



Bases Científicas y Clínicas para el Diagnóstico II

Diabetes Mellitus y otras enfermedades endocrinas



Juan Pablo Aitken Saavedra

Cirujano Dentista , Msc, PhD

Especialista en Patología Buco Maxilo Facial

Departamento de Patología y Medicina Oral, Facultad de Odontología, Universidad de Chile



DIABETES MELLITUS

Trastorno metabólico, multifactorial, caracterizado por una secreción de insulina nula o insuficiente, o por fallas en su desempeño en el organismo.

Mal controlada



Compromete integridad de sistemas y órganos



Alteraciones renales, cardiovasculares, neurológicas, orales, etc.



Aumenta predisposición a infecciones oportunistas.



Tipos de Diabetes

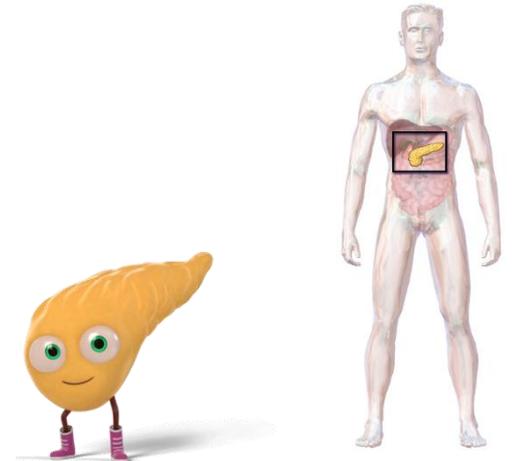
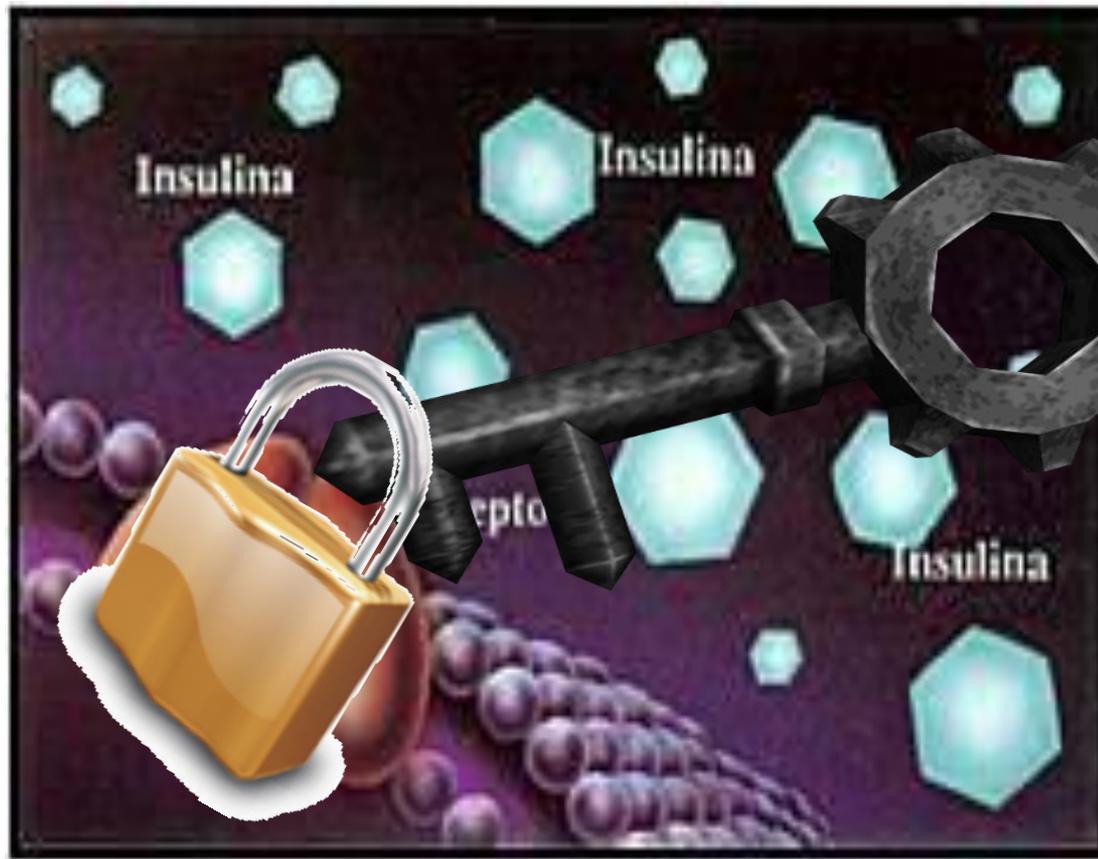
La Diabetes tipo I es
Autoinmune
Destrucción progresiva de las células
pancreáticas que producen insulina
- 5% a 10% de los casos.

Diabetes tipo II
Se caracteriza por la resistencia
del cuerpo a la insulina.
90% de los casos

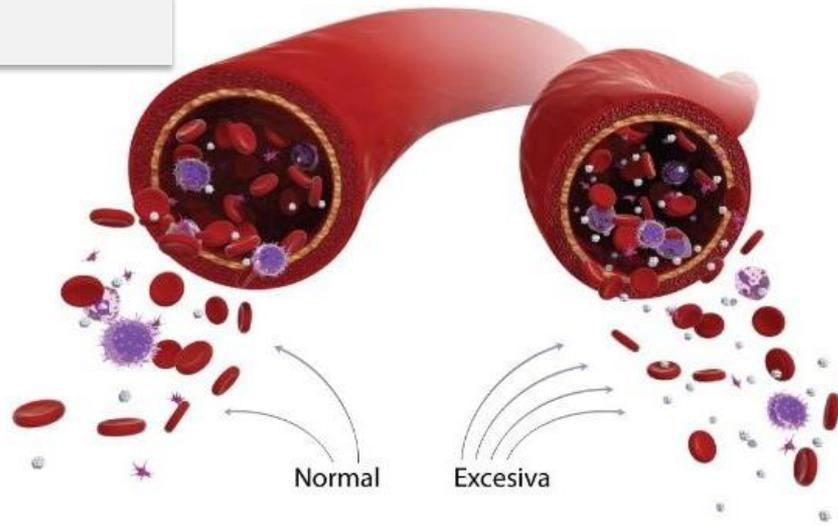
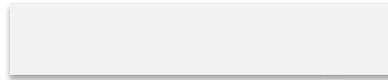
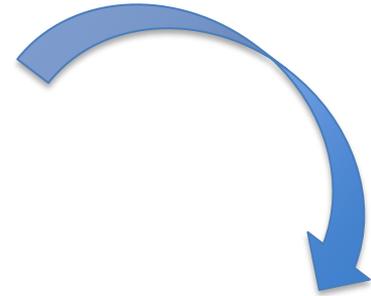
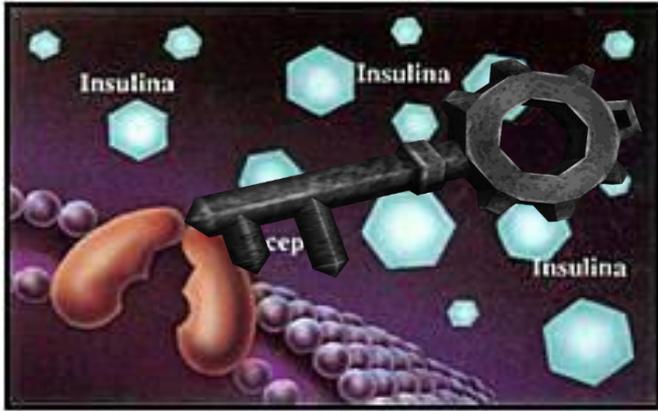
Diabetes gestacional: disminución de la
tolerancia a la glucosa, que puede persistir o
no después del parto.

Afecta del 1% al 14% de las mujeres
embarazadas.

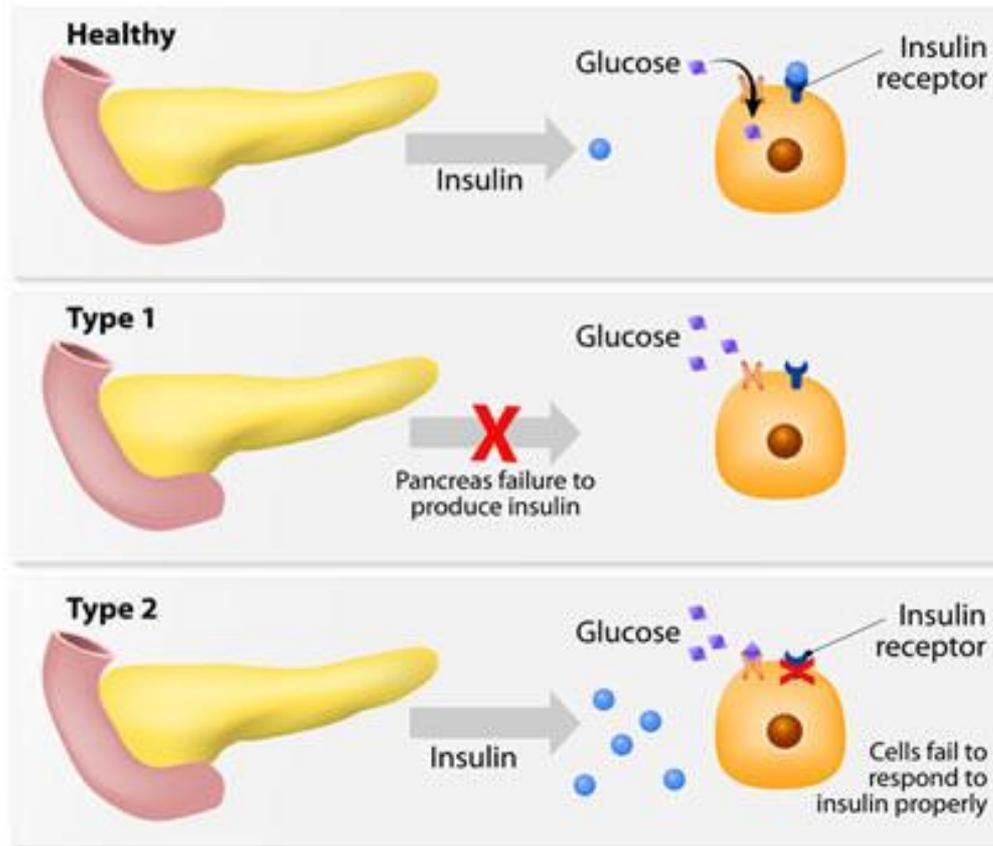
Defecto genético funcional de las
células β entre otros: 1% a 2% de los
casos



La insulina es una hormona producida por el páncreas, necesaria para que las células puedan utilizar la glucosa



DIABETES MELLITUS



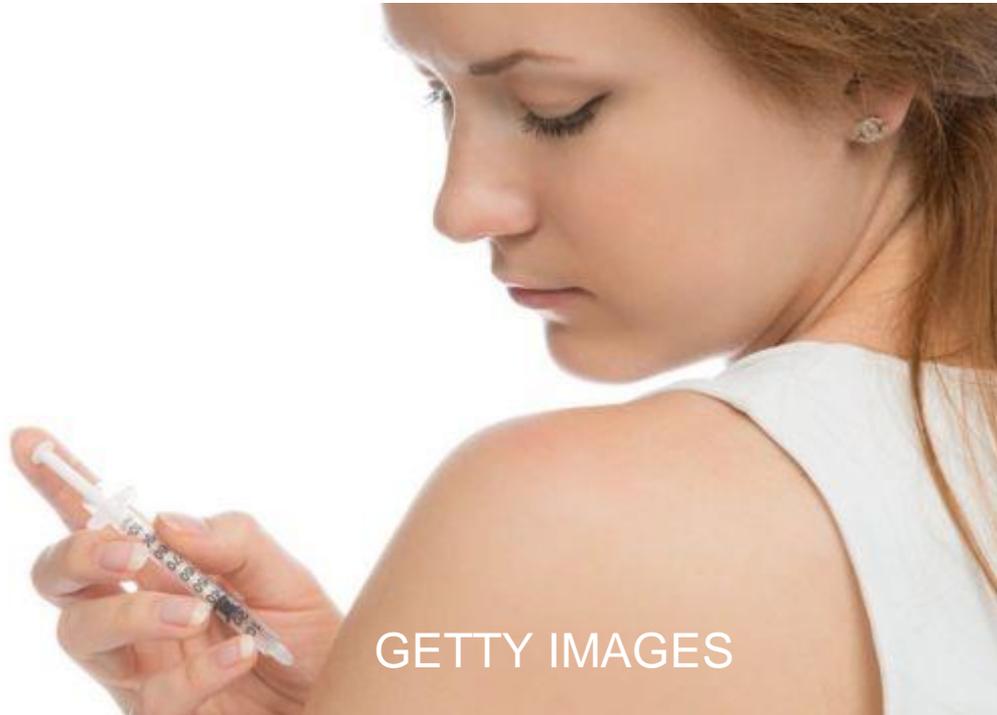
Diabetes Mellitus tipo 1

Enfermedad autoinmune

Dstrucción progresiva de células pancreáticas que producen insulina, siendo más común en los jóvenes –

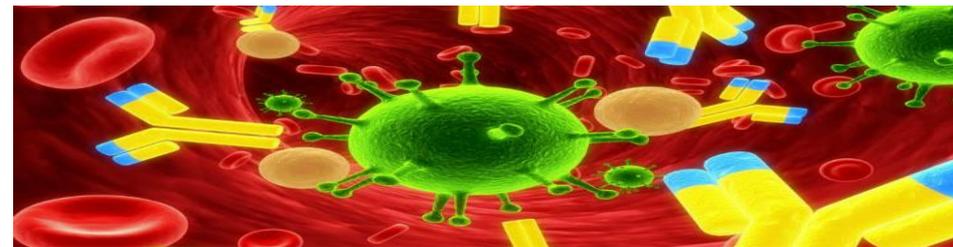
5% a 10% casos.

