

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**Departamento de Estomatología III (Medicina y Cirugía Buco-Facial)**



**LESIONES ORALES Y CALIDAD DE VIDA EN EL PACIENTE  
DIABÉTICO**

**Trabajo fin de Máster, en Ciencias Odontológicas**

**PRESENTADO POR**

**HELENA TARA SACRISTÁN**

**TUTOR**

**DR. DON LORENZO DE ARRIBA DE LA FUENTE**

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**Departamento de Estomatología III (Medicina y Cirugía Buco-Facial)**



**LESIONES ORALES Y CALIDAD DE VIDA EN EL PACIENTE  
DIABÉTICO**

**Trabajo fin de Máster, en Ciencias Odontológicas**

**PRESENTADO POR**

**HELENA TARA SACRISTÁN**

**TUTOR**

**DR. DON LORENZO DE ARRIBA DE LA FUENTE**

**MADRID, SEPTIEMBRE DE 2017**



**MÁSTER EN: CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**

**COMPROMISO DEONTOLÓGICO PARA LA ELABORACIÓN, REDACCIÓN Y POSIBLE PUBLICACIÓN DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER (TFM)**

**CENTRO: FACULTAD DE ODONTOLOGÍA.**

**ESTUDIANTE DE MÁSTER: HELENA TARA SACRISTÁN**

**TUTOR/ES DEL TFM:**

- **DR. DON LORENZO DE ARRIBA DE LA FUENTE.**

**TÍTULO DEL TFM: LESIONES ORALES Y CALIDAD DE VIDA EN EL PACIENTE DIABÉTICO.**

**FECHA DE PRIMERA MATRÍCULA: 2016**

**FECHA DE SEGUNDA MATRÍCULA (en caso de producirse):**

### **1. Objeto**

El presente documento constituye un compromiso entre el estudiante matriculado en el Máster en CIENCIAS ODONTOLÓGICAS y su Tutor/es y en el que se fijan las funciones de supervisión del citado trabajo de fin de máster (TFM), los derechos y obligaciones del estudiante y de su/s profesor/es tutor/es del TFM y en donde se especifican el procedimiento de resolución de potenciales conflictos, así como los aspectos relativos a los derechos de propiedad intelectual o industrial que se puedan generar durante el desarrollo de su TFM.

### **2. Colaboración mutua**

El/los tutor/es del TFM y el autor del mismo, en el ámbito de las funciones que a cada uno corresponden, se comprometen a establecer unas condiciones de colaboración que permitan la realización de este trabajo y, finalmente, su defensa de acuerdo con los procedimientos y los plazos que estén establecidos al respecto en la normativa vigente.

### **3. Normativa**

Los firmantes del presente compromiso declaran conocer la normativa vigente reguladora para la realización y defensa de los TFM y aceptan las disposiciones contenidas en la misma.

### **4. Obligaciones del estudiante de Máster**

- Elaborar, consensuado con el/los Tutor/es del TFM un cronograma detallado de trabajo que abarque el tiempo total de realización del mismo hasta su lectura.
- Informar regularmente al Tutor/es del TFM de la evolución de su trabajo, los problemas que se le planteen durante su desarrollo y los resultados obtenidos.
- Seguir las indicaciones que, sobre la realización y seguimiento de las actividades formativas y la labor de investigación, le hagan su tutor/es del TFM.
- Velar por el correcto uso de las instalaciones y materiales que se le faciliten por parte de la Universidad Complutense con el objeto de llevar a cabo su actividad de trabajo, estudio e investigación.

### **5. Obligaciones del tutor/es del TFM**

- Supervisar las actividades formativas que desarrolle el estudiante; así como desempeñar todas las funciones que le sean propias, desde el momento de la aceptación de la tutorización hasta su defensa pública.
- Facilitar al estudiante la orientación y el asesoramiento que necesite.

### **6. Buenas prácticas**

El estudiante y el tutor/es del TFM se comprometen a seguir, en todo momento, prácticas de trabajo seguras, conforme a la legislación actual, incluida la adopción de medidas necesarias en materia de salud, seguridad y prevención de riesgos laborales.

También se comprometen a evitar la copia total o parcial no autorizada de una obra ajena presentándola como propia tanto en el TFM como en las obras o los documentos literarios, científicos o artísticos que se generen como resultado del mismo. Para tal, el estudiante firmará la Declaración de No Plagio del ANEXO I, que será incluido como primera página de su TFM.

### **7. Procedimiento de resolución de conflictos académicos**

En el caso de producirse algún conflicto derivado del incumplimiento de alguno de los extremos a los que se extiende el presente compromiso a lo largo del desarrollo de su TFM, incluyéndose la posibilidad de modificación del nombramiento del

tutor/es, la coordinación del máster buscará una solución consensuada que pueda ser aceptada por las partes en conflicto. En ningún caso el estudiante podrá cambiar de Tutor directamente sin informar a su antiguo Tutor y sin solicitarlo oficialmente a la Coordinación del Máster.

En el caso de que el conflicto persista se gestionará según lo previsto en el SGIC de la memoria verificada.

## **8. Confidencialidad**

El estudiante que desarrolla un TFM dentro de un Grupo de Investigación de la Universidad Complutense, o en una investigación propia del Tutor, que tenga ya una trayectoria demostrada, o utilizando datos de una empresa/organismo o entidad ajenos a la Universidad Complutense de Madrid, se compromete a mantener en secreto todos los datos e informaciones de carácter confidencial que el Tutor/es del TFM o de cualquier otro miembro del equipo investigador en que esté integrado le proporcionen así como a emplear la información obtenida, exclusivamente, en la realización de su TFM.

Asimismo, el estudiante no revelará ni transferirá a terceros, ni siquiera en los casos de cambio en la tutela del TFM, información del trabajo, ni materiales producto de la investigación, propia o del grupo, en que haya participado sin haber obtenido, de forma expresa y por escrito, la autorización correspondiente del anterior Tutor del TFM.

## **9. Propiedad intelectual e industrial**

Cuando la aportación pueda ser considerada original o sustancial el estudiante que ha elaborado el TFM será reconocido como cotitular de los derechos de propiedad intelectual o industrial que le pudieran corresponder de acuerdo con la legislación vigente.

## **10. Periodo de Vigencia**

Este compromiso entrará en vigor en el momento de su firma y finalizará por alguno de los siguientes supuestos:

- Cuando el estudiante haya defendido su TFM.
- Cuando el estudiante sea dado de baja en el Máster en el que fue admitido.
- Cuando el estudiante haya presentado renuncia escrita a continuar su TFM.
- En caso de incumplimiento de alguna de las cláusulas previstas en el presente documento o en la normativa reguladora de los Estudios de Posgrado de la Universidad Complutense.

La superación académica por parte del estudiante no supone la pérdida de los derechos y obligaciones intelectuales que marque la Ley de Propiedad Intelectual para ambas partes, por lo que mantendrá los derechos de propiedad intelectual sobre



su trabajo, pero seguirá obligado por el compromiso de confidencialidad respecto a los proyectos e información inédita del tutor.

**Firmado en Madrid, a 4 de SEPTIEMBRE de 2017**

El estudiante de Máster  HELENA TARA SACRISTÁN  Fdo.:	El Tutor/es  DR. DON LORENZO DE ARRIBA DE LA FUENTE.  Fdo.:
---	---

**SR. COORDINADOR DEL MÁSTER EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**



## **ANEXO I: DECLARACIÓN DE NO PLAGIO**

D./Dña. HELENA TARA SACRISTÁN con NIF 05448951-K, estudiante de Máster en la Facultad de ODONTOLOGÍA de la Universidad Complutense de Madrid en el curso 2016-2017, como autor/a del trabajo de fin de máster titulado LESIONES ORALES Y CALIDAD DE VIDA EN EL PACIENTE DIABÉTICO y presentado para la obtención del título correspondiente, cuyo/s tutor/ es/son: DR. DON LORENZO DE ARRIBA DE LA FUENTE.

### **DECLARO QUE:**

El trabajo de fin de máster que presento está elaborado por mí y es original. No copio, ni utilizo ideas, formulaciones, citas integrales e ilustraciones de cualquier obra, artículo, memoria, o documento (en versión impresa o electrónica), sin mencionar de forma clara y estricta su origen, tanto en el cuerpo del texto como en la bibliografía. Así mismo declaro que los datos son veraces y que no he hecho uso de información no autorizada de cualquier fuente escrita de otra persona o de cualquier otra fuente. De igual manera, soy plenamente consciente de que el hecho de no respetar estos extremos es objeto de sanciones universitarias y/o de otro orden.

En Madrid, a 4 de SEPTIEMBRE de 2017

Fdo.:

Esta DECLARACIÓN debe ser insertada en primera página de todos los trabajos fin de máster conducentes a la obtención del Título.



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. Facultad de Odontología  
TRABAJO DE FIN DE MÁSTER  
VISTO BUENO DEL TUTOR  
MASTER OFICIAL EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

El profesor/a tutor

Nombre y apellidos:	DRA. DON LORENZO DE ARRIBA DE LA FUENTE
---------------------	---

del alumno/a

Nombre y apellidos	HELENA TARA SACRISTÁN
--------------------	-----------------------

encuadrado en la línea de investigación

ALTERACIONES ORALES Y SALIVALES EN PROCESOS SISTÉMICOS
--

DA EL VISTO BUENO  
para que el Trabajo de Fin de Máster titulado

LESIONES ORALES Y CALIDAD DE VIDA EN EL PACIENTE DIABÉTICO
--

sea admitido para su defensa ante Tribunal.

En MADRID a 4 de SEPTIEMBRE de 2017.

