

Problemas bucodentales en pacientes con diabetes mellitus (II): Índice gingival y enfermedad periodontal

Juan José Arrieta Blanco (1), Begoña Bartolomé Villar (2), Ester Jiménez Martínez (3), Pilar Saavedra Vallejo (4), Francisco Jesús Arrieta Blanco (5)

- (1) Estomatólogo Adjunto de la Fundación Jiménez Díaz. Madrid
 (2) Estomatólogo. Profesora de Odontología de la Universidad Europea de Madrid
 (3) Odontóloga Postgraduada de Medicina y Cirugía Oral de la Fundación Jiménez Díaz. Madrid
 (4) Endocrinólogo. Hospital Príncipe de Asturias. Alcala de Henares de Madrid
 (5) Endocrinólogo y Médico de Familia. Madrid. España

Correspondencia:

Juan José Arrieta Blanco
 c) Clara del Rey 79. 3ºB.
 28002. Madrid. España
 Número de Teléfono: 915497773.
 Fax: 91 5494569
 E-mail: jjarrieta@fjd.es

Recibido: 13-1-2002 Aceptado: 29-6-2002

Arrieta-Blanco JJ, Bartolomé-Villar B, Jiménez-Martínez E, Saavedra-Vallejo P, Arrieta-Blanco FJ. Problemas bucodentales en pacientes con diabetes mellitus (II): Índice gingival y enfermedad periodontal. Med Oral 2003;8:233-47.
 © Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137 - 2834

RESUMEN

Entre las complicaciones tardías asociadas a la diabetes mellitus se ha señalado a la enfermedad periodontal; pudiendo ser más severa y refractaria al tratamiento que en sujetos sanos.

Objetivos: Determinar la prevalencia de gingivitis y periodontitis así como el índice periodontal de necesidad de tratamiento de las comunidades en población diabética comparada con una control. Analizar las características histológicas en encía de pacientes diabéticos.

Diseño del estudio: La muestra del estudio fue de 74 sujetos control y 70 diabéticos. Evaluamos los siguientes parámetros: estado gingival según el criterio de Löe y Silness, profundidad de sondaje, pérdida de inserción, recesión gingival e índice periodontal de necesidad de tratamiento de las comunidades. Realizamos también biopsias de encía en 42 pacientes diabéticos y 29 controles para estudios histológicos.

Resultados: Encontramos un índice de gingivitis, una pérdida de inserción y una recesión gingival estadísticamente más elevadas en pacientes diabéticos respecto a la población control, no ocurriendo lo mismo con la profundidad de sondaje. No hallamos diferencias

significativas en el índice CPITN de acuerdo al tipo de diabetes mellitus, control metabólico o duración de la enfermedad. El estudio de las biopsias no mostró cambios significativos en la encía de pacientes diabéticos frente a la población control.

Conclusiones: El índice de gingivitis fue más elevado en población diabética. Tras el examen de las necesidades de tratamiento, observamos cómo los pacientes diabéticos precisaron de un tratamiento más complejo.

Palabras Clave: Diabetes mellitus, índice gingival, enfermedad periodontal.

INTRODUCCION

La relación diabetes-enfermedad gingival ha sido ampliamente discutida en la literatura. Es generalmente admitido que la diabetes por sí misma no va a dar lugar a la aparición de una enfermedad gingival aunque sí va a favorecer la modificación del terreno gingivo-periodontal, facilitando un empeoramiento del cuadro clínico cuando se presenta la placa bacteriana como factor iniciador de la enfermedad (1-3). Algunos autores señalan cómo las encías de los diabéticos no tratados suelen presentar un color rojo intenso, los tejidos gingivales tienen aspecto edematoso y a veces están algo hipertrofiados, incluso es típica la supuración dolorosa de los bordes gingivales y de las papilas interdientarias (4). Esta asociación diabetes mal controlada-aumento de gingivitis y sangrado es señalada en más estudios (5, 6); otros, como Rosenthal (7) y Rylander y cols. (8) observan cómo la presencia de complicaciones tardías también podrían contribuir al aumento de inflamación gingival.

Un grado avanzado de gingivitis puede desencadenar la existencia de una enfermedad periodontal. Dicha enfermedad puede ser especialmente problemática en pacientes diabéticos, ya que es más prevalente, más severa y progresa más rápidamente que en la población normal (9); de ahí, que su prevención sea más importante en personas diabéticas que en no diabéticas (10, 11):

- La enfermedad periodontal o la falta de dientes funcionantes impide una buena masticación, lo que conlleva a una dieta inadecuada.

- Una infección periodontal puede afectar el control metabólico de la diabetes.

- Los diabéticos frecuentemente no toleran las prótesis dentarias debido a la pérdida ósea alveolar y a las lesiones mucosas que presentan.

Durante mucho tiempo se ha considerado a la diabetes mellitus como un importante factor de riesgo de la periodontitis del adulto, reconociéndolo así también la Asociación Americana de Diabetes. Como hechos influyentes en esta relación diabetes-enfermedad periodontal se han mencionado los siguientes: mal control metabólico de la enfermedad (6, 12-15), edad (16, 17), mayor tiempo de evolución de la diabetes (18-20), existencia de complicaciones tardías (7, 8, 20, 21); incluso factores como aumento del antígeno del ácido glutámico decarboxilasa y aumento de Ig G a porfiromonas (22) ó niveles aumentados de metaloproteinasas de la matriz salivar (23) han sido señalados como indicativos de periodontitis refractaria y avanzada respectivamente, en pacientes diabéticos. Distintas investigaciones mundiales, realizadas con el fin de clarificar la importancia de la diabetes como factor de riesgo, han dado resultados dispares (12, 18, 24, 25); esta disparidad es precisamente la que nos ha motivado a estudiar la prevalencia de enfermedad gingival y periodontal en pacientes diabéticos. Sin embargo, la causa última que explique la frecuencia elevada con que la enfermedad periodontal se presenta en el paciente diabético no ha sido dilucidada todavía; aunque se han señalado algunos mecanismos fisiológicos:

- *Cambios vasculares:* Se han encontrado cambios microvasculares en la encía y mucosa alveolar de los pacientes diabéticos, similares a los encontrados en otros órganos y tejidos (26, 27). El cuadro histopatológico no es específico, a pesar de que existen alteraciones vasculares que, si bien no son patognomónicas, suelen ser más frecuentes en presencia de la enfermedad (26). Estos cambios incluyen: engrosamiento de la membrana basal de los capilares, estrechamiento de la luz y engrosamiento periendothelial, acompañado de estasis en la microcirculación. La lesión estructural fundamental de los pequeños vasos es el engrosamiento de la membrana basal caracterizado por acúmulo de material fibrilar, amorfo y granular, con fibras colágenas ocasionales (28). Cuando existe hiperglucemia, las proteínas de la membrana basal no realizan la glicosilación enzimática provocando cambios físicos que alteran la estructura, composición y permeabilidad de la membrana (29, 30). Además, podemos encontrar una disrupción de la membrana, presencia de fibras colágenas e hinchazón del endotelio (31, 32). Todas estas alteraciones pueden influir en la severidad de la enfermedad periodontal de los pacientes con diabetes mellitus (10, 32-35), ya que producirían una mala difusión de oxígeno, una inadecuada eliminación de los desechos metabólicos, una disminución de la migración leucocitaria y una mala difusión de factores humorales. Otros estudios, sin embargo, no demuestran relación clara entre engrosamiento de la membrana basal con la diabetes mellitus (31, 36, 37).

- *Alteraciones de la microflora oral:* Además del engrosamien-

to y modificación de la pared vascular descritos anteriormente, se aprecian otros cambios en el medio subgingival que favorecen el crecimiento de ciertas especies en pacientes diabéticos. Así, algunos autores señalan cómo en la diabetes mellitus se encuentra alterada la microflora oral (38-40). Los microorganismos predominantes varían de unos estudios a otros: bacterias gram negativas en general (27, 41, 42), estafilococo fundamentalmente epidermidis (39), Capnocytophaga y vibrios anaerobios (38), A. Actinomycetemcomitans y bacteroides pigmentados (43), Prevotella intermedia (44) o también P. Gingivales y W. Recta (45).

- *Inadecuada respuesta del huésped:* Se ha postulado que un defecto en la función de los polimorfonucleares, podría constituir una causa potencial de infección bacteriana en los pacientes diabéticos. Algunos estudios han demostrado una disminución de la quimiotaxis (46-49), adherencia (50) y fagocitosis (49, 51-53) en los leucocitos periféricos de los pacientes diabéticos. Como es conocido, la diabetes mellitus altera la resistencia de los tejidos periodontales y los hace más propensos a la invasión de los microorganismos. La importancia de una adecuada función y de un número idóneo de polimorfonucleares para proteger al huésped ha sido ampliamente estudiada (54-56). A pesar de ello, el origen del déficit funcional de los PMN en pacientes diabéticos está todavía poco claro. Tanto factores celulares como mecanismos que provienen de factores séricos (glucosa e insulina) podrían actuar. Diversas alteraciones, como un defecto genético de los PMN en su célula de superficie en relación a los receptores de insulina, una pérdida de almacenaje de glucógeno, o una pérdida de la actividad colagenolítica y aumento de grosor de la membrana basal, pueden añadirse empeorando la migración leucocitaria a través de los vasos (47-49). Además, los diabéticos con periodontitis severa presentan una quimiotaxis disminuida al compararlos con diabéticos con periodontitis media o con no diabéticos con periodontitis media o severa (53, 57).

Se ha publicado que la inmunidad celular juega un papel protector o de agresión (si existe alguna alteración) en la patogénesis de la enfermedad periodontal (58, 59); a pesar de que algunos estudios no han visto diferencias significativas en la función de las células T en pacientes con periodontitis (60, 61); mientras que la respuesta humoral sí se ha encontrado alterada (22, 62). Así, las inmunoglobulinas séricas se han encontrado significativamente aumentadas en los pacientes con periodontitis (61-63). En cuanto al sistema de complemento, los pacientes diabéticos con periodontitis mostraban una actividad significativamente más alta que los pacientes no diabéticos con periodontitis (64) quizá como intento de compensar la debilitada respuesta inmune celular (65).

- *Metabolismo anormal del colágeno:* Esta alteración contribuiría a la progresión de la enfermedad periodontal y a la tórpida cicatrización de las heridas, rasgos frecuentemente observados en pacientes diabéticos (35). Algunos estudios señalan una menor proliferación y crecimiento celular (66, 67) así como una disminución en la síntesis de colágeno por los fibroblastos de la piel bajo condiciones de hiperglucemia (66, 68). Además en dichas condiciones el colágeno podría no experimentar la glicosilación enzimática y los enlaces derivados de la glucosa

contribuirían a reducir su solubilidad y velocidad de renovación (42, 68-70). Algunos estudios han encontrado aumentada la actividad colagenolítica de los tejidos gingivales en el grupo de pacientes diabéticos (71, 72) una disminución de síntesis de colágeno por los fibroblastos de la encía y ligamento periodontal (73, 74) y un aumento en la actividad de la colagenasa gingival (71, 75).

