



5
Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DIABETES, MUCORMICOSIS Y SUS
MANIFESTACIONES BUCALES

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

HILDA ACUÑA AYALA



DIRECTORA: C. D. ALMA LAURA BAIRES VARGÜEZ

ASESOR DE ESTADÍSTICA:
C.D. JESÚS ALEJANDRO CRUZ GARCÍA

MÉXICO, D.F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

Agradezco:

A Dios.

*Que me ha dado la fuerza y la fortaleza
para culminar.*

Dedico este trabajo especialmente a:

Belem, mi madre.

*Que me ha dado la vida y que ha estado
a mi lado durante todo este tiempo.*

A mis hermanos:

Maqui, David y Alicia:

Por sus palabras de aliento y su compañía.

A Raúl Jiménez O.

*Por estar a mi lado, por su apoyo, paciencia
y por todo su cariño. Gracias amor.*

A mis sobrinos, amigos y familiares:

Que han influido en mi vida .(Grupo " Viento Nuevo").

A la Dra. Lilian Calderón G.

*Que ha sido un pilar muy importante
en mi vida y en la culminación de mi carrera .
Gracias por todo el apoyo*

A la Dra. Alma Laura Baires V.

*Por todos sus conocimientos, por su paciencia y por asesorarme
en el presente trabajo .*

Al Dr. Jesús Alejandro Cruz García:

Por su apoyo en el análisis estadístico

Y a una personita muy especial para mi, y que llevo en mi corazón.

ÍNDICE

	Pag.
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	2
2.1. ASPECTOS GENERALES DE LA DIABETES	2
2.1.1. CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO	7
2.1.2. TIPOS CLÍNICOS DE DIABETES	20
2.1.3. PATOGENIA	29
2.1.4. MORTALIDAD	34
2.2. CETOACIDOSIS	35
2.2.1. CUADRO CLÍNICO	35
2.2.2. DIAGNÓSTICO	36
2.2.3. TRATAMIENTO	38
2.2.4. COMPLICACIONES	40
2.3. MANIFESTACIONES BUCALES DE LA DIABETES	41
2.3.1. DIAGNÓSTICO DENTAL	42
2.3.2. TRATAMIENTO	43
2.4. MICOLOGIA GENERAL	45
2.4.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS HONGOS	45
2.4.2. TAXONOMÍA	45
2.4.3. MORFOLOGÍA	48
2.4.4. NUTRICIÓN	49
2.4.5. REPRODUCCIÓN	49
2.5. ZYGOMYCETES	51
2.5.1. MORFOLOGÍA	53
2.5.2. CULTIVOS	59
2.6. MUCORMICOSIS	60
2.6.1. GENERALIDADES	61
2.6.2. PATOGENIA	61
2.6.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	64
2.6.4. ESTUDIO HISTOLÓGICO	67

2.6.5.	MANIFESTACIONES BUCALES	67
2.6.6.	DIAGNÓSTICO	68
2.6.7.	TRATAMIENTO	70
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	72
4.	OBJETIVO GENERAL	72
5.	METODOLOGÍA	73
5.1.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	96
6.	DISCUSIÓN	112
7.	CONCLUSIONES	113
8.	BIBLIOGRAFÍA	114

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es un síndrome que ha ido en aumento en la población mexicana y hoy afecta alrededor del 8 % de la población mayor de 20 años.

Además estudios realizados demuestran que este aumento se está dando principalmente en pacientes jóvenes sin embargo, se encuentran otros pacientes que no saben que presentan este síndrome porque nunca se han realizado ningún examen clínico de rutina como lo es el de la presencia de glucosa en sangre, estos últimos la mayoría de veces presentan una complicación y llegan a un hospital de urgencias.

Encontramos algunos de estos pacientes que al llegar al hospital además de presentar una complicación como lo es un cuadro de cetoacidosis, llegan con otro problema asociado y es el caso de la mucormicosis, enfermedad micótica de tipo oportunista, que afecta en primer lugar a los pacientes diabéticos descompensados.

Por esta razón, el odontólogo debe conocer muy bien la relación que existe entre estas dos entidades, debido a que puede presentarse en el consultorio.

El presente trabajo da a conocer un panorama general de lo que es la diabetes, así como sus complicaciones y la relación que presenta con la mucormicosis.

Se realiza un reporte basado en la descripción bibliográfica de 23 casos encontrados en diferentes hospitales de México, en un período que comprende del año 1985 al 2000.

2. ANTECEDENTES

2.1. ASPECTOS GENERALES DE LA DIABETES

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus constituye una de las principales causas de morbimortalidad en México. Su prevalencia se incrementó en forma significativa en las últimas décadas y hoy en día afecta alrededor del 8% de la población mayor de 20 años (1).

Como se sabe, la diabetes mellitus puede aparecer a edades tempranas o avanzadas de la vida, ser resultado de un proceso autoinmunitario que se relaciona con predisposición genética y se desencadena por factores ambientales, que hasta ahora se desconocen, o bien puede obedecer a la disminución de la sensibilidad a la acción de la insulina. La resistencia a la insulina es frecuente en el sujeto obeso y puede determinar la presencia de diabetes cuando la reserva secretoria pancreática resulta insuficiente. La diabetes también puede ser secundaria a pancreatitis o neoplasia pancreática, desnutrición por déficit calórico-proteico importante, enfermedad pancreática fibrocalculosa, diversos síndromes genéticos o trastornos endócrinos en los que aumentan las concentraciones de hormonas con acción opuesta a la de la insulina y que se denominan hormonas contrarreguladoras (2).

El tipo más común es la diabetes tipo 2 o diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID). Su prevalencia aumenta conforme la edad avanza y es más frecuente en sujetos con dislipidemias y antecedentes familiares de diabetes. En México uno de cuatro individuos mayores de 50 años tienen diabetes. Destaca una elevada prevalencia (5%) de DMNID en

individuos hasta cierto punto jóvenes (35 a 45 años). Estas cifras son aún mayores en la población que emigró a los Estados Unidos, donde la prevalencia de diabetes casi se ha duplicado, lo que se relaciona con los cambios de hábitos de vida, en particular alimentarios y de ejercicio, que favorecen un incremento en la masa corporal (1).

Pese a que la DMNID es un problema común, un gran porcentaje de las personas que padecen (alrededor de 30 a 40%) no se sabe diabético porque no ha acudido con algún médico ni se ha realizado estudios de glucosa en sangre. Una vez que la diabetes se diagnostica, estos sujetos suelen admitir que durante un período largo pero difícil de precisar sentían la boca más seca, necesitaban orinar con mayor frecuencia, en algún momento su visión fue algo borrosa, no aumentaban de peso aunque comían en exceso y, en el caso de las mujeres, cursaban con infecciones vaginales recurrentes, si bien desconocían que estos síntomas se relacionaban con diabetes y simplemente se habían acostumbrado a ellos (2).

Con base en los datos epidemiológicos con que se cuenta, las predicciones sugieren que la incidencia de la DMNID continuará en aumento en estrecha relación con la fuerte predisposición genética de la población del país, por la mayor migración del área rural a centros urbanos, los cambios desfavorables en los hábitos de alimentación y la tendencia a realizar menos actividades físicas (3).

La diabetes tipo 1 o diabetes mellitus insulodependiente (DMID) es mucho menos común y en México constituye alrededor de 1 a 2% de todos los casos de diabetes. Su incidencia se aproxima a 2/100 000, una de las más bajas que la bibliografía médica informa. Suele diagnosticarse en la infancia o la adolescencia, por lo que tiene un fuerte impacto en la dinámica familiar y más tarde en la capacidad productiva del individuo. En estos casos

el diagnóstico no puede pasar inadvertido; los signos y síntomas aparecen de manera brusca y la afección es fatal si no se administra tratamiento oportuno con insulina (1).

La diabetes tiene un gran impacto en la calidad de vida de un individuo a causa de sus complicaciones a largo plazo. Por ello es imprescindible que la atención del paciente diabético comprenda otros aspectos además de los que se relacionan con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos. El médico está obligado a dar igual importancia a la obesidad, la hipertensión arterial, las dislipidemias y el tabaquismo, con objeto de reducir la aparición de problemas cardiovasculares. Es necesario hacer todo lo posible para que el paciente evite la ingestión excesiva de proteínas, tratar a tiempo los problemas infecciosos u obstructivos de las vías urinarias y controlar de manera eficaz la hipertensión arterial a fin de proteger los riñones. También tiene gran importancia recomendar el uso de zapatos apropiados y el cuidado cotidiano de los pies, evitar actividades traumáticas para las extremidades en presencia de neuropatía periférica, así como revisar el fondo del ojo y solicitar una interconsulta temprana con el oftalmólogo (2).

En la actualidad el panorama en este sentido es desalentador; las complicaciones crónicas que se relacionan con la diabetes tienen una prevalencia muy elevada; este padecimiento constituye la principal causa de ingreso hospitalario y consulta externa en la mayoría de las instituciones, la principal causa de ceguera, de amputaciones no traumáticas, de insuficiencia renal y uno de los factores de riesgo aterógenos (que produce placas de degeneración grasa en las paredes arteriales) más importantes. Esto quizá se deba a la presentación relativa temprana de la enfermedad, a que con frecuencia el diagnóstico es tardío, al tratamiento inadecuado (la mayoría de los pacientes cursa con descontrol metabólico crónico por razones económicas, culturales o de atención médica deficiente) y por último a la

elevada prevalencia de otros factores de riesgo coronario entre la población, como obesidad, hipertensión arterial, dislipidemias y tabaquismo (3).

Los objetivos terapéuticos deben individualizarse. No pueden mantenerse las mismas expectativas con un niño o con un adulto joven que con un anciano. En el caso de los primeros debe hacerse todo lo posible por evitar que se produzcan complicaciones o que progresen una vez presentes e insistir en un excelente control metabólico. En contraste, en el sujeto de edad avanzada lo primordial es mantener la mejor calidad de vida posible (4).

El tratamiento de un paciente diabético requiere tiempo, comprensión y habilidades por parte del médico, quien en condiciones ideales debe apoyarse en un equipo multidisciplinario que incluya cuando menos un nutriólogo, un oftalmólogo y un odontólogo. Es necesario dedicar tiempo al paciente, así como revisarlo de manera minuciosa. La educación, el apoyo nutricional con todas sus nuevas alternativas y el uso de métodos de vigilancia ambulatoria de la glucosa mejoran la calidad y seguridad de la atención del paciente diabético y permiten ofrecer alternativas terapéuticas con objetivos cercanos a la normoglucemia, sobre todo en personas con DMNID. Es importante insistir en que para lograr estas metas el paciente tiene que aceptar su enfermedad con todo lo que ella implica y compartir con el médico los mismos objetivos (2).

El tratamiento del paciente con diabetes evolucionó mucho durante las últimas tres o cuatro décadas. Antes se desconocía la fisiopatología, la mayor parte de los embarazos en diabéticas terminaba antes de las 34 semanas de gestación y mostraba elevada morbimortalidad materno-infantil, la insulina era menos purificada con patrones de acción más erráticos y los casos de resistencia o alergia a dicho fármaco eran frecuentes, lo mismo que los de lipoatrofia en los sitios de inyección. Las agujas eran de mayor

calibre y no se contaba con jeringas desechables ni con métodos de vigilancia ambulatoria de la glucosa que ahora favorecen un mejor control metabólico (2).

El panorama también mejoró en lo que concierne a las complicaciones tardías. En otra época se acostumbraba a practicar procedimientos tan agresivos como la hipofisectomía (extirpación quirúrgica de la hipófisis o de la glándula pituitaria) en un intento por controlar la retinopatía proliferativa. En ese entonces no se vislumbraba la posibilidad de fotocoagulación, vitrectomía (extirpación quirúrgica de la cámara vítrea del ojo) u otros procedimientos con los que se cuenta en la actualidad. En los casos de gangrena del miembro inferior, la interrogante era cuál sería el mejor sitio para amputar (más arriba o más abajo) y no existían alternativas como la revascularización o los puentes vasculares. Algo similar ocurre con la cardiopatía coronaria arteroesclerosa. En lo que respecta al riñón una vez presente causa un daño renal significativo, el desenlace era fatal a los pocos años, sin la posibilidad de tratamientos sustitutivos como la diálisis o el trasplante renal. El conocimiento actual acerca de factores de riesgo y de los indicadores tempranos de la aparición de complicaciones abre grandes posibilidades en la medicina preventiva del paciente con diabetes y representa un enorme compromiso para todos los profesionales del área de la salud que a diario encuentran pacientes diabéticos en su práctica profesional. Es imperativo intentar la ayuda integral a tales pacientes y fomentar cambios en sus hábitos de vida que ayuden a mejorar el control metabólico y a prevenir las complicaciones. Cuando estas se presenten, el médico debe ayudar a enfrentarlas y ofrecer las mejores alternativas. La diabetes afecta todo el entorno familiar del paciente, por lo que hay que aprender a escuchar al enfermo y a sus familiares, así como a comprender sus necesidades (2).

2.1.1. CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO

DEFINICIÓN

La diabetes es un síndrome clínico que resulta de la secreción deficiente de insulina. Esta deficiencia puede ser absoluta o relativa; es absoluta cuando la secreción de insulina es menor de lo normal y es relativa cuando no se satisface el aumento en la demanda de insulina en condiciones en que la acción de la hormona está disminuida. Los mecanismos patógenos que producen diabetes van desde la desnutrición autoinmunitaria de las células beta (en cuyo caso hay deficiencia absoluta de insulina) hasta situaciones en que se observa resistencia a la insulina (en este caso la deficiencia de insulina es relativa). Aunque la hiperglucemia es el marcador bioquímico de la diabetes, el síndrome se caracteriza por profundas alteraciones en el metabolismo intermedio que afecta proteínas, lípidos y carbohidratos (3).

La hiperglucemia es la causa de los síntomas característicos de la diabetes mal controlada: poliuria, polidipsia y pérdida de peso; en ocasiones también hay polifagia y visión borrosa. Las complicaciones crónicas de la enfermedad son consecuencia del metabolismo anormal tanto de la glucosa como de las proteínas y los lípidos. A largo plazo la hiperglucemia resulta en daño de los nervios (neuropatía) y de los vasos pequeños (microangiopatía) tanto de la retina (retinopatía) como de los glomérulos renales (nefropatía). A la larga, el mal control de la diabetes también resulta en un proceso aterógeno acelerado (macroangiopatía) que puede afectar las arterias coronarias, cerebrales periféricas; de estas últimas se afectan sobre todo las de las extremidades inferiores (3).

