

## Alteraciones salivares en pacientes con diabetes tipo 2

Carmen Carda<sup>1</sup>, Nezly Mosquera-Lloreda<sup>2</sup>, Lucas Salom<sup>3</sup>, Maria Elsa Gomez de Ferraris<sup>4</sup>, Amando Peydró<sup>5</sup>

(1) Catedrática de Histología, Dpto de Patología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, España

(2) Servicio de Análisis clínicos del Hospital Universitario La Fe de Valencia, España

(3) Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Universitario La Fe de Valencia, España

(4) Catedrática de Histología y Embriología, Directora del Departamento de Biología Bucal, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina

(5) Catedrático de Histología, Director del Dpto de Patología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia, España

### Correspondencia:

Dra. Carmen Carda

Dpto de Patología, Facultad de Medicina y Odontología

Universidad de Valencia.

Avda. Blasco Ibañez, 17,

46010 Valencia, Spain.

Email: carmen.carda@uv.es

Recibido: 5-11-2005

Aceptado: 25-01-2006

### Indexed in:

-Index Medicus / MEDLINE / PubMed  
-EMBASE, Excerpta Medica  
-Indice Médico Español  
-IBECs

Carda C, Mosquera-Lloreda N, Salom L, Gomez de Ferraris ME, Peydró A. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006;11:E309-14.

© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-6946

### RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 es el desorden metabólico más frecuente, siendo además causante de una importante morbimortalidad. En estos pacientes se han descrito alteraciones estructurales de la parótida (sialosis) que podrían comportar modificaciones en la composición salivar, así como un incremento de patología dental y periodontal.

*Objetivos:* establecer las alteraciones bioquímicas de la saliva y su posible correlación con los hallazgos morfológicos.

*Diseño del estudio:* se realizó un estudio clínico de 33 pacientes, 17 de ellos con diabetes tipo 2. Se recogieron muestras de saliva para análisis bioquímico y suero para control metabólico.

*Resultados:* en la saliva de los pacientes diabéticos encontramos un incremento de la urea y las proteínas totales, así como una reducción de la microalbumina. La glucosa salivar estaba solo aumentada en los diabéticos con mal control metabólico. Los síntomas de xerostomía se detectaron en el 76,4% de los casos y las lesiones dentales y periodontales en el 100% de los pacientes.

*Conclusión:* estos desordenes bioquímicos en la saliva de los pacientes con diabetes tipo 2 se pueden correlacionar con las alteraciones estructurales descritas previamente.

**Palabras clave:** Diabetes tipo 2, glándula parótida, modificaciones bioquímicas, alteraciones estructurales.

### ABSTRACT

Diabetes mellitus type 2 is the most common metabolic disorder and it causes an important morbimortality. The structural modifications in the parotid gland (sialosis) had already been described in these patients and could result in variations in the salivary composition, as well as an increase in periodontal and dental pathology.

*Objectives:* to compare the biochemical findings in the saliva and to correlate these biochemical disturbances with the morphologic findings previously described.

*Patients and methods:* clinical information were gathered about 33 patients, 17 had type 2 diabetes. Samples of whole saliva were obtained for biochemical analysis and serum samples to determine metabolic control.

*Results:* in the diabetics saliva we found urea and total proteins increased and reduced levels of microalbumina. Salivary glucose was only augmented in patients with poor metabolic control. Clinical symptoms of xerostomia were present in 76,4% and dental and periodontal disease in 100%. The parotid gland was characterised by the presence of small acini, lipid intracytoplasmic droplets, as well as adipose stroma infiltration. The acinar cytoqueratins' expression was heterogeneous and very positive in the hyperplasic ducts.

**Conclusions:** these biochemical disorders in the saliva of the type 2 diabetic patients would be related with the structural changes previously observed in parotid glands.

**Key words:** Diabetes tipe 2, parotid gland, structural and functional modifications.

## INTRODUCCION

La diabetes mellitus tipo 2 (no insulin-dependiente) también denominada diabetes del adulto, afecta a la población de más de 40 años, frecuentemente con sobrepeso u obesidad. Esta enfermedad está caracterizada por un déficit de insulina que comporta una alteración del metabolismo de la glucosa con afectación del normal proceso de asimilación (1,2).