MATERIAL Y METODO

Muestra

El presente estudio se realizó en el Servicio de Estomatología de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid. Todos los pacientes seleccionados fueron debidamente informados, dando su consentimiento para formar parte de este trabajo. Los datos se obtuvieron de:

- Pacientes diabéticos procedentes de la consulta ambulatoria del Servicio de Endocrinología de la Fundación Jiménez Díaz.
- Pacientes diabéticos provenientes de la Unidad de Endocrinología y Nutrición del área correspondiente al Hospital Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares. Madrid).
- Pacientes ambulatorios que acudían voluntariamente a la consulta de Estomatología de la Fundación Jiménez Díaz para revisión odonto-estomatológica (Grupo control).

A todos los pacientes se les realizó su correspondiente historia clínica registrando datos de filiación, historia médica e historia oral. A la población diabética se les consignaron además otros datos: tipo de diabetes, años de evolución de la enfermedad, tratamiento, control de la diabetes (glucemia basal, hemoglobina glicosilada: HBA1C) así como la existencia de complicaciones tardías. Además, tanto a los pacientes diabéticos como a los controles se les realizó una radiografía panorámica y dos radiografías de aleta de mordida (derecha e izquierda). Se excluyeron del estudio aquellos pacientes diabéticos edéntulos, que presentaran alguna alteración diferente de su diabetes o tomaran alguna medicación que pudiera modificar los resultados, así como pacientes cuyo tratamiento fuera exclusivamente la dieta. Se excluyeron también aquellos pacientes considerados como controles que fueran edéntulos, que tuvieran algún antecedente familiar de diabetes mellitus, glucemia basal plasmática en ayunas mayor o igual a 115 mg/dl o que presentasen antecedentes de afectación hepática, renal, pancreática o del tracto gastrointestinal.

Obtuvimos una muestra total de 70 pacientes diabéticos (30 varones y 40 mujeres) con edades comprendidas entre 11 y 81 años (edad media 50.14 ± 18.67) y una muestra control de 74 pacientes no diabéticos (29 varones y 45 mujeres) con edades comprendidas entre 11 y 75 años (edad media de 44.82 años). La recogida de datos y la exploración clínica buco-dental así como radiológica fueron realizadas siempre por el mismo estomatólogo. Los registros obtenidos se anotaban en las correspondientes fichas diseñadas a tal fin, consignándose los siguientes parámetros de evaluación:

Parámetros clínicos:

Se incluyeron todos los dientes presentes en el examen oral, excepto los terceros molares.

1.- *Estado gingival:*

Se evaluó midiendo con sonda periodontal de la O.M.S las cuatro

unidades de la encía (mesial, bucal, distal y lingual) correspondiente a cada diente presente en la boca según los criterios de Løe y Silness (76), observando si se produce o no sangrado. El resultado final se obtiene sumando el total de superficies san-grantes y se divide por el número de superficies dentarias exploradas, multiplicándose por cien.

2.- *Profundidad de sondaje:*

Medimos con sonda de la O.M.S la distancia desde el margen gingival al final de la bolsa periodontal en las cuatro superficies de cada diente. Se registraron únicamente aquellas bolsas cuya profundidad era mayor de 3 mm.

3.- *Pérlida de inserción:*

Medimos con sonda periodontal la distancia existente desde la unión amelo-cementaria hasta el final de la profundidad de sondaje.

4.- *Recesión gingival:*

En aquellos dientes que presentaban recesión gingival bucal, se midió la distancia entre la zona amelo-cementaria y el borde marginal de la encía, con la sonda periodontal.

5.- *Índice periodontal de necesidad de tratamiento de las comunidades (CPITN) (77):*

En adultos con edad igual o superior a 20 años se examinaron (con sonda homologada por la O.M.S) los siguientes dientes: 17-16, 11, 26-27, 36-37, 31, 46-47; anotando el índice más alto de cada sextante. En pacientes menores de 20 años, sólo realizamos una medición al azar en un diente por sextante, sobre los seis dientes del CPITN.

Tras la obtención de los datos clínicos, a todos los pacientes se les realizaba una limpieza bucal, se les enseñaba una técnica de cepillado dental y se les recomendaba enjuagues con clorhexidina durante 10 días.

Parámetros Histológicos:

Pasados 15 días de la profilaxis, a los pacientes que dieron su consentimiento se les realizó una biopsia de encía en zona de mucosa clínicamente normal, obteniendo así 42 muestras de pacientes diabéticos y 29 de los controles.

El examen y análisis de las biopsias fueron realizados con microscopio óptico por el mismo patólogo sin tener previo conocimiento de la situación del paciente. En el estudio histopatológico se valoraron las alteraciones del epitelio y del corion subyacente, así como las lesiones de los vasos capilares y arteriolas.

Parámetros Radiográficos:

A todos los pacientes del estudio (diabéticos y controles) se les realizó:

- Una radiografía panorámica con el objeto de poder observar inclusiones dentarias, restos radiculares y/o la presencia de lesiones osteíticas.

- Dos radiografías de aleta de mordida (derecha e izquierda) con el fin de valorar el nivel del hueso marginal interproximal a nivel del 2º bicúspide y 1º molar. Para cada paciente calculamos un valor medio del nivel de hueso y anotamos el número de sitios interproximales cuya distancia entre la unión amelo-cementaria y el hueso marginal era mayor o igual a 2 mm.

Método Estadístico:

El presente trabajo ha sido realizado según un esquema de diseño transversal prospectivo. Se elaboró una base de datos en

el programa DBASE IV formada por 144 registros correspondientes al conjunto de pacientes (diabéticos y controles) de la muestra seleccionada. Los datos fueron analizados en el paquete estadístico SPSSPC. Se utilizaron los siguientes test bioestadísticos: Test T de Student para la comparación entre una variable cuantitativa y otra cualitativa de dos categorías y intervalos de confianza para la comparación de dos variables cualitativas de tres o más categorías (78, 79).

RESULTADOS

1.- Valoración del Índice de Gingivitis:

A) Estudio de la población diabética y control:

El índice medio de gingivitis en pacientes diabéticos fue de 55.1 y de 45.2 en la población control, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (p<0.01). Al estudiar el índice de gingivitis en la muestra total por grupos de edad, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre diabéticos y controles en pacientes menores de 25 años. En los grupos de edad de 25-39 años y mayores de 70 años hubo diferencias para p<0.05; entre 40-55 y 56-70 años las diferencias fueron significativas para p<0.01 (Tabla 1).

B) Estudio en la población diabética:.

El índice de gingivitis en ambos tipos de diabetes (tipo I y II) no mostró diferencias estadísticas (IC en diabetes tipo I: 50.22%-48.96%; en diabetes tipo II: 59.80%-52.28%). La media de gingivitis fue de 53.59±11.71 y 56.04±12.18 en la diabetes tipo I y tipo II respectivamente.

El control metabólico de la diabetes mellitus no afectó al índice gingival ni globalmente ni en ningún grupo de edad estudiado. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el índice de gingivitis medio entre pacientes diabéticos con complicaciones tardías frente al hallado en diabéticos totales y controles .

2.- Parámetros periodontales en la población diabética y en la población control:

A) Profundidad de Sondaje:

Sólo registramos aquellas mediciones cuyo valor era mayor de 3 mm. La media de unidades gingivales con bolsas periodontales de 4-5 mm. de profundidad fue de 8.1±7.2 en pacientes diabéticos y de 5.8±7.9 en el grupo control. Hallamos bolsas periodontales mayores de 5 mm. en el 1.6±4.1 y 0.8±3.1 de la población diabética y control respectivamente. Estas diferencias no fueron significativas tras el análisis estadístico. La mayoría de las bolsas periodontales se localizaban en las caras interproximales de las superficies dentarias (95.0% en diabéticos, 96.7% en controles).

B) Pérdida de Inserción:

De forma semejante, registramos sólo aquellas zonas con una pérdida de inserción mayor o igual a 2 mm. Esta pérdida fue significativamente mayor en los pacientes diabéticos frente a los controles (p<0.01). Los sitios con mayor frecuencia de pérdida de inserción fueron las superficies bucales y linguales de las dos poblaciones estudiadas: 87.3% en diabéticos y 85.6% en controles. La frecuencia de distribución de los sitios con pérdida de inserción se refleja en la Tabla 2. Sólo 9 pacientes de los 70 diabéticos examinados (12.8%) y 18 de los 74 contro-

GRUPOS EDAD / AGE GROUPS	GINGIVAL INDEX		
	Diabéticos / Diabetics X + SD	Control	Student's t
< 25 años/years	446.5±13.3	48.4±8.3	-0.4
25-39 años/years	56.1±9.3	49.5±7.3	2.1 *
40-55 años/years	60.6±10.9	45.9±11.9	3.2 **
56-70 años/years	55.3±12.8	40.6±8.2	4.5 **
> 70 años/years	54.4±10.4	37.5±6.4	2.7 *
TOTAL	55.1±11.9	45.2±9.7	5.4 **

Tabla 1. Índice gingival en población diabética y control; *p<0.05 **p<0.01
Table 1. Gingival index in diabetic and control population; *p<0.05 **p<0.01

No. SITES / Nº SITIOS	D (%)	C (%)	D (%)	C (%)	D (%)	C (%)
0	12.8	24.3	62.5	74.8	15.1	30.0
1-5	32.6	60.6	32.6	25.2	32.6	57.3
6-10	21.8	12.6	4.9	0.0	28.4	10.2
11-15	19.7	2.5	0.0	0.0	10.9	2.5
16-20	10.9	0.0	0.0	0.0	10.8	0.0
> 20	2.2	0.0	0.0	0.0	2.2	0.0

Tabla 2. Presencia de distribución de diabéticos y controles según el número de sitios con pérdida de inserción mayor o igual a 2 mm.

Table 2. Presence of distribution of diabetics and controls according to number of sites with loss of insertion greater than or equal to 2 mm.

les (24.3%) no presentaban pérdida de inserción en ninguno de los lugares estudiados. El 13% de los pacientes diabéticos y ningún control tenían más de 15 sitios con una pérdida de inserción mayor de 2 mm.

Tanto en los pacientes diabéticos como en los controles, la pér-

dida de inserción era menor en los sitios interproximales (el 96% de los diabéticos y el 100% de los controles presentaban menos de 6 sitios con pérdida mayor o igual a 2 mm.). En las superficies bucales-linguales observamos que esta pérdida era del 47.7% y 87.3% en los diabéticos y controles respectivamente.