CLASIFICACIÓN

La actual introduce cambios en el esquema básico de las clasificaciones previas del GNDD (National Diabetes Data Group), la clasificación de esta organización fué revisada por los criterios de diagnóstico de la diabetes por varias organizaciones profesionales como son: American Diabetic Association y British Diabetic Association entre otras y de la OMS. Aquí se revisará la descripción actual y en otro apartado las diferencias entre ésta y las clasificaciones del GNDD y de la OMS. La actual pretende ser una clasificación etiológica y divide la diabetes en cuatro tipos (clases o formas) principales: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, otros tipos de diabetes y diabetes gestacional (3).

Clasificación etiológica de la diabetes mellitus

- I. Diabetes tipo 1**
 - A. Autoinmunitaria
 - B. Idiopática

- II. Diabetes tipo 2**

- III. Otros tipos específicos**
 - A. Defectos genéticos de la función de la célula beta
 - 1. Cromosoma 12, HNF-1 alfa (antes MODY 3)
 - 2. Cromosoma 7, glucocinasa (antes MODY 2)
 - 3. Cromosoma 20, HNF-4-alfa (antes MODY 1)
 - 4. DNA mitocondrial
 - 5. Otros
 - B. Defectos congénitos de la acción de insulina
 - 1. Resistencia a la insulina tipo A

2. Leprechaunismo
 3. Síndrome de Rabson- Mendenhall
 4. Diabetes lipoátrófica
 5. Otros
- C. Enfermedades del páncreas exocrino
1. Pancreatitis
 2. Traumatismo / pancreatectomía
 3. Neoplasia
 4. Fibrosis quística
 5. Hemocromatosis
 6. Pancreatopía fibrocalculosa
 7. Otros
- D. Enfermedades endocrinas
1. Acromegalia
 2. Síndrome de Cushing
 3. Glucagonoma
 4. Feocromocitoma
 5. Hipertiroidismo
 6. Somatostatina
 7. Aldosteronoma
 8. Otros
- E. Inducida por medicamentos o sustancias químicas
1. Vacor
 2. Pentamidina
 3. Acido nicotínico
 4. Glucocorticoides
 5. Hormonas tiroideas
 6. Diazóxido
 7. Agonistas adrenérgicos beta
 8. Tiacidas

9. Dillantin
 10. Interferón alfa
 11. Otros
- F. Infecciones
1. Rubeola congénita
 2. Citomegalovirus
 3. Otros
- G. Formas poco comunes de diabetes mediada por alteraciones inmunológicas
1. Síndrome del "hombre tieso"
 2. Anticuerpos antirreceptor de insulina
 3. Otros
- H. Otros síndromes genéticos que en ocasiones se relaciona con diabetes.
1. Síndrome de Down
 2. Síndrome de Klinefelter
 3. Síndrome de Turner
 4. Síndrome de Wolfram
 5. Ataxia de Friedreich
 6. Corea de Huntington
 7. Síndrome de Lawrence-Moon-Beidl
 8. Distrofia miotónica
 9. Porfiria
 10. Síndrome de Prader-Willi
 11. Otros

IV. Diabetes gestacional

La diabetes tipo 1 abarca los casos que se deben a destrucción de las células beta del páncreas y con tendencia a la cetoacidosis. Esta forma

incluye los casos que resultan de un proceso autoinmunitario y algunos en los que la causa se desconoce. No incluye las formas de destrucción pancreática por otra causa específica (p.ej., fibrosis quística). La diabetes de sujetos con destrucción de células beta y en quienes no hay evidencia serológica de autoinmunidad se clasifica como diabetes tipo idiopática (2).

La diabetes tipo 2 es la forma con mayor prevalencia y ocurre en individuos que tienen resistencia a la insulina más un defecto en la capacidad secretora de la misma. El espectro patógeno de esta clase de diabetes abarca desde los casos en que predomina la resistencia a la insulina, con un defecto hasta cierto punto menor en la secreción, hasta pacientes con defectos predominantemente secretores y resistencia a la insulina de manera adicional (4).

El apartado que abarca otros tipos específicos de diabetes incluye siete subdivisiones tipos: a) defectos genéticos de la función de la célula beta, b) defectos genéticos de la acción de la insulina, c) enfermedades del páncreas exócrino, d) enfermedades endócrinas, e) diabetes inducida por sustancias químicas y medicamentos, f) infecciones, g) formas poco comunes de diabetes mediada por el sistema inmunológico y h) otros síndromes genéticos que en ocasiones se relacionan con diabetes (5).

La diabetes gestacional es la forma de la enfermedad que se inicia o se descubre durante el embarazo. No incluyen a pacientes con diagnóstico previo de diabetes y que se embarazan. Al término del embarazo es posible que la paciente regrese a un estado de tolerancia normal a la glucosa o bien permanezca con intolerancia a la glucosa o con diabetes (4).

Un cambio relevante en la clasificación actual consiste en reconocer que existen tres fases: a) la de regulación normal de la glucosa, b) la de

anormalidad en la glucosa en ayunas o en la tolerancia a la glucosa (intolerancia a la glucosa) y c) la de diabetes mellitus. La normogluemia es la característica más importante de la fase de "regulación normal de la glucosa"; esta normogluemia se observa tanto en ayunas como después de administrar una carga de glucosa por vía oral o intravenosa. En contraste con la primera fase, la hipergluemia es el marcador de las siguientes dos fases (anormalidad en la gluemia en ayunas o en la tolerancia a la glucosa y diabetes) (5).

En la fase que sigue a la normogluemia puede observarse una concentración plasmática de glucosa en ayunas intermedia entre lo normal y el valor diagnóstico de diabetes (a esto se le llama "anormalidad de la glucosa en ayunas") o intolerancia a la glucosa (lo que se conoce como "anormalidad de la tolerancia a la glucosa"). La intolerancia a la glucosa se manifiesta al administrar una carga de glucosa por vía oral o intravenosa y traduce serios defectos en el sistema que regula la homeostasis de la glucosa (4).

En la fase de diabetes mellitus pueden distinguirse tres etapas: en la primaria no se requiere insulina, en la segunda se necesita insulina para lograr un buen control glucémico y en la tercera la insulina es indispensable para la sobrevivencia del individuo. Los cuatro tipos de diabetes (tipo 1, tipo 2, otros tipos específicos y diabetes gestacional) pueden pasar por las tres fases evolutivas (normogluemia, intolerancia a la glucosa y diabetes) e incluso llegar hasta la etapa de diabetes mellitus que requiere insulina para un buen control glucémico, pero sólo los individuos con diabetes tipo 1 alcanzan la etapa en la que se requiere insulina para sobrevivir (5).

Aunque a diferencia de la clasificación del GNDD y de la OMS la clasificación actual reconoce la existencia de fases evolutivas, esta noción no

es nueva ya que se remonta a los primeros sistemas de clasificación de la diabetes y además señala un hecho biológico reconocido (4).

DIAGNÓSTICO

Diabetes mellitus. Los criterios para el diagnóstico de la diabetes también se modificaron en fecha reciente y son distintos de los que el GNDD y la OMS recomiendan. Hay tres formas posibles de establecer el diagnóstico de diabetes y en cada una de ellas éste debe confirmarse en un día subsecuente. Así, el diagnóstico puede hacerse si un individuo presenta en más de una ocasión:

1. Síntomas característicos de diabetes (poliuria, polidipsia, pérdida de peso) con una concentración plasmática de glucosa igual o mayor de 200 mg/dl (11.1 mmol/L) en una muestra aleatoria de sangre. Una muestra aleatoria es la que se obtiene en cualquier momento del día, sin importar cuándo se ingirió el último alimento.
2. Concentración plasmática de glucosa en ayunas igual o mayor de 126 mg/dl (7 mmol/L). Para este fin el estado de ayuno se define como la ausencia de ingreso de calorías por lo menos durante las últimas 8 horas.
3. Glucemia en ayunas menor del valor diagnóstico, pero un valor de glucosa plasmática igual o mayor de 200 mg/dl (11.1 mmol/L) 2 h después de administrar por vía oral una carga de 75 g de glucosa.

El último criterio requiere una curva de tolerancia oral a la glucosa, estudio que no es necesario si se cumple cualquiera de los otros dos criterios

diagnósticos en más de una ocasión. Para establecer el diagnóstico de diabetes cuando un individuo presenta un criterio diagnóstico es necesario observar ese mismo criterio o cualquiera de los otros dos por lo menos otro día en ese mismo sujeto (5).

Anormalidad de la glucemia en ayunas y anomalía de la tolerancia a la glucosa (intolerancia a la glucosa). La nueva clasificación reconoce a un grupo de individuos que por su concentración de glucosa no cumplen los criterios para el diagnóstico de diabetes, pero cuyos valores de glucemia son demasiado altos para considerarlos normales. Esta situación incluye a individuos con "anormalidad de la glucemia en ayunas" y a aquellos con "anormalidad en la tolerancia a la glucosa". La primera situación o "anormalidad de la glucemia en ayunas" se define como una glucemia en ayunas igual o mayor de 110 mg/dl, pero menor de 126 mg/dl; mientras que la "anormalidad en la tolerancia a la glucosa" o intolerancia a la glucosa se define como una glucemia igual o mayor de 140 mg/dl, pero menor de 200 mg/dl 2 h después de administrar 75 g de glucosa por vía oral, es decir, en el valor de las 2 h de una curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa). De esta forma, con base en la concentración plasmática de glucosa en ayunas, pueden identificarse tres categorías:

- a) Glucosa en ayunas normal: concentración plasmática de glucosa en ayunas menor de 110 mg/dl.
- b) Anormalidad en la glucemia en ayunas: concentración plasmática de glucosa en ayunas igual o menor de 110 mg/dl, pero menor de 126 mg/dl.
- c) Diabetes mellitus: concentración plasmática de glucosa en ayunas igual o mayor de 126 mg/dl.

De la misma forma, a partir de la glucemia plasmática en el valor de 2 h durante una CTOG, pueden identificarse tres categorías:

- a) Tolerancia normal a la glucosa: concentración plasmática de glucosa 2 h poscarga (2 h PC) menor de 140 mg/dl.
- b) Anormalidad de la tolerancia a la glucosa (intolerancia a la glucosa): concentración plasmática de glucosa 2 h PC igual o mayor de 140 mg/dl pero menor de 200 mg/dl.
- c) Diabetes mellitus: concentración plasmática de glucosa 2 h PC igual o mayor de 200 mg/dl (5).

Diabetes gestacional. Restringe a mujeres en quienes el inicio o el diagnóstico de la diabetes ocurre durante el embarazo, no incluye a quienes se les diagnosticó diabetes antes del embarazo (2).

El diagnóstico se establece cuando se observan síntomas característicos de la enfermedad y una concentración plasmática de glucosa igual o mayor de 200 mg/dl en una muestra aleatoria, cuando la concentración plasmática de glucosa en ayunas es igual o mayor de 126 mg/dl en ausencia de síntomas o mediante el uso de una CTOG (5).

En relación con el uso de la CTOG para el diagnóstico de diabetes gestacional existe cuatro diferencias importantes con respecto al diagnóstico en el adulto en ausencia de embarazo. Estas diferencias son: la cantidad de glucosa que se administra (100 g para la mujer embarazada contra 75 g en la no embarazada), la duración de la CTOG (3 h en la primera y 2 h en la segunda), la frecuencia de obtención de las muestras (cada hora en la primera y 2 h en la segunda) y los valores diagnósticos. Para el diagnóstico de diabetes gestacional mediante CTOG se deben igualar o exceder por lo

menos dos de los cuatro valores de glucosa plasmática que se indican en el cuadro siguiente:

Momento de la medición	Concentración de la glucosa en plasma (mg/dl)
En ayunas	105
Una hora	190
Dos horas	165
Tres horas	145

Se recomienda realizar una prueba de escrutinio para diabetes gestacional entre las semanas 26 y 28 del embarazo. Esta prueba consiste en administrar una carga de 50 g de glucosa por vía oral, no necesariamente en ayunas, y medir la glucemia 1 h después de que se administró la carga. Un valor de glucemia igual o mayor de 140 mg/dl 1 h después de que se administraron 50 g de glucosa obliga a realizar la CTOG de 3 h con 100 g de glucosa para diagnosticar diabetes gestacional. Seis semanas o más después del término del embarazo la paciente debe valorarse de nuevo y clasificarse de acuerdo a su tolerancia a la glucosa en ese momento (5).

Curva de tolerancia oral a la glucosa. Hasta el momento la curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) es la prueba más sensible para identificar diabetes mellitus en sus etapas más tempranas. Como existen situaciones que pueden modificar el resultado de la prueba en ausencia de diabetes, es muy importante cumplir de manera estricta ciertos requisitos. Para que la prueba sea interpretable han de cumplirse las siguientes condiciones:

1. Se realiza por la mañana y después de tres días sin restricción de actividad física o de dieta (por lo menos 150 g diarios de carbohidratos).

2. El ayuno previo no debe ser menor de 10 h ni mayor de 16 h y sólo se permite el consumo de agua en ese período.
3. El individuo tiene que permanecer sentado y sin fumar durante la prueba.
4. Debe evitarse cualquier tipo de estrés, emocional o físico, inmediatamente antes y durante la prueba.
5. Suspender medicamentos que puedan modificar la tolerancia a la glucosa (hipoglucemiantes orales por lo menos dos semanas antes y otros fármacos por lo menos tres días antes de la prueba); en caso de diuréticos debe asegurarse que la concentración sérica de potasio sea normal.
6. La carga de glucosa es de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua en ausencia de embarazo y de 100 g de glucosa en mujeres embarazadas.
7. La carga de glucosa se consume en 5 min en forma de una solución glucosada al 25% (25 g/dl).
8. El tiempo cero es el momento del primer trago de la solución. Debe obtenerse una muestra en ayunas y otra 2 h después del tiempo cero. En mujeres embarazadas las muestras se obtienen cada hora durante 3 horas.
9. Las muestras se colocan en tubos que contienen 30 mg de fluoruro de sodio por cada 5 ml. de sangre, luego se centrifuga y el plasma se separa dentro de las 4 h que siguen a la obtención; si no se procesan de inmediato deben mantenerse congeladas (5).

