

# Crecimiento y desarrollo de niños y jóvenes con diabetes mellitus tipo 1

*Dr. Enrique Rotemberg Wilf\* - Dra. Karinna Smaisik Frydman\*\**

## Resumen

La diabetes mellitus es un síndrome metabólico que se caracteriza por hiperglucemia con alteración en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas, causada por deficiencias en la producción o en la utilización de la insulina. Es la enfermedad endocrino-metabólica más frecuente de la infancia y adolescencia. La diabetes tipo 1 es una condición crónica debido a la destrucción de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas por enfermedad autoinmune o sin causa conocida. El crecimiento y desarrollo general y craneo facial del individuo van a estar influenciados por distintos factores que actúan interrelacionados. Los profesionales de la salud deben controlar la evolución del niño con diabetes 1 especialmente durante la pubertad. Es probable encontrar diferencias de crecimiento y desarrollo entre jóvenes con eficaz o con pobre control glucémico, en especial si la enfermedad es de inicio prepuberal y si es o no diagnosticada en forma precoz. La diabetes mellitus tipo 1 puede afectar la salud buco-dental de niños y adolescentes, con posibles consecuencias en la vida adulta.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 1, complicaciones de la diabetes, crecimiento y desarrollo, salud dental.

## Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic syndrome characterized by hyperglycemia with alteration in the metabolism of carbohydrates, proteins and fats, caused by deficiencies in the production or use of insulin. It's the most frequent endocrine-metabolic disease present in childhood and adolescence. Type 1 diabetes is a chronic condition due to the destruction of the beta cells of Langerhans islets in the endocrine pancreas by autoimmune disease or unknown cause. The overall and cranium facial growth and development of the individual are influenced by different factors that act interrelated. Health professionals should monitor the evolution of the child with diabetes 1 especially during puberty. It is probable to find differences in growth and development among young people with effective or poor glycemic control, especially if the disease is of prepubertal onset and if it is or not diagnosed in an early stage. Diabetes mellitus type 1 may affect the dental health of children and adolescents with possible consequences in adulthood.

Key words: diabetes mellitus type 1, diabetic complications, growth and development, dental health.

\* Profesor Adjunto Titular Cátedra de Fisiología General y Buco-dental. Facultad de Odontología. UDELAR.

\*\* Doctora en Odontología. Facultad de Odontología. UDELAR.

Fecha recibido: 19.08.10 - Fecha aceptado: 03.11.10

## Introducción

La presente actualización se realizó con el objetivo de evaluar cómo afecta la diabetes mellitus tipo 1 el ritmo de crecimiento y desarrollo en pacientes niños y adolescentes con buen control metabólico y sin un adecuado control. El estudio comprenderá además manifestaciones de esta enfermedad sobre el crecimiento y desarrollo de las estructuras bucomaxilofaciales.

La diabetes cobra especial interés por ser una de las enfermedades metabólicas crónicas más frecuentes de la infancia (1). Es un grave problema de salud pública que afecta un importante porcentaje de la población mundial sin distinguir edades o niveles socio-económicos. Los individuos diabéticos tienen mayor riesgo de desarrollar otras enfermedades que deterioran progresivamente su calidad de vida. Estas patologías se observan con mayor frecuencia y agresividad en diabéticos descompensados (2).

## Revisión

El presente trabajo consiste en la revisión bibliográfica de artículos científicos utilizando palabras claves como crecimiento y desarrollo, niños y adolescentes con diabetes tipo 1, complicaciones de la diabetes, manifestaciones orales. Los idiomas seleccionados en la búsqueda fueron inglés, español y portugués, en un periodo aproximado de 15 años. Se consultaron la base de datos bio-médicos Medline, Bireme, BVS, Portal Timbo, buscador Google, así como textos de estudio para las carreras universitarias Doctor en Medicina, Doctor en Odontología y Licenciatura en Nutrición.