C) Recesión Gingival:

Se midieron las recesiones gingivales mayores o iguales a 1 mm. La media de superficies dentarias con recesiones gingivales fue significativamente mayor en los pacientes diabéticos (4.3±4.2) que en los controles (1.4±2.5) (p<0.01). Cerca del 66% de los controles y del 32% de los diabéticos no presentaban recesión gingival; el 7% de los pacientes sanos y cerca del 36% de los diabéticos tenían más de cinco sitios con recesiones (Tabla 3).

D) Índice periodontal de necesidad de tratamiento de las comunidades (CPITN):

d.1.- Hallazgos clínicos:

Hemos encontrado bolsas patológicas mayores o iguales a 6 mm. en el 2.38% de los sextantes de los diabéticos y en 1.12% de los sextantes de los pacientes control (p<0.01). No obtuvimos significación estadística entre los distintos grupos de edad analizados. El número de sextantes ausentes fue significativamente mayor en los pacientes diabéticos que en los controles (p<0.01).

El número de bolsas patológicas entre 4-5 mm fue levemente mayor en la población diabética, sin significación estadística (8.80%-7.43%). No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el grado de acúmulo de tártaro de ambas poblaciones. La aparición de sangrado después del sondaje fue más elevada en la población diabética que en la control (33.33%-43.01%), diferencias estadísticamente significativas (p<0.05). Estos resultados los podemos observar en la Tabla 4, donde H significa salud gingival; B: sangrado gingival; C: presencia de sarro; P1: bolsas patológicas de 4-5 mm.; P2: bolsas patológicas >6mm. y X: ausencia de sextante.

Analizamos también, dentro de la población diabética, el índice CPITN. De acuerdo al tipo de diabetes mellitus, no se encontraron diferencias significativas en el índice CPITN, tampoco se observaron en función del control metabólico de la enfermedad medido por la HBA1C, ni entre la duración de la diabetes y la severidad de la enfermedad periodontal. Estudiando aquellos pacientes con complicaciones tardías de su enfermedad, observamos cómo existe un número muy elevado de sextantes ausentes (31.37%). El 4.90% de los pacientes presentaban bolsas patológicas mayores de 6 mm (Figura 3).

d.2.- Necesidades de tratamiento:

En función del índice CPITN encontrado, analizamos las necesidades de tratamiento periodontal en ambos grupos estudiados. En la Tabla V resumimos las necesidades de tratamiento (por individuo) en los pacientes diabéticos y controles. Todos los pacientes de ambos grupos (100%) precisaron de instrucciones de higiene oral (TN1). Profilaxis, raspado y alisado radicular (TN2) se indicó en el 68.57% de los pacientes diabéticos y en el 75.68% de los controles (p<0.01). El 15.71% de los pacientes diabéticos y el 10.81% de los controles precisaron de un tratamiento complejo (no hubo diferencias estadísticas).

N° SITIOS CON RECESION > 1 mm <i>No. SITES WITH RECESION > 1 mm</i>	DIABÉTICOS / DIABETICS (%)	CONTROLES / CONTROLS (%)
0	31.8	65.8
1-5	31.9	26.9
6-10	21.4	4.9
11-15	10.6	2.4
16-20	4.3	0.0

Tabla 3. Frecuencia de individuos con recesiones gingivales mayores o iguales a 1 mm, en la población diabética y control.

Table 3. Frequencies of individuals with gingival recessions greater than or equal to 1 mm, in the diabetic and control population.

TOTAL	NÚMERO DE SEXTANTES AFECTADOS / NUMBER SEXTANTS INVOLVED					
	H	B	C	P1	P2	X
DIABÉTICOS / DIABETICS	42 10.00%	140 33.33%	126 30.00%	37 8.80%	10 2.38%	65 15.47%
CONTROLES / CONTROLS	40 9.00%	191 43.01%	138 31.08%	33 7.43%	5 1.12%	37 8.33%

Tabla 4. Porcentaje de sextantes afectados en la muestra total según el CPITN.
Table 4. Percentage of sextants involved in the total sample according to the CPI

3.- Estudios Histológicos:

El estudio de las biopsias de pacientes diabéticos y controles no evidenció la existencia de hallazgos significativos en la mayor parte de los parámetros valorados, tanto del epitelio (presencia de acantosis, existencia de paraqueratosis, formación granulosa y atrofia) como del corion (presencia de leucocitos polimorfonucleares, células plasmáticas, linfocitos, fibrosis, exocitosis, alteración en las arteriolas, alteración en la membrana basal, existencia de proliferación vascular), en ambas poblaciones.

Al comparar los resultados entre la propia población diabética (según tipo de diabetes, control metabólico..) sí encontramos algunos datos significativos. Así, en 6 pacientes (4 no insulín-dependientes y 2 insulín-dependientes) se aprecian discretos signos de epidermización sin atipia del epitelio, con aparición de estrato granuloso sin paraqueratosis. En ningún paciente examinado observamos signos de displasia del epitelio.

En 6 pacientes diabéticos apreciamos un importante

TRATAMIENTO POR INDIVIDUO / <i>TREATMENT PER INDIVIDUAL</i>									
		CASES		TN1		TN2		TN3	
EDAD / AGE	D	C	D	C	D	C	D	C	
<25	9	12	9 100%	12 100%	6 66.67%	9 75.0%	0 0.00%	0 0.00%	
25-39	14	18	14 100%	18 100%	10 71.43%	14 77.7%	3 21.43%	3 16.6%	
40-55	11	19	11 100%	19 100%	8 72.73%	14 73.6%	1 9.09%	2 10.5%	
56-70	27	21	27 100%	21 100%	18 66.67%	17 80.9%	5 18.52%	2 9.52%	
>70	9	4	9 100%	4 100%	6 66.67%	2 50.0%	2 22.22%	1 25.0%	
TOTAL	70	74	70 100%	74 100%	48 68.57%	56 75.6%	11 15.71%	8 10.8%	

Tabla 5. Necesidades de tratamiento por individuo en la muestra total y por grupos de edad.

Needs of treatment by individual in the total sample and by age groups.

engromamiento de la membrana basal de los capilares sanguíneos. De éstos, 5 eran no insulín-dependientes y sólo uno insulín-dependiente.

En 13 pacientes no observamos presencia de componente inflamatorio en el corion; en los restantes existía una infiltración linfoplasmocitaria, en grado variable, que en 8 casos se acompañaba de exocitosis hacia el epitelio. En 2 pacientes encontramos material amorfo de aspecto cálcico en el corion y en un paciente no insulín-dependiente observamos unas estructuras filamentosas y algunas esporas del tipo candidas.

4.- Estudios Radiográficos:

A todos los pacientes del estudio se les realizó una radiografía panorámica, no contabilizándose el número de inclusiones de terceros molares ya que no eran objeto de estudio, aunque a los pacientes se les informó de su estado. Como únicos hallazgos destacables señalamos la presencia de inclusión de caninos superiores en 4 pacientes diabéticos (5.71%) y en 3 controles (4.05%). No encontramos diferencias en el número de inclusiones de restos radiculares y presencia de focos osteíticos visibles sólo por estudio radiográfico entre la población diabética y control (35.71/31.08).

La distancia media entre la unión amelo-cementaria y el hueso marginal interproximal en la zona premolar y molar, medida mediante radiografías de aleta de mordida, fue similar en los dos grupos: 0.90 ± 0.12 en pacientes diabéticos y 0.93 ± 0.14 en el grupo control. Cerca del 80% de los sujetos de ambas poblaciones no tenían una distancia mayor o igual a 2 mm desde la unión amelo-cementaria al hueso marginal. Sólo el 2.85% de los diabéticos y el 2.70% de los controles presentaban radiográficamente más de seis sitios con una pérdida mayor o igual a 2 mm.

DISCUSION

Autores como Bascones, señalan cómo un aumento de placa

bacteriana podría explicar una mayor prevalencia de gingivitis entre pacientes diabéticos y controles (80). Nosotros encontramos que el índice de gingivitis y sangrado tras el sondaje fue mayor en los pacientes diabéticos frente a los controles (55.1%/45.2% respectivamente) ($p < 0.01$). Un incremento similar de gingivitis ha sido publicado por Faulconbridge y cols. (81), Bernick y cols. (3), Ringelberg y cols. (82), Gislen y cols. (83), Gusberti y cols. (84), Sznagner y cols. (85), Cianciola y cols. (16), Collin y cols. (23). Otros estudios (6, 8, 86), no reflejan la existencia de diferencias en el índice gingival entre pacientes diabéticos y controles. Rylander y cols. (8) señalan cómo en su trabajo la localización más frecuente de la gingivitis era en las caras linguales y bucales de los dientes de pacientes diabéticos. Según el tipo de diabetes, encontramos un mayor índice de gingivitis en diabéticos tipo II aunque sin diferencias estadísticamente significativas. No observamos, sin embargo, correlación entre el grado de control de la diabetes mellitus, tiempo de evolución, presencia o no de complicaciones tardías con el grado de inflamación gingival. Algunos autores obtienen resultados diferentes; así Gusberti y cols. (84) señalan cómo aquellos pacientes en edad puberal con un alto nivel de sangrado gingival tenían generalmente un pobre control de su diabetes, no encontrando relación con el porcentaje de HBA1C y tiempo de evolución de la enfermedad. Gislen y cols. (83), Ervasti y cols. (6) y Tervonen y cols. (12) afirman que los diabéticos mal controlados presentan un mayor sangrado gingival que los sujetos sanos; no cumpliéndose esta relación en diabéticos bien controlados. Rylander y cols. (8) encuentran que los pacientes que presentaban conjuntamente una nefropatía y una retinopatía tenían mayor inflamación gingival que aquellos que no la presentaban, observando también una relación entre sangrado gingival y control metabólico.

La influencia de la diabetes mellitus en la salud periodontal ha sido ampliamente discutida en la literatura odontostomatológica (8, 10-12, 18, 24, 25, 31, 85, 87-89). Para algunos autores existe una asociación clara entre hiperglucemia y afectación del tejido periodontal (22, 23, 90-93); otros aluden cierta relación con la edad: la diabetes mellitus es más frecuente en los adultos que en los jóvenes (18, 94, 95); del mismo modo, la enfermedad periodontal también es más frecuente en adultos que en jóvenes sanos (18, 96). A pesar de ello, en nuestro trabajo no hemos encontrado una correlación significativa entre los distintos parámetros periodontales estudiados y las dos poblaciones diabéticas seleccionadas (tipo I y II), el grado de control de su enfermedad, tiempo de evolución y la existencia de complicaciones tardías. De acuerdo con nuestros resultados señalamos los estudios de Rylander y cols. (8), Bacic y cols. (87) y Sastrowijoto y cols. (89), Sandberg y cols. (91) no observando tampoco relación entre el grado de control de la diabetes y la enfermedad periodontal. Sin embargo, otros trabajos (6, 12, 21, 88, 93, 97, 98, 99) sí obtienen una mayor y más frecuente afectación periodontal en aquellos pacientes mal controlados.