CAMBIOS EN LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO

Existen varias diferencias entre el sistema actual de la clasificación y diagnóstico de la diabetes y los sistemas propuestos por el GNDD y la OMS vigentes de 1979 a 1997 y de 1985 a 1997, respectivamente. A continuación se mencionan los cambios más importantes:

1. Desaparecen los términos diabetes mellitus dependiente de insulina y diabetes mellitus no dependiente de insulina y sus siglas DMDI y DMNDI. Estos términos se sustituyen por diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2, respectivamente.
2. La intolerancia a la glucosa deja de considerarse una categoría diagnóstica distinta de la de diabetes; en cambio se la reconoce como una fase evolutiva de la misma diabetes.
3. Aparece el concepto anormalidad en la glucemia en ayunas como un equivalente de intolerancia a la glucosa dentro de la historia natural de la diabetes.
4. Desaparecen de la clasificación las clases de riesgo estadístico anormalidad previa de la tolerancia a la glucosa y anormalidad potencial de la tolerancia a la glucosa.
5. Se elimina la clase clínica de diabetes que se relaciona con desnutrición, que la clasificación de la OMS incluía. La diabetes pancreática fibrocalculosa se clasifica dentro de la diabetes relacionada con la enfermedad del páncreas exocrino.

La desaparición de los términos DMDI y DMNDI se debe a que a menudo se clasificaba a los pacientes según su tratamiento y no conforme a la verdadera causa de la enfermedad. Para la designación de diabetes tipos 1 y 2 se usan numerales arábigos y no romanos. La eliminación de la diabetes por desnutrición obedece a que no existe evidencia concluyente de que la desnutrición o la deficiencia proteica sean factores causales de la diabetes (5).

A continuación se mencionan los cambios más importantes en los criterios diagnósticos:

1. Se reduce el valor diagnóstico en ayunas de 140 mg/dl a 126 mg/dl.
2. Se reconoce un nuevo grupo intermedio aquél con anormalidad en la glucemia en ayunas que se encuentra entre lo normal y la diabetes.
3. Se considera normal todo valor de glucosa plasmática en ayunas menor de 110 mg/dl.
4. Para el diagnóstico de diabetes mediante CTOG sólo se toma en cuenta el valor de las 2 h poscarga sin considerar los valores intermedios, es decir, aquellos entre el tiempo cero y las 2 h (esto difiere de los criterios del GNDD pero es igual a los de la OMS) (3).

El establecimiento de un valor óptimo de glucemia para el diagnóstico de diabetes requiere lograr un balance entre los costos médicos, sociales y económicos, de hacer un diagnóstico en alguien que no está expuesto al riesgo de sufrir los efectos adversos de la enfermedad y de omitir ese diagnóstico en alguien que sí está expuesto al riesgo. Para establecer los criterios diagnósticos actuales se dispuso de toda información que permitiera calcular los costos médicos. Aunque en la población general la concentración de glucosa se distribuye a lo largo de un continuo de valores, es posible establecer un valor umbral después del cual las complicaciones

microvasculares de la diabetes empiezan a aparecer en forma significativa. Este valor umbral es de 200 mg/dl en ayunas (3).

2.1.2. TIPOS CLINICOS DE DIABETES MELLITUS

La revisión de la clasificación de la diabetes mellitus evidencia dos hechos: el primero es que la diabetes constituye en realidad un síndrome clínico que puede obedecer a distintas causas y el segundo es que existen tanto formas primarias como secundarias de la enfermedad. Las formas primarias son las que no se relacionan con otra alteración que las cause; es decir, son el resultado de una susceptibilidad individual determinada genéticamente para expresar la enfermedad. Estas formas primarias corresponden a diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2, aunque también incluyen ciertos defectos genéticos específicos de la secreción y la acción de insulina que se clasifican dentro de otros tipos específicos de diabetes (2).

DIABETES MELLITUS TIPO 1

Antes llamada diabetes mellitus dependiente de insulina, diabetes juvenil, de inicio en la juventud, con tendencia a la cetosis o inestable, es la forma más grave de la diabetes mellitus primaria y la menos frecuente (1 a 2% del total en México). Suele afectar a individuos jóvenes, aunque puede iniciarse a cualquier edad (1). Se caracteriza por la falta de insulina endógena y por una notable tendencia a la cetosis cuando la administración exógena de insulina falta. En su forma característica tiene inicio súbito y a menudo su primera manifestación es la cetoacidosis. Por lo general afecta a individuos que están en su peso ideal. Se ha intentado identificar subtipos de esta forma de diabetes. La diabetes tipo 1a, que se ha propuesto como la

forma más frecuente de la diabetes tipo 1, tiende a afectar más a niños y adolescentes, se acompaña de marcadores serológicos de autoinmunidad y avanza con rapidez hacia la cetosis por la falta absoluta de insulina. El tipo Ib, que comprende casi 10% de los casos de diabetes tipo 1, suele afectar a mujeres entre el cuarto y el sexto decenios de edad con antecedentes familiares de autoinmunidad y en el individuo afectado se relaciona con otras enfermedades autoinmunitarias de órganos específicos, como la tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, adrenalitis autoinmunitaria, falla gonadal primaria, anemia perniciosa o miastenia grave, entre otras (5).

DIABETES MELLITUS TIPO 2

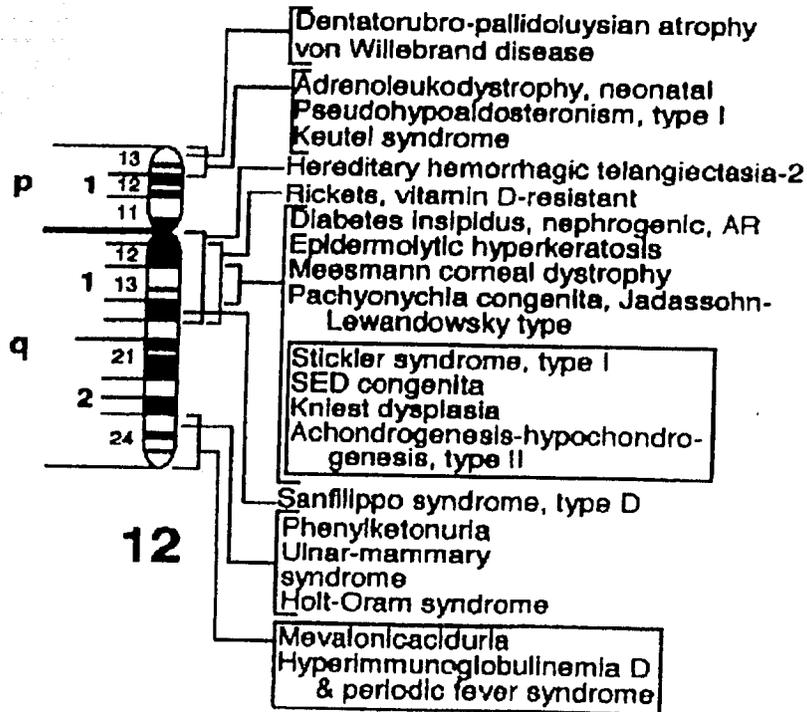
La diabetes tipo 2 (que antes se denominaba diabetes mellitus no dependiente de insulina, diabetes del adulto, de inicio en la madurez, resistente a la cetosis o estable) es la forma más frecuente de diabetes mellitus primaria (98 a 99% del total en México). Suele iniciarse a partir del cuarto decenio de la vida y su prevalencia aumenta con la edad. Sus síntomas aparecen de una manera más gradual que en la diabetes tipo 1 y con frecuencia tiene un curso asintomático, en cuyo caso se descubre en forma accidental por un examen de laboratorio de rutina. La mayoría de los pacientes (80 a 85%) con diabetes tipo 2 es obesa en el momento del diagnóstico (algunos pierden peso después) y una minoría está en su peso ideal. Aunque la concentración plasmática de insulina puede parecer normal o aun elevada en cifras absolutas (en comparación con la de individuos obesos con tolerancia normal a la glucosa), en realidad es anormalmente baja para la concentración prevalente de glucosa o cuando se comparan sujetos diabéticos y no diabéticos con el mismo grado de obesidad (5).

OTROS TIPOS ESPECIFICOS DE DIABETES

Defectos genéticos de la función de la célula beta. Incluyen los defectos monogénicos (atribuibles a un solo gen) que afectan la capacidad funcional de la célula beta. Se caracterizan por: a) tener un patrón hereditario autosómico dominante, b) porque la hiperglucemia por lo general se inicia antes de los 25 años de edad y c) por que el defecto radica en la secreción de la insulina y no en su acción. Existen variantes que se distinguen clínicamente por el grado de reserva endógena de insulina, la prevalencia de complicaciones crónicas, el umbral renal para la glucosa y el grupo étnico en el que se presentan. En el pasado se les designó diabetes tipo MODY (del inglés maturity onset diabetes of the young). Hasta la fecha se han identificado defectos en tres distintos loci genéticos en diferentes cromosomas. La forma más común se vincula con mutaciones en el cromosoma 12, (figura No. 1), en relación con el gen del HNF-1-alfa (del inglés hepatocyte nuclear factor). Una segunda forma se relaciona con mutaciones en el gen de la glucocinasa en el cromosoma 7p, (figura No. 2). La glucocinasa es una enzima que forma parte del sistema sensor de la glucosa en la célula beta y los trastornos en este sistema demandan una mayor concentración de la glucemia para producir una respuesta de la célula beta (4).

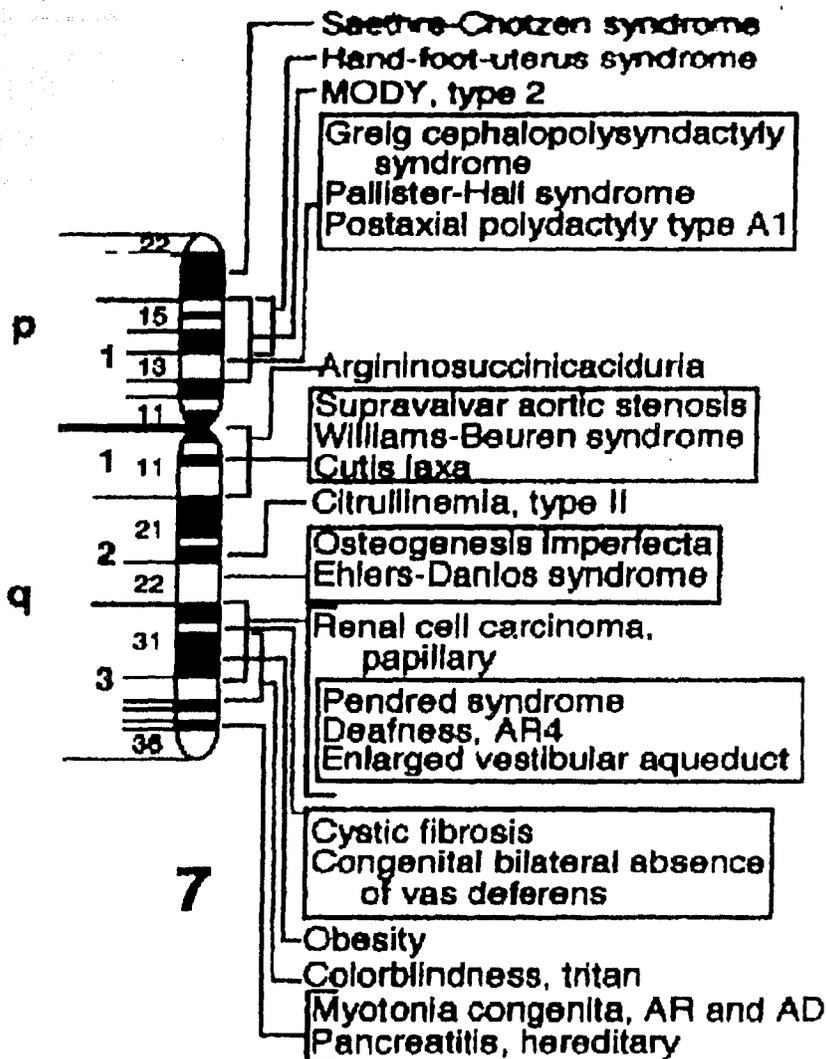
La tercera forma se vincula con una mutación del gen HNF-4-alfa en el cromosoma 20q, (figura No. 3). Otros defectos genéticos menos frecuentes incluyen la incapacidad para transformar la proinsulina en insulina así como defectos en la síntesis de la molécula de insulina (5).

FIGURA No. 1



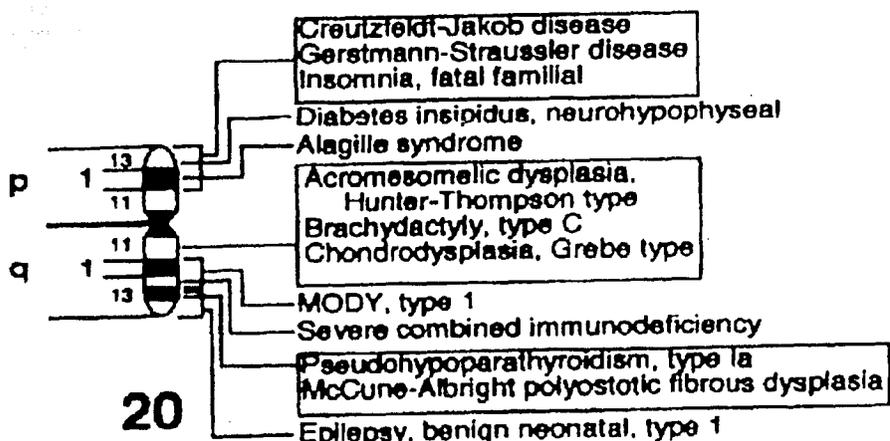
(Ref. 6)

FIGURA No. 2



(Ref. 6)

FIGURA No. 3



(Ref. 6)

Defectos genéticos de la acción de la insulina. Abarcan un espectro de alteraciones metabólicas que van desde la hiperglucemia leve con hiperinsulinemia hasta la diabetes grave. Algunos individuos con este tipo de defectos tienen acantosis nigricans y las mujeres adultas pueden presentar androgenización y crecimiento ovárico. Se han descrito diversas mutaciones en los genes de las subunidades alfa y beta del receptor de insulina y cada una afecta en un grado distinto la activación de las señales intracelulares que en condiciones normales deberían resultar de la unión de la insulina con su receptor. En el pasado el conjunto de estos defectos se llamó síndrome de resistencia a la insulina tipo A. El leprechaunismo y el síndrome de Rabson-Mendenhall son dos ejemplos de síndromes congénitos con mutaciones en el gen del receptor de la insulina y resistencia extrema a la acción de la hormona. No se ha demostrado un defecto en el receptor en la diabetes

lipoatr6fica con resistencia a la insulina y se asume que el defecto ocurre a nivel posreceptor (5).