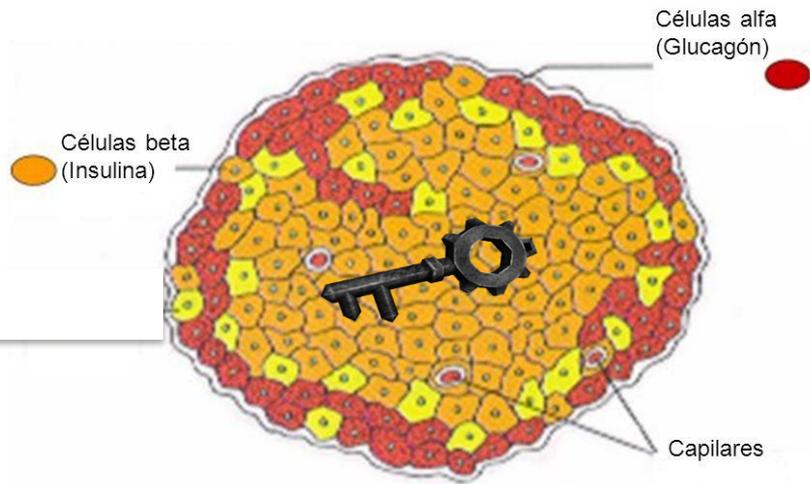
La presentación puede ser brusca con tendencia a la hiperglucemia



GETTY IMAGES

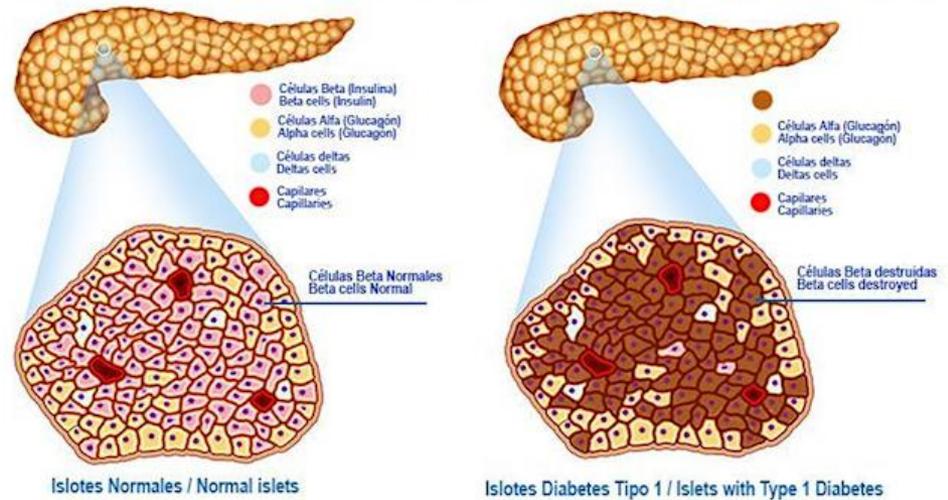
Las células β del páncreas que producen insulina son destruidas por auto anticuerpos, lo que provoca una falta grave de insulina.

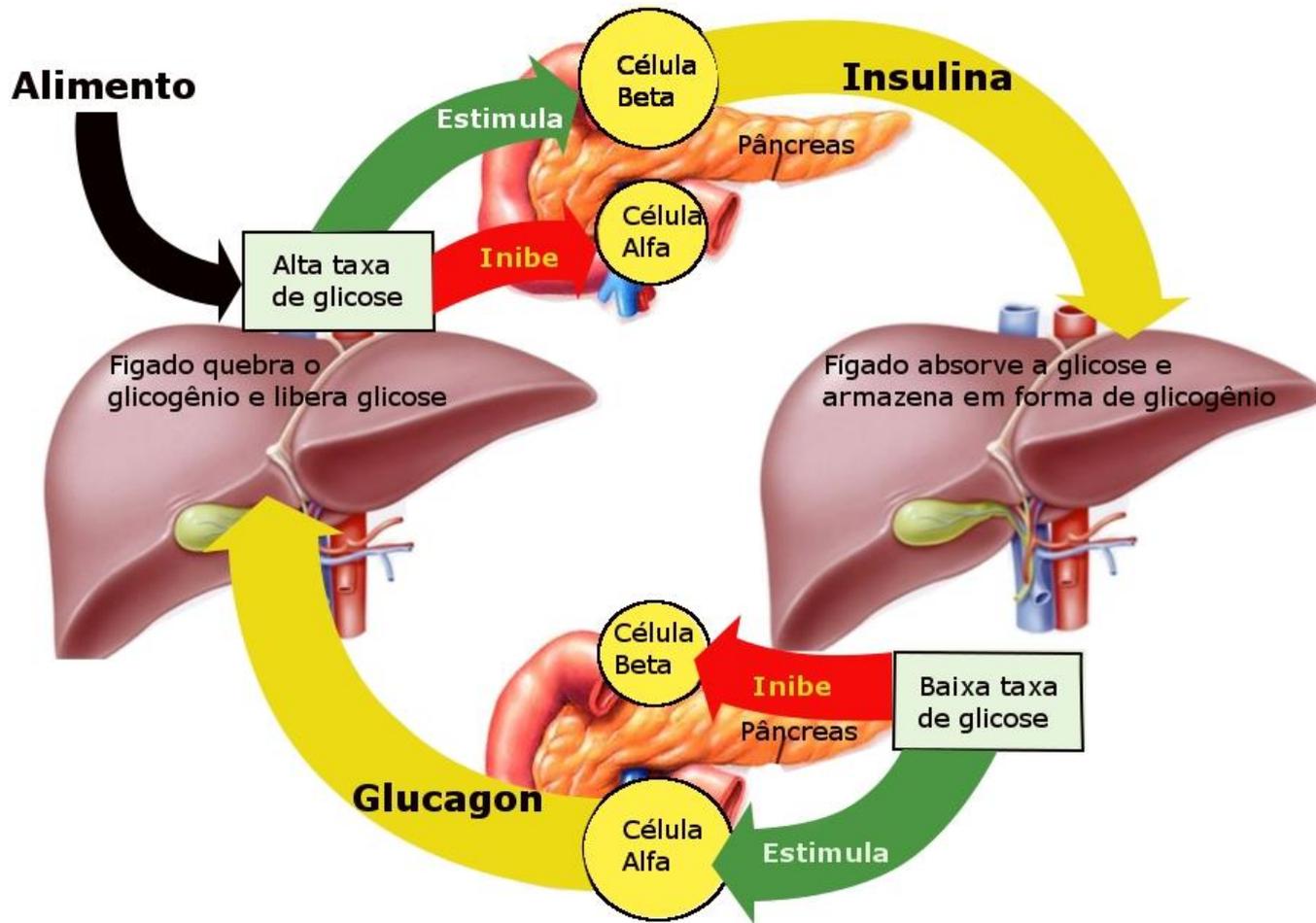




ISLOTES PANCREATICOS O DE LANGERHANS

Islote Pancreático (Langerhans) / Pancreatic islet (Langerhans)





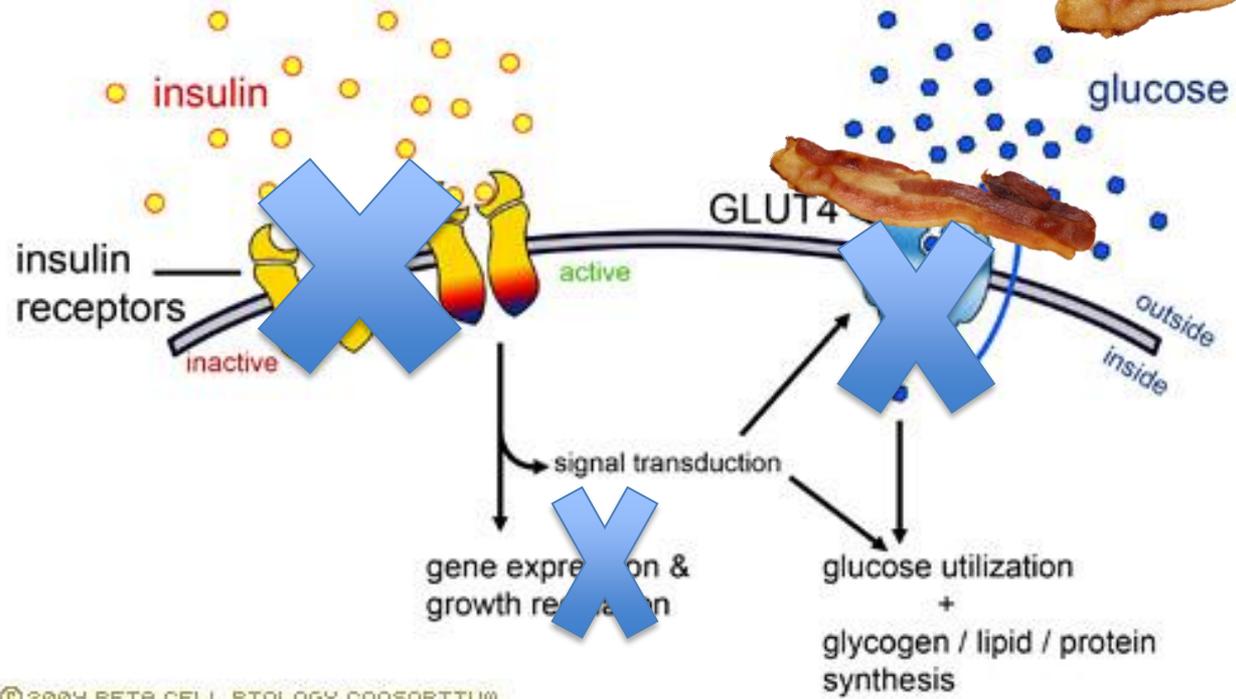
DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)

- Los receptores celulares de nuestro cuerpo no responden a la insulina
- Resistencia a la insulina.
- Puede haber insulina pero no es funcionalmente activa.

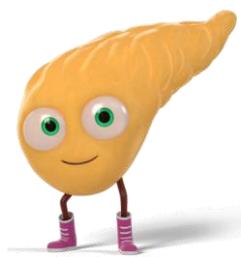
Predisposicion genética

Obesidad (80%)





© 2004 BETA CELL BIOLOGY CONSORTIUM



Sintomas



Urina frequente



Perda de peso



Falta de energia



Sede em excesso



SINTOMAS DE DIABETES



Aumento do apetite



Infecções



Cansaço e sono excessivo



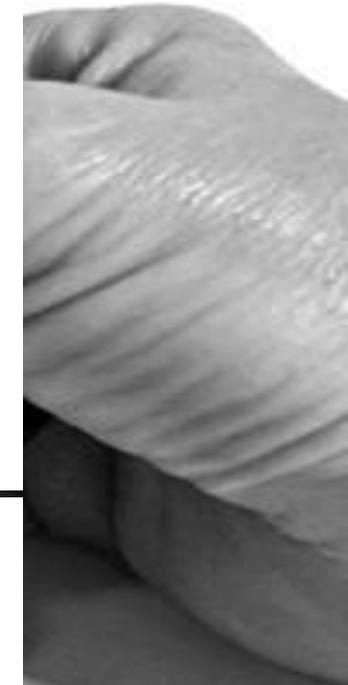
Visão embaçada ou turva

Criterios de diagnóstico

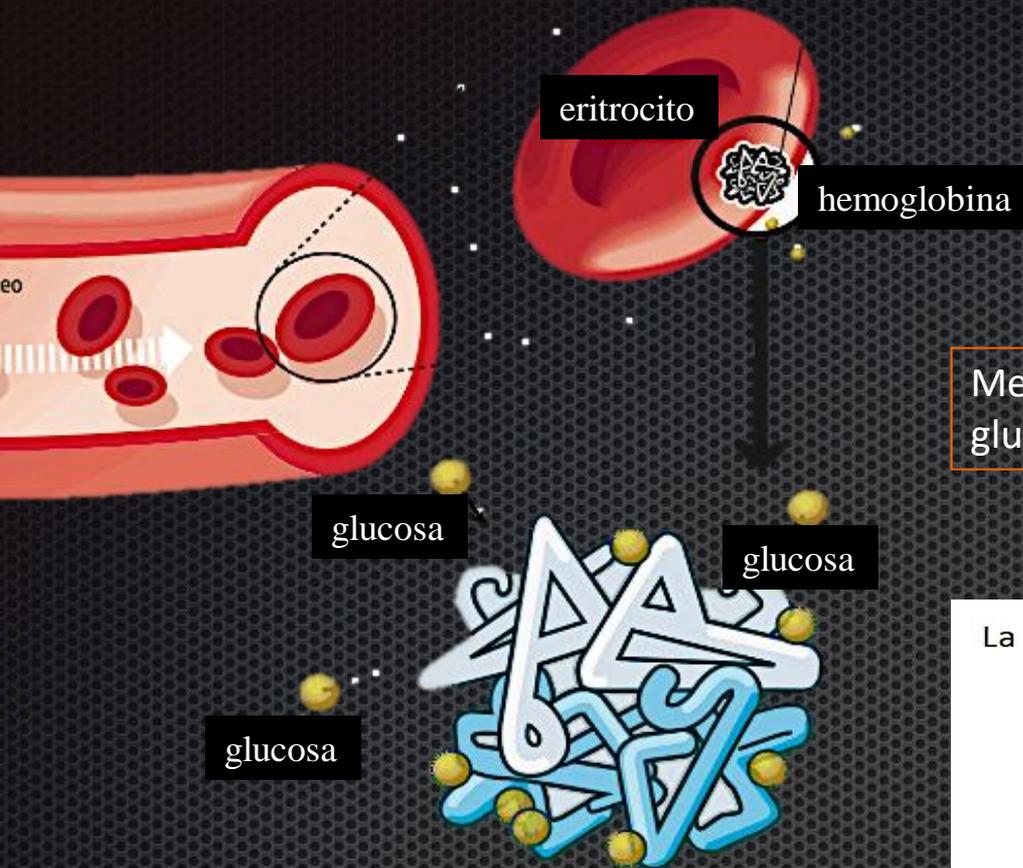
Parámetro	Diabetes	Prediabetes	Valor Normal
Glicemia en ayuno (mg/dl)	≥ 126	100 - 125	60 - 99
POTG 2-horas postcarga 75 gr (mg/dl)	≥ 200	* 140 - 199	< 140
Hemoglobina glicosilada A1c (%)	≥ 6.5	5.7 - 6.4	4 - 5.6
Síntomas clásicos de hiperglicemia + glicemia casual (mg/dl)	≥ 200		

*Requiere 2 valores alterados

Realizar un examen de laboratorio confirmatorio en un día distinto en todos aquellos casos en que no hay síntomas clásicos de diabetes o una descompensación metabólica inequívoca



HbA1c



Mide en sangre % de hemoglobina unida a glucosa (60-90 días)

Mejor índice de exposición a altos niveles de glucosa en sangre.