Fdo: el profesor/a



El presente Visto Bueno se debe acompañar del Trabajo de Investigación en formato electrónico y tres copias en papel

*A Rosa y Lorenzo, mis profesores, por su ayuda y dedicación constante.*

*A Isabel, Lucía y todas aquellas personas que participan en este proyecto, y que con su ayuda lo han hecho posible.*

*A mis padres, por su apoyo durante todos estos años.*

## ÍNDICE

<b>1- Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>2- Justificación .....</b>	<b>8</b>
<b>3- Hipótesis y Objetivos .....</b>	<b>9</b>
<b>4- Metodología .....</b>	<b>10</b>
<b>4.1- Diseño del estudio .....</b>	<b>10</b>
<b>4.2- Localización.....</b>	<b>10</b>
<b>4.3- Muestra.....</b>	<b>10</b>
<b>4.4- Variables de estudio.....</b>	<b>12</b>
<b>4.5- Descripción del procedimiento.....</b>	<b>12</b>
<b>4.6- Consideraciones éticas.....</b>	<b>12</b>
<b>4.7 Recogida de datos.....</b>	<b>13</b>
<b>4.7.1- Codificación.....</b>	<b>13</b>
<b>4.7.2- Registro de datos.....</b>	<b>14</b>
<b>4.8 Análisis estadístico.....</b>	<b>14</b>
<b>5- Resultados.....</b>	<b>15</b>
<b>6- Discusión.....</b>	<b>21</b>
<b>7- Conclusiones.....</b>	<b>27</b>
<b>8- Anexos.....</b>	<b>28</b>
<b>9- Bibliografía.....</b>	<b>35</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

### Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad de tipo endocrino caracterizada por un déficit de producción de insulina debido a una alteración en la asimilación, metabolismo y equilibrio en la concentración de glucosa en sangre. La DM es un problema de salud pública a nivel mundial. En los últimos años su prevalencia ha aumentado notablemente, llegando a afectar al 8.3% de la población mundial en 2014, que en cifras absolutas equivale a 87 millones de pacientes que sufren dicha enfermedad. Fundamentalmente, existen dos tipos de DM: La DM tipo 1 (T1DM), que supone el 5% de los casos diagnosticados de DM y la DM tipo 2 (T2DM). Existe un tercer tipo de DM caracterizado por una intolerancia a la glucosa que se descubre durante el embarazo, que se conoce como Diabetes mellitus gestacional (DMG). Se ha postulado que el principal factor de riesgo para el desarrollo de DMG es una excesiva ganancia de peso durante la gestación. Además de asociarse con otras complicaciones tales como hipertensión arterial y macrosomía fetal (1-4).

A largo plazo, la DM tiene una serie de consecuencias que incluyen daño, disfunción y/o fallo de diversos órganos y que pueden conducir a la aparición de complicaciones como la retinopatía que tiene el riesgo de desarrollar ceguera, nefropatía diabética que puede conducir al fallo renal y la neuropatía periférica que puede ocasionar úlceras en las extremidades e incluso llevar a la amputación de éstas (5).

El diagnóstico de la DM se realiza fundamentalmente por la medición de la glucemia basal en plasma venoso (GBP) y para que se pueda establecer un diagnóstico positivo, esta concentración debe ser superior o igual a 126 mg/dl. La medida de la glucemia en plasma venoso a las dos horas tras una sobrecarga oral de 75 gramos de glucosa (GBP2h), también es una medida válida para el diagnóstico de DM, y en pacientes diabéticos, ésta deberá ser superior a 200 mg/dl. La alteración de los valores de glucemia en ayunas (IFG) o prediabetes, se establece cuando los valores de GBP oscilan entre 100 y 125 mg/dl. (1, 6).

Otro dato que se debe considerar en el diagnóstico de DM son las cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c). En la mayor parte de trabajos revisados, el control de la glucosa se establece mediante la prueba de HbA1c. Actualmente, se considera un nivel de HbA1c normal cuando es menor a 5,7%, la prediabetes se ubica entre 5,7-6,4% y la T2DM por encima de 6,5%. Sin embargo, no existe consenso sobre el establecimiento de una cifra que defina un mal control diabético en los estudios acerca de alteraciones orales publicados hasta la fecha, ya que algunos autores lo sitúan en una HbA1c superior al 7% y para otros serían cifras de HbA1c superiores al 8% (7-17).

Recientemente, la *American Diabetes Association* estableció nuevos criterios para el diagnóstico de dicha patología (18):

- Hemoglobina glicosilada (HbA1C)  $\geq$  6.5%.
- Glucosa rápida plasmática  $\geq$  126 mg/dl.
- Glucosa plasmática a las 2 horas (h) de haber administrado 75 g de glucosa  $\geq$  200mg/dl.
- Glucosa plasmática aleatoria en pacientes con signos de hiperglucemia  $\geq$  200 mg/dl.

## DM y lesiones orales

Además del daño en distintos órganos, la DM predispone frecuentemente a la aparición de lesiones orales y alteraciones salivales. De hecho, la DM se ha asociado como factor de riesgo tanto de la aparición de caries como de periodontitis (enfermedad inflamatoria de origen bacteriano, caracterizada por la destrucción progresiva del soporte de los tejidos dentarios). A pesar de que existen numerosos estudios acerca de la caries dental y las enfermedades periodontales en pacientes con DM, existen pocos estudios epidemiológicos acerca de la aparición de lesiones de la mucosa oral en pacientes con DM (19, 20).

Las lesiones orales descritas en estos pacientes incluyen, como se ha visto, las enfermedades periodontales (la patología oral más frecuente) y muchas otras como son la disminución del flujo salival y alteración en la composición de la saliva, alteraciones del gusto, síndrome de boca ardiente, mayor tendencia a las infecciones bucales, pérdida prematura dental, lengua saburral y halitosis (5).

Como se ha expuesto anteriormente, la DM se ha relacionado con enfermedad periodontal y la relación entre ambas patologías es bidireccional, es decir, que no solo la diabetes aumenta el riesgo de sufrir enfermedad periodontal, sino que la enfermedad periodontal puede afectar a la DM, perjudicando el control de la glucemia. Por un lado, la DM provoca una respuesta inflamatoria exacerbada frente a las bacterias patógenas presentes en los tejidos periodontales, y además también altera la capacidad de resolución de la inflamación y la capacidad de reparación posterior, lo que acelera la destrucción de esos tejidos de soporte periodontales. Parece que todo este proceso estaría mediado por los receptores presentes en la superficie celular para los productos de glicosilación avanzada, que se producen como consecuencia de la hiperglucemia, y que se expresan en el periodonto de los individuos con DM. Por otro lado, la enfermedad periodontal, puede iniciar o aumentar la resistencia a la insulina de una manera similar a como lo hace la obesidad, favoreciendo la activación de la respuesta inmune sistémica iniciada por las citoquinas. La inflamación crónica generada por la liberación de estos mediadores de la inflamación está asociada con el desarrollo de la resistencia a la insulina, que estará además influenciada por factores ambientales (pero modificados por la genética), como son la escasa actividad física, una alimentación inadecuada, la obesidad o la presencia de infecciones (21, 22).

Existen estudios que han encontrado una posible relación entre la DM y la aparición de alteraciones potencialmente malignas (como la leucoplasia, la eritroplasia o el liquen plano oral), o con alteraciones neuropáticas como el síndrome de boca ardiente. Otros estudios han observado una mayor prevalencia de alteraciones en la lengua y lesiones traumáticas, debidas en parte al uso de prótesis dentales. También, se ha relacionado la DM con una mayor predisposición a sufrir infecciones bacterianas y fúngicas. A pesar de lo anteriormente expuesto, no está demostrado el hecho de que la aparición de lesiones de la mucosa oral ocurra más frecuentemente en pacientes con DM que en pacientes sanos. Los resultados son controvertidos, debido a la heterogeneidad de los estudios debida a la diversidad de la muestra (edad, sexo y tipo de DM) y a la falta de un grupo control con el que comparar los resultados (23, 24).

Como se comentaba, los pacientes con DM son más propensos a desarrollar infecciones en la cavidad bucal, problemas que a su vez puede afectar al control de la glucemia. Esta susceptibilidad a sufrir infecciones, como la candidiasis oral, puede estar causada por los altos niveles de glucosa, uso de prótesis dentales por una disminución del flujo salival y

por alteraciones en la composición salival, como la modificación del contenido en proteínas antimicrobianas como la lactoferrina, lisozima y lactoperoxidasa (5).

Por otro lado, ambos tipos de DM (T1DM y T2DM) se han relacionado con la presencia de xerostomía o hiposialia. La saliva constituye uno de los principales mecanismos de defensa de la cavidad bucal e interviene en las diversas funciones de la misma. La presencia de una adecuada cantidad y calidad salival es fundamental para mantener la salud y cuidado de los tejidos orales, y para garantizar la calidad de vida de los pacientes (25).

Estas alteraciones salivales se han observado en diferentes estudios en pacientes diabéticos y se han relacionado con diversos factores de riesgo como pueden ser la edad avanzada, la ingesta de fármacos o la presencia de otras alteraciones sistémicas. Las posibles causas de estas alteraciones salivales en pacientes con DM pueden deberse al posible daño del parénquima glandular, a alteraciones en la microcirculación de las glándulas salivales, a la deshidratación o a las alteraciones en el control de la glucemia. No obstante, existe cierta controversia sobre si existe una relación entre el control glucémico y las alteraciones en el flujo salival y la presencia de lesiones orales. En este sentido, algunos estudios asocian el mal control de la DM con dichas patologías orales, y sin embargo, otros autores como Merchan y Javes no han encontrado dicha relación (2, 7-17, 20, 26-32).

El control de la glucosa se establece en la mayor parte de trabajos revisados, mediante la prueba de la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Sin embargo, no existe consenso en la comunidad científica sobre el establecimiento de una cifra para considerar un mal control diabético. Como se comentaba anteriormente, recientemente la *American Diabetes Association* estableció un valor de HbA1c  $\geq 6,5\%$ . Es sabido que un correcto control glucémico previene la aparición de las complicaciones asociadas a la DM y aunque el riesgo de desarrollar estas complicaciones aumenta cuando los valores de HbA1c superan el 6,5 % (48 mmol / mol), se considera generalmente una HbA1c mayor o igual al 7 % (53 mmol / mol) para establecer un mal control diabético (7, 18).

Los últimos resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) indican que solo el 50 % de los adultos americanos que padecen diabetes alcanzan valores menores o iguales al 7 % de HbA1c (53 mmol / mol). Si bien, los últimos estudios apuntan que se deberían individualizar los datos de HbA1c en cada paciente (14, 15).

## DM y calidad de vida

La presencia de lesiones orales y la xerostomía en el paciente diabético pueden influir en su calidad de vida, afectando fundamentalmente a la deglución y a la fonación. Algunos estudios han evaluado el efecto de dichas lesiones orales y xerostomía en estos pacientes, y han llegado a la conclusión de que éstas pueden influir social y psicológicamente disminuyendo el bienestar y calidad de vida del paciente. Incluso para otros autores como Nikbin, la salud oral afecta principalmente a los aspectos psicológicos en mayor medida que a los funcionales (17, 27, 29, 31, 33-35).