Muchos de los estudios revisados (13, 16-18, 20, 88, 100) discrepan de nuestros hallazgos, ya que encuentran que la enfermedad periodontal aumenta con el tiempo de evolución de la

diabetes (a mayor duración de la enfermedad, más frecuencia de presentar enfermedad periodontal); otros, por el contrario, no demuestran esta asociación (91, 98, 101). De igual forma, Moore y cols. (17, 100) observan cómo los pacientes con neuropatía presentan una frecuencia más elevada de enfermedad periodontal; Finestone y Boorujy (88) obtienen datos similares en pacientes con nefro y retinopatía diabética, al igual que los resultados señalados por Rosenthal y cols. (7), Rylander y cols. (8), Glavind y cols. (20), pero no concordantes a los obtenidos en el presente trabajo.

Al igual que otros autores (8, 18, 21, 98), al estudiar la profundidad de sondaje, no encontramos diferencias entre la población diabética y control, observando cómo la mayoría de las bolsas periodontales mayores de 3 mm se localizaban en las superficies interproximales de ambas poblaciones.

Si consideramos las localizaciones más frecuentes con pérdida de inserción y recesión gingival en pacientes diabéticos y controles, comprobamos que las zonas bucales han sido las más frecuentemente afectadas. Løe y cols. (102), en un estudio epidemiológico, encuentran una elevada frecuencia de pérdida de tejido periodontal en las zonas bucales en individuos sanos; sin embargo, esta pérdida en zonas interproximales fue muy baja, hallazgos concordantes con los obtenidos en nuestro estudio y con los reseñados también por Rylander y cols. (8).

Opinando igual que estos últimos autores, hemos observado que esta recesión gingival fue estadísticamente mayor en los pacientes diabéticos respecto a los controles; en contraposición a los resultados de Sandholm y cols. (103), los cuales no obtienen diferencias entre sujetos diabéticos y controles, quizá porque la muestra de su estudio la componía una población más joven.

Hemos utilizado el índice CPITN para valorar las necesidades de tratamiento periodontal, por considerarlo un fiel indicador para ambas poblaciones. Al analizar el número de sextantes perdidos encontramos que éste era mayor en la población diabética respecto de la control (15.47%/8.33% respectivamente), datos próximos a los hallados por otros autores (20, 87), si bien en el primer trabajo la diferencia no era estadísticamente significativa.

En nuestro estudio es a partir de los 40 años de edad cuando el número de sextantes perdidos comienza a ser más elevado en relación a edades inferiores. Esto se podría explicar por el hecho de que al aumentar la edad, los sujetos presentan un mayor número de bolsas periodontales, lo cual conlleva una mayor pérdida dentaria provocando el mayor número de sextantes ausentes en los diabéticos. No hemos encontrado bolsas patológicas mayores de 6 mm en individuos de ambas poblaciones menores de 25 años de edad.

La aparición de sangrado tras el sondaje fue más alta en la población diabética que en la control ($p < 0.05$); el número de bolsas mayores de 4 mm, fue igualmente más elevado aunque sin significación. Estos resultados concuerdan con los encontrados por Bacic y cols. (87), Hugoson y cols. (18) y Safkan-Seppälä y Ainamo (13).

Atendiendo a las necesidades de tratamiento en función del CPITN encontramos que una mayor proporción de pacientes

diabéticos precisaron profilaxis, raspado y alisado radicular ($p < 0.01$) respecto a los sujetos controles (68.57% / 75.68% respectivamente); sin embargo, al ascender a tratamientos más complejos observamos cómo aumenta el porcentaje de pacientes diabéticos (15.71%) en relación a los controles (10.81%). Una justificación a este incremento es el hecho de que la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos es más severa que en los no diabéticos, lo que conlleva que precisen terapias más agresivas. Así, Narhi y cols. (104) obtienen también una mayor frecuencia de necesidad de tratamiento periodontal en pacientes no insulino dependientes respecto a los controles.

Al estudiar la población diabética no encontramos diferencias estadísticas según el tipo, control y tiempo de evolución de la enfermedad. La existencia de complicaciones tardías de la diabetes conllevó un mayor número de sextantes ausentes (31.37%) y de bolsas patológicas (3.92%); datos que se corresponden con los señalados en otros trabajos (20, 87).

El estudio de las radiografías de aleta de mordida para valorar la pérdida de hueso interproximal, demostró que dicha pérdida ósea fue leve en ambos grupos estudiados, sin existir diferencias reseñables. Así, más del 80% de los individuos no presentaban una pérdida de hueso interproximal. Estos hallazgos están de acuerdo con los encontrados por Rylander y cols. (8) y Hugoson y cols. (18); otros autores, por el contrario, sí observan una mayor pérdida de hueso interproximal al comparar la población diabética con la muestra control, presentando un aumento con la edad (105).

Realizamos también en nuestro estudio un análisis anatómico-patológico con el fin de investigar si existía alguna diferencia desde el punto de vista histológico entre la encía de los pacientes diabéticos y controles. Tanto el examen epitelial como el del corion no mostraron diferencias entre ambas poblaciones estudiadas. La mayoría de los trabajos revisados señalan la existencia de alteraciones vasculares en la encía de los pacientes diabéticos, si bien remarcan cómo no son patognomónicas (32, 33, 34, 106, 107). Nosotros encontramos una mayor proliferación vascular de arteriolas y capilares en pacientes diabéticos respecto a los controles, pero sólo en seis pacientes diabéticos pudimos apreciar un engrosamiento de la membrana basal. Muchos estudios coinciden con nuestros hallazgos al observar una mayor frecuencia de estas alteraciones vasculares en diabéticos con larga evolución de su enfermedad (33, 34, 108).

Carranza (96) describe la presencia de infiltración grasa y aumento de cuerpos extraños calcificados en las encías de diabéticos. En el presente trabajo únicamente encontramos depósito de material amorfo de aspecto cálcico en dos pacientes.

Algunos autores opinan que los individuos diabéticos presentan candidiasis con mayor frecuencia que los controles (109-111). Aunque no era objetivo de este estudio analizar la posible existencia de candidas en ambas poblaciones, observamos unas estructuras filamentosas tipo candidas en un solo paciente diabético y en ningún control.

CONCLUSIONES

1.- El índice de gingivitis fue más elevado en la población diabética, no encontrando relación con el control metabólico, tiem-

po de evolución y complicaciones tardías de la diabetes.
 2.- No se ha encontrado una correlación significativa entre los distintos parámetros periodontales analizados y ambas poblaciones estudiadas.
 3.- Tras el examen de las necesidades de tratamiento, en función del CPITN, observamos cómo los pacientes diabéticos precisaron de un tratamiento más complejo.
 4.- El estudio anatomo-patológico de encía en los pacientes diabéticos no demostró la existencia de lesiones características de la enfermedad (microangiopatía).

ENGLISH

Dental problems in patients with diabetes mellitus (II): Gingival index and periodontal disease

ARRIETA-BLANCO JJ, BARTOLOMÉ-VILLAR B, JIMÉNEZ-MARTINEZ E, SAAVEDRA-VALLEJO P, ARRIETA-BLANCO FJ. DENTAL PROBLEMS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS (II): GINGIVAL INDEX AND PERIODONTAL DISEASE. MED ORAL 2003;8:233-47.

SUMMARY

Among the late complications associated to the diabetes mellitus, periodontal disease has been highlighted, and it can be more severe and refractory to treatment than in healthy subjects.

Objectives: Determine the prevalence of gingivitis and periodontitis as well as the Community Periodontal Index of Need of Treatment (CPITN) in diabetic population compared with a control one. Analyze the histological characteristics in the gingiva of diabetic patients.

Study design: The study sample was made up of 74 control subjects and 70 diabetics. We evaluated the following parameters: gingival status according to the Löe and Silness criterion, probe depth, loss of insertion, gingival recession and Community Periodontal Index of Need of Treatment. We also performed gingival biopsies in 42 diabetic patients and 29 controls for histological studies.

Results: We found a statistically higher gingivitis index, loss of insertion and gingival recession in diabetic patients compared to the control population, the same not occurring with the probe depth. We did not find significant differences in the CPITN according to the type of diabetes mellitus, metabolic control or disease duration. The biopsy study did not show significant changes in the gingiva of the diabetic patients compared to the control population.

Conclusions: The gingivitis index was higher in the diabetic population. After examination of the treatment needs, we

observed how the diabetic patients required more complex treatment.

Key words: *Diabetes mellitus, gingival index, periodontal disease*

INTRODUCTION

The relationship between gingival disease and diabetes has been widely discussed in the literature. It is generally admitted that diabetes alone will not give rise to the appearance of gingival disease. However it does favor the modification of the gingival-periodontal sphere, and can make it easier for the clinical picture to deteriorate when the bacterial plaque presents as an initiating factor of the disease (1-3). Some authors state that the gingivas of untreated diabetics generally have an intense red color, that the appearance of the gingival tissues is edematous and sometimes a little hypertrophied, and that painful suppuration of the gingival borders and the interdental papilla are even typical (4). This association of poorly controlled diabetes-increase in gingivitis and bleeding is mentioned in more studies (5,6); others, such as Rosenthal (7) and Rylander et al. (8) observe how the presence of late complications could also contribute to increased gingival inflammation.

An advanced degree of gingivitis can precipitate the existence of periodontal disease. This disease can be especially problematic in diabetic patients, since it is more prevalent, more severe and progresses more rapidly than in the normal population (9); thus, its prevention is more important in diabetic than in non-diabetic subjects (10,11):

- Periodontal disease or lack of functioning teeth prevents good chewing, which leads to an inadequate diet.

- Periodontal infection can affect the metabolic control of the diabetes.

- Diabetics frequently do not tolerate dental prostheses due to the alveolar bone loss and mucosa injuries that occur.

