

11212

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SERVICIO DE DERMATOLOGIA Y MICOLOGIA MEDICA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPULVEDA"

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

2EJ

FALLA DE ORIGEN

**MICOSIS EN PACIENTES PEDIATRICOS
CON DIABETES MELLITUS**

TESIS DE POSGRADO

QUE PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA IGLESIAS LOPEZ

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN DERMATOCLOGIA

DIRECTOR DE TESIS:

M. EN C. LUIS JAVIER MENDEZ TOVAR



IMSS

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1995



Universidad Nacional
Autónoma de México

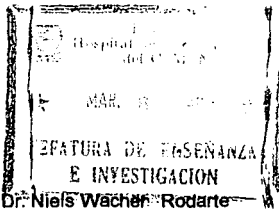


UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

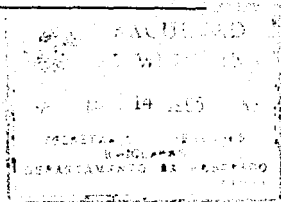
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dr. Niels Wachter Rodarte
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Francisco Vega López
Profesor Titular del Curso de Postgrado en Dermatología
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI

M en C. Luis Javier Méndez Tovar
Director de Tesis
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Centro Médico Nacional Siglo XXI



RESUMEN:

Las micosis son infecciones que se presentan con mayor frecuencia en personas con algún grado de inmunosupresión. La diabetes es un trastorno metabólico que puede presentarse tanto en la infancia como en la edad adulta y afecta a todos los sistemas del organismo, entre éstos al inmunológico ocasionando una disminución en la resistencia natural del hospedero a la infección.

Los objetivos de la presente investigación fueron: 1) Conocer la frecuencia de enfermedades micóticas en escolares y adolescentes con diabetes mellitus (DM) de cualquier tipo y 2) Conocer si el porcentaje de hemoglobina glucosilada (HbG) está elevado en estos pacientes al momento de presentar infecciones micóticas.

Se revisaron 50 pacientes de la Clínica de Diabetes del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI con DM de cualquier tipo, de uno u otro sexo, escolares y adolescentes con edades entre 6 y 16 años, y se excluyeron aquellos pacientes con otras enfermedades que comprometeran su estado inmunológico como neoplasias, desnutrición, sepsis, artritis reumatoide juvenil, síndrome de Down y deficiencias inmunológicas específicas.

Se les realizó historia clínica completa con exploración física cuidadosa y a las lesiones cutáneas atribuibles a procesos infecciosos se les tomaron los productos biológicos para los siguientes estudios micológicos: examen directo, frotis y cultivo y se investigó la correlación entre la frecuencia de micosis y el descontrol de la DM a través del porcentaje de la HbG.

Del total de pacientes, 32 fueron mujeres y 18 hombres, todos con DM tipo I (DMID). El tiempo de evolución varió desde 8 meses hasta 15 años con un promedio de 3 años. Catorce pacientes presentaron HbG menor a 11%, lo que indica un control adecuado y 36 pacientes presentaron HbG hasta de 18%. Ninguno de los pacientes en control metabólico presentó infecciones micóticas.

En los pacientes descontrolados, se diagnosticaron las siguientes micosis: 5 presentaron tiña de los pies, tres de ellos, también presentaron tiña de las uñas y un paciente, presentó candidosis bucal. Los hongos aislados fueron *Trichophyton rubrum* y *Candida* sp. Todos los casos de infección presentaron una sintomatología mínima.

Las conclusiones de esta investigación son las siguientes: 1) La frecuencia de micosis superficiales en pacientes diabéticos, está en relación inversa con el control de la diabetes, ya que de los 36 pacientes descontrolados 6 pacientes (16.6%) presentaron al menos una micosis. 2) Otras micosis que pueden presentar estos pacientes (vg mucormicosis) no fueron diagnosticadas, probablemente porque ninguno de los pacientes se encontraba en cetoacidosis. 3) La mayoría de las infecciones fueron subclínicas por lo que es necesario realizar los estudios micológicos ante la menor sospecha de infección.

CONTENIDO

	página
HOJA FRONTAL	1
RÚBRICAS	2
RESUMEN	3
ÍNDICE	4
LISTA DE TABLAS	7
LISTA DE FIGURAS	8
ABREVIATURAS	9
AGRADECIMIENTOS	10
DEDICATORIA	12
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	
1.1. GENERALIDADES DE LOS HONGOS	13
1.2. CLASIFICACIÓN DE LAS MICOSIS	15
1.2.1. Características de las micosis superficiales	16
1.2.2. Características de las micosis subcutáneas	17
1.2.3. Características de las micosis sistémicas	18
1.2.4. Características de las micosis oportunistas	20
1.3. MICOSIS EN PACIENTES DIABÉTICOS	21
1.4. CANDIDOSIS	21
1.4.1. Clasificación clínica	22
1.4.2. Candidosis bucal	23
1.4.3. Queilitis angular	23
1.4.4. Candidosis vaginal	24
1.4.5. Balanitis y balanopostitis	24
1.4.6. Candidosis intertriginosa	25
1.4.7. Paroniquia y onicomicosis	25
1.4.8. Candidosis sistémica	26
1.4.8. Diagnóstico	27
1.4.9. Examen directo	28
1.4.10. Cultivo	28
1.4.11. Incubación en suero	28
1.4.12. Siembra en harina de maíz	28
1.5. MUCORMICOSIS	29
1.5.1. Clasificación clínica	31
1.5.2. Mucormicosis rinocerebral	31
1.5.3. Mucormicosis cutánea	33
1.5.4. Diagnóstico	34
1.5.5. Examen directo	34
1.5.6. Cultivo	34

1.6.	DERMATOFITOSIS	35
1.6.1.	Fuente de infección	37
1.6.2.	Patogénesis	38
1.6.3.	Clasificación clínica	40
1.6.4.	Tiña del cuerpo	41
1.6.5.	Tiña de los pies	41
1.6.6.	Tiña de las uñas	43
1.6.7.	Diagnóstico	44
1.6.8.	Examen directo	44
1.6.9.	Cultivo	45
2.	DIABETES MELLITUS	46
2.1.	Definición	46
2.2.	Clasificación y etiología	47
2.2.1.	Diabetes mellitus Tipo I	47
2.2.2.	Diabetes mellitus Tipo II	47
2.2.3.	Diabetes mellitus secundaria	48
2.3.	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	48
2.4.	DIAGNÓSTICO	48
2.5.	FRECUENCIA	49
2.6.	EVOLUCIÓN	50
2.7.	CONTROL	50
2.8.	COMPLICACIONES	51
2.9.	ALTERACIONES INMUNOLÓGICAS	52
2.9.1.	Función de neutrófilos	53
2.9.2.	Quimiotaxis	53
2.9.3.	Fagocitosis	53
2.9.4.	Actividad intracelular bactericida	54
2.9.5.	Producción de anticuerpos	54
2.9.6.	Respuesta inmune mediada por células	54

CAPÍTULO 2. MICOSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS.

2.1	JUSTIFICACIÓN	55
2.2	OBJETIVOS	56
2.3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	56
2.4	MATERIAL Y MÉTODOS	57
2.4.1.	Diseño del estudio	57
2.4.2.	Universo de trabajo	57
2.4.3.	Descripción de las variables	57
2.4.4.	Selección de la muestra	57

	página
2.4.5. Criterios de selección	57
2.4.6. Procedimientos	58
2.4.7. Productos biológicos estudiados	59
2.4.8. Procesamiento de productos biológicos	59
2.5. RESULTADOS	61
2.5.1. Distribución por edad y sexo	61
2.5.2. Tipos de diabetes	61
2.5.3. Tiempo de evolución de la diabetes	61
2.5.4. Control de la diabetes	62
2.5.5. Tratamiento de la diabetes	63
2.5.6. Enfermedades asociadas	63
2.5.7. Complicaciones	63
2.5.8. Frecuencia de micosis	63
2.5.9. Correlación entre el control de la diabetes y las micosis	64
2.5.10. Manifestaciones clínicas	65
2.5.11. Tipos clínicos de micosis	65
2.5.12. Tipos de micosis de acuerdo a la clasificación de la OMS	66
2.5.13. Diagnóstico de laboratorio	72
3. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	75
3.1. Discusión	75
3.2. Conclusiones	77
4. BIBLIOGRAFÍA	79

LISTA DE TABLAS

NÚMERO	TÍTULO	PÁGINA
Tabla 1.	Clasificación de las enfermedades producidas por hongos	15
Tabla 2.	Micosis superficiales y agentes etiológicos	16
Tabla 3.	Micosis subcutáneas y agentes etiológicos	18
Tabla 4.	Micosis sistémicas y agentes etiológicos	19
Tabla 5.	Micosis oportunistas y agentes etiológico	20
Tabla 6.	Clasificación clínica de mucormicosis y principal factor predisponente	31
Tabla 7.	Características morfológicas que distinguen los géneros de mucorales potencialmente patógenos	35
Tabla 8.	Principales géneros y especies de dermatofitos patógenos para el ser humano	37
Tabla 9.	Distribución por edad y sexo en 50 pacientes pediátricos con DM	61
Tabla 10.	Tiempo de evolución de la DM en 50 pacientes pediátricos con DM	62
Tabla 11.	Control de la DM en 50 pacientes pediátricos	62
Tabla 12.	Micosis en pacientes pediátricos con DM	64
Tabla 13.	Síntomas y signos referidos por 50 pacientes pediátricos con DM	65
Tabla 14.	Diagnóstico de laboratorio en 50 pacientes pediátricos con DM	72

LISTA DE FIGURAS.

NÚMERO	PÁGINA
FIGURA 1. Tipos clínicos de Micosis en 50 pacientes pediátricos con DM	65
FIGURA 2. Tipos clínicos de Micosis en 50 pacientes pediátricos con DM de acuerdo a la OMS	66
FIGURA 3. Candidosis bucal	67
FIGURA 4. Tiña plantar	68
FIGURA 5. Tiña plantar	69
FIGURA 6. Onicomicosis	70
FIGURA 7. Onicopatía blanca proximal	70
FIGURA 8. Cultivo de <i>Candida</i> sp.	73
FIGURA 9. Cultivo de <i>T. rubrum</i>	74

ABREVIATURAS

OMS.	Organización Mundial de la Salud.
DM.	Diabetes Mellitus.
DMID.	Diabetes Mellitus Insulino Dependiente.
DMNID.	Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente
LCR:	Líquido Cefalorraquídeo.
NDDG.	National Diabetes Data Group.
Hb.	Hemoglobina.
HbG.	Hemoglobina glucosilada.
Ss.	Sabouraud simple
Sa.	Sabouraud antibiótico

AGRADECIMIENTOS

A mis profesores y compañeros.

Por el interés que brindaron al aprendizaje de la especialidad y por el ambiente de amistad y compañerismo durante este último año particularmente.

A mi director de tesis y amigo.

Me en C. Luis Javier Méndez Tovar.

Por la paciencia, enseñanza y amistad que desinteresadamente me brindó durante la especialidad y durante la realización de este trabajo.

Al Dr. Francisco Vega López.

Por la colaboración e interés académico en mi formación profesional y por darme su apoyo incondicional en momentos difíciles como estudiante y como persona.