## Desarrollo

Clasificación de diabetes:

1. La diabetes tipo 1 se debe a una destrucción de las células beta del páncreas por un proceso autoinmune o de naturaleza idiopática (3,4). Se puede presentar a partir de la niñez y la adolescencia (3), en sujetos por lo general delgados (4).
2. La diabetes tipo 2 se produce por defectos en la molécula de insulina o por alteración de sus receptores. La aparición de síntomas es gradual en niños mayores y adolescentes por lo

general obesos (4,5). Habitualmente comienza después de los 30 años y presenta un fuerte componente genético.

3. La diabetes gestacional es cuando la intolerancia a la glucosa comienza en el embarazo. Existe riesgo para las madres de desarrollar diabetes tipo 2 en el futuro, así como que los niños padezcan diabetes cuando se conviertan en adultos jóvenes.
4. Otros tipos de diabetes pueden ser diabetes neonatal o diabetes asociada: a otras enfermedades, al uso de ciertos medicamentos, a la edad avanzada (3).

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmune crónica en la que se produce destrucción progresiva y selectiva, parcial o total, de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas endocrino, lo que ocasiona un déficit de insulina. Como consecuencia de ello ocurren trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono, pero también de los lípidos y las proteínas (6). La terminología Diabetes Mellitus insulino-dependiente, Diabetes Mellitus juvenil o Diabetes Mellitus tipo I en número romano ha caído en desuso a partir del año 1997, por recomendación de un grupo de expertos y el apoyo de la American Diabetes Association, el National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases y los Centers for Diseases Control and Prevention, División of Diabetes Translation (4).



**Fig. 1 Autoadministración subcutánea de insulina.**

La insulina es una hormona peptídica producida por las células beta del páncreas que tras unirse al receptor de membrana específico favorece el paso

de glucosa al interior de muchas células, excepto las neuronas (7). El páncreas endócrino produce también glucagón, hormona que aumenta la glucemia y somatostatina, hormona que inhibe la secreción de insulina y glucagón de forma parácrina. En el estado posprandial (después de una comida) aumenta la liberación de insulina y descende la concentración plasmática de glucagón a través de una acción parácrina de la insulina sobre las células alfa productoras de glucagón (8). En el hombre, el valor normal de la glucemia es de 100 mg de glucosa por 100 ml de plasma (100 mg/dl). Por encima de este valor se estimula la secreción de insulina, por debajo se promueve la secreción de glucagón (9). Los niños pueden padecer diabetes a pesar de la edad. Las causas pueden ser factores genéticos y/o ambientales (10). Los factores ambientales, especialmente las infecciones, están involucradas en la autoinmunidad en la diabetes tipo 1. Las infecciones

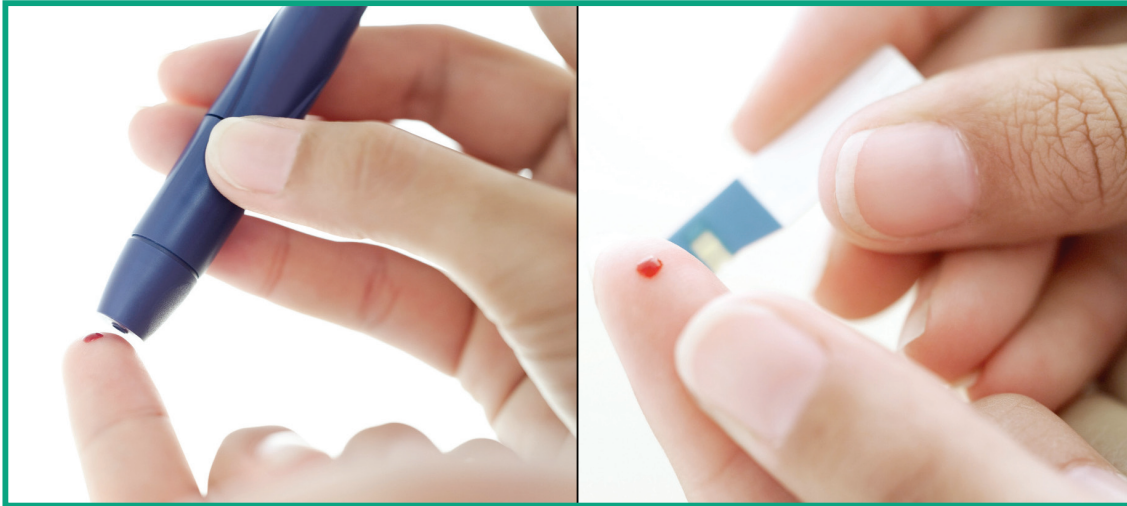
en ésta y otras enfermedades autoinmunes inducen lesión tisular e inflamación, provocando la liberación de mediadores químicos proinflamatorios en los tejidos y la producción de proteínas que actúan como autoantígenos, ocasionando reacciones inmunes cruzadas frente a los tejidos propios (11). El colágeno es la proteína más abundante en los mamíferos y el principal componente del tejido conjuntivo. Su alteración en pacientes diabéticos ocasiona modificaciones en el tejido conjuntivo que generan retardo en la cicatrización de heridas, menor formación ósea y disminución del crecimiento (12). El niño con diabetes tipo 1 tiene las mismas necesidades nutricionales que sus pares sin diabetes. Requiere un aporte calórico acorde a su edad para lograr un adecuado crecimiento y desarrollo (13). La dieta equilibrada desde el punto de vista nutricional desempeña un papel primordial en el crecimiento y desarrollo normal de niños y adolescentes.



