

## RELACIÓN ENTRE LA DIABETES Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.

Ilusión Melina Romero<sup>1</sup> 

### Resumen

La diabetes mellitus es un grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o ambas. La periodontitis es una enfermedad inflamatoria multifactorial crónica que se caracteriza por la destrucción progresiva del aparato de soporte dental, asociada a la biopelícula dental disbiótica. La pérdida de soporte del tejido periodontal se manifiesta a través de la pérdida de inserción clínica, la presencia de sacos periodontales, el sangrado gingival y la pérdida ósea alveolar evaluada radiográficamente. Esta entidad se ha relacionado con la diabetes mellitus de varias formas. Entre estas enfermedades hay mecanismos compartidos como los mediadores proinflamatorios, los factores genéticos y las lesiones vasculares. Algunos estudios han sugerido que el tratamiento periodontal puede mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes y que una buena educación y conocimiento de ambas enfermedades por parte de los pacientes puede mejorar la evolución de ambas patologías. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (2): 129-136.*

**Palabras clave:** Diabetes, periodontitis, mediadores inflamatorios.

## RELATIONSHIP BETWEEN DIABETES AND PERIODONTAL DISEASE.

### Abstract

Diabetes mellitus is a group of metabolic disorders characterized by chronic hyperglycemia, due to a defect in insulin secretion, a defect in insulin action, or both. Periodontitis is a chronic multifactorial inflammatory disease characterized by the progressive destruction of the dental support appliance, associated with dysbiotic dental biofilm. Loss of periodontal tissue support manifests itself through loss of clinical attachment, the presence of periodontal sacs, gingival bleeding, and radiographically evaluated alveolar bone loss. This entity has been linked to diabetes mellitus in several ways. Among these diseases are shared mechanisms such as pro-inflammatory mediators, genetic factors, and vascular lesions. Some studies have suggested that periodontal treatment can improve glycemic control in patients with diabetes and that good education and knowledge of both diseases by patients can improve the evolution of both pathologies. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (2): 129-136.*

**Keywords:** Diabetes, periodontitis, inflammatory mediators.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad que se considera un problema de salud pública. Para el año 2021 existían 537.000.000 de personas con diabetes mellitus a nivel mundial, y se estima que

para el año 2045 lleguen a 783.000.000. La Región de América del Norte y el Caribe tienen la segunda prevalencia más alta de diabetes (14%) de todas las regiones de la Federación Internacional de Diabetes, tienen el mayor gasto relacionado con la diabetes (415 mil millones de dólares), lo que

<sup>1</sup>Especialista en Periodoncia. Profesor Agregado. Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela.  
Correo de correspondencia: Ilusión Romero, e-mail: [romeroilusion@gmail.com](mailto:romeroilusion@gmail.com)  
Conflictos de interés: No existen conflictos de interés.



representa el 43% del gasto global y además tiene el costo promedio más alto por persona con diabetes (20-79 años): USD 8.208<sup>1</sup>.

Entre los años 2011 y 2020, la periodontitis en adultos dentados se estimó alrededor del 62% y la periodontitis severa en el 23,6%. Estos resultados muestran una prevalencia inusualmente alta de periodontitis en comparación con las estimaciones previas de 1990 a 2010<sup>2</sup>.

Existen hallazgos que muestran una asociación bidireccional positiva entre la enfermedad periodontal y la diabetes mellitus y por lo tanto, subrayan la necesidad de realizar un cribado de los pacientes con periodontitis con respecto a la diabetes mellitus y viceversa<sup>3</sup>.

Esta revisión busca describir los mecanismos que ambas enfermedades pueden compartir, si el tratamiento de ambas pudiera favorecer en la mejoría de los pacientes y qué papel juega la educación de los individuos en la evolución de su estado sistémico y de salud bucal.

## **DIABETES**

La diabetes mellitus es un grupo de trastornos del metabolismo de los carbohidratos en los que la glucosa se subutiliza como fuente de energía y se produce en exceso debido a una gluconeogénesis y glucogenólisis inadecuadas, lo que resulta en hiperglucemia<sup>4</sup>.

