



Revista Estomatológica Herediana

ISSN: 1019-4355

rev.estomatol.herediana@oficinas-
upch.pe

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Perú

Castillo Ghiotto, Gisella; López Ramos, Roxana; Tineo Tueros, Mirella; Villarreal Neyra,
Lisbeth; Alarcón-Palacios, Marco

Diabetes mellitus y enfermedad periodontal: Revisión bibliográfica de la situación actual.

Revista Estomatológica Herediana, vol. 22, núm. 3, julio-septiembre, 2012, pp. 183-188

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Lima, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=421539372009>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Diabetes mellitus y enfermedad periodontal: Revisión bibliográfica de la situación actual.

Gisella Castillo Ghiotto ¹
Roxana López Ramos ¹
Mirella Tineo Tueros ¹
Lisbeth Villarreal Neyra
Marco Alarcón-Palacios ²

¹ Cirujano Dentista. Magíster en Estomatología. Facultad de Estomatología Roberto Beltrán. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Magister en Estomatología. Docente Post Grado de Periodoncia e Implantes.. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Correspondencia:

Marco Antonio Alarcón Palacios.
Edificio Las Begonias 102 Residencial San Felipe
Jesús María. Lima, Perú.
Teléfono: 511-4635959
E-mail: marco.alarcón@upch.pe

Castillo-Ghiotto G¹, López-Ramos R¹, Tineo-Tueros M¹, Villarreal-Neyra L¹, Alarcón-Palacios M². Diabetes mellitus y enfermedad periodontal: Revisión bibliográfica de la situación actual. Rev Estomatol Heredia. 2012; 22(3) 183-8.

RESUMEN

La diabetes mellitus (trastorno metabólico que se caracteriza por la hiperglucemia) y la periodontitis (desorden inflamatorio que afecta a las estructuras de soporte a los dientes) son condiciones sistémicas, comunes y crónicas. Múltiples estudios demuestran la relación entre estas dos enfermedades revelando que existe una "bidireccionalidad" no presentando una clara evidencia de esta asociación. En la presente revisión bibliográfica se discutirá sobre los mecanismos de acción de la diabetes en la enfermedad periodontal, su efecto en el remodelado y reparación ósea así como los mecanismos que regulan los efectos de la periodontitis y la terapia periodontal en el control glucémico.

Palabras claves: HIPERGLUCEMIA, GLUCOSA, PERIODONTITIS.

Diabetes Mellitus and Periodontal Disease: Literature review of the current situation.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (metabolic disorder characterized by hyperglycemia) and periodontitis (inflammatory disorder that affects the structures supporting the teeth) are chronic and common conditions. Multiple studies have demonstrated the relationship between these two conditions revealed that a "bidirectional" presenting no clear evidence of this association, so in this literature review will focus on the mechanisms of action of periodontal disease on diabetes, effect on bone destruction and regeneration, mechanisms regulating the effects of periodontitis and periodontal therapy on glycemic control.

Key words: **HYPERGLYCEMIA, GLUCOSE, PERIODONTITIS.**

Introducción

La diabetes mellitus es un grupo de desórdenes metabólicos caracterizada por la hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas debido a la deficiencia en la secreción de la insulina, reducción de la acción de la insulina o ambas (1-3).

La Enfermedad periodontal es una infección crónica bacteriana que resulta en la inflamación y la destrucción de los tejidos de soporte de los dientes (4).

La diabetes mellitus (DM) y enfermedad periodontal (EP) se encuentran entre las enfermedades humanas más comunes. Frecuentemente estos dos problemas de salud están presentes al mismo tiempo en muchas personas. Durante años, se ha intentado

de relacionar estos dos procesos, y la EP ha llegado a ser considerada como una de las múltiples complicaciones de DM (5-7).

El propósito de este estudio fue realizar una revisión bibliográfica de la relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal.