A los Drs. Edmundo Velázquez González y Enrique Pérez Pastén.

Por las facilidades y el apoyo brindado para la elaboración de este trabajo y por la el interés puesto en la enseñanza de sus conocimientos.

Al Sr. Alfredo Carmona Castañón.

Por su colaboración en la elaboración de los estudios micológicos necesarios para este trabajo y por la gran amistad que nos une.

"Con paciencia y perseverancia se llega a admirar y luego a conquistar"

AGRADECIMIENTOS

A Mary y Cipri.

Por la gran colaboración para la elaboración de esta tesis, por haberme acercado a los pacientes y brindarme su ayuda y confianza.

A Lupita y Don Romeo.

Por la comprensión, apoyo y cariño que generosamente me han brindado.
Por ser mis segundos Padres.

A Gloria , Haydeé y Adriana.

Por ser más que amigas.

Al Hospital General Regional No. 6 de Tampico. Tamps., Al Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepulveda" del CMN Siglo XXI. IMSS: y a todas las personas que hicieron posible la realización de esta meta . . .

"Dame tu sabiduría Señor, para que en mi trabajo y mis obras te sean agradables"

"Nadie sabe de los que es capaz, hasta que lo intenta"

DEDICATORIA

Con respeto y admiración a mis padres.

Manuel y Josefina.

Porque gracias a su educación, comprensión y apoyo, he logrado más de lo que pensé alcanzar y porque gracias a su ejemplo, sabré seguir adelante en la vida. Por enseñarme a superar situaciones difíciles gracias a la fe, fortaleza y valentía que he visto reflejada en todo momento en ellos.

"Procura adquirir la sabiduría e inteligencia, y ni olvides ni te apartes de las palabras de mi boca"

"No abandones la sabiduría porque ella te protegerá; ámala y será tu salvación"
Proverbios 4,4

Con verdadero respeto y admiración a mi esposo.

Victor Manuel Hernández Gutiérrez.

Por su espontaneidad, incondicionalidad, entusiasmo, optimismo y seguridad que siempre me ha contagiado y por el gran apoyo que he recibido como esposo y como amigo. Gracias.

"La vida se nos da, y la merecemos dandola"

Con cariño a mis hermanos.

J. Patricia, Guillermo, Marina, Virginia y Vianey.

Porque siempre me dieron ánimos cuando sentía decaer y porque han sabido mantener la unión familiar en los momentos más difíciles, porque nunca me han dado la espalda.

"Haz de toda tarea una aventura excitante y una fuente de satisfacción"

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1.1 GENERALIDADES DE LOS HONGOS.

Los hongos constituyen un grupo de organismos vivos que se encuentran distribuidos en la naturaleza de manera amplia y en forma abundante. Se han descrito aproximadamente 150,000 especies; y de éstas sólo 150 se han considerado patógenos primarios para el hombre y/o los animales.

Los hongos en conjunto constituyen el Reino *Fungi*, entre sus características principales se enumeran las siguientes: son eucarióticos, generalmente no móviles, poseen pared celular, están desprovistos de clorofila. Se reproducen sexualmente por medio de esporas y asexualmente por medio de conidios. Desde el punto de vista morfológico se clasifican en monomórficos cuando solo forman micelios ó levaduras y dimórficos los cuales pueden adoptar una u otra forma dependiendo de ciertas condiciones de desarrollo (1).

Al germinar las estructuras reproductoras pueden producir filamentos ramificados llamados hifas, las cuales pueden estar divididas por septos o no, las células que contienen las hifas pueden ser uninucleadas o multinucleadas; al conjunto de hifas se les llama micelio (1)(3).

Las paredes de los hongos contienen polisacáridos (quitinas, mananas y glucanos) y glicoproteína. El citoplasma está rodeado por una membrana plasmática que contiene un lípido característico de este Reino que es el ergosterol (1)(3).

La reproducción sexual de los hongos se inicia por la conjugación de dos células diferenciadas o indiferenciadas. Los procesos de reproducción sexual típicos son plasmogamia, cariogamia, meiosis y mitosis; las características de la reproducción sexual resultante permite ubicar a los hongos en alguna de las siguientes subdivisiones: Ascomycotina, Basidiomycotina, Zigomycotina o Mastigomycotina.

En muchos hongos aún no se ha descubierto su tipo de reproducción sexual; éstos se agrupan y forman la subdivisión: Deuteromycotina, los cuales se reproducen mediante la formación de conidios.

La reproducción asexual, requiere de una sola célula y los conidios originados pueden ser de tipo tálico si las estructuras originadas son modificación del material preexistente (vg. artroconidios) o blástico si las estructuras originadas son de neoformación (vg. levaduras)

Los conidios pueden ser formados en alguna de las siguientes formas: a) fragmentación de hifas (artroconidios); b) a partir de células especializadas (fiálides, anérides y rinoclandiellas); c) dentro de estructuras especiales (esporangios) y d) por gemación a partir de filamentos.

Dado que los hongos son organismos eucariotes, poseen un metabolismo semejante al de los animales y el hombre, por lo tanto en general son poco patógenos y la mayoría de ellos, por no decir todos, requieren de inmunosupresión (evidente o no) para producir enfermedad (1) (6).

Una característica más que poseen algunos hongos para invadir a los tejidos es el dimorfismo, que es la capacidad para cambiar su morfología en diferentes condiciones ambientales, produciéndose cambios en su metabolismo y en su composición química.

En el hospedero cuyas defensas sean incapaces de sobreponerse a estos cambios, ocurrirá una infección que incluso puede ser mortal (1)(2)(3).

1.2 CLASIFICACIÓN DE LAS MICOSIS:

De acuerdo con lo descrito por la Organización Mundial de la Salud. (OMS), las enfermedades producidas por hongos pueden clasificarse de la siguiente manera:

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR HONGOS.

SUPERFICIALES	SUBCUTÁNEAS	SISTÉMICAS	OPORTUNISTAS
Dermatofitosis	Cromoblastomicosis	Histoplasmosis	Candidosis
Pitiriasis Versicolor	Rinosporidiosis	Blastomicosis	Cigomicosis
Tiña negra	Esporotricosis	Coccidioidomicosis	Aspergilosis
Piedra	Eumicetoma	Paracoccidioidomicosis	Geotricosis
	Faeohifomicosis		Criptocosis

Fuente: Rippon, W:P. Tratado de Micología Médica. 1990

1.2.1. CARACTERÍSTICAS DE LAS MICOSIS SUPERFICIALES.

Comprende a aquellas micosis que se adquieren por contacto directo, su distribución es mundial y en general estos hongos no invaden los tejidos subcutáneos y profundos por lo que la infección no es de gravedad, es decir, no comprometen la vida ni la función. Son de fácil diagnóstico y tratamiento (1)(2)(3)(23). A continuación se presenta un cuadro con las micosis superficiales y su principal agente etiológico.

TABLA 2. MICOSIS SUPERFICIALES Y AGENTE ETIOLÓGICO.

TIPO DE MICOSIS	AGENTE ETIOLÓGICO
Pitiriasis versicolor	<i>Malassezia furfur</i>
Tiña negra	<i>Phaeoanellomyces werneckii</i>
Piedra	<i>Trichosporon beigeli</i> , <i>Piedraia hortae</i>
Dermatofitosis*	<i>Trichophyton</i> spp. <i>Epidermophyton</i> sp. <i>Microsporum</i> spp.

Fuente: Rippon, W.J.: TRATADO DE MICOLOGIA MEDICA 1990.

* Solo se menciona el género.

1.2.2 CARACTERÍSTICAS DE MICOSIS SUBCUTÁNEAS.

Comprende a aquellas micosis en que se desarrollan las lesiones en el sitios de la inoculación; es decir, son el resultado de la implantación traumática del hongo dentro de la piel por una solución de continuidad.

Se limitan a ciertas áreas geográficas y son producidas por hongos saprófitos ya que se encuentran en vegetales y materia viva en descomposición.

Son de evolución crónica y aunque la infección generalmente permanece localizada al sitio de la inoculación, puede extenderse hacia los tejidos generalmente por contigüidad y en algunos casos por vía linfática, hematógica o ambas.

La enfermedad resultante depende del estado inmunológico del hospedero, la virulencia del hongo y su capacidad para adaptarse al tejido en el cual se produce la infección. El tratamiento es muy difícil en la mayoría de estos casos (1)(2)(3).

TABLA 3. MICOSIS SUBCUTÁNEAS Y PRINCIPAL AGENTE ETIOLÓGICO.

TIPO DE MICOSIS	PRINCIPAL AGENTE ETIOLÓGICO
Cromoblastomicosis	<i>Fonsecae pedrosoi</i>
Faeohifomicosis	<i>Exophiala jeanselmei</i> <i>Wangiella dermatitidis</i>
Eumicetoma	<i>Madurella mycetomatis</i> <i>Madurella grisea</i>
Esporotricosis	<i>Sporothrix Schenckii</i>
Rinosporidiosis	<i>Rhinosporidium seeberi</i>
Lobomicosis	<i>Paraccidioides loboii</i>

Fuente: Rippon, W.J.: Tratado de Micología Médica. 1990

1.2.3 CARACTERÍSTICAS DE MICOSIS SISTÉMICAS.

Son enfermedades generalizadas causadas por especies de hongos dimórficos cuya distribución geográfica es restringida.

La vía de entrada es generalmente respiratoria, ocasionando una lesión pulmonar primaria con resolución espontánea en la mayoría de los casos.

Estas infecciones son asintomáticas y de corta duración. La remisión se acompaña de resistencia específica a la reinfección prolongada. Algunos casos presentan evolución tórpida e incluso ocasionan la muerte.

El sexo, la raza y la edad, pueden ser factores importantes para contraer este tipo de infecciones, ya que los varones jóvenes son más afectados que las

mujeres, los habitantes de zonas rurales y trabajadores agrícolas en quienes coexisten además otros factores coadyuvantes como la desnutrición y el alcoholismo.

Cuando el tratamiento se instala oportunamente el paciente puede curarse, pero en algunos casos quedan secuelas como cavernas pulmonares o fibrosis, lesiones óseas e incluso incapacidad funcional (1)(2)(3). Las micosis incluidas en este grupo son las siguientes:

TABLA 4 MICOSIS SISTÉMICAS Y PRINCIPAL AGENTE ETIOLÓGICO.

TIPO DE MICOSIS	AGENTE ETIOLÓGICO
Histoplasmosis Americana	<i>Histoplasma capsulatum</i> , variedad <i>capsulatum</i> .
Histoplasmosis Africana	<i>Histoplasma capsulatum</i> , variedad <i>duboisii</i>
Blastomicosis	<i>Blastomyces dermatitides</i>
Paracoccidioidomicosis	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
Coccidioidomicosis	<i>Coccidioides immitis</i>

Fuente: Rippon, W.J.: Tratado de Micología Médica. 1990

FALLA DE ORIGEN

1.2.4. CARACTERÍSTICAS DE LAS MICOSIS OPORTUNISTAS.

Estas micosis tienen distribución mundial. No tienen predilección por sexo y no hay predominio en alguna raza en especial. Los hongos causantes de las micosis que están comprendidos dentro de este grupo tienen baja patogenicidad y virulencia, por lo que en estos casos para que se establezca la infección, las defensas del hospedero deben estar disminuídas de manera muy evidente y grave, ya sea por padecimientos inmunosupresores *per sé*, fármacos o cualquier otro mecanismo que disminuya la resistencia natural del hospedero a este tipo de infecciones (1)(2)(3). Las principales micosis oportunistas son las siguientes.

