el desarrollo dental, enfermedad periodontal [4].

**Las posibles manifestaciones en los tejidos periodontales** se relacionan con inflamación gingival intensa, tendencia al agrandamiento gingival, pólipos, bolsas periodontales profundas, mayor pérdida de inserción, pérdida ósea alveolar rápida y abscesos periodontales.

La evidencia científica actual refleja que existe una **relación bidireccional** entre la diabetes y la periodontitis: se considera que **la diabetes está asociada a un incremento en la incidencia y progresión de la periodontitis**, aumentando el riesgo hasta 3 veces más en comparación con las personas no diabéticas [5,6]. A su vez, **la infección periodontal está asociada con un escaso control glucémico en diabéticos, ya que puede inducir o mantener un estado inflamatorio crónico**. [7,8,9]

Los mediadores sistémicos de la inflamación, tales como Factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ), Interleucina-6 (IL-6), Proteína C reactiva, Prostaglandina E2 (PGE2), liberados en presencia de enfermedad periodontal, inducen mayor resistencia a la insulina, que deriva en **peor control glucémico**. Esto a su vez, puede exacerbar la condición diabética y aumentar el riesgo de las complicaciones crónicas antes mencionadas [10].





Es posible que el grado de control glucémico sea un factor importante para determinar el riesgo de enfermedades periodontales como así también el resultado de su tratamiento. Los pacientes con diabetes bien controlada, evaluados según sus niveles de hemoglobina glicosilada en sangre (HbA1c), presentan menor severidad de periodontitis comparados con los mal controlados y parecen responder al tratamiento periodontal no quirúrgico en términos clínicos y microbiológicos de manera semejante a la de los pacientes no diabéticos [11].

**La hemoglobina glicosilada (HbA1c) representa una media del estado de control glucémico de los pacientes en los últimos 2-3 meses. El nivel de control deseado deberá ser < 7% de acuerdo con la recomendación de la Academia Americana de Diabetes.**

Un empeoramiento del control glucémico supone un incremento en los efectos adversos de la diabetes en la enfermedad periodontal y viceversa [12].

La asociación de antibióticos a la terapia no quirúrgica ofrece beneficios adicionales. Esto es, además de reducir la infección y la inflamación periodontal, se reducen los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y de marcadores inflamatorios [13].

## DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM 1)

Una vez presentadas las características generales de la diabetes mellitus y su asociación con la enfermedad periodontal, nos centraremos en la descripción y desarrollo de la diabetes mellitus tipo 1 (DM 1). Si bien su prevalencia es menor que la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), representando del 5-10% de todos los casos de DM, su importancia radica en su aparición a una temprana edad con probabilidad de desarrollar enfermedades periodontales severas precozmente. Al no ser diagnosticadas y tratadas en forma oportuna, no solamente pueden llevar a la pérdida temprana de piezas dentarias total o parcialmente en individuos jóvenes, con el consiguiente compromiso estético y funcional, sino que además podrían aumentar las complicaciones crónicas de la afección diabetológica en estos pacientes.

### Concepto.

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se considera una enfermedad inmunoinflamatoria crónica en la que existe una destrucción selectiva de las células beta del páncreas mediada por linfocitos T activados.

Cuando la masa de células productoras de insulina llega a un nivel crítico, tras un periodo preclínico de duración variable en que el paciente permanece asintomático, se presenta la sintomatología clásica generada por la falta de insulina y la hiperglucemia: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y una irrefrenable tendencia a la cetosis si no se instaura tratamiento con insulina exógena.

### Clasificación.

Se distinguen dos subgrupos: Diabetes Mellitus Inmune y Diabetes Mellitus Idiopática.

#### Diabetes Mellitus Inmune.

En estos sujetos existe una deficiencia absoluta en la secreción de insulina debido a un proceso autoinmune mediado celularmente que conlleva la destrucción de las células  $\beta$  del páncreas [1]. Los factores que predisponen a la autoinmunidad son los siguientes: *Susceptibilidad genética:* La diabetes tipo 1 tiene un complejo patrón de asociación genética, y se han localizado supuestos genes de susceptibilidad [15].