Enfermedades del p6ncreas exocrino. Cualquier proceso patol6gico que afecte el p6ncreas en forma difusa puede causar diabetes. Las enfermedades que se relacionan con diabetes incluyen: pancreatitis, traumatismo, infecci6n, pancreatectomía, hemocromatosis, fibrosis quística y carcinoma pancre6tico. La diabetes fibrocalculosa se define histopatol6gicamente por la presencia de fibrosis perilobular e interlobular, con sustituci6n progresiva de los acinos por tejido fibroso. Una placa simple de abdomen puede permitir la identificaci6n de calcificaciones pancre6ticas que no se limitan al trayecto del conducto pancre6tico principal, a diferencia de la pancreatitis cr6nica calcificada. En ciertas 6reas geogr6ficas existe una relaci6n causal de la diabetes fibrocalculosa con alimentos ricos en gluc6sidos cian6genos que son fuente de cianuro, como sorgo, mijo, ñame y en particular raíz de yuca o cazabe cuya harina constituye una fuente importante de energía en países en desarrollo, sobre todo en los tr6picos. Ya que los amino6cidos sulfatados desactivan el cianuro, una dieta deficiente en proteínas favorecen la acumulaci6n de este agente t6xico (4).

Enfermedades endocrinas. Un exceso en la concentraci6n de las hormonas que antagonizan la acci6n de la insulina pueden producir intolerancia a la glucosa o diabetes. Entre éstas se incluyen las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), glucag6n, cortisol y hormona del crecimiento. La diabetes, que por lo general ocurre en individuos con un defecto preexistente en la producci6n de insulina, puede desaparecer cuando el exceso de estas hormonas contrarreguladoras se disipa (5).

Diabetes inducida por sustancias químicas y medicamentos. Muchos medicamentos afectan la secreción de insulina y pueden precipitar diabetes en sujetos que presenten además resistencia a la insulina. Otras sustancias químicas deterioran la sensibilidad a la insulina y algunas más inducen la formación de anticuerpos antiislote (4).

Infecciones. Ciertos virus se vinculan con destrucción de las células beta; éstos incluyen:

- a) coxsackievirus B
- b) citomegalovirus
- c) adenovirus
- d) virus de la Parotiditis

En algunos casos, sobre todo en el de la rubeola congénita, la infección se sigue de destrucción autoinmunitaria de las células beta en individuo que tienen un haplotipo HLA de riesgo y que presentan marcadores inmunológicos característicos de la diabetes tipo 1 (5).

Formas poco comunes de diabetes mediada por el sistema inmunológico. Esta categoría incluye dos alteraciones: el síndrome del "hombre tieso" y los anticuerpos contra el receptor de insulina. La primera es una enfermedad autoinmunitaria del sistema nervioso central que se caracteriza por rigidez de los músculos axiles y espasmos dolorosos, con títulos elevados de anti-GAD y diabetes en 335 de los casos. En la segunda, los anticuerpos antirreceptor pueden producir diabetes al interferir con la unión de la insulina con su receptor; es posible observar estos anticuerpos en pacientes con lupus eritematoso sistémico y originan lo que antes se llamó síndrome de resistencia a la insulina tipo B. En algunos casos los anticuerpos antirreceptor de insulina pueden tener una función agonista y producir hipoglucemia (2).

Otros síndromes genéticos que en ocasiones se relacionan con diabetes. Muchos son los síndromes que acompañan el incremento de la incidencia de la diabetes mellitus. Estos incluyen anomalías cromosómicas como:

- a) Síndrome de Down
- b) Síndrome de Klinefelter
- c) Síndrome de Turner

Entre otros que se listan en la clasificación de diabetes, por ejemplo: el síndrome de Wolfram es un trastorno autosómico recesivo que se caracteriza por diabetes con deficiencia de insulina (por pérdida de las células beta), diabetes insípida, atrofia óptica, sordera neural e hipogonadismo; también se le conoce por su acrónimo DIDMOAD (del inglés diabetes insipid, diabetes mellitus, optic atrophy, deafness) (5).

DIABETES GESTACIONAL

Es importante identificar a las pacientes con este diagnóstico porque su tratamiento reduce la morbimortalidad tanto materna como fetal y porque las mujeres afectadas tienen un elevado riesgo de presentar diabetes mellitus en los años que siguen al parto. Aunque se estima que la diabetes gestacional ocurre en alrededor del 2% de todos los embarazos en países industrializados, en México la situación es diferente y la mayor parte de los estudios de prevalencia de diabetes gestacional señala una frecuencia de 6 a 11% de todos los embarazos. Alrededor de 60% de las mujeres caucásicas sufrirá diabetes dentro de los 15 años posteriores al diagnóstico, mientras que se estima que 50% de mujeres mexiconorteamericanas padecerá diabetes en los 5 primeros años después del diagnóstico de diabetes

gestacional. Todo lo anterior obliga a reducir cualquier factor de riesgo para el desarrollo futuro de diabetes en estas pacientes (1).

2.1.3. PATOGENIA

DIABETES MELLITUS TIPO 1.

La acción de ciertos agentes ambientales sobre un individuo genéticamente susceptible produce insulinitis y la modificación antigénica de las células beta del páncreas, con lo que se activa un proceso autoinmunitario que destruye en forma progresiva estas células y reduce la reserva de insulina. Los síntomas clínicos de diabetes aparecen cuando la producción de insulina es insuficiente para mantener la acción homeostática de la hormona. Con el tiempo las células beta se pierden por completo y el comportamiento de la diabetes tipo 1 se vuelve inestable (4).

La etapa preclínica, que comprende desde el inicio de la insulinitis hasta los primeros síntomas, suele durar varios años. La destrucción autoinmunitaria de los islotes no progresa siempre de manera uniforme sino que puede evolucionar con periodos de actividad y de remisión temporal. Aún más, en muchos individuos con antecedentes familiares de diabetes tipo 1 el proceso de lesión autoinmunitaria de los islotes no avanza y permanece en una fase subclínica. Es necesario que la masa total de células beta se reduzca en 80 a 90% para que la diabetes tipo 1 ocurra (4).

El riesgo de sufrir diabetes tipo 1 se relaciona con ciertos genes de la región HLA-D del complejo mayor de histocompatibilidad, que se localiza en el cromosoma 6. Las proteínas cuya síntesis dirigen estos genes son heterodímeros, con una cadena alfa y otra beta, cuya función es presentar

los antígenos a los linfocitos T para activarlos. Estas proteínas se expresan en la membrana de las células beta en la diabetes tipo 1, situación que no ocurre en condiciones normales (4).

La mitad de los gemelos monocigóticos de pacientes con diabetes tipo 1 son sanos; esto sugiere que también se requieren factores distintos de los genéticos. Ciertas infecciones virales se identifican como probables desencadenantes del proceso. Los mecanismos propuestos son la rotura de las células con exposición de sus proteínas, la modificación del genoma que lleva a la expresión de antígenos anormales o ambas cosas. Además, ciertos virus inducen la aparición de moléculas HLA-D en la superficie de las células beta, lo que incrementa la presentación de antígenos a los linfocitos T. Entre los virus mejor identificados se encuentran coxsackie B, citomegalovirus y virus de la rubeola (4).

Durante la fase preclínica hay una disminución progresiva de la fase inicial de la secreción de insulina en respuesta a la glucosa. En el momento del diagnóstico la fase inicial se ha perdido y la secreción de insulina descende. Tras el diagnóstico de diabetes la secreción de insulina se valora mediante la medición de la concentración del péptido C circulante. Se observa que la insulina y el péptido C eventualmente desaparecen del plasma en todos los pacientes, lo que indica pérdida de todas las células beta (4).

La velocidad de destrucción de las células beta es muy variable y en general ocurre más rápido en niños y de manera más lenta en adultos. Algunos pacientes, en particular niños y adolescentes, pueden tener cetoacidosis como la primera manifestación de la enfermedad. Otros empiezan con una hiperglucemia leve o moderada que puede progresar con rapidez a hiperglucemia grave o a cetoacidosis en presencia de infección o

estrés. Otros, en especial los adultos, mantienen una función residual suficiente para evitar cetoacidosis durante muchos años (4).

DIABETES MELLITUS TIPO 2

En la diabetes tipo 2 el páncreas es incapaz de mantener una producción adecuada de insulina ante una demanda que se incrementa por la disminución de la actividad biológica de la hormona. La disminución en la sensibilidad a la insulina afecta en diferentes grados el metabolismo de la glucosa y los lípidos, sobre todo en el tejido muscular, hepático y adiposo.

Aunque la disminución en la captación y uso de la glucosa mediada por insulina en el músculo representa sólo un aspecto de este fenómeno, a menudo se utiliza como indicador de la resistencia a la insulina. Existen diferentes grados de resistencia a la insulina relacionada con la diabetes mellitus y en algunos casos puede haber resistencia a la insulina con tolerancia normal a la glucosa. Esto último parece indicar que la resistencia a la insulina es un factor necesario pero no suficiente para la presencia de diabetes. La secreción deficiente de insulina siempre produce intolerancia a la glucosa y a menudo diabetes mellitus (2).

Se desconoce la secuencia de acontecimientos iniciales que culminan en diabetes tipo 2. Estudios longitudinales demostraron que la resistencia a la insulina precede por años a la intolerancia a la glucosa y al inicio de la diabetes. También se sabe que la sensibilidad a la insulina de los familiares de pacientes con diabetes tipo 2 es menor que la de individuos sin antecedente familiar de diabetes. En ambos casos la resistencia es independiente del grado de obesidad. Estos argumentos llevaron a proponer que el fenómeno primario en la presentación de la diabetes tipo 2 es la

resistencia a la insulina y que el defecto pancreático no es sino la consecuencia del agotamiento de las células beta. Sin embargo, también se demostraron defectos muy tempranos en la secreción de insulina tanto en etapas preclínicas de la diabetes como en familiares de primer grado de pacientes con diabetes tipo 2. Además, como se mencionó, muchos individuos con resistencia a la insulina igual o mayor que la que se observa en la diabetes son capaces de mantener una secreción elevada de insulina durante periodos prolongados y conservar normal la tolerancia a la glucosa. En cualquier caso es claro que ambos defectos, tanto de secreción como de acción de insulina, son necesarios para la expresión completa de la diabetes tipo 2. El grado y la duración de la resistencia a la insulina que se requieren para la presentación de diabetes quizá dependa de la capacidad innata de la célula beta de adaptarse a la situación (2).

La susceptibilidad de padecer diabetes tipo 2 tiene un claro componente hereditario. La enfermedad ocurre con mayor frecuencia en los familiares de un individuo afectado que en la población general. La frecuencia de concordancia de diabetes tipo 2 en gemelos monocigóticos es cuando menos de 70% y en algunas series alcanza el 100%. A pesar de esto, aún no se identifica un patrón mendeliano definido de transmisión. La idea prevalente es que se trata de una enfermedad multifactorial, con un gen dominante. Es probable que existan muchas causas diferentes de este tipo de diabetes y que en el futuro, una vez que se conozcan los defectos genéticos específicos y sus consecuencias funcionales, se requiera una nueva clasificación (4).

La capacidad de secreción de insulina en alteraciones que reducen la sensibilidad es anormal en familiares de primer grado de pacientes con diabetes tipo 2. Además, la pulsatilidad de dicha secreción también está alterada en los familiares de estos pacientes. En cuanto a la acción de

insulina, si bien se han descrito familias con diabetes y mutaciones en las subunidades alfa o beta del receptor insulínico, este defecto no se observa en los pacientes con diabetes tipo 1 (2).

Los principales factores adquiridos que contribuyen a la presentación de la diabetes tipo 2 son aquellos que se relacionan con aumento de la resistencia a la insulina. Los mejor identificados son obesidad, inactividad física, embarazo y edad avanzada. La inmensa mayoría de los pacientes con esta forma de diabetes es obesa en los años que anteceden al inicio de la enfermedad y aún quienes se encuentran dentro de su peso ideal con frecuencia tienen un exceso de tejido adiposo en la región abdominal (2).

Aunque se desconoce la secuencia exacta de los cambios tempranos en la secreción de insulina, estos incluyen alteraciones en la secreción pulsátil, defectos en la primera fase de secreción, insensibilidad de la célula beta selectiva para glucosa, decremento en la potenciación de glucosa por otros secretagogos de insulina y cambios en la relación proinsulina/insulina. La respuesta secretoria disminuye en términos absolutos y la glucemia en ayunas se eleva una vez que se pierde el 75 % de la capacidad funcional de la célula beta (2).

Aunque la resistencia a la insulina incide de manera desfavorable en muchos de los efectos fisiológicos de la hormona, las alteraciones más importantes son: disminución de la acción antilipolítica, disminución en la capacidad de suprimir la gluconeogenia y la producción hepática de glucosa, y descenso en la captación y utilización de glucosa por el tejido muscular. El aumento resultante de ácidos grasos libres contribuye a estimular la gluconeogenia hepática excesiva. La hiperglucemia posprandial es consecuencia tanto de la producción hepática irrestricta como de la falta de utilización de glucosa en el músculo. Este último defecto resulta de una

disminución en el transporte de la glucosa estimulado por insulina y en la utilización no oxidativa de la glucosa; es decir, el resultado a su vez de un defecto en la síntesis de glucógeno muscular. La acción anormal de la insulina quizás obedezca a una reducción de la actividad autocatalítica del receptor y, con mayor probabilidad, a anormalidades de los segundos mensajeros que vinculan la activación del receptor con sistemas intracelulares específicos tanto enzimáticos como de transporte de glucosa.

Una observación de gran importancia práctica en el tratamiento de la diabetes es el hecho de que la hiperglucemia deteriora tanto la secreción como la acción de la insulina, mientras que el restablecimiento de la normoglucemia mediante control dietético, hipogluceantes o insulina mejora en grado notable estas dos alteraciones (2).

2.1.4. MORTALIDAD

La tasa de mortalidad atribuible a diabetes creció en forma considerable en México, de 5 a 31 casos por 100,000 habitantes, entre 1950 y 1990, es decir, aumentó 6 veces a lo largo de cuatro décadas, (fig. 4). La tasa de mortalidad por diabetes ha continuado creciendo, de manera que en 1996 ésta fue de 37.4 casos por 100,000 (anuario de mortalidad en México durante 1996) (7).

