

Manifestaciones orales como primer signo de diabetes mellitus

M.M. García Mateos^a y F.J. Ortiz Urdiain^b

^aOdontoestomatóloga de Atención Primaria. Instituto Madrileño de la Salud. ^bMédico de Servicio de Urgencias de Atención Primaria (SUAP). Instituto Madrileño de la Salud.

La diabetes mellitus es una enfermedad sistémica cuyas complicaciones pueden afectar a múltiples órganos. Aunque no existen manifestaciones orales específicas de la misma, se justifica un mejor conocimiento de estas alteraciones por parte de los facultativos de Atención Primaria, al poder ser el primer signo o síntoma de una hiperglucemia no diagnosticada o diabetes no controlada. Algunas de ellas, que son motivo frecuente de consulta, como la periodontitis generalizada o el síndrome de boca seca, podrían justificar su despistaje.

Especial atención merece la enfermedad periodontal presente en pacientes diabéticos, por existir entre ambas alteraciones una relación bidireccional que cierra un círculo vicioso. De esta forma podemos decir que los estados hiperglucémicos favorecerán la progresión de la enfermedad periodontal, mientras que la periodontitis a su vez empeorará el control metabólico de la diabetes mellitus, lo que nos obliga a recomendar el tratamiento combinado de ambas patologías.

Palabras clave: diabetes mellitus, periodontitis, xerostomía, candidiasis, glosodinia, líquen.

Diabetes mellitus is a systemic disease whose complications may affect multiple organs. Although there are no specific oral manifestations of it, better knowledge of these disorders by the primary health care physicians is justified because it can be the first sign or symptom of undiagnosed hyperglycemia or uncontrolled diabetes. Some of them, which are a frequent reason for the visit, such as generalized periodontitis or dry mouth syndrome, could justify its screening.

The periodontal disease present in diabetic patients merits special attention because there is a bidirectional relationship between both disorders that closes a vicious circle. In this way, we could say that hyperglycemic conditions would favor the progression of periodontal disease, while periodontitis, in turn, would worsen the metabolic control of diabetes mellitus, which makes it necessary to recommend combined treatment of both diseases.

Key words: diabetes mellitus, periodontitis, xerostomia, candidiasis, glossodynia, lichen,

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome caracterizado por una alteración en el metabolismo de la glucosa con presencia de hiperglucemia resultante, de defectos en la secreción o aumento de la resistencia a la acción de la insulina en las células diana. Aunque también es cierto, que ambos hechos pueden coexistir con frecuencia en el mismo paciente.

Los efectos tisulares de los estados hiperglucémicos son la base de sus múltiples complicaciones tanto agudas como crónicas: accidentes cardiovasculares, cere-

brovasculares, retinopatía, nefropatía, neuropatía, coma..., si bien el pronóstico de las mismas estará condicionado en buena parte por el diagnóstico precoz y el tratamiento específico del desorden endocrinológico. Aunque las manifestaciones orales de esta enfermedad son inespecíficas, se han descrito ciertas alteraciones en el territorio estomatológico, cuya prevalencia en pacientes diabéticos se considera mayor que en individuos sanos. Su importancia radica en que pueden constituir un síntoma o signo inicial de diabetes en pacientes de cierta evolución no diagnosticados o ser indicadores de descompensación metabólica en enfermos conocidos y tratados¹.

CLASIFICACIÓN

La diabetes mellitus se clasifica en cuatro grandes grupos especificados a continuación:

Correspondencia: M.M. García Mateos.
C/ Camarena, 75, 8.º C.
28047 Madrid.

Recibido el.27-12-02; aceptado para su publicación el 25-03-03.

– Diabetes mellitus tipo 1: la padecen un 5%-10% de todos los diabéticos, siendo más frecuente antes de los 30 años. Se caracteriza por hipoproducción de insulina, consecuencia de la destrucción de las células beta del páncreas por mecanismos autoinmunes, lo que debe suplirse con tratamiento insulínico.

– Diabetes mellitus tipo 2: es la categoría más frecuente, afectando al 90%-95% de los casos diagnosticados. Aparece sobre todo tras los 40 años de edad y asociada a obesidad en un 80% de los casos. Expresa una resistencia tisular a la insulina con producción generalmente normal. Su tratamiento precisa dieta y ejercicio, de forma aislada o asociados a antidiabéticos orales y/o insulina.