Para estudiar la calidad de vida de los pacientes o valorar su bienestar se han sugerido diversos métodos; una de las escalas más empleadas en relación con la salud bucal es el cuestionario del perfil de impacto en la salud oral (OHIP-14). El cuestionario OHIP está validado y traducido al español (Figura 1), y tiene la capacidad de evaluar la frecuencia con que una persona experimenta dificultades para cumplir determinadas funciones y realizar actividades de la vida diaria, debido a trastornos bucales, por eso se establece como una herramienta útil para evaluar la relación entre salud oral y calidad de vida de los pacientes (36, 37).

El cuestionario OHIP está basado en las 7 dimensiones conceptuales de impacto definidas por Locker: limitación funcional (dificultad para masticar), dolor físico (la sensibilidad de los dientes), malestar psicológico (la conciencia de uno mismo), discapacidad física (cambios en la dieta), incapacidad psicológica (la reducción de la capacidad de concentración), discapacidad social (evitando la interacción social) y discapacidad (no poder trabajar de forma productiva). Para realizar el cuestionario el paciente debe responder a las 14 preguntas, asignando a cada una de ellas un valor de 1 (Nunca) a 5 (Siempre). Para obtener una calificación, se sumará el código de cada respuesta para obtener una calificación para cada dimensión y la suma de las 7 dimensiones dará un valor total que varía entre 14 y 70, implicando que la mayor calificación representará el mayor efecto de los trastornos bucodentales en la calidad de vida del paciente (38).

Si bien son escasos los trabajos de investigación, existen algunos estudios que han valorado la calidad de vida de pacientes diabéticos mediante esta herramienta. Destaca el realizado por Nibkin en 2011, donde se validó la versión persa de los cuestionarios OHIP-14 y GOHAI (Geriatric Oral Health Assessment Index) en pacientes con DM. Si

bien ambos cuestionarios fueron válidos, el OHIP-14 mostró mayor capacidad de análisis y discriminación que el GOHAI y mejor capacidad de diagnóstico en pacientes con mayores niveles de HbA1c, xerostomía y prótesis removibles (17).

También existen otros estudios que han analizado la calidad de vida del paciente diabético, pero con otras versiones del cuestionario OHIP. En 2014 Sadeghi analizó la calidad de vida del paciente con DM mediante el cuestionario OHIP-20. Esta versión se compone de 20 preguntas dentro de las 7 dimensiones de impacto definidas por Locker, al igual que el OHIP-14, y que se responden con una puntuación del 1 al 5, siendo el 5 nunca y 1 siempre, (al contrario que el OHIP-14), de forma que la máxima puntuación que se puede obtener es 100, que indicará una ausencia total de dificultades o problemas, y la mínima 20. Así se clasifican a los sujetos en dos categorías, la más baja (de 20 a 59 puntos), y la más alta (de 60 a 100 puntos). En este estudio se relacionó una peor calidad de vida con la edad, nivel de educación, frecuencia de cepillado dental y fecha de diagnóstico de la DM (39).

En población española si bien no existen estudios que valoren el impacto en la calidad de vida del paciente diabético mediante el cuestionario OHIP-14, en 2009 Montero-Martín y cols., realizaron un estudio cuyo objetivo fue validar esta versión del cuestionario en la población adulta española. Los resultados mostraron que el OHIP-14 es una herramienta precisa para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud oral en la población adulta española (40).

**Figura 1. Cuestionario Oral Health Impact Profile-14 (OHIP-14).**

Las respuestas se codifican en una escala de 5 puntos. Estableciéndose como 1 = nunca, 2 = casi nunca, 3 = ocasionalmente, 4 = frecuentemente, 5 = muy frecuentemente.

DIMENSIÓN	Nº	PREGUNTA	VALOR
<b>Limitación funcional</b>	1	¿Tiene usted incomodidad para pronunciar algunas palabras debido a la sequedad oral?	
	2	¿Ha sentido usted que su sensación del gusto ha empeorado debido a la sequedad oral?	
<b>Dolor físico</b>	3	¿Tiene usted alguna incomodidad dolorosa en su boca?	
	4	¿Ha sentido usted incomodidad al comer algunos alimentos debido a la sequedad oral?	
<b>Molestias psicológicas</b>	5	¿Ha estado usted preocupado por la sequedad oral?	
	6	¿Se ha sentido nervioso debido a la presencia de sequedad oral?	
<b>Incapacidad física</b>	7	¿Ha sido su dieta poco satisfactoria debido a la sequedad oral?	
	8	¿Ha tenido usted que interrumpir sus comidas debido a problemas de sequedad oral?	
<b>Incapacidad psicológica</b>	9	¿Encuentra usted dificultad para relajarse debido a la sequedad oral?	
	10	¿Se ha sentido usted perturbado frente a otras personas debido a la sequedad oral?	
<b>Incapacidad social</b>	11	¿Se ha sentido usted irritable frente a otras personas debido a problemas de sequedad oral?	
	12	¿Tiene usted dificultad a hacer sus trabajos habituales debido a problemas con su sequedad oral?	
<b>Obstáculos</b>	13	¿Ha sentido usted que su vida es, en general, menos satisfactoria, debido a problemas de sequedad oral?	
	14	¿Se ha sentido usted totalmente incapaz de funcionar debido a problemas con la sequedad oral?	

## 2. JUSTIFICACIÓN

Como se ha visto anteriormente existen trabajos que versan sobre la aparición de lesiones orales, xerostomía y calidad de vida en pacientes con DM. Dichos trabajos, en la mayoría de los casos, no han tenido en cuenta otros factores de riesgo sistémicos asociados a la aparición de alteraciones orales, y que son frecuentes en pacientes con enfermedades sistémicas, tales como la edad, la existencia de otras patologías sistémicas asociadas o la ingesta de fármacos. En muchos estudios tampoco se han considerado otros factores de riesgo locales como son la presencia de prótesis dental y el consumo de alcohol y/o tabaco. Por otro lado, tampoco está claro si el correcto control de la glucemia se asocia o no con un mayor riesgo de aparición de lesiones orales. Además, hay que señalar que todos los estudios realizados hasta la fecha se han realizado en pequeños grupos poblacionales, a pesar de que la DM es una enfermedad con alta prevalencia en la población general.

Otro aspecto que se debe considerar es que los estudios previamente realizados son en su mayoría anteriores al año 2000. En 1997 se modificaron los criterios diagnósticos para la DM y se pasaron a considerar cifras en vez de 140 mg/dl (7,8 mmol/l) a 126 mg/dl (7 mmol/l) en los niveles de glucosa en ayunas. Esto hizo aumentar el número de pacientes diagnosticados como DM en estadios menos severos de la enfermedad. Debido a que los criterios diagnósticos de pre-diabetes y DM pueden cambiar periódicamente, es importante la realización de estudios en concordancia a los criterios actuales de diagnóstico para dicha enfermedad.

Otro de los temas que este trabajo pretende estudiar, es si la calidad de vida en relación a la salud oral, valorada con el cuestionario Oral Health Impact Profile (OHIP-14), se encuentra alterada en los pacientes con DM.

Por todo lo anteriormente comentado, es conveniente valorar la prevalencia de lesiones orales y xerostomía en un grupo de pacientes con DM, teniendo en cuenta factores de riesgo tanto sistémicos y locales asociados a esta patología y teniendo en cuenta los criterios diagnósticos actuales. Además, queremos valorar de forma fiable cómo influye dicha patología oral en la calidad de vida de estos pacientes. Esto redundará en una mayor uniformidad del manejo multidisciplinar clínico y terapéutico de la patología oral en estos pacientes.

### 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

#### Hipótesis:

**Hipótesis nula ( $H_0$ ):** No existe mayor prevalencia de lesiones orales en el paciente diabético ni con ello impacto negativo en su salud oral.

**Hipótesis alternativa ( $H_1$ ):** Existe mayor prevalencia de lesiones orales y xerostomía en el paciente diabético. Además, las repercusiones que la DM puede ocasionar en su salud oral podrían tener un impacto negativo en su calidad de vida.

#### Los objetivos del presente trabajo son:

El objetivo principal de este trabajo es estudiar la prevalencia de lesiones orales en un grupo de pacientes con DM que acuden de forma periódica a dos centros de salud de la Comunidad de Madrid.

Los objetivos secundarios del trabajo son:

- Relacionar la presencia de lesiones orales con el control de la glucemia.
- Relacionar la presencia de lesiones orales con otros factores como el tabaco, consumo de alcohol y presencia de prótesis en el paciente diabético.
- Analizar, en los pacientes con DM, el impacto de las alteraciones orales sobre su calidad de vida.

## 4. METODOLOGÍA

Este estudio forma parte de un proyecto con título “Xerostomía y Lesiones Orales en el Paciente con Patología sistémica: Diabetes, Patología tiroidea e Hipertensión”. En este trabajo sólo recogeremos los datos acerca de las lesiones orales en pacientes diabéticos. Parte del presente Trabajo Fin de Máster ha sido desarrollado en los Centros de Salud de la Comunidad de Madrid “Centro de Salud Canal de Panamá” y “Centro de Salud Adelfas” en colaboración con el Departamento de Estomatología III de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid con el objetivo de estudiar la relación entre la Diabetes Mellitus, la presencia de lesiones orales y la calidad de vida del paciente diabético.

### 4.1 Diseño del estudio:

Estudio descriptivo transversal con un periodo de inclusión de seis meses.

### 4.2 Localización:

El estudio se ha desarrollado en dos Centros de Salud de la Comunidad de Madrid (Centro de Salud Canal de Panamá y Centro de Salud Adelfas), en colaboración con el Departamento de Estomatología III (Medicina y Cirugía Buco-Facial), de la Facultad de Odontología, de la Universidad Complutense de Madrid.

### 4.3 Muestra

Para el cálculo del tamaño muestral se empleó la siguiente formula:

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2}$$

Donde:

- El coeficiente  $z_{\alpha}$  se obtiene del nivel de confianza. Para el nivel de confianza de este estudio (95%),  $\alpha=1,96$ .
- La “p” hace referencia a la proporción esperada. Tras la revisión literatura se escogió el trabajo *Sousa y cols.* del año 2011, donde encontraron una prevalencia

de lesiones orales en pacientes DM tipo II del 81,4%. Por tanto, el valor de p será de 0,814 (41).