TABLA 5. MICOSIS OPORTUNISTAS Y PRINCIPAL AGENTE ETIOLÓGICO.

TIPO DE MICOSIS	AGENTE ETIOLÓGICO PRINCIPAL
Aspergilosis	<i>Aspergillus fumigatus</i> y otras especies.
Cigomicosis	<i>Mucor</i> sp, <i>Absidia</i> sp, <i>Rhizopus</i> sp, <i>B. ranarum</i> y <i>C. coronatus</i> .
Candidosis	<i>Candida albicans</i> y otras especies.

Fuente: Rippon, W.J.: Tratado de Micología Médica.1990

1.3 MICOSIS EN PACIENTES DIABÉTICOS.

Tradicionalmente es bien conocido que para la presentación de la mayoría de las micosis, es necesario un factor de inmunosupresión (el cual puede ser evidente o no). De tal manera que aquellas enfermedades que provocan *per se*, disminución de la resistencia natural del hospedero a las infecciones, estarán relacionadas con la presentación de estas micosis.

La diabetes mellitus es la enfermedad metabólica más común que se acompaña de un estado de inmunosupresión, que puede hacer a la persona que la padece más susceptible a contraer una diversidad de procesos infecciosos, entre los que se encuentran las micosis.

1.4 CANDIDOSIS.

Es una infección que puede tener una fuente endógena o exógena, es causada por un miembro del género *Candida*, el cual posee más de 80 especies cuya patogenicidad es limitada.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas dependiendo del estado inmunológico del paciente, lo que puede dar lugar a una infección aguda, subaguda, crónica o episódica y puede ser a su vez localizada o sistémica (1)(2)(3)(12)(15).

A continuación se presenta una clasificación de las formas clínicas de la candidosis, y una descripción de las que se observan más frecuentemente en pacientes diabéticos.

1.4.1 CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE CANDIDOSIS.

I: MUCOCUTÁNEA

A BUCAL.

- A.1 Candidosis pseudomembranosa aguda
- A.2 Candidosis atrófica aguda
- A.3 Candidosis atrófica crónica
- A.4 Queilitis angular
- A.5 Candidosis hiperplásica crónica (Leucoplaquia)
- A.6 Otros síndromes: Lengua negra vellosa

B. VULVOVAGINITIS

C. BALANITIS

II . CUTÁNEA

A. LOCALIZADA

- A.1 Intértrigo
- A.2 Foliculitis
- A.3 Paroniquia y onicomicosis
- A.4 Granuloma por *Candida albicans*

B. GENERALIZADA

- B.1 Candidosis congénita y neonatal
- B.2 Candidosis diseminada con manifestaciones cutáneas.

III: CANDIDOSIS MUCOCUTÁNEA CRÓNICA

IV: CANDIDIDES

1.4.2 CANDIDOSIS BUCAL. (muguet-algodoncillo)

Es la forma clínica más frecuente de infección por *C. albicans*. La boca de los recién nacidos es más susceptible, ya que debido al incremento en el número de horas que se encuentra dormido, los restos de la leche permanecen en la boca por tiempos prolongados, lo cual aunado a la escasa salivación, permite la libre reproducción de este hongo.

En niños de mayor edad y adultos debe buscarse algún factor de inmunosupresión o defecto anatómico ya que en ellos no existen normalmente los factores ya mencionados.

Clínicamente se caracteriza por la presencia de una pseudomembrana blanquecina o grisácea, cremosa, que cubre la lengua, aunque también puede cubrir otros sitios como el paladar blando, la mucosa bucal, retrofaringe, úvula y amígdalas. Las lesiones pueden confluir formando placas de mayor extensión y con marcada respuesta inflamatoria impidiendo que se lleve a cabo la deglución de manera adecuada; el desprendimiento de esta membrana permite ver una zona eritematosa en su base. Esta placa está formada por masas de hongos tanto en la forma micelial como de levaduras (10).

1.4.3 QUEILITIS ANGULAR. Es una complicación frecuente de la DM en niños y ancianos y se caracteriza por la presencia de eritema, maceración y fisuras en las comisuras de los labios.

Se presenta en sujetos que tienen el hábito de pasar continuamente la lengua por los labios o en ancianos que tienen la piel colgante en esos sitios.

Del exudado de las fisuras puede ser cultivado el agente causal (2)(12).

1.4.4 CANDIDOSIS VAGINAL.

Además de ser considerada como una enfermedad de transmisión sexual en el adulto, existen algunos factores que predisponen al desarrollo de infección en cualquier edad, como la diabetes, la administración de anticonceptivos y antibióticos y la ropa interior demasiado ajustada, ya que favorece la humedad en esos sitios.

Clinicamente se caracteriza por un exudado blanquecino, espeso, asociado con prurito y en ocasiones disuria.

Al examen ginecológico se observan placas blanquecinas sobre la pared vaginal, con eritema y edema circundante. Si la infección se extiende a los labios mayores y la zona perineal es posible visualizar estas placas en dichos sitios (13)(14).

1.4.5 BALANITIS O BALANOPOSTITIS.

Clinicamente se observan pequeñas pápulas o papulopústulas frágiles, erosiones cubiertas por una semimembrana blanquecina, en el glande o en el

surco balanoprepucial. La infección en estos casos puede extenderse al escroto y regiones inguinales.

En los pacientes diabéticos e inmunosuprimidos puede producirse una balanitis ulcerosa (8)(9)(12).

1.4.6 CANDIDOSIS INTERTRIGINOSA.

Es una causa común de exantemas en los niños con DM. El aspecto clínico es típico y consiste en zonas formadas por eritema, edema y maceración bien circunscritas y de bordes precisos; las cuales presentan característicamente lesiones satélite vesiculopustulosas.

Se localizan en las áreas intertriginosas, a nivel de la región glútea, inguinal y perineal (exantema del pañal) en donde puede afectar además a la mucosa vaginal, uretral y rectal ocasionando diseminación de la enfermedad (8)(9).

1.4.7 PARONIQUIA Y ONICOMICOSIS.

Las infecciones ungueales, tienen mayor frecuencia en personas que debido a su ocupación, tienen contacto constante con agua.

Clinicamente se manifiestan como eritema, edema y aumento de la temperatura local en los bordes laterales de la uña, con una marcada retracción de la cutícula y en ocasiones con presencia de exudado purulento que se acompaña de dolor. Al ser invadida la uña presenta cambios de coloración (pardo-amarillento) se vuelve gruesa, dura, con estrías y desprendimiento de la

lámina del lecho ungueal (onicolisis). En los casos crónicos la uña termina por ser destruida.

Es frecuente que en estos casos se presenta infecciones bacterianas agregadas (1)(3).

1.4.8 CANDIDOSIS SISTÉMICA.

La sepsis por *Candida*, generalmente se ve en pacientes en etapa terminal (vg. cáncer), en otros casos es el resultado de una inoculación constante por vía endovenosa (fungemia) a través de catéteres, inyecciones (vg. drogadictos) o en pacientes que reciben manejo con esteroides o antibióticos a largo plazo, los pacientes se encuentran sumamente inmunosuprimidos y por lo tanto el pronóstico es malo a corto plazo.

En ocasiones las alteraciones son menos graves y esta localizada a un sitio de la economía como vías urinarias, corazón, sistema nervioso central, aparato gastrointestinal, respiratorio, oftálmico, etc. En tales casos, los hongos se encuentran en microabcesos y ocasionan síntomas específicos en cada una de estas localizaciones.

Las lesiones cutáneas se presentan en un 10 a 13% de los pacientes con infección diseminada. El reconocimiento temprano de las mismas es muy importante, ya que los hemocultivos realizados post mortem son negativos para este tipo de infección (1)(15).

En las lesiones cutáneas se observan pápulas y nódulos eritematosos con tendencia a hacerse hemorrágicos que se localizan en tronco y extremidades y pueden ser numerosas o escasas.

Se han descrito también lesiones de aspecto papular y nodular en los folículos pilosos en piel cabelluda y otras regiones pilosas del cuerpo, en estos casos la infiltración de *Candida* a los folículos pilosos ha sido demostrada (1).

1.4.9 DIAGNÓSTICO.

Para el diagnóstico correcto, se requiere sustentarlo en los hallazgos clínicos, y en la realización de algunos procedimientos específicos de laboratorio que se mencionan a continuación.

1.4.10 EXAMEN DIRECTO.

El diagnóstico depende de la observación del hongo en el material obtenido el sitio de la lesión.

En el caso de lesiones cutáneas y mucocutáneas puede realizarse un raspado. el cual puede ser examinado en forma directa a través de microscopía de luz, observándose una mezcla de levaduras y filamentos.

El grado de formación de las hifas varía ampliamente y probablemente depende tanto del organismo como del tipo de tejido afectado (1)(2)(3).

1.4.11 CULTIVO.

Los productos biológicos deben sembrarse en medio Sabouraud con y sin antibiótico, se incuba a 25°C. En 24 a 48 horas se desarrollan colonias cremosas, las cuales al ser observadas a través de la microscopía de luz, presenta levaduras gemantes, filamentos anchos con constricciones y septos con producción oval de blastoconidios cerca de los mismos (3).

1.4.12 INCUBACIÓN EN SUERO.

Para determinar la especie de *Candida*, se dispone de algunas pruebas específicas como la incubación en suero, en la cual la levadura en estudio, se deposita en 1 ml de suero e incuba a 37°C durante 2 horas, tiempo durante el cual solamente la especie *albicans* del género *Candida* presenta un tubo germinal que corresponde a un brote germinativo del hongo.

La siembra de el inóculo de esta preparación en harina de maiz, da lugar a la producción de calmidoconidios en grandes cantidades, estos también son producidos por *C. stellatoidea* y *C. tropicalis* pero en menor cantidad (1)(2).

1.4.13 SIEMBRA EN HARINA DE MAÍZ.

Este medio es útil para la diferenciación entre especies del género *Candida* con otro tipo de levaduras, ya que la morfología es muy inespecífica.

La identificación se realiza de la manera siguiente: a) si el desarrollo del cultivo solo produce levaduras, no pertenece al género *Candida*. b) Si produce micelios sin clamidoconidios se trata de levaduras del género *Candida*, pero no de la especie *C. albicans*. y c) si produce filamentos y clamidocoinidios se trata de *Candida albicans*.

En algunos laboratorios estos métodos han sido reemplazados por otros métodos como el auxanograma, el cual nos permite conocer casi todas las levaduras y se basa en la determinación de la capacidad del hongo para utilizar diversos azúcares. Se puede hacer en forma manual o semiautomática con el empleo de algunos aparatos especiales.

1. 5 MUCORMICOSIS.

Es una infección oportunista y aguda causada por hongos que pertenecen al orden de los Mucorales; estos hongos poseen mínima patogenicidad intrínseca en personas normales pero bajo ciertas condiciones metabólicas e inmunológicas pueden ser causantes de infecciones agresivas y fulminantes.