During much time, diabetes mellitus has been considered as an important risk factor of periodontitis in the adult, this also being recognized by the American Association of Diabetes. The following factors that influence this diabetes-periodontal disease relationship have been mentioned: poor metabolic control of the disease (6, 12-15), age (16, 17), greater evolution time of the diabetes (18-20), existence of late complications (7, 8, 20, 21); even factors such as increase of glutamic acid decarboxylase antigen and increase of IgG to porphyromonas (22) or increased levels of metalloproteinase of the salivary matrix (23) have been mentioned as indicators of refractory and advanced periodontitis, respectively, in diabetic patients. Different worldwide investigations performed in order to clarify the importance of diabetes as a risk factor have produced different results (12, 18, 24, 25); and it was precisely this disparity that motivated us to study the prevalence of gingival and periodontal disease in diabetic patients. However, the final cause that explains the elevated frequency with which periodontal disease occurs in diabetic patients has still not been elucidated, although some physiological mechanisms have been emphasized:

- *Vascular changes* Microvascular changes similar to that found

in other organs and tissues have been found in the gingiva and alveolar mucosa of diabetic patients (26, 27). The histopathological picture is not specific, even though there are vascular disorders which, although not pathognomonic, are generally more frequent in the presence of the disease (26). These changes include: thickening of the capillary basement membrane, narrowing of the lumen and periendothelial thickening, accompanied by stasis in the microcirculation. The fundamental structural injury of the small vessels is the thickening of the basement membrane characterized by accumulation of fibrillar, amorphous and granular material, with occasional collagenous fibers (28). When hyperglycemia exists, the basement membrane proteins do not perform enzymatic glycosylation, causing physical changes that alter the structure, composition, and permeability of the membrane (29, 30). Furthermore, we can find a disruption of the membrane, presence of collagenous fibers and swelling of the endothelium (31, 32). All these alterations can affect the severity of the periodontal disease in the patients with diabetes mellitus (10, 32-35), since they would produce poor oxygen diffusion, inadequate elimination of metabolic waste, decrease of leukocytic migration and poor diffusion of humoral factors. Other studies, however, do not show any clear relationship between thickening of the basement membrane and diabetes mellitus (31, 36, 37).

- *Alterations in the oral microflora*: Besides the previously described thickening and modification of the vascular wall, other changes are seen in the subgingival medium that favor the growth of certain species in diabetic patients. Thus, some authors mention how the oral microflora is altered in diabetes mellitus (38-40). The predominant microorganisms vary from one study to another: gram negative bacteria in general (27, 41, 42), staphylococcus that is fundamentally epiderminis (39), Capnocytophaga and anaerobic vibrios (38), A. Actinomycetemcomitans and pigmented bacteroids (43), Prevotella intermedia (44) or also P. Gingivales and W. Recta (45).

- *Inadequate host response*: It has been postulated that a defect in polymorphonuclear function could be a potential cause of bacterial infection in diabetic patients. Some studies have demonstrated a decrease in chemotaxis (46-49), adherence (50) and phagocytosis (49, 51-53) in the peripheral leukocytes of the diabetic patients. As is known, diabetes mellitus alters the resistance of periodontal tissues and makes them more prone to invasion of microorganisms. The importance of adequate function and a suitable number of polymorphonuclears to protect the host has been widely studied (54-56). In spite of this, the origin of the functional deficit of the PMN in diabetic patients is still unclear. Both cellular factors as well as mechanisms that come from serum factors (glucose and insulin) could act. Different alterations, such as genetic defect of the PMN in their surface cell in relationship to the insulin receptors, loss of glycogen storage, or loss of collagenolytic activity and increase of basement membrane thickness, can be added, worsening the leukocytic migration through the vessels (47-49). In addition, diabetics with severe periodontitis present decreased chemotaxis when compared with diabetics with middle periodontitis or with

non-diabetics with middle or severe periodontitis (53, 57).

It has been published that *cellular immunity* plays a protective or aggressive role (if there is any alteration) in the pathogenesis of periodontal disease (58, 59), even though some studies have not observed significant differences in the T cell function in patients with periodontitis (60, 61), while the humoral response was altered (22, 62). Thus, *serum immunoglobulins* have been found to be significantly increased in patients with periodontitis (61-63). In regards to the *complement system*, the diabetic patients with periodontitis showed a significantly higher activity than non-diabetic patients with periodontitis (64), perhaps as an attempt to compensate the weakened cellular immune response (65).

- *Abnormal metabolism of collagen*: This alteration would contribute to the progression of the periodontal disease and the torpid healing of the wounds, traits that are frequently observed in diabetic patients (35). Some studies show lower cellular proliferation and growth (66, 67) as well as a decrease in collagen synthesis by the fibroblasts of the skin under hyperglycemic conditions (66, 68). In addition, under these conditions, it is possible that the collagen would not experience enzymatic glycosylation and the links derived from the glucose would contribute to reducing its solubility and renewal rate (42, 68-70)., Some studies have found increased collagenolytic activity of the gingival tissues (71, 72), decreased collagen synthesis by fibroblasts of the gingiva and periodontal ligament (73, 74) and increased activity of the gingival collagenase (71, 75) in the group of diabetic patients.

MATERIAL AND METHODS

Sample

This present study was performed in the Stomatology Service of the Fundación Jiménez Díaz in Madrid. All the patients selected were duly informed and gave their consent to form a part of this study. The data were obtained from:

- Diabetic patients from the out-patient clinic of the Fundación Jiménez Díaz Endocrinology Service.
- Diabetic patients from the Endocrinology and Nutrition Unit from the area corresponding to the Hospital Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares. Madrid).
- Out-patients who voluntarily came to the Fundación Jiménez Díaz Stomatology out-patient clinic for odontostomatology check-up (Control group).

The corresponding clinical history was made for all the patients, recording personal data, medical history and oral history. Other data were also recorded for the diabetic population: type of diabetes, years of disease evolution, treatment, control of the diabetes (fasting glucose, glycosylated hemoglobin: HBA1C) as well as the existence of late complications. In addition, a panoramic X-ray and two X-rays of the bite wing (right and left) were performed in both the diabetic patients as well as the controls. Those edentulous diabetic patients, who presented some disorder other than their diabetes or who took some medication that could modify the results as well as patients whose treatment was exclusively dietary, were excluded from the study. Those patients considered as controls who were edentulous, who had any family background of diabetes

mellitus, plasma fasting glucose greater than or equal to 115 mg/dl or who presented a background of hepatic, renal, pancreatic or gastrointestinal tract disease were also excluded. We obtained a total sample of 70 diabetic patients (30 men and 40 women) whose ages ranged from 11 to 81 years (mean age 50.14 ± 18.67) and a control sample of 74 non-diabetic patients (29 men and 45 women) whose ages ranged from 11 to 75 years (mean age 44.82 years).

Data gathering and buccal-dental clinical as well as X-ray examination were always performed by the same stomatologist. The recordings obtained were written down on the corresponding forms designed for this, and the following assessment parameters were obtained:

Clinical parameters:

All the teeth present in the oral examination, except the third molars, were included.

1.- Gingival status:

It was assessed using the W.H.O. periodontal probe to measure the four units of the gingiva (mesial, buccal, distal and lingual) corresponding to each tooth present in the mouth according to the Löe and Silness criteria (76), observing if bleeding is produced or not. The final result is obtained by adding the total bleeding surfaces and dividing it by the number of dental surfaces examined, multiplying this by one hundred.

2.- Probe depth:

We used the W.H.O. probe to measure the distance from the gingival margin to the end of the periodontal pocket on the four surfaces of each tooth. Only those pockets whose depth was greater than 3 mm. were recorded.

3.- Loss of insertion:

We used the periodontal probe to measure the distance existing from the amelo-cemental junction until the end of the probe depth.

4.- Gingival recession:

In those teeth that presented buccal gingival recession, the distance between the amelo-cemental zone and the marginal border of the gingiva was measured with the periodontal probe.

5.- Community Periodontal Index of Need of Treatment (CPITN) (77):

In adults whose age was equal to or greater than 20 years, the following teeth were examined (with W.H.O. approved probe): 17-16, 11, 26-27, 36-37, 31, 46-47, recording the highest index of each sextant. In patients under 20 years, we only performed a random measurement in one tooth per sextant, above all the six teeth of the CPITN.

After the clinical data was obtained, mouth cleaning was performed in all the patients and they were taught a tooth brushing technique and they were told to use a chlorhexidine mouthwash for 10 days.

Histological parameters:

After 15 days of the dental prophylaxis, the patients give their consent for a gingiva biopsy to be performed in the clinically normal mucosa zone, thus obtaining 42 samples from diabetic patients and 29 from the controls.

The examination and analysis of the biopsies were performed with the optic microscope by the same pathologist who had no previous knowledge of the patient's condition. In the pathology

study, the changes of the epithelium and underlying chorion as well as the injuries of the capillary and arteriole vessels were assessed.

X-ray parameters:

All the patients of the study (diabetics and controls) underwent:
- A panoramic X-ray in order to be able to observe dental inclusions, radicular remains and/or the presence of osteitic lesions.

- Two X-rays of the bite wing (right and left), in order to assess the level of the interproximal marginal bone in the 2nd bicuspid and 1st molar. For each patient, we calculated a mean value of the bone level and recorded the number of interproximal sites whose distance between the amelo-cemental junction and the marginal bone was greater than or equal to 2 mm.

Statistical Method:

The present study was carried out according to the prospective cross-sectional design scheme. A data base was elaborated in the DBASE IV program formed by 144 registries corresponding to the groups of patients (diabetics and controls) of the sample selected. The data were analyzed with the SPSSPC statistical program. The following biostatistical tests were used: Student's t test for the comparison between one quantitative and one qualitative variable of two categories and confidence intervals for the comparison of two qualitative variables of three or more categories (78, 79).

RESULTS

1.- Assessment of Gingivitis Index:

A) Study of the diabetic and control population:

The mean index of gingivitis in diabetic patients was 55.1 and 45.2 in the control population, these differences being statistically significant ($p < 0.01$). When the gingivitis index was studied in the total sample by age groups, we did not find any statistically significant differences between diabetics and controls in patients under 25 years. In the 25-39 year old and older than 70 year old age groups, there were differences for $p < 0.05$; between 40-55 and 56-70 years the differences were significant for $p < 0.01$ (Table 1).

B) Study in diabetic population:

The gingivitis index in both types of diabetes (type I and II) did not show statistical differences (CI in type I diabetes: 50.22%-48.96%; in type II diabetes: 59.80%-52.28%). The gingivitis mean was 53.59 ± 11.71 and 56.04 ± 12.18 in type I and type II diabetes, respectively.

The metabolic control of diabetes mellitus did not affect the gingival index either globally or in any age group studied. In addition, no statistically significant differences were found in the mean gingivitis index between diabetic patients with late complications compared to that found in total and control diabetics.

2.- Periodontal parameters in the diabetic population and in the control population

A) Probe depth:

We only recorded those measurements whose value was greater than 3 mm. The mean of the gingival units with periodontal pockets of 4-5 mm in depth was 8.1 ± 7.2 in diabetic patients and 5.8 ± 7.9 in the control group. We found periodontal pockets

greater than 5 mm. in 1.6 ± 4.1 and 0.8 ± 3.1 of the diabetic and control population respectively. These differences were not significant after the statistical analysis. Most of the periodontal pockets were located in the interproximal faces of the dental surfaces (95.0% in diabetics, 96.7% in controls).