La diabetes como causa de mortalidad general en México, ha escalado posiciones, desde el lugar número 28 en 1950, hasta el 4 lugar en la década de los 90 (7).

2.2. CETOACIDOSIS Y DESCONTROL HIPEROSMOLAR

INTRODUCCIÓN

La cetoacidosis diabética resulta de una deficiencia casi absoluta de insulina que da origen a hiperglucemia, hipercetonemia, acidosis, agotamiento de electrolitos, deshidratación y alteración del estado de conciencia. Ocurre en 2 a 10% de los pacientes con diabetes tipo 1 y aún es una causa importante de mortalidad. Esta puede deberse a la falta de un diagnóstico temprano, a un trastorno grave precipitante como la sepsis o ser consecuencia de un tratamiento inadecuado de la cetoacidosis y causante de una hipopotasemia grave. En etapas avanzadas de deshidratación, la acidosis se incrementa debido a la elevación de la producción de lactato por la hipoxemia y a la reducción de la eliminación de ácidos orgánicos por la orina (8).

acidosis se incrementa debido a la elevación de la producción de lactato por la hipoxemia y a la reducción de la eliminación de ácidos orgánicos por la orina (8).

2.2.1. CUADRO CLÍNICO

Los síntomas característicos de la cetoacidosis diabética son anorexia, náusea, vómitos, dolor abdominal, taquipnea, respiración de Kussmaul, debilidad, visión borrosa, contracturas musculares y grados diversos de alteración del estado de conciencia. Cuando a estas manifestaciones las preceden poliuria, polidipsia, pérdida de peso y las manifestaciones del proceso precipitante, el cuadro se reconoce con facilidad, sobre todo en pacientes con diagnóstico previo de diabetes. En ocasiones el diagnóstico

puede volverse complejo en los pacientes que no se sabían diabéticos o en aquellos con diabetes no insulino dependiente de curso habitualmente estable y en los que se agrega un proceso patológico grave como infarto de miocardio, pancreatitis, etc; en niños el retraso en el diagnóstico puede resultar de la atribución de estos síntomas a gastroenteritis (8).

La intoxicación por alcohol oscurece el diagnóstico en ocasiones; su presencia no descarta cetoacidosis, pues puede ocurrir por la ingestión de etanol, incluso en sujetos no diabéticos (8).

En algunos casos el dolor abdominal puede ser la única manifestación de cetoacidosis; sin embargo, puede ser síntoma de un padecimiento desencadenante y la leucocitosis secundaria a la cetoacidosis con neutrófilos en banda puede hacer la distinción más difícil. La revaloración de estos datos a intervalos, durante el tratamiento, permite precisar el diagnóstico, pues las manifestaciones que se deben a la cetoacidosis misma mejoran al corregir el defecto metabólico (10).

2.2.2. DIAGNÓSTICO

Por convención el diagnóstico de cetoacidosis requiere cifras de glucosa mayores de 250 mg/dl en sangre, bicarbonato menor de 15 meq/L, pH menor de 7.3 en sangre y prueba de acetona fuertemente positiva en orina. Algunos exigen que la prueba de acetona en suero sea positiva, al menos en dilución 1:3. A pesar de lo anterior puede existir cetoacidosis con cifras menores de glucemia, como en casos de embarazo, en pacientes tratados con bombas de infusión de insulina y en alcohólicos (11).

En la práctica el diagnóstico puede confirmarse con rapidez por el hallazgo de hiperglucemia, cetonuria y glucosuria mediante el uso de cintas reactivas. La acidosis se confirma en el laboratorio por la medición de pH y bicarbonato (13).

Las pruebas de acetona con tableta o tiras reactivas detectan solo ácido acetoacético y en la cetoacidosis el ácido hidroxibutírico beta es el que predomina en las etapas iniciales; sin embargo, el ácido acetoacético se eleva lo suficiente para permitir su medición con los métodos que se mencionaron. Solo en casos excepcionales el predominio del ácido hidroxibutírico beta es tan alto y las concentraciones de ácido acetoacético tan bajas que escapan a la medición de los procedimientos semicuantitativos (14).

FACTORES PRECIPITANTES

Los más frecuentes son:

- **Infecciones** (respiratorias, urinarias y de tejidos blandos): 41%. De este total, 47.5% corresponde a urinarias, 20% a respiratorias y 17.5% de tejidos blandos.
- Desconocimiento del diagnóstico: 7%
- Omisión o reducción de la dosis de insulina: 30%
- Transgresiones dietéticas: 9%
- Pancreatitis, infarto del miocardio, resistencia inmunológica a la insulina, ingestión de alcohol, uso de esteroides: 8%
- Sin factor precipitante identificado: 5%, (11,15).

2.2.3. TRATAMIENTO

Antes de revisar el tratamiento debe insistirse en que existe una relación inversa entre la instrucción del paciente y la incidencia del descontrol grave y que los gastos y riesgos que esta complicación implica pueden evitarse mediante un buen programa de enseñanza.

Los elementos más importantes en la atención del paciente con cetoacidosis son:

- Medidas generales
- Confirmación diagnóstica
- Soluciones parenterales
- Insulina
- Corrección de alteraciones electrolíticas
- Tratamiento del trastorno relacionado o precipitante
- Profilaxis y tratamiento de las complicaciones de la cetoacidosis, (15)

❖ **Medidas generales**

1.- Solo debe utilizarse sonda de Foley en casos de oliguria persistente, estado de choque, inconsciencia o vejiga neurógena.

2.- Solo debe colocarse sonda nasogástrica en caso de dilatación gástrica, oclusión intestinal o pancreatitis.

3.- Solo se emplean antibióticos cuando se sospecha de infección y se obtuvo material para cultivos.

4.- Debe medirse la presión venosa central en cardiópatas, en sujetos de la tercera edad y en nefrópatas.

5.- Al llegar el enfermo debe asegurarse una vía respiratoria permeable para administrar oxígeno mientras se comprueba que no hay hipoxemia, (15).

❖ **Confirmación diagnóstica**

Con este esquema el diagnóstico ha de establecerse en un lapso no mayor de 20 min, para entonces el paciente debe tener ya una infusión intravenosa y 10 a 15 min más tarde se contará ya con los resultados de gases arteriales y de electrolitos séricos (11-15).

❖ **Soluciones parenterales**

Las soluciones deben iniciarse al canalizar la vena, inmediatamente después de obtener la muestra de sangre. En la actualidad existen casi consenso con respecto a que la primera solución debe ser la salina isotónica al 0.9 % para restaurar el volumen intravascular y elevar la tensión arterial y la perfusión renal. En éstas condiciones la solución salina isotónica es hipotónica con respecto al plasma de un paciente con cetoacidosis, pero evita la corrección rápida de la hiperosmolaridad que se produce con la administración de agua libre en demasía, como ocurrirá con la administración de soluciones hipotónicas. En adultos la primera solución puede administrarse en una o dos horas (15).

❖ **Tratamiento del trastorno relacionado o precipitante**

Debe investigarse el factor que desencadenó el episodio de cetoacidosis y tratarse en forma oportuna. Los procesos infecciosos más comunes, vías urinarias, vías respiratorias y tejidos blandos pueden documentarse mediante un examen físico adecuado, urocultivo y radiografía de tórax. En pacientes adultos un electrocardiograma permite excluir insuficiencia coronaria (14-16).

❖ **Profilaxis y tratamiento de las complicaciones**

Es primordial la educación del paciente y sus familiares para prevenir episodios de cetoacidosis y en su atención deben prevenirse cambios bruscos metabólicos e hidroelectrolíticos con objeto de evitar complicaciones; a continuación se describen algunas de ellas (14-16).

2.2.4. COMPLICACIONES

Trombosis vascular. Aunque cualquier arteria puede afectarse, las cerebrales, coronarias y del abdomen son las que producen consecuencias mas graves. Entre los factores condicionantes se encuentran: deshidratación, aumento de la viscosidad sanguínea, disminución del gasto cardiaco, alteraciones locales de la perfusión, alteraciones neuropáticas autonómicas, aumento de la agregación y adhesividad plaquetarias, hipoxia y liberación de tromboplastina de lesiones celulares secundarias a la acidosis con activación de la coagulación (16).

Edema cerebral. Esta complicación es rara (1 en 200 episodios en niños) y excepcional en pacientes mayores de 20 años. En estos casos no suele haber signos neurológicos al ingreso sino varias horas después del inicio del tratamiento. Entonces aparecen datos clínicos y radiológicos de edema y después evidencia de daño neurológicos permanente e incluso la muerte, sobre todo si no se tratan con efectividad y en el momento oportuno con dexametasona y manitol (16).

Se ha demostrado la presencia de edema cerebral prácticamente en todos los casos en niños, incluso sin datos clínicos, cuando se utilizan métodos sensibles de búsqueda como la tomografía axial por computadora (TAC).

Aunque existe controversia, han de evitarse cambios bruscos de la osmolaridad que pueden derivar de esquemas con dosis masivas de insulina y grandes cantidades de soluciones hipotónicas (16).

2.3. MANIFESTACIONES BUCALES DE LA DIABETES

Las alteraciones que causan hiperglucemia están asociadas con enfermedades cuyas manifestaciones iniciales pueden estar localizadas en la boca o influir en el mantenimiento de la salud oral. Por lo que hay que tener un conocimiento de estas patologías y su posible relación con estados de glucemia elevados, lo cual nos puede ayudar para conducir al diagnóstico de la diabetes (18).

Diversas lesiones bucales inespecíficas acompañan la diabetes o son patognomónicas de ella. Algunos pacientes refieren sensación de boca seca y molestias o ardor en la lengua. Con frecuencia se han observado lesiones de candidosis en los pacientes con hiperglucemia, siendo una complicación bastante común en la diabetes debido a las cifras elevadas de glucosa en la saliva lo cual crea un sustrato adecuado para el crecimiento de *Candida* (19).

Algunos autores han descrito diferentes lesiones bucales en presencia de la diabetes:

- Liquen Plano
- Grispan describió la tríada: diabetes, hipertensión y liquen plano.
- Albrecht ha observado que la prevalencia de leucoplasia y de liquen plano oral era mayor en un grupo de pacientes diabéticos en comparación con un grupo control (6 y 1 %, respectivamente, frente a un 2 y 0 % de los controles).

Estudios más recientes en pacientes con diabetes tipo 2 no diagnosticada anteriormente han demostrado la existencia de boca ardorosa, candidosis o infecciones bacterianas, alteraciones del gusto y un menor número con lesiones de liquen plano o alteraciones de la saliva (19).

2.3.1. DIAGNÓSTICO DENTAL

Cualquier paciente que tenga una historia clínica de diabetes o a quien se le diagnostique o sospeche que la tiene, debe consultar con su médico ya sea para fines de diagnóstico y tratamiento en el caso de que sea solo sospecha o para evaluación y control, grado y daño orgánico, así como necesidad de precaución en los que previamente se sabe tienen esta enfermedad (19).

Se debe interrogar minuciosamente a cualquier paciente diabético que tenga alguna infección fuerte en relación con los síntomas de pérdida del control diabético, poliuria, polidipsia, polifagia, fatiga, debilidad, aumento de la frecuencia respiratoria, náusea, vómito o dolor abdominal. A estos pacientes se les debe hacer búsqueda de glucosa en orina y glucemia, ya que la hiperglucemia y la cetoacidosis se pueden presentar insidiosamente y es probable que no se sospeche sino hasta que el paciente este gravemente enfermo (20).

Si el paciente es un diabético frágil, que presenta brotes esporádicos de desequilibrio de la glucosa, se hacen pruebas urinarias para la presencia de glucosa y acetona del día del procedimiento dental y varios días después del tratamiento según el tipo de terapéutica. Se recomienda referirlo con rapidez a un médico si persiste el desequilibrio. Los problemas relacionados con el tratamiento dental en pacientes diabéticos se evitan mediante una

historia clínica amplia en la primera visita. Además, pueden identificarse pacientes diabéticos no diagnosticados que presentan los síntomas clásicos y referirse para consulta médica (21).

2.3.2. TRATAMIENTO DENTAL

La principal responsabilidad del odontólogo en la atención de pacientes diabéticos es proporcionar el tratamiento de manera que se disminuyan las alteraciones del equilibrio metabólico. El estrés físico y emocional, las infecciones y los procedimientos quirúrgicos tienden a alterar el control de la diabetes del enfermo. Las citas deben ser breves, por la mañana y es necesario alentar a los pacientes a que conserven sus regímenes terapéuticos estándar. Si existe alguna duda por parte del odontólogo en cuanto al grado de control de la glucemia en diabéticos, es necesario ponerse en contacto con el médico del paciente antes de iniciar el tratamiento. Los enfermos de diabetes tipo 1 (DMID) tienen mayor probabilidad de presentar un desequilibrio de la glucosa durante el tratamiento que quienes padecen el tipo 2 (18).

En cuanto a las consideraciones que hay que tener en cuenta en el tratamiento dental, habrá que diferenciar según el tipo de intervención a que va a someterse, así como si el paciente está controlado o no y si se trata su diabetes con insulina, con medicamentos orales o simplemente con dieta. Puesto que en estos pacientes el riesgo de infección es mayor y además se ha observado que la cicatrización está retrasada, es conveniente la profilaxis antibiótica en los tratamientos que presenten riesgo, como son las extracciones o el tratamiento periodontal. Si el paciente no está controlado, evitaremos el tratamiento dentario, excepto si se trata de un tratamiento de urgencia por dolor, en cuyo caso administraremos analgésicos y es posible practicar una pulpectomía. Por otra parte, la existencia de una infección

dental puede provocar que la diabetes se descompense, por lo que el médico de cabecera tendrá que aumentar la dosis de insulina y que también haya tomado alimento, puesto que de lo contrario puede producirse una crisis hiper o hipoglucémica, durante el tratamiento dental (18).

Además hay que tomar en cuenta que con frecuencia después de un tratamiento dental es posible que un paciente no pueda comer, lo cual disminuirá su requerimiento de insulina. Si dicho paciente tomó su dosis matutina de insulina, hay la posibilidad de que tenga un episodio hipoglucémico con sus manifestaciones de taquicardia, diaforesis, aturdimiento, síncope e inclusive coma si la hipoglucemia es severa. Si se prevé que un paciente comerá mucho menos después de un procedimiento dental, para prevenir la hipoglucemia es conveniente que disminuya su dosis de insulina de la mañana del día de la intervención dental (20).