– Otros tipos de diabetes: de etiología secundaria a otras condiciones patológicas, tales como enfermedades pancreáticas, alteraciones hormonales, DM inducida por fármacos...

– Diabetes gestacional: diagnosticada durante el embarazo y que ocurre en el 1%-14% de embarazadas. Se asocia a mayor riesgo de complicaciones obstétricas y perinatales.

REPERCUSIÓN ORAL DE LA DIABETES MELLITUS

En general las manifestaciones clínicas de la diabetes mellitus varían de un enfermo a otro, incluso en ocasiones, la primera manifestación puede ser consecuencia de una complicación degenerativa, sin que exista hiperglucemia sintomática.

Mientras que en la DM tipo 1 el inicio de los síntomas suele ser brusco, en la DM tipo 2 resultan ser más graduales, incluso el diagnóstico de la misma puede ser casual en una persona asintomática, de ahí la importancia de valorar las posibles manifestaciones orales que presenten estos pacientes.

Las lesiones orales de la DM aparecen sobre todo en diabéticos de larga evolución o mal controlados metabólicamente. De entre ellas podemos citar: la enfermedad periodontal, xerostomía, hipertrofia parotídea, incremento en la prevalencia de caries, candidiasis, glosodinia o síndrome de boca ardiente, liquen plano, tendencia a las infecciones orales y cicatrización retardada. Otras complicaciones menos frecuentes serían: granuloma piogénico, odontalgia atípica, alveolitis seca y úlceras en mucosa, estas tres últimas como consecuencia de alteraciones vasculares degenerativas.

Enfermedad periodontal

Podemos definir el periodonto como el conjunto de tejidos de revestimiento y soporte del diente, formado por: ligamento periodontal, encía, cemento y hueso alveolar (fig. 1).

El ligamento periodontal ocupa el espacio periodontal. Es una estructura conectiva que rodea la raíz del diente y que la conecta con el hueso. Posee fibras colágenas dispuestas en haces y constituye el sistema de sujeción y sostén principal del diente, actuando como aparato de adherencia fibrosa entre ambas estructuras.

El cemento es considerado como parte del periodonto porque junto con el hueso sirve para la inserción de las fibras del ligamento periodontal. Es un tejido mesenqui-

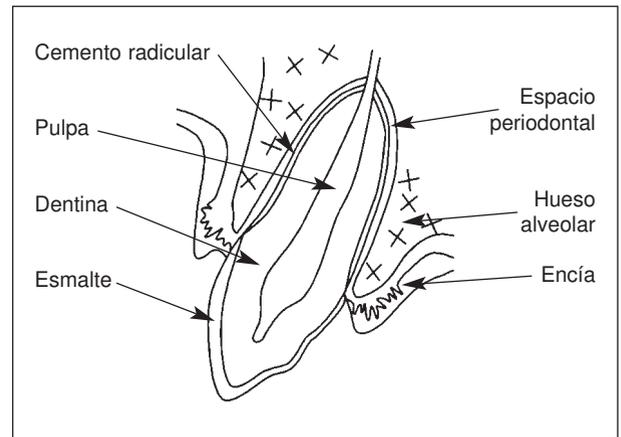


Figura 1. Esquema del periodonto sano.

mático calcificado que forma la cubierta externa de la raíz anatómica.

La porción de los huesos maxilar superior e inferior que forman los alvéolos de los dientes sería el proceso alveolar, constituido por hueso esponjoso encerrado por densas láminas corticales.

Las enfermedades periodontales podemos definir las como un grupo de cuadros clínicos de origen multifactorial que afectan a las estructuras del periodonto en forma de procesos inflamatorios únicos o asociados a procesos destructivos. Dichas enfermedades están producidas por acumulación de bacterias (placa dental), que actuarían sobre un huésped susceptible.

El término gingivitis implica afectación del tejido gingival con inflamación de la encía, sin la existencia de destrucción del periodonto de soporte (hueso, ligamento periodontal y cemento radicular). El término periodontitis implica además, destrucción del aparato de soporte del diente con migración en dirección al ápice radicular del margen gingival, dejando visible parte de la raíz dentaria.