**Fig. 2 Pirámide alimentaria**

Los padres de niños y adolescentes, con la supervisión médica, deben aprender a ajustar la insulina en vez de restringir los alimentos para controlar los niveles de glucemia. Es mejor escoger adecuadamente los alimentos y

espaciar correctamente las comidas a lo largo del día. La vigilancia de la glucemia proporciona la información necesaria para ajustar la nutrición y los medicamentos (4).



**Fig. 3 Control digital de la glicemia**

Los estados hiperglicémicos tienen efectos tóxicos a largo plazo derivados del alto poder oxidante de la glucosa que se acumula en la sangre. Cuando se encuentra en exceso, la glucosa circulante se une a ciertas proteínas a través del proceso de Glicosilación no Enzimática o Reacción de Millard. En este proceso los grupos carbonilo de la glucosa reaccionan con los grupos amino de los aminoácidos, añadiendo radicales de oxígeno y alterándolos estructuralmente. Esta reacción afecta tanto a proteínas estructurales de los tejidos, especialmente el colágeno, como a proteínas circulantes, por ejemplo la hemoglobina que forma hemoglobina glicosilada. Estas proteínas modificadas dan como resultado final una serie de productos denominados genéricamente Advanced Glycation End Products (AGEs) (14).

Un control metabólico inadecuado en pacientes diabéticos aumenta el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares. La glicosilación o glicación de proteínas, lípidos y ácidos nucleicos en pacientes diabéticos resulta en la acumulación de proteínas glicosiladas en pequeños vasos sanguíneos de la retina, de los glomérulos renales y del neuroojo, alterando la función de las células endoteliales, la permeabilidad vascular en la microcirculación y la homeostasis de transporte a través de la pared capilar. En los grandes vasos este proceso favorece el aumento de grosor de la pared y la disminución de la luz, con formación de placas de ateroma y trom-

bos por la acción de los AGEs sobre las moléculas de colágeno de la pared de los vasos. El colágeno se organiza en macromoléculas mediante puentes cruzados, aumentando así la resistencia a la degradación enzimática y al recambio tisular. Los AGEs se forman en pacientes diabéticos y no diabéticos, aunque esta acumulación es mayor en pacientes diabéticos con hiperglicemia sostenida (15).