La diabetes es la enfermedad subyacente más comúnmente asociada, pero recientemente el número de casos de esta patología se ha incrementado, debido al empleo de nuevas modalidades terapéuticas en el cáncer y administración de esteroides, trasplante de órganos (terapia inmunosupresora) y pacientes con

linfoma, leucemia, quemaduras extensas e insuficiencia renal (con o sin acidosis) entre otras (16)(17).

En los pacientes diabéticos el descontrol metabólico (cetoacidosis) los predispone a infección rinocerebral y de otros órganos, ya que estos hongos poseen habilidad sacarolítica y afinidad por los cuerpos cetónicos que les proporciona energía para su reproducción y rápido crecimiento; es uno de los pocos microorganismos con un sistema activo de cetorreductasa (8)(9).

Las especies más frecuentemente asociadas a esta patología son: *Rhizopus arrhizus*, *Absidia corimbyfera*, *Mortierella spp*, *Mucor pusillus* y *rouxii* (1)(2).

1.5.1 CLASIFICACIÓN CLÍNICA.

A continuación se presenta la clasificación clínica de esta micosis y el principal factor predisponente .

TABLA 6. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE MUCORMICOSIS Y PRINCIPAL FACTOR PREDISPONENTE.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA	FACTOR PREDISPONENTE
Rinocerebral	Cetoacidosis
Pulmonar	Leucemia
Gastrointestinal	Desnutrición de tercer grado
Diseminada	Leucemias y linfomas
Cutánea	Quemaduras

Fuente: Rippon, W.J.: Tratado de Micología Médica.1990

1.5.2 MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL.

La mayoría de los pacientes afectados por esta forma clínica, son pacientes diabéticos metabólicamente descontrolados (cetoacidosis), aunque también se ha visto en pacientes con leucemia y en los que están bajo tratamiento con esteroides.

Usualmente la infección comienza en la mucosa nasal o en el paladar y se extiende hacia los tejidos paranasales adyacentes, etmoides, región retro-orbitaria y cerebro.

Clínicamente semeja una sinusitis bacteriana con presencia de fiebre, cefalea orbitofrontal y paranasal, rinorrea serosanguinolenta y purulenta al menos en la mitad de los casos.

A nivel del paladar, se observan áreas esfaceladas y necróticas, así como en los cornetes nasales y el tabique. Algunas veces, puede observarse una tumoración en cualquiera de los lados del puente nasal con celulitis periorbitaria.

Posteriormente se presenta pérdida de la función de los nervios craneales quinto y séptimo, lo cual se hace evidente por pérdida de la sensibilidad en los sitios inervados en la cara: y conforme progresa la enfermedad puede obstruirse la arteria retiniana ocasionando pérdida de la visión y afección de los nervios craneales tercero, cuarto y sexto, lo que ocasiona dilatación pupilar y pérdida de los movimientos oculares. El examen oftalmológico muestra dilatación de las venas de la retina o trombosis.

La trombosis de la arteria carótida y los senos cavernosos es frecuente, con presencia infartos cerebrales secundarios; puede acompañarse de áreas localizadas de necrosis y esfacelación de grandes áreas de hueso y tejido. El líquido cefalorraquídeo (LCR) puede ser normal o con incremento de la presión, pleocitosis con 50% a expensas de PMN y elevación de proteínas e hipoglucoorraquia.

Finalmente el paciente progresa al estado de coma y muere en un plazo de 7 a 10 días aproximadamente. El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno puede evitar esta evolución.

Entre las complicaciones más comunes de la mucormicosis rinocerebral, se encuentran el infarto al miocardio (debido a la presencia de microorganismos en las arterias coronarias), aborto séptico, hematoma subdural subagudo y trombosis de los senos cavernosos, carótida interna y vena yugular (16)(17)(18).

1.5.3 MUCORMICOSIS CUTÁNEA.

La mucormicosis cutánea primaria es poco común, se ha descrito más frecuentemente en pacientes con diabetes que tienen úlceras superficiales, en pacientes inmunocomprometidos (neoplasias, transplantados, quimioterapia, insuficiencia renal crónica) con quemaduras de segundo o tercer grado, heridas, procedimientos endovenosos y postquirúrgicos y en aquellos que han usado vendajes elásticos contaminados con el agente causal.

Los agentes más comúnmente aislados en este tipo de infección son *Rhizopus rhizopodiformis* y *R. oryzae*.

En la mayoría de los casos las manifestaciones clínicas son inespecíficas, pero se han reportado casos en donde las lesiones cutáneas semejan un ectima gangrenoso y se caracterizan por nódulos con centro equimótico rodeados por un halo blanquecino. En otros casos puede presentarse como una úlcera necrótica

rodeada por un zona marcada de eritema y edema, o lesiones que inician como una neoformación de aspecto papular y dolorosa, que evoluciona a la formación de una úlcera de crecimiento rápido que exuda un material amarillento (19)(20).

1.5.4 DIAGNÓSTICO.

A continuación se describen los procedimientos de laboratorio necesarios para hacer el diagnóstico de confirmación de esta micosis.

1.5.5 EXAMEN DIRECTO.

En la variedad rinofacial, se realizan raspados de los cornetes nasales superiores y aspirado de los senos paranasales, en la enfermedad pulmonar puede tomarse el esputo, en la cutánea del exudado de las lesiones y/o parte de la biopsia, etc.

Para hacer el diagnóstico debe hacerse una preparación con hidróxido de potasio al 10 ó 20%, en donde se observan escasas hifas en ramificación, de paredes gruesas y refringentes con diámetro promedio de 10 a 15µm de diámetro (3 - 30µm); gruesas, no septadas y formando ángulos de 45°C (1)(17).

1.5.6 CULTIVO.

Debe cultivarse en los medios de Sabouraud sin antibióticos, agar-malta y agar-patata-dextrosa e incubarse a 25 y 37 °C.

Los mucorales producen una colonia, blanca, gris o rojiza después de pocas horas de haber realizado la siembra (12 a 18 hrs), los micelios están compuestos de hifas no septadas con esporangiosporas o conidiosporas. La identificación taxonómica precisa se realiza en base a las características morfológicas o microscópicas de los agentes (1)(2)(3).

A continuación se presenta un cuadro con el aspecto morfológico de los géneros y especies potencialmente patógenos para el ser humano.

TABLA 7. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS QUE DISTINGUEN LOS GÉNEROS DE MUCORALES POTENCIALMENTE PATÓGENOS.

GÉNERO	RHIZOIDES	APÓFISIS	COLUMNELAS
<i>Mucor</i>	No	Raros	Forma no distintiva
<i>Absidia</i>	No directamente debajo de esporangios	Definidas	Forma de pera
<i>Rhizopus</i>	Directamente debajo de esporangios	Presentes	Ovoides

Fuente: Leher, I.R.: Mucomicosis. An Inter Med 1980;93:93

1.6 DERMATOFITOSIS.

Son micosis superficiales ocasionadas por dermatofitos, los cuales son hongos parásitos de los tejidos queratinizados (estrato córneo, pelo y uñas).

Pueden causar una amplia variedad de cuadros clínicos, ya que una sola especie puede participar en varios tipos de enfermedades.

La intensidad de la enfermedad depende de la especie de dermatofito y de la sensibilidad del hospedero a ese hongo en particular. La evolución de estas dermatosis generalmente es crónica.

Actualmente se reconocen 41 especies de dermatofitos, pero la mayoría de éstos no ocasionan enfermedad en el hombre o en los animales.

La etapa teleomorfa (perfecta o sexual) ha sido descrita en 23 especies y hasta hoy se sabe que 11 especies causan enfermedad en el humano.

Las especies patógenas para el hombre están comprendidas en 3 géneros: *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*, de los cuales sólo los dos primeros presentan reproducción sexual (teleomorfa) y asexual (anamorfa), ya que del último no se ha identificado etapa sexual.

De acuerdo a su ecología, estos hongos pueden ser clasificados en especies geofílicas cuando permanecen como saprófitos del suelo, zoofílicas cuando invaden el sustrato cornificado de los animales y antropofílica cuando invaden el de los seres humanos (1)(2)(3)(23). A continuación se presenta la clasificación actual de los géneros y especies de dermatofitos patógenos para el ser humano.

TABLA 8. PRINCIPALES GÉNEROS Y ESPECIES DE DERMATOFITOS PATÓGENOS PARA EL SER HUMANO

GÉNERO	ESPECIE
<i>Epidermophyton</i>	<i>E. floccosum</i>
<i>Microsporum</i>	<i>M. canis</i>
	<i>M. gypseum</i>
	<i>M. ferrugineum</i>
	<i>M. fulvum</i>
	<i>M. audouinii</i>
<i>Trichophyton</i>	<i>T. concentricum</i>
	<i>T. mentagrophytes</i>
	<i>T. rubrum</i>
	<i>T. schoenleinii</i>
	<i>T. tonsurans</i>
	<i>T. verrucosum</i>
	<i>T. violaceum</i>

Fuente: Rippon, W.J.: Tratado de micología Médica. 1990

1.6.1 FUENTE DE INFECCIÓN.

Generalmente son transmitidas por contacto directo, aunque también la transmisión se lleva a cabo de manera indirecta, a través de fomites (peines, cepillos, gorros, respaldos de asientos, etc.).

Algunos factores favorecen la aparición de estas infecciones como los traumatismos, la oclusión y la maceración. Una vez establecida la enfermedad algunos otros factores físicos como la temperatura y la humedad pueden exacerbar las infecciones previas. No se ha establecido bien el papel del recambio epidérmico, la acción de las queratinasas ni la influencia del sudor en la presentación o perpetuación de estas micosis (2).

1.6.2 PATOGÉNESIS.

Los dermatofitos no invaden los tejidos vivos, la colonización produce una reacción en el portador, debido a la liberación de productos metabólicos del hongo; las queratinasas o proteasas digieren queratina y liberan antígenos fúngicos.

En algunos pacientes esta reacción inflamatoria es intensa, en otros es mínima e incluso puede llegar a presentarse una relación de comensalismo asintomático entre el hongo y el hospedero.

La intensidad de la respuesta inflamatoria que presente el paciente esta dada básicamente por dos factores:

1) Por la especie de hongo causal (ya que la producción de enzimas varía entre las distintas especies), así como por la liberación de sustancias que eliminan las bacterias de la biota cutánea normal.

2) Por el grado de hipersensibilidad del hospedero, la localización de la enfermedad y la temperatura corporal.

El paso inicial en el proceso infeccioso es el depósito de una conidia a nivel de la capa córnea, lo que origina la formación de una pápula y posteriormente da lugar a una lesión anular que se explica por la disposición radiada de los filamentos que se han producido.

A nivel de la piel cabelluda el hongo se reproduce en el orificio folicular e invade la vaina del pelo, extendiéndose sin pasar la zona queratogena hacia la profundidad del folículo y hacia la parte distal del pelo. Si los artroconidios invaden la vaina del pelo sin atravesar la cutícula se dice que hay una infección de tipo endothrix, pero si la perfora y atraviesa se denomina ectoendothrix .

En las uñas, el dermatofito penetra a nivel del hiponiquio (borde lateral de la uña) o de la lúnula y rara vez puede hacerlo por la superficie de la lámina ungueal, ya que la dureza de la queratina en este sitio es mayor.