Las bacterias periodontopatógenas de la placa bacteriana provocarían una respuesta inflamatoria local específica en cada individuo, que junto con los factores de riesgo de un paciente susceptible, y otros factores relacionados con el ambiente y el comportamiento (estrés, enfermedades sistémicas, falta de higiene, uso de tabaco,...) podrían modificar la respuesta biológica del sujeto a la agresión bacteriana y por tanto afectar al desarrollo de la enfermedad periodontal².

La periodontitis, es la complicación intraoral más frecuente de todas las observadas en los pacientes diabéticos, pero clínicamente no diferirá de la descrita en sujetos sanos, salvo, por la mayor incidencia de abscesos periodontales en los primeros.

Los sujetos diabéticos con mayor riesgo de padecer periodontitis serán aquellos que presenten mala higiene oral, una larga evolución de su diabetes o un mal control de su alteración metabólica. En ellos suele observarse gingivitis y gingivorragias con encías tumefactas y enrojecidas, asociado o no al daño de los tejidos periodontales de soporte.

La asociación enfermedad periodontal-diabetes ha sido y es ampliamente estudiada. Se sabe que los pacientes diabéticos peor controlados son los que desarrollan con mayor frecuencia y severidad procesos destructivos periodontales y que la severidad de la periodontitis se incrementa con la duración de la diabetes. De hecho algunos autores defienden la inclusión de la periodontitis³ como una complicación más de la diabetes, debido a su alta prevalencia en estos enfermos. Sin embargo, a su vez, las bacterias periodontales pueden pasar a la circulación sanguínea e influir a nivel sistémico, afectando a diferentes órganos y sistemas. Por ello, además de valorar a la diabetes como un factor de riesgo para la aparición de periodontitis, hoy en día la evidencia científica disponible también plantea la relación inversa, es decir, que la periodontitis sea un factor de riesgo en la diabetes. Fundamentalmente se ha demostrado que la severidad y progresión de la periodontitis influye en el grado de control metabólico de la diabetes, tal es el caso de que con tratamiento periodontal adecuado en estos pacientes se produce una bajada de los niveles de HbA_{1c} y de glucosa sérica^{4,5}.

Esta asociación diabetes-periodontitis podría explicarse por los siguientes motivos⁴⁻¹²:

- La hiperglucemia produce alteraciones estructurales de las proteínas tisulares del periodonto (predominantemente colágeno) y microangiopatía gingival, con degeneración de los capilares, dejando un tejido con escasa vascularización y susceptible a las infecciones.

- En la diabetes aparece una alteración funcional de los leucocitos polimorfonucleares con disminución en su quimiotaxis e incluso anulación en su capacidad de fagocitosis, lo que también incrementa la susceptibilidad a la infección.

- Además, ante una agresión bacteriana, como puede ser la enfermedad periodontal, se produce mayor liberación de mediadores pro-inflamatorios responsables de la reabsorción de los tejidos periodontales.

- A su vez, la elevada producción de mediadores de la inflamación, junto con el proceso infeccioso, favorece una mayor resistencia periférica a la insulina y un peor control de la glucemia. De hecho, los pacientes con periodontitis suelen ser los que tienen peor control metabólico.

Todo ello implica que la periodontitis en los diabéticos sea de aparición más temprana, que evolucione más rápida y severamente, con presencia de bolsas más profundas, mayor frecuencia de abscesos, movilidad dentaria y pérdida de inserción, con una peor respuesta al tratamiento y que por tanto la pérdida dental sea más precoz.

En definitiva, el estado de hiperglucemia mantenida potencia las complicaciones de la diabetes, entre ellas la periodontitis, la cual a su vez por los mecanismos descritos anteriormente cierra un círculo vicioso, provocando un aumento en la resistencia periférica a la insulina y un peor control metabólico del paciente. Según esto, sería recomendable que el control de la enfermedad periodontal formara parte del plan de tratamiento en los pacientes diabéticos y que las revisiones periódicas del diabético incluyeran una valoración bucodental.