La diabetes se puede diagnosticar según los siguientes criterios: hemoglobina A1C mayor o igual a 6,5% siempre que la prueba sea realizada en laboratorios con metodología y estandarización avalada por la *National Glycohemoglobin*

*Standardization Program* (NGSP), glucosa plasmática en ayunas igual o mayor de 126 mg/dL. Glucemia casual: igual o mayor de 200mg/dL. Prueba de tolerancia a la glucosa (Glucosa después de 2 horas durante una administración oral de 75 g de glucosa anhidra, diluidos en 300 ml de agua) o síntomas hiperglucémicos clásicos (poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable) o crisis hiperglucémica<sup>5</sup>.

La Asociación Americana de diabetes clasifica esta patología en cuatro categorías generales: a) diabetes tipo 1; asociada a la destrucción autoinmune de las células  $\beta$ , que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina), b) diabetes tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina por las células  $\beta$ , frecuentemente en el contexto de la resistencia a la insulina), c) tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (diabetes neonatal y de inicio en la madurez de los jóvenes), enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística y pancreatitis) y diabetes inducida por drogas o químicos (uso de glucocorticoides, tratamiento del VIH/SIDA o después de un trasplante de órganos) y d) diabetes mellitus gestacional (diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de embarazo que no es manifestada antes de la gestación)<sup>6</sup>.

En la diabetes tipo 1 y 2, existen varios factores genéticos y ambientales que pueden provocar la pérdida progresiva de la masa y/o función de las células  $\beta$  que se manifiesta clínicamente como hiperglicemia. Aunque las tasas de progresión pueden diferir, los pacientes con diferentes formas de diabetes corren el riesgo de desarrollar las mismas complicaciones y sugieren que la identificación de terapias individualizadas para la diabetes requerirá una mejor caracterización<sup>6</sup>.

La DM tipo 2, es considerada un importante problema de salud pública, con cerca de 425 millones de adultos que sufren de DM2 en todo el mundo<sup>7</sup>. por lo que el diagnóstico precoz de la diabetes es fundamental para la prevención de complicaciones, incluyendo la periodontitis, la cual se ha identificado como la sexta complicación de la diabetes<sup>8</sup>.

## **PERIODONTITIS**

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria multifactorial crónica que se caracteriza por la destrucción progresiva del aparato de soporte dental, asociada a la biopelícula de la placa dental disbiótica. La pérdida de soporte del tejido periodontal, se manifiesta a través de la pérdida de inserción clínica, la presencia de sacos periodontales, el sangrado gingival y la pérdida ósea alveolar evaluada radiográficamente<sup>9</sup>.

En el contexto de la atención clínica, un paciente es un caso de periodontitis cuando la pérdida de inserción clínica es detectable en la zona interdental de  $\geq 2$  dientes no adyacentes, o  $\geq 3$  mm con un saco  $\geq 3$  mm en la zona vestibular de  $\geq 2$  dientes. Esta pérdida de inserción no puede atribuirse a causas no relacionadas con periodontitis tales como la pérdida de inserción localizada en la cara distal de un segundo molar o aquellas asociadas a recesiones gingivales de origen traumático, caries dentales que se extienden al área cervical del diente, malposición o extracción de un tercer molar, lesiones endodónticas que drenan a través del periodonto marginal o fracturas verticales de las raíces<sup>9</sup>.

Sobre la base de la fisiopatología, se han identificado tres formas diferentes de periodontitis:

periodontitis necrosante, periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas y periodontitis propiamente dicha. El diagnóstico se basa en la historia clínica del paciente. Inicialmente debe considerarse la identificación de signos y síntomas específicos que determinen el diagnóstico de una periodontitis necrosante, de no existir estos signos y síntomas se determina la presencia o ausencia de una enfermedad que altere la respuesta inmunitaria del hospedero, para considerar la posibilidad que la periodontitis sea una manifestación de una enfermedad sistémica, acorde a los códigos asignados según la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados y finalmente cuando no existan las características locales de periodontitis necrosante, ni las características sistémicas de un trastorno inmunitario con una manifestación secundaria de periodontitis, se podrá establecer el diagnóstico de periodontitis (la cual se caracterizará mediante el sistema de estadios y grados)<sup>9</sup>.

En este sentido, las enfermedades periodontales y ciertos trastornos sistémicos comparten algunos factores etiológicos similares, por lo tanto, los individuos afectados pueden mostrar manifestaciones de ambas enfermedades. Dentro de la categoría periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas se describen aquellas enfermedades que influyen en la presentación y severidad de periodontitis y resultan en un inicio severo y temprano de la misma. La pérdida de tejido periodontal como manifestación de estos trastornos sistémicos tiene un valor diagnóstico y terapéutico importante, por lo que los casos se diagnosticaran como periodontitis en presencia de esa condición<sup>10</sup>.