En las formas inflamatorias como el querión de Celso, el grado de intensidad de este proceso inflamatorio, depende de la respuesta inmunológica del hospedero para eliminar el agente causal, en la mayoría de los casos se logra eliminar al hongo, pero casi siempre con todo y el folículo piloso (1)(2)(23).

Las reacciones inmunológicas a distancia (dermatofitides) son debidas a la circulación de antígenos, que generalmente son productos formados de una infección primaria en piel cabelluda o plantas (6)(2).

Aún no se conoce bien el papel del sistema inmunológico en la presentación y perpetuación de estas micosis. Algunos autores opinan que las células de Langerhans podrían actuar como presentadoras de los antígenos de los hongos a los linfocitos y neutrófilos, con la consecuente formación de anticuerpos (5).

Hasta el momento no se ha establecido una correlación entre la presencia de anticuerpos y la resistencia a la infección. Tampoco se han demostrado alteraciones inmunológicas específicas en el hospedero que posee éstas infecciones en forma generalizada y/o recidivante.

1.6.3. CLASIFICACION CLÍNICA DE LAS MICOSIS PRODUCIDAS POR DERMATOFITOS.

A. FORMAS SUPERFICIALES.

- A.1 Tiña de la cabeza
- A.2 Tiña del cuerpo
- A.3 Tiña imbricata
- A.4 Tiña inguinal
- A.5 Tiña de la mano
- A.6 Tiña de los pies
- A.7 Tiña de las uñas

B. FORMAS PROFUNDAS.

- B.1 Dermatofitosis inflamatorias
- B.2 Favus
- B.3 Tiña de la barba
- B.4 Granuloma tricofítico
- B.5 Micetoma
- B.7 Enfermedad dermatofítica

La frecuencia con la que se presentan las infecciones por dermatofitos en los pacientes diabéticos es aún tema de discusión, ya que según algunos autores, ésta no es más alta que en la población general, sino más grave, ya que la inflamación que se produce sirve como puerta de entrada para otros agentes infecciosos (8)(9)(25)(26)(27). Otros opinan que la incidencia es significativamente más alta que en sujetos sanos (7)(28)(29).

1.6.4 TIÑA DEL CUERPO.

Es una tiña de la piel lampiña, que se caracteriza por placas eritematoescamosas, redondas u ovales que presentan un borde eritematovesiculoso, (borde activo) que se extienden de manera excéntrica y dejan la parte sana o con poca descamación. Suelen acompañarse de prurito de leve intensidad y presentar una evolución crónica.

El tamaño de estas placas es variable y en algunos casos pueden ser tan pequeñas como de 1.5 cm de diámetro o confluir formando placas de gran tamaño, policíclicas e irregulares, dependiendo del agente causal (2)(23).

1.6.5 TIÑA DE LOS PIES.

Predomina en hombres adultos, pero también se presenta en mujeres y niños. Se localiza a plantas, pliegues interdigitales y bordes de los pies.

Cuando están afectados los espacios digitales clínicamente se observa descamación, maceración, grietas y fisuras; en plantas puede presentar distintas variedades clínicas.

La forma vesículo-ampollosa, presenta formación de vesículas muy pequeñas que en ocasiones es difícil visualizar debido al grosor de la capa córnea en estos sitios, también puede verse la formación de ampollas, aunque menos frecuentemente.

La forma hiperqueratósica, presenta una marcada hiperqueratosis y descamación.

La forma aguda se caracteriza clínicamente por la presencia de ulceraciones y costras melicéricas.

En cualquiera de estas formas, la infección puede extenderse hacia el dorso de los pies e incluso a la pierna en las formas más diseminadas.

En los niños se observan también formas inflamatorias con lesiones interdigitales o vesículas plantares, pero es más frecuente la forma seca, con descamación fina (24).

La evolución es generalmente crónica y recidivante y suele acompañarse prurito de leve y moderada intensidad, así como olor fétido (25)(26)(29).

1.6.6 TIÑA DE LA UÑA.

Predomina en las uñas de los pies y en los primeros dedos, con menor frecuencia se presenta en uñas de manos y en raros casos en ambas localizaciones.

De acuerdo a las manifestaciones clínicas se clasifican de la siguiente forma:

- A. Subungueal
 - Distal
 - Lateral
- B. Blanca superficial
- C. Distrófica total

En las formas subungueal distal y lateral, comienza como una alteración pigmentaria blanquecina o amarillo pardusca del borde libre de la uña.

A medida que la infección progresa, la hiperqueratosis subungueal puede conducir a la separación de la lámina del lecho ungueal, (onicolisis) y con el tiempo los hongos llegan a invadir la totalidad de la uña adoptando cambios de coloración marcados (opacas o amarillentas, marrón o grisáceas), erosionadas y gruesas (paquioniquia). La evolución es crónica y progresiva (25)(27).

La onicomycosis blanca superficial, predomina en el primer dedo del pie y se manifiesta con la aparición de una zona blanquecina o blanco pardusca con superficie rugosa sobre la superficie de las uñas de los pies (las de las manos no son afectadas).

La infección puede comenzar en cualquier región de la uña y con el tiempo puede llegar a afectar gran parte de la misma e incluso la totalidad de la misma.

En la forma distrófica total, las uñas tiene aspecto de madera carcomida, ya que se destruyen fácilmente y se desmoronan.

1.6.7 DIAGNÓSTICO.

De igual manera que en otras micosis, deben llevarse a cabo exámenes y pruebas de laboratorio específicas para hacer el diagnóstico preciso.

1.6.8 EXAMEN DIRECTO.

Consiste en la observación directa al microscópio de una preparación de pelos, escamas o raspado de uñas, con hidróxido de potasio al 15%, la cual se calienta suavemente sin llegar a la ebullición (ya que pueden precipitarse cristales), posteriormente se deja algunos minutos antes de observarla al microscopio.

Las hifas tienen numerosas tabicaciones que con el tiempo se fragmentan y forman artroconidios redondeados o en forma de barril. Esto se observa más en *E. flocosum* y *T. verrucosum*.

En las escamas se observan filamentos largos, tabicados, ramificados, ondulantes, sumamente refringentes y artroconidios. Estos filamentos se distribuyen en el trayecto de las escamas, las rodean y atraviesan (1)(2)(3).

1.6.9 CULTIVO.

Este debe realizarse aun cuando la preparación con KOH haya resultado negativa.

El medio estándar para el aislamiento de dermatofitos es agar de Sabouraud con antibiótico. El crecimiento es lento, generalmente se requieren 10 días a tres semanas a temperatura de 25°C. A continuación se describen las características morfológicas de los tres géneros y que se han aislado con mayor frecuencia en nuestro medio:

GÉNERO *Trichophyton*. Posee microconidios abundantes, globosos o piriformes de 2 a 4µm de diámetro y escasos macroconidios de paredes delgadas, fusiformes o elongados de 4 a 8 x 8 a 50 µm de diámetro.

La especie más frecuente es *T. rubrum* y le sigue en importancia *T. mentagrophytes*.

GÉNERO *Microsporum*. Se caracteriza por presentar macroconidios fusiformes u ovalados de 7 a 20 x 30 a 60 µm, son de paredes gruesas y equinuladas presentan de 1 a 15 lóculos. La especie más observada es *M. canis*.

GÉNERO *Epidermophyton*. Se caracteriza por presentar macroconidios de 7 a 12 x 20 a 40 µm de diámetro, de pares delgadas en forma de mazo o clava con un

extremo redondeado, no presenta microconidio. Sólo tiene una especie patógena para los seres humanos: *E. floccosum*.

2. DIABETES MELLITUS.

En esta parte se describen los apartados acerca de la diabetes mellitus, incluyendo los aspectos inmunológicos conocidos en la actualidad, para el mejor entendimiento de la predisposición en estos pacientes a contraer infecciones, entre las que se incluyen las micosis.

2.1 DEFINICIÓN.

Se conoce como Diabetes mellitus (DM), a un grupo de padecimientos clínica y genéticamente heterogéneos, cuya característica principal es la hiperglucemia como consecuencia de una carencia absoluta o funcional de la insulina, lo que ocasiona alteraciones del metabolismo energético (homeostasis de carbohidratos, lípidos y proteínas).

Puede presentarse tanto en la infancia como en la edad adulta con características propias en cada una de éstas, interviniendo patrones genéticos distintos en los que se presentan mecanismos fisiopatológicos que provocan perturbaciones en la tolerancia a la glucosa (30)(32)(34).

2.2 CLASIFICACIÓN Y ETIOLOGÍA.

De acuerdo con el National Diabetes Data Group (NDDG) (33), la diabetes se clasifica de la siguiente manera:

1. DIABETES MELLITUS TIPO I ó INSULINO DEPENDIENTE (DMID)
2. DIABETES MELLITUS TIPO II ó NO INSULINO DEPENDIENTE (DMNID)
 - 2.1 Obeso
 - 2.2 No obeso

3. DIABETES MELLITUS SECUNDARIA.
 - 3.1 Enfermedad pancreática.
 - 3.2 Hormonal.
 - 3.3 Inducida por medicamentos.
 - 3.4 Anormalidades en el receptor de insulina.
 - 3.5 Síndromes genéticos.
 - 3.6 Otros tipos.

2.2.1 DIABETES MELLITUS TIPO I (DMID).

Su etiología, sugiere relación con factores ambientales adquiridos (infecciones virales) o factores genéticos. Se asocia con ciertos tipos de antígenos de histocompatibilidad (HLA) y anomalías inmunológicas incluyendo reacciones autoinmunes (34)(35).

2.2.2 DIABETES MELLITUS TIPO II (DMNID).

La etiología es multicausal y en ella se han implicado factores hereditarios y/o ambientales, que se presentan en pacientes con susceptibilidad genética y obesidad, los cuales tienen como consecuencia común alteraciones a nivel del

metabolismo de los carbohidratos. Esta forma de diabetes puede presentarse en niños y adultos (30)(31)(32).

2.2.3 DIABETES SECUNDARIA.

Comprende a una variedad de tipos de diabetes en las cuales el factor etiológico es conocido. En otras variedades la relación etiológica es sospechada por la alta frecuencia de asociación con ciertas condiciones o síndromes identificados (31)(32)(33).

2.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Los síntomas clásicos son: poliuria, polidipsia y polifagia o anorexia y pérdida de peso, según el tipo de diabetes de que se trate y el grado de severidad de la misma (32)(53).

2.4 DIAGNÓSTICO.

Para hacer el diagnóstico se requiere que el paciente presente elevadas concentraciones de glucosa plasmática, junto con los síntomas clásicos de la diabetes.

Estos parámetros son válidos para cualquier tipo de diabetes, sin embargo, El NDDG (33), ha establecido los siguientes criterios diagnósticos de diabetes mellitus en niños:

A. Presencia de síntomas clásicos de diabetes (poliuria, polidipsia y anorexia) cetonuria, pérdida de peso rápida y una determinación al azar de glucosa plasmática mayor a 120 mg/dl.

B. En niños asintomáticos, elevación en la concentración de glucosa en ayunas, y un aumento sostenido durante la prueba de tolerancia bucal a la glucosa en más de una ocasión. La muestra tomada en ayunas, y otra entre la administración de la glucosa y 2 h posteriores a la prueba (1.75g/kg de peso ideal, con un máximo de 75g), deberán reunir los criterios siguientes:

VALORES EN AYUNAS:

plasma venoso > ó = 140 mg/dl.
sangre venosa > ó = 120 mg/dl.
sangre capilar > ó = 120 mg/dl.