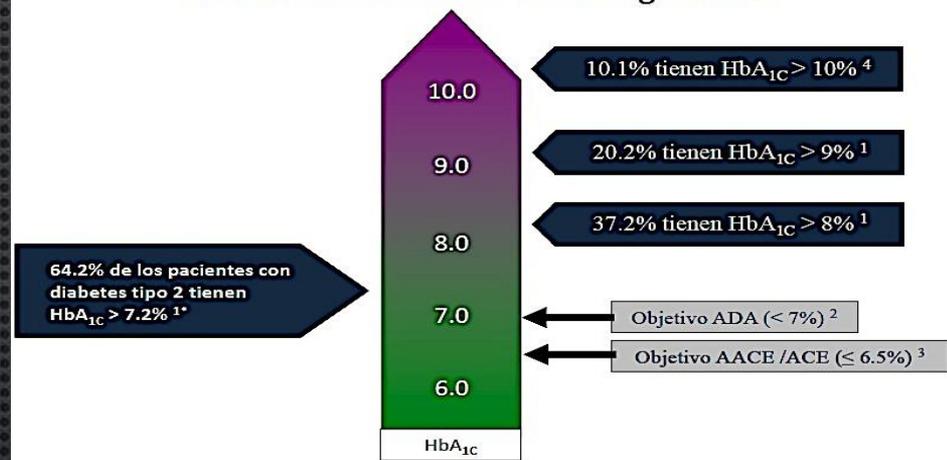
Sin relación con el ayuno

Menor variabilidad biológica.

Diagnostico.

Sin afectarse procesos agudos

La mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 no logran alcanzar las metas de control glicémico



Requiere de una muestra sanguínea para su determinación

α -2-macroglobulin in saliva is associated with glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus

Juan Pablo Aitken¹, Carolina Ortiz², Irene Morales-Bozo², Gonzalo Rojas-Alcayaga³, Mauricio Baeza⁴, Caroll Beltran⁵, Alejandro Escobar¹

Affiliations

Affiliations

- 1 Departamento de Patología y Medicina oral, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, 8380492 Santiago, Chile.
- 2 Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, 8380492 Santiago, Chile.
- 3 Departamento de Patología y Medicina oral, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, 8380492 Santiago, Chile; Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, 8380492 Santiago, Chile.
- 4 Departamento de Odontología Conservadora, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, 8380492 Santiago, Chile.
- 5 Hospital Clínico, Servicio de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile,

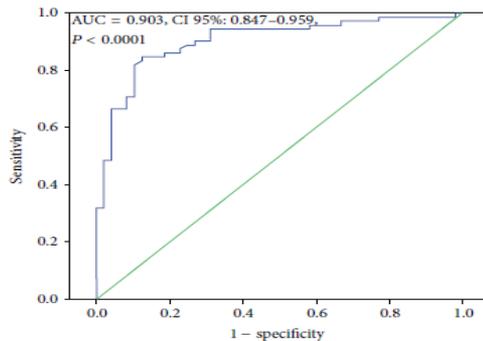


FIGURE 3: ROC curve of saliva levels of A2MG in DM2 patients with inadequate glycemic control. Receiver operating characteristic (ROC) curves displayed a positive discrimination threshold of A2MG in saliva to diagnose inadequate glycemic control in subjects with DM2.

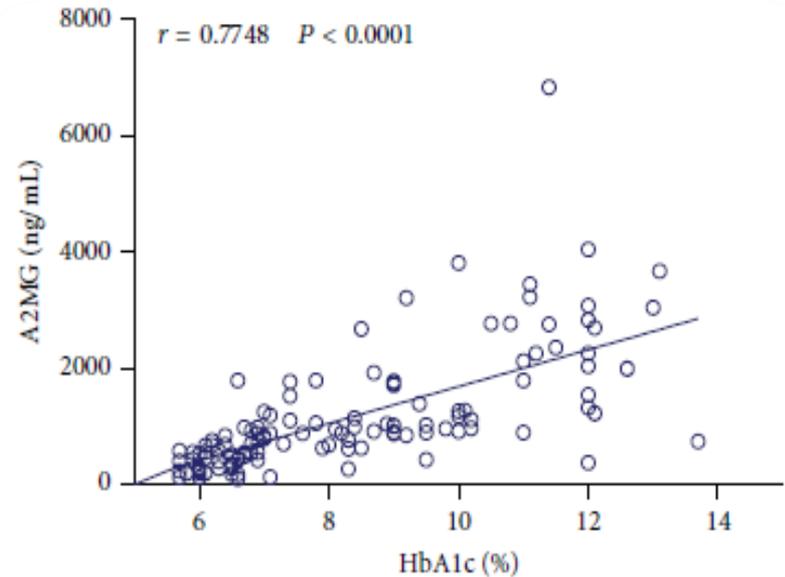
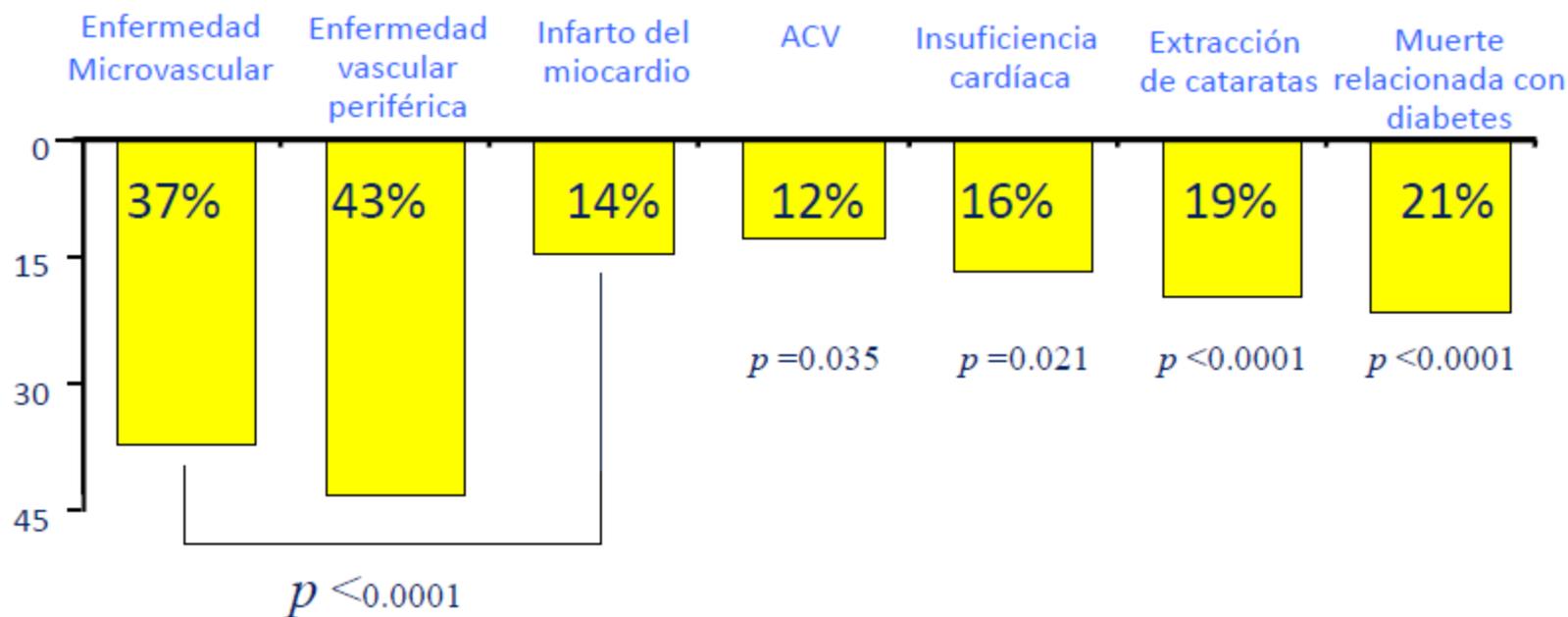


FIGURE 2: Scatter diagram showing the association between HbA1c percentage and saliva levels of A2MG based on Pearson's correlation analysis.

El control eficaz de la diabetes tipo 2 reduce el riesgo de complicaciones

La disminución del 1% de la HbA_{1c} se relaciona con reducción del riesgo de:



*Análisis observacional prospectivo de pacientes de UKPDS35 (n = 4.585, análisis de incidencia; n = 3.642, análisis de riesgo relativo). Seguimiento promedio 10.0 años

Complicaciones

Disturbios de la inmunidad

ALTERACIONES FISIOLÓGICAS

Afectan la respuesta inmune

El control glicémico está involucrado en patogenia de estos trastornos

- Disfunciones en leucocitos, con alteraciones en la adherencia, quimiotaxis, fagocitosis y destrucción intracelular.
- Disminución de la activación espontánea y la respuesta neutrofílica.



Alteración de los procesos de cicatrización

- Microangiopatía
- Quimiotaxis de leucocitos alterada
- Las enzimas neutrofílicas son insulino dependientes
- Fagocitosis afectada
- Hiperglicemia y cetoacidosis





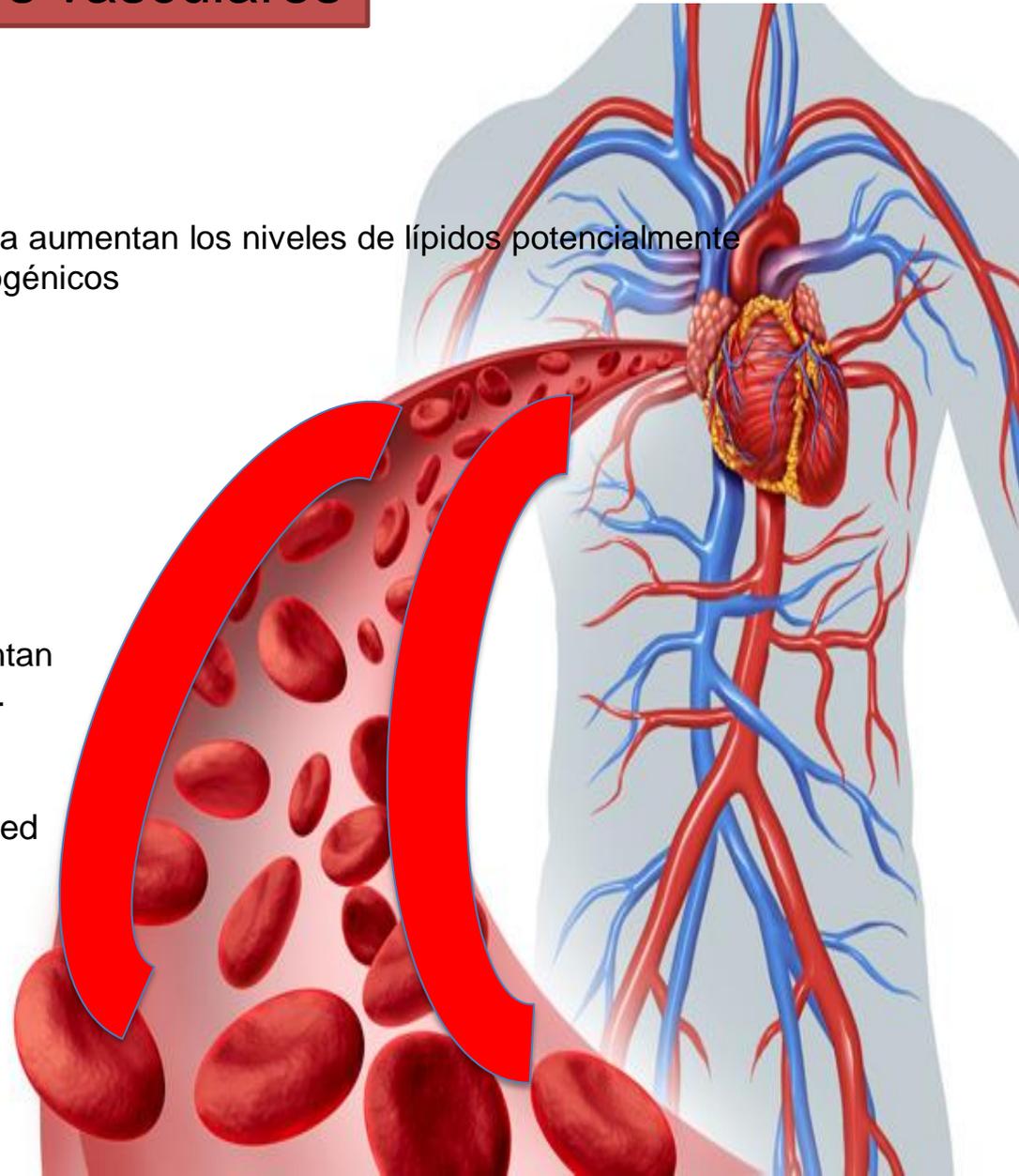
Disturbios vasculares

La disminución de la insulina y la hiperglucemia aumentan los niveles de lípidos potencialmente aterogénicos



Defectos en la agregación plaquetaria, que aumentan la agregación plaquetaria y la vasoconstricción.

Proliferación de células musculares lisas en la pared arterial.



Disturbios vasculares

El endotelio vascular constituye la capa celular que está en contacto directo con la luz vascular.