Las alteraciones más frecuentes, a nivel oral, incluyen la enfermedad periodontal, caries, candidiasis, queilitis comisural y sialomegalia. Todos ellos están relacionados con la xerostomía y la hipofunción glandular (1,3-6). Algunos autores (2,3,7) opinan que la disminución de la saliva en los diabéticos está en relación con un incremento de la diuresis o poliuria, que implica una disminución notable del líquido extracelular, y consecuentemente de la producción de saliva.

La diabetes mellitus es una de las causas etiológicas de sialosis, patología generalmente caracterizada por el alargamiento bilateral, no neoplásico ni inflamatorio, de la glándula parótida (8-10). La sialosis, sin embargo, puede tener otros orígenes, se ha descrito como consecuencia de alteraciones hormonales, nutricionales, metabólicos, así como por alteraciones farmacológicas o neurohumorales (3,11,12). No se trata de un proceso que afecte exclusivamente a la parótida, ya que afecta en distintos grados también a las otras glándulas mayores y menores (13-16). Clínicamente lo más frecuente en la sialosis de origen diabético es que sea de localización pre-auricular (1,3,7) diferente de la de origen alcohólico que se localiza a nivel retro-mandibular. Además, la de origen diabético es más intensa (1,17).

La sialosis generalmente implica una hipertrofia glandular, producida por infiltración grasa o hipertrofia acinar. Hay autores que aceptan la coexistencia de ambas modificaciones, mientras que otros no (18,19). El hecho de que la hipertrofia acinar no esté presente siempre en la sialosis apoya la idea de algunos autores en que exista solo un mal funcionamiento glandular. Ello se pondría de manifiesto con una hipofunción salivar y xerostomía (12).

Esta patología degenerativa, no es considerada como inflamatoria ni como tumoral. Y está ligada a la alteración del sistema de neuroregulación autónoma de la glándula (1,7,12) que produce desmielinización (o denervación simpática) y atrofia de las células mioepiteliales. Ello interferiría con el mecanismo secretor producido por la estimulación de los receptores alfa y beta de las células acinares, que fisiológicamente inducen la exocitosis (3,5,12).

En estudios previos sobre glándulas parotidas extraídas de pacientes con sialosis alcohólica, hemos descrito un acumulo heterogéneo de gránulos secretorios de diferentes tamaños irregularmente distribuidos por el citoplasma

acinar, distintos a la situación de las glándulas serosas de von Ebner de los pacientes con la misma patología en los que los gránulos eran homogéneos y se encontraban preferentemente localizados en la zona apical. Por otra parte, las alteraciones a nivel epitelial del sistema ductal fueron muy evidentes. Los ductos estriados mostraban un epitelio de aspecto pseudoestriado, con núcleos elongados y cromatina densa, junto con otros eucromáticos. En los ductos excretores se veía incrementado el diámetro, con estasis de secreción y células descamadas, así como atrofia epitelial, que eran heterogéneas para el inmunomarcaje de las citoqueratinas (13,14, 20, 21).

Con respecto a la función se han descrito alteraciones en el flujo, y modificaciones en la bioquímica salivar en paciente diabéticos tipo 2: en la concentración de glucosa, en la cantidad total de proteínas, en la albúmina, la lisozima, las peroxidases, los electrolitos (sodio, potasio, cloro, fósforo, magnesio calcio), la concentración de amilasa, la de Ig A, así como su capacidad de tampón. Si bien estos hallazgos no son homogéneos en todos los estudios. Ben-Aryeh y col. (22) estudian 35 diabéticos tipo 2 en comparación con un grupo control. Sus resultados muestran un incremento del nivel de glucosa, de las proteínas totales y potasio, con niveles normales de amilasa, Ig A y sodio, y una disminución del flujo salivar, sin encontrar ninguna correlación con los niveles de glucosa en saliva y en sangre.