2.4. MICOLOGÍA GENERAL

2.4.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS HONGOS

Los hongos son organismos muy abundantes en la naturaleza, constituyen uno de los cinco reinos de los seres vivos, el reino *Fungi*, el cual está constituido por unas 150 000 a 200 000 especies diferentes.

Son células eucarióticas, puede ser uni o multinucleadas, contienen una membrana y pared celular formada por varias capas. En el citoplasma se encuentran varios organelos como mitocondrias, ribosomas, lisosomas, retículoendoplasma, microfibrillas. La pared celular ésta constituida por polisacáridos del tipo de la quitina, mananas, glucanas y celulosa. El componente lipídico de la pared celular es el ergosterol (22).

2.4.2. TAXONOMÍA

La reproducción sexual permite establecer una clasificación taxonómica sencilla de los organismos del reino *fungi* ubicándolos en primer lugar en grandes grupos de acuerdo al tipo de esporas que desarrollan y posteriormente considerando características especiales de cada tipo de espóra.

Al reino *fungi* se le a clasificado en dos divisiones: *Mixomycota* y *Eumycota*. Los *Mixomycota* son hongos inferiores de pared delgada y de tipo gelatinoso o limoso; están muy ornamentados y crecen en sustratos húmedos. Los *Eumycota*, son considerados como hongos superiores, pueden tener una reproducción sexual o asexual, y están constituidos por cinco subdivisiones: *Mastigomycotina*, *Zygomycotina*, *Ascomycotina*,

Bacidiomycotina y *Deuteromycotina*. A ésta última subdivisión se le conoce también, como *Fungi imperfecti* por no encontrarse aún en estos hongos forma de reproducción sexual (22).

REINO FUNGI

División *Myxomycota*

Clase *Protosteliomycetes*
Acrasiomycetes
Myxomycetes
Plasmodiophoromycetes

División *Eumycota*

Subdivisión *Phycomycotina*
Clase *Chytridiomycetes*
Hyphochytridiomycetes
Oomycetes
Zygomycetes
Trichomycetes

Subdivisión *Deuteromycotina*

Clase *Blastomycetes*

Hyphomycetes

Coelomycetes

Subdivisión *Ascomycotina*

Clase *Hemiascomycetes*

Eusascomycetes

Laboulbeniomycetes

Loculoascomycetes

Subdivisión *Basidiomycotina*

Clase *Heterobasidiomycetes*

Holobasidiomycetes

División Líquenes

Subdivisión *Ascolíquenes*

Subdivisión *Basidiolíquenes*.

Clasificación Basada en la propuesta por Herrera T y Ulloa M en la obra titulada El Reino de los Hongos. Micología Básica y Aplicada (23).

Los hongos ubicados en la división *Myxomycota* no son patógenos para el hombre y sólo existen reportes anecdóticos de casos de hipersensibilidad cutánea ocasionada por el contacto con estos organismos (a veces se desarrollan de manera abundante en el pasto de los bosques). Las micosis humanas son causadas por hongos de la división *Eumycota* (23).

2.4.3. MORFOLOGÍA

La mayoría de los hongos son microscópicos y la unidad anatómica fundamental es la hifa, en los hongos unicelulares esta representada por la levadura de forma redonda u oval. Cuando son multicelulares los hongos adoptan la forma filamentosa; los filamentos o hifas pueden ser aseptados o cenocíticos, como sucede en los *Mastigomycotina* y *Zygomycotina*; o bien septados como sucede en las otras divisiones (22).

Las hifas miden de tres a ocho micras de diámetro. El crecimiento es apical y tiende a ramificarse para formar el micelio, el cual a simple vista se observa como un moho. Según su función, el micelio se divide en vegetativo y reproductor. El primero esta inmerso en el sustrato y se encarga de la absorción de los nutrientes, el segundo, llamado también micelio aéreo, se encuentra libre y en el se desarrollan las estructuras de reproducción, esporas o conidios, los cuales tienen la función de multiplicación y dispersión de los hongos en la naturaleza. Puede estar representado por hifas, levaduras o pseudohifas (blastosporas que no se separan) (22).

2.4.4. NUTRICIÓN

Son organismos que carecen de clorofila, por lo tanto son heterótrofos, es decir que necesitan vivir sobre sustancia orgánica viva o muerta; en el primer caso son parásitos y en el segundo saprobios, se alimentan por absorción, es decir cuando estos organismos se desarrollan en la proximidad de un sustrato útil, liberan enzimas que rompen las cadenas complejas del nutriente ocasionando la formación de elementos más simples que pueden penetrar al interior de la hifa ya sea por absorción o incluso por simple difusión. La nutrición tiene lugar mediante la incorporación de agua, sales, aminoácidos y monosacáridos a través de la pared celular y estos microorganismos necesitan una apreciable cantidad de enzimas hidrolíticas para degradar sustancias orgánicas complejas como las proteínas, los polisacáridos y los lípidos (22).

2.4.5. REPRODUCCIÓN

Las estructuras de reproducción pueden ser de tipo sexual, denominándoseles esporas, en tanto que a las de tipo asexual se les denomina conidios, a excepción de las esporas asexuales que se producen en los esporangios de los *Zygomycotina*. En los *Mastigomycotina*, se observa el tipo de espora sexuales llamadas oosporas; en los *Zygomycotina*, zigosporas; en los *Ascomycotina*, basidiosporas (22).

La reproducción la efectúan, ya sea por mecanismo sexual (teleomorfismo), o por uno asexual (anamorfismo). El mecanismo sexual se origina a partir de la fusión de dos células progenitoras, con una plasmogamia inicial, seguida de una cariogamia (fusión de los núcleos) con

una fase diploide y la posterior meiosis reduccional que producirá un número de 2 o $2n$ esporas sexuadas (24).

FASES DE REPRODUCCIÓN

- **Plasmogamia.** Es la fusión de membranas celulares de dos células de sexo opuesto. Este es un paso necesario para permitir el tránsito de un núcleo de la célula masculina (+) para fecundar a la célula femenina (-).
- **Cariogamia.** Es la combinación del material nuclear de dos células de sexo opuesto. Después de la recombinación del material genético la espora en formación tiene un número doble de cromosomas $2n$.
- **Meiosis.** Las células $2n$, deben presentar una división en la que el material nuclear se reparta de manera equitativa entre las dos células hijas, pero cada célula derivada tendrá un núcleo con una cantidad n de material nuclear de ambas células progenitoras.
- **Mitosis.** Las células derivadas de la meiosis se dividen activamente para dar origen al resto de las células que darán origen al nuevo ser (23).

2.5. ZYGOMYCETES

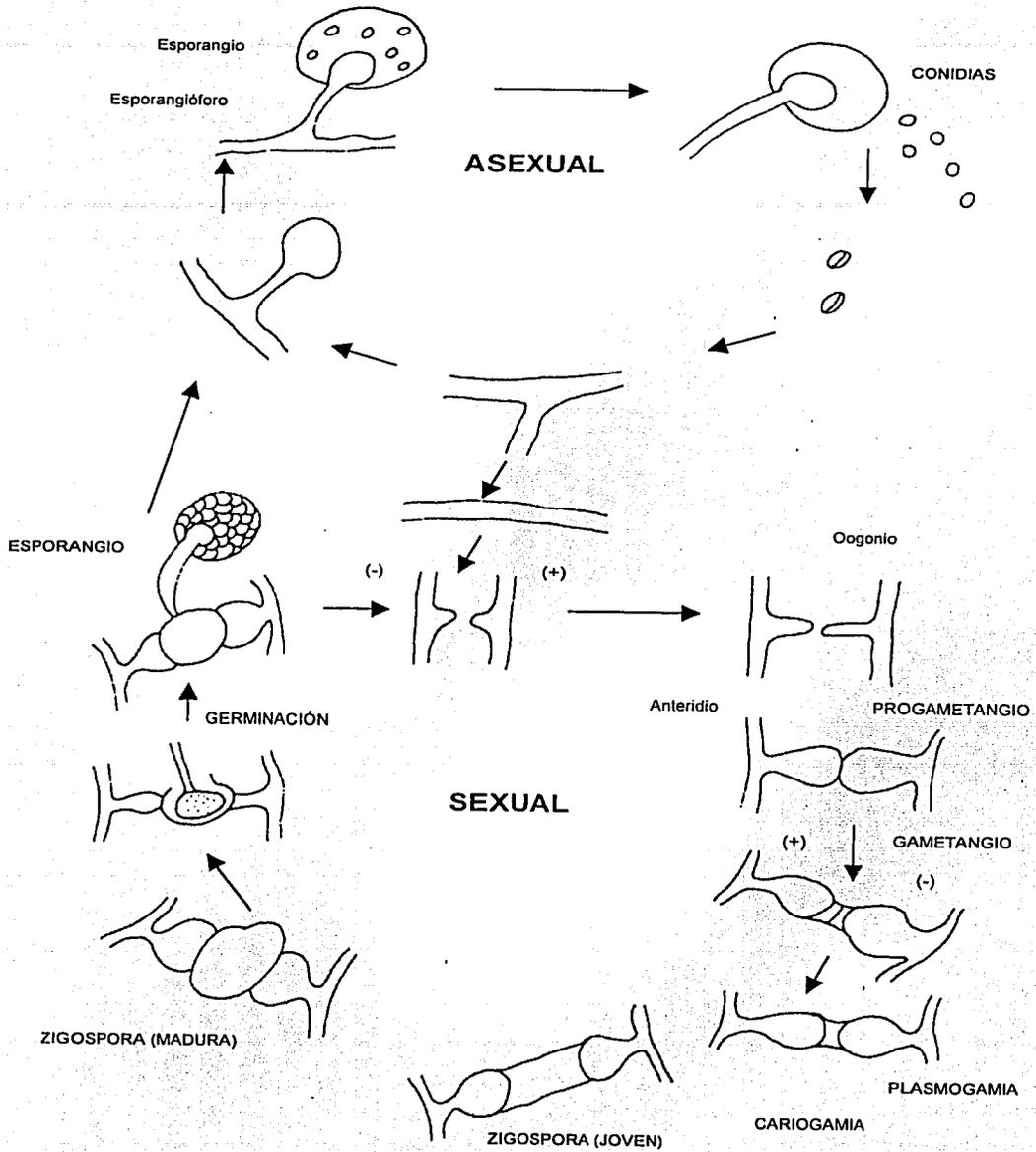
Los Mucorales son un grupo de hongos que tienen reproducción sexuada y asexuada.

La reproducción sexuada se realiza a base de zigosporas, los hongos son heterotálicos (talo fúngico de un sexo determinado y que requiere de otro talo compatible para llevar a cabo la reproducción de tipo sexual) y requieren de la presencia de micelios fisiológicamente distintos (provenientes de dos cepas), estos deben ser compatibles, uno donador (+) masculino y otro receptor (-) femenino, de la unión de ambas hifas, surge mediante fenómenos plasmogamia, y es a partir del huevo o zigospora de donde se formara la nueva especie. Este tipo reproducción además de requerir de las dos cepas (+ -), es necesario que tenga las condiciones nutricionales especiales. La reproducción sexuada de estos hongos por lo general no es útil para la tipificación rutinaria de los *Mucorales* (25).

Los hongos de este orden se reproducen por mecanismos sexuales formando zigosporas y por mecanismos asexuales mediante los cuales se forman esporangiosporas.

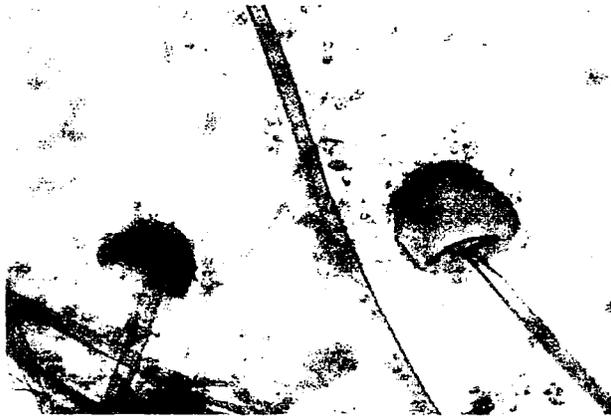
Las esporangiosporas son estructuras asexuales, no móviles formadas dentro de un esporangio y el mecanismo de formación en todos los *Zygomycetes* es básicamente el mismo en todos los órdenes, independientemente si el esporangio produce varias o solamente una espora.

FIGURA No. 5 REPRODUCCIÓN

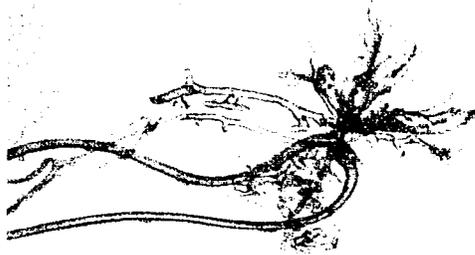


2.5.1. MORFOLOGÍA

Los *Mucorales* tienen hifas macrosifonadas gruesas (10-20) cenocíticas (sin tabiques), las cuales sostienen las formas de reproducción asexual, por medio de estructuras denominadas esporangióforos, que terminan con un ensanchamiento llamado columela, del que parte la membrana que recubre a las esporas (esporangio), además del micelio. En algunas cepas se observan modalidades de micelio como rizoide (raíces) (25).



Esporangióforos con esporangioesporas, (Ref. 22)



Presencia de rizoide en *Rizhopus*, (Ref. 22)

CLASIFICACIÓN DE LOS ZYGOMYCETES.

Reino	División	Clase	Orden	Familia	Género	Especies
<i>Fungi</i>	<i>Zygomycota</i>	<i>Zygomycetes</i>	<i>Mucorales</i>	<i>Mucoraceae</i>	<i>Absidia*</i> <i>Mucor*</i> <i>Rhizomucor*</i> <i>Rhizopus*</i>	<i>oryzae</i> <i>(o arrhizus)</i>
				<i>Cunninghamellaceae</i>	<i>Cunninghamella</i>	<i>bertholetiae</i>
				<i>Mortierellaceae</i>	<i>Mortierella</i>	<i>wolffi</i>
				<i>Saksenaeaceae</i>	<i>Saksenaea</i>	
				<i>Syncephalastraceae</i>	<i>Syncephalastrum</i>	

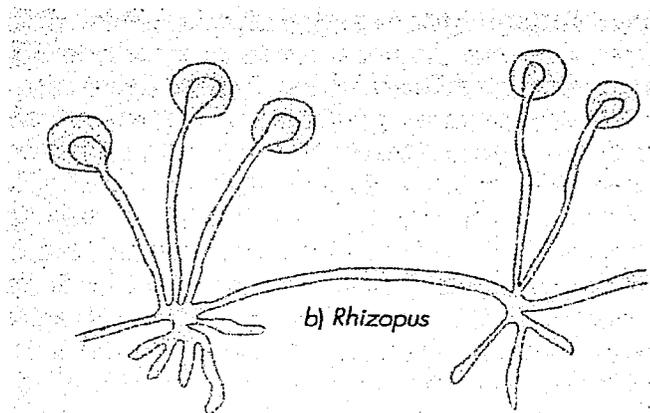
				<i>Apophysomyceae</i>	<i>Elegans</i>	
				<i>Thamnidaceae</i>	<i>Cokeromyces</i>	
			<i>Entomophorales</i>	<i>Ancylistaceae</i>	<i>Delacroixia</i> <i>Basidiobolus</i>	

*Géneros que causan mucormicosis rinocerebral (32).