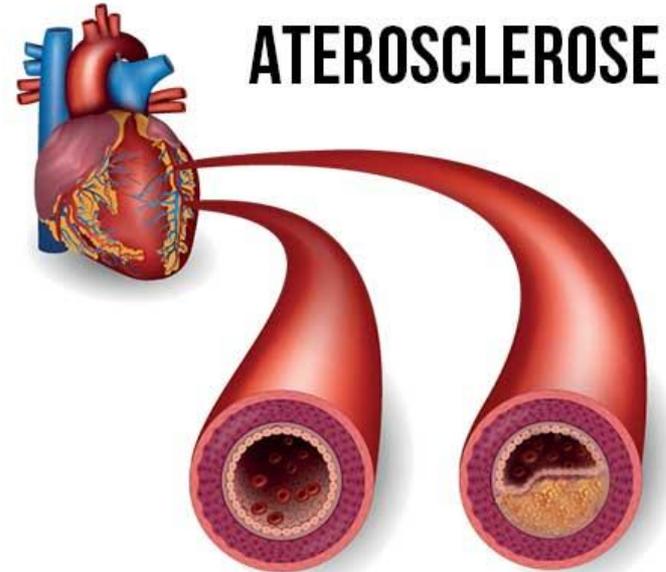
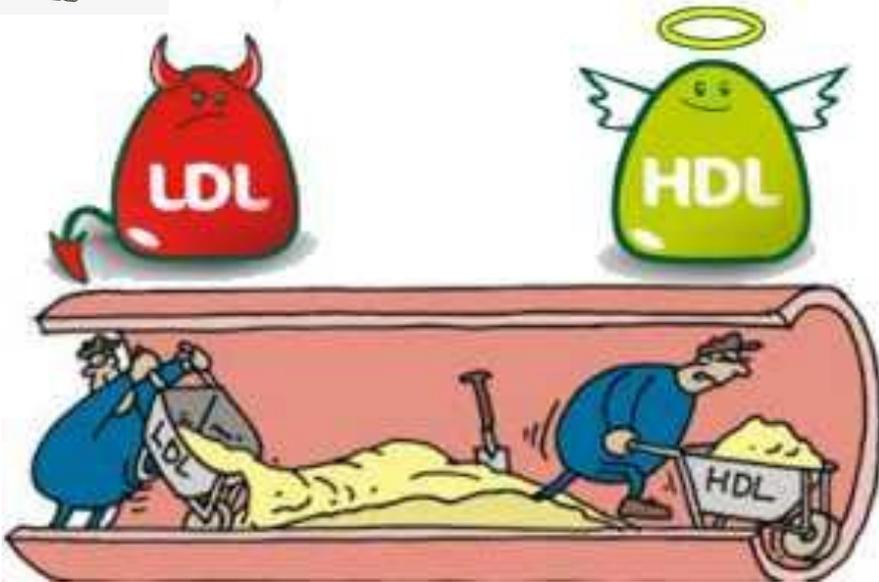
Las células endoteliales regulan:

homeostasis de los vasos sanguíneos
modulan el tono vascular,
agregación plaquetaria,
proliferación de las células del músculo liso
migración celular.

En el endotelio de los diabéticos aumenta la producción de vasoconstrictores como endotelina 1, angiotensina II



Secretan **óxido nítrico (NO)**,
uno de los agentes vasodilatadores más importantes del endotelio
relacionado con la integridad de la función endotelial



ATEROSCLEROSE

VASO SANGÜÍNEO SAUDÁVEL,
SEM PLACA DE COLESTEROL

VASO SANGÜÍNEO PARCIALMENTE
OBSTRUÍDO POR UMA PLACA
DE COLESTEROL

α -2-Macroglobulin in Saliva Is Associated with Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Juan Pablo Aitken,¹ Carolina Ortiz,² Irene Morales-Bozo,² Gonzalo Rojas-Alcayaga,^{1,2} Mauricio Baeza,³ Caroll Beltran,⁴ and Alejandro Escobar¹



Hipertensión Arterial



1 de cada 3 adultos sufre de hipertensión



1 de cada 3 adultos con hipertensión desconoce su enfermedad



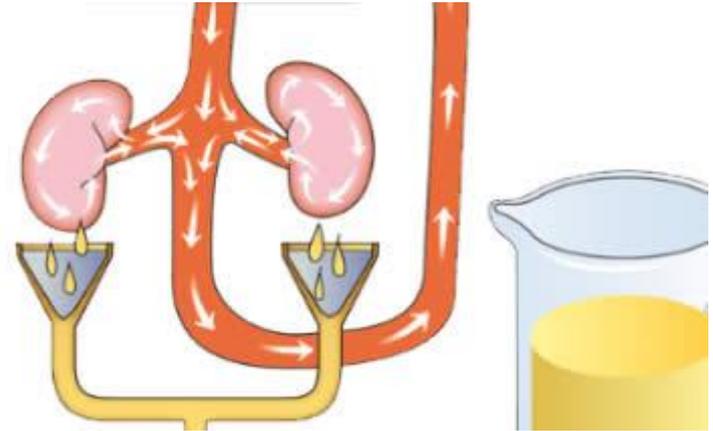
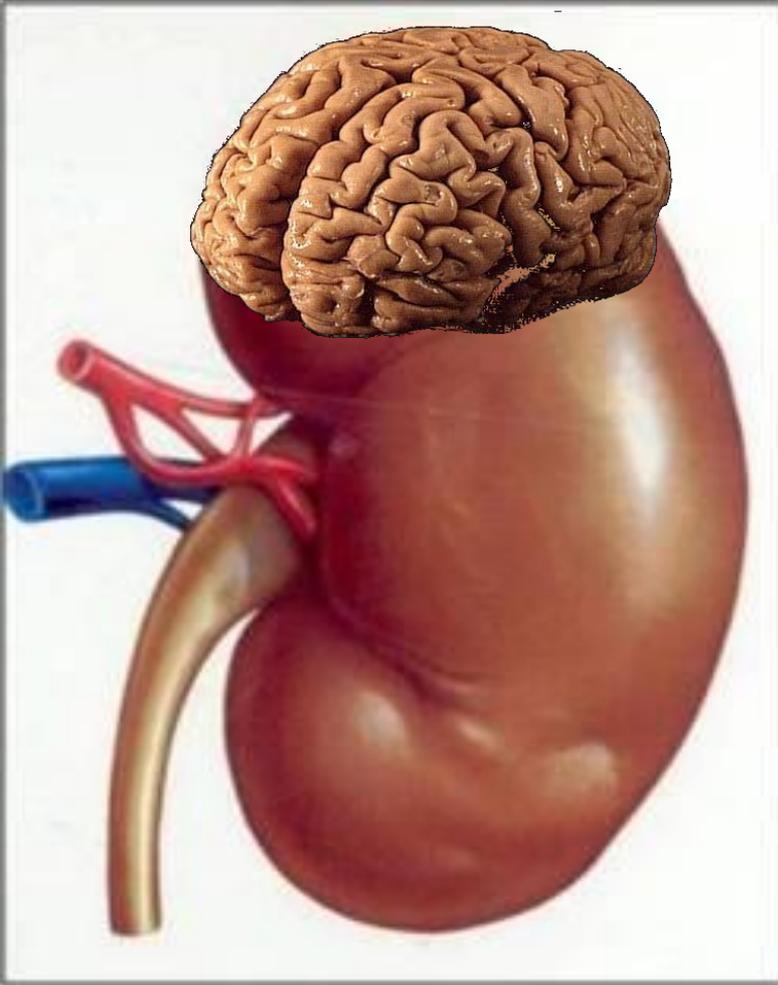
1 de cada 3 adultos que se está tratando por hipertensión no logra mantener su presión bajo 140/90

TABLE 1: Baseline demographic and clinical characteristics based on the percentage of glycosylated hemoglobin.

	HbA1c <7% (n = 45/37.5%)	HbA1c >7% (n = 75/62.5%)	Total (n = 120/100%)
Male	12 (26.6%)	27 (36%)	39 (32.5%)
Age (years)	60.2 (10.2)	62.4 (10.1)	61.6 (10.1)
BMI	29.0 (4.2)	28.8 (4.5)	28.9 (4.4)
HT	29 (64)	45 (60)	74 (61.6)

BMI: body mass index, HT: hypertension, HbA1c: glycosylated hemoglobin.
There were no statistically significant differences in any parameters.

Nefropatias



NCBI Resources How To

PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Advanced

Format: Abstract ▾

Send to ▾

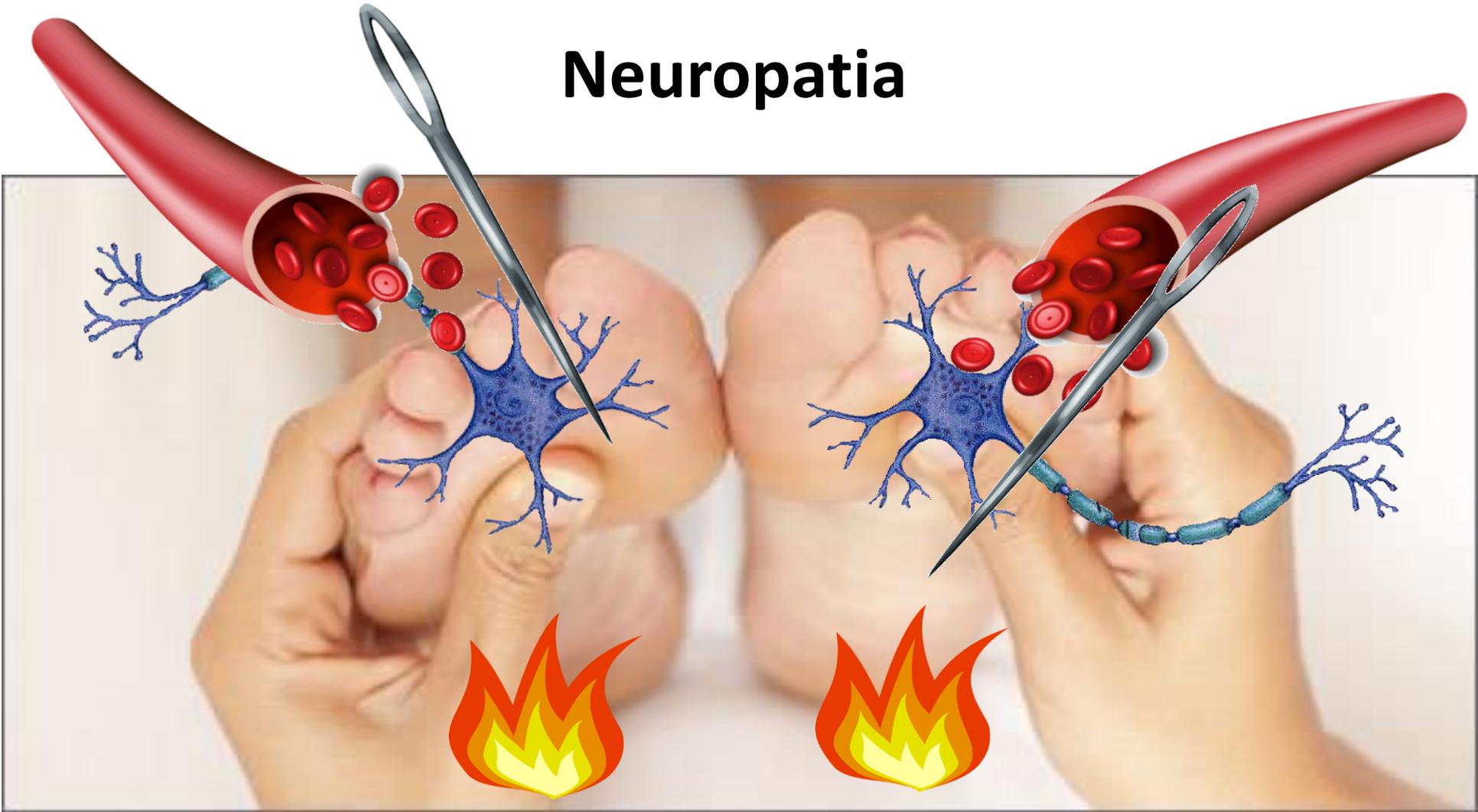
[Saudi J Kidney Dis Transpl](#). 2016 Mar;27(2):423-4. doi: 10.4103/1319-2442.178594.

Hypertension and diabetes remain the main causes of chronic renal failure in Fars Province, Iran 2013.

Malekmakan L¹, Malekmakan A, Daneshian A, Pakfetrat M, Roosbeh J.

El estrechamiento de los pequeños vasos sanguíneos que nutren las vainas de mielina provocando un retraso o el cese de la comunicación entre las neuronas.

Neuropatía



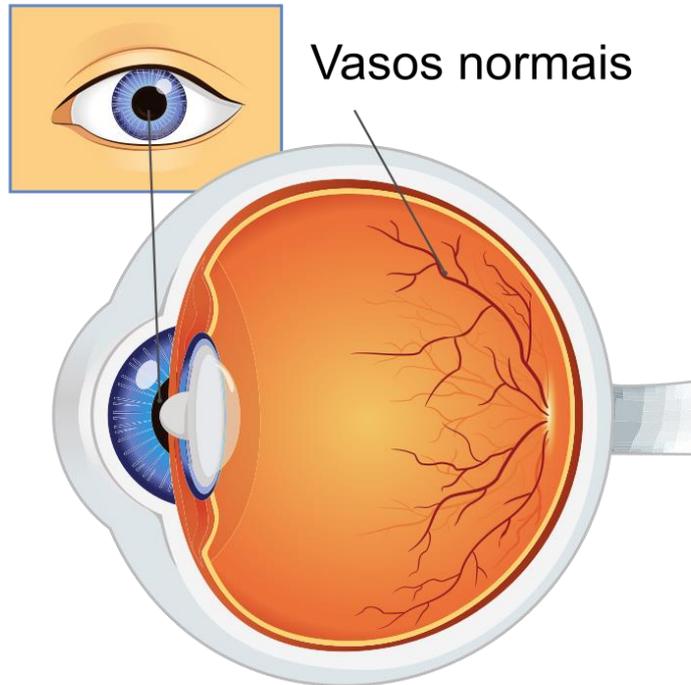
Between
60-70%

of people with
diabetes have some
form of neuropathy.