Dentro de los trastornos metabólicos y endocrinos que afectan los tejidos periodontales se ha descrito la diabetes, sin embargo, basándose en la

inexistencia de rasgos fenotípicos característicos que sean únicos para la periodontitis en pacientes con diabetes mellitus, la periodontitis asociada a la diabetes no ha sido considerada una enfermedad distinta, antes bien, la diabetes se ha descrito como un factor modificador importante que debe ser incluido, como un descriptor, en el diagnóstico clínico de la periodontitis<sup>11</sup>.

## **RELACIÓN ENTRE LA DIABETES Y LA PERIODONTITIS**

La periodontitis tiene una prevalencia del 42% entre los adultos estadounidenses y, en su forma grave, afecta a ~10% de la población, lo que representa casi 750 millones de personas en todo el mundo<sup>12,13</sup>. La DM afecta a 537 millones de personas y se espera que esta cifra alcance los 783 millones en 2045<sup>1</sup>.

La asociación entre periodontitis y diabetes ha sido ampliamente estudiada y analizada, considerándose la probabilidad que se desarrolle más periodontitis en personas diabéticas, así como también la propensión de diabetes en personas con periodontitis, lo que constituye una relación de doble sentido, es decir, bidireccional<sup>14</sup>.

## **MECANISMOS COMPARTIDOS**

### **a) Mediadores proinflamatorios**

Las bacterias, sus productos [lipopolisacáridos (LPS), proteasas] y citoquinas presentes en el periodonto pueden ingresar al torrente sanguíneo y desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica en el hospedero. Los individuos con

periodontitis severa presentan niveles elevados de marcadores proinflamatorios (PCR, fibrinógeno, IL-6, IL-1, TNF- $\alpha$ ) y neutrófilos en la sangre<sup>15</sup>.

La hiperglucemia, la glicación de proteínas, los AGE, el estrés oxidativo y la resistencia/deficiencia de insulina pueden afectar negativamente la respuesta inmune. Se ha reportado una activación reducida del complemento, una producción disminuida de citocinas (IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-22) y péptidos antimicrobianos, y anomalías tanto de neutrófilos como de macrófagos. Las bacterias disbióticas reducen la eficacia de la respuesta inmune del huésped, al tiempo que alimentan la inflamación. A su vez, la degradación del tejido inducida por la inflamación favorece la disbiosis cerrando el círculo vicioso. La diabetes aumenta la degradación del tejido gingival al aumentar la liberación de metaloproteinasas (MMP) y especies reactivas de oxígeno (ROS) por parte de los neutrófilos y fibroblastos<sup>16</sup>.

### **b) Lesiones vasculares**

La lipoproteína(a) [Lp(a)] participa en el desarrollo de la aterotrombosis y en la activación de la inflamación aguda, ejerciendo un efecto proaterogénico e hipofibrinolítico<sup>17</sup>. La oclusión capilar es un hallazgo frecuente en la retinopatía diabética, la Lp(a) tiene un papel importante en el desarrollo y progresión de esta complicación. La Lp(a) es susceptible a modificaciones oxidativas, lo que conduce a la formación de fosfolípidos oxidados proinflamatorios y proaterogénicos. La enfermedad periodontal conduce a niveles elevados de lipoproteínas y mediadores inflamatorios en el suero y el líquido crevicular gingival<sup>18</sup>.

Thazhe Poyil NJ, Vadakkekuttical RJ y Radhakrishnan encontraron que la gravedad de la periodontitis, la pérdida de inserción

clínica, el área de la superficie periodontal inflamada, IL-6 sérica y Lp(a) fueron mayores en el grupo de Diabetes Mellitus tipo 2 con retinopatía diabética en comparación con el grupo de Diabetes mellitus tipo 2 sin retinopatía diabética. La HbA1c se correlacionó positivamente con la pérdida de inserción clínica y el área de superficie inflamada en los sujetos del estudio. Ellos concluyen que la presencia de retinopatía diabética puede haber contribuido a la gravedad de la destrucción periodontal y la periodontitis puede haber influido en la progresión de la retinopatía diabética<sup>19</sup>.