## Crecimiento y desarrollo corporal

Todas las glándulas endócrinas influyen en el crecimiento y desarrollo, pero el rol principal sobre el crecimiento se atribuye a la somatotrofina u hormona del crecimiento (GH, growth hormone). La somatotrofina aumenta el crecimiento óseo en longitud al estimular los cartílagos de conjugación de los huesos largos y actuar sobre las sincondrosis basicraneales. Por otro lado estimula la formación ósea a nivel del periostio. La acción de esta hormona es importante en el desarrollo del cráneo (16) y del cartílago condilar de las articulaciones témporo-mandibulares, además de los estímulos funcionales (17). Los efectos fisiológicos de esta hormona no se ejercen a través de ninguna glándula efectora, sino que a diferencia de otras hormonas hipofisarias tiene una acción directa sobre la mayoría de los tejidos del organismo. Además de estimular el crecimiento corporal, ejerce múltiples efectos metabólicos específicos

como: aumentar la síntesis de proteínas en casi todas las células del organismo; favorecer la movilización de ácidos grasos del tejido adiposo, incrementando la cantidad de ácidos grasos libres en la sangre para su utilización como fuente de energía; y disminuir la cantidad de glucosa captada por las células. Bajo la influencia de una cantidad excesiva de hormona de crecimiento, la movilización de las grasas del tejido adiposo puede ser tan elevada que el hígado forme grandes cantidades de ácido acetoacético y al liberarlo a los líquidos corporales cause cetosis (7).

La somatotropina no afecta el crecimiento fetal ni es importante en los primeros meses de vida. Resulta esencial para la tasa normal de desarrollo del cuerpo durante la niñez y la adolescencia. La GH es segregada por la hipófisis anterior durante toda la vida y continúa siendo importante desde el punto fisiológico incluso después de que cesa el crecimiento. Es uno de los factores fisiológicos que contrarresta y de esta forma modula algunas de las acciones de la insulina sobre el músculo, el tejido adiposo, el hígado y los tejidos periféricos. La somatotropina, al igual que las hormonas glucocorticoideas, tiene un efecto inhibitor tónico sobre las acciones de la insulina. A su vez la hiperglucemia inhibe la secreción de GH, mientras que la disminución de la concentración de la glucosa en plasma estimula la secreción de GH (9). El metabolismo de la glucosa que estimula la secreción de insulina es inversamente proporcional a la hormona de crecimiento y/o los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina. La hormona de crecimiento reduce la sensibilidad puberal a la insulina. La creencia que el deterioro del control metabólico en adolescentes con diabetes tipo 1 era sólo el resultado de los factores conductuales y psicosociales característicos de esta etapa no considera la importancia de los cambios fisiológicos del metabolismo y la sensibilidad a la insulina. Los requisitos insulínicos aumentan entre un 30 y 50% durante la pubertad en estos pacientes al aumentar la insensibilidad a la insulina, por ser mayor la secreción de la hormona de crecimiento y los esteroides sexuales en esta etapa de la vida. La dosis diaria de insulina administrada se debe incrementar durante la pubertad por la mayor resistencia a la insulina en este período relacionada con los altos niveles circulantes de hormona de crecimiento (18).

El mayor porcentaje de los niños diabéticos presentan al debut de la fase clínica la clásica tríada de poliuria, polidipsia y polifagia, asociado o no a otros síntomas como pérdida de peso, poca talla, fatiga, trastornos emocionales, cambios en la conducta escolar, susceptibilidad a infecciones micóticas, entre otros. En la fase preclínica el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 se realiza al detectarse la presencia de anticuerpos humorales característicos, buscados en especial por antecedentes familiares de diabetes (6).

Alteraciones del crecimiento y desarrollo en individuos con diabetes tipo 1:

En el diseño de estudios sobre crecimiento se puede hacer una investigación longitudinal a través de mediciones repetidas en el mismo sujeto o un estudio transversal donde se miden distintos niños de la misma edad. Por otra parte, es posible calcular la edad promedio a la cual se presenta el pico de crecimiento puberal rápido (19).