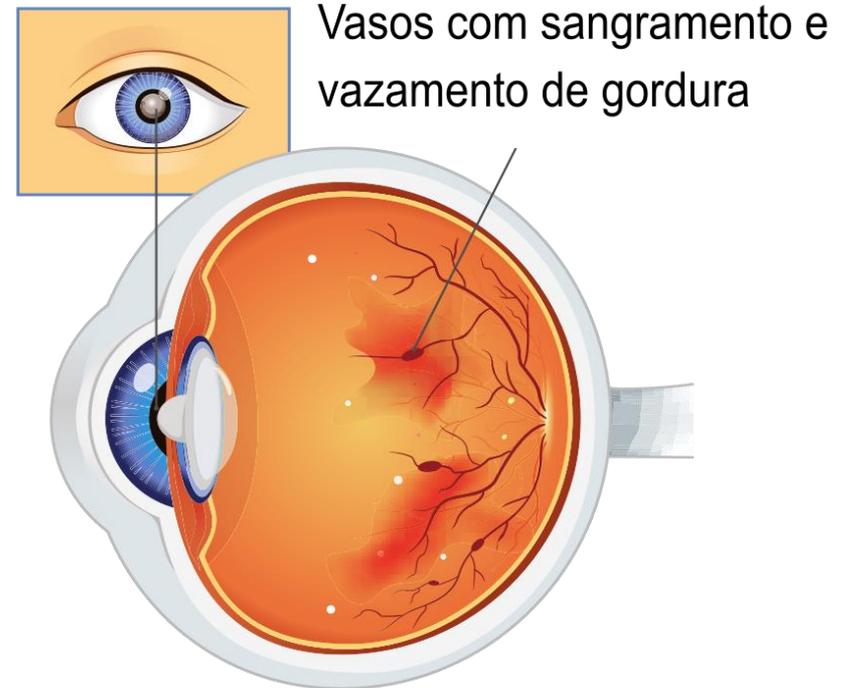
Neuropatia



Retinopatia Diabética



Olho normal



Olho com retinopatia

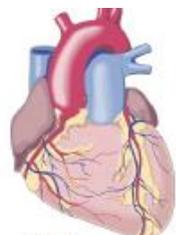


Las personas que tienen diabetes tienen 25 veces más probabilidades de perder la visión que las personas que no padecen la enfermedad.

La retinopatía diabética afecta a más del 75% de las personas que tienen diabetes durante más de 20 años.

Cada 10 segundos, una persona muere debido a las complicaciones de la diabetes¹

La diabetes aumenta significativamente el riesgo de...

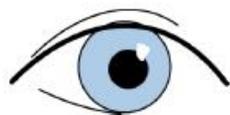


Enfermedad
coronaria
2-4x*



ACV
Más de 2-4x en comparación
con la población general*

En las próximas 24 horas.... 17.280 pacientes desarrollarán diabetes



*55 nuevos pacientes
en USA quedarán
ciegos debido a la
diabetes**



*120 nuevos
pacientes en USA
necesitarán diálisis**



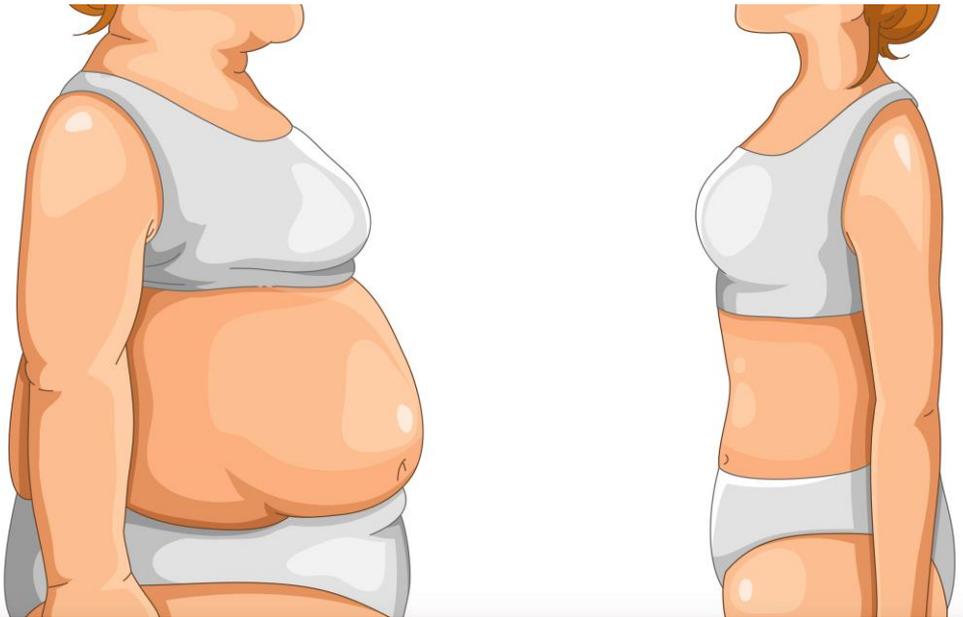
*230 nuevos
pacientes serán
amputados en USA**

¹ International Diabetes Federation. The diabetes epidemic: facts. www.worlddiabetesday.org/files/docs/Diabetes_facts.pdf

*Adapted from : CDC 2011 National Diabetes Fact Sheet, <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/estimates11.htm#12>

Accessed June 2011

Tratamiento DM2



Actividad física recomendada: 150 minutos semanales de ejercicio de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima) distribuidos a lo largo de la semana.

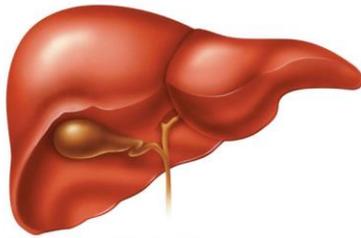


Tratamiento DM2



Se recomienda comenzar con dosis bajas para minimizar los efectos gastrointestinales adversos (1 comp. de 500 mg una vez al día después de la alimentación).

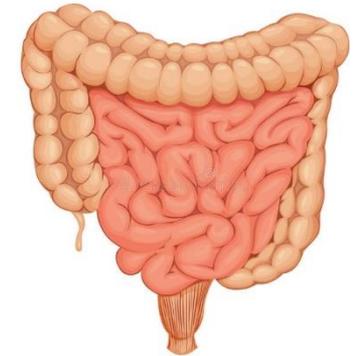
Dosis máxima eficaz de 2000 mg



Producción de glucosa



Sensibilidad a la insulina

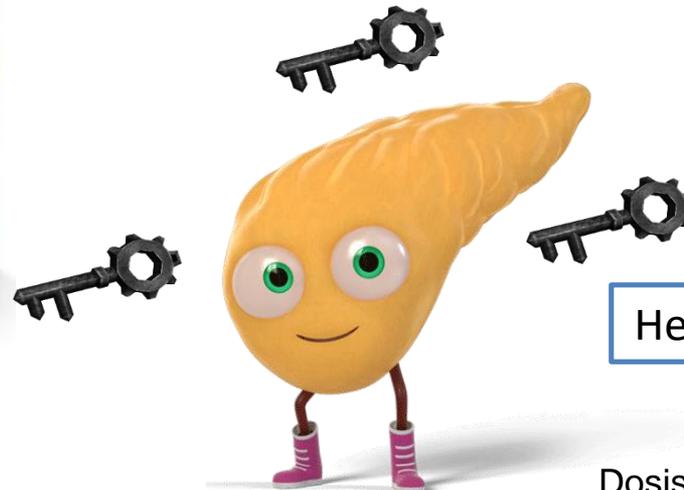


Reabsorción de glucosa

Tratamiento DM2



Sulfonilureas



3 meses



Hemoglobina glicosilada 1 a 2%.



3 meses



Hemoglobina glicosilada 1 a 2%.

Dosis de **Insulina** (0.7U/Kg de peso)

Manifestaciones Orales

- Mayor severidad enfermedad periodontal
- Mayor número de caries cervicales
- Proceso de cicatrización más lento
- Menor flujo salival
- Mayor predisposición a las infecciones oportunistas

78.4 % por lo menos una lesion (Alves-Silva)



Candidiasis

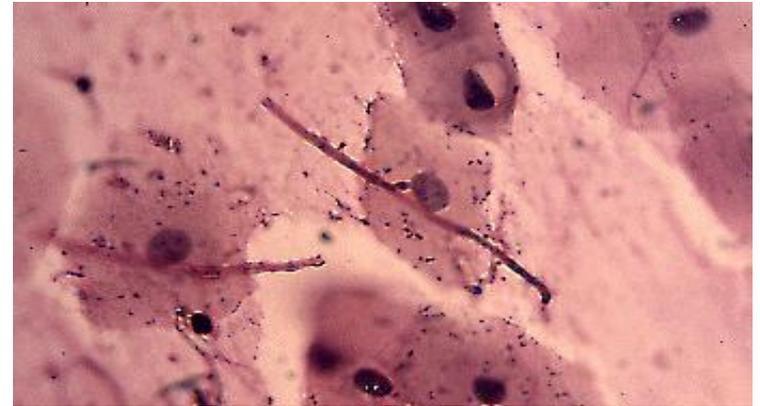
C. albicans componente normal de la microbiota oral.

Del 30 al 50% de las personas no tienen evidencia clínica de infección.

Agudas

Cronicas

Comun
Desequilibrio en flora oral



La infección por cándida puede variar desde una afectación leve de la superficie mucosa hasta una enfermedad letal

Diagnóstico

Candidiasis

Queilitis Angular

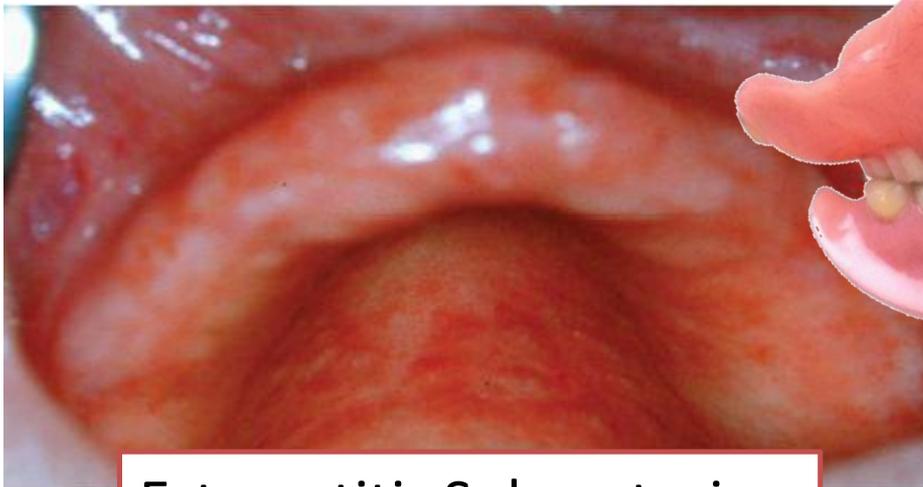


La afectación de las comisuras se caracteriza por eritema, fisuras y descamación.

Puede ser parte de una candidiasis multifocal.

La saliva tiende a acumularse en estas zonas favoreciendo la infección por hongos.

Staphylococcus aureus 20%



Estomatitis Subprotésica



Diagnóstico clínico
Generalmente Asintomática
C. Albicans frecuentemente asociada

Candidiasis

Candidiase pseudomembranosa



Placas blancas adherentes

Compuesto por hifas enredadas, células epiteliales descamadas y fragmentos de tejido necrótico.

Se puede quitar raspando con un depresor de lengua.

La mucosa subyacente puede ser normal o eritematosa.

Diagnóstico

Candidiase Eritematosa



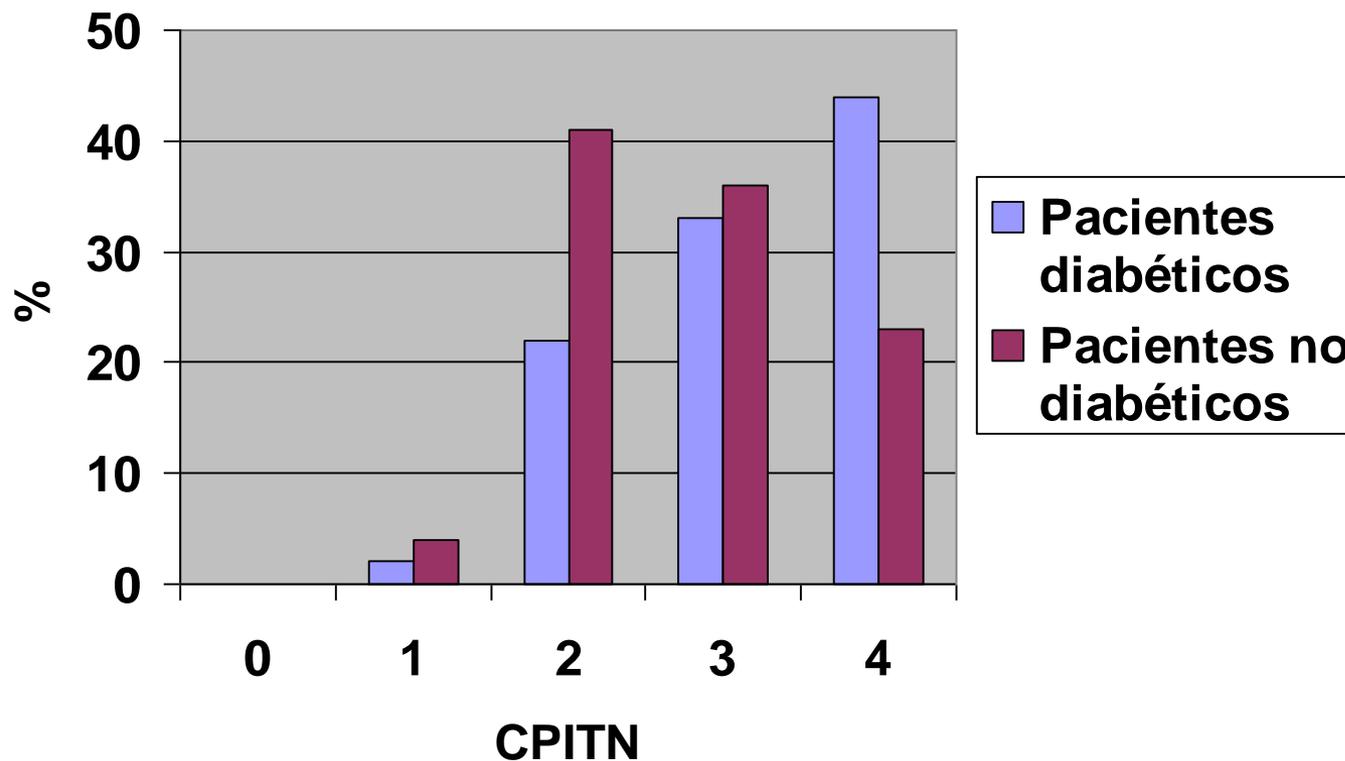
Más común

Sensación de ardor,
acompañada de pérdida de
papilas filiformes.