Xerostomía

La xerostomía (sensación de sequedad oral) es otra de las alteraciones más habituales que aparecen con la hiperglucemia mantenida. Esta hipoproducción de saliva provoca dificultad para la formación del bolo alimenticio, masticación, deglución y ciertas molestias en la fonación. Asociado a ello, el paciente diabético puede referirnos disminución del sentido del gusto durante las comidas y síndrome de boca ardiente. La saliva se presenta viscosa, espesa y pegajosa, necesitando ingerir líquidos mientras se come e incluso durante todo el día. A la exploración, la mucosa bucal aparece poco o nada lubricada, con una lengua seca, rojiza o algo fisurada, en ocasiones con cierto grado de escozor y los labios descamados o con costras. La hiposialia provoca una disminución de las defensas orales favoreciendo así la aparición de caries, sobre todo de cuello, halitosis, mala tolerancia a las prótesis dentales removibles y cierta predisposición a las enfermedades periodontales e infecciones, principalmente por colonización de *Candida albicans* debido a una alteración del pH oral y disminución de los productos salivales antifúngicos, como la lisozima y lactoperoxidasa. Como mecanismo de compensación a este déficit de flujo salival no es infrecuente observar una inflamación crónica, bilateral y asintomática de las glándulas parótidas, aunque también se ha sugerido que esta hipertrofia pueda responder a una neuropatía de tipo autónomo¹³⁻¹⁵.

Candidiasis

La candidiasis se considera una complicación bastante frecuente en la diabetes, aunque en la literatura aparecen algunos estudios que no corroboran este hecho¹⁶. Su mayor prevalencia en los diabéticos sería debida al aumento de glucosa en saliva, que crearía un sustrato adecuado para incrementar la capacidad de adhesión de la candida a la superficie oral y así poder colonizarla. La infección por candidas también se ve favorecida en estos pacientes, por el compromiso de su sistema inmunológico y por la posible presencia de hiposialia, que al disminuir la acción limpiadora salival favorece la adhesión de los hongos. Las formas de presentación más frecuentes en la candidiasis oral del diabético son: la estomatitis protética, la queilitis angular y la glositis romboidal media^{1,17}.

La estomatitis protética es la forma más común de candidiasis oral, asociada a la presencia de una prótesis removable en la cavidad bucal. La mucosa se encuentra eritematosa y edematizada debajo de la prótesis, típicamente en la arcada superior y normalmente no dolorosa, aunque puede referirse sensación de quemazón o picor en el área de soporte de la misma.

La queilitis angular (queilitis comisural, perleche o estomatitis angular) consiste en un enrojecimiento intenso de las comisuras labiales, con presencia de grietas o fisuras dolorosas y formación de costras. En su aparición intervienen múltiples factores facilitadores como son: anomalías relacionadas con el envejecimiento, xerostomía, enfermedades generales como la diabetes...

Por otra parte la glositis romboidal media resulta ser una alteración benigna, no dolorosa y poco común del

dorso central de la lengua. Afecta al 1% de la población general, pero es dos veces más prevalente en varones adultos, fumadores y diabéticos. Clásicamente este cuadro se caracteriza por la presencia de un área eritematosa, romboidal y atrófica depapilada, aunque algunas veces se presenta como una lesión mamelonada con ligeros nódulos mucosos, en cuyo caso puede producir cierta cancerofobia al paciente. Se localiza en el centro del dorso de la lengua, en la unión de los dos tercios anteriores con el tercio posterior. Se ha postulado que sea la consecuencia de una infección crónica por *C. albicans*, lo que se vería favorecido por el hábito de fumar o por pequeños traumatismos.

Síndrome de boca ardiente

Se define como la percepción subjetiva de una sensación de ardor o escozor en la superficie lingual, aunque también es posible que aparezca en el resto de la cavidad bucal y labios, pudiendo ser una manifestación oral de la diabetes mellitus. Su aparición se vería favorecida por la posible existencia de una neuropatía periférica presente en estos pacientes y por cierto grado de xerostomía que a su vez se asociaría a una sobreinfección por candida. Independientemente de que la glosodinia pueda ser secundaria a la diabetes, para la mayoría de los autores sería típico en estos pacientes, un eventual problema psicológico en relación con la ansiedad y depresión, y en tal caso habría que tratar estos trastornos.¹⁸