Las anomalías vasculares pueden contribuir a aumentar el riesgo de periodontitis en la diabetes mellitus al amplificar los procesos inflamatorios y alterar el microambiente periodontal. Además, el análisis in vivo de la microcirculación periodontal mediante videocapilaroscopia puede representar una herramienta útil para la detección temprana de periodontitis y para la evaluación no invasiva del daño microangiopático subclínico en la diabetes mellitus<sup>16</sup>.

### c) Marcadores genéticos

Wei *et al.*, utilizaron un método de integración multiómica para explorar la causalidad entre la periodontitis y la diabetes tipo 2, y revelaron mecanismos moleculares utilizando herramientas bioinformáticas. En sus resultados, la periodontitis se asoció con un mayor riesgo de diabetes tipo 2. Sugieren que MCUR1, RAP2A, FOS, PANX1, NFIX y WNK1 pueden desempeñar papeles importantes en la patogénesis de la diabetes tipo 2 relacionada con la periodontitis<sup>20</sup>.

## INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL SOBRE LA DIABETES MELLITUS

Para tratar de evidenciar la naturaleza del vínculo bidireccional entre estas entidades, Lavigne y Forrest<sup>21</sup> evaluaron, si al recibir terapia periodontal no quirúrgica, disminuye significativamente la regulación glicémica. Los autores incluyeron revisiones sistemáticas con metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados publicados entre los años 2007-2019, utilizando los criterios de Bradford Hill para determinar la evidencia de causalidad. Algunos estudios incluidos en esta revisión mostraron pequeñas reducciones de los niveles de hemoglobina glicosilada, tres meses después de la terapia, mientras que en otros la reducción no fue estadísticamente significativa. Los criterios de Bradford Hill no pudieron respaldar una relación causal entre la periodontitis y la diabetes por lo que concluyeron que aún no está claro si la terapia periodontal no quirúrgica en personas con diabetes tipo 2, mejora su hemoglobina glicosilada, en comparación con quienes no reciben tratamiento periodontal<sup>21</sup>.

Romano *et al.*<sup>22</sup>, evaluaron las condiciones periodontales de pacientes con diabetes tipo 2, que asistían a un centro ambulatorio en el norte de Italia y exploraron las asociaciones entre el control metabólico y la periodontitis, encontrando que, los predictores de mal control glicémico fueron la periodontitis, la circunferencia de la cintura, la dieta desequilibrada y el sedentarismo. Los autores señalan que existe una relación bidireccional fuerte entre la periodontitis y el control glicémico deficiente. La carga inflamatoria que se genera en la periodontitis representa el mayor factor predictor de un control glicémico deficiente<sup>22</sup>.

Baeza *et al.* en una revisión sistemática y metaanálisis evaluaron el efecto del raspado y alisado radicular sobre el control metabólico y la inflamación sistémica de los pacientes con diabetes tipo 2. Consideraron elegibles los ensayos clínicos aleatorios para evaluar el efecto del tratamiento periodontal sobre los marcadores del control metabólico (HbA1C) y la proteína C reactiva. Concluyeron que los estudios analizados el tratamiento periodontal no quirúrgico tiene un impacto en el control metabólico y reduce la inflamación sistémica en pacientes con diabetes tipo 2<sup>23</sup>.

No está claro si el autocuidado bucal, como el uso de hilo dental, puede reducir el riesgo de periodontitis y mejorar el control glucémico entre las personas con diabetes. Es por ello por lo que Zhang Y, Leveille SG, Camhi SM, Shi L buscaron la asociación entre el cuidado bucal, específicamente el uso de hilo dental y el cuidado dental preventivo, con la periodontitis y el control glucémico entre adultos dentados con diabetes en los Estados Unidos. Analizaron los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 2011-2014 de 892 participantes de 30 años o más con diabetes que completaron el examen periodontal y la prueba de laboratorio para hemoglobina A1c (HbA1c). Se aplicaron pesos muestrales. Realizaron regresión logística multivariable y modelado lineal multivariable para examinar las asociaciones del uso de hilo dental y los servicios dentales preventivos con la salud periodontal y los niveles de HbA1c, respectivamente, controlando las características sociodemográficas, los comportamientos de salud y otros factores de riesgo. Encontraron que Los pacientes que utilizaban el hilo dental tuvieron una lectura promedio de HbA1c 0,30 % más baja que los que no lo usaron, Las visitas preventivas al odontólogo se asociaron con un riesgo reducido de periodontitis, pero no con el control glucémico<sup>24</sup>.