Diabetes Definición

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico que se caracteriza por la hiperglucemia (8), que es una consecuencia de la ausencia de secreción de insulina, debido a un mal funcionamiento de las células β pancreáticas, de la resistencia al efecto de la insulina en el hígado y la musculatura; o a una combinación de ambas circunstancias (9,10), y por la tríada clásica de la polidipsia, poliuria y polifagia,

consecuencias de la interrupción debido a la homeostasis del metabolismo de la glucosa (10,11). Este trastorno también es caracterizado por niveles elevados de glucosa en la sangre (12), y del metabolismo alterado de los lípidos y los carbohidratos

Clasificación

Existen dos tipos principales de diabetes, la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), generalmente se diagnostica a una edad temprana, tiene un rápido inicio de los síntomas y es raramente diagnosticada (American Diabetes Association 2007). Es causada por una deficiencia absoluta de secreción de insulina y puede ser identificada por la presencia de marcadores serológicos que indican la destrucción autoinmune de las células β del páncreas (8,13,14).

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad heterogénea que tiende a presentarse principalmente en la mediana edad y puede permanecer sin diagnosticar hasta transcurridos varios años, porque la hiperglucemia aparece gradualmente y a menudo no manifiesta síntomas (DeFronzo RA 1991),⁹ y surge de las interacciones entre factores de estrés medio ambientales que resulta en el incremento de la resistencia a la insulina y las manifestaciones clínicas de la enfermedad (14). Estos pacientes también manifiestan alteraciones en la producción de insulina, pero conservan cierta capacidad para producirla, debido a que no se observa destrucción autoinmunitaria de las células β .

La Diabetes Mellitus gestacional (DMG) es caracterizada por la intolerancia a la glucosa que comienza durante el embarazo (10,15), generalmente tiene su inicio en el tercer trimestre del embarazo y un tratamiento adecuado reduciría la morbilidad perinatal. La mayoría de las mujeres con este trastorno vuelven al estado de normoglucemia después del parto, sin embargo, una historia de la diabetes gestacional aumenta significativamente el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en el futuro y los hijos de madres con DMG tienen un mayor riesgo de experimentar obesidad y diabetes cuando sean adultos jóvenes (8,16,17).

Enfermedad periodontal

El periodonto está constituido por la mucosa masticatoria (periodonto de protección), hueso alveolar, ligamento periodontal y cemento (periodonto de inserción). La enfermedad periodontal se caracteriza por la inflamación de los tejidos periodontales debido a un proceso infeccioso que puede llevar a una destrucción crónica de estos

tejidos, conduciendo a la formación de sacos periodontales (pérdidas de inserción) y a la consecuente pérdida dental (18).

Por estas condiciones se puede decir que la enfermedad periodontal es uno de los más comunes desórdenes crónicos de origen infeccioso conocidas en los seres humanos y se refiere a una condición inflamatoria descrita anteriormente, con una prevalencia que oscila entre 10 y 90% en los adultos, dependiendo de los criterios de diagnóstico (19,20).

La forma más predominante de la enfermedad periodontal es la periodontitis crónica, que puede ser caracterizado por la extensión (números de sitios afectados) y severidad (grado de pérdida de inserción clínica) (21).

La primera manifestación clínica de la enfermedad periodontal es la aparición de bolsas periodontales, las cuales ofrecen un lugar favorable para la colonización bacteriana. Se puede diagnosticar mediante un examen clínico con una sonda periodontal para determinar profundidad de las bolsas en combinación con imágenes de rayos X, utilizando técnicas microbiológicas para un análisis preciso de los agentes infecciosos. La importancia clínica de la enfermedad periodontal deriva en parte de su elevada prevalencia. Aunque los datos variables han sido publicados, datos muy actuales publicados en el Journal Dental Research indican que la prevalencia de periodontitis alcanza actualmente al 47% de la población americana (22).

Diabetes y enfermedad periodontal

La relación entre la diabetes y la enfermedad periodontal es bidireccional (23,24), existiendo numerosos datos experimentales que

demuestran que la diabetes es un factor de riesgo de gingivitis y periodontitis⁹. La diabetes mellitus fomenta al incremento de la prevalencia, severidad y progresión de la periodontitis (10).