*Factores ambientales:* Hay evidencia de que los factores ambientales, especialmente las infecciones, están involucrados en el desencadenamiento de la autoinmunidad en la diabetes tipo 1 y en otras enfermedades autoinmunes. Los estudios epidemiológicos sugieren un papel de los virus. Se han descrito dos posibilidades para mostrar la asociación entre las infecciones y la diabetes [16]. La primera vía patogénica se basa en que las infecciones inducen lesión tisular e inflamación, provocando la liberación de antígenos de las células  $\beta$  y el reclutamiento y activación de linfocitos y otros leucocitos inflamatorios en los tejidos. La segunda posibilidad es que los virus produzcan proteínas que se asemejen a los autoantígenos y la respuesta inmune frente a estas proteínas ocasione reacciones cruzadas frente a los tejidos propios [17].

#### Diabetes Mellitus Idiopática.

Suele ser hereditaria, carece de evidencia de autoinmunidad, solo una pequeña proporción de pacientes con Diabetes tipo 1 se encuentran dentro de esta categoría.

#### Insulinoterapia.

Los resultados de distintos estudios corroboran la importancia de la intervención farmacológica durante el control glucémico para reducir la aparición de complicaciones microvasculares y macrovasculares. En el Diabetes Control and Complications Trial

se observó que en la diabetes de tipo 1 podía disminuirse el potencial de complicaciones vasculares manteniendo valores de glucemia cercanos a los normales con insulinoterapia intensiva [18].

La insulinoterapia está indicada para todos los pacientes con diabetes de tipo 1. La insulina también se administra a los pacientes con diabetes de tipo 2 que presentan insulinoopenia y en quienes la dieta o los fármacos por vía oral no son suficientes para obtener el control glucémico deseado. La insulinoterapia también está indicada para las mujeres que padecen diabetes mellitus gestacional que no obtienen resultados positivos sólo modificando su alimentación. El tratamiento suele iniciarse con una dosis única de insulina de acción prolongada y, a continuación, se añaden diversas pautas de administración con dosis fraccionadas, utilizando insulina de acción corta antes de las comidas.

Por lo general, la insulina se administra como dosis en embolada que se inyecta con una jeringuilla por vía subcutánea.

El tratamiento con *bombas de insulina o infusión subcutánea de insulina* son otras alternativas de insulinoterapia intensiva. Las bombas de insulina están programadas para suministrar dosis basales de insulina de forma continua durante todo el día, con administración en embolada antes de las comidas.

Permite administrar insulina de manera continua a través de un catéter. El infusor es una computadora que ha sido programada previamente para infundir insulina de manera continua por 24 horas. Tiene la forma de un teléfono móvil. El catéter es un fino tubo de plástico que conecta la bomba con el tejido celular subcutáneo. Allí deposita la insulina suministrada por la bomba. Ésta aporta autonomía al paciente ya que no está sujeto a horarios. Además las bombas incorporan programas que ayudan a calcular la cantidad de hidratos de carbono que se van a consumir y administra un goteo constante o cantidad basal de insulina a lo largo del día y la noche para ayudar a mantener el nivel de azúcar en sangre. Se necesita apretar el botón para mantener la dosis correcta.

### La DM es un factor de alto riesgo para enfermedades periodontales. ¿Lo es más la tipo I que la tipo 2?

Independientemente de la variabilidad de los casos empleada en los estudios, los sujetos con diabetes mal controlada muestran mayor prevalencia, extensión y gravedad de la enfermedad periodontal [19].



Estas observaciones son constantes tanto en la DM tipo 1 como en la tipo 2.

Además los estudios muestran una relación dosis-respuesta entre el control metabólico deficiente y la gravedad y progresión de la periodontitis [20]. El nivel de intolerancia a la glucosa en las personas no diabéticas también se relaciona con la gravedad de la enfermedad periodontal [21]. Los estudios que avalan la relación de la diabetes mellitus como factor de alto riesgo para enfermedad periodontal muestran que esta asociación es más marcada en pacientes con *control metabólico deficiente y enfermedad de larga data* [19, 20, 21].

### Enfermedades gingivo-periodontales en niños y adolescentes con DM 1.

La gingivitis asociada con la DM es una característica constante en niños con DM 1 mal controlada. Las características son similares a la gingivitis inducida por placa bacteriana excepto porque el control metabólico es un aspecto más importante que el control de placa en cuanto a la influencia sobre la gravedad de la inflamación gingival.

En diversos estudios de gingivitis experimental, **los adultos jóvenes con DM 1 desarrollaron una respuesta inflamatoria más temprana y pronunciada que la de los controles no diabéticos** [22].

### MANEJO DEL PACIENTE CON DM 1.

Asegurarse que el paciente tenga una buena educación diabetológica; *las citas deben darse a primera hora de la mañana para reducir riesgo de hipoglucemia*. Sería conveniente tener un fotocolorímetro que permita determinar la glucemia capilar al instante (hipo/hiperglucemia). Es esencial recoger en la historia clínica cualquier complicación sistémica, en especial las nefropatías para el manejo de la antibioterapia, tratar de controlar la hemoglobina glicosilada, pues un valor de HbA<sub>1c</sub> < 7% indica un buen control en los últimos 3 meses, 7-9% control regular y > 9% mal control metabólico y planificar visitas en períodos no mayores de 3 meses. Detallar además, medicamentos que toma, frecuencia con la que monitorea los niveles de azúcar en sangre y los resultados, *documentar la frecuencia de episodios hipoglucémicos*.

**Utilizar con precaución anestésicos locales que contengan vasoconstrictores:** La epinefrina antagoniza la acción de la insulina y, en altas dosis, pueden causar hipoglucemia.

**Asegurarse que el paciente haya tomado su dosis diaria de insulina antes del tratamiento. Es fundamental la interconsulta con el médico especialista.**

### ¿CÓMO ACTUAR ANTE UN ESTADO DE HIPO / HIPER-GLUCEMIA?

#### 1. Ante un caso de hipoglucemia.

##### Si el paciente está consciente:

- Administrar 100 ml de zumo natural o azúcar (dos terrones o un sobre), 75 ml de bebida cola o 10 g de glucosa pura.
- Debe repetirse la toma al cabo de 15-30 minutos si persisten los síntomas y/o la glucemia se mantiene por debajo de 70 mg/dl.
- Posteriormente, tomar Carbohidratos que eleven la glucosa de forma más lenta y prolongada, para evitar recaídas.
  - 1 o 2 piezas de fruta.
  - 20-40 g de pan o de 2 a 4 rebanadas de pan tostado.
  - 2 vasos de leche.

##### Si el paciente está inconsciente:

- Nunca hay que darle alimentos por boca.
- Debemos llamar inmediatamente a Emergencia Médica.
- Mientras tanto inyectarle glucagón (1 mg por vía intramuscular o 20 mg de dextrosa por vía intravenosa).
- Permanecer expectantes durante 5-10 minutos y si no se produce la recuperación de la consciencia, administrar glucagón de nuevo.
- En caso de no disponer de glucagón podría aplicarse pasta de azúcar o miel con los dedos por la parte interna de la boca o bajo la lengua y contactar con el equipo de emergencia a la mayor brevedad posible.

#### 2. Ante un caso de hiperglucemia.

Rehidratación del paciente e insulina. Si es necesario, vía con suero.

La hiperglucemia severa asociada con DM tipo 1 (cetoacidosis), o DM tipo 2 (estado hiperosmolar no cetótico), usualmente tiene un inicio prolongado. Por lo tanto, el riesgo de una crisis de hiperglucemia es mucho más bajo que el de una crisis de hipoglucemia en el marco de una consulta odontológica. La cetoacidosis puede desarrollarse con náuseas, vómitos, dolor abdominal y olor a acetona. **Definitivamente el manejo de una hiperglucemia requiere**

**intervención médica y administración de insulina.** Sin embargo, basados solamente en los síntomas, puede ser dificultoso diferenciar entre hipoglucemia e hiperglucemia. Por lo tanto el Odontólogo debería administrar una fuente de carbohidrato para un paciente a quien se le ha realizado un diagnóstico presuntivo de hipoglucemia. Aún si el paciente está experimentando un episodio de hiperglucemia, la poca cantidad de azúcar adicional es improbable que cause daño significativo.

### TRATAMIENTO PERIODONTAL EN EL PACIENTE DIABÉTICO.

Por regla general los diabéticos tipo 1 y tipo 2 con su enfermedad bien controlada y sin padecer problemas médicos concurrentes, pueden recibir todos los tratamientos odontológicos que necesiten sin que haya que modificar los protocolos de atención [23]. *Si el paciente no está controlado, no debe realizarse el tratamiento odontológico programado. Se tratarán las lesiones periodontales agudas y se remitirá al paciente a su médico clínico o diabetólogo tratante.*

### Terapia Periodontal

#### Terapia básica.

Historia clínica médico-periodontal. Motivación: enfatizar el control meticuloso de la placa y el mantenimiento de citas para el cuidado periodontal; explicar la relación entre la DM y las enfermedades periodontales. Índices y registros de placa bacteriana. Enseñanza de técnica de higiene oral, indicación de cepillo y accesorios; instrucción de uso. Raspaje y Alisado radicular (con anestésico local en bolsas  $\geq 5$ mm). "Siempre acompañado por antibioterapia". Para la instrumentación podrán utilizarse curetas, cavitadores neumáticos sónicos y ultrasónicos.

#### Terapia de Mantenimiento.

Es conveniente que el odontólogo realice en los primeros 6 meses post-tratamiento: control de placa bacteriana, profundidad de sondaje y nivel de inserción, índice de sangrado y reevaluación de enseñanza de higiene oral.

Es indispensable además que solicite a su paciente el último análisis de laboratorio y realice interconsulta con el médico tratante todas las veces que sea necesario. *Tanto la enfermedad periodontal como la diabetes son lesiones crónicas que deberán ser tratadas durante la vida del paciente.*



**Terapia Farmacológica.**

Administración de antibióticos sistémicos tales como Doxiciclina, Amoxicilina + Metronidazol, Azitromicina, comenzando 24 hs antes del raspaje y alisado radicular y completando la toma durante 7 o 10 días. (Se recomienda la realización de la terapia básica de todos los sitios, dentro de este período de cobertura).

ESQUEMAS ANTIBIÓTICOS.		
DROGA	VÍA ADMÓN	DOSIS
AMOXICILINA + METRONIDAZOL	VO	500 mg / 8 hs 750 mg; 850 mg; 875 mg / 12 hs + 250 mg / 8 hs ó 1 toma de 250 mg y otra de 500 mg (dosis diaria 750 mg)
DOXICICLINA	VO	100 mg / 12 hs
AZITROMICINA	VO	500 mg / 24 hs / 3 días

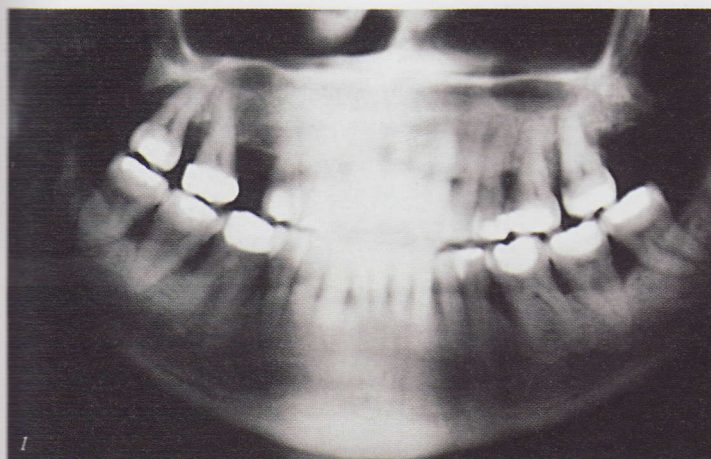


Fig. 1: Rx Panorámica preoperatoria año 1998.

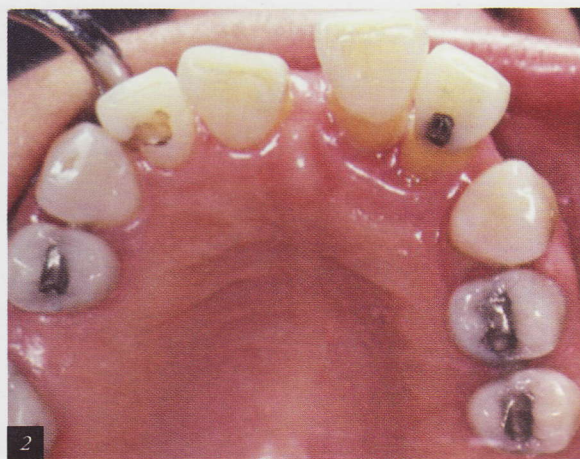


Fig. 2: Visión Palatina pretratamiento periodontal.

**CASO CLÍNICO**

Paciente de 59 años edad, de sexo femenino. En el año 1976 (36 años) cursando el primer embarazo es diagnosticada con diabetes gestacional y comenzó a ser tratada con diabetógenos orales. En el año 1981 en su segundo embarazo comenzó con insulino-terapia de origen porcino. Esta forma de tratamiento se mantuvo hasta el año 1982 cuando sufrió un coma hiperglucémico y se tornó en una diabetes inestable, comenzó con monitoreos de 3 a 5 veces por día mediante tiras reactivas y se ajustó al máximo el régimen alimentario. En el año 1988 se le coloca una Bomba de Infusión de Insulina, ya que la paciente reunía las condiciones que consideraba la Comisión Especializada de la Sociedad Argentina de Diabetes para este tipo de pacientes. En los años siguientes la paciente cambió 3 bombas las que fueron modernizándose y mejorando su capacidad de funcionamiento.

La última bomba colocada fue en el año 2011 que comenzó a administrar el infusor de Insulina (ACOV-Check Spirit) logrando un método rápido y discreto de dosificación de insulina. Durante estos 30 años la paciente utilizó 5 tipos de bombas las que fueron evolucionando hasta la última con dosificación rápida y discreta de insulina. Lo que permitió a la paciente un estándar de vida saludable.

Cabe destacar que la paciente es ordenada, cumple todas las indicaciones y asiste regularmente a sus equipos de salud Médico, compuestos por Diabetólogo, Clínico, Oftalmólogo, Bioquímicos y Odontólogos.

**Tratamiento Odontológico.**

El tratamiento periodontal comienza en abril de 1998 con la realización de Rx panorámica, y confección de ficha periodontal, se la diagnostica con una **Periodontitis del Adulto Severa Generalizada, asociada a factor sistémico (diabetes).**

Es medicada con 2 gr de Amoxicilina y 500 mg de Metronidazol distribuidos en 2 tomas diarias por 7 días.

Durante este período se realizó raspaje y alisado radicular con anestesia y se indicaron buches de Gluconato de Clorhexidina al 0.12%, 2 veces al día, cepillo suave con técnica de Bass modificada y elementos interdentarios. Ante el éxito del tratamiento se realiza movimientos ortodóncicos mediante brackets y bandas de goma en el sector antero superior, para cerrar migraciones y diastemas, y posteriormente se coloca un Hawley superior para palatinizar las piezas de dicho sector.

Una vez realizando, se confecciona una ferulización temporaria. A los 6 meses se realiza ferulización definitiva con malla metálica y técnica adhesiva.

**Una vez finalizado el tratamiento la paciente fue puesta en mantenimiento cada 4 meses hasta la actualidad.**





Fig. 3: Visión vestibular con colocación de brackets.

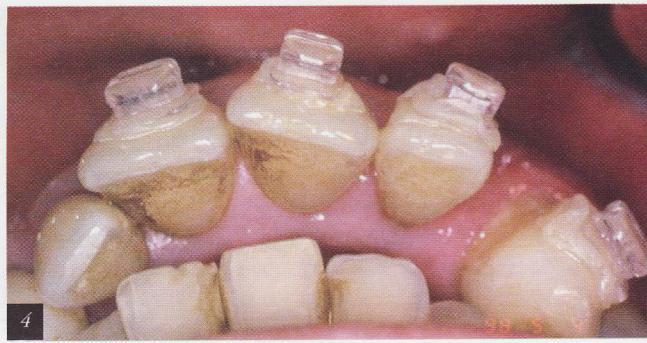


Fig. 4: Vista oclusal sector anterior.



Fig. 5: Colocación de bandas de goma.

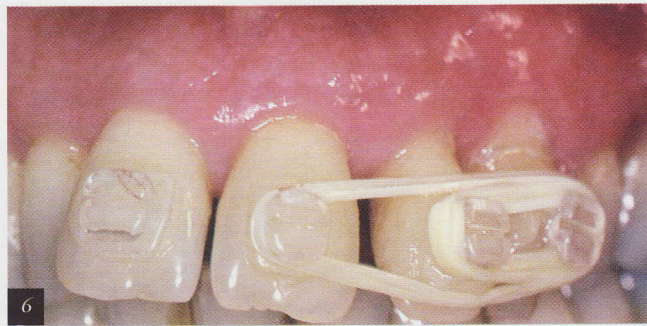


Fig. 6: Banda activa cerrando diastema.



Fig. 7: Hawley superior.

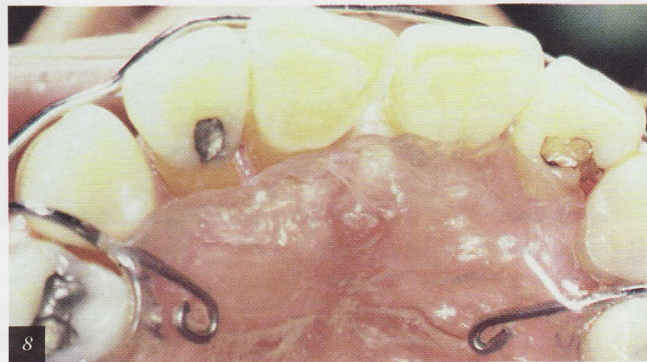


Fig. 8: Hawley vista palatina.

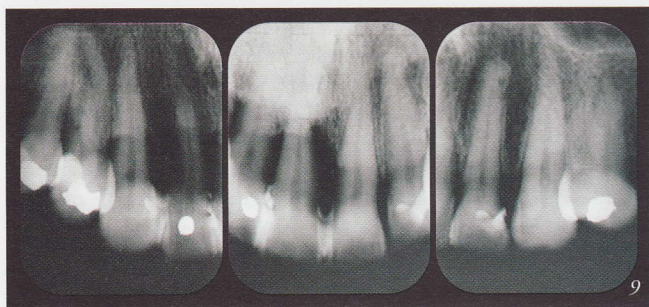


Fig. 9: Rx y Ferula temporaria.



Fig. 10: Cierre de diastemas y ferulización temporaria. Nótese la salud gingival.

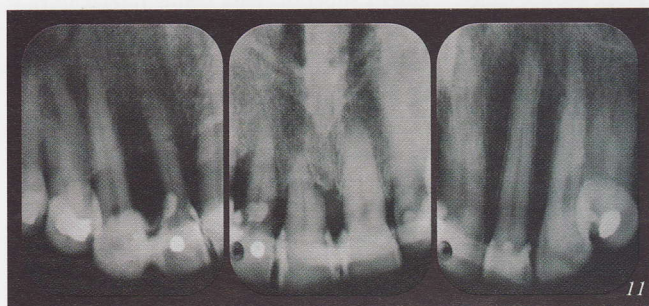


Fig. 11: Rx. Ferula definitiva con malla metálica Año 1999.



Fig. 12: Foto clínica estado actual.



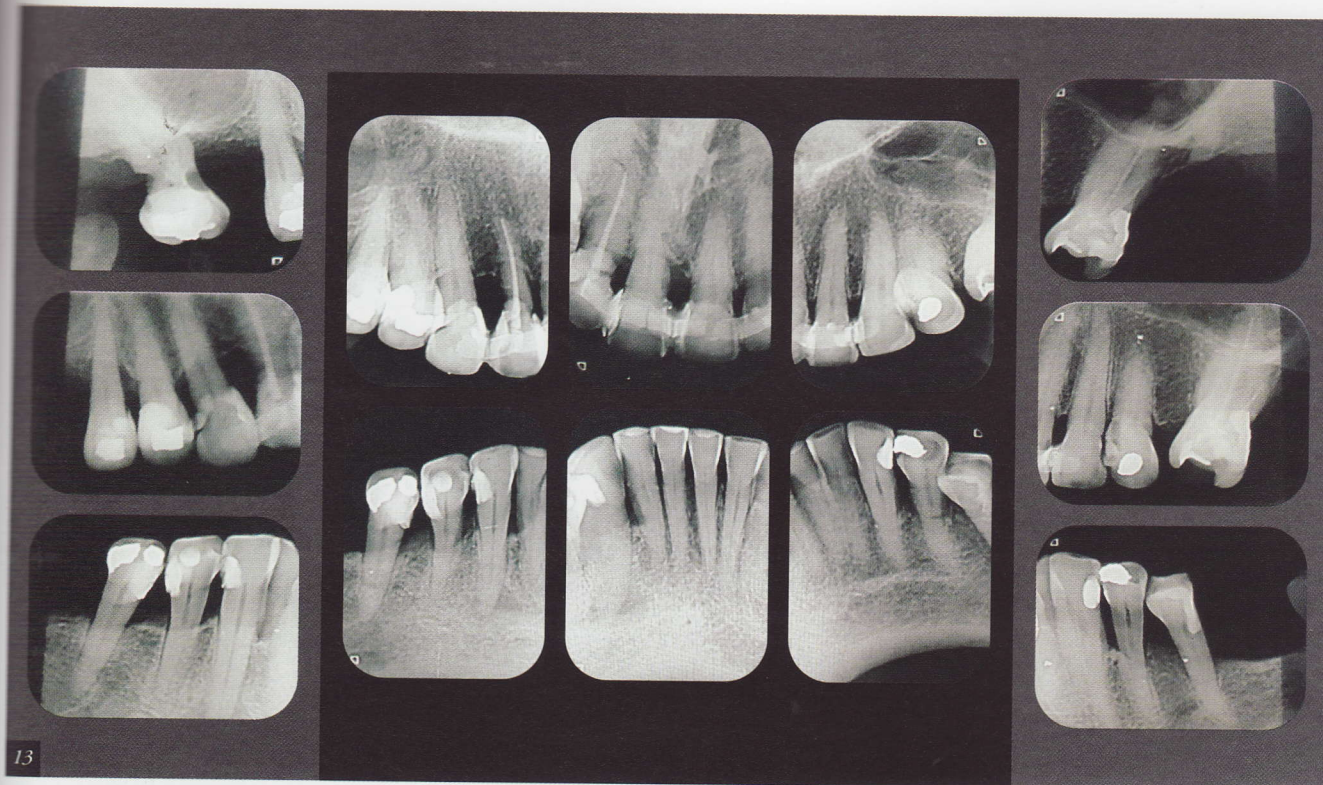


Fig. 13: Seriada Rx año 2014.