A) Insertion loss:

In a similar way, we only recorded those zones with an insertion loss greater than or equal to 2 mm. This loss was significantly greater in the diabetic patients compared to the controls ($p < 0.01$). The sites with the greatest frequency of insertion loss were the buccal and lingual surfaces of the two populations studied: 87.3% in diabetics and 85.6% in controls. The distribution frequency of the sites with insertion loss is shown in Table 2. Only 9 patients of the 70 diabetics examined (12.8%) and 18 of the 74 controls (24.3%) did not present loss of insertion in any of the sites studied. A total of 13% of the diabetic patients and no control had more than 15 sites with an insertion loss greater than 2 mm.

Both in the diabetic patients as well as in the controls, the insertion loss was less in the interproximal sites (96% of the diabetics and 100% of the controls presented less than 6 sites with a loss greater than or equal to 2 mm). In the buccal-lingual surfaces, we observed that this loss was 47.7% and 87.3% in the diabetics and controls respectively.

B) Gingival Recession:

Gingival recessions greater than or equal to 1 mm were measured. The mean of the dental surfaces with gingival recessions was significantly greater in the diabetic patients (4.3 ± 4.2) than in the controls (1.4 ± 2.5) ($p < 0.01$). Approximately 66% of the controls and 32% of the diabetics did not present gingival recession; 7% of the healthy patients and approximately 36% of the diabetics had more than five sites with recessions (Table 3).

C) Community Periodontal Index of Need of Treatment (CPITN):

d.1.- Clinical findings:

We have found pathological pockets greater than or equal to 6 mm in 2.38% of the sextants of the diabetics and in 1.12% of the sextants of the control patients ($p < 0.01$). We did not obtain statistically significance between the different age groups analyzed. The number of absent sextants was significantly greater in the diabetic patients than in the controls ($p < 0.01$).

The number of pathological pockets between 4-5 mm was mildly greater in the diabetic population, without statistical significance (8.80%-7.43%). We did not find statistically significant differences between the degree of accumulation of dental calculus in both populations. The appearance of bleeding after the probing was higher in the diabetic population than in the control one (33.33%-43.01%), these being statistically significant differences ($p < 0.05$). These results can be observed in Table 4, where H means gingival health; B: gingival bleeding; C: presence of calculus; P1: pathological pockets of 4-5 mm; P2: pathological pockets >6mm. and X: absence of sextant.

We also have analyzed the CPITN index within the diabetic population. According to the type of diabetes mellitus, we have not found any significant differences in the CPITN index or observed any differences based on metabolic control of the

disease measured by HBA1C, or between the duration of the diabetes and severity of the periodontal disease. When we studied those patients with late complications of their disease, we observed how there was a very elevated number of absent sextants (31.37%). A total of 4.90% of the patients presented pathological pockets greater than 6 mm.

d.2.- Needs of treatment:

Based on the CPITN index found, we analyzed the needs of periodontal treatment in both groups studied. The needs of treatment (by individual) in the diabetic and control patients are summarized in Table 5. All the patients of both groups (100%) required oral hygiene instructions (TN1). Dental prophylaxis, radicular scaling and polishing (TN2) were indicated in 68.57% of the diabetic patients and in 75.68% of the controls ($p < 0.01$). A total of 15.71% of the diabetic patients and 10.81% of the controls required a complex treatment (there were no statistical differences).

3.- Histological Studies:

The study of the biopsies in diabetic and control patients did not show the existence of significant findings in most of the parameters assessed, these being both the epithelium (presence of acanthosis, existence of parakeratosis, granulous formation and atrophy) as well as of the chorion (presence of polymorphonuclear leukocytes, plasma cells, lymphocytes, fibrosis, exocytosis, alteration of the arterioles, alteration of the basement membrane, existence of vascular proliferation) in both populations.

When the results were compared between the diabetic population itself (according to type of diabetes, metabolic control, etc.), we found some significant data. Thus, in 6 patients (4 non-insulin-dependent and 2 insulin-dependent), discreet signs of epidermization without atypia of the epithelium, with appearance of granulous stratum without parakeratosis, were seen. No signs of dysplasia of the epithelium were observed in any other the patients examined.

In 6 diabetic patients, we saw an important thickening of the basement membrane of the blood capillaries. Of these, 5 were non-insulin-dependent and only one was insulin-dependent.

In 13 patients, we did not observe the presence of inflammatory component in the chorion; in the rest, there was a lymphoplasmocytic infiltration in variable degree which was accompanied by exocytosis towards the epithelium in 8 cases. In 2 patients, we found calcium like amorphous material in the chorion and we observed filamentous structures and some candida type spores in a non-insulin dependent patient.

4.- X-ray Studies:

All the patients in the study underwent a panoramic X-ray, but the number of inclusions of third molars was not counted since these molars were not an object of the study, although the patients were informed of their condition. As the only outstanding findings, we mention the presence of inclusion of upper canines in 4 diabetic patients (5.71%) and in 3 controls (4.05%). We did not find any differences in the number of inclusions of the radical remains and the presence of visible osteitic foci only by X-ray study between the diabetic and control population (35.71/31.08).

The mean distance between the amelo-cemental junction and

the interproximal marginal bone in the premolar and molar zone, measured by bite wing X-rays, was similar in the two groups: 0.90 ± 0.12 in diabetic patients and 0.93 ± 0.14 in the control group. About 80% of the subjects from both populations did not have a distance greater than or equal to 2 mm from the amelo-cemental junction to the marginal bone. Only 2.85% of the diabetics and 2.70% of the controls presented more than six sites with a loss greater than or equal to 2 mm. by X-ray.

DISCUSSION

Authors such as Bascones state how an increase in the bacterial plaque could explain a greater prevalence of gingivitis between diabetic and control patients (80). We have found that the gingivitis index and bleeding after probing was greater in diabetic patients compared to the controls (55.1%/45.2% respectively) ($p<0.01$). A similar increase of gingivitis has been published by Faulconbridge et al. (81), Bernick et al. (3), Ringelberg et al. (82), Gislén et al. (83), Gusberti et al. (84), Sznagner et al. (85), Cianciola et al. (16), and Collin et al. (23). Other studies (6, 8, 86) do not reflect the existence of differences in the gingival index between diabetic and control patients. Rylander et al. (8) point out how the most frequent site of gingivitis in their work was in the lingual and buccal faces of the diabetic patients' teeth. According to the type of diabetes, we find a greater index of gingivitis in type II diabetics, although without statistically significant differences. We do not observe, however, correlation between the degree of control of the diabetes mellitus, evolution time, presence or non-presence of late complications with the degree of gingival inflammation. Some authors obtain different results; thus Gusberti et al. (84) point out how those puberal aged patients with a high level of gingival bleeding generally have poor control of their diabetes, and do not find any relationship with the percentage of HBA1C and evolution time of the disease. Gislén et al. (83), Ervasti et al. (6) and Tervonen et al. (12) verify that poorly controlled diabetics present greater gingival bleeding than the healthy subjects and that this relationship does not occur in well-controlled diabetics. Rylander et al. (8) find that the patients who presented both nephropathy and retinopathy had greater gingival inflammation than those who did not present it, also observing a relationship between gingival bleeding and metabolic control.

The influence of diabetes mellitus on periodontal health has been widely discussed in the odontostomatology literature (8, 10-12, 18, 24, 25, 31, 85, 87-89). For some authors, there is a clear association between hyperglycemia and involvement of periodontal tissue (22, 23, 90-93); others refer to a certain relationship with age: diabetes mellitus is more frequent in adults than in young people (18, 94, 95); in the same way, periodontal disease is also more frequent in adults than in healthy young people (18, 96). In spite of this, in our work, we have not found a significant correlation between the different periodontal parameters studied and the two diabetic populations selected (type I and II), the degree of control of their disease, evolution time and existence of late complications. Studies that agree with our results are those of Rylander et al. (8), Bacic et al. (87) and Sastrowijoto et al. (89), Sandberg et al. (91) who also do not

observe any relationship between the degree of the control of the diabetes and the periodontal disease. However, other studies (6, 12, 21, 88, 93, 97, 98, 99) have obtained a greater and more frequent periodontal involvement in poorly controlled patients. Many of the studies reviewed (13, 16-18, 20, 88, 100) disagree with our findings, since they find that the periodontal disease increases with evolution time of the diabetes (the greater the duration of the disease, the greater the frequency of presenting periodontal disease); others, on the contrary, do not show this association (91, 98, 101). In the same way, Moore et al. (17, 100) observe how patients with neuropathy present a higher frequency of periodontal disease; Finestone and Boorujy (88) obtain similar data in patients with nephropathy and diabetic retinopathy, as the results mentioned by Rosenthal et al. (7), Rylander et al. (8), Glavind et al. (20), but they do not agree with those obtained in this present study.

As with other authors (8, 18, 21, 98), when we studied the probing depth, we did not find differences between the diabetic and control population, and observed how most of the periodontal pockets greater than 3 mm were located on the interproximal surfaces of both populations.

If we consider the most frequent sites with insertion loss and gingival recession in diabetic and control patients, we verify that the buccal zones are the most frequently affected. In an epidemiological study, Löe et al. (102) find an elevated frequency of loss of periodontal tissue in the buccal zones in healthy individuals. However, this loss in interproximal zones was very low, findings that agree with those obtained in our study and with those also reviewed by Rylander et al. (8).

Having the same opinion as these latter authors, we have observed that this gingival recession was statistically greater in diabetic patients in regards to the controls, on the contrary to the results of Sandholm et al. (103), who did not obtain differences between diabetic and control subjects, perhaps because the sample of their study was made up of a younger population.

We have used the CPITN index to assess the needs of periodontal treatment as we consider it a reliable indicator for both populations. When analyzing the number of sextants lost, we find that this was greater in the diabetic population in regards to the control one (15.47%/8.33% respectively), data close to those found by other authors (20, 87), although the difference was not statistically significant in the first study.

It is after the age of 40 years in our study when the number of sextants lost begins to be higher in relationship to younger ages. This could be explained by the fact that as age increases, the subjects present a greater number of periodontal pockets, which means greater tooth loss, causing the greater number of absent sextants in the diabetics. We have not found pathological pockets greater than 6 mm in individuals of both populations under 25 years of age.

The appearance of bleeding after the probing was higher in the diabetic population than in the control ($p<0.05$); the number of pockets larger than 4 mm was also higher, although without significance. These results agree with those found by Bacic et al. (87), Hugoson et al. (18) and Safkan-Seppälä and Ainamo (13).