- El valor de “q” se obtiene de 1-p, es decir  $q=1-0,814$ .
- “d”, es la precisión deseada. En este caso hemos optado por una precisión de 5%.

Al sustituir los datos en la ecuación, el número de pacientes necesarios a estudiar es de 232:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,814 \times 0,186}{0,05^2} = 232$$

Para conformar el grupo de estudio se siguió un modelo de muestreo no probabilístico de casos consecutivos seleccionando aquellos pacientes con DM que acudían a su consulta médica de atención primaria a dos centros de salud de la Comunidad de Madrid: Centro de salud Canal de Panamá y Centro de salud Adelfas, que quisieron colaborar en nuestro estudio y cumplían los criterios de inclusión. Dicho estudio tiene un periodo de inclusión de 6 meses que comenzó en mayo de 2017.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes diagnosticados de DM según los criterios diagnósticos actuales.
- No estar en tratamiento con antibióticos, antivíricos, corticoides o inmunosupresores.
- Querer participar y estar en plenas facultades para participar en la recogida de datos que se soliciten a juicio del investigador que los seleccione, otorgando el correspondiente consentimiento por escrito (si el paciente es menor).

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes que, a juicio del investigador, tengan dificultades para participar en la recogida de datos.

#### 4.4 Variables de estudio:

- Sexo y edad de los pacientes.
- Fecha de diagnóstico de la DM.
- Tipo de DM, según los criterios actuales comentados en la introducción.
- Valor medio de la hemoglobina glicosilada durante los últimos 6 meses.
- Presencia o no de lesiones de la mucosa oral.
- Tipo de lesiones orales presentes.
- Calidad de vida en relación con la salud oral (índice OHIP-14 Spanish version), validado para este fin.
- Presencia o no de prótesis dental removible.
- Hábito de tabaco
- Hábito de alcohol.
- Otras enfermedades sistémicas del paciente.
- Relación de los fármacos que toma habitualmente el paciente.
- Número de fármacos.

#### 4.5 Descripción del procedimiento:

En la primera cita, el médico de atención primaria, invitó a los pacientes a participar, ofreciéndoles toda la información correspondiente al estudio (Anexo 1).

En caso de aceptar participar en el estudio, el paciente firmó el consentimiento informado (Anexo 1).

La exploración oral fue realizada por odontólogos especialistas en Medicina Oral, siguiendo el protocolo del Título Especialista Universitario en Medicina Oral de la Universidad Complutense de Madrid.

Ese día, el paciente rellenó también el cuestionario, OHIP 14 (Oral Health Impact Factor) que mide la calidad de vida en relación a la Salud Oral (Anexo 2).

#### 4.6 Consideraciones éticas:

El presente estudio se ha desarrollado de acuerdo con la Declaración de Helsinki y sus revisiones posteriores. Se propuso la participación a aquellos pacientes candidatos a participar en el estudio (aquellos que cumplían los criterios de inclusión), explicándoles todo lo relativo al procedimiento, y proporcionándoseles la hoja informativa correspondiente. Una vez leída esta información, y aclaradas las

dudas que pudieron surgir, se les pidió completar y firmar, por duplicado, el consentimiento informado; una copia de éste se entregó al paciente y otra fue guardada por el investigador (Anexo 1: Hoja Informativa y Consentimiento Informado). Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado como requisito indispensable para su inclusión en el estudio, ya que este documento contiene información detallada sobre sus derechos y las implicaciones, tanto teóricas como prácticas, que tiene su participación en el proyecto.

El investigador asignó un código de identificación a cada uno de sus pacientes, manteniéndose en todo momento la confidencialidad de los datos de acuerdo a la normativa vigente (Real Decreto 1.720/2007 que desarrolla la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal).

El proyecto fue sometido a la aprobación por el Comité Ético del Hospital Universitario Clínico San Carlos (Anexo 2) y recibió también la aprobación de la Comisión Central de Investigación de la Gerencia Asistencial de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid.

#### **4.7 Recogida de datos:**

Los datos médicos de la historia clínica del paciente fueron rellenados por el personal facultativo del centro (Médico de atención primaria de cada uno de los pacientes que colaboran en este estudio), los responsables de realizar las exploraciones bucales fueron los encargados de recoger los datos correspondientes a la exploración oral.

En ningún caso, la evaluación de la mucosa oral supuso coste alguno para el paciente. A los pacientes que participaron en el estudio, se les dieron consejos y facilitaron productos de higiene oral sin coste alguno.

##### **4.7.1 Codificación:**

Se designó un código para cada paciente, siendo éste el número consecutivo de inclusión en el estudio, precedido de la letra A en caso de ser paciente del Centro de Salud Canal de Panamá, y de la letra B en caso de ser paciente del Centro de Salud Adelfas.

#### 4.7.2 Registro de datos:

El registro y almacenamiento de los datos se ha realizado en formato electrónico en una tabla de Excel, y se han analizado mediante el programa informático SPSS versión 22.0 para Windows. En todo momento se ha mantenido la confidencialidad de los datos de acuerdo a la normativa vigente (Real Decreto 1.720/2007 que desarrolla la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal).

#### 4.8 Análisis estadístico:

Para el análisis estadístico de los datos se ha empleado estadística descriptiva para la descripción de las características clínicas y analíticas de los pacientes. Dado que las pruebas de normalidad realizadas con el test de Shapiro-Wilk dieron como resultado que la mayoría de las variables no cumplían la normalidad, debido a que la muestra era pequeña, se utilizaron pruebas no paramétricas.

La posible asociación entre una variable categórica y una variable numérica se analizaron mediante el test no paramétrico U de Mann-Whitney.

La asociación entre dos variables categóricas se analizó con la prueba Chi-cuadrado o en su defecto con el Test Exacto de Fisher, en atención a la distribución de las variables.

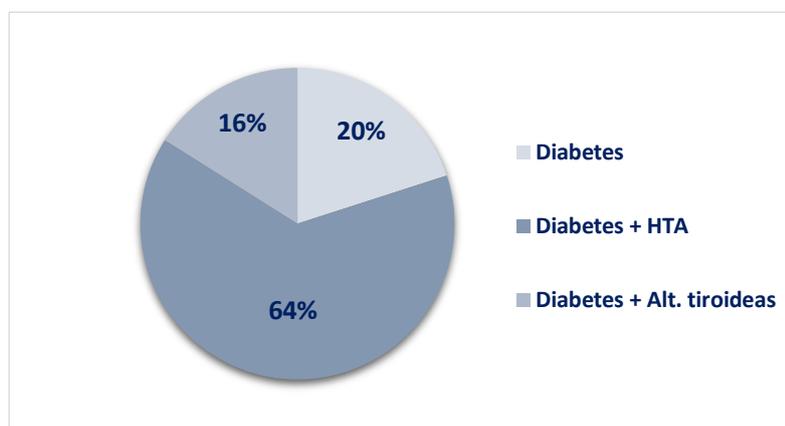
Se estimaron tasas de prevalencia por cien de las distintas manifestaciones con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y significación estadística del 95 % ( $p \leq 0,05$ ).

## 5. RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 25 pacientes diabéticos (N=25) conformada por 12 varones (48 %) y 13 mujeres (52 %) con una media de edad de  $75,92 \pm 8,27$  años. Todos ellos padecían DM tipo II (T2DM).

Del total de la muestra, algunos pacientes presentaban otras alteraciones sistémicas además de la DM. Dieciséis padecían hipertensión arterial (HTA) y 4 padecían alteraciones tiroideas. Ningún paciente padecía las tres patologías a la vez (Figura 2).

Figura 2. Distribución de las alteraciones sistémicas.



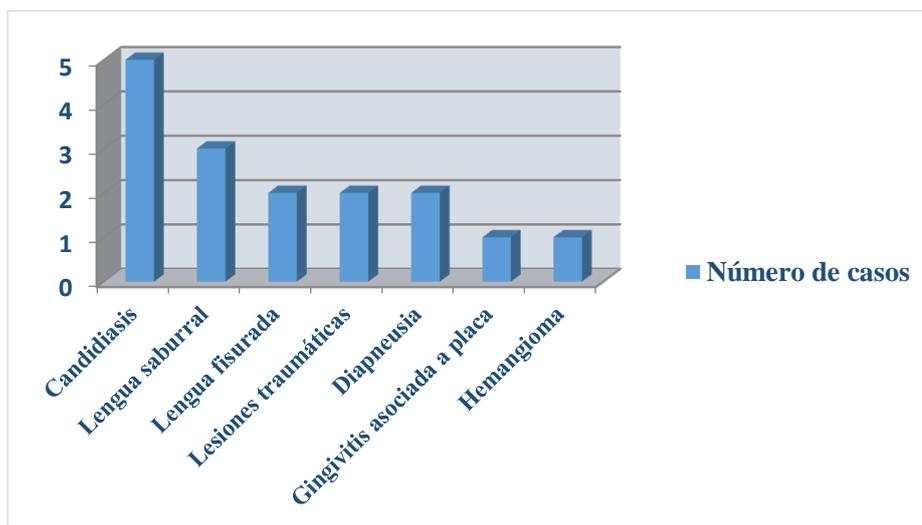
Un 12 % de los pacientes eran fumadores, y un 16 % consumidores habituales de alcohol. Un 40 % de pacientes llevaban prótesis, de éstos, un 20 % era portador de prótesis acrílica, un 16 % esquelético, y un 4 % ambos tipos de prótesis. La estadística descriptiva se recoge en la Tabla 1 junto a los datos referentes al control de la glucosa (Hemoglobina Glicosilada media recogida durante los 6 meses anteriores a la exploración).

Tabla 1. Estadística descriptiva de las variables cuantitativas.

Variabes	Media $\pm$ DE
Nº Cigarros / día	0,96 $\pm$ 2,71
Dosis alcohol	0,20 $\pm$ 0,50
Hg glicosilada 6 meses (%)	6,87 $\pm$ 1,17

De los 25 pacientes, un 64% presentaba alteraciones orales, destacándose la presencia de candidiasis en un 20% y lengua saburral en un 12%, seguido otros hallazgos como lengua fisurada, diapneusia y lesiones traumáticas en un 8% de los pacientes (Figura 3).

Figura 3. Distribución de lesiones orales halladas en los pacientes del estudio.



Para el estudio de la relación entre la Hg glicosilada y la presencia de lesiones orales se realizó un test no paramétrico para muestras independientes U de Mann-Whitney. No se encontró relación entre sufrir lesiones orales y los valores de la Hg glicosilada recogida durante 6 meses (%) ( $p = 0,201$ ).