PRINCIPALES GÉNEROS AISLADOS EN LA MUCORMICOSIS

Género *Rhizopus*

Morfología macroscópica: Se observa una colonia de rápido crecimiento, firme, pegajosa, vellosa, de filamentos gruesos, de coloración blanca al principio y con el envejecimiento oscurece en diferentes tonalidades de acuerdo con la especie.



(Ref. 22)

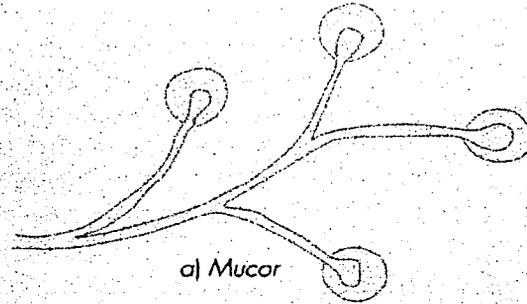
Morfología microscópica: El micelio se diferencia en estolones, rizoides y esporangióforos, los elementos se originan a partir de nudos o protuberancias. Los esporangióforos están poco ramificados y con frecuencia se encuentran en racimos de dos a cinco, insertados a nivel del nudo. Presenta una apófisis pequeña y una columnaela grande, globosa y lisa. Las zigosporas tienen filamentos suspensores diferentes. Los rizoides se encuentran al pie del esporangióforo.

Géneros *Mucor* y *Rhizomucor*

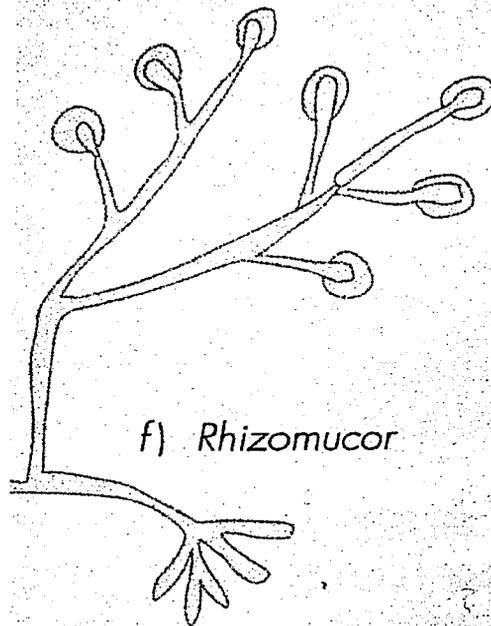
Morfología colonial: Ambos géneros son de amplio crecimiento: el mucor presenta una colonia gris o gris amarillenta y *Rhizomucor* es gris.

Morfología microscópica: Se observa ausencia de estolones y rizoides bien diferenciados. Esporangióforos que se originan del sustrato y son mas o menos ramificados. Esporangios globosos y sin apófisis. Columnela ovoide,

lisa u ornamentada con espículas. Órganos suspensores sin apéndices circinados.



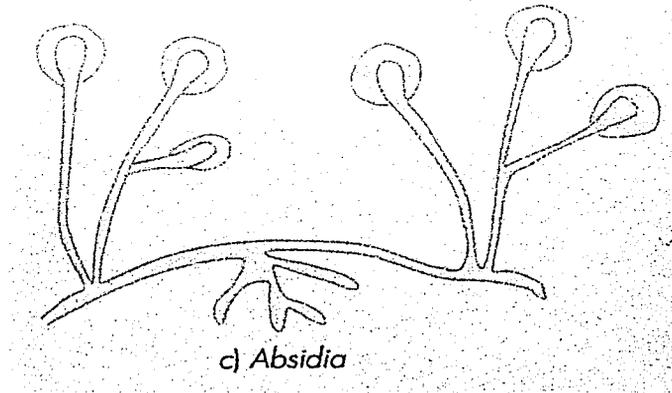
(Ref. 22)



(Ref. 22)

Género *Absidia*

Se caracteriza por la presencia de rizoides y esporangióforos ramificados que se producen entre los nudos. Una especie del género, *A. corymbifera*, se aísla algunas veces de la infección humana.



(Ref. 22)

A. corymbifera

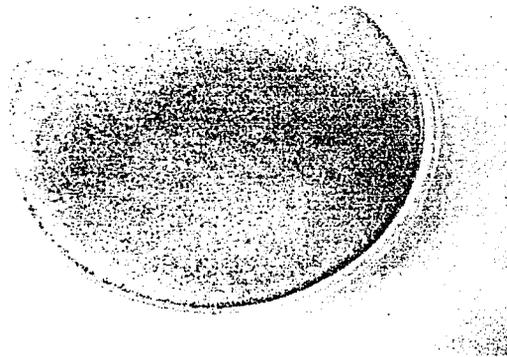
Morfología macroscópica: Colonia de rápido crecimiento, blanca de aspecto filamentososo grueso.

Morfología microscópica: El micelio es cenocítico en los cultivos jóvenes, de 3 a 6 micras de diámetro y se observan escasos septos con la edad. En ocasiones se forman rizoides primitivos en el sustrato. Los esporangióforos son ramificaciones rectas que terminan en una cabeza esférica cubierta de proyecciones en forma de espinas, las cuales son el punto de unión de los esporangiólos. Las paredes de los esporangiólos frecuentemente están incrustadas con cristales (22).

2.5.2. CULTIVOS

La mayoría de los *Mucorales* crecen en medios ordinarios como agar Sabouraud, gelosa sangre, papa dextrosa agar, etc. Son inhibidos por la cicloheximida (actidione). El tipo de colonias que forman son indistinguibles a simple vista (entre ellas) y se requiere para su diferenciación de las características micromorfológicas, resistencia térmica y algunas pruebas bioquímicas (carbohidratos).

Las colonias se desarrollan entre 48 y 72 horas, incubadas a temperatura ambiente, al inicio son blanco vellosas, algodonosas y tienden a llenar los tubos y cajas de petri; posteriormente se tornan de color café oscuro o grisáceas, algunas como *R. stolonifer* (*R. nigricans*) son bastante oscuras y esto depende del tamaño de los esporangios, que son los que le dan el color la colonia: al reverso no se presentan pigmentos (25).



Cultivo, (Ref. 22)

2.6. MUCORMICOSIS

INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es el nombre con que se designa a las diversas afecciones que causan los hongos de los *Mucorales*. Pertenecen a la clase de los *Zygomycetes* y a la orden de los *Mucorales*. La manifestación más importante en los pacientes diabéticos es la mucormicosis rinocerebral. Sin embargo, las infecciones que producen estos hongos no son muy comunes, lo que refleja su baja patogenicidad en individuos inmunocompetentes. De hecho en la mayoría de los casos la enfermedad se limita a individuos con importante grado de compromiso inmunitario y por fortuna en diabéticos no es muy frecuente. Sin embargo, su alta morbimortalidad determina la importancia de conocer sus manifestaciones clínicas para su detección oportuna (26).

ANTECEDENTES

En relación al padecimiento, en 1855, Kurchenmeister comunica el primer caso de mucormicosis en un paciente con cáncer pulmonar. Luego, en 1885, Paltauf crea el término mucormicosis y describe el primer caso rinocerebral. En 1943 son reportados 3 casos en pacientes con cetoacidosis diabética. En 1957, Baker reporta una decena de casos reunidos en 75 años. Yohia y colaboradores revisaron 208 casos de mucormicosis rino-orbital-cerebral en la literatura entre 1970 y 1993 (27,26).

2.6.1. GENERALIDADES

Los *Mucorales* son un grupo de hongos aerobios, filamentosos y saprófitos de suelos húmedos con alto contenido de nitrógeno; con un rango de temperatura entre 25°C - 55°C pero, la temperatura óptima para las especies clínicas más importantes de los *Mucorales* es de 28°C a 30°C (28).

Tienen la característica de estar constituidos por micelio no tabicado de tamaño que varía de 10 a 60 micras; existe la posibilidad de confundirlos con *Aspergillus sp.*, con la diferencia de que éste es menos grueso y tabicado (27).



Zygosporas en *Rhizopus sp* (cultivo), (Ref. 30)

2.6.2. PATOGENIA

La vía de entrada es a través de la vía respiratoria. Los géneros que atacan al humano se reproducen por esporas de 6 a 8 micras de diámetro contenidas en esporangióforos y constituyen el medio de diseminación.

Las esporangiosporas que se encuentran libres en el aire se implantan en la mucosa nasal, oral o conjuntival a partir de las cuales se inicia la

invasión a los tejidos con la consecuente isquemia, necrosis, perforación de tabique nasal y extensión a senos paranasales o a región orbitaria provocando destrucción importante.

En forma ocasional puede haber inhalación o deglución de esporas, las cuales pueden implantarse en tejido pulmonar o del tubo digestivo (29). Una vez que empieza a crecer las hifas invaden el tejido y tienen especial afinidad por los vasos sanguíneos. La penetración directa y el crecimiento a través de los vasos sanguíneos explican la propensión de esta infección para formar trombos y necrosis tisular, las dos características que la definen (32).

Rhizopus oryzae y *Mucor sp.* tienen predilección por pacientes diabéticos en estado cetoacidótico, pues presentan crecimiento óptimo a 39°, en pH ácido y con alto contenido de glucosa, además que tienen un activo sistema enzimático ceto- reductasa. Aunque los hongos y las esporas de los *Mucorales* muestran mínima patogenicidad intrínseca hacia las personas normales, ellos pueden iniciar infecciones agresivas y fulminantes bajo ciertas condiciones clínicas (29).

Las condiciones clínicas engloban varias situaciones de pacientes inmunocomprometidos y estas incluyen:

- Diabetes mellitus, acidosis metabólica y cetoacidosis diabética.
- Enfermedades hematológicas: leucemia, leucopenia, neutropenia, fagocitosis alterada, agamaglobulinemia.

- Tumores sólidos, linfoma, terapia con corticoides, citotóxicos, antibióticos. Insuficiencia renal, falla venal aguda y crónica, enfermedades gastrointestinales o hepáticas.
- Transplantes de órganos, desnutrición severa (Kwashiorkor), quemaduras graves, prematurez, traumatismos, infecciones nosocomiales y SIDA (30,31).

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o insulino dependientes (DMID), así como los de tipo 2 o no insulino dependientes (DMNID) tienen alteraciones en el sistema inmunológico, tanto a nivel celular como humoral, que les predispone a procesos infecciosos de diversa índole; entre los más importantes, se encuentran disminución de la actividad fagocítica de los neutrófilos e incapacidad para la opsonización (acción y efecto de volver a las bacterias y a otras células susceptibles a la fagocitosis). Esta serie de alteraciones favorece que el paciente diabético, sobre todo cuando se encuentra en estado de descompensación y/o descontrol crónico, sea susceptible de cetoacidosis, lo que daña en forma irreversible la función inmunológica y en particular la fagocítica (27).

Se sabe que la hiperglucemia y la acidosis metabólica que desarrollan los pacientes diabéticos mal controlados, impide la quimiotaxis de polimorfonucleares con disminución de la fagocitosis, y consecuentemente de la respuesta inflamatoria local lo que condiciona la reproducción del hongo y la invasión a otros tejidos, entre ellos el cerebral (33).

También se ha comprobado que sueros de individuos sanos inhiben el crecimiento de los *Mucorales*, no así los sueros de pacientes diabéticos cetoacidóticos, se cree que la inhibición se debe a un factor sérico

fungistático que disminuye su actividad a un pH ácido; por lo que, al corregir el estado cetoacidótico, nuevamente se presenta la acción fungistática (34).

2.6.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica puede incluir descargas nasales y palatales mucosanguinolentas fétidas, cefalea nasofrontal, facial y ocular, a la exploración son comunes la proptosis, la disminución de la agudeza visual, oftalmoplejía, tumoración oral o nasal, y cuando ocurren alteraciones de funciones mentales superiores y del estado de alerta, puede asumirse extensión cerebral. El ataque al estado general es consecutivo al proceso infeccioso y a desnutrición secundaria (33). En pacientes con cetoacidosis diabética las alteraciones de la conciencia secundarias al problema metabólico deben corregirse en un período no mayor de 24 a 48 horas, si estas persisten, el médico ha de pensar en la posibilidad de mucormicosis rinocerebral. Por lo general, antes de llegar a la cetoacidosis, los pacientes presentan durante unos días cefalea, fiebre, dolor facial e incluso evidencia de celulitis orbitaria. La invasión de la órbita ocasiona pérdida de la función de los músculos extraoculares, cuya manifestación clínica es la proptosis. Conforme la enfermedad progresa, primero ocurre parálisis de algunos pares craneales, entre otros del III, que se manifiesta por ptosis y dilatación pupilar, y estos hechos implican un factor pronóstico grave. Puede ocurrir también trombosis del seno cavernoso o de la arteria carótida interna. Si el paciente no recibe tratamiento adecuado, progresa hacia el coma y la muerte (32).

FORMAS CLINICAS

La enfermedad puede adoptar diversas formas que clínicamente se han clasificado de la siguiente manera:

1) Rinocerebral o cráneo facial. Cuyo inicio ocurre en la mucosa nasal o del paladar con progresión a los senos paranasales, al etmoides, a la región retroorbitaria y de ahí a las meninges y al tejido cerebral donde produce fenómenos trombóticos cráneo hipertensivos, estado de coma y la muerte; o bien diseminación hematógona a toda la economía dando lugar a invasión sistémica.



Mucormicosis lesión inicial, (Ref. 30)

2) Forma sistémica. Se caracteriza por presentar vasculitis con fenómenos trombóticos e infartos en varios órganos en los que frecuentemente se sobrecargan infecciones bacterianas.