Liquen plano

Enfermedad de etiología desconocida con afectación mucocutánea, de curso crónico, a brotes, que en ocasiones sufre degeneración maligna. Las manifestaciones orales del liquen son muy frecuentes, e incluso es posible encontrar habitualmente líquenes exclusivamente orales. Se calcula que el 20%-30% de los pacientes con liquen plano presentan alteraciones del metabolismo hidrocarbonado^{16,19}, siendo la gran mayoría de estos líquenes de carácter erosivo. La presencia conjunta de diabetes, hipertensión y liquen se ha denominado "Síndrome de Grinspan", aunque actualmente se cuestiona dicha asociación. Ante un paciente con liquen plano, sería conveniente descartar una diabetes mellitus, en muchos casos, desconocida por él mismo. Sin embargo, hay autores que consideran estas reacciones liquenoides el resultado de la acción de determinados fármacos (hipoglucemiantes, antihipertensivos, antiinflamatorios no esteroideos...) que actuarían como precipitantes de la enfermedad latente en individuos predispuestos, más que como responsables únicos de ésta. En tal caso el liquen se consideraría reactivo a la medicación. Hay multitud de fármacos que pueden producir reacciones liquenoides, algunos de ellos representados en la tabla 1²⁰.

Odontalgia atípica

Dolor dental, intenso, pulsátil y continuo, que simula un dolor de origen pulpar, producido en el diente o en sus estructuras de soporte sin causa orgánica que lo justifique. Sería debida a una microangiopatía intrapulpar o de las estructuras periodontales.

Tabla 1. Algunos fármacos precipitantes de reacciones liquenoides

Ácido para-aminosalicílico	Enalapril
AINE	Espirinolactona
Alopurinol	Estreptomina
Betabloqueantes	Furosemida
Captopril	Labetalol
Carbamacepina	Metildopa
Cinacina	Penicilamina
Cloroquina	Sales de oro
Clorpropamida	Tetraciclina
Compuestos yodados	Tiacidas

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Granuloma piogénico, telangiectásico o botriomicoma

Lesión frecuente de la cavidad oral, localizada sobre todo en encía, entre caninos superiores, de crecimiento rápido pero que posteriormente se estabiliza en su tamaño definitivo. Es una tumoración, blanda, asintomática, que sangra fácilmente y de color rojo brillante o rojo-violáceo. Histológicamente consiste en una hiperplasia granulomatosa muy vascularizada que surge como respuesta a factores irritativos locales. En su etiología se le ha relacionado, más que con la diabetes en sí, con la terapéutica antidiabética, así como con tratamientos prolongados de corticoides y anticonceptivos orales²¹. Su tratamiento sería quirúrgico.

ODONTOLOGÍA PREVENTIVA

Aunque no existen manifestaciones orales específicas de la diabetes mellitus, estas pueden ser el primer signo o síntoma de una hiperglucemia no diagnosticada o diabetes no controlada.

Por ello, en el primer nivel asistencial como norma general, debería descartarse la presencia de diabetes mellitus en pacientes sin diagnóstico previo, que presentasen infecciones intraorales recurrentes, periodontitis de rápida progresión o retraso en la cicatrización.

Ya en el paciente diagnosticado, además de su control glucémico, se debería incluir en un programa de higiene oral óptimo y de regulares revisiones odontológicas.

Un programa de higiene oral abarcaría medidas de prevención encaminadas a promover la salud mediante el autocuidado de la población y cuidados profesionales adecuados, como son:

- Consejo profesional sobre una nutrición correcta, higiene oral adecuada y uso de dentífrico fluorado.
- Realización de un buen control de placa bacteriana, y en su caso, profilaxis profesional y remoción del tártaro. Los pacientes con dificultades para el control de la placa, podrían utilizar colutorios de clorhexidina en caso de considerarlo necesario.
- Prevención y tratamiento de infecciones sobreañadidas para los tejidos duros y blandos de la cavidad oral: exodoncia de piezas dentales no recuperables, tratamiento conservador de las sí recuperables.
- Prevención de la caries, para lo cual se intentaría aumentar la resistencia de los dientes mediante la aplicación de preparados fluorados y productos antimicrobianos, en forma de colutorios, dentífricos, geles o barnices.

– Odontología restauradora de calidad, evitando el uso de prótesis mal diseñadas que produzcan irritaciones sobre la mucosa oral. Revisión de las prótesis dentales removibles, cambio o reajuste de las mismas para obtener mayor apoyo y retención, consiguiendo buena estabilidad y vigilando su limpieza.

La respuesta al tratamiento periodontal de una periodontitis en un diabético bien controlado y con un correcto control de placa, sería similar a la de una persona sana. De hecho, el tratamiento y control adecuado de la enfermedad periodontal disminuye las necesidades de insulina en el diabético^{4,5}.