No se encontró relación entre la presencia de prótesis removible y la existencia de lesiones orales (Tabla 2), para su análisis se utilizó el test exacto de Fisher, obteniéndose una relación no significativa entre ambas variables ( $p = 0.691$ ).

Tabla 2. Relación entre lesiones orales y presencia de prótesis.

	Lesiones orales		Total
	No	Si	
<b>Prótesis No</b>	6 (66,7%)	9 (56,3%)	15 (60%)
<b>Prótesis Sí</b>	3 (33,3%)	7 (43,8%)	10 (40%)
<b>Total</b>	9 (100%)	16 (100%)	25 (100%)

Por el contrario, si se encontró relación significativa entre la presencia de prótesis y la presencia de candidiasis oral ( $p=0,05$ ). Del total de pacientes, 10 eran portadores de prótesis removibles y de éstos, 5 sufrían candidiasis.

En relación al consumo de tabaco y aparición de lesiones orales (Tabla 3), se realizó un test exacto de Fisher, no observándose una relación significativa ( $p = 0,280$ ) entre ambas variables. Tampoco se encontró una significación estadística para la relación entre el hábito tabáquico y la presencia de candidiasis.

Tabla 3. Relación entre lesiones orales y consumo de tabaco.

	Lesiones orales		Total
	No	Si	
<b>Tabaco No</b>	9 (100%)	13 (81,3%)	15 (88%)
<b>Tabaco Sí</b>	0 (0%)	3 (18,8%)	10 (12%)
<b>Total</b>	9 (100%)	16 (100%)	25 (100%)

En lo referido al consumo de alcohol y lesiones orales, el ser consumidor habitual de alcohol no se relacionó con la presencia de lesiones orales ( $p=0,280$ ). Tampoco se encontró relación estadísticamente significativa entre el consumo de alcohol y la presencia de candidiasis oral.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el sexo de los pacientes y la presencia de lesiones orales ( $p = 1$ ), tampoco se encontró relación entre sufrir candidiasis y el sexo de los pacientes ( $p = 1$ ).

No se encontró relación entre sufrir lesiones orales y las variables cuantitativas edad, número de fármacos, número de fármacos xerostomizantes, número de cigarrillos día, dosis de alcohol y %Hg glicosilada de los últimos 6 meses. Para ello se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes (Tabla 4):

**Tabla 4. Estadística descriptiva y analítica.**

	Descriptivos		Analíticos
	Media $\pm$ DE sin Lesiones Orales	Media $\pm$ DE con Lesiones Orales	p
Edad	75,22 $\pm$ 9,11	76,31 $\pm$ 8,05	0,89
Nº Fármacos	6,33 $\pm$ 3,46	7,75 $\pm$ 2,79	0,15
Nº Fármacos xerostomizantes	2,20 $\pm$ 2,44	2,06 $\pm$ 1,29	0,68
Nº cigarrillos/día	0 $\pm$ 0	1,50 $\pm$ 3,31	0,45
Dosis de alcohol	0,11 $\pm$ 0,33	0,25 $\pm$ 0,58	0,76
% Hg glicosilada 6 meses	7,21 $\pm$ 1,54	6,66 $\pm$ 0,86	0,21

Como podemos observar, no se encontró significación estadística para ninguna de las variables anteriormente analizadas.

En relación a la calidad de vida en relación a la salud se obtuvieron los siguientes resultados en base al cuestionario OHIP-14 en la muestra estudiada:

Tabla 5. Estadística descriptiva de los Resultados cuestionario OHIP 14.

		Media $\pm$ DE	
<b>LIMITACIÓN FUNCIONAL</b>	¿Tiene usted incomodidad para pronunciar algunas palabras debido a la sequedad oral?	1,44 $\pm$ 1,00	2,56 $\pm$ 1,12
	¿Ha sentido usted que su sensación del gusto ha empeorado debido a la sequedad oral?	1,16 $\pm$ 0,47	
<b>DOLOR FÍSICO</b>	¿Tiene usted alguna incomodidad dolorosa en su boca?	1,80 $\pm$ 1,22	3,00 $\pm$ 1,78
	¿Ha sentido usted incomodidad al comer algunos alimentos debido a la sequedad oral?	1,28 $\pm$ 0,74	
<b>MOLESTIAS PSICOLÓGICAS</b>	¿Ha estado usted preocupado por la sequedad oral?	1,44 $\pm$ 1,04	2,88 $\pm$ 2,07
	¿Se ha sentido nervioso debido a la presencia de sequedad oral?	1,44 $\pm$ 1,12	
<b>INCAPACIDAD FÍSICA</b>	¿Ha sido su dieta poco satisfactoria debido a la sequedad oral?	1,48 $\pm$ 2,02	2,08 $\pm$ 0,49
	¿Ha tenido usted que interrumpir sus comidas debido a problemas de sequedad oral?	1,04 $\pm$ 0,20	
<b>INCAPACIDAD PSICOLÓGICA</b>	¿Encuentra usted dificultad para relajarse debido a la sequedad oral?	1,32 $\pm$ 0,80	2,48 $\pm$ 1,36
	¿Se ha sentido usted perturbado frente a otras personas debido a la sequedad oral?	1,20 $\pm$ 0,71	
<b>INCAPACIDAD SOCIAL</b>	¿Se ha sentido usted irritable frente a otras personas debido a problemas de sequedad oral?	1,12 $\pm$ 0,60	2,12 $\pm$ 0,60
	¿Tiene usted dificultad a hacer sus trabajos habituales debido a problemas con su sequedad oral?	1,00 $\pm$ 0,00	
<b>OBSTÁCULOS</b>	¿Ha sentido usted que su vida es, en general, menos satisfactoria, debido a problemas de sequedad oral?	1,12 $\pm$ 0,44	2,12 $\pm$ 0,44
	¿Se ha sentido usted totalmente incapaz de funcionar debido a problemas con la sequedad oral?	1,00 $\pm$ 0,00	
<b>OHIP TOTAL</b>			17,40 $\pm$ 5,93

Del mismo modo se realizó un análisis estadístico para comprobar si existe relación estadísticamente significativa entre la puntuación total y los diferentes ítems del cuestionario OHIP-14 y la presencia de lesiones orales. No se encontró relación significativa entre ellos

## 6. DISCUSIÓN

La DM es un problema de salud pública global. Su prevalencia ha aumentado notablemente en los últimos años, llegando a afectar a 387 millones de habitantes en todo el mundo en 2014, estimándose que pueda llegar a cifras de 642 millones en 2030. Aunque se diferencian dos grandes grupos de pacientes diabéticos, aproximadamente el 85-90 % de los pacientes con DM son diagnosticados como DM tipo II (1, 23, 42).

Como se comentaba en la justificación de este trabajo, son numerosos los trabajos de investigación que han analizado la relación entre DM, la presencia de lesiones orales y calidad de vida de los pacientes, pero pocos los que han considerado otros factores asociados a la presencia de lesiones orales como son la edad, la ingesta de fármacos o factores locales como la presencia de prótesis dentales. Por ello, creemos necesario realizar estudios donde se consideren todos estos factores relacionados con la salud bucal en los pacientes con DM.

Se han asociado numerosas lesiones orales y desordenes salivales con la DM, que según diversos autores se deben al aumento del estrés oxidativo, disminución de la capacidad antioxidante y al aumento de los niveles de citoquinas inflamatorias (23).

La asociación entre DM y enfermedades periodontales (gingivitis y periodontitis) ha sido a la que más atención ha dedicado la literatura científica, pero además de ellas, la DM se ha relacionado con otras patologías como la caries dental, lesiones de la mucosa oral como leucoplasia, ciertas infecciones fúngicas como candidiasis e incluso alteraciones del gusto. González-Serrano y cols., en 2016 realizaron una revisión sistemática en la que analizaban la prevalencia de lesiones orales en pacientes con DM, comparándolo con un grupo control. Encontraron que la prevalencia de lesiones orales se situaba entre un 45-88% en pacientes con DM, destacando las infecciones fúngicas en relación con las prótesis, así como ciertas alteraciones linguales, como la lengua saburral y la lengua fisurada, eran los hallazgos más prevalentes entre los sujetos con DM. Estos resultados son similares a los hallados en nuestro trabajo en el que se halló una prevalencia de lesiones orales del 64%. Las lesiones orales se distribuyeron de tal forma: un 20 % de los sujetos tenían candidiasis, un 12 % lengua saburral y un 8 % lengua fisurada. Las alteraciones linguales previamente mencionadas han sido atribuidas a una disminución del flujo salival y una alta viscosidad salival, que provocarían una

reducción de la capacidad de limpieza, y también una reducción en la acción de los componentes antimicrobianos salivales. Esto facilitaría la retención de células mucosas descamadas y restos de alimentos, y con ello la proliferación de microorganismos causantes de la halitosis propia de estos pacientes, e incluso de la formación de placa bacteriana y desarrollo de enfermedades periodontales. Por todas estas razones se considera muy importante el refuerzo de la higiene oral en estos pacientes (5, 23, 42).

Como se ha comentado anteriormente, la DM se ha relacionado con infecciones fúngicas como la candidiasis. La candidiasis bucal y orofaríngea es la infección oportunista más frecuentes en los pacientes diabéticos, ya que *Candida albicans* es un hongo que crece rápidamente en condiciones de inmunosupresión y que se puede ver favorecida por un mal control de la glucemia. Además, la disminución del flujo y pH salival, la reducción de los factores antimicrobianos salivales (leucotoxinas, opsoninas, lisozima, lactoperoxidasa, inmunoglobulina etc.), alteraciones en la quimiotaxis de los neutrófilos y defectos en la fagocitosis por la deficiencia de polimorfonucleares son las principales causas de la mayor tendencia a este tipo de infecciones en pacientes con DM. A esto se suman otros factores como la edad avanzada o el consumo de tabaco, ya que los fumadores tienen mayor riesgo de infección por *Candida*. También se ha valorado la posible asociación del mal control glucémico mediante los niveles de HbA1c y la presencia de candidiasis; niveles superiores al 12 % son un indicador de riesgo para las infecciones fúngicas, independientemente del uso de prótesis dental. La presencia de prótesis dental también es un factor de riesgo local en estos pacientes, de hecho en nuestro estudio se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de prótesis dental removible y la infección por *Candida* en estos pacientes, es por esto, que es de importancia reforzar las técnicas de higiene oral en estos pacientes, insistiendo en la limpieza de dientes y prótesis tras las comidas, en el cambio de cepillos dentales de forma periódica y de la prótesis, e importancia de acudir a las revisiones periódicas con su dentista. (43).