Dodds y col. (23) estudian los efectos en el flujo salivar del control metabólico de la enfermedad, la concentración de proteínas, la actividad en saliva de la amilasa, encontrando una disminución de la misma pero sin alteraciones significativas en la concentración de proteínas y en flujo salivar. Reuterving y col. (24) estudian, así mismo, la correlación del grado de gravedad de la diabetes en el flujo de saliva y la concentración de glucosa en 11 pacientes con diabetes tipo 1 y 2, sin encontrar diferencias significativas en el pH, su capacidad tampón, las proteínas totales, los electrolitos, lisozima, peroxidases, o el control metabólico. Ellos concluyen que el grado de control de la enfermedad no tiene gran influencia en la composición salivar de estos pacientes excepto en la concentración de glucosa. Forbat y col. (25) midieron la concentración de glucosa de 31 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, concluyendo que en saliva no se reflejaban las modificaciones de los niveles de glucemia.

En los diabéticos tipo 1 y 2 también se ha intentado correlacionar la composición salivar con la existencia de patología oral, encontrando caries en el 100% de los casos y un incremento de la patología periodontal (26-28).

Los objetivos de nuestro estudio fueron: comparar los hallazgos de la bioquímica salivar entre pacientes diabéticos y grupo control, establecer si estas alteraciones tenían relación con el control metabólico de la enfermedad; determinar si los hallazgos de patología dental y periodontal estaban

correlacionados con las alteraciones salivares y todo ello para establecer una posible utilidad de la determinación de la bioquímica salivar de los pacientes con diabetes tipo 2 como parámetro opcional en la evaluación del estado metabólico.

### PACIENTES Y METODOS

#### 1. Criterios de inclusión

El estudio se llevó a cabo entre mayo del 2001 y julio del 2004 en el Departamento de Patología del Hospital Clínico Universitario y el Servicio de Cirugía Máxilofacial del Hospital “La Fe” de Valencia, España. Todos los individuos estudiados, diabéticos y controles sin enfermedad diabética, pertenecían a la misma área geográfica. El estudio se llevo acabo atendiendo los criterios éticos de la Declaración de Helsinki.

Un total de 33 individuos fueron incluidos: 10 varones (58,8%) y 7 mujeres (41,2%) constituían el grupo de pacientes diabéticos (edad media de 68 años, rango 26-86), y el grupo de pacientes controles fue de 8 varones (50%) y 8 mujeres (50%) (edad media de 48 años, rango 26-83).

#### 2. Aspectos clínicos

Se desarrollo un cuestionario para identificar los datos de cada paciente: edad, sexo, años de evolución de la diabetes (menos de 10 años, entre 10 y 20, mas de 20) y la existencia de xerostomía fue evaluada por el propio paciente como sensación subjetiva de boca seca (Anexo 1). El criterio utilizado para el diagnostico de la diabetes y su control metabólico fue el de la ADA (2002): glucemia por debajo de 120 mg/dl o de 160 en ancianos y HbA1c por debajo del 7% implica buen control, entre 120-150 y hasta 7,9 respectivamente comporta un control aceptable, entre 150-220 y hasta 9,5 un control deficiente, y por encima de esos valores entraña un control metabólico malo.

### ANEXO 1

#### Cuestionario sobre xerostomía

1. Como describiría la cantidad de saliva en su boca? (poca/normal/mucha)\_\_\_\_\_
2. Tiene sensación de sequedad en la boca? (si /no)\_\_\_\_\_
3. Tiene problemas para saborear la comida? (si /no)\_\_\_\_\_
4. Necesita beber para comer? (si /no)\_\_\_\_\_

#### 3. Examen oral

Todos los sujetos incluidos en este estudio fueron examinados por el mismo dentista. El examen periodontal permitió agrupar al total de individuos estudiados en tres grupos en relación a su salud periodontal (presencia de enfermedad periodontal inicial, moderada o severa). Valoramos las recesiones gingivales, el grado de perdida de hueso alveolar, y por tanto la exposición de raíz dentaria. Fueron cuantificados el número de piezas con caries así como las ausencias dentarias.

#### 4. Determinaciones bioquímicas

De cada paciente recogimos saliva total en un tubo seco de polipropileno (1 dl. aproximadamente). La muestra se obtuvo sin estimulación previa. Los valores considerados normales en la bioquímica salivar se reseñan en la tabla 2. Así mismo se obtuvo sangre para determinar la glucemia y el estado de control metabólico por cuantificación de la hemoglobina glicosidada. Todo ello determinado en sangre venosa y tras un ayuno de 10 horas.

#### 5. Método estadístico

El estudio estadístico se realizó mediante el programa MINITAB V14. La significación estadística se cuantifico usando el test de chi-cuadrado para las variables cualitativas, y el t-student para las cuantitativas, considerando la p estadísticamente significativa cuando era menor o igual a 0.05.

### RESULTADOS

#### 1. Parámetros clínicos

De las variables estudiadas encontramos que el tiempo de evolución de la diabetes tenia relación estadísticamente significativa con el control metabólico de la enfermedad, 11 de los 17 pacientes diabéticos (64,6%) presentaban una evolución de mas de diez años, y los pacientes con mal control metabólico (7 pacientes, 41,1%) tenían una evolución de mas de diez años. No encontramos diferencias significativas en relación al sexo de los pacientes, las variable eran similares en hombres y mujeres (tabla 1).

Tabla 1. Distribución por edad/sexo.

		Hombres		Mujeres	
		Adultos jóvenes	Viejos	Adultos jóvenes	Viejos
<b>Grupo control</b>	edad	26-49	50-90	26-49	50-90
	n	3	5	5	3
	%	18,75	31,25	31,25	18,75
	DE	5,03	13,72	1,924	15,1
<b>Diabéticos</b>	edad	40-60	61-90	40-60	61-90
	n	3	7	2	5
	%	17,647	41,1765	11,7647	29,4118
	DE	8,66	8,69	1,41	5,22

n: número, DE: Desviación estandar.

#### 2. Parámetros bioquímicos

En la mayoría de las muestras de saliva fueron normales los siguientes hallazgos bioquímicos: la glucosa (13/17=76,4%), la amilasa (15/17=88,2%), el sodio (11/17=64,7%), el po-

tasio (11/17=64,7%) y el cloro (10/17). Mientras que las proteínas totales (8/17=47%) y la urea (12/17=70%) estaban incrementadas y la albúmina que en la mayoría de los casos estaba disminuida (13/17=76,4%). En todo el grupo control encontramos los parámetros estudiados dentro de la normalidad salvo la disminución de la albúmina (1/16=6,25%) y las proteínas totales (10/16=62,5%).

En la sangre analizada de los 17 pacientes diabéticos, 13 (76,4%) tenían glucemias por encima de los valores normales (>126 mg/dl) de ellos 5 (29,4%) entre 126-180 mg/dl y los otros 8 con valores por encima de 180 mg/dl (47%); en 4 pacientes (35,5%) la glucosa tenía valores dentro de los límites normales; y 7 pacientes (41,1%) tenían valores de hemoglobina glicosidada por encima del 8% (mal control metabólico), 3 (17,6%) presentaban valores entre 7-8% y 7 (41,1%) por debajo de 7%. En el grupo control tanto la glucemia como la hemoglobina glicosidada eran normales. Solo los pacientes diabéticos con glucemias por encima de 180 mg/dl y hemoglobina glicosidada por encima de 8% tenían una glucosa salival aumentada (4 pacientes, 23,5%). Las diferencias no fueron significativas en los valores de la amilasa, las proteínas totales, los electrolitos del grupo control y los diabéticos (tabla 2).

**Tabla 2.** Valores de control y alteraciones halladas en la saliva.

Bioquímica (Valores normales)	Diabéticos (n = 17)			Controles (n = 16)		
		n	%		n	%
Glucosa (<2 mg/dl)	N	13	76,4	N	16	100
Amilasa (11900-304700 U/I)	N	15	88,2	N	13	81,2
Urea (17-41 mg/dl)	↑	12	70,5	N	9	56,2
Albumina (246-344 mg/l)	↓	13	76,4	↓	1	6,25
Proteínas (1,1-1,8 g/l)	↑	8	47	↓	10	62,5
Sodio (2-22 mmol/l)	N	11	64,7	N	15	93,7
Potasio (6,4-37 mmol/l)	N	11	64,7	N	15	93,7
Cloro (5-40 mmol/l)	N	10	58,8	N	13	81,2

n: número, N: normal, ↑: incrementado, ↓: disminuido.

### 3. Parámetros orales

Con el cuestionario de xerostomía subjetiva, 13 pacientes de los 17 diabéticos (76,4%) describieron sensaciones de boca seca. En el grupo control solo lo presentaban 3 pacientes de 16 (18,7%). En la exploración de la enfermedad oral, casi el 100 de los pacientes con diabetes tipo 2, presentaban signos de enfermedad periodontal: 4 inicial (23,5%), 6 moderada (35,5%) y 7 pacientes con enfermedad periodontal severa

(41,1%). En el grupo control, solo 8 pacientes (50%) presentaron enfermedad periodontal: 3 pacientes con enfermedad en estadio inicial (18,7%), 4 moderada (25%) y 1 paciente con enfermedad severa (6,3%).

Encontramos caries en 13 de los 17 pacientes diabéticos (76,4%), 4 con índice de caries moderado (23,5%) y 9 con índice severo (52,9%). Entre el grupo control 2 pacientes (12,5%) tenían caries moderadas y 6 pacientes (37,5%) presentaban caries severas.

Las pérdidas dentarias entre los pacientes diabéticos fueron inferiores a diez piezas en 5 casos (29,4%), en 8 (47%) superiores a diez y 4 pacientes eran edéntulos totales (23,5%). En el grupo control 4 pacientes (25%) presentaban pérdidas inferiores a diez piezas, 3 casos habían perdido más de diez dientes (18,7%) y un caso presentaba edentulismo total (6,3%). Los resultados se presentan en la tabla 3.

**Tabla 3.** Distribución de los parámetros orales.

Variables	Diabéticos (n = 17)	Controles (n = 16)
Sexo		
Hombres	10 (58,8%)	8 (50,0%)
Mujeres	7 (41,1%)	8 (50,0%)
Evolucion (años)		
<10	6 (35,3%)	*
10 a 20	4 (23,5%)	*
>20	7 (41,1%)	*
Clinica oral		
Xerostomia	13 (76,4%)	3 (18,7%)
Examen oral		
Enfermedad periodontal		
inicial	4 (23,5%)	3 (18,7%)
moderada	6 (35,3%)	4 (25,0%)
severa	7(41,1%)	1 (6,3%)
Dientes		
Caries		
≤ 2 , moderada	4 (23,5%)	2 (12,5%)
≥ 3 , severa	9 (52,9%)	6 (37,5%)
Pérdidas dentarias		
ninguna	0 (0%)	8 (50,0%)
<10	5 (29,4%)	4 (25,0%)
>10	8 (47,0%)	3 (18,7%)
edentulos	4 (23,5%)	1 (6,3%)

## DISCUSSION

Distintos autores han abordado el tema de los cambios bioquímicos encontrados en la saliva de los pacientes diabéticos; existen publicados diferentes artículos acerca de la bioquímica salivar describiéndose alteraciones en la glucosa, proteínas totales, lisozima, peroxidasas, electrolitos (sodio, potasio, cloro, fósforo, magnesio, calcio), amilasa, inmunoglobulina A, pH, y capacidad tampón. Pero los resultados difieren de un estudio a otro. Probablemente se deba al distinto diseño del estudio y a la diversidad de los criterios de selección de las muestras (24-26).

Previamente habíamos estudiado el efecto de la sialosis alcohólica en la bioquímica salivar (29) y la percepción gustativa (30). Pudimos concluir que: existían diferencias significativas en la concentración total de proteínas en la saliva del grupo de consumidores de alcohol frente al control. La concentración media fue más alta en los no consumidores.