VALORES 2 HRS POSTERIOR A LA PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA Y VALORES INTERMEDIOS.

plasma venoso > ó = 200 mg/dl.
sangre venosa > ó = 180 mg/dl.
sangre capilar > ó = 200 mg/dl.

2.5 FRECUENCIA.

La DM TIPO I, comprende 10% de todos los casos de DM y 90 a 95% de los casos se presentan en individuos menores de 20 años de edad y la DM TIPO II

comprende 90 a 95% de todos los casos de diabetes y sólo el 5 a 10% se presentan en niños y jóvenes (30).

2.6 EVOLUCIÓN.

Una de las mayores discusiones entre diabetólogos, es la relación entre el grado de control de la glucemia y el desarrollo de complicaciones secundarias, y aunque *a priori*, uno puede asumir que un estricto control del metabolismo de los carbohidratos, semeja la situación de una persona sana y esto reduce el riesgo de cambios secundarios, ha resultado difícil fundamentar esta hipótesis.

En primer lugar por los medios inadecuados que se han utilizado para medir el grado de control de la diabetes y en segundo término por el desarrollo de cambios patológicos que ocurren por largos periodos de tiempo (36)(49).

2.7 CONTROL.

Los estudios de la biosíntesis de hemoglobina, particularmente la fracción A1c, han demostrado que constituye un parámetro de medición que puede ser utilizado como referencia para determinar el grado del control de la diabetes, con mayor precisión que la determinación de glucosa en sangre. (50)

La hemoglobina glucosilada (HbG), comprende 3 a 6% del total de la Hb en personas sanas y se incrementa a 6 a 12% en pacientes con diabetes juvenil y del adulto. Se divide en 3 fracciones (a, b y c) la fracción mayor corresponde a la A1c, su estructura es la misma que la de la Hemoglobina (Hb) excepto por la adición de un carbohidrato a la valina aminoterminal de la cadena beta.

Los estudios realizados en Hb de ratones que es análoga a la de humanos, han demostrado un incremento en el porcentaje de HbG tres a cuatro semanas después del inicio de la hiperglucemia, resultando ésta de una modificación

postsintética de la hemoglobina que se lleva a cabo en el interior de los eritrocitos por afinidad electrónica. Esta reacción es irreversible y depende de la concentración de los reactantes (49)(51).

Debido a la vida media prolongada del eritrocito (120 días), el porcentaje de glucohemoglobina resultante es indicativo del promedio de la glucosa sanguínea durante un periodo de varias semanas. En contraste, los niveles individuales de la **glucemia** cambian minuto a minuto debido a la homeostasis de carbohidratos. Diversos estudios realizados para determinar la correlación entre el control de la diabetes y el porcentaje de HbG (A1c) han resultado estadísticamente significativos, demostrando que la mejoría clínica es paralela a la disminución de la glucemia y glucosuria, fenómenos que ocurren en 3 a 4 semanas posteriores a la disminución de la HbG (48).

2.8 COMPLICACIONES.

Los pacientes diabéticos están propensos a desarrollar una variedad de complicaciones, las cuales se han clasificado de la siguiente manera:

COMPLICACIONES AGUDAS:

- a) CETOACIDOSIS DIABÉTICA.
- b) COMA HIPEROSMOLAR.

La primera es una complicación frecuente de la DM tipo I o insulino dependiente; mientras que la segunda, se presenta por lo común en la tipo II o no insulino dependiente (25)(54).

COMPLICACIONES CRÓNICAS

- a) ANORMALIDADES CIRCULATORIAS (arteriosclerosis).
- b) RETINOPATÍA (simple y proliferativa).
- c) NEFROPATÍA.

- d) NEUROPATÍA.
- e) ÚLCERAS DE PIERNA.

En relación a las complicaciones crónicas la mayoría de los pacientes, las presentan después de 15 o 20 años de la enfermedad y otros tal vez nunca las presentan (32).

2.9 ALTERACIONES INMUNOLÓGICAS EN LA DIABETES.

Es bien sabido que en la diabetes existe una disminución en la resistencia natural del hospedero a la infección, y que a su vez los procesos infecciosos alteran el estado metabólico del paciente, por lo tanto, en algunos casos es difícil conocer cual fue el evento primario; es decir, es el descontrol metabólico el que predispone a la infección, o bien es la infección la que ocasionó las alteraciones metabólicas que a su vez perpetúan los defectos inmunológicos.

No existen resultados concluyentes, ya que pocos estudios examinan más de un parámetro de la respuesta imune en estos pacientes.

Al respecto se han realizado investigaciones en el campo inmunológico para detectar alteraciones en individuos diabéticos comparados con controles sanos y en relación al estado metabólico (control o descontrol de la diabetes) en los pacientes afectados.

Sólo en algunas de estas investigaciones realizadas se ha encontrado alteraciones directamente relacionadas con el descontrol metabólico, las cuales corrigen al desaparecer éste (36). Sin embargo, en otras, esto no se ha corroborado, sugiriéndose un defecto inherente en los leucocitos de pacientes diabéticos que los predispone *per sé* a procesos infecciosos (37)(38).

Entre los mecanismos patogénicos que intervienen en estas alteraciones se señala la ausencia de sustrato intracelular como fuente de energía (glucosa) necesaria para el funcionamiento del leucocito durante la defensa del hospedero a infecciones, así como alteraciones bioquímicas secundarias a trastornos

electrolíticos, ya que, junto con el paso de la glucosa a la célula se acarrearán iones de potasio hacia el interior de la misma, lo que no ocurriría en sujetos con deficiencia de insulina (36)(38).

Los resultados de los parámetros inmunológicos que se han explorado, son los siguientes:

2.9.1 FUNCIÓN DE NEUTRÓFILOS.

El poder fagocítico, bactericida y bacteriostático contra *Streptococcus β hemolítico* se encuentra dentro de lo normal al ser comparado con sujetos sanos. Esto podría tener sesgos en relación a otras bacterias, ya que la utilizada, carece de catalasas que destruyen los productos peróxidos liberados del estallido respiratorio y que ocasionan lisis celular directa (36).

2.9.2 QUIMIOTAXIS.

Es deficiente en pacientes diabéticos descontrolados, comparados con controles sanos y con diabéticos controlados presentándose restauración de la misma con el control metabólico (39).

2.9.3 FAGOCITOSIS.

Existe una disminución de la capacidad fagocítica en pacientes diabéticos descontrolados comparados con controles sanos y diabéticos controlados, sin embargo, cuando leucocitos de pacientes diabéticos son incubados en suero de sujetos control, su actividad mejora, sugiriendo defectos a nivel de la opsonización (36)(40).

2.9.4 ACTIVIDAD INTRACELULAR BACTERICIDA.

Los pacientes descontrolados, presentan una disminución de la actividad bactericida la cual se recupera con el control metabólico (38)(43).

2.9.5 PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS.

No hay alteraciones a nivel de la producción de anticuerpos, excepto los observados en pacientes que además presentan estado nutricional deficientes (36)(46).

2.9.6 RESPUESTA INMUNE MEDIADA POR CÉLULAS.

La transformación de linfocitos en respuesta a la fitohemaglutinina, se encuentra normal en pacientes diabéticos controlados, con disminución significativa en sujetos descontrolados. La media del porcentaje de linfocitos T y B es similar en ambos grupos (36)(47).

Las alteraciones inmunológicas mencionadas junto con las complicaciones que presentan estos pacientes, proporcionan un terreno propicio para desarrollar infecciones bacterianas y micóticas, que dependiendo de la severidad de la alteración metabólica, pueden en ocasiones ser mortales (45)(46)(47).

CAPÍTULO 2

MICOSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS

2.1 JUSTIFICACIÓN.

La diabetes mellitus, constituye el trastorno metabólico más común. Afecta a todos los sistemas del organismo y entre estos al Inmunológico, ocasionando una disminución en la resistencia natural del hospedero a la infección, haciéndolo más susceptible que los sujetos sanos.

Existen algunos estudios acerca de la incidencia de enfermedades micóticas en pacientes adultos con diabetes, sin embargo, no existen estudios suficientes en niños con esta misma patología (DM), en relación a la frecuencia con que se presentan las micosis, de qué tipo y cuáles son los principales agentes causales.

Tampoco existen estudios concluyentes que relacionen el grado de control de la diabetes con la presentación de estas infecciones.

2.2. OBJETIVOS.

- 1) Conocer la frecuencia de enfermedades micóticas en escolares y adolescentes con DM.
- 2) Conocer si el porcentaje de hemoglobina glucosilada en escolares y adolescentes con DM, se encuentra elevado en aquellos que presentan alguna infección micótica.

2.3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- 1) ¿Cuál será la frecuencia de enfermedades micóticas en escolares y adolescentes con DM?
- 2) ¿Estará elevado el porcentaje de hemoglobina glucosilada (HbG) que tienen los escolares y adolescentes con DM, que son portadores de alguna infección micótica?

2.4. MATERIAL Y MÉTODOS

2.4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Prospectivo, observacional, descriptivo y transversal

2.4.2. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes escolares y adolescentes (de la consulta externa e internados) del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico confirmado de DM de cualquier tipo.

2.4.3 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.

a) Independiente: DM de cualquier tipo.

b) Dependiente: Micosis.
Hemoglobina glucosilada (HbG)

2.4.4 SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

a) TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Todos los pacientes con DM de cualquier tipo, vistos en la consulta externa del Servicio de Endocrinología de Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, durante el periodo comprendido de agosto a noviembre 1994.

2.4.5. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

a) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con edades entre 6 y 16 años.

- Controlados en la Clínica de Diabetes del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI.
- De uno u otro sexo.
- Con diagnóstico de DM de cualquier tipo.
- Con cualquier tipo de tratamiento.
- Con o sin complicaciones agudas o crónicas secundarias.
- Controlado o no de su patología de base (DM).

b) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con otras patologías que comprometan su estado inmunológico: neoplasias, desnutrición, sepsis, deficiencias en la inmunidad mediada por células (número o función), quemaduras, artritis reumatoide, síndrome de Down y deficiencias del complemento.
- pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor o citotóxico.

2.4.6. PROCEDIMIENTOS.

Cada paciente deberá contar con lo siguiente:

1. Historia clínica completa.
2. Perfil endocrinológico
 - 2.1 Clasificación de la diabetes
 - 2.2 Tiempo de evolución
 - 2.3 Tratamiento actual
3. Enfermedades asociadas
4. Complicaciones agudas y tardías al momento del estudio

Todos los sujetos de estudio, serán sometidos a una exploración médica cuidadosa para detectar lesiones cutáneas atribuibles a procesos infecciosos y se les tomarán los productos biológicos conducentes para realizar los estudios: exámen directo, frotis y cultivo.

2.4.7 PRODUCTOS BIOLÓGICOS:

- a. Exudado de lesiones en piel y mucosas.
- b. Exudado vaginal
- b. Orina (técnica del chorro medio)
- c. Escamas de piel (cabeza, tronco, extremidades, pies).
- d. Escamas de uñas.
- e. Pelos.
- h. Exudado conjuntival
- i. Exudado ótico.
- J. Otros. (LCR, biopsia, etc)

2.4.8 PROCESAMIENTO DE LOS PRODUCTOS BIOLÓGICOS:

1) ESCAMAS Y PELOS.