Campus y col. realizaron un estudio de casos y controles para evaluar la posible asociación entre la diabetes tipo 2 y los parámetros clínicos y microbiológicos de la enfermedad periodontal. Concluyendo que los pacientes con DM2, son más susceptibles a presentar enfermedad periodontal severa (33).

Lalla y col. en un estudio de casos y controles describen los hallazgos periodontales en niños de 6-18 años con diabetes mellitus tipo 1 demostrando una prevalencia de aproximadamente, cuatro veces mayor de pérdida de inserción en los dientes de los niños con diabetes mellitus (25).

Chen y col. realizaron un estudio en relación a los parámetros periodontales en los niveles metabólicos y marcadores inflamatorios sistémicos en pacientes con diabetes. Concluyeron que los sujetos con una media de aumento de la profundidad al sondaje tenían niveles significativamente más altos de HbA1c y PCR-hs. No se encontraron diferencias significativas entre los diferentes grupos en los niveles séricos de TNF- α , la glucosa en ayunas y los perfiles de lípidos. Luego de realizar un análisis multivariado, encontraron que la periodontitis crónica se asoció con el metabolismo glucémico y los niveles séricos de PCR-hs en pacientes con diabetes tipo 2 (23).

Mecanismos de acción de la diabetes sobre la enfermedad periodontal. Se ha demostrado que

las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de infecciones. Los estudios han demostrado que la enfermedad periodontal es una de las complicaciones más prevalentes de la diabetes. La clásica presentación de la progresión periodontal ha sido asociada con la acumulación de la placa bacteriana y del sarro que envuelven las superficies dentarias, y con los potentes factores de virulencia producidos por las bacterias, todo lo cual causa la destrucción de los tejidos periodontales y la reabsorción del hueso alveolar. Los estudios que demuestran la relación que existe entre la diabetes y la asociación de los organismos microbianos en cuanto a la prevalencia y la extensión de la enfermedad periodontal han demostrado que la flora bacteriana asociada con la diabetes no parece ser diferente de la misma flora no diabética (20-23).

Karima y col. mostraron una correlación positiva entre la gravedad de la periodontitis y el nivel de control glucémico y demostrando que la activación de neutrófilos se produjo en pacientes con moderada y peor control de diabetes y fue medido por el aumento de los niveles y actividad de la proteína C quinasa. En el tejido gingival de ratones diabéticos la permeabilidad vascular se incrementó, y los neutrófilos mostraron un aumento de laminación e inserción in vivo y quimiotaxis alterada in vitro (26).

Salvi y col. corroboraron, esta noción de un fenotipo hiperinflamatorio, mediante un modelo experimental de gingivitis. Las personas con diabetes mellitus desarrollaron inflamación gingival acelerada y exagerada en comparación con aquellos sin el trastorno, a pesar de una infección bacteriana similar

(12). Por lo tanto, la diabetes mellitus puede aumentar la respuesta inflamatoria de la bacteria a nivel local (en el sitio de la infección) y sistémica.

Mealey y col. afirmaron que el impacto potencial de la elevación de mediadores pro-inflamatorios sistémica en pacientes con diabetes es alto. La inflamación sistémica es significativamente elevada en presencia de obesidad, resistencia a la insulina, hiperglucemia, y diabetes (10).

Nishihara y col. y Takano y col. afirmaron una reducción de los niveles de quimiocinas y tamaño de la lesión por la inhibición específica del factor de necrosis tumoral (FNT) sugirió que la desregulación de las citoquinas asociadas a una prolongación expresión de FNT puede representar un mecanismo mediante el cual la diabetes mellitus altera la respuesta del huésped a las infecciones bacterianas (27).

Efecto en la destrucción y reparación ósea Kumar y col. y Claudino y col. sus estudios han respaldado la relación de la diabetes mellitus con el metabolismo anormal de colágeno como un posible mecanismo involucrado en el desarrollo y la progresión de la periodontitis (31,31). Así lo demuestran las primeras observaciones en ratas y luego en seres humanos que sugieren que la diabetes mellitus disminuye la cantidad de colágeno en los tejidos periodontales mediante la reducción de la síntesis de colágeno y el aumento de la degradación del colágeno (28).