Marcador pronóstico en
inmunosupresiones

Neville, 2009

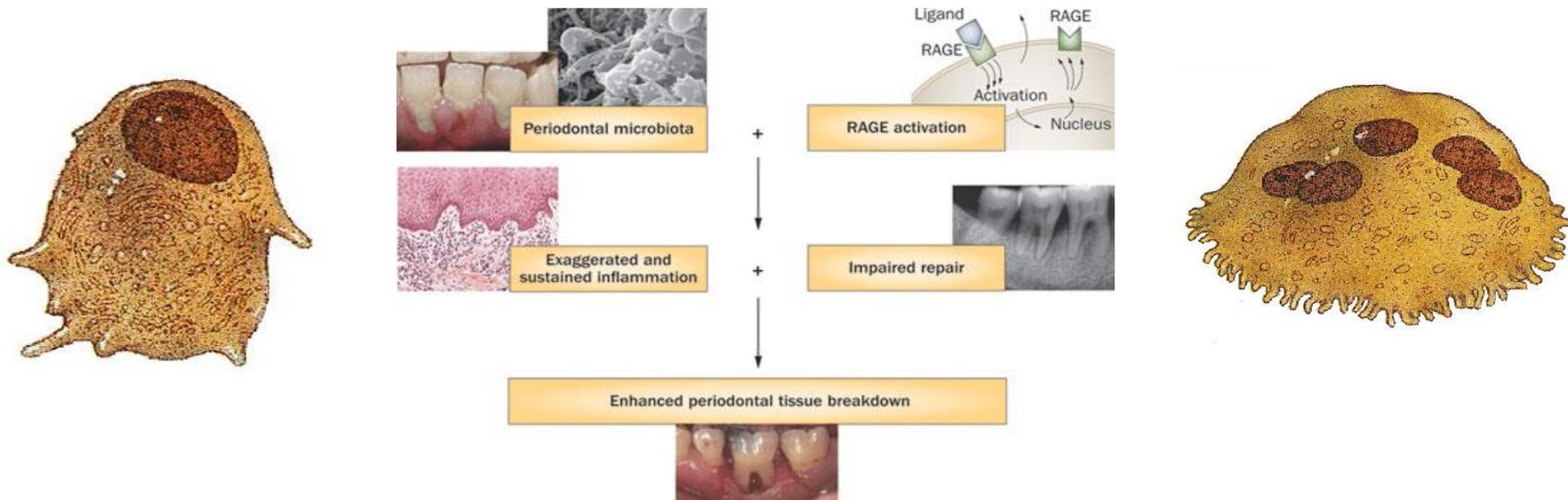
Porcentaje de pacientes diabéticos y no diabéticos según necesidad de tratamiento periodontal (CPITN)



The role of RAGE

La acumulación de AGE y su interacción con RAGE también puede contribuir a la osteoclastogénesis mediante una mayor expresión de RANKL

Aumento de la expresión de RAGE, conduce a la inflamación exagerada y reparación alterada, que luego resulta en la destrucción periodontal acelerada y severa.



Saliva

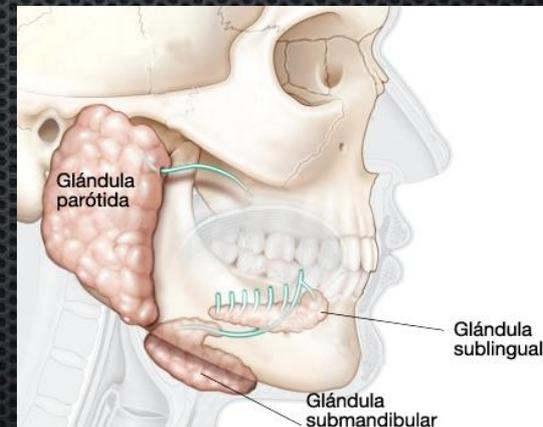
Líquido incoloro, sin sabor ni olor

Líquido estéril

95% Agua

5% Sales Minerales, Proteínas,
Iones Cloruro, Bicarbonato,
Enzimas, Otras sustancias

Functions	Components
Lubrication	Mucin, proline-rich glycoproteins, water
Antimicrobial action	Lysozyme, lactoferrin, lactoperoxides, mucins, cystins, histatins, immunoglobulins, proline-rich glycoproteins, IgA
Maintaining mucosa integrity	Mucins, electrolytes, water
Cleansing	Water
Buffer capacity and remineralisation	Bicarbonate, phosphate, calcium, staterin, proline-rich anionic proteins, fluoride
Preparing food for swallowing	Water, mucins
Digestion	Amylase, lipase, ribonucleases, proteases, water, mucins
Taste	Water, gustin
Phonation	Water, mucin



LENA PUY, Carmen. La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. *Med. oral patol. oral cir.bucal* . 2006, vol.11, n.5 449-455

Salivary gland dysfunction markers in type 2 diabetes mellitus patients.

Aitken-Saavedra J¹, Rojas-Alcavada G¹, Maturana-Ramírez A¹, Escobar-Álvarez A², Cortes-Coloma A², Reyes-Rojas M¹, Viera-Sapiain V³, Villablanca-Martinez C³, Morales-Bozo I².

Table 1. Comparison of salivary parameters for DM2 patients with HbA1 levels over and under 7%.

	HbA1 < 7% (n=26)	HbA1 > 7% (n=48)	P
SFR (ml/min)	0.639 (SD 0.41)	0.518 (SD 0.31)	N.S
pH	7.697 (SD 0.60)	7.552 (SD 0.60)	0.000
Protein concentration (µg/ml)	31.81 (SD 7.01)	36.60 (SD 6.71)	0.000
Xerostomia (n/%)	14 (53%)	13(50%)	N.S

Significant differences for pH and protein concentration were observed.

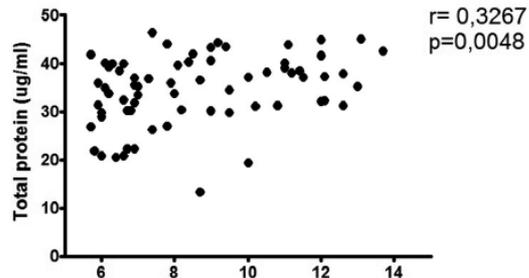


Fig. 1. Association between protein concentration in saliva and the levels of glycated haemoglobin (HbA1c). The levels of protein concentration in saliva were determined using spectrophotometry. Positive association between the two variables is observed.

Diversity, frequency and antifungal resistance of *Candida* species in patients with type 2 diabetes mellitus

Juan Aitken-Saavedra^{1,2}, Rafael G Lund², Jaime González¹, Romina Huenchunao¹,
Iliá Perez-Vallespir¹, Irene Morales-Bozo³, Blanca Urzúa³, Sandra Chaves Tarquinio²,
Andrea Maturana-Ramírez¹, Josué Martos², Ricardo Fernandez-Ramires¹, Alfredo Molina-Berrios³

Affiliations

Affiliations

- 1 a Department of Oral Pathology and Medicine, School of Dentistry, University of Chile, Santiago, Chile.
- 2 b Post Graduate Program in Dentistry, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil.
- 3 c Faculty of Dentistry, Institute for Research in Dental Sciences, University of Chile, Santiago, Chile.

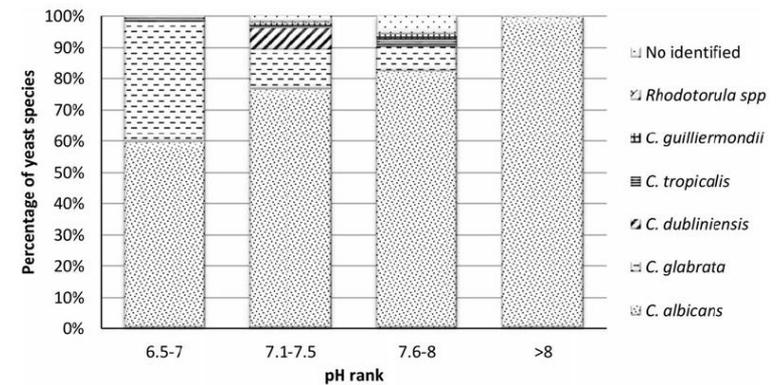
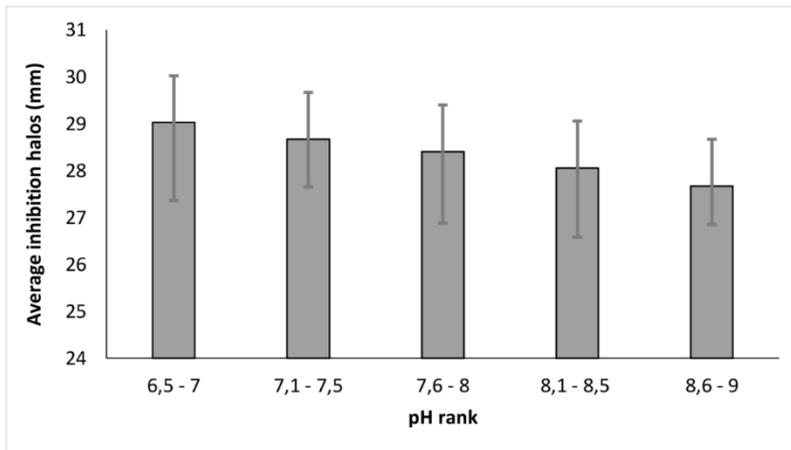
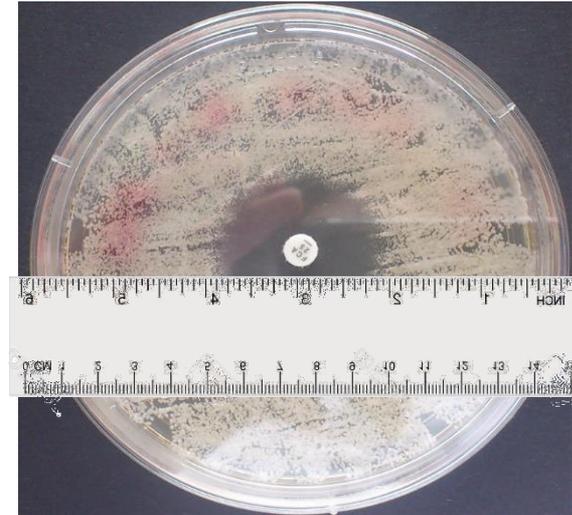
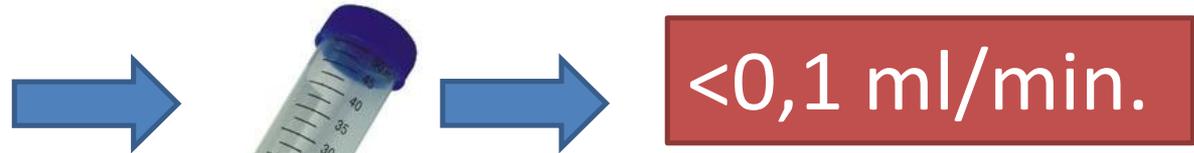
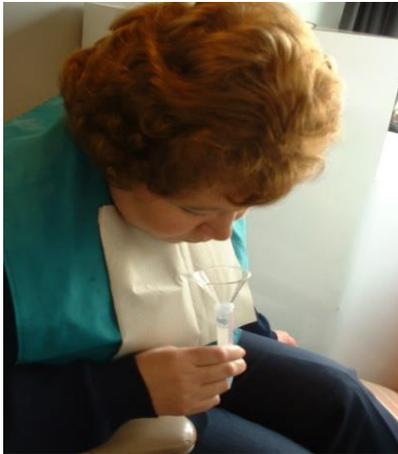


Figure 1. Diversity of yeast species according to salivary pH in total salivary samples of patients with carriage.

The X-axis presents the ranges of pH values. The Y-axis presents the average inhibition halo diameter (millimeters) and standard deviation produced by nystatin.

Hiposialia



Xerostomia

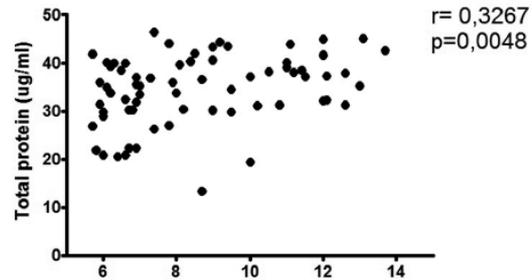


Fig. 1. Association between protein concentration in saliva and the levels of glycated haemoglobin (HbA1c). The levels of protein concentration in saliva were determined using spectrophotometry. Positive association between the two variables is observed.

	Si	No
Xerostomía (Fox, Busch y Baum, 1987)		
Sensação de boca seca.		
Sensação de saliva espessa		
Sensação de queimação na língua		
Necessidade de ingestão de líquidos		
Dificuldade em engolir		

(NAVAZESH et al., 2004).

J Clin Exp Dent. 2015 Oct 1;7(4):e501-5. doi: 10.4317/jced.52329. eCollection 2015.

Salivary gland dysfunction markers in type 2 diabetes mellitus patients.

Aitken-Saavedra J¹, Rojas-Alcayaga G¹, Maturana-Ramírez A¹, Escobar-Álvarez A², Cortes-Coloma A², Reyes-Rojas M¹, Viera-Sapiain V³, Villablanca-Martínez C³, Morales-Bozo I².