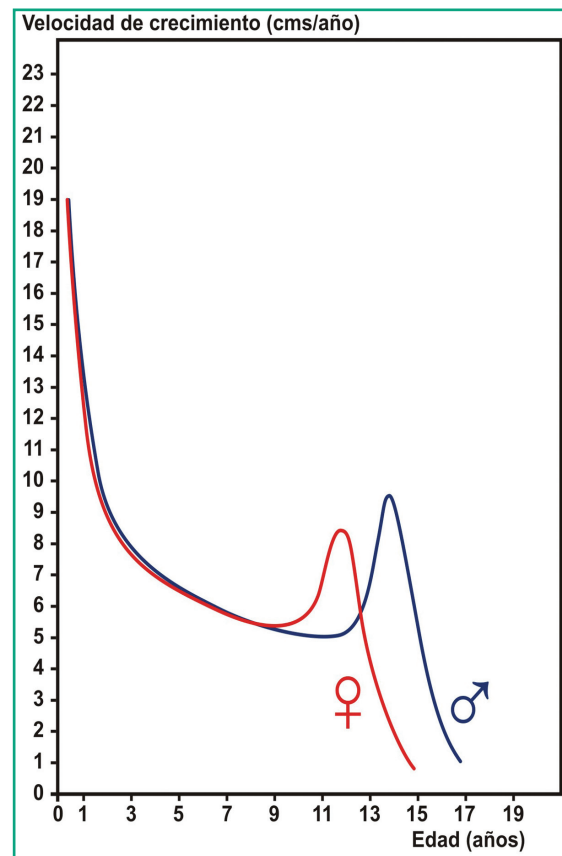


Fig. 4 Curvas de crecimiento puberal.

El crecimiento y desarrollo general y cráneo facial del ser humano son complejos y dinámicos procesos biológicos estrechamente relacionados. Crecimiento es aumento de tamaño por multiplicación celular, mientras que desarrollo es el proceso gradual de cambio y diferenciación. Conocer ambos procesos permite al médico y al odontólogo actuar terapéuticamente en el momento oportuno al detectar precozmente anomalías (16, 20). Los factores que regulan el crecimiento y desarrollo son diferentes aunque actúan interrelacionados. Se describen factores genéticos, neurológicos, hormonales, nutricionales, estacionales, climáticos, hábitos y actividad física (16).

La diabetes mellitus tipo 1 afecta el crecimiento y la remodelación ósea en niños y jóvenes, resultando una reducción en la densidad y espesor de la cortical ósea. Los pacientes bien controlados tratados con insulina exhiben una tasa de formación normal de matriz y hueso (12).

Holl y col. demostraron una reducción significativa de talla en pacientes pediátricos con inicio de diabetes tipo 1 en la etapa prepuberal. El control metabólico insuficiente se relaciona con menor ganancia de talla en niños diabéticos de ambos sexos. Las niñas con diagnóstico prepuberal de diabetes tipo 1 sin adecuado tratamiento, además de padecer reducción del crecimiento en altura tienen tendencia al sobrepeso a partir del inicio de la pubertad. Sin embargo en las niñas la talla final alcanzada

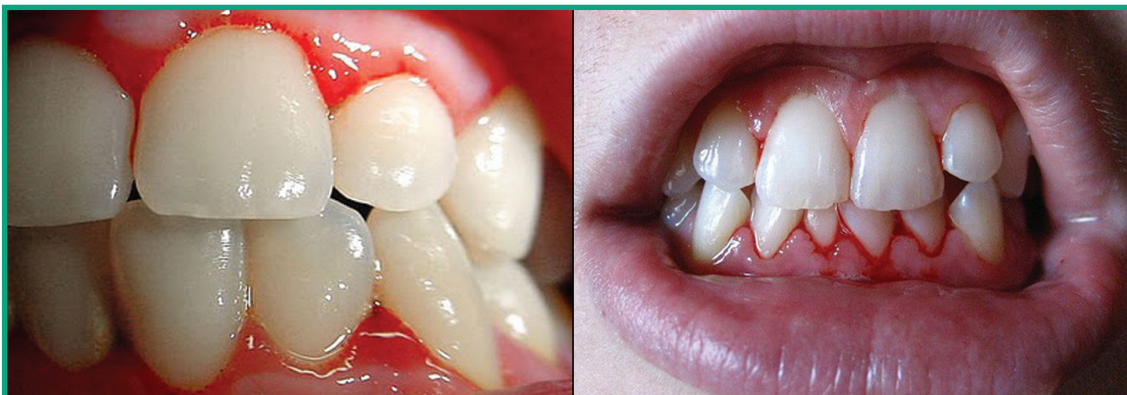
registra una ligera pérdida de ganancia respecto a los valores de normalidad, en comparación con la mayor pérdida que sufren los varones (21).