3) Pulmonar. Cuyo mecanismo puede ser aerógeno, por inhalación de las esporas del hongo que se depositan en bronquios terminales y alvéolos condicionando un proceso bronconeumónico.

4) Cutánea. Es una complicación a piel. Generalmente hay el antecedente de traumatismo, herida o quemaduras y es una forma que se tiene que hacer diagnóstico diferencial con entidades como el ectima (forma de impétigo con úlceras poco profundas, en canillas o antebrazo suele ser secundaria a traumatismos menores) gangrenoso (27).



Zona de necrosis con edema y equimosis, (Ref. 34)

2.6.4. ESTUDIO HISTOLÓGICO

La mucormicosis se caracteriza por presentar hifas cenocíticas (no tabicadas) anchas 10 a 20 μm , con ramas en ángulo recto y datos de reacción inflamatoria: edema, necrosis, acúmulo de polimorfonucleares, células plasmáticas y eosinófilos, siendo la característica más peculiar la invasión a la capa elástica de los vasos sanguíneos, así mismo, el aislamiento del hongo por cultivos de laboratorio aunado a la clínica y a los hallazgos en la exploración, da el diagnóstico definitivo, pues el hongo de la familia *Mucoraceae* puede habitar en la cavidad nasal de individuos sanos, dando falsos positivos (33).

2.6.5. MANIFESTACIONES BUCALES

El signo bucal más frecuente es la ulceración del paladar por necrosis debido a la invasión de un vaso palatino. La lesión es característicamente grande, profunda y causa denudación del hueso subyacente. Se han encontrado úlceras por mucormicosis en las encías, labios y reborde alveolar. La manifestación inicial puede confundirse con odontalgia o sinusitis maxilar bacteriana por invasión del seno del maxilar.

Las manifestaciones de la cavidad bucal, del cráneo y de las estructuras faciales se encontraron entre 40 y 70 %, un número importante sufre de parestesia del 5º par craneal. En las infecciones de la cabeza y el cuello se ha visto una tríada característica que consiste en la producción de lesiones en la cavidad bucal, senos maxilares y órbita del ojo. Está presente una descarga nasal purulenta.

La faringe bucal y el paladar están eritematosos y cubiertos de un exudado costroso, y tanto el paladar como la úvula están edematosos.

La lesión bucal más importante que habitualmente se forma es una gran úlcera en el paladar duro, resultado del esfácelo tanto de los tejidos blandos como de los óseos. Es frecuente que se presente después necrosis y perforación del paladar. Estas lesiones se originan de otras primarias localizadas en los senos maxilares, las cuales también pueden extenderse hacia la órbita y el cerebro (21).

En algunos casos una lesión local de los tejidos parece ser un factor importante para determinar algún sitio de invasión, como puede ser una vía de entrada en el hueso no cicatrizado, remanente de la extracción de una pieza dentaria.

2.6.6. DIAGNÓSTICO

El punto clave para efectuar el diagnóstico es la sospecha clínica. Cualquier lesión necrótica en paladar duro o en cartilago nasal, así como la presencia de escurrimiento nasal negrozco, deben hacer sospechar de inmediato esta enfermedad. El diagnóstico se efectúa mediante la demostración del microorganismo en el tejido por biopsia, la cual revela las hifas características de esta micosis (21).

El clínico debe incluir a la mucormicosis en el diagnóstico diferencial de úlceras bucales grandes en pacientes débiles por diabetes, quimioterapia o farmacoterapia inmunosupresora.

Es esencial el diagnóstico temprano para curar al paciente, los cultivos negativos no descartan mucormicosis ya que suele ser difícil cultivar el hongo de tejido infectado, siempre que se sospeche se toma una biopsia (21).

Diagnóstico diferencial.

Mucormicosis rinocerebral: Granuloma letal de la línea media, rinoscleroma, sinusitis, linfomas.

Mucormicosis Gastrointestinal: úlcera gástrica, amibiasis, y salmonelosis.

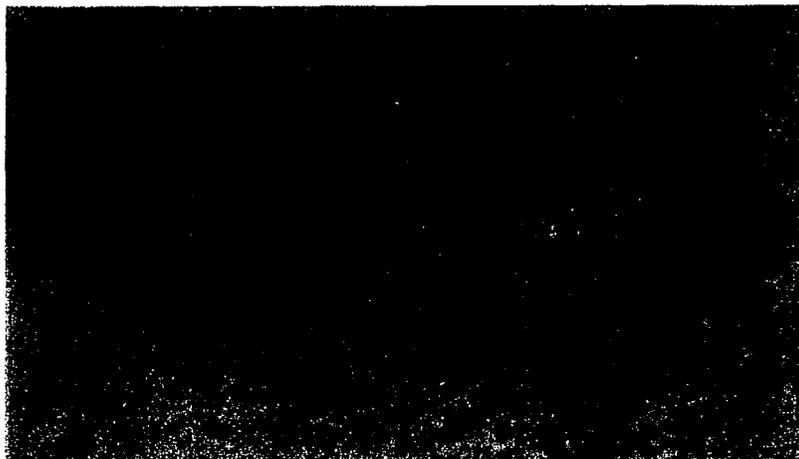
Mucormicosis pulmonar: Bronquitis, neumonía lobular o bronquial; aspergillois.

Mucormicosis cutánea: Úlceras necróticas por *Aspergillus*, gangrenas, infecciones por micobacterias, osteomielitis bacteriana.

Diagnóstico de laboratorio.

Examen directo

Se realiza a través de exudados o secreciones nasales, expectoración, lavados bronquiales y heces. Inclusive se puede hacer a partir de las biopsias. La muestra se debe aclarar con KOH al 10%. Al microscopio se observan numerosas hifas cenocíticas (no tabicadas), hialinas, dicotómicas de aprox. 5 micras de ancho por 20-50 micras de largo. Es patognomónica.



Filamentos cenocíticos en el examen directo, (Ref. 38)

Biopsias

Son importantes sobre todo para los casos cutáneos y rinomaxilares. A la histopatología se observa fenómenos de trombosis arterial y pequeñas zonas de infarto.

Se presentan las clásicas hifas cenocíticas, que se resaltan con tinciones de PAS y grocott (25).

TRATAMIENTO

Debe efectuarse en un centro hospitalario de tercer nivel, ya que requiere un esfuerzo médicoquirúrgico bien integrado de personal con la experiencia en el tratamiento de este problema. La primera maniobra terapéutica importante es corregir el factor predisponente, es decir, la acidosis metabólica y la hiperglucemia deben controlarse al mismo tiempo

que se inicia el tratamiento específico para esta infección. Este consiste en la administración de anfotericina B, como se trata de una infección grave además de urgente, es necesario administrar dosis altas, hasta de 1 mg/kg/día, que han de alcanzarse lo antes posible. Se encuentra disponible en el mercado la anfotericina liposomal que permite la utilización de dosis de hasta 3 mg/kg de peso sin presentar los efectos secundarios que se conocen de este medicamento sobre la nefrotoxicidad. Desafortunadamente algunos medicamentos antimicóticos de recién aparición comercial como ketoconazol, itraconazol y fluconazol, no tienen utilidad clínica en esta enfermedad (2). Por lo general se requiere debridación quirúrgica agresiva y amplia de todo el tejido necrótico para lograr éxito terapéutico. La mortalidad es elevada e incluso existen publicaciones de hasta 50 % de éxito terapéutico y este se logra hasta un 85 % de los casos bajo la atención de manos experimentadas y en los pacientes en quienes el diagnóstico se establece pronto. De allí la importancia de diagnóstico temprano y de referir el paciente a un sitio donde se le pueda ofrecer la mejor terapéutica disponible. El tratamiento postquirúrgico puede requerir la elaboración de aparatos protésicos que sustituyan las estructuras destruidas o pérdidas, como el paladar o los dientes (21).



Extirpación quirúrgica de tejido necrótico, (Ref. 30)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Conocer como ha avanzado la diabetes mellitus en los últimos años, así como la frecuencia de casos de la mucormicosis en México.

JUSTIFICACION

Debido al aumento de casos de diabetes y a la relación que presenta la mucormicosis con esta entidad. Se decidió realizar una revisión de los casos de mucormicosis que se han presentado en México en los últimos años; y así poder analizar cuáles han sido sus manifestaciones y sus presentaciones clínicas.

4. OBJETIVO GENERAL

Reconocer la importancia y las características de la mucormicosis en pacientes diabéticos, su diagnóstico diferencial y su tratamiento oportuno

5. METODOLOGÍA

MANIFESTACIONES DE LA MUCORMICOSIS EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS.

CASOS DE MUCORMICOSIS EN MÉXICO

CASO 1

En 1985, el Dr. Manuel González Calnares y colaboradores del Hospital de Pediatría, CMN IMSS, México D, F. presentaron un caso clínico de una mujer adolescente de 16 años de edad con diabetes mellitus tipo 1 de difícil control, de 3 años de evolución.

Se interna en Dic. de 1982 por un padecimiento de 3 días con fiebre, odontalgia, aumento de volumen y eritema en región geniana izq. La paciente presentaba descontrol metabólico prolongado, cetosis y acidosis metabólica. La secuencia de eventos clínicos fue característica: odontalgia, celulitis orbitaria y necrosis nasogeniana. Inicialmente se consideró la posibilidad de sinusitis bacteriana.

Conclusión:

El diagnóstico etiológico se efectuó mediante biopsia y cultivos. La extensión del daño fue amplia, de forma rinocerebral, que se inicia en la mucosa nasal o del paladar, y se extiende hacia los senos paranasales de aquí se disemina hacia la parte media y después hacia el fondo de la órbita. Dr. Manuel González Calnares, Daumas Gil Carlos y Cols. Mucormicosis craneofacial y diabetes mellitus: tratamiento medicoquirúrgico. Rev. Med. IMSS (México), 1985; 23: 421-426.

CASO 2

Dr. Hernández Vidales Rodolfo, Dra. Guadalupe Aguirre Avalos y Cols. Reportaron 3 pacientes con mucormicosis cutánea en el Hospital Civil de Guadalajara.

Mujer de 41 años con historia de 8 años con diabetes mellitus tipo 2 y con mastectomía radical derecha por cáncer de mama 10 años previos. Se presentó con una evolución de 8 días de una lesión necrótica en la espalda, que inicialmente fue pruriginosa (produce comezón) y con necrosis progresivas, no responde a la terapia con ampicilina, dicloxacilina y gentamicina. Por lo que acude al hospital, en donde se le realiza una biopsia y se inicia tratamiento con amikacina y clindamicina. La lesión evoluciona con necrosis progresiva.

Conclusión:

Al 4º día se hace diagnóstico histológico de mucormicosis, se inicia terapia con anfotericina B. La paciente cursa con cetoacidosis y extensión de la lesión que involucra la extensión de la espalda, al 6º día presenta paraparesia (parálisis parcial de las extremidades inferiores) que en 2 días evoluciona a paraplejía (parálisis de las piernas y la parte inferior del cuerpo) agregándose neumonía intrahospitalaria, insuficiencia respiratoria progresiva, edema pulmonar agudo y fallece el día trece de hospitalizada: Dr. Rodolfo Hernández Vidales, Dra. Guadalupe Aguirre Avalos y Cols. Mucormicosis cutánea. Reporte de 3 pacientes con diabetes mellitus. Dermatología Rev Mex 1994; 38 (3) :170-173.

CASO 3

Mujer de 77 años de edad, que 22 días previos sufre un trauma con un objeto metálico sobre su pierna y progresivamente aumenta de diámetro y le limita la deambulaci3n. Ingresa al hospital con glucosa de 1220 mg/dl. Se inicia tratamiento con anfotericina B, clindamicina y ofloxacina. Se realiza amputaci3n.

Conclusi3n:

Se le realiza diagn3stico histol3gico de mucormicosis y en los cultivos crece *Mucor spp.* y *Streptococo faecalis*. Recibe dosis total de anfotericina de 150 mg, con mejoría de su padecimiento. Se tomaron fragmentos del tejido necr3tico de los casos 2 y 3 y fueron cultivados en agar Sabouraud, identificándose *Mucor spp.* Dr. Hern3ndez Vidales Rodolfo, Dra. Aguirre Avalos Guadalupe y Cols. Mucormicosis cut3nea: Reporte de 3 pacientes con diabetes mellitus. Dermatología Rev Mex 1994; 38 (3) :170-173.

CASO 4

Mujer de 58 años de edad, 45 días antes de su ingreso sufre trauma con una planta espinosa sobre su pierna izquierda e inicia una lesi3n, progresivamente aumenta de tamaño, agregándose necrosis que no mejor3 con terapia a base de dicloxacilina, ketoconazol y gentamicina. Se le realiza debridaci3n en otro hospital de la necrosis y notan que a las 12 horas de nuevo se necrosa. Regresa al Hospital Civil de Guadalajara.

Conclusi3n:

Se le toma una biopsia y en la tinci3n de Gram se observan abundantes hifas no septadas y bacilos gram negativos. Se inicia terapia con anfotericina B, clindamicina, prefloxacina y debridaci3n de tejido desvitalizado. Mejor3 y se le realiz3 dermatoplastía. Dr. Hern3ndez Vidales

Rodolfo, Dra. Aguirre Avalos Guadalupe y Cols. Mucormicosis cutánea: Reporte de 3 pacientes con diabetes mellitus. Dermatología Rev Mex 1994; 38 (3) :170-173.

CASO 5

En 1994 el Dr. González Martínez, el Dr. Espinosa Rey y colaboradores presentaron 2 casos de mucormicosis rinocerebral en la unidad de medicina interna del Hospital General. México D. F.

Paciente masculino de 28 años de edad portador de diabetes tipo 1 de 4 años de evolución. Ingresó con cetoacidosis e hiperglucemia, con aumento de volumen y edema periorbitario izquierdo, dolor facial y rinorrea sanguinolenta.

Conclusión:

Se realiza radiografía de senos paranasales, el cual demostró imágenes de sinusitis maxilar. Un examen micológico directo de secreción nasal y cultivo con positividad para hongos *Mucorales* variedad *Rhizopus*. Se da tratamiento con ketoconazol en dosis de 200 mg. por vía oral cada 12 horas, anfotericina B 3 veces por semana y control metabólico del paciente. Fue egresado 2 meses después, sin evidencia de infección en los estudios de control. Dr. González Martínez J. Francisco, Dr. Espinosa Rey. Julián y Cols. Mucormicosis rinocerebral. Informe de 2 casos resueltos favorablemente. Rