



# AVANCES EN DIABETOLOGÍA

[www.elsevier.es/avdiabetol](http://www.elsevier.es/avdiabetol)



## ARTÍCULO ESPECIAL

### Efectos de la diabetes sobre las enfermedades periodontales<sup>☆</sup>

José Luis Herrera Pombo<sup>a,b</sup>, Albert Goday Arno<sup>c</sup> y David Herrera González<sup>d,e,\*</sup>

<sup>a</sup> Fundación Jiménez Díaz, Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

<sup>b</sup> Patronato de la Fundación SED (Sociedad Española de Diabetes), Madrid, España

<sup>c</sup> Sección de Endocrinología, Hospital del Mar, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

<sup>d</sup> Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>e</sup> Sociedad Española de Periodoncia (SEPA), España

Recibido el 29 de abril de 2013; aceptado el 26 de junio de 2013

Disponible en Internet el 12 de agosto de 2013

#### PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus;  
Enfermedades  
periodontales;  
Epidemiología;  
Factor de riesgo

**Resumen** Diferentes revisiones publicadas en los últimos años han demostrado claramente la influencia de la diabetes sobre las enfermedades periodontales, señalando que esta interacción tiene importantes implicaciones para los profesionales de la salud, para los pacientes diabéticos y periodontales, y para la población general. Por ello, es oportuno revisar la evidencia científica sobre esta interacción, con el objeto de establecer implicaciones prácticas para todos los estamentos involucrados.

La importancia de la diabetes se basa en sus altos niveles de prevalencia, confirmados recientemente en estudios en España y Portugal, incluida la alta presencia de diabetes no diagnosticada.

Diferentes factores explican la influencia de la diabetes sobre las enfermedades periodontales, incluyendo los episodios proinflamatorios, los cambios en la microbiota subgingival o la acumulación de productos de glicación avanzados. Estos factores permiten explicar que la diabetes se comporte como un importante factor de riesgo para sufrir periodontitis. Sin embargo, la diabetes parece no interferir con los resultados del tratamiento, excepto en individuos con mal control de la glucemia.

Las implicaciones de esta asociación son variadas, desde la posibilidad de realizar cribado de diabetes en la consulta dental, en sujetos con determinadas características periodontales, hasta la necesidad de llevar a cabo protocolos adecuados de atención odontológica y periodontal en pacientes con diabetes.

© 2013 Sociedad Española de Diabetes. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<sup>☆</sup> Artículo preparado para el I Workshop Ibérico sobre diabetes y enfermedades periodontales, patrocinado por Colgate España.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [davidher@odon.ucm.es](mailto:davidher@odon.ucm.es) (D. Herrera González).

**KEYWORDS**

Diabetes mellitus;  
Periodontal diseases;  
Epidemiology;  
Risk factor

**Effects of diabetes on periodontal diseases**

**Abstract** Different studies, published in the last few years, have clearly demonstrated the effects of diabetes on periodontal diseases, pointing out the relevant implications for health professionals, for diabetic periodontal patients, as well as for the general population. It seems of interest to evaluate the scientific evidence supporting this association, with the main aim of identifying practical implications for all involved groups. The importance of diabetes is based, among other things, in the high levels of prevalence, recently confirmed in Spain and Portugal, and the high proportion of undiagnosed diabetes.

Different factors may explain the effects of diabetes on periodontal diseases, including pro-inflammatory events, changes in the subgingival microbiota, or the accumulation of advanced glycation end-products. These factors provide the basis for diabetes being an important risk factor for periodontitis. However, diabetes may not interfere with periodontal therapy, except in subjects with poor blood glucose control.

Many implications can be listed: from the possibility of performing diabetes screening in the dental clinics, to the need of clear dental and periodontal care protocols for patients with diabetes.

© 2013 Sociedad Española de Diabetes. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La influencia de la diabetes sobre la salud bucodental ha sido evidente desde hace décadas, y los profesionales de la odontología han reflejado con gran frecuencia en la historia médica de sus pacientes el hecho de padecer diabetes; parecían observar con mayor frecuencia en diabéticos diferentes problemas bucales, como xerostomía, infecciones por *Candida spp.* o periodontitis.

Marañón<sup>1</sup> ya hacía mención en 1926 de los elementos de sospecha del estado prediabético y citaba «herencia, infecciones, piorrea o sepsis oral, climaterio, hipertensión arterial, obesidad...», incluyendo pues las enfermedades periodontales.

Las investigaciones en el grupo de indios Pima y la observación de que los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) de edades entre 30 y 40 años tenían un incremento en la severidad y en la extensión de las enfermedades periodontales llevaron, incluso, a sugerir que la periodontitis debería ser considerada como la sexta complicación de la diabetes<sup>2</sup>.

Diferentes revisiones publicadas en los últimos años han señalado claramente la influencia de la diabetes sobre las enfermedades periodontales<sup>3-5</sup>, e indican que esta interacción tiene importantes implicaciones para los profesionales de la salud, para los pacientes diabéticos y periodontales, y para la población general.

Por ello, es oportuno revisar la evidencia científica sobre esta interacción, con el objeto de establecer implicaciones prácticas para todos los estamentos involucrados, como se ha mencionado previamente. Este artículo ha sido preparado para el I Workshop Ibérico sobre diabetes y enfermedades periodontales, cuyo objetivo global fue consensuar las implicaciones y articular la manera de implementarlas.

**¿Qué es la diabetes?**

La diabetes mellitus (DM) engloba un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia causada por defectos de la secreción de insulina, por la acción de

la insulina o por ambas. Su importancia radica, entre otros elementos, en su alta prevalencia, en la asociación con complicaciones y mortalidad, y en los altos costes derivados<sup>6</sup>. Respecto a las complicaciones, aunque las bucodentales no se han considerado «oficialmente» una complicación de la DM, parece evidente que su descontrol metabólico puede aumentar el riesgo de gingivitis y periodontitis, que también se han relacionado con riesgo de enfermedades cardiovasculares.

**¿Afecta la diabetes a las enfermedades periodontales?****¿Por qué puede afectar la diabetes a las enfermedades periodontales?**

Las enfermedades periodontales, entre ellas la periodontitis, son patologías inflamatorias crónicas de etiología compleja pero que tienen como rasgo común la presencia de inflamación en los tejidos periodontales, con formación de bolsas periodontales (fig. 1) asociadas a bacterias

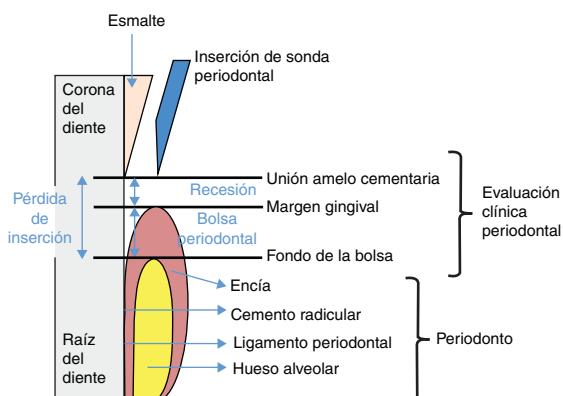
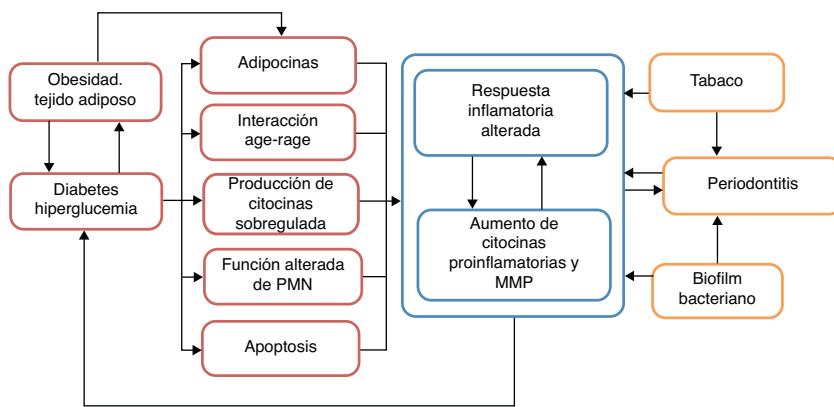


Figura 1 Tejidos periodontales y mediciones clínicas del periodonto.

Modificado de Preshaw et al.<sup>3</sup>.



**Figura 2** Esquema de los mecanismos de interacción entre diabetes y periodontitis.

Modificado de Preshaw et al.<sup>3</sup>.

organizadas en biofilms subgingivales (placa dental). La inflamación incluye la producción excesiva de mediadores de la inflamación, lo que acaba causando destrucción tisular, y entre ellos destacan interleucinas 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) y 6 (IL-6), prostaglandina E2 (PGE<sub>2</sub>), factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), receptor activador del ligando del factor  $\kappa$ B nuclear (RANKL), metaloproteinasas de la matriz (MMP), citocinas reguladoras de células T (IL-12, IL-18) y quemocinas<sup>7</sup>.

La inflamación no solo es característica de la periodontitis, sino también de la diabetes. Así, la diabetes está asociada a niveles elevados de marcadores sistémicos de inflamación<sup>8</sup>, lo que contribuye a las complicaciones microvasculares y macrovasculares. Se ha demostrado que la hiperglucemia activa diferentes vías que resultan en un aumento de la inflamación, estrés oxidativo y apoptosis<sup>9</sup>. En estos procesos, los elevados niveles séricos de IL-6 y TNF $\alpha$  parecen ser elementos clave, con el incremento asociado de proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva.

Observada la importancia de la inflamación en ambas patologías, la hipótesis más acertada sería que si la diabetes puede afectar a las enfermedades periodontales, podría hacerlo incrementando la respuesta inflamatoria de los tejidos periodontales (fig. 2).

Diferentes estudios han demostrado que, efectivamente, la diabetes incrementa la inflamación de los tejidos periodontales:

- Los niveles de IL-1 $\beta$  y PGE<sub>2</sub> en fluido crevicular eran más altos en pacientes con DM1 que en no-diabéticos con similar salud periodontal<sup>10</sup>.
- Los niveles de IL-1 $\beta$  en fluido crevicular son más altos en pacientes con DM tipo 2 (DM2) mal controlada frente a diabéticos bien controlados<sup>11</sup>.
- La actividad de los leucocitos polimorfonucleares (PMN) en diabéticos está alterada, viéndose afectadas la quimiotaxis, la fagocitosis y la actividad microbicida<sup>12</sup>.

La presencia y la acumulación de productos de glicación avanzados (AGE) en los tejidos periodontales favorecen también los procesos inflamatorios en los pacientes diabéticos. Cuando los AGE se unen a su receptor (RAGE), numerosos episodios pro-inflamatorios resultan favorecidos:

- Se incrementa la producción de mediadores, como IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  e IL-6<sup>13</sup>.
- Se favorece la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), el estrés oxidativo y los cambios en células endoteliales, responsables del daño vascular típico de la diabetes<sup>14</sup>.
- Se incrementa el «estallido» (burst) respiratorio de los PMN, lo que incrementa el daño tisular en el periodonto.
- Efectos negativos sobre el tejido óseo.
- Efectos deletéreos sobre la formación de la matriz extracelular, incluida la apoptosis de las células más involucradas en su formación, como los fibroblastos.

Un tercer elemento a tener en cuenta pueden ser los cambios que la diabetes pueda producir en la composición de la microbiota subgingival. No hay muchos estudios a este respecto, pero los que hay indican que, de manera general, hay más similitudes que diferencias, pero se han detectado algunas diferencias significativas: prevalencia mayor de *Porphyromonas gingivalis*<sup>15</sup> y *Prevotella intermedia*<sup>15,16</sup>. El origen de esas diferencias podría estar en los efectos previamente observados sobre los tejidos periodontales, que podría favorecer el crecimiento de especies más patógenas.

### ¿Es la diabetes un factor de riesgo para las enfermedades periodontales?

La literatura científica demuestra de manera inequívoca que la diabetes es un factor de riesgo muy relevante para la periodontitis. Es interesante señalar que en el estadounidense NHANES (*national health and nutrition examination survey*) III<sup>17</sup> se encontró periodontitis crónica, valorada por la pérdida de inserción y profundidad de la bolsa, en un grupo significativo de personas que tenían la glucemia alterada en ayunas ( $\geq 100 \text{ mg/dl}$  y  $< 126 \text{ mg/dl}$ ) y también en los que tenían diabetes (glucemia en ayunas  $\geq 126 \text{ mg/dl}$ ).

Diferentes estudios demuestran que las personas con diabetes, tanto DM1 como DM2, tienen un mayor riesgo de sufrir periodontitis, con una mayor prevalencia de bolsas profundas y mayor pérdida ósea<sup>17-21</sup>, como se ha estudiado en diferentes revisiones sistemáticas<sup>22-27</sup>. En un estudio reciente se concluyó que la pérdida de dientes y la pérdida

de inserción clínica se correlacionan con el incremento de la glucemia en personas con diabetes<sup>28</sup>.

Algunos autores han encontrado una asociación entre la duración de la diabetes y el riesgo de inicio más temprano de la periodontitis, y una relación dosis-respuesta entre un peor control metabólico de la diabetes y la severidad de la periodontitis<sup>25-27,29</sup>. Así, la diabetes es un factor de riesgo para periodontitis, cuantificado como 2-3 veces superior al de los sujetos sin diabetes<sup>22</sup>.

Aunque la evidencia es cuantitativamente menor para la DM1, los estudios disponibles son concluyentes, desde un estudio pionero en los años 1980<sup>30</sup> hasta otro más reciente, con 350 niños de entre 6 y 18 años con DM1 comparados con otros 350 niños sin diabetes, en los que los resultados, cuanto a localizaciones con signos de periodontitis, era significativamente diferente: 20% en diabéticos frente a 8% en controles<sup>31</sup>.

### ¿Influye la diabetes en el tratamiento de las periodontitis?

El tratamiento periodontal tiene por principal objetivo reducir la carga bacteriana a nivel subgingival (de la bolsa periodontal, que es la manifestación clínica de la enfermedad, junto con el sangrado) y posibilitar el mantenimiento de los niveles de inserción clínica (asociados a la estabilización de los niveles óseos) a largo plazo. Para ello, el tratamiento principal es el desbridamiento mecánico por medio del raspado y el alisado radicular. En casos de periodontitis avanzada puede ser necesario realizar ese desbridamiento dentro de una cirugía periodontal. De manera adicional y coadyuvante, puede considerarse el uso de antisépticos<sup>32</sup>, antimicrobianos locales o sistémicos<sup>33-35</sup> o antiinflamatorios no esteroideos.

Los resultados de estos tratamientos en diabéticos, en lo que se refiere a variables clínicas (reducción de la profundidad de la bolsa y del sangrado, estabilización de los niveles de inserción), presentan claras mejorías en todas estas variables<sup>22</sup>. Los resultados son, además, similares de manera global a los de pacientes no diabéticos.

### ¿Influye la diabetes en el mantenimiento tras el tratamiento periodontal?

Está claramente demostrado que el tratamiento periodontal debe ser continuado con una fase de mantenimiento periodontal (que incluyen el control de placa por parte del paciente y las revisiones y profilaxis periódicas por parte del profesional), que es fundamental para evitar la recidiva de la enfermedad, mantener estables los niveles de inserción y prevenir la pérdida adicional del tejido óseo de soporte y, eventualmente, de los dientes<sup>36</sup>. Antes de iniciar esta fase es muy importante evaluar el riesgo individual de cada paciente al finalizar el tratamiento activo, y se ha sugerido que para ello es muy relevante considerar, en pacientes diabéticos, el control de la glucemia, la duración de la diabetes y la presencia de complicaciones no orales<sup>25</sup>. También se ha encontrado que los pacientes con diabetes mal controlada y de larga duración tienen mayor tendencia

a la recidiva y a la pérdida de dientes durante la fase de mantenimiento periodontal<sup>37</sup>.

## Implicaciones del efecto de la diabetes sobre las enfermedades periodontales

Como se ha visto, la diabetes es un factor de riesgo para padecer enfermedades periodontales. Este hecho puede sugerir importantes implicaciones.

### Importancia del diagnóstico precoz de diabetes en pacientes con periodontitis: protocolos de detección

Dada la importante proporción de individuos con diabetes no diagnosticada<sup>38,39</sup>, la detección de periodontitis en un individuo en la consulta dental, con o sin otros factores, puede sugerir una sospecha de padecer diabetes y justificar un proceso de cribado.

Los modelos predictivos de diversos estudios, incluyendo cuestionarios y evaluaciones dentales y periodontales, sugieren que el profesional odontológico puede tener una importante capacidad para asumir un papel importante en identificar pacientes con riesgo de —o ya sufriendo— diabetes, con lo que podría remitirlo a los profesionales oportunos<sup>40,41</sup>. De hecho, el Workshop Europeo en Periodoncia de 2008, en su consenso, concluyó que los protocolos de cribado para DM2, realizados en la consulta dental, son efectivos, y por tanto los profesionales odontológicos pueden jugar un papel relevante en la detección de diabetes no diagnosticada<sup>38</sup>.

### Necesidad de promoción de la salud bucodental en individuos con diabetes: información, prevención, diagnóstico y tratamiento precoz

La evidencia científica indica claramente la necesidad de promover la salud bucodental en individuos con diabetes<sup>39,42-44</sup>.

Los individuos con DM1 y DM2 mal controlada, tanto adultos como niños, deben ser considerados como con riesgo de sufrir periodontitis, y es recomendable que sean referidos a profesionales odontológicos para la valoración de su estado periodontal<sup>3</sup>. El diagnóstico precoz y la preventión tienen una importancia fundamental para evitar los daños irreversibles que provoca la periodontitis sobre los tejidos de soporte de los dientes, y está indicado el referir lo más pronto posible a niños y adultos con mal control de la glucemia a profesionales de la salud bucodental, para una evaluación periodontal<sup>3</sup>.

Por tanto, la salud bucodental debe de ser promovida en los individuos con diabetes como parte integral del manejo global de su diabetes<sup>3</sup>, lo cual ha sido recomendado recientemente en un documento de posicionamiento, en el que se sugería que, dentro de los componentes de una evaluación completa de diabetes, se debe incluir remitir al paciente al dentista para una completa evaluación periodontal<sup>45</sup>.

## Importancia del control de la diabetes en el riesgo periodontal: efectos en riesgo de sufrir periodontitis

Los riesgos que supone la diabetes sobre las enfermedades periodontales ocurren principalmente en la diabetes mal controlada. Es fundamental informar a los pacientes con periodontitis y diabetes de la necesidad de mantener controlada la glucemia para poder manejar adecuadamente la periodontitis.

## Importancia del control de la diabetes en el tratamiento y el mantenimiento periodontal

Los resultados de los tratamientos periodontales en pacientes diabéticos muestran claras mejorías en todas las variables clínicas, siendo sus resultados similares, de manera global, a los de pacientes no diabéticos.

El tratamiento periodontal debe de ser continuado con una fase de mantenimiento periodontal, que se individualiza en función de los riesgos individuales de cada paciente, y se ha sugerido que para ello es muy relevante considerar, en pacientes diabéticos, el control de la glucemia, la duración de la diabetes y la presencia de complicaciones no orales<sup>22</sup>.

## Conflicto de intereses

Este trabajo forma parte del I Workshop Ibérico sobre diabetes y enfermedades periodontales, patrocinado por Colgate España.

## Bibliografía

1. Marañón G. Contribución al estudio del diagnóstico precoz de la diabetes y de una profilaxis de la misma. *Archivos en Educación y Nutrición*. 1926;IV:162–204.
2. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1993;16:329–34.
3. 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.
4. Albert DA, Ward A, Allweiss P, Graves DT, Knowler WC, Kunzel C, et al. Diabetes and oral disease: Implications for health professionals. *Ann NY Acad Sci*. 2012;1255:1–15.
5. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: A tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7:738–48.
6. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas*, 5th edition. 2012. (acceso 7 Feb 2013). Disponible en: [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas)
7. Preshaw PM, Taylor JJ. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *J Clin Periodontol*. 2011;38 Suppl 11:60–84.
8. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: The link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol*. 2004;25:4–7.
9. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes*. 2005;54:1615–25.
10. Salvi GE, Yalda B, Collins JG, Jones BH, Smith FW, Arnold RR, et al. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Periodontol*. 1997;68:127–35.
11. Engebretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FJ, Hsu D, Celenti RS, Grbic JT, et al. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1beta and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Periodontol*. 2004;75:1203–8.
12. Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro GA, Scavone C, Curi R, et al. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40:1037–44.
13. Lalla E, Lamster IB, Stern DM, Schmidt AM. Receptor for advanced glycation end products, inflammation, and accelerated periodontal disease in diabetes: Mechanisms and insights into therapeutic modalities. *Ann Periodontol*. 2001;6:113–8.
14. Vlassara H. The AGE-receptor in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Metab Rev*. 2001;17:436–43.
15. Thorstensson H, Dahlgren G, Hugoson A. Some suspected periodontopathogens and serum antibody response in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*. 1995;22:449–58.
16. Takahashi K, Nishimura F, Kurihara M, Iwamoto Y, Takashiba S, Miyata T, et al. Subgingival microflora and antibody responses against periodontal bacteria of young Japanese patients with type 1 diabetes mellitus. *J Int Acad Periodontol*. 2001;3:104–11.
17. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*. 1991;62:123–31.
18. Hugoson A, Thorstensson H, Falk H, Kyukenstierna J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*. 1989;16:215–23.
19. Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc*. 1990;121:532–6.
20. Thorstensson H, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*. 1993;20:352–8.
21. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol*. 1998;69:76–83.
22. Salvi GE, Carollo-Bittel B, Lang NP. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: Update on associations and risks. *J Clin Periodontol*. 2008;35 Suppl 8:398–409.
23. Chavarry NG, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent*. 2009;7:107–27.
24. Khader YS, Daudod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complications*. 2006;20:59–68.
25. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol*. 1998;3:30–9.
26. Tervonen T, Karjalainen K. Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol*. 1997;24:505–10.
27. Guzman S, Karima M, Wang HY, Van Dyke TE. Association between interleukin-1 genotype and periodontal disease in a diabetic population. *J Periodontol*. 2003;74:1183–90.
28. Botero JE, Yepes FL, Roldan N, Castrillon CA, Hincapie JP, Ochoa SP, et al. Tooth and periodontal clinical attachment loss are associated with hyperglycemia in patients with diabetes. *J Periodontol*. 2012;83:1245–50.
29. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: An epidemiologic perspective. *Ann Periodontol*. 2001;6:99–112.
30. Cianciola LJ, Park BH, Bruck E, Mosovich L, Genco RJ. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent

- diabetes mellitus (juvenile diabetes). *J Am Dent Assoc.* 1982;104:653–60.
31. Lalla E, Cheng B, Lal S, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, et al. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. *J Clin Periodontol.* 2007;34:294–8.
32. Gunsolley JC. A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingivitis agents. *J Am Dent Assoc.* 2006;137:1649–57.
33. Herrera D, Matesanz P, Bascones-Martinez A, Sanz M. Local and systemic antimicrobial therapy in periodontics. *J Evid Based Dent Pract.* 2012;12 Suppl 3:50–60.
34. Herrera D, Alonso B, Leon R, Roldan S, Sanz M. Antimicrobial therapy in periodontitis: The use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol.* 2008;35 Suppl 8:45–66.
35. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2002;29 Suppl 3:136–59, discussion 60–62.
36. Axellsson P, Nystrom B, Lindhe J. The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. *J Clin Periodontol.* 2004;31:749–57.
37. Ainamo J, Ainamo A. Risk assessment of recurrence of disease during supportive periodontal care. Epidemiological considerations. *J Clin Periodontol.* 1996;23 3 Pt 2:232–9.
38. Kinane D, Bouchard P. Periodontal diseases and health: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2008;35 Suppl 8:333–7.
39. Kunzel C, Lalla E, Albert DA, Yin H, Lamster IB. On the primary care frontlines: The role of the general practitioner in smoking-cessation activities and diabetes management. *J Am Dent Assoc.* 2005;136:1144–53, quiz 67.
40. Borrell LN, Kunzel C, Lamster I, Lalla E. Diabetes in the dental office: Using NHANES III to estimate the probability of undiagnosed disease. *J Periodontal Res.* 2007;42:559–65.
41. Lalla E, Kunzel C, Burkett S, Cheng B, Lamster IB. Identification of unrecognized diabetes and pre-diabetes in a dental setting. *J Dent Res.* 2011;90:855–60.
42. Kunzel C, Lalla E, Lamster I. Dentists' management of the diabetic patient: Contrasting generalists and specialists. *Am J Public Health.* 2007;97:725–30.
43. Kunzel C, Lalla E, Lamster IB. Management of the patient who smokes and the diabetic patient in the dental office. *J Periodontol.* 2006;77:331–40.
44. Bakhshandeh S, Murtomaa H, Mofid R, Vehkalahti MM, Suomalainen K. Periodontal treatment needs of diabetic adults. *J Clin Periodontol.* 2007;34:53–7.
45. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2012. *Diabetes Care.* 2012;35 Suppl 1:S11–63.