La maduración sexual es más tardía en las niñas diabéticas tipo 1 respecto a niñas sin esta patología, con edad de menarca posterior a la edad promedio. La maduración sexual en varones también está retardada (19).

## Manifestaciones bucomaxilofaciales

La diabetes se asocia a cambios en la cavidad oral como menor flujo y diferente composición de la saliva, síndrome de boca ardiente, dificultad en la cicatrización de heridas, descenso de la sensibilidad gustativa, mayor riesgo de padecer enfermedad periodontal, caries dental e infecciones oportunistas como Candidiasis bucal, además de ser un factor predisponente para la aparición de leucoplasia y liquen plano. Pacientes con escaso grado de control de la enfermedad sufren complicaciones con mayor frecuencia y severidad (15, 22).

Niños con diabetes tipo 1 pobremente controlados antes de la pubertad presentan alta incidencia de inflamación gingival en relación a niños diabéticos bien controlados. Durante la pubertad aumenta por lo general la gingivitis independiente de la glicemia (15).



**Fig. 5** Gingivitis

La diabetes mellitus afecta órganos y tejidos ricos en vasos capilares como riñones, retina y tejido nervioso desarrollando microangiopatías. Se detectan cambios similares en vasos sanguíneos pequeños de

los tejidos orales. Estudios caso - control entre grupos de pacientes diabéticos y no diabéticos registran que el desarrollo dentario está acelerado hasta los 10 años y decrece a partir de esa edad, además

de ser más prolongado el intervalo edéntulo en el cambio de dentición del grupo de individuos con diabetes tipo 1 (23). Pacientes diabéticos deficientemente controlados tienen mayor riesgo de desarrollar periodontitis comparados a diabéticos bien controlados y no diabéticos. El control de la infección periodontal puede mejorar el control glucémico del diabético (24). Las infecciones bucales son una preocupación habitual de los pacientes diabéticos en la consulta odontológica. La hiperglucemia y la glucosuria pueden afectar el crecimiento de microorganismos y agravar la infección. La diabetes y la hiperglucemia también pueden alterar los mecanismos de defensa del huésped, tales como la función de los neutrófilos y las células inmunes. En los individuos diabéticos con imperfecto control de la glucemia, disminuye la función de los leucocitos polimorfonucleares, sobre todo en relación a la adherencia, la quimiotaxis y la fagocitosis (25). La función reducida de los neutrófilos contribuye a la débil respuesta de las defensas del huésped (26).

## Discusión

Una meta importante en los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 es el mantenimiento de un crecimiento y desarrollo normales (Drash, 1993). Entre las causas posibles de un aumento deficiente de peso y crecimiento lineal están el pobre control glucémico, insulina inadecuada y restricción excesiva de calorías (4). La diabetes mellitus tipo 1 sin diagnosticar en forma precoz o sin control adecuado afecta la salud general pero también la dentición y la salud oral en niños y adolescentes. Las posibles manifestaciones orales de las complicaciones de la diabetes incluyen la disminución de la secreción salival y sus consecuencias: mayor susceptibilidad a trauma de los tejidos orales, úlceras, irritación mucosa, glositis, atrofia de las papilas del dorso de lengua, boca o lengua ardiente, sensación de gusto alterado. Puede haber mayor depósito de placa dental, incremento de caries, susceptibilidad a infecciones como Candidiasis y enfermedad periodontal (27).