- Examen directo con KOH al 15%
- Cultivo en medios de Sabouraud simple (Ss) y Sabouraud antibiótico (Sa)

2) EXUDADOS, ORINA Y ASPIRADO BRONQUIAL.

- Examen directo con KOH al 15%.
- Frotis (Gram, Zihel-Neelsen y Giemsa).
- Cultivo en Ss y Sa a 25°C y 37°C.

3) LCR.

- Además de los estudios del inciso 2, se realizará tinción negativa con tinta china.
- Aglutinación con partículas de latex.

4) BIOPSIA. (maceración del producto)

- Examen directo.
 - Frotis (Gram, Ziehl-Neelsen).
 - Cultivo en medios de Ss y Sa.
-
- Los hongos se identificarán por medio de estudio macroscópico, microscópico y pruebas bioquímicas (auxanograma, zimograma, estudios enzimáticos).
 - Se investigará la existencia de correlación entre la frecuencia de micosis y el descontrol de la diabetes, a través del porcentaje de la HbG.

2.5 RESULTADOS.

2.5.1 DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO.

La mayoría de los pacientes, se encontraron entre los 11 y 15 años (74%). En cuanto al sexo, hubo franca predominancia por el femenino (64%) con 32 pacientes. El resto (36%) correspondió al masculino contando únicamente con 18 pacientes.

TABLA 9. DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO DE 50 PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DM.

GRUPOS DE EDAD	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
ESCOLARES (6-11 años)	10	8	18
ADOLESCENTES (12-16 años)	22	10	32
TOTAL	32	18	50

2.5.2 TIPO DE DIABETES.

Todos los pacientes incluidos en el estudio corresponden al tipo I, es decir, a la DMID.

2.5.3 TIEMPO DE EVOLUCIÓN.

El tiempo de evolución varió de menos de un año, hasta 15 años con un promedio de 3 años.

TABLA 10 TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS EN 50 PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DM.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN	NÚMERO DE PACIENTES
menos de 1 año	8
1 a 4.9 años	24
5 a 9.9 años	11
10 a 15.9 años	7
TOTAL	50

2.5.4 CONTROL DE LA DIABETES

La mayoría de los pacientes se encontraban descontrolados al momento del estudio, basados en los hallazgos de el porcentaje de HbG como método más certero de control.

Catorce pacientes solamente (28%), presentaron HbG menor a 11% y el resto, es decir, 36 pacientes (72%) tenían elevación en el porcentaje de HbG hasta de 17.5%. (en un caso)

TABLA 11. CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS EN 50 PACIENTES PEDIÁTRICOS.

HbG (%)	NÚMERO DE PACIENTES
6 - 10.9	14
11 - 17.9	36
TOTAL	50

2.5.5 TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS.

Todos los pacientes se encuentran bajo tratamiento con Insulina, ya que todos pertenecen al tipo de la diabetes insulino dependiente o Tipol.

El control es supervisado por los médicos tratantes del servicio de Endocrinología Pediátrica, tomando como parámetro de referencia la HbG, la cual debe encontrarse con una elevación o disminución de 2 puntos en la escala considerada como valores normales (7 - 10%).

2.5.6 ENFERMEDADES ASOCIADAS.

Únicamente en 2 pacientes se encontró otra enfermedad asociada. En una paciente de 14 años, en quien se esta investigando la posibilidad de esclerosis sistémica progresiva y que esta bajo tratamiento por el servicio de Reumatología Pediátrica con D-penicilamina solamente. (Sin fármacos inmunosupresores)

La segunda paciente es también del sexo femenino, tiene 11 años de edad y se le diagnóstico a la edad de 1 año síndrome de Klinefelter.

2.5.7 COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA DIABETES AL MOMENTO DEL ESTUDIO.

Ninguno de los pacientes estudiados presentaba complicaciones agudas y/o crónicas asociadas a la diabetes; no obstante, estan bajo supervisión periódica por otros servicios (Oftalmología, Nefrología, etc.) para prevenir complicaciones oportunamente.

2.5.8 FRECUENCIA DE MICOSIS EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS.

De los 50 pacientes estudiados, únicamente en 4 (8%) se encontró datos clínicos sugestivos de micosis al momento del estudio; no obstante, se tomó los productos biológicos a aquellos que referían sintomatología relacionada con alguna

micosis, aunque ésta fuera mínima, encontrándose positividad en 2 sujetos más, haciendo un total de 6 pacientes afectados (12%).

2.5.9 CORRELACIÓN ENTRE EL CONTROL DE LA DIABETES Y LA PRESENTACIÓN DE LAS MICOSIS.

Todos los pacientes que presentaron alguna micosis, se encontraban en el grupo de pacientes descontrolados, es decir, aquellos con HbG por arriba del 10% (13-17.5%). De tal manera que en relación solo a este grupo de pacientes, el porcentaje de micosis encontradas, se eleva a 16.6%.

TABLA 12. MICOSIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS.

GRUPO DE EDAD	DIAGNÓSTICO CLÍNICO		DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO	
	C*	D**	C*	D**
ESCOLARES	0	2	0	3
ADOLESCENTES	0	2	0	3
TOTAL	0	4	0	6

* Controlados. ** Descontrolados

2.5.10 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Ninguno de los pacientes refirió sintomatología florida en relación a las micosis encontradas, pero en intensidad leve, encontramos las siguientes:

TABLA 13. SIGNOS Y SÍNTOMAS REFERIDOS EN 50 PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DM.

SÍNTOMAS Y/O SIGNOS	NÚMERO DE PACIENTES
Prurito	6
Descamación	4
Cambios de coloración en uñas	2
Onicolísis	1
Hiperqueratosis subungueal	1
Placas blanquecinas en cavidad bucal	1

2.5.11 TIPOS CLÍNICOS DE MICOSIS..

En base a los datos clínicos que presentaba cada paciente, se hicieron los siguientes diagnósticos, mismos que se expresan en porcentajes en relación al total de pacientes descontrolados.

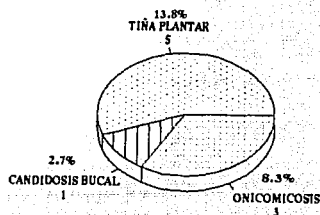


FIGURA 1. TIPOS CLÍNICOS DE MICOSIS

2.5.12 TIPOS DE MICOSIS, EN RELACIÓN A LA CLASIFICACIÓN DE LA OMS.

De los 6 pacientes afectados, el porcentaje mayor porcentaje (10%) corresponde a las micosis superficiales, del tipo de las dermatofitosis y con menor frecuencia a las oportunistas del tipo de la candidosis (2%).

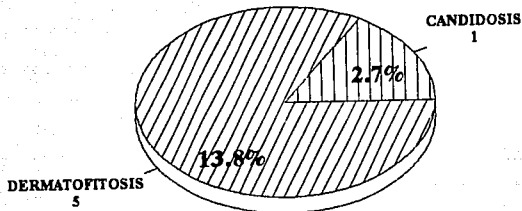


FIGURA 2. CLASIFICACION DE ACUERDO A LA OMS

FALTA PAGINA

No 67 a la 71

2.5.13 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO.

En todos los pacientes afectados el examen directo fue positivo, sin embargo, el cultivo sólo mostró positividad en 2 pacientes.

TABLA 14. RESULTADOS DEL EXAMEN DE LABORATORIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DM Y MICOSIS.

PACIENTE	TIPO DE MICOSIS	EXAMEN DIRECTO	CULTIVO
1	Candidosis bucal	positivo	<i>Candida sp.</i>
2	Tiña plantar Onicomycosis	positivo positivo	<i>T. rubrum</i> <i>T. rubrum</i>
3	Tiña plantar Onicomycosis	positivo positivo	negativo negativo
4	Tiña plantar Onicomycosis	positivo positivo	negativo negativo
5	Tiña plantar	positivo	negativo
6	Tiña plantar	positivo	negativo

FALTA PAGINA

No 73 a a 74

CAPÍTULO 3.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

3.1 DISCUSIÓN.

El estudio de las micosis en los pacientes pediátricos diabéticos, es un área tradicionalmente descuidada, ya que en las revisiones de la literatura publicadas a nivel mundial, no se encontró un trabajo enfocado a este grupo de pacientes.*

Los trabajos existentes conocidos hasta el momento, se han realizado con pacientes diabéticos adultos, por lo que serán los que tomaremos como referencia.

La frecuencia de infecciones en el paciente pediátrico diabético encontrada en este estudio (12%), es muy inferior a la reportada por López-Martínez en 1974 (7) que fue de 54,5%, en un estudio realizado en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI. IMSS, en el cual se revisó la frecuencia de micosis en pacientes diabéticos en un periodo de 5 años comprendidos de 1978 a 1982.

En los pacientes diabéticos pediátricos de nuestro estudio, el único tipo de micosis que se diagnosticaron fueron superficiales (candidosis bucal y dermatofitosis), lo que contrasta con lo publicado por López-Martínez, quien además encontró tres casos de mucormicosis y uno de onicomosis.

La ausencia de cuadros de mucormicosis u otras infecciones graves que se presentan en diabéticos como la feohifomicosis (8)(9), se explica porque la mayoría de los pacientes pediátricos estudiados se encuentran en vigilancia estrecha por el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Padiatria del CMN Siglo XXI, y asisten regularmente a recibir orientación médica tanto los pacientes como los familiares supervisadas por personal médico y de enfermería asignados y capacitados para realizar esta labor, lo que permite que estos pacientes tengan un control metabólico adecuado.

* MED LINE (1985-1995)

El descontrol metabólico que se observó en el grupo de estudio, aunque fue en la mayoría de los pacientes (72%), no fue de gravedad, como lo demuestran los porcentajes de HbG (6-14%), que se obtuvieron durante la realización de este trabajo. Únicamente un paciente presentaba HbG de 17,5%.

En cuanto a la frecuencia de dermatofitosis en pacientes con diabetes, existen varios estudios, como el de Somolinos, et al. (26) quienes reportan una frecuencia en diabéticos adultos de 31%, porcentaje muy superior al encontrado en este estudio realizado en pacientes pediátricos que fué del 10%.

Esta diferencia de frecuencia entre el adulto y el niño, es un hecho aún no explicado, ni por la Dermatología ni por la Micología. Esta diferencia entre ambos grupos es real, y no como señalan Benavides, et al. (24), quienes mencionan que la frecuencia de infección por dermatofitos en niños, no es muy baja comparada con la de los adultos, sino que más bien, no se hacen estudios suficientes.

En cuanto a la evolución clínica de la dermatofitosis, todos los casos encontrados en nuestro estudio fueron subclínicos y se requirió para su diagnóstico de una exploración física dirigida y cuidadosa, ya que la presencia de los signos y síntomas clásicos de estas micosis fueron mínimos en los casos que se lograron diagnosticar; contrariamente a lo que se menciona tradicionalmente en pacientes diabéticos adultos, en los cuales se describen manifestaciones clínicas muy evidentes y diseminadas (8)(9).