Duarte y col., Lappin y col., y Santos y col. realizaron una serie de estudios, en los cuales se centraron en los factores relacionados con la osteoclastogénesis y explo-

raron el papel del receptor activador del ligando factor nuclear κ B (RANKL) y de la osteoprotegerina en las infecciones periodontales asociadas con la diabetes mellitus. Los hallazgos de estos estudios indican que la hiperglucemia puede modular la relación de RANKL a la osteoprotegerina en los tejidos periodontales, lo que, al menos en parte, explicar la destrucción del hueso alveolar mayor en los pacientes con diabetes mellitus (29).

El papel de los receptores para productos finales de glucación avanzada –RAGE

El primer intento de explorar los cambios más cercanos inducido por la diabetes mellitus que podrían explicar la respuesta a la infección hiperinflamatoria observado en los primeros estudios se centraron en el papel del receptor para productos finales de glucación avanzada (RAGE), un receptor de señalización multiligandos y miembro de la amplia familia de las inmunoglobulinas de las moléculas de la superficie celular (30-32).

La expresión RAGE es mayor en pacientes con diabetes mellitus, y su activación a través de la interacción con sus ligandos tiene un papel establecido en el desarrollo y progresión de las complicaciones diabéticas, como la enfermedad cardiovascular y enfermedad renal. Los niveles de AGE en suero se demostró que se asocia con la extensión de la periodontitis en adultos con diabetes mellitus tipo 2, y la expresión de RAGE se informó un aumento en los tejidos gingivales de las personas con diabetes mellitus y periodontitis (33-35).

Investigaciones in vitro han indicado que las AGEs están implicadas en la supresión de producción

de colágeno por los fibroblastos del ligamento periodontal y gingival.

Estos resultados demostraron que la interacción AGE-RAGE conduce a la respuesta inflamatoria exagerada a la exposición bacteriana y la posterior destrucción de los tejidos en los pacientes que tienen periodontitis asociada con la diabetes mellitus. La acumulación de AGEs y su interacción con RAGE también pueden contribuir a la osteoclastogénesis a través de una mayor expresión de RANKL y osteoprotegerina en la regulación negativa de varios tipos de células (35,36).

Terapia periodontal y control glucémico.

La inflamación puede promover la resistencia a la insulina y la desregulación de la glucemia, la hipótesis de que el tratamiento de las infecciones periodontales y la inflamación asociada puede resultar en un mejor control glucémico parece ser biológicamente posible. Sin embargo, la mayoría de los estudios publicados que ponen a prueba esta hipótesis se originan a partir de los ensayos no controlados con muestras pequeñas (32).

Navarro y col. reportaron un estudio en donde compararon la eficacia local de la terapia periodontal no quirúrgica entre pacientes diabéticos tipo 2 y no diabéticos sobre el control glucémico. Los resultados demostraron que los pacientes diabéticos y no diabéticos respondieron bien después de la terapia, mostrando una progresión muy similar durante el período de seguimiento. Ambos grupos mostraron clínicamente e inmunológicamente importantes mejoras. En conclusión la mejoría clínica e inmunológica obtenida fue acompañada por

una reducción significativa en los valores de HbA1c en pacientes diabéticos tipo 2 (37).

Teeuw y col. Realizaron una revisión sistemática, en un total de cinco ensayos: dos ECC y tres ECA; todos menos uno, exclusivamente, incluyeron pacientes con diabetes mellitus tipo 2, y sus tamaños de la muestra fueron de 44 a 165 participantes (64). El tratamiento principal consistió solo en terapia periodontal manual (raspado y alisado radicular) en dos estudios; involucraron antibióticos sistémicos coadyuvantes en los otros dos; e incluyó la aplicación tópica de un antibiótico en todos las bolsas periodontales en uno estudio. El efecto del tratamiento periodontal en los niveles de HbA1c se calculó como la diferencia de medias ponderada en la reducción de HbA1c entre los grupos de prueba y de control y ascendió a 0,40% (IC 95%: -0,77% a -0,04%), lo que sugiere una mejoría estadísticamente significativa en el grupo de tratamiento ($p = 0,03$). Los datos de tres estudios, con un total de 145 participantes, se combinaron para estimar el efecto de la terapia periodontal sobre los niveles de glucosa plasmática en ayunas, pero la diferencia resultante de medias ponderada entre los grupos (0,13 mmol / l, IC 95%: -13,6 a 18,2) no fue estadísticamente significativa ($P = 0,78$) (38).

Simpson y col. realizaron una segunda revisión sistemática que incluyó siete ECA con tamaños de muestra entre 30 y 193 participantes. Cinco de estos estudios incluyeron exclusivamente pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mientras que los otros dos mayormente incluyeron a pacientes con diabetes mellitus tipo 2, pero también per-

mitieron la inclusión de las personas con diabetes mellitus tipo 1. Cinco estudios incluyeron un tratamiento principal que consistió solo en raspado y alisado radicular, cuatro estudios incluyeron tratamiento principal que combinaba la terapia periodontal mecánica y antibióticos por vía sistémica coadyuvante, y un estudio incluyeron terapia periodontal mecánica y sistémica con alendronato. Tres de los estudios mencionados anteriormente, con un total de 244 participantes, se consideraron suficientemente similares, lo que permitieron una reducción media de HbA1c del 0,40% (IC 95%: 0,78 -0,01) en los pacientes que recibieron tratamiento periodontal ($p = 0,04$) (39).

Conclusiones

La diabetes mellitus es considerada un trastorno metabólico que debe ser detectado según los criterios diagnósticos propuestos por la Asociación Americana de Diabetes; también es importante que los pacientes que padecen la enfermedad tengan un control adecuado de su glucemia, a fin de controlar las complicaciones que esta pueda originar.

Los estudios hasta el momento han demostrado una relación bidireccional entre la diabetes mellitus y la enfermedad periodontal, por ello el profesional médico y odontológico deben conocer estas relaciones para el adecuado diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

Referencias Bibliográficas

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27(5):1047-53.