Los órganos dentarios pueden sufrir alteraciones en su estructura durante el desarrollo por la presencia de factores ambientales de la región oral, como infecciones bacterianas y víricas (28). El pobre control de la glicemia puede aumentar la incidencia y acelerar la progresión de todos estos procesos (27). El me-

dio interno hiperglicémico reduce el crecimiento, la proliferación y la síntesis de matriz por los fibroblastos y osteoblastos del ligamento periodontal y hueso alveolar del paradencio profundo, como consecuencia parcial de la acumulación de AGEs (26).

## Conclusiones

El buen control metabólico del paciente niño y adolescente con diabetes tipo 1 mejorará el pronóstico de ganancia de talla, lo cual representa una importante motivación del paciente y sus familiares en lograr dicho objetivo. La edad de inicio y duración de la enfermedad influyen en el crecimiento de estos niños. La estatura alcanzada por los pacientes diagnosticados antes de la pubertad es menor que la de los pacientes con inicio de la enfermedad en edades puberales o pospuberales. A mayor evolución de la enfermedad menor será la ganancia de talla en ambos sexos. El crecimiento y desarrollo normal es uno de los logros del tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 1 desde fases iniciales de la enfermedad. El odontólogo puede mejorar el control metabólico de pacientes diabéticos al mantener en óptimas condiciones la salud bucal.

## Referencias bibliográficas:

1. Pirez C, Montano A, Rubio I, Bello O. Diabetes tipo-1 Insulino dependiente. En: Atención Pediátrica, Pautas de diagnóstico, tratamiento y prevención. 6ª ed. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2007: 223-237.
2. Nocito-Mendoza I, Vasconi-Correas MD, Ponce de León-Horianski P, Zdero-Pandzich M, Entamoeba gingivalis y Trichomonas tenax en pacientes diabéticos. RCOE. 2003; 8 (1): 19-23.
3. Arróniz Padilla S, Redondo Caballero C, Furuya Meguro A, López-Osuna L, Garzón Trinidad J, Martínez Loza JA et al. Periodontitis y su correlación con la glucemia en pacientes de la Clínica de Endoperiodontología de la FES Iztacala. Rev Odontol Mex. 2005; 9 (4): 164-170.
4. Franz MJ. Nutrición médica en diabetes mellitus e hipoglucemia de origen no diabético. En: Kathleen Mahan L, Escott-Stump S. Nutrición y Dietoterapia de Krausse. 10ª ed. México: Mc Graw Hill Interamericana Editores; 2002: 805-846.
5. Dávila GL, Kolodzinski E. La enfermedad