En relación a nuestros resultados también existen cambios en la bioquímica salivar en la sialosis diabética con respecto al grupo control. La urea y las proteínas totales estaban aumentadas acorde con los resultados de Ben-Aryeh y col. (22), la albúmina estaba disminuida mientras que la amilasa, sodio, potasio y cloro eran normales en la mayoría de los pacientes. El incremento de la concentración de glucosa en saliva estaba en relación al mal control metabólico tal como también describe Reuterbin y col. (24). El incremento de la glucemia no estaba en relación con la concentración de glucosa en saliva, siendo estos resultados similares a los de Forbat y col. (25). No encontramos significación estadística con el estado metabólico del diabético y la concentración de proteínas totales, la urea y la albúmina.

Clínicamente la edad estaba relacionada con la mayor presencia de signos y síntomas orales; sin encontrar diferencias en relación al sexo de los pacientes. Todos los pacientes diabéticos presentaban algún síntoma de enfermedad periodontal, asociado con caries y pérdidas dentarias, afirmando resultados similares (26-28,31).

En el cuestionario de xerostomía subjetiva, 13 pacientes diabéticos refirieron síntomas de "boca seca", igual que ocurría en el trabajo de Arrieta y col. (27) y en el de Llamas y col. (28), solo tres pacientes del grupo control mostraron este síntoma, y tenían una edad por encima de los 68 años.

La diabetes tipo 2 puede ser considerado como un factor de riesgo para la xerostomía y ello debe ser atribuido a los cambios estructurales causados por la diabetes mellitus en las glándulas salivares y que previamente habíamos descrito, disminución acinar e infiltración grasa (21). De acuerdo con nuestros resultados sugerimos que la principal causa del incremento glándulas se debe a la notable infiltración adiposa del estroma. Nunca hemos encontrado evidencia de fenómenos inflamatorios intensos que justificaran la hipertrofia parotídea. Y creemos que las alteraciones salivares descritas en este trabajo en los pacientes diabéticos tipo 2 deben relacionarse con los cambios estructurales previamente descritos en la parótida.