2. Vernillo AT. Diabetes mellitus: relevance to dental treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 91(3):263-70.
3. Herman WH. Clinical evidence: glycaemic control in diabetes. *BMJ.* 1999; 319(7202):104-6.
4. Pucher J, Stewart J. Periodontal disease and diabetes mellitus. *Curr Diab Rep.* 2004; 4:46-50.
5. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1993; 16:329-34.
6. Tervonen T, Karjalainen K. Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol.* 1997; 24(7):505-10.
7. Promsudthi A, Pimapsri S, Deerochanawong C, Kanchanasavita W. The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral Dis.* 2005; 11(5):293-8.
8. Matthews D. The Relationship Between Diabetes and Periodontal Disease. *J Can Dent Assoc.* 2002; 68(3):161-4.
9. Mealey B, Oates T. Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases. *J Periodontol.* 2006; 77(8): 1289- 1303.
10. Mealey B, Ocampo G. Diabetes mellitus y enfermedad periodontal. *Periodontology* 2000. 2008; 18(1): 86-104.
11. Bascones A, et al. Periodontal disease and diabetes-Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011; 16(6):e722-9.
12. Salvi GE, Carollo-Bittel B, Lang NP. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions. Update on associations and risks. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(8):398-409.
13. Nassar H, Kantarci A, Van Dyke T. Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. *Periodontology.* 2000. 2007; 43(1): 233-44.
14. Wassall R, Preshaw P. Type 2 Diabetes Mellitus as a risk factor for periodontal disease. *Periodio.* 2006; 3(4):243-52.
15. Dasanayake A, Chhun N, Tanner A, et al. Periodontal pathogens and gestational diabetes Mellitus. *J Dent Res.* 2008; 87(4):328-33.
16. Xiong X, Elkind-Hirsch KE, Vastardis S, Delarosa RL, Pridjian G, Buekens P. Periodontal disease is associated with gestational diabetes mellitus: A case-control study. *J Periodontol.* 2009; 80(11):1742-9.
17. Skamagas M, Breen TL, LeRoith D. Update on diabetes mellitus: prevention, treatment, and association with oral diseases. *Oral Diseases.* 2008; 14(2): 105-14.
18. The American Academy of Periodontology. Glossary of periodontal terms. 4th ed. Chicago: The American Academy of Periodontology; 2001.
19. Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. *Periodontol.* 2000. 2002; 29(1):7-10.
20. Manau C, Echeverria A, Agueda A, Guerrero A, Echeverria JJ. Periodontal disease definition may determine the association between periodontitis and pregnancy outcomes. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(5):385-97.
21. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999; 4(1): 32-8.
22. Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ; Beck J, Douglass G, Page R. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res.* 2012 Oct;91(10):914-20.
23. Chen L, Wei B, Li J, et al. Association of periodontal parameters with metabolic level and systemic inflammatory markers in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol.* 2010; 81(3):364-71.
24. Southerland J, Taylor G, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontology.* 2006; 40(1):130-43.
25. Lalla E, Kaplan S, Chang SM, et al. Periodontal infection profiles in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol.* 2006; 33(12): 855-62.
26. Karima M, Kantarci A, Ohira T, et al. Enhanced superoxide release and elevated protein kinase C activity in neutrophils from diabetic patients: association with periodontitis. *J Leukoc Biol.* 2005; 78(4):862-70.
27. Nishihara R, Sugano N, Takanashi M, et al. The effect of *Porphyromonas gingivalis* infection on cytokine levels in type 2 diabetic mice. *J Periodontal Res.* 2009; 44(3): 305-10.
28. Kumar MS, Vamsi G, Sriprya R, Sehgal PK. Expression of matrix metalloproteinases (MMP8 and 9) in chronic periodontitis patients with and without diabetes mellitus. *J Periodontol.* 2006; 77(11): 1803-8.
29. Duarte P, Neto J, Casati M, Sallum E, Nociti F. Diabetes modulates gene expression in the gingival tissues of patients with chronic periodontitis. *Oral Dis.* 2007; 13(6): 594-9.

30. Lappin D, Eapen B, Robertson D, Young J, Hodge P. Markers of bone destruction and formation and periodontitis in type 1 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol.* 2009; 36(8): 634-41.
31. Santos VR, Lima JA, Gonçalves TE, et al. Receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand/osteoprotegerin ratio in sites of chronic periodontitis of subjects with poorly and well-controlled type 2 diabetes. *J Periodontol.* 2010; 81(10): 1455-65.
32. Graves D, Liu R, Oates T. Inflamación y apoptosis potenciadas por la diabetes: impacto sobre la salud periodontal. *Periodontology.* 2008; 20: 80-6.
33. Takeda M, Ojima M, Yoshioka H, et al. Relationship of serum advanced glycation end products with deterioration of periodontitis in type 2 diabetes patients. *J Periodontol.* 2006; 77(1): 15-20.
34. Katz J, Bhattacharyya I, Farkhondeh-Kish F, Perez FM, Caudle RM, Heft MW. Expression of the receptor of advanced glycation end products in gingival tissues of type 2 diabetes patients with chronic periodontal disease: a study utilizing immunohistochemistry and RTPCR. *J Clin Periodontol.* 2005; 32(1):40-4.
35. Murillo J, Wang Y, Xu X, et al. Advanced glycation of type I collagen and fibronectin modifies periodontal cell behavior. *J Periodontol.* 2008; 79(11): 2190-9.
36. Ren L, Fu Y, Deng Y, Qi L, Jin L. Advanced glycation end products inhibit the expression of collagens type I and III by human gingival fibroblasts. *J Periodontol.* 2009; 80(7): 1166-73.
37. Navarro-Sanchez AB, Faria-Almeida R, Bascones-Martinez A. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2007; 34(10): 835-43.
38. Teeuw W, Gerdes V, Loos B. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010; 33(2):421-7.
39. Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycemic control in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 May12 ;(5).