Ante la presencia de xerostomía¹³ su tratamiento deberá enfocarse a la causa que ha originado el problema. La resolución de la hiposialia dependerá del control de la alteración primaria, por lo que, resolviendo esta mejorará el flujo salival. Así, la mejor regulación del diabético o la disminución de las dosis de los fármacos o sustitución por otros no xerostomizantes, mejorarán la sequedad bucal de estos pacientes. En otras ocasiones, la solución del problema de xerostomía resulta ser más difícil por estar asociada a otros factores condicionantes, como la edad. Como norma general:

– Se establecerán pautas de prevención de caries descritas anteriormente.

– Indicaremos una buena hidratación oral, con ingesta abundante de agua y líquidos en general.

– Incluso podrán prescribirse colutorios con agua-bicarbonato, y saliva artificial, en spray o enjuague según las necesidades del paciente. Se indicará el uso de estimulantes de la secreción salivar (goma de mascar con edulcorantes no cariogénicos, ácido cítrico que es un potente estimulador de la secreción salival...).

En caso de establecerse una candidiasis oral¹⁷ en pacientes diabéticos, la corrección de los factores sistémicos, como el control de la diabetes, y de los factores locales, como la colocación de una prótesis correcta o la disminución de la xerostomía, resultarán fundamentales para combatirla.

Si presentan estomatitis protética las pautas a seguir serán:

– Adoptar medidas higiénicas con lavados de agua-bicarbonatada y gasa estéril para cambiar el pH del medio oral y dificultar la colonización y el crecimiento del microorganismos.

– Retirar las prótesis removibles por la noche y adoptar medidas de higiene rigurosas con introducción de la misma en soluciones con clorhexidina o antifúngicos. La prótesis removible, junto con la lengua, son el principal reservorio del hongo.

– Aplicación de pomadas de nistatina o miconazol gel sobre la prótesis antes de colocársela en la boca, durante 4 semanas. Mantener el tratamiento al menos una semana después de desaparecer la clínica.

– Terapéutica antifúngica adecuada, tópica (enjuagues, geles...) y/o vía oral según se requiera.

Ante una queilitis primero intentar resolver los factores predisponentes (xerostomía, ferropenia, maloclusión...) y, en caso de ser necesario, proceder al tratamiento farmacológico

tópico con nistatina o miconazol en gel o crema 3-4 veces/día durante 4 semanas.

En la glositis romboidal media fundamentalmente se debe dejar de fumar, eliminar agentes irritantes e instaurar tratamientos prolongados con medicaciones antifúngicas en caso de sobreinfección por candida.

Las lesiones orales de liquen suelen²⁰ ser más resistentes que las de la piel y frecuentemente recidivan o se exacerbaban. Será muy importante un control periódico del paciente dada su posibilidad de malignización. Nuestra actuación irá encaminada a:

– Compensar las enfermedades generales que puedan afectarle, en especial diabetes, hipertensión...

– Suprimir irritantes locales de todo tipo, tales como café, alcohol, especias fuertes y otros hábitos agresivos eventuales.

– Eliminar focos sépticos bucales.

– Suprimir o modificar la medicación que tome el sujeto habitualmente, cuando esté incluida en las que pueden favorecer la aparición del liquen.

– El tratamiento médico dependerá del tipo de lesión y sintomatología, pudiendo limitarse a recomendaciones y controles periódicos, o en caso de ser necesario, instauración de un tratamiento medicamentoso adecuado. Los corticoides de uso local y general son la terapéutica del liquen más utilizada en la actualidad, pero el alivio será puramente sintomático.

En lesiones muy localizadas pueden utilizarse pomadas en orabase para mantenerlas adheridas a la mucosa el mayor tiempo posible, unas 3-4 veces/día, tales como acetónido de triamcinolona al 0,1%, propionato de clobetasol al 0,05% o acetónido de fluocinolona al 0,025%-0,1%. Incluso se aplicarán infiltraciones perilesionales en caso de no responder al tratamiento anterior.

Si las lesiones son más extensas pueden emplearse soluciones orales acuosas a base de acetónido de triamcinolona al 0,1% 3 veces/día sin ingerir o incluso prednisona (o equivalentes) 40 mg/día durante 5 días, disminuyendo progresivamente la dosis una vez controlado el cuadro, para así poder pasar a la pauta de tratamiento local.

BIBLIOGRAFÍA

- Gándara Rey JM, Diz Dios P. Asistencia odontológica a pacientes con patología endocrina. El paciente diabético. En: Bullón Fernández P, Machuca Portillo G, editores. La atención odontológica en pacientes médicamente comprometidos. Madrid: Edit Lab Norman, 1996.
- Carranza F, Newman M. Periodontología clínica. 8ª ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana, 1998.
- Moore PA. Tipe I diabetes mellitus and oral health: Assessment of periodontal disease. J Periodontol 1999;70:409-41
- Grossi SG, Skrepinski F, de Caro T, Robertson D, Ho AW, Dunford R, et al. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. J Periodontol 1997; 68:713-9.
- Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding M, Rasheed A, Kenneth J, et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: A report of 9 cases. J Periodontol 1992;63:843-8.
- Shirai H, Sato T, Hara R, Minagi S. The effect of diabetes mellitus on histopathological changes the tissues under denture base and without mechanical pressure. J Oral Rehabil 1998;25:715-20.

7. Shirai H, Sato T, Hara T, Minagi S. The effect of diabetes mellitus on histopathological changes the tissues under denture bearing masticatory pressure. *J Oral Rehabil* 1999;26:345-55.
8. Seppala B, Sorsa T, Ainamo J. Morphometric Analysis of Cellular and Vascular Changes in Gingival Connective Tissue in Long-Term-Insulin-Dependent Diabetes. *J Periodontol* 1997;68:1237-45.
9. Mori S, Sato T, Hara T, Shirai H, Maruo Y, Minagi S. The effect of diabetes mellitus en histopathological changes in the denture-supporting tissues under continuous mechanical pressure in rat. *J Oral Rehabil* 1999;26:80-90.
10. Cutler CH, Eke P, Arnold RR, Van Dyke TE. Defective Neutrophil Function in an Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Patient. A case report. *J Periodontol* 1991;62:394-401.
11. Doxey DR, Cutler CW, Iacopino AM. Diabetes Prevents Periodontitis-Induced increases in Gingival Platelet Derived Growth Factor-B and Interlukin 1-Beta in a rat model. *J Periodontol* 1998;69:113-9.
12. Salvi G, Yalda B, Collins J, Jones B, Smith F, Arnold R, et al. Inflammatory mediator response as a potencial risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Periodontol* 1997;68:127-35.
13. López P, Bermejo A, Sánchez A, Saura M, Oñate R. Criterios terapéuticos ante una xerostomía. *Arch Odontostomatol* 1993;9:571-4.
14. Lamey PJ, Darwazeh AM, Muirhead J, Rennie JS, Samaranayake LP, McFarlane TW. Chronic hyperplastic candidosis and secretor status. *J Oral Pathol Med* 1991;20:64-7.
15. Totti MA, Jorge AOC, dos Santos EB, de Almeida OP, Scully C. Implantation of candida albicans and other candida species in the oral cavity of rats. *J Oral Pathol Med* 1996;25:308-10.
16. Ceballos A, Urquía M, Jiménez JM. Estudio de la posible influencia de la diabetes en la aparición de la candidiasis bucal y de lesiones de aspecto liquenoide. *Avanc Odontostomatol* 1991;7:683-6.
17. Muzyka BC, Glick M. Revisión de las infecciones fúngicas orales y su tratamiento. *Arch Odontostomatol* 1996;12, 2:90-102.
18. Rojo L, Silvestre FJ, Bagán JV. Prevalence of psychopathology in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:312-6.
19. Albrecht M, Banoczy J, Dinya E, Tamas G. Occurrence of oral leukoplakia and lichen planus in diabetes mellitus. *J Oral Pathol Med* 1992;21:364-6.
20. Bagán Sebastian JV, Jimenez Soriano Y, Milian Masanet MA. Liquen plano oral. En: Bermejo Fenoll A, editor. *Medicina bucal. Enfermedades mucocutáneas y de las glándulas salivales*. Volúmen I. Madrid: Ed Syntesis, 1998; p. 194-202.
21. Cerezo R, García-Pola MJ, Esparza G. Lesiones exofíticas benignas de la mucosa oral. *Av. Odontostomatol* 1996;12:681-95.