Hipoglicemia (< 50mg/dL)

- Errores de dosificación
- La insulina se aplica mucho antes de las comidas.
- Medicamentos hipoglucemiantes: Dosis excesivas
- Omisión o comidas retrasadas
- Reducción excesiva de carbohidratos
- Vómitos y diarrea

Choque Hipoglicémico

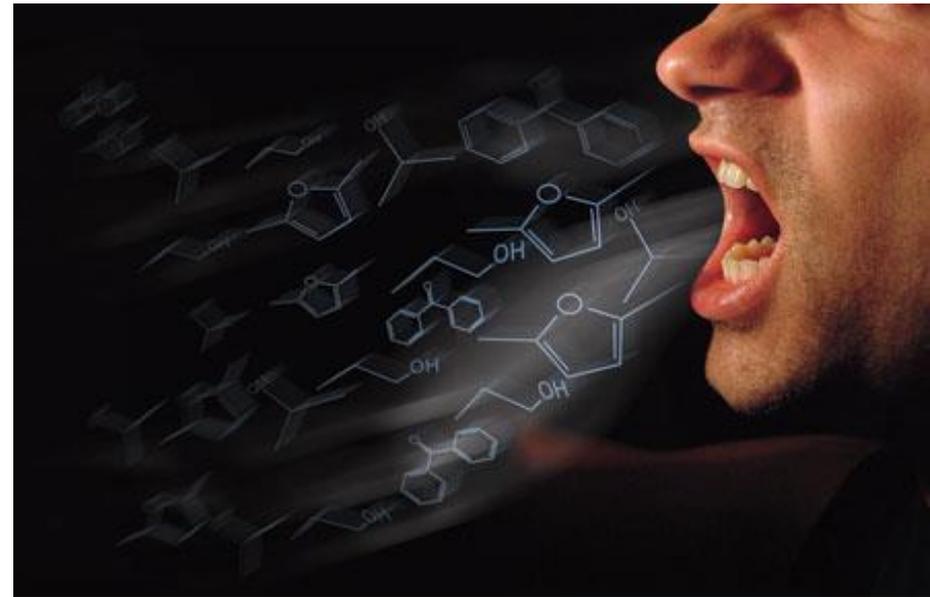
Temblores, aumento del pulso, sudoración, hambre, visión borrosa, dolores de cabeza y palidez.

Acidos Grasos



Halito Cetónico.

Cuerpos cetónicos



Olor característico similar al de las frutas añejas

Signos y Sintomas

- Nerviosismo - irritabilidad
- Debilidad, hambre.
- Dificultad para concentrarse
- Ansiedad
- Llorar
- Temblores
- Palidez
- Sudor frío (frente y extremidades)
- Pulso rápido
- Corta respiración
- Náusea
- Dolor abdominal
- Visión borrosa y doble
- Vértigo y dolor de cabeza
- Pérdida de coordinación motora

Primeros signos

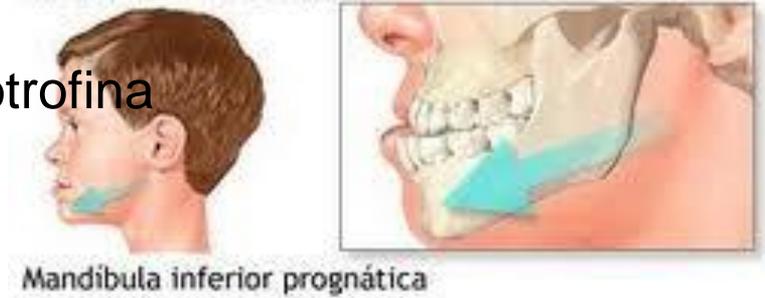
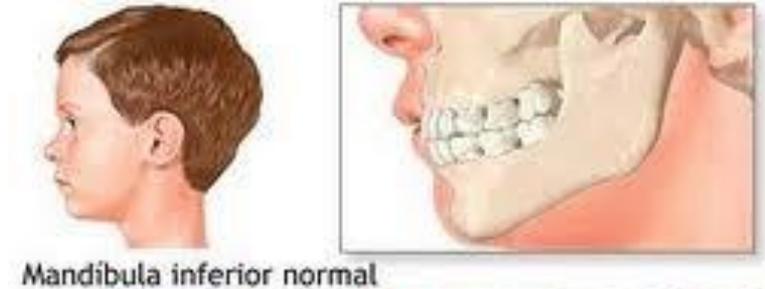
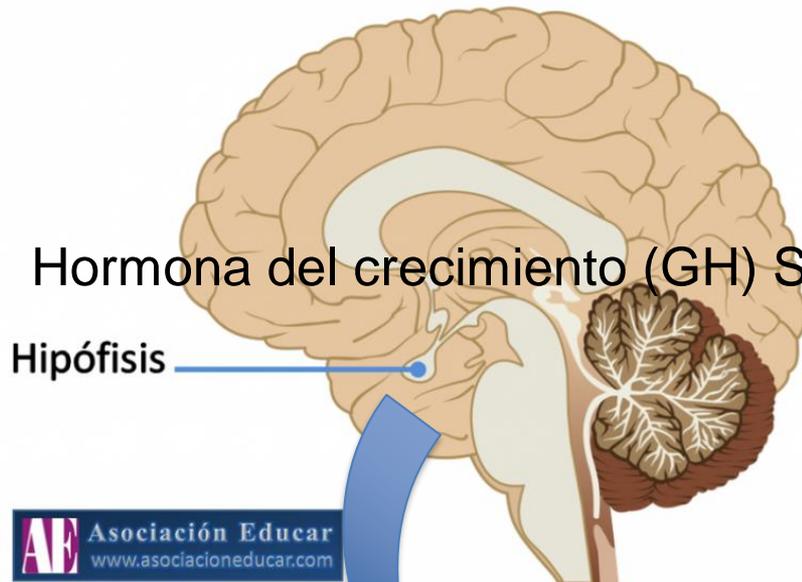
Utilice HC de acción rápida (caramelos, miel, azúcar, refrescos, etc.)

Glucagón intramuscular

CUIDADOS TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO



ACROMEGALIA

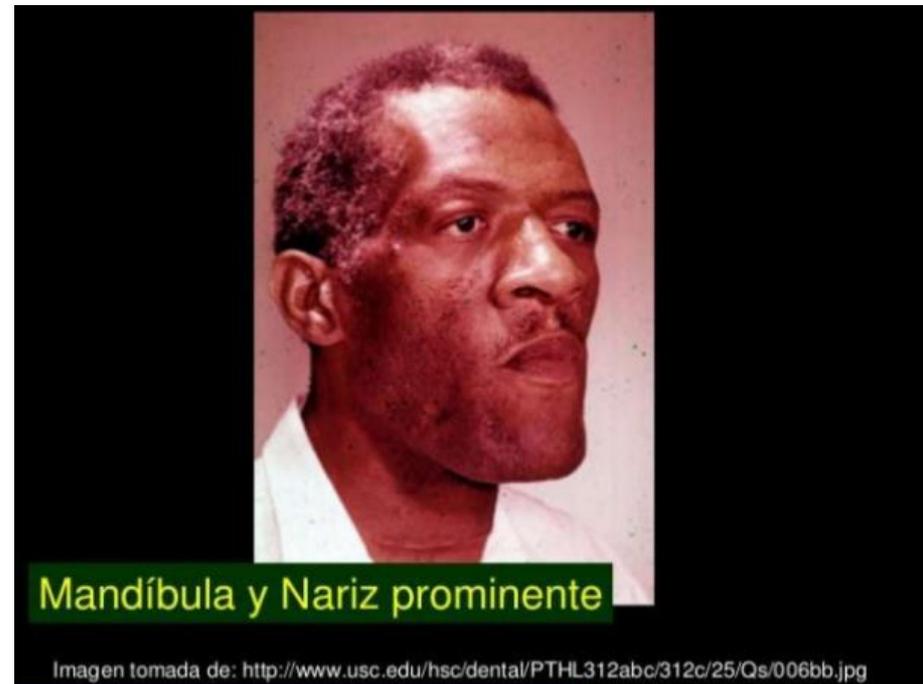


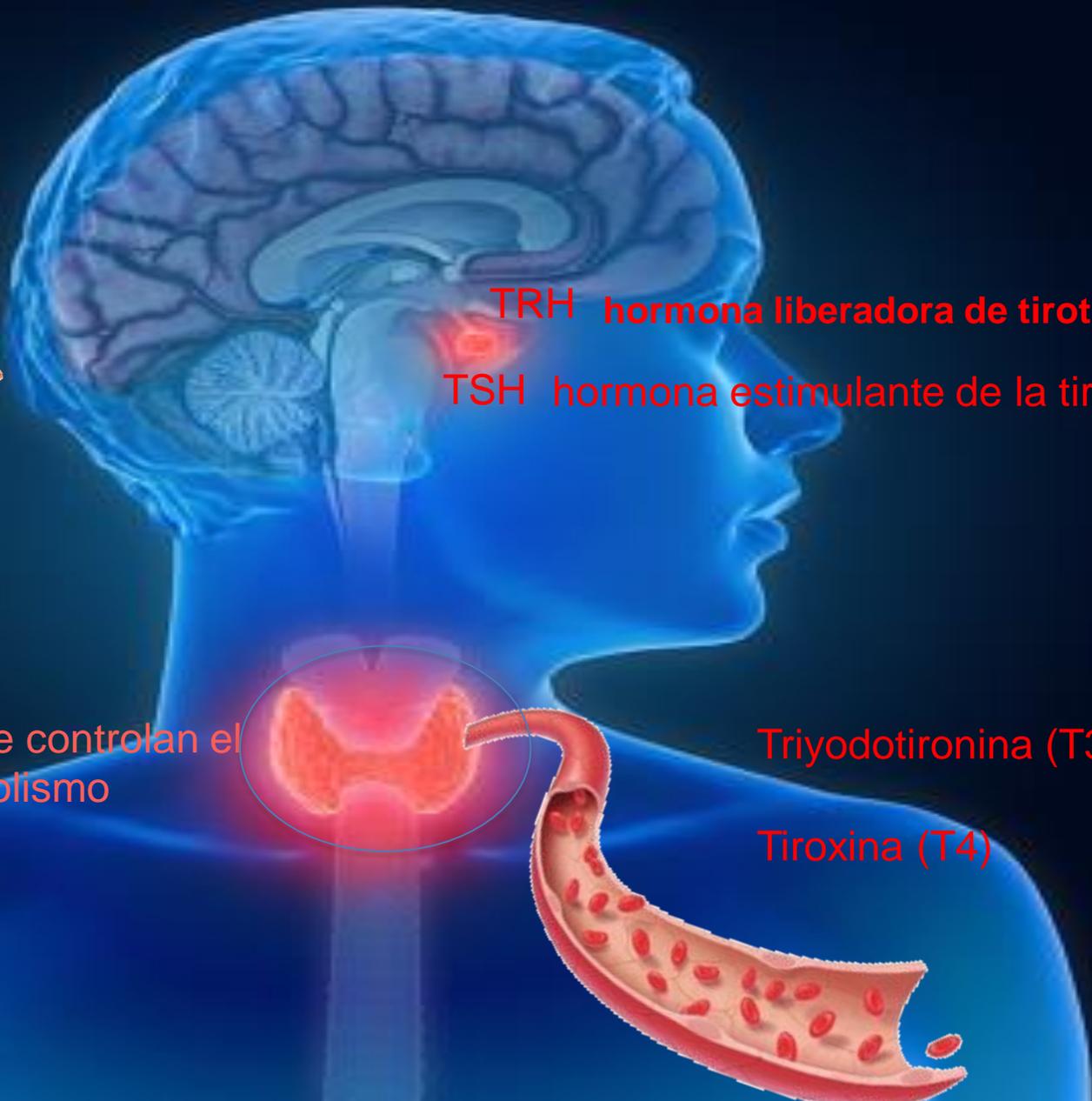
**IGF1 (Higado) factor de crecimiento
insulínico tipo 1**



ACROMEGALIA

- Producción anormal hormona de crecimiento después de completado crecimiento normal de esqueleto y órganos.
- producción excesiva de hormona de crecimiento en niños produce gigantismo en vez de acromegalia.





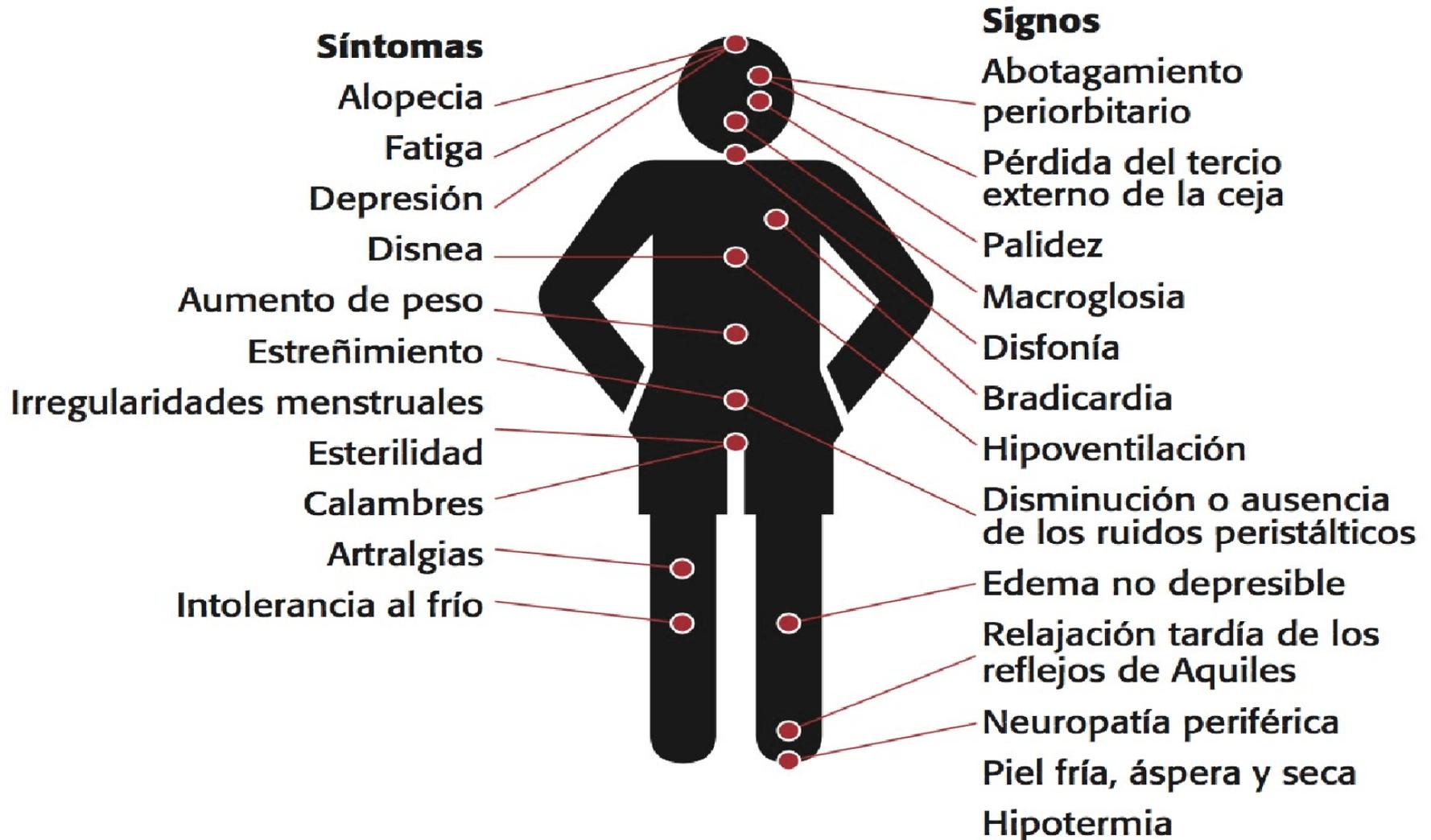
TRH hormona liberadora de tiotropina
TSH hormona estimulante de la tiroides