Otros estudios han encontrado mayor prevalencia de leucoplasia en pacientes con DM tipo II. Este hallazgo se puede explicar, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes de la muestra eran fumadores. En nuestro estudio sin embargo no se encontraron pacientes con dicha lesión oral. Tampoco se han hallado pacientes con liquen plano oral (LPO) o lesiones liquenoides. Otros estudios han encontrado porcentajes muy pequeños sin relación estadísticamente significativa entre LPO y DM

tipo II, no obstante existen trabajos donde sí se ha encontrado relación estadísticamente significativa, y además se ha relacionado con el consumo de alcohol y tabaco, postulando que los pacientes diabéticos fumadores y/o consumidores habituales de alcohol, tienen más riesgo de desarrollar LPO. Algunos autores han sugerido que, al ser patologías relacionadas con los mecanismos inmunitarios, el LPO en pacientes con DM podría estar relacionado con la inmunosupresión del paciente, y que las reacciones liquenoides, cuya presencia se ha asociado a la administración de diversos fármacos, pueda estar relacionado con el tipo y número de fármacos hipoglucemiantes (44-46).

El hábito de fumar está asociado también con una variedad de cambios perjudiciales en la cavidad bucal, pues alteran el microambiente oral, favoreciendo la aparición de lesiones premalignas, cáncer bucal, estomatitis nicotínica, melanoma del fumador, cicatrización retardada de las heridas, lengua vellosa, halitosis y enfermedad periodontal (32).

En nuestro estudio, sólo un 12 % de la muestra era fumadora y no se ha encontrado relación entre el consumo de tabaco, la presencia de lesiones orales y DM, probablemente debido al pequeño tamaño muestral. No obstante, es conocida la relación entre el tabaco, la presencia de lesiones en la mucosa oral y el riesgo de DM. El tabaco per se, no solo es un factor de riesgo para el desarrollo de DM, sino que también puede empeorar el curso de la enfermedad, ya que aumenta la resistencia a la insulina; la nicotina predispondría a un aumento sostenido en los niveles plasmáticos de catecolaminas que reducirían tanto la sensibilidad periférica a la insulina como la secreción  $\beta$ -pancreática de esta hormona. Además, la nicotina produciría estrés oxidativo e inflamación y disfunción endotelial. Este mecanismo favorecería la aparición y desarrollo de DM (47, 48).

Por otro lado, el tabaco provoca una inmunosupresión, a través de la acción de la nicotina sobre los polimorfonucleares, induce la destrucción ósea por la activación de los osteoclastos y aumenta los niveles de prostaglandinas secretadas por los monocitos. El tabaco altera no solo la fagocitosis, sino también otras funciones de los polimorfonucleares, como la quimiotaxis, la producción del inhibidor de la proteasa, la generación de peróxido de hidrógeno y la expresión de moléculas de adhesión, lo que produce como consecuencia una actividad defensiva deficiente y una mayor destrucción tisular. Además, numerosos estudios evidencian que en pacientes fumadores es más frecuente la caries dental, el incremento de la placa bacteriana y la candidiasis bucal,

debido a la inmunosupresión previamente mencionada. También pueden producirse múltiples micronódulos blanquecinos localizados difusamente por el paladar, como consecuencia del efecto irritativo del humo sobre los tejidos, dando lugar a la estomatitis nicotínica. El tabaco también posee una acción sobre la producción de saliva, alterando el flujo salival y favoreciendo la mineralización de la placa bacteriana y aparición de cálculo dental (49).

En lo relativo al consumo de alcohol, en nuestro grupo de pacientes, un 16 % de la muestra era consumidora diaria de alcohol, de éstos un 18,8 % presentaban lesiones orales. Sin embargo, no hemos encontrado una relación estadísticamente significativa entre el hábito de consumo de alcohol y presencia de lesiones orales. Incluso algunos estudios postulan el posible efecto beneficioso del alcohol y que dosis de 1-24 gramos diarios podrían tener un papel protector en la prevención y control de la T2DM al regular el metabolismo de la glucosa. Sin embargo, otros estudios no han encontrado dicha relación y la disparidad de los resultados entre los distintos estudios podría ser debido a que la mayoría de ellos se han realizado en poblaciones de diferente raza y cultura, considerándose distintos patrones de consumo. Sería conveniente homogeneizar los estudios para así permitir una correcta extrapolación de resultados (50).

En cuanto al control de la glucemia, en nuestro estudio no hemos encontrado resultados estadísticamente significativos entre los valores de Hg glicosilada y la presencia de lesiones orales en estos pacientes. Es cierto que existen numerosos estudios que demuestran la relación entre el control de la glucemia y el estado de salud oral. Así valores elevados de HbA1c se han relacionado con gingivitis, periodontitis y un mayor riesgo de caries dental. Esto es debido a que cifras elevadas de Hg glicosilada, indican un mal control metabólico de la enfermedad, lo que predispondría a mayores repercusiones orales de la DM (51). Los resultados de este estudio pueden ser debidos a la baja muestra, siendo necesario realizar estudios con una muestra más amplia que en un futuro esperamos alcanzar. Del mismo modo, cuando la muestra sea más amplia consideramos oportuno hacer un análisis multivariante para poder valorar de forma adecuada cómo influyen los diferentes factores de riesgo locales y sistémicos en la aparición de lesiones orales en los pacientes con DM.

Uno de los objetivos de nuestro estudio fue el valorar la calidad de vida de los pacientes con DM en relación a la salud bucal y para ello se utilizó el cuestionario OHIP-14 validado para tal fin. Se realizaron 25 cuestionarios del perfil de impacto en la salud oral

(OHIP-14), uno por cada paciente de la muestra. El OHIP tiene la capacidad de evaluar la frecuencia con que una persona experimenta dificultades para cumplir determinadas funciones y realizar actividades de la vida diaria, debido a trastornos bucales. Las preguntas del OHIP capturan siete dimensiones, estas son; limitación funcional, dolor físico, malestar psicológico, incapacidad física, incapacidad psicológica, incapacidad social y discapacidad.

Como se ha visto, la DM es una de las enfermedades con mayor impacto en la salud oral. Los cambios a nivel salival, la xerostomía, el mayor acúmulo de placa, y problemas como la candidiasis, periodontitis y en algunos casos alteraciones neuropáticas como síndrome de boca ardiente, pueden influir directamente en la calidad de vida de estos pacientes, afectando a su salud psíquica, relaciones sociales e incluso originando problemas económicos. En nuestro estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de lesiones orales y la calidad de vida de los pacientes evaluada en base al cuestionario OHIP-14, pero son numerosos los estudios que han relacionado la DM con un empeoramiento de la calidad de vida. Nibkin y cols., en 2014, relacionaron una peor calidad de vida con un mal control de la glucemia, y de hecho los sujetos con puntuaciones más altas en el cuestionario OHIP-14, presentaban cifras más elevadas de HbA1c. Destaca también que un 6,3% pacientes mostraron la mayor puntuación (5, *siempre*) para la pregunta “¿Ha sentido usted que su vida es, en general, menos satisfactoria, debido a problemas de sequedad oral?”, sin embargo en nuestro estudio prácticamente todos los pacientes respondieron con la puntuación más baja (1, *nunca*). Para la pregunta “¿Ha sentido usted que su sensación del gusto ha empeorado debido a la sequedad oral?” un 9,4% pacientes respondieron con la puntuación más alta. En nuestro estudio un 4% de los pacientes contestó con la máxima puntuación, y un 32% con puntuaciones intermedias (2-4). Al igual que en el estudio de Nibkin, la máxima puntuación por dimensiones se obtuvo para el apartado de dolor físico. En lo relativo al OHIP TOTAL, 85 pacientes obtuvieron la máxima puntuación posible (70). En nuestro estudio la máxima puntuación alcanzada fue de 35 por un solo paciente, y un 52% de la muestra obtuvo la mínima puntuación posible (14). Por otro lado, Sadeghi y cols., relacionaron un empeoramiento de la calidad de vida del paciente diabético con el aumento de la edad. En nuestro estudio no se ha podido establecer dicha relación (39).

Estos resultados se deberán analizar teniendo en cuenta no solo las limitaciones derivadas del pequeño tamaño muestral, ya que no fueron seleccionados la totalidad de los pacientes que se previeron con el cálculo del tamaño muestral, sino en función del estado de salud oral y general de los pacientes, por lo que pensamos que son necesarios estudios que evalúen este aspecto en muestras más amplias, homogeneizando las características de esta muestra (17, 52).

### **Limitaciones y futuros estudios.**

Como ya hemos comentado la principal limitación de este estudio es el pequeño tamaño muestral al tratarse de un estudio piloto, por lo que sería conveniente la reproducción de este estudio con un mayor tamaño muestral, que permita extrapolar los resultados. Esperamos en un futuro poder conseguir un mayor número de pacientes.

Además, otra de las limitaciones que hemos tenido a la hora de comparar nuestros resultados con otros estudios previos, es la heterogeneidad de los mismos, creemos que, sería conveniente realizar estudios donde no solo se tuvieran en cuenta los actuales criterios diagnósticos de la DM, sino donde también se consideraran factores previamente mencionados como son el consumo de tabaco, alcohol y/o presencia de prótesis e ingesta de fármacos xerostomizantes.

Creemos que la DM, una enfermedad endocrina con una alta prevalencia en la población general, debido a las repercusiones que tiene sobre la salud general y a las diferentes complicaciones que puede producir, debería tener un manejo clínico y terapéutico multidisciplinar. Continuar esta línea de investigación redundará en mejorar la calidad asistencial de la patología oral en estos pacientes.

## 7. CONCLUSIONES

Las conclusiones del presente estudio son las siguientes:

1. La prevalencia de lesiones orales en este grupo de pacientes con DM tipo II ha sido del 64%.
2. No se ha encontrado relación alguna entre la presencia de lesiones orales con el control de la glucemia.
3. No hemos observado relación entre la presencia de lesiones orales con otros factores como la edad, el sexo, el consumo de tabaco, consumo de alcohol y presencia de prótesis en el paciente diabético. Sí hemos encontrado relación entre la presencia de prótesis y la candidiasis oral en el paciente diabético.
4. Los resultados del cuestionario OHIP-14 han sido de  $17,403 \pm 5,93$ . No se ha encontrado relación estadísticamente significativa entre el impacto en la calidad de vida del paciente con DM tipo II y la presencia de lesiones orales, evaluado mediante el cuestionario OHIP-14.