La frecuencia de onicomicosis en pacientes pediátricos con diabetes encontrada en este estudio es de 6%, muy inferior a lo reportado por Wanke, et al. (25), quienes refieren 35% en pacientes diabéticos adultos, aunque no hacen una separación entre la tiña plantar y la onicomicosis.

En cuanto a la candidosis, López-Martínez reportó afección en 33% de los pacientes diabéticos adultos (7) y García, et al (29) refieren un porcentaje aún mayor (53%), mientras que en nuestros pacientes diabéticos pediátricos, correspondió al 3%.

En el estudio realizado por Wanke, et al. (25) en 100 diabéticos adultos, encontró únicamente tres casos , lo cual es muy similar a los hallazgos de nuestro estudio, ya que solo un paciente pediátrico presentó candidosis bucal.

La infección por *Candida*, en los pies de nuestros pacientes estuvo ausente, mientras que en otros estudios, como el de García de Alba, et al. (29) se reporta una frecuencia de 34%, en 62 pacientes adultos estudiados.

3.2 CONCLUSIONES.

1. La frecuencia de infecciones micóticas en el paciente diabético juvenil, esta en relación inversa con el control de la diabetes, ya que todos los pacientes afectados, presentaban descontrol metabólico.
2. Las infecciones micóticas que presentaron los pacientes pediátricos en este estudio realizado, fueron las superficiales. (candidosis bucal y dermatoditis), debido a que la mayoría de estos pacientes presentaron control metabólico adecuado, o bien el descontrol no fue de gravedad, gracias a la vigilancia oportuna realizada por el Servicio de Endocrinología pediátrica, al cual acuden estos pacientes en forma regular.
3. En la mayoría de los pacientes las infecciones fueron subclínicas, por lo que deben realizarse una exploración física cuidadosa y los estudios micológicos necesarios, ante la menor sospecha de infecciones cutáneas o en mucosas.

4. Las micosis de mayor gravedad, como la mucormicosis, no se presenta en pacientes diabéticos, en los cuales en control metabólico es adecuado, ya que se requiere de descontrol de tipo de la cetoacidosis.
5. Es necesario realizar más estudios de frecuencia de micosis en pacientes diabéticos pediátricos, compararlos con grupos control y evaluar si existe correlación con el grado de control metabólico, para proporcionar resultados concluyentes al respecto.

CAPÍTULO 4. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Rippon, W.J.: *Micología Médica*. Ed. Mc Graw Hill, México D.F. 1990.
- 2) Arenas, R.: *Micología Médica*. Ed. Mc Graw Hill, Méx. D.F. 1993.
- 3) Know-Chung, K.J.; Bennett, E.J.: *Medical Micology*. Edited by Leafebiger, Philadelphia. London, U.S.A. 1992.
- 4) Kobayashi, G.J.; Shadomy, J.H.: *Fungal disease with cutaneous involvement*. In: *Dermatology in General Medicine*. Edited by Mc Graw Hill, U.S.A. 1993.
- 5) Domor, J.E.; Morphy, J.W. et al.: *Immunomodulation in the mycoses*. *J Med vet Mycol*. 1992; 30(supp 1): 157.
- 6) Kappe, S.M.; Levitz, C.A.: *Mechanisms of host defense against fungal infection*. *J Med Vet Mycol*. 1992;30(supp 1):167.
- 7) López, M.R.: *Infección micótica en el paciente diabético*. *Rev Mex IMSS*. 1974;13:245.
- 8) Pérez, J.M.; Kohn, R.S.: *Cutaneous Manifestations of diabetes mellitus*. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30:519.
- 9) Huntley, A.C.: *The Cutaneous Manifestations of diabetes mellitus*. *J Am Acad Dermatol*. 1982;7:427.

- 10) Lamey, P.D.; Fisher, S.B. et al.: Secretor Status, Candidal Carriage and Candidal infection in patients with diabetes mellitus. *J. Oral Pathol.* 1986;17:354.
- 11) Bartholomew, G.A.; Rodu, B. : Oral Candidiasis in patients with diabetes mellitus. *Diab Care.* 1987;10:607.
- 12) Jorizzo, J.: Chronic mucocutaneous candidiasis. *Arch Derm.* 1982;118:763.
- 13) Beolchi, S; Brambilla, C. et al.: Vulvovaginitis in pediatric age. *Minerva Pediatr.* 1993;45:453
- 14) Sobel, J.D.: Candidal vulvovaginitis. *Clin Obstet Gynecol.* 1993;33:153.
- 15) Baley, J.E.; Silverman, R.A.: Systemic candidiasis: cutaneous manifestations in low birth weight infants. *Pediatrics.* 1988;82:211.
- 16) Rinald, G.M.: Zygomycosis. *Inf Dis Clin Nort Am.* 1989;3:19.
- 17) Lehrer, I.R.: Mucormycosis. *An Inter Med.* 1980;93:93.
- 18) Ellis, S.D.; Kennedy, P.G. et al.: Rhino-Orbital Zygomycosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1985;48:455.
- 19) Umbert, J.I., Su, D.P.: Cutaneous mucormycosis. *J Am Acad Derm.* 1989;21:1232.

- 20) Hammond, D.E., Winkelman, R.K.; Cutaneous Phycomycosis. Arch Derm. 1979;115:990.
- 21) Hernández, V.R.; Aguirre, A.G. et al: Mucormicosis cutánea: Reporte de tres pacientes con diabetes mellitus. Rev Mex Derm. 1994;38:170.
- 22) Scott, R.A.; Gallis, H.A. et al.: Phycomycosis of the vulva. Am J Obstet Gynecol. 1985;15:675.
- 23) Elewski, B.E.; Azen, P.G: The superficial mycoses and the dermatophytes. J Am Acad Derm. 1989;21:655.
- 24) Benavides, G.J.; Sada, Tamayo, S.J.: Tiña de los pies en niños. Med Cut ILA-1989;17:73.
- 25) Bonifaz, A.: Aspectos micológicos de las micosis más frecuentes en México. Medicine. 1988;19:2380.
- 26) Somolinos, L.A.; Sánchez, J. et al.: Prevalence of Dermatophytosis in patients with diabetes. J Am Acad Dermatol. 1992;26:408.
- 27) Alteras, I.; Saryt, E. : Prevalence of Pathogenic fungi in the toe-webs and toe-nails of diabetic patients. Mycopatologia. 1979;67:157.
- 28) Wanke, N.C.; Monteiro, C.F. et al.: Fungal Infections in the feet of diabetic patients. J Mycol Med. 1992;2:144.

- 29) García, J.E.; González, M.A. et al.: Frecuencia de levaduras en las extremidades inferiores de los pacientes diabéticos: *Sal Pub Méx.* 1985;27:169.
- 30) Barrón, U.C.; Nishimura, M.E.; Pérez, P.L.: Diabetes Mellitus. En: *Manual de Procedimientos Médico-quirúrgicos. Hospital de Pediatría. CMN Siglo XXI.* Ed, Méndez editores. Méx, D.F. 1993. pp:14.1
- 31) Behman, R.E.; Vaughn, V.C.: Diabetes Mellitus. En: *Nelson: Tratado de Pediatría Médica.* Ed. Interamericana. Méx, D.F. 1986. pp:915
- 32) Foster, W.D.: Diabetes Mellitus. En: *Harrison: Tratado de Medicina Interna.* Ed. Mac Graw Hill. Méx, D.F. 1986. pp:915.
- 33) National Diabetes Data Group: Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose intolerance. *Diabetes.* 1979;28:1039.
- 34) D'Álessio, D.J.: A case-control study of group B Coxsackie virus immunoglobulin M antibody prevalence and HLA-DR antigens in newly diagnosed cases of insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Epidemiol.* 1992;134:1331.
- 35) Maclaren, N.: Immunology of diabetes mellitus. *An allergy.* 1992;135:1331.
- 36) Rayfield, J.E.; Ault, J.M. et al.: Infection and Diabetes: The Case for Glucose Control. *Am J Med.* 1982;72:439.

- 37) Mowat,G.A.;Baum,J.: Chemotaxis of Polimorphnuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. New Eng J Med. 1971;284:621.
- 38) Brayton,R.G.; Stokes,P.E. et al.: Effect of alcohol and various diseases on leukocyte mobilization, phagocytosis and intracellular bacterial killing. New Eng J Med. 1970;282:123.
- 39) Molenaar, D.M.; Palumbo, P.J. et al.: Leukocyte chemotaxis in daibetic patients and their non-diabetic first degree relatives. Diabetes. 1976;25:880.
- 40) Drachman,R.H.; Root,R.K. et al.: Studies on the effect of experimental nonketotic diabetes mellitus on antibacterial defenses. I. Demonstration of a defect in phagocyt. J Exp Med. 1966;124:227.
- 41) Rayfield,E.J.; Keusch,G.T. et al.: Does diabetic control affect susceptibility to infection (abstrc). Clin Res, 1978; 26:425.
- 42) Balch,H.H.; Walters, M. et al.: Blood bacterial studies and serum complement in patients diabetic. J Surg Res. 1963;3:199.
- 43) Bates,G.; Weiss,C.: Delayed delevopment and antibody to staphylococcus toxin in diabetic children. Am J Dis Child. 1941;62:346.
- 44) MacCuish,A.C.; Urbaniak,S.J. et al.: Phytohemagglutinin transformation and circulating lymphocyte subpopulation in insulin-dependent diabetic patients. Diabetes. 1974;23:708.

- 45) Rayfield,E.J.; Curnow,R.T. et al.:Impaired carbohydrate metabolism during a mild viral illness. *New Eng J Med.* 1973;288:700
- 46) Beisel,W.R.; Sawyer,W.D. et al.: Metabolic effects of intracellular infections in man. *Ann Inter Med.* 1967;67:744
- 47) Gordon, J.E.; Scrimshaw,N.S, et al.: Infectious disease in the malnourished. *Med Clin North Am.* 1970;54:1495.
- 48) Macfarland,F.K.; Catalano,E.W. et al.: Nonenzymatic Glucosylation of serum Proteins in Diabetes mellitus. *Diabetes.* 1979;28:1011.
- 49) Cardenas,M.B.; González,Q.G. et al.: Aplicación de una técnica colorimétrica para la determinación de la fracción glucosilada de la hemoglobina. *Rev Mex Patol Clin.* 1989;36:21.
- 50) Ran,L.A.; Vanderlan,W.P. et al.: Glycohemoglobins and glucose tolerance. *JAMA.* 1979;241:912.
- 51) Gonen,B.; Rubstein,A.H. et al.: Haemoglobin A1: An indicator of the metabolic control of diabetic patients. *Lancet.* 1977;8:734.
- 52) Koenig,J.R.; Peterson,M.C et al.: Correlation of glucose regulation and hemoglobin A1c in the diabetic mellitus. *New Eng J Med.* 1976;295:417.
- 53) Wehmann,W.T.: Diabetes en el adolescente. *Rev Mex Ped.* 1986;1:13.

- 54) Aquiles, A.: Complicaciones agudas de la diabetes mellitus: Fisiopatología y tratamiento. Gac Med Méx., 1990; 126:385.
- 55) Blanco, L.A.; Elizundia, C.F. et al.: Cetoacidosis diabética. Bol Med Hosp Inf Méx. 1993; 50:64