Hormonas que controlan el metabolismo

Triyodotironina (T3)

Tiroxina (T4)

Hipotiroidismo



Cretinismo

- Retardo mental
- crecimiento → baja estatura
- aspecto tosco, lengua grande,
 - nariz ancha y aplastada,
- ojos separados (hipertelorismo)
 - piel seca, poco pelo
 - edad ósea retrasada
- Tasa metabolismo reducida



Mixedema

- Cardiovasculares:
 - bradicardia, insuficiencia cardíaca
- Neuromusculares:
 - astenia, mala memoria, apatía, reflejos lentos
- Metabólicos:
 - obesidad, intolerancia al frío
- Ginecológicos: hipermenorrea, voz ronca, uñas quebradizas, edema cara, piel seca, áspera,



Hipertiroidismo

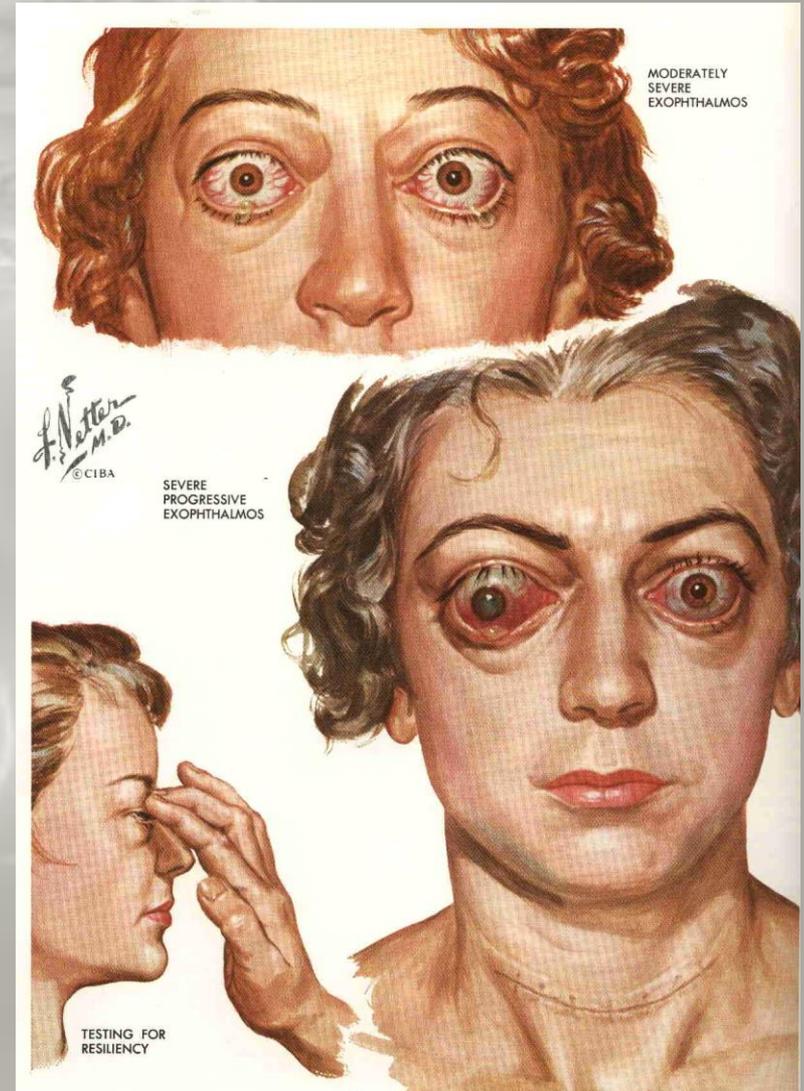
Excesiva producción hormona tiroidea

Exceso de yodo

Enfermedad de Graves (representa la mayoría de los casos de hipertiroidismo)

Inflamación (tiroiditis) de la tiroides debido a infecciones virales u otras causas

Tumores de la glándula tiroidea o de la hipófisis



Hipertiroidismo

Síntomas

Dificultad para concentrarse

Fatiga

Deposiciones frecuentes

Bocio (tiroides visiblemente agrandada)

Intolerancia al calor

Aumento del apetito

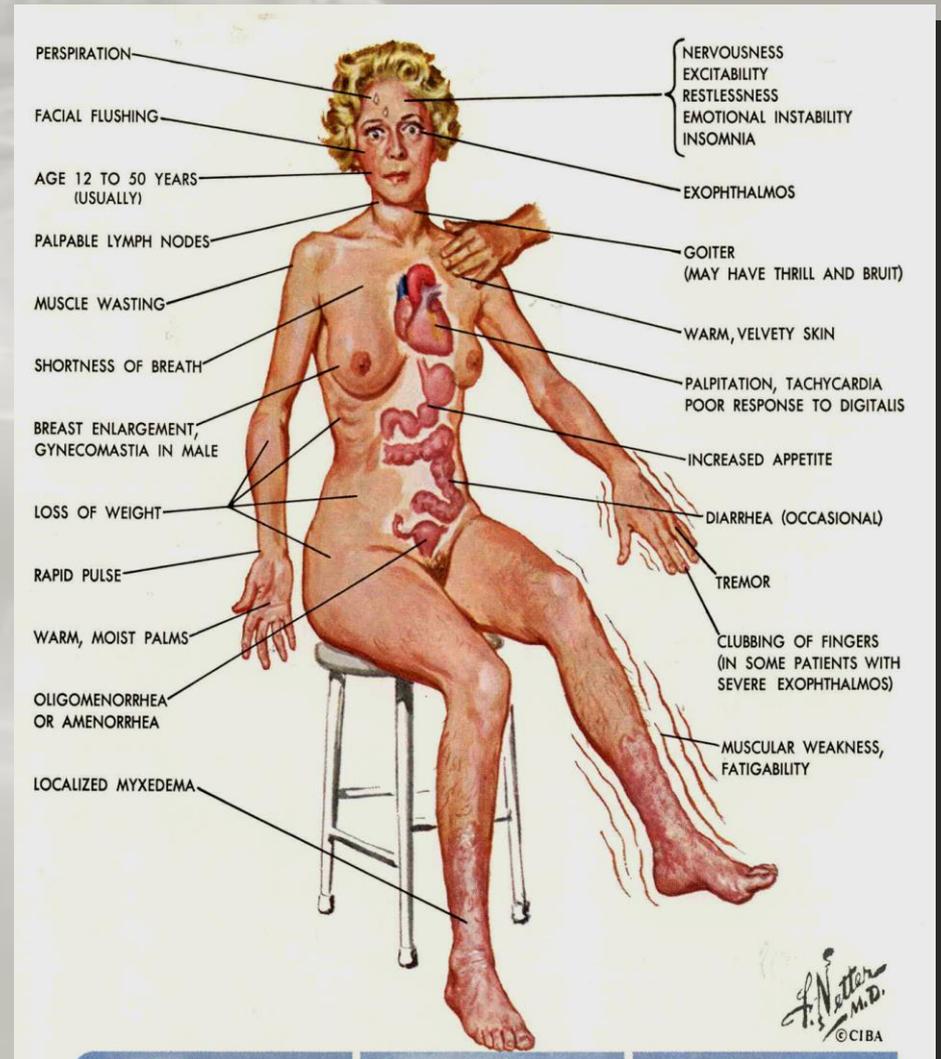
Aumento de la sudoración

Irregularidades en la menstruación en las mujeres

Nerviosismo

Inquietud

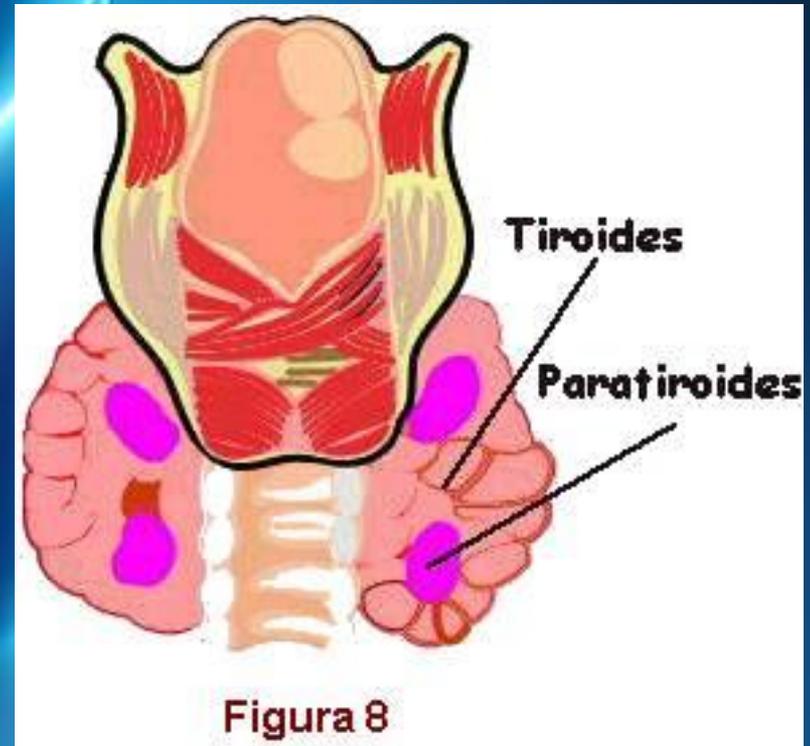
Pérdida de peso



PARATIROIDES: (Metabolismo del calcio)

Hiperparatiroidismo

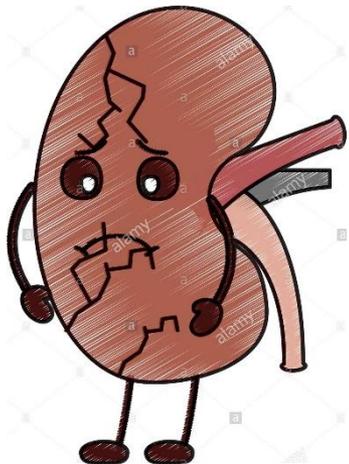
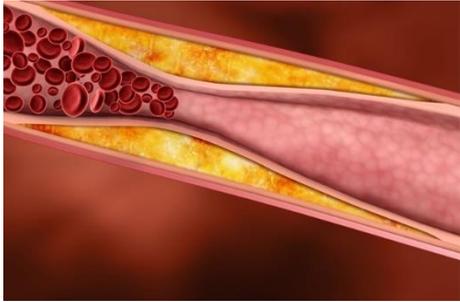
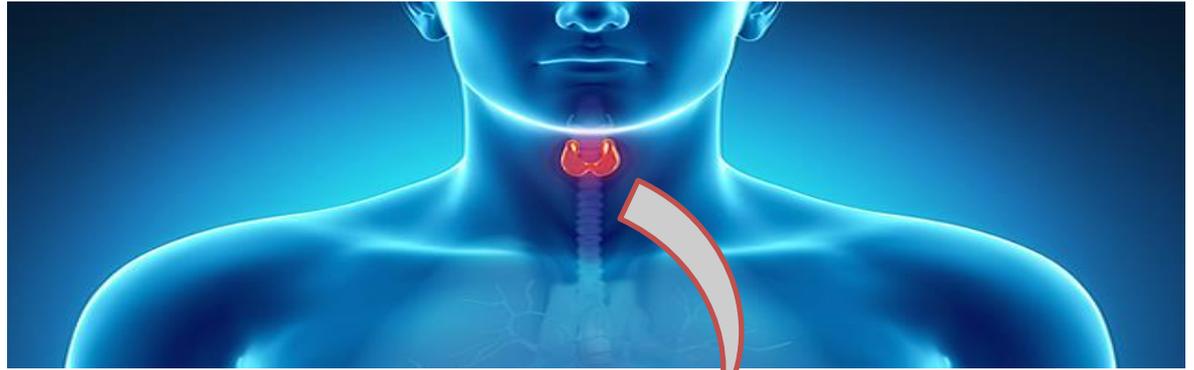
Hipoparatiroidismo



CÁLCIO

o mineral multi-função





PTH

(Corrêa Pinto, 2010)

PREGUNTAS

- Qué significa que um paciente tenga um valor de hemoglobina glicosilada de 10%?
- Qué precauciones debe tener en la atención odontológica de um paciente com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ?
- Cuál es la diferencia entre diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2?
- Indique la función da la tiroides y la paratiroides y las consecuencias que podría tener la hipo e hiperfunción de estas glândulas
- Indique algunas Manifestaciones orales que podrían estar asociadas con la DM2

jaiken@odontologia.uchile.cl