Considering the needs of treatment based on the CPITN, we found that a greater proportion of diabetic patients required dental prophylaxis, radicular scaling and polishing ($p < 0.01$) in regards to the control subjects (68.57% / 75.68% respectively); however, when going to more complex treatments, we observed how the percentage of diabetic patients (15.71%) increased in relationship to the controls (10.81%). One justification for this increase is the fact that the periodontal disease in diabetic patients is more severe than in the non-diabetic, which means that more aggressive treatments are needed. Thus, Narhi et al. (104) also obtained a greater frequency of need of periodontal treatment in non-insulin depend

When the diabetic population was studied, we did not find statistical differences according to type, control, and evolution time of the disease. The existence of late complications of the diabetes meant a greater number of absent sextants (31.37%) and of pathological pockets (3.92%); data that correspond with those mentioned in other studies (20, 87)

The X-ray study of the bite wing to assess the loss of interproximal bone showed that this bone loss was mild in both groups studied, without reportable differences. Thus, more than 80% of the individuals did not present a loss of interproximal bone. These findings agree with those found by Rylander et al. (8) and Hugoson et al. (18); other authors, on the contrary, do observe a greater interproximal bone loss when comparing the diabetic population with the control sample, there being an increase with age (105).

We also performed a pathology analysis in our study in order to investigate if there was any difference between the gingiva of the diabetic and control patients from the histological point of view. Neither the epithelial examination nor that of the chorion showed differences between both populations studied. Most of the studied reviewed point out the existence of vascular changes in the gingiva of the diabetic patients, although they emphasize that they are not pathognomonic (32, 33, 34, 106, 107). We find greater vascular proliferation of arterioles and capillaries in diabetic patients in regards to the controls, however we could observe thickening of the basement membrane in only six diabetic patients. Many studies coincide with our findings on observing a greater frequency of these vascular changes in diabetics with long evolution of their disease (33, 34, 108).

Carranza (96) describes the presence of fatty infiltration and increase of foreign calcified bodies in the gingiva of diabetics. In the present study, we only found deposits of calcium like amorphous material in two patients.

Some authors consider that the diabetics present candidiasis with greater frequency than the controls (109-111). Although this study did not aim to analyze the possible existence of candidas in both population, we observed some candida type filamentous structures in only one diabetic patients and in no control.

CONCLUSIONS

1.- The gingivitis index was higher in the diabetic population, no relationship with the metabolic control, evolution time and late complications of diabetes being found.

2.- No significant correlation was found between the different periodontal parameters analyzed and both populations studied.

3.- After the examination of the needs of treatment, based on the CPITN, we observed how the diabetic patients required a more complex treatment.

4.- The pathology study of the gingiva in diabetic patients did not show the existence of lesions characteristic of the disease (microangiopathy).

BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

- Bordais P, Dieterlen Ph, De Pommereau V. L'enfant diabétique et ses dents. *Actualités Odonto-Stomatol* 1986;154:281-300.
- Cohen W, Friedman L, Shapiro J, Kyle G, Franklin S. Diabetes mellitus and periodontal disease: two year longitudinal observations. Part I *J Periodontol* 1970;41:709-12.
- Bernick SM, Cohen DW, Baker L, Laster L. Dental disease in children with diabetes mellitus. *J Periodontol*. 1975;46:241-5.
- Barreiro AD. La diabetes en Odontología. *An Esp Odontostomatol* 1981; 52:140-4.
- Harrison R, Bowen WH. Periodontal health, dental caries and metabolic control in insulin-dependent diabetic children and adolescent. *Periatr Dent* 1987; 9:283-6.
- Ervasti T, Knuuttilla M, Pohjamos L, Haukipuro K. Relation between control of diabetes and gingival bleeding. *J Periodontol* 1985;56:154-7.
- Rosenthal IM, Abrams H, Kopczyk R.A. The relationship of inflammatory periodontal disease o diabetic status in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Clin Periodontol* 1988;15:425-9.
- Rylander H, Ramberg P, Blohme G, Lindhe J. Prevalence of periodontal disease in young diabetics. *J Clin Periodontol* 1986;14:38-43.
- Seppälä B, Seppälä M, Ainamo J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1993;20:161-5.
- Katz PP, Wirthlin MR, Szpunar SM, Selby JV, Sepe SJ, Showstack JA. Epidemiology and prevention of periodontal disease in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 1991;14:375-85.
- Gottseguen R. Dental and oral aspects of diabetes mellitus. In *Diabetes Mellitus: Theory and Practice*. Ellenberg M, Rifkin H. Eds. New York, Med Exam 1983:895-906
- Tervonen T, Knuuttilla M, Finland O. Relation of diabetes control to periodontal pocketing and alveolar bone level. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;61:346-9.
- Safkan-Seppälä B, Ainamo J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1992;19:24-9.
- Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J, et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: A report of 9 cases. *J Periodontol* 1992;63:843-8.
- Ainamo J, Lahtinen A, Uitto V-J. Rapid periodontal destruction in adult humans with poorly controlled diabetes: a report of two cases. *J Clin Periodontol* 1990;17:22-8.
- Cianciola LJ, Park B.H, Bruck E, Mosovich L, Genco RJ. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *JADA* 1982;104:653-60.
- Moore PA, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Guggenheimer J., et al. Type I diabetes mellitus and oral health: assessment of periodontal disease. *J Periodontol* 1999;70:409-17.
- Hugoson A, Thorstensson H, Falk H, Kuylentierna J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1989;16:215-23.
- Nichols C, Laster LL, Bodak-gyovai LZ. Diabetes mellitus and periodontal disease. *J Periodontol* 1978;40:85-8.
- Glavind L, Lund B, Loe H. Relationship between periodontal state and diabetes duration, insulin dosage, and retinal changes. *J Periodontol* 1968; 39:341-7.
- Galea H, Aganovic I, Aganovic M. The dental caries and periodontal disease experience of patients with early onset insulin dependent diabetes. *Int Dent J* 1986;36:219-24.
- Sims TJ, Lemmark A, Smith T, Page RC, Persson GR. Treatment outcome for IDDM patients in relation to glutamic acid decarboxylase autoantibodies and serum Ig G to periodontal pathogens. *J Clin Periodontol* 2001;28:550-557.
- Collin HL, Sorsa T, Meurman JH, Niskanen L, Salo T, Ronka H, et al.