## 8. ANEXOS

### Anexo 1. Hoja de Información para el paciente y Consentimiento Informado

**Estudio:** *“Xerostomía y Lesiones Orales en el Paciente con Patología sistémica: Diabetes, Patología tiroidea e Hipertensión”*

#### Investigadores:

- Dra. Rosa María López-Pintor Muñoz, Profesor Asociado. Departamento de Estomatología III, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid
- Doña Isabel Sánchez Garrido, Departamento de Estomatología III, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid
- Doña Lucía Ramírez Martínez-Acitores, Departamento de Estomatología III, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid
- Doña Marta Muñoz Corcuera, Departamento de Estomatología III, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid
- Doña Elisabeth Casañas Gil, Departamento de Estomatología III, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid
- Doña Helena Tara Sacristán, Departamento de Estomatología III, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid
- Doña Elisabeth Casañas Gil, Departamento de Estomatología III, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid
- Dr. Don Lorenzo de Arriba de la Fuente, Profesor Asociado. Departamento de Estomatología III, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid
- Dr. Don Gonzalo Hernández Vallejo, Profesor Titular. Departamento de Estomatología III, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid.
- Dra. Doña María Luisa Martínez-Acitores Barriuso, Médico de familia, Centro de Salud Adelfas, Madrid
- Dra. Doña María Teresa Alonso Díaz, Médico de familia, Centro de Salud Adelfas, Madrid
- Dra. Doña Gloria Martín Pereda, Médico de familia, Centro de Salud Adelfas, Madrid
- Dra. Doña Belén Peláez Raposo, Médico de familia, Centro de Salud Adelfas, Madrid
- Dra. Doña Purificación San Juan de Diego, Médico de familia, Centro de Salud Adelfas, Madrid
- Dra. Doña María Luisa Gómez Rabajo, Médico de familia, Centro de Salud Adelfas, Madrid
- Dra. Doña Estela Garrido Álvarez, Médico de familia, Centro de salud Canal de Panamá, Madrid
- Dra. Doña María Jesús Muñoz Sanz, Médico de familia, Centro de salud Canal de Panamá, Madrid

- Dra. Doña Olga Oteo Ortiz, Médico de familia, Centro de salud Canal de Panamá, Madrid
- Dra. Doña Dolores Sánchez Sánchez, Médico de familia, Centro de salud Canal de Panamá, Madrid
- Dra. Doña María Ruíz Gómez, Médico de familia, Centro de salud Canal de Panamá, Madrid
- Dr. Don Luis de Vicente Aymat, Médico de familia, Centro de salud Canal de Panamá, Madrid
- Dra. Doña Alicia Montero Solís, Médico de familia, Centro de salud Canal de Panamá, Madrid
- Dra. Doña Larissa Cano Martínez, Médico de familia, Centro de salud Canal de Panamá, Madrid
- Dra. Doña Liliana Elena Pecsí, Médico de familia, Centro de salud Canal de Panamá, Madrid

### **Estimado/a Sr/Sra:**

Le invitamos a participar en un estudio de investigación fruto de la colaboración entre los servicios de atención primaria de los Centros de Salud Canal de Panamá y Adelfas y el Departamento de Estomatología III de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid.

### **Objetivo del estudio**

El objetivo principal de este estudio es describir si los pacientes diabéticos, hipertensos, hipotiroideos e hipertiroideos sufren o no mayor número de lesiones orales en su mucosa oral y boca seca respecto a un grupo de pacientes que no tienen dichas patologías. Además, se valorará cómo influyen las alteraciones bucales en su calidad de vida. Del mismo modo, estudiaremos si los medicamentos y otras enfermedades generales que usted padece influyen en la patología oral.

### **Participación Voluntaria**

Su participación es completamente voluntaria y es usted libre de no querer participar. Usted tiene el derecho de cambiar de opinión en cualquier momento, sin dar explicaciones, o sin que ello suponga una desventaja en su tratamiento. El negarse a participar o la cancelación de este acuerdo no afectará su relación con la institución a la que acude en ningún sentido.

### **Procedimientos del estudio**

Su médico habitual le invitará a participar en el estudio y le entregará las instrucciones precisas. Su médico le indicará el día y la hora a la que usted debe venir a la exploración oral y la recogida de saliva. Ese día también rellenará una serie de cuestionarios acerca de la boca seca y la calidad de vida en relación a la salud oral.

El día y la hora indicados, una odontóloga especialista en Medicina Oral le realizará una exploración oral y le realizará una serie de preguntas necesarias para conocer mejor su enfermedad. Ese día recogerá la saliva no estimulada y estimulada de su boca en unos botes preparados para ello, para cuantificar la cantidad de saliva que usted produce. Dicha saliva no se conservará para ningún otro fin.

También le pasará unos cuestionarios referentes a la actividad y secuelas de la enfermedad y a su calidad de vida relacionada con la patología bucal. La odontóloga le comunicará si encuentra algo anómalo y le explicará cómo puede tratarse.

### **Riesgos y confidencialidad**

Este estudio no conlleva ningún riesgo para usted adicional. Tampoco su confidencialidad será perturbada.

Toda la información recogida en el curso de esta investigación será considerada información privilegiada y quedará documentada de forma codificada. Usted podrá ejercer en cualquier momento su derecho de acceso y rectificación, recogido en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999.

Su identidad o cualquier información que pueda identificarle, no puede ser revelada. Sólo su médico tiene acceso a su información personal. Con este propósito, se le asignará un número de identificación en este estudio y toda la información que se recoja será analizada de forma anónima bajo estándares científicos éticos.

Las personas que manejarán sus datos, además de su médico serán los responsables del estudio, en el Departamento de Estomatología III de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid.

Sus datos se van a incluir en un fichero de investigación clínica para poder estimar si los pacientes con patologías sistémicas tienen un mayor riesgo de sufrir lesiones orales. La persona responsable de dicho fichero será Dña. Rosa M<sup>a</sup> López-Pintor Muñoz.

Si tiene alguna duda sobre el estudio tras leer esta hoja informativa, puede preguntar al profesional que le entregó esta información.

Yo, D/Dña \_\_\_\_\_,

he sido informado/a del tipo, propósito y tiempo necesario del estudio científico:

***“Xerostomía y Lesiones Orales en el Paciente con Patología sistémica: Diabetes, Patología tiroidea e Hipertensión”***

por el Don/Doña \_\_\_\_\_ (nombre del profesional sanitario).

He tenido tiempo suficiente para leer esta información detenidamente y tomar una decisión sobre mi participación. He comprendido el contenido del estudio y todas mis dudas fueron discutidas y aclaradas. Sé que puedo preguntar al médico o profesional sanitario si tengo más dudas o preguntas.

Acepto participar en este estudio, si bien mantengo mi derecho de retirarme en cualquier momento, sin dar explicaciones y sin suponer ello una desventaja para mi relación o cuidado posterior.

Acepto los términos de confidencialidad de este estudio y estoy de acuerdo con que los datos recogidos se utilicen con propósitos científicos. Soy consciente de que podré ejercer en cualquier momento mi derecho de acceso y rectificación, recogido en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter personal 15/1999.

Firma del paciente (o tutor legal)

Fecha

\_\_\_\_\_

No acepto.

Fecha

\_\_\_\_\_

A rellenar por el profesional sanitario

Don/Doña: \_\_\_\_\_

He informado a D/Dña \_\_\_\_\_

lo mejor que he podido de manera que creo que él/ella ha podido entender los términos de participación en el estudio científico *“Xerostomía y Lesiones Orales en el Paciente con Patología sistémica: Diabetes, Patología tiroidea e Hipertensión”*.

Firma del médico o profesional sanitario

Fecha

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

¡Una copia es para al paciente y otra para el médico!

## Anexo 2. Resolución del comité ético



Dictamen Protocolo Favorable

C.L. 17/067-E\_TFM

17 de febrero de 2017

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas  
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

### CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión con acta 2.2/17 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

**Título:** "Xerostomía y Lesiones Orales en el Paciente con Patología sistémica: Diabetes, Patología tiroidea e Hipertensión".

**Código Interno:** 17/067-E\_TFM

**Investigadoras:** Dra. Isabel Sánchez Garrido, Dra. Lucía Ramírez Martínez-Acitores y Dra. Helena Tara Sacristán.

**Tutora:** Dra. Rosa M<sup>a</sup> López-Pintor Muñoz

Que en este estudio:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa legal aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité informa favorablemente sobre la realización de dicho Proyecto.

Lo que firmo en Madrid, a 17 de febrero de 2017



Fdo: Dra. Mar García Arenillas  
Presidenta del CEIC Hospital Clínico San Carlos

Hospital Clínico San Carlos

Doctor Martín Lagos, s/n. Madrid 28040 Madrid España

Tel. 91 330 34 13 Fax. 91 330 32 99 Correo electrónico ceic.hcsc@salud.madrid.org

Página 1 de 1

### Anexo 3. Escala OHIP-14 para xerostomía

Las respuestas se codifican en una escala de 5 puntos. Estableciéndose como 1 = nunca, 2 = casi nunca, 3 = ocasionalmente, 4 = frecuentemente, 5 = muy frecuentemente.

DIMENSIÓN	Nº	PREGUNTA	VALOR
<b>Limitación funcional</b>	1	¿Tiene usted incomodidad para pronunciar algunas palabras debido a la sequedad oral?	
	2	¿Ha sentido usted que su sensación del gusto ha empeorado debido a la sequedad oral?	
<b>Dolor físico</b>	3	¿Tiene usted alguna incomodidad dolorosa en su boca?	
	4	¿Ha sentido usted incomodidad al comer algunos alimentos debido a la sequedad oral?	
<b>Molestias psicológicas</b>	5	¿Ha estado usted preocupado por la sequedad oral?	
	6	¿Se ha sentido nervioso debido a la presencia de sequedad oral?	
<b>Incapacidad física</b>	7	¿Ha sido su dieta poco satisfactoria debido a la sequedad oral?	
	8	¿Ha tenido usted que interrumpir sus comidas debido a problemas de sequedad oral?	
<b>Incapacidad psicológica</b>	9	¿Encuentra usted dificultad para relajarse debido a la sequedad oral?	
	10	¿Se ha sentido usted perturbado frente a otras personas debido a la sequedad oral?	
<b>Incapacidad social</b>	11	¿Se ha sentido usted irritable frente a otras personas debido a problemas de sequedad oral?	
	12	¿Tiene usted dificultad a hacer sus trabajos habituales debido a problemas con su sequedad oral?	
<b>Obstáculos</b>	13	¿Ha sentido usted que su vida es, en general, menos satisfactoria, debido a problemas de sequedad oral?	
	14	¿Se ha sentido usted totalmente incapaz de funcionar debido a problemas con la sequedad oral?	