- periodontal en los pacientes diabéticos no insulino dependientes. *Rev Fundación J.J. Carraro*. 1998; 3 (5): 8-18.
6. Marchena Morera H, García Suárez MD, Reyes Rodríguez ID, Suri Rúiz Y, García Sáez J, Reyes Sebasco AR. Diabetes Mellitus tipo I en Pediatría (en línea). Publicado: 21/08/2007. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com>.
  7. Guyton AC, Hall JE. Insulina, glucagón y diabetes mellitus. En: *Tratado de Fisiología Médica*. 11ª ed. Madrid: Elsevier; 2006: 961-977.
  8. Raffa RB, Rawls SM, Portyansky Beyzarov E. Diabetes mellitus. En: *Netter Farmacología ilustrada*. Madrid: Elsevier; 2008: 155-167.
  9. Rhoades RA, Tanner GA. Páncreas endócrino. En: *Fisiología Médica*. Barcelona: Masson-Little, Brown; 1997: 821-837.
  10. Aliza A Lifshitz. Diabetes mellitus (en línea). Publicado: 11/09/2009. Disponible en: <http://www.vidaysalud.com/daily/diabetes>.
  11. Sanz-Sánchez I, Bascones-Martínez A. Diabetes mellitus: Su implicación en la patología oral y periodontal. *Av Odontostomatol* (en línea). Citado: Madrid 2009; 25 (5): 249-263. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet>.
  12. Marotta Reis de Vasconcellos L, Prado Scherma A, Dias de Oliveira L, Faig-Leite H. Influencia do Diabete Melito na Reparacao Ossea. *Revisao da Literatura, Rev Assoc Paul Cir Dent*. 2004; 58 (5): 339-42.
  13. Babic B. El niño con diabetes tipo 1: Nutrición en la escuela. *Revista Diabetes Uruguay-noviembre 2009*; 20.
  14. Amaro Sánchez J, Sanz Alonso M. Diabetes y periodontitis: Patogenia de una relación bidireccional. *Periodoncia 2002*; 12 (3): 201-212.
  15. Mealey BL, Moritz AJ. Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. *Periodontology 2000*. 2003; 32: 59-81.
  16. García Vignolo L. Crecimiento y desarrollo general y cráneo facial. En: Ohanian M y col. *Fundamentos y Principios de la Ortopedia Dento-Maxilo-Facial*. 1era ed. Caracas: Actualidades Médico Odontológicas Latinoamericana; 2000: 14-41.
  17. Argandoña J. Sistema Estomatognático en el Niño. *Desarrollo, función y disfunción*. *Revista Sociedad Chilena de Odontopediatría*. 2003; 15: 19-22.
  18. Tfayli H, Arslanian S. El desafío de la adolescencia: cambios hormonales y sensibilidad a la insulina. *Diabetes Voice*. 2007, 52, nº especial: 28-30.
  19. Elamin A, Hussein O, Tuvemo T. Growth, puberty, and final height in children with Type 1 diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2006; 20: 252-256.
  20. Cederquist R. Crecimiento y desarrollo generales del cuerpo. En: Enlow DH. *Crecimiento Maxilofacial*. 3era. ed. México: Interamericana McGraw-Hill; 1992: 407-433.
  21. Galera Martínez R, García García E, Gámez Gómez MD, Gómez Llorente JL, Garrido Fernández P, Bonillo Perales A. Talla final en diabéticos tipo 1 diagnosticados en la edad pediátrica (en línea). Fecha de publicación: 7 de febrero de 2009. Citado en: *An Pediatr (Barc)* 2009; 70 (3): 235-240. Disponible en: <http://www.elsevier.es/anpediatr>
  22. García Arocha C, Perrone M, Alvarez ML, Schemell M. Manifestaciones bucales de la diabetes en una muestra de la población venezolana. *Acta Odontol Ven*. 1998; 36 (2): 85-91.
  23. Orbak R, Simsek S, Orbak Z, Kavrut F, Colak M. The influence of type-1 diabetes mellitus on dentition and oral health in children and adolescent. *Yonsei Med J*. 2008; 49 (3): 357-365.
  24. Belém Norvaes Júnior A, de Oliveira Macedo G, Freitas de Andrade P. Interrelación entre enfermedad periodontal y diabetes mellitus. *Rev Fundación J.J. Carraro*. 2008; 13 (28): 43-48.
  25. Guven S, Kuenzi JA, Matfin G. Diabetes mellitus y síndrome metabólico. En: Porth CM. *Fisiopatología, Salud-enfermedad: un enfoque conceptual*. 7ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2007: 987-1016.
  26. Soory M. Hormonal Factors in Periodontal Disease. *Dent Update*. 2000; 27: 380-383.
  27. Matthews DC. Oral management of the diabetic patient. *Internacional Dental Journal*. 2008; 58, (4): N° 4, Supplement I: 244-247.
  28. Pérez Durán VM, Alcodor Delgado J, Gutiérrez Álvarez I. Alteraciones de desarrollo de los órganos dentarios. Universidad del Valle de México (en línea). Citado en: *Episteme* N° 3, Año 1, enero-marzo 2005. Disponible en <http://www.uvmnet.edu/investigacion/episteme/numero-2-05/jóvenes-en-la-investigación>.

Dr. Enrique B. Rotemberg Wilf: [erotemb@yahoo.com.ar](mailto:erotemb@yahoo.com.ar)  
 Dra. Karinna R. Smaisik Frydman: [karinnasmaisik@hotmail.com](mailto:karinnasmaisik@hotmail.com)