- Salivary matrix metalloproteinase (MMP-8) and gelatinase (MMP-9) activities in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol Res.* 2000;35:259-65.
24. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1991;62:123-30.
 25. Cohen DW, Friedman LA, Shapiro J, Kyle G, Franklin S. Diabetes mellitus and periodontal disease: two-years longitudinal observations. Part I *J Periodontol* 1970;41:709-12.
 26. Grinspan D. Enfermedades de origen metabólico y sus manifestaciones bucales. Capítulo XXXIV. Enfermedades de la boca. Semiología, patología, clínica y terapéutica de la mucosa bucal. Tomo III. Ed. Mundi; p. 2207-36.
 27. Gottsegen R. Dental and oral aspects of diabetes mellitus. In *Diabetes Mellitus: Theory and Practice*. Ellenberg M, Rifkin H. Eds. New York: Med. Exam; 1983. p. 895-906.
 28. Lin JH, Duffy JL, Roginsky M.S. Microcirculation in diabetes mellitus. A study of gingival biopsies. *Human Pathol* 1975;6:77-96.
 29. Brownlee M, Cerami A, Vlassara H. Advanced products of nonenzymatic glycosylation and the pathogenesis of diabetic vascular disease. *Diabetes Metab Rev* 1988;4:437-51.
 30. Vlassara H. Non-enzymatic glycosylation. *Diabetes Annual* 1991;6:371-89.
 31. Hove KA, Stallard RE. Diabetes and periodontal patient. *J Periodontol* 1970;41:713-8.
 32. Frantzis TG, Reeve CM, Brown AL. The ultrastructure of capillary basement membranes in the attached gingiva of diabetic and nondiabetic patients with periodontal disease. *J Periodontol* 1971;42:406-11.
 33. Keene JJ. Observation of small blood vessels in human nondiabetic and diabetic gingiva. *J Dent Res* 1969;48:967.
 34. Presman J, Fonesca MM, Gendelman H. Vascular alterations in the gingiva of diabetic patients. *J Dent Res* 1972;51:1226-7.
 35. Oliver RC, Tervonen T. Diabetes-A risk factor for periodontitis in adults?. *J Periodontol* 1994;65:530-8.
 36. McMullen JA, Legg M, Gottsegen R., Camerini-Davlos R. Microangiopathy within the gingival tissues of diabetic subjects with special reference to the prediabetic state. *Periodontics* 1967;5:61-9.
 37. Campbell MJA. A light and electron microscope study of blood vessels from the gingival tissues of non-diabetic and diabetic patients. *Aust Dent J* 1971;15:235-9.
 38. Mashimo PA, Yamamoto Y, Slots J, Park BH, Genco R.J. The periodontal microflora of juvenile diabetics: Culture, immunofluorescence and serum antibody studies. *J Periodontol* 1983;54:420-30.
 39. Sanchez-Cordero S, Hoffman H, Stahl SS. Occurrence of Staphylococcus in periodontal pockets of diabetic and nondiabetic adults. *J Periodontol* 1979;50:109-13.
 40. Ficara AJ, Levin MP, Grower MF, Kramer GD. A comparison of the glucose and protein content of gingival fluid from diabetics and nondiabetics. *J Periodontol Res* 1975;10:171-5.
 41. McNamara TF, Ramamurthy NS, Mulvihill JE, Golub LM. The development of an altered gingival crevicular microflora in the alloxan-diabetic rat. *Arch Oral Biol* 1982;27:217-23.
 42. Iughetti L, Marino R, Bertolani MF, Bernasconi S. Oral health in children and adolescents with IDDM- a review. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999;12:603-10.
 43. Sastrowijoto SH, Van Der Velden U, Van Steenberghe TJM, Hillemans P, Hart AAM, De Graaff J, et al. Improved metabolic control, clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Clin Periodontol* 1990;17:233-42.
 44. Mandell RL, Dirienzo J, Kent R, Josphura K, Haber J. Microbiology of healthy and diseased periodontal sites in poorly controlled insulin dependent diabetics. *J Periodontol* 1992;63:274-9.
 45. Zambon JJ, Reynolds H, Fisher JG, Schlossman M, Dunford R, Genco R. Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1988;59:23-31.
 46. Mowat AG, Baum J. Chemotaxis of polymorphonuclear leucocytes from patients with diabetes mellitus. *New Engl. J Med* 1991;284:621-7.
 47. Molenarr D.M., Palumbo P.J., Wilson W.R., Ritts R.E. Leucocyte chemotaxis in diabetic patients and their nondiabetic first-degree relatives. *Diabetes* 1976;35:880-3.
 48. Leeper SH, Kalkwarf KL, Strom EA. Oral status of "controlled" adolescent type diabetics. *J Oral Med* 1985;40:127-33.
 49. Cutler Ch, W, Eke P, Arnold RR, Van Dyke Th. E. Defective neutrophil function in an insulin-dependent diabetes mellitus patient. A case report. *J. Periodontol* 1991;62:394-401.
 50. Bagdade JD, Steward M, Walters E. Impaired granulocyte adherence. *Diabetes* 1978;27:677-81.
 51. Wilson RM, Reeves WG. Neutrophil phagocytosis and killing in insulin-dependent diabetes. *Clin Exp Immunol.* 1986;63:478-84.
 52. Marhoffer W, Stein M, Maeser E, Federlin K. Impairment of polymorphonuclear leucocyte function and metabolic control of diabetes. *Diabetes Care* 1992;15:256-60.
 53. Bissada NF, Manouchehr-Pour M, Haddow M, Spagnuolo PJ. Neutrophil functional activity in juvenile and adult onset diabetic patients with mild and severe periodontitis. *J Periodontal Res* 1982;17:500-2.
 54. Cohen D.W, Morris AL. Periodontal manifestation of cyclic neutropenia. *J Periodontol* 1961;32:159-63.
 55. Hamilton RE, Ciansati JS. Chediak-Higashi syndrome: Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974;37:754-7.
 56. Van Dyke TE, Horoszewicz HV, Cianciola LJ, Genco RJ. Neutrophil chemotaxis dysfunction in human periodontitis. *Infect Immun* 1980;27:124-8.
 57. Manouchehr-Pour M, Spagnuolo PJ, Rodman HM, Bissada NF. Impaired neutrophil chemotaxis in diabetic patients with severe periodontitis. *J Dent Res* 1981;60:729-30.
 58. Ivany L, Lehner T. Stimulation of lymphocyte transformation by bacterial antigens in patients with periodontal disease. *Arch Oral Biol* 1970;15:1089-96.
 59. Ivany L, Lehner T. Lymphocyte transformation by sonicates of dental plaque in human periodontal disease. *Arch Oral Biol* 1971;16:1117-21.
 60. Mcanulty K, Stone R, Hastings G, Claggitt J, Engel D. Immunoregulation in severe generalizad periodontitis. *Clin Immunol Immunopathol* 1985;34:84-93.
 61. Anil S, Remani P, Vijayakumar T, Hari S, Kerala T, India S. Cell-mediated and humoral immune responses in diabetic patients with periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:44-8.
 62. Doty SL, Lopatin DE, Syed SA, Smith FN. Humoral immune response to oral microorganism in periodontitis. *Infect Immun* 1982;37:499-505.
 63. Lai Ch, Listgarten MA, Evian CI, Dougherty P. Serum Ig A and Ig G antibodies to Treponema vincentil and Treponema denticola in adult periodontitis, localized juvenile periodontitis and periodontally healthy subjects. *J Clin Periodontol* 1986;13:752-7.
 64. Anil S, Remani P, Vijayakumar T, Josephs PA. Total hemolytic complement (CH50) and its fractions (C3 and C4) in the sera of diabetic patients with periodontitis. *J Periodontol* 1990;61:27-9.
 65. Vijayakumar T., Ankathil R., Remani P., Haseenabeevi V.M., Vijayan K.K., Panicker C.K. Total hemolytic complement (CH50) and its fractions (C3 and C4) in the sera of patients with carcinoma of oral cavity, uterine cervix and breast. *J Clin Immunol* 1987;7:300-3.
 66. Weringerr EJ, Arquilla ER. Wound healing in normal and diabetic chinese hamster. *Diabetologia* 1981;21:394-401.
 67. Goldstein S. Cellular and molecular biological studies on diabetes mellitus. *Pathol Biol* 1984;32:99-106.
 68. Seibold JR, Uitto J, Dorward BB, Prockop DJ. Collagen synthesis and collagenasa activity in dermal fibroblast from patients with diabetes mellitus and digital sclerosis. *J Lab Clin Med* 1985;105:664-7.
 69. Vlassara H. Non-enzymatic glycosylation. *Diabetes Annual* 1991;6:371-89.
 70. Salmela PI, Oikarinen A, Pirttiho H, Knip M, Niemi M, Ryhanen L. Increased non-enzymatic glycosylation and reduced solubility of skin collagen in insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes Res* 1989;11:115-20.
 71. Kaplan R, Mulvihill J, Ramamurthy N, Golub L. Gingival collagen metabolism in human diabetics (Abst). *J Dent Res* 1982;61:275.
 72. McNamara T, Klingberg J, Ramamurthy N, Golub L. Crevicular fluid studies of a diabetic and her non-diabetic twin. *J Dent Res* 1979;58:351-4.
 73. Golub LM, Schneir M, Ramamurthy NS. Enhanced collagenase activity in diabetic rat gingiva: In vitro and in vivo evidence. *J Dent Res* 1978;57:520-5.
 74. Schneir M, Ramamurthy N, Golub LM. Diabetes reduces gingival collagen synthesis rather than enhancing its catabolism (Abst). *J Dent Res* 1981;60:642.
 75. Golub LM, Lee HM, Lehrer G. Minocycline reduces gingival collagenolytic activity during diabetes. *J Periodont Res* 1983;18:516-26.
 76. Loe H. The gingival index, the plaque index and the retention index. *J Periodontol* 1967;38:610-6.
 77. WHO: Oral health surveys. Basic Methods. Third Edition. Geneva. 1987.
 78. Oreixa M, Salafranca L, Guaridia J, Ferrer R, Turbani J. Análisis exploratorio de datos: Nuevas técnicas estadísticas. Barcelona: Promociones y publicacio-

- nes universitarias (PPU); 1992. p. 50-65.
79. Schwartz D. Métodos estadísticos para médicos y biólogos. Barcelona: Ed. Herder; 1988. p. 120-40.
 80. Bascones AB. Periodoncia. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad periodontal. Avances en Estomatología. 1989.
 81. Faulconbridge A, Bradshaw W, Jenkins J, Baum J. The dental status of a group of diabetic children. Br Dent J 1981;151:253-5.
 82. Rigelberg ML, Dixon DO, Francis AO, Plummer RW. Comparison of gingival health and crevicular fluid flow in children with and without diabetes. J Dent Res 1977;56:108-11.
 83. Gilson G, Nilsson KO, Matsson L. Gingival inflammation in diabetic children related to degree of metabolic control. Acta Odontol Scand 1980;38:241-6.
 84. Gusberti FA, Syed SA, Bacon G, Grossman N, Loesche WJ. Puberty gingivitis in insulin-dependent diabetic children. I. Cross-sectional observations. J Periodontol 1983;54:714-20.
 85. Snadjer N, Carraro J, Rugna S, Sereday M. Periodontal findings in diabetic and non-diabetic patients. J Periodontol 1978;49:445-8.
 86. Goteiner D, Vogel R, Deasy M, Goteiner C. Periodontal and caries experience in children with insulin-dependent diabetes mellitus. JADA 1986;113:277-9.
 87. Bacic M, Plancak D, Granic M. CPITN Assessment of periodontal disease in diabetic patients. J Periodontol 1988;59:816-22.
 88. Finestone AJ, Boorujy SR. Diabetes mellitus and periodontal disease. Diabetes 1967;16:336-40.
 89. Sastrowijoto SH, Hillemans P, Van Steenberghe T JM, Abraham-Inpijn L, Graaff J. Periodontal condition and microbiology of healthy and diseased periodontal pockets in type I diabetes mellitus patients. J Clin Periodontol 1989; 16:316-22.
 90. Murrah VA. Diabetes mellitus and associated oral manifestations: a review. J Oral Pathol 1985;14:271-81.
 91. Sandberg GE, Sundberg HE, Fjellstrom CA, Wikblod KF. Type 2 diabetes and oral health. A comparison between diabetic and non diabetic subjects. Diabetes Res Clin Pract 2000;50:27-34.
 92. López R, Diaz R, Barranco A, Borges A, Avila H. Prevalence of dental caries, gingivitis and periodontal disease in pregnant diabetes women. Salud Pública Mex. 1996;38:101-9.
 93. Kinane DF, Marshall GJ. Periodontal manifestations of systemic disease. Aust Dent J 2001;46:2-12.
 94. Nelson GR, Shlossman M, Budding ML, Saada FM, Genco J.R, Knowler C.W. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. Diabetes Care 1990; 13:836-40.
 95. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol 1991;62:123-30.
 96. Carranza. Glickman's Clinical Periodontology. W.B.Saunders Company. 1990.
 97. Kjellman O, Henriksson CO, Berghagen N, Andersson B. Oral conditions in 105 subjects with insulin-treated diabetes mellitus. Swed Dent J 1970;63: 99-110.
 98. Tervonen T, Oliver R. Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis. J Clin Periodontol 1993;20:431-5.
 99. Rees TD. The diabetic dental patient. Dent Clin North Am 1994;38:447-63.
 100. Moore PA, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Guggenhemer J, et al. Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of tooth loss and edentulism. J Public Health Dent 1998;58:135-42.
 101. Pommereau V, Dargentpare C, Robert JJ, Brion M. Periodontal status in insulin-dependent diabetic adolescents. J Clin Periodontol 1992;19:628-32.
 102. Loe H, Theilade E, Jensen B. Experimental gingivitis in man. J Periodontol 1965;36:177-87.
 103. Sandholm L, Swanlung O, Rytörnaa I, Kaprio EA, Mäenpääs J. Morphotypes of the subgingival microflora in diabetics adolescents in Finland. J Periodontol 1989;60:526-8.
 104. Narhi TO, Meuman JH, Odont D, Ainamo A, Tilvis R. Oral health in the elderly with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Spec Care Dentist 1996; 16:116-22.
 105. Thorstensson H, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. J Clin Periodontol 1993;20:352-8.
 106. Campbell MJA. The effect of age and the duration of diabetes on the width of the basement membrane of small vessels. Aust Dent J 1974;19:414-9.
 107. Litsgarten MA, Ricker FH, Laster L, Shapiro J, Cohen DW. Vascular basement lamina thickness in the normal and inflamed gingiva of diabetics and nondiabetics. J Periodontol 1974;45:676-84.
 108. Stahl SS, Witkin GH, Scopp IW. Degenerative vascular changes observed in selected gingival specimens. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1962;15:1495-504
 109. Hopkins JG. Moniliasis and moniliids. Arch Dermatol 1932;25:599-604.
 110. Winner HI. General features of candida infections. London: Winner HI, Hurley R. Eds; Candida Albicans. 1964. p. 6.
 111. Barlow AJE, Chattaway FW. Observations on the carriage of Candida Albicans in man. Br J Dermatol 1969;81:103-7.