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF, Jr., Neuman A. Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Annals of internal medicine*. 2016;164(8):542-52.
2. Lopez-Pintor RM, Casanas E, Gonzalez-Serrano J. Xerostomia, Hyposalivation, and Salivary Flow in Diabetes Patients. 2016;2016:4372852.
3. Rahelic D. [7TH EDITION OF IDF DIABETES ATLAS--CALL FOR IMMEDIATE ACTION]. *Lijecnicki vjesnik*. 2016;138(1-2):57-8.
4. Anand SS, Gupta M, Teo KK, Schulze KM, Desai D, Abdalla N, et al. Causes and consequences of gestational diabetes in South Asians living in Canada: results from a prospective cohort study. *CMAJ open*. 2017;5(3):E604-e11.
5. Negrato CA, Tarzia O. Buccal alterations in diabetes mellitus. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2010;2:3.
6. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2003;26 Suppl 1:S5-20.
7. Al-Maweri SA, Ismail NM, Ismail AR, Al-Ghashm A. Prevalence of oral mucosal lesions in patients with type 2 diabetes attending hospital universiti sains malaysia. *The Malaysian journal of medical sciences : MJMS*. 2013;20(4):39-46.
8. Bernardi MJ, Reis A, Loguercio AD, Kehrig R, Leite MF, Nicolau J. Study of the buffering capacity, pH and salivary flow rate in type 2 well-controlled and poorly controlled diabetic patients. *Oral health & preventive dentistry*. 2007;5(1):73-8.
9. Bissong M, Azodo CC, Agbor MA, Nkuo-Akenji T, Fon PN. Oral health status of diabetes mellitus patients in Southwest Cameroon. *Odonto-stomatologie tropicale = Tropical dental journal*. 2015;38(150):49-57.
10. Busato IM, Ignacio SA, Brancher JA, Gregio AM, Machado MA, Azevedo-Alanis LR. Impact of xerostomia on the quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2009;108(3):376-82.
11. Chavez EM, Borrell LN, Taylor GW, Ship JA. A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2001;91(2):166-73.

12. Chavez EM, Taylor GW, Borrell LN, Ship JA. Salivary function and glycemic control in older persons with diabetes. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2000;89(3):305-11.
13. Chuang SF, Sung JM, Kuo SC, Huang JJ, Lee SY. Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2005;99(6):689-95.
14. Javed F, Sundin U, Altamash M, Klinge B, Engstrom PE. Self-perceived oral health and salivary proteins in children with type 1 diabetes. *Journal of oral rehabilitation*. 2009;36(1):39-44.
15. Javed F, Thafeed Alghamdi AS, Mikami T, Mehmood A, Ahmed HB, Samaranyake LP, et al. Effect of glycemic control on self-perceived oral health, periodontal parameters, and alveolar bone loss among patients with prediabetes. *Journal of periodontology*. 2014;85(2):234-41.
16. Merchant AT, Oranbandid S, Jethwani M, Choi YH, Morrato EH, Pitiphat W, et al. Oral care practices and A1c among youth with type 1 and type 2 diabetes. *Journal of periodontology*. 2012;83(7):856-63.
17. Nikbin A, Bayani M, Jenabian N, Khafri S, Motalebnejad M. Oral health-related quality of life in diabetic patients: comparison of the Persian version of Geriatric Oral Health Assessment Index and Oral Health Impact Profile: A descriptive-analytic study. *Journal of diabetes and metabolic disorders*. 2014;13(1):32.
18. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014;37 Suppl 1:S81-90.
19. Han P, Suarez-Durall P, Mulligan R. Dry mouth: a critical topic for older adult patients. *Journal of prosthodontic research*. 2015;59(1):6-19.
20. Saleh J, Figueiredo MA, Cherubini K, Salum FG. Salivary hypofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics. *Archives of oral biology*. 2015;60(2):242-55.
21. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nature reviews Endocrinology*. 2011;7(12):738-48.
22. Aral CA, Nalbantoglu O, Nur BG, Altunsoy M, Aral K. Metabolic control and periodontal treatment decreases elevated oxidative stress in the early phases of type 1 diabetes onset. *Archives of oral biology*. 2017;82:115-20.

23. González-Serrano J, Serrano J, López-Pintor RM, Paredes VM, Casañas E, Hernández G. Prevalence of Oral Mucosal Disorders in Diabetes Mellitus Patients Compared with a Control Group. *Journal of diabetes research*. 2016;2016.
24. Borgnakke WS, Anderson PF, Shannon C, Jivanescu A. Is there a relationship between oral health and diabetic neuropathy? *Current diabetes reports*. 2015;15(11):93.
25. Nederfors T. Xerostomia and hyposalivation. *Advances in dental research*. 2000;14:48-56.
26. Dorocka-Bobkowska B, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Wierusz-Wysocka B, Hedzelek W, Szumala-Kakol A, Budtz-Jorgensen E. Candida-associated denture stomatitis in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*. 2010;90(1):81-6.
27. Drumond-Santana T, Costa FO, Zenobio EG, Soares RV, Santana TD. [Impact of periodontal disease on quality of life for dentate diabetics]. *Cadernos de saude publica*. 2007;23(3):637-44.
28. Manfredi M, McCullough MJ, Vescovi P, Al-Kaarawi ZM, Porter SR. Update on diabetes mellitus and related oral diseases. *Oral diseases*. 2004;10(4):187-200.
29. Sandberg GE, Sundberg HE, Fjellstrom CA, Wikblad KF. Type 2 diabetes and oral health: a comparison between diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetes research and clinical practice*. 2000;50(1):27-34.
30. Sandberg GE, Sundberg HE, Wikblad KF. A controlled study of oral self-care and self-perceived oral health in type 2 diabetic patients. *Acta odontologica Scandinavica*. 2001;59(1):28-33.
31. Sandberg GE, Wikblad KF. Oral health and health-related quality of life in type 2 diabetic patients and non-diabetic controls. *Acta odontologica Scandinavica*. 2003;61(3):141-8.
32. Vernillo AT. Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 2003;134 Spec No:24s-33s.
33. Gift HC. Quality of life--an outcome of oral health care? *Journal of public health dentistry*. 1996;56(2):67-8.
34. Locker D. Health outcomes of oral disorders. *International journal of epidemiology*. 1995;24 Suppl 1:S85-9.
35. Slade GD. Assessing change in quality of life using the Oral Health Impact Profile. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1998;26(1):52-61.

36. Hassel AJ, Danner D, Schmitt M, Nitschke I, Rammelsberg P, Wahl HW. Oral health-related quality of life is linked with subjective well-being and depression in early old age. *Clinical oral investigations*. 2011;15(5):691-7.
37. Motallebnejad M, Hadian H, Mehdizadeh S, Hajiahmadi M. Validity and reliability of the Persian version of the oral health impact profile (OHIP)-14. *Caspian journal of internal medicine*. 2011;2(4):314-20.
38. Leon S, Bravo-Cavicchioli D, Correa-Beltran G, Giacaman RA. Validation of the Spanish version of the Oral Health Impact Profile (OHIP-14Sp) in elderly Chileans. *BMC oral health*. 2014;14:95.
39. Sadeghi R. Oral Health Related Quality of Life in Diabetic Patients. 2014;8(4):230-4.
40. Montero-Martin J, Bravo-Perez M, Albaladejo-Martinez A, Hernandez-Martin LA, Rosel-Gallardo EM. Validation the Oral Health Impact Profile (OHIP-14sp) for adults in Spain. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2009;14(1):E44-50.
41. Sousa MG, Costa Ade L, Roncalli AG. Clinical study of the oral manifestations and related factors in type 2 diabetics patients. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2011;77(2):145-52.
42. Lamster IB, Lalla E, Borgnakke WS, Taylor GW. The relationship between oral health and diabetes mellitus. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 2008;139 Suppl:19s-24s.
43. Mohammadi F, Javaheri M, Nekoeian S, Dehghan P. Identification of Candida species in the oral cavity of diabetic patients. *Current Medical Mycology*. 2016;2(2):1-7.
44. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2007;103 Suppl:S25.e1-12.
45. Bastos AS, Leite AR, Spin-Neto R, Nassar PO, Massucato EM, Orrico SR. Diabetes mellitus and oral mucosa alterations: prevalence and risk factors. *Diabetes research and clinical practice*. 2011;92(1):100-5.
46. Mozaffari HR, Sharifi R, Sadeghi M. Prevalence of Oral Lichen Planus in Diabetes Mellitus: a Meta-Analysis Study. *Acta Informatica Medica*. 2016;24(6):390-3.
47. Akter S, Goto A, Mizoue T. Smoking and the risk of type 2 diabetes in Japan: A systematic review and meta-analysis. *Journal of epidemiology*. 2017.

48. Barth E, Albuszies G, Baumgart K, Matejovic M, Wachter U, Vogt J, et al. Glucose metabolism and catecholamines. *Critical care medicine*. 2007;35(9 Suppl):S508-18.
49. Lallier TE, Moylan JT, Maturin E. Greater Sensitivity of Oral Fibroblasts to Smoked vs. Smokeless Tobacco. *Journal of periodontology*. 2017:1-17.
50. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, et al. Alcohol as a Risk Factor for Type 2 Diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes care*. 2009;32(11):2123-32.
51. Carneiro VL, Fraiz FC, Ferreira Fde M, Pintarelli TP, Oliveira AC, Boguszewski MC. The influence of glycemic control on the oral health of children and adolescents with diabetes mellitus type 1. *Archives of endocrinology and metabolism*. 2015;59(6):535-40.
52. Zucoloto ML, Maroco J, Campos JA. Psychosocial and Behavioral Aspects of Pain and Perception of Oral Health. *Journal of oral & facial pain and headache*. 2017;31(3):210-6.