Sociedad Odontológica de La Plata  
Biblioteca  
"Dr. Anibal E. Inchausti"

## Bibliografía

- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2006; 29 Suppl 1:S43-8.
- Lalla, E., Lamster, I.B., Drury, S., Fu, C & Schmidt, A.M. Hyperglycaemia, glycooxidation and receptor for advanced glycation end products: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis (review). *Periodontology* 2000, 2000: 23, 50-62.
- Löe H. Periodontal disease: the sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* (1993);16(1): 329-334.
- Levin JA, Muzyca BZ, Glick M. Dental management of patients with diabetes mellitus. *Comp Cont Educ* 1996; 17(1):82-90.
- Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1991; 62: 123-130.
- Shlossman M; Knowler WC; Pettitt DJ; Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc* 1990; 121: 532-536.
- Soskolne WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann Periodontol* 2001; 6:91-8.
- Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiological perspective. *Ann Periodontol* 2001; 6:99-112.
- Sanz-Sánchez I, Bascones-Martínez A. Otras enfermedades periodontales: I: Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas. *Av Periodon Implantol*, 2008; 20(1): 59-66.
- Mealey BL, Oates TW. 2006. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J. Periodontol.* 77: 1289-1303.
- Christgau M; Palitzsch KD; Schmalz G; Kreiner U; Frenzel S. Healing response to nonsurgical periodontal therapy in patients with diabetes Mellitus: clinical microbiological and immunologic results. *J. Clin Periodontol* 1998; 25:112-24.
- Navarro Sánchez AB, Faria Almeida, R; Bascones Martínez, A. Relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal. *Av Periodon Implantol*, 2002; 14(1):9-19.
- O'Connell PA, Foss MC, Uyemura AS, Suaid FA, Trevisan GL, Souza SLS, Grisi MFM, Palioto DB, Nomizo A, Novaes JR, AB, Taba Jr. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. 2007 Submitted May 2, 2007; accepted for publication November 21, 2007. *J Periodontol* 2008; 79:774-783.
- Alberti KGMM, Zimmet PZ for the WHO consultation. Definition, Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Provisional Report of a WHO Consultation. *Diabetes Medicine*, 1998; 15:539-53.
- Todd JA, Wicker LS. Genetic protection from the inflammatory disease type 1 diabetes in human and animal models. *Immunity* 2001; 15(3):387-95.
- Horwitz MS, Sarvetnick N. Viruses, host response, and autoimmunity. *Immunol Rev* 1999; 169:241.
- Benoist C, Mathis D. Autoimmunity provoked by infection: how good is the case for T cell epitope mimicry? *Nat Immunol* 2001; 2(9):797-801.
- 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
- Lalla, E., Park, D.B., Papananou, N.P. & Lamster, I.B. Oral disease burden in Northern Manhattan patients with diabetes mellitus. *Am J Public Health*, 2004; 94, 755-758.
- Guzmán, S., Karima, M., Wang, H.Y. & Van Dyke, T.E. Association between interleukin-1 genotype and periodontal disease in a diabetic population. *J Periodontol*, 2003; 74: 1183-1109.
- Saito, T., Shimazaki, Y., Kato, I., Kubo, M., Iida, M. & Koga, T. The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. *J Dent Res*, 2004; 83, 485-490.
- Salvi, G.E., Kandyakli, M., Troendle, A., Persson, G.R. & Lang, N.P. (2005) Experimental gingivitis in type 1 diabetics: a controlled clinical and microbiological study. *J Clin Periodontol*, 2005; 32: 310-316.
- Lalla RV, D'ambrosio JA. Dental management considerations for the patient with diabetes mellitus. *JADA* 2001; 132: 1.425-31.