## BIBLIOGRAFIA

- García-Pola MJ, Vallejo A, Alvarez I, Lapiedra R. Manifestaciones Bucales de la Diabetes Mellitus. <http://www.coem.org/revista/anterior/0198/articulo.html>
- Pelayo Antuña V. Manifestaciones Orales en la Diabetes Mellitus. [http://www.clinidiabet.com/es/infodiabetes/02\\_educacio/07\\_educando/01.html](http://www.clinidiabet.com/es/infodiabetes/02_educacio/07_educando/01.html)
- Bermejo Fenoll A. Medicina Bucal. Vol I. Madrid: Síntesis SA Editores; 1998. p. 372-4.
- Rose L, Kaye D eds. Medicina Interna en Odontología. Tomo II. Barcelona: Editorial Salvat; 1997. p. 1375-427.
- Bagan JV, Alapont L, Sanz C, del Olmo JA, Morcillo E, Cortijo J et al. Alteraciones dentales y salivales en los pacientes con cirrosis hepática: estudio de 100 casos. *Med Clin (Barcelona)* 1998;111:125-8.
- Moret Y, Muller A, Pernía Y. Manifestaciones bucales de la diabetes mellitus gestacional. Dirección electrónica: [http://www.actaodontologica.com/40\\_2\\_2002/32.asp](http://www.actaodontologica.com/40_2_2002/32.asp)
- Escovich L, Novelli JL, eds. Glándulas Salivales. Patología, diagnóstico y tratamiento. Rosario (Argentina): Editorial de la Universidad Nacional de Rosario; 2002.
- Abelson D, Mandel ID, Karmiol M. Salivary studies in alcoholic cirrhosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976;41:188-91.
- Dutta SK, Dukehart M, Narang A, Latham PS. Functional and structural changes in parotid glands of alcoholic cirrhotic patients. *Gastroenterology* 1989;96:510-8.
- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquet JE eds. Oral and maxillofacial pathology. Philadelphia: Saunders Company Ed.; 2002. p. 404-5.
- Ceballos Salobreña A eds. Medicina Bucal. Granada: Gráficas Anel SA Editores; 1993. p. 234-8.
- Coll Daroca J. Enfermedades localizadas de las glándulas salivales. En: Ferreras P, Rozman C eds. Medicina Interna. Vol I. Barcelona: Doyma Editores; 1992. p. 37-8.
- Ferraris ME, Carranza M, Ferraris R, Fili T. Variaciones estructurales en glándulas salivales de alcohólicos crónicos. *Rev Fac Odont UNC* 1995;20:59-68.
- Ferraris ME, Arriaga A, Busso C, Carranza M. Histological study of parotid, submaxillary and von Ebner salivary glands in chronic alcoholics. *Acta Odont Latinoamer* 1999;12:97-102.
- Smith PF, Esguep AS. Estudio histopatológico de glándulas salivales menores en alcohólicos. *Rev Med Chile* 1995;123:1387-93.
- Scott J, Burns J, Flower EA. Histological analysis of parotid and submandibular glands in chronic alcohol abuse: a necropsy study. *J Clin Pathol* 1988;41:837-40.
- Guggenheimer J, Myers D, Weyant R. Insulin dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89:563-9.
- Rodrigo Gómez JM, Peydro Olaya A, Llombart Bosch A, Aparisi Quereda L, Serra Desfilis MA, Guix García J, et al. Parotid hypertrophy in liver cirrhosis. II. Morphological, histochemical and ultrastructural study. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1973;41:751-70.
- Marco J. Patología de la parótida. En: Symposium sobre patología de la parótida. Valencia: Fundación García Muñoz Editores; 1980. p. 82-6.
- Carda C, Ferraris ME, Arriaga A, Carranza M, Peydró A. Sialosis Parotídea Alcohólica. Estudio Estructural y Ultraestructural. *Med Oral* 2004;9:24-32.
- Carda C, Carranza M, Arriaga A, Díaz A, Peydró A, Ferraris ME. Structural differences between alcoholic and diabetic parotid sialosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:309-14.
- Ben-Aryeh H, Cohen M, Kanter Y, Szargel R, Laufer D. Salivary composition in diabetic patients. *J Diabet Complications* 1988;2:96-9.
- Dodds MW, Dodds AP. Effects of glycemic control on saliva flow rates and protein composition in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83:465-70.
- Reuterving CO, Reuterving G, Hagg E, Ericson T. Salivary flow rate and salivary glucose concentration in patients with diabetes mellitus influence of severity of diabetes. *Diab Metab* 1987;13:457-62.
- Forbat L, Collins R, Maskell G, Sonksen P. Glucose concentrations in parotid fluid and venous blood of patients attending a diabetic clinic. *J R Soc Med* 1981;74:725-8.
- Ben-Aryeh H, Serouya R, Kanter Y, Szargel R, Laufer D. Oral health and salivary composition in diabetic patients. *J Diabetes Complications* 1993;7:57-62.

27. Arrieta J, Bartolomé B, Jiménez E, Saavedra P, Arrieta F. Problemas bucodentales en pacientes con diabetes *mellitus*. Med Oral 2003;8:97-109.
28. Llamas Cadaval R, Sampedro Abascal C, Segura Egea JJ, Lapetra Peralta J. La diabetes como factor de riesgo de edentación en la población geriátrica. Centro de Salud San Pablo y Facultad de Odontología de Sevilla, 1995.
29. Actis AB, Simbrón A, Brunotto M, Gómez de Ferraris ME. Concentración de proteínas totales en saliva de jóvenes consumidores sociales de alcohol. Acta Odontológica Venezolana 2006, 44 (2) (in press).
30. Ferraris ME, Simbrón A, Actis AB, Basso B, Moretti E, Postiglioni G. Estudios de percepción gustativa y determinaciones bioquímicas en saliva de jóvenes consumidores sociales de alcohol. Revista de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile 2003;21:59-68.
31. Miralles-Jorda L, Silvestre-Donat FJ, Grau Garcia-Moreno DM, Hernández-Mijares A. Buccodental pathology in patients with insulin-dependent diabetes *mellitus*: a clinical study. Med Oral 2002;7:298-302.

**SUBSIDIADO:** Secretaria de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Córdoba SECyT UNC Res 202/05.