## **EDUCACIÓN EN DIABETES Y SALUD BUCAL**

En los "Estándares de atención en diabetes" de la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA) incluyen las recomendaciones de práctica clínica actuales de la ADA y tienen como objetivo proporcionar los componentes de la atención de la diabetes, objetivos y pautas generales de tratamiento, y herramientas para evaluar la calidad de la atención. Se le recomienda al médico que cuando indague acerca de los antecedentes médicos e historia familiar, pregunte al paciente sobre su última visita al odontólogo, sus patrones de alimentación, y de ser necesario refiera al individuo para un examen periodontal integral<sup>5</sup>.

Un estilo de comunicación centrado en la persona, donde se utilice un lenguaje culturalmente sensible, basado en fortalezas y escucha activa, provoca preferencias y creencias individuales. También se sugiere que evalúe la alfabetización, la aritmética y las posibles barreras para la atención. Todo esto pudiera utilizarse para optimizar los resultados en la calidad de vida relacionada con la salud<sup>5</sup>.

Petropoulou P *et al.*, realizaron una revisión sistemática para explorar la asociación entre la diabetes mellitus tipo 2, las enfermedades periodontales y la educación sobre la salud bucal. El diseño de este estudio siguió las directrices PRISMA 2020. Los autores concluyen que el control de ambas enfermedades se puede lograr con controles médicos y dentales sistemáticos cada 6 meses, que el aporte de la telemedicina puede ser eficaz para pacientes remotos y enfermos<sup>25</sup>.

Refieren que los pacientes con diabetes pueden tener conocimientos insuficientes sobre la salud bucal y su conexión con la enfermedad de base



y, como resultado no buscan ni tienen acceso a servicios preventivos apropiados. Recomiendan campañas de salud pública, programas de educación odontológica. Guiar al reconocimiento de pacientes de alto riesgo para ofrecer la integración de la salud bucal y el tratamiento de la diabetes priorizando la prevención y la promoción de la salud<sup>25</sup>.

Las personas con diabetes pueden beneficiarse de un equipo interprofesional coordinado que pueda incluir, entre otros, especialistas en atención y educación sobre la diabetes, médicos de atención primaria y subespecialidades, enfermeras, dietistas, nutricionistas registrados, especialistas en ejercicio, farmacéuticos, dentistas, podólogos y especialistas en salud conductual<sup>5</sup>.

## CONCLUSIONES

1. La Diabetes y la enfermedad periodontal tiene una relación bidireccional, por ende, el tratamiento de estas entidades debe realizarse de manera simultánea para favorecer los resultados de ambas.
2. Es preciso establecer programas de educación en salud bucal para la comunidad con diagnóstico de diabetes para que con el autocuidado mejoren su control metabólico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>

2. Trindade D, Carvalho R, Machado V, Chambrone L, Mendes J, Botelho J. Prevalence of periodontitis in dentate people between 2011 and 2020: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J Clin Periodontol*. 2023 May;50(5):604-626. doi: 10.1111/jcpe.13769. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36631982.
3. Stöhr J, Barbaresko J, Neuenschwander M, Schlesinger S. Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep*. 2021 Jul 1;11(1):13686. doi: 10.1038/s41598-021-93062-6. PMID: 34211029; PMCID: PMC8249442.
4. Sacks D, Arnold M, Bakris G, Bruns D, Horvath A, Lernmark, *et al*. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2023 Oct 1;46(10):e151-e199. doi: 10.2337/dci23-0036. PMID: 37471273; PMCID: PMC10516260.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement\_1): S20–S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
6. Draznin B, Aroda V, Bakris G, Benson G, Brown F, Freeman R, *et al*. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S17-S38.
7. Chen Y, Zhan Q, Wu C, Yuan Y, Chen W, Yu F, *et al*. Baseline HbA1c Level Influences the Effect of Periodontal Therapy on Glycemic Control in People with Type 2 Diabetes and Periodontitis: A Systematic Review on Randomized Controlled Trials. *Diabetes Ther*. 2021;12(5):1249-78.
8. Wu J, Lin L, Zhang R, Liu S, Sun W. Can gingival crevicular blood effectively screen for diabetes in Chinese patients with moderate to severe periodontitis? A pilot study. *J Dent Sci*. 2021;16(1):1-6.
9. Papananou P, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine D, *et al*. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 WorldWorkshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*, 2018; 45 Suppl 20:S162-S170
10. Albandar J, Susin C, Hughes F. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case

- definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*, 2018; 45 Suppl 20: S171-S189
11. Jepsen S, Caton J, Albandar, Bissada N, Bouchard P, Cortellini P, *et al.* Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45 Suppl 20: S219-S229.
  12. Eke P, Thornton-Evans G, Wei L, Borgnakke W, Dye B, Genco R. Periodontitis in US Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2014. *J Am Dent Assoc*. 2018 Jul;149(7):576-588.e6. doi: 10.1016/j.adaj.2018.04.023. PMID: 29957185; PMCID: PMC8094373.
  13. Kassebaum N, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray C, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014 Nov;93(11):1045-53. doi: 10.1177/0022034514552491. Epub 2014 Sep 26. PMID: 25261053; PMCID: PMC4293771.
  14. Graziani F, Gennai S, Solini A, Petrini M. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes An update of the EFP-AAP review. *J Clin Periodontol*. 2018;45(2):167-87.
  15. Schenkein H, Papapanou P, Genco R, Sanz M. Mechanisms underlying the association between periodontitis and atherosclerotic disease. *Periodontol 2000*. 2020 Jun;83(1):90-106. doi: 10.1111/prd.12304. PMID: 32385879.
  16. Barutta F, Bellini S, Durazzo M, Gruden G. Novel Insight into the Mechanisms of the Bidirectional Relationship between Diabetes and Periodontitis. *Biomedicines*. 2022 Jan 16;10(1):178. doi: 10.3390/biomedicines10010178. PMID: 35052857; PMCID: PMC8774037.
  17. Malaguarnera G, Gagliano C, Bucolo C, Vacante M, Salomone S, Malaguarnera M, *et al.* Lipoprotein(a) Serum Levels in Diabetic Patients with Retinopathy, *BioMed Research International*, 2013 ; 1: 1-5. <https://doi.org/10.1155/2013/943505>
  18. Bostanci, N. and Belibasakis, G.N. Gingival crevicular fluid and its immune mediators in the proteomic era. *Periodontol 2000*. 2018 ; 76: 68-84. <https://doi.org/10.1111/prd.12154>
  19. Thazhe Poyil NJ, Vadakkekuttal RJ, Radhakrishnan C. Correlation of periodontal inflamed surface area with glycated hemoglobin, interleukin-6 and lipoprotein(a) in type 2 diabetes with retinopathy. *World J Diabetes* 2024; 15(4): 686-696 [PMID: 38680698 DOI: 10.4239/wjd.v15.i4.686]
  20. Wei X, Zhang X, Chen R, Li Y, Yang Y, Deng K, *et al.* Impact of periodontitis on type 2 diabetes: a bioinformatic analysis. *BMC Oral Health*. 2024 May 29;24(1):635. doi: 10.1186/s12903-024-04408-1. PMID: 38811930; PMCID: PMC11137885.
  21. Lavigne S, Forrest J. An umbrella review of systematic reviews examining the relationship between type 2 diabetes and periodontitis: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association. *Can J Dent Hyg*. 2021;55(1):57-67.
  22. Romano F, Perotto S, Mohamed S, Bernardi S, Giraudi M, Caropreso P, *et al.* Bidirectional Association between Metabolic Control in Type-2 Diabetes Mellitus and Periodontitis Inflammatory Burden: A Cross-Sectional Study in an Italian Population. *J Clin Med*. 2021;10(8):1787.
  23. Baeza M, Morales A, Cisterna C, Cavalla F, Jara G, Isamitt Y, *et al.* Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci*. 2020 Jan 10;28:e20190248. doi: 10.1590/1678-7757-2019-0248. PMID: 31939522; PMCID: PMC6919200.
  24. Zhang Y, Leveille SG, Camhi SM, Shi L. Association of oral care with periodontitis and glycemic control among US adults with diabetes. *BMC Oral Health*. 2023 Nov 21;23(1):903. doi: 10.1186/s12903-023-03580-0. PMID: 37990177; PMCID: PMC10664594.
  25. Petropoulou P, Kalemikerakis I, Dokoutsidou E, Evangelou E, Konstantinidis T, Govina O. Oral Health Education in Patients with Diabetes: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2024 Apr 26;12(9):898. doi: 10.3390/healthcare12090898. PMID: 38727455; PMCID: PMC11083353.

Recibido: 24/06/2024

Aceptado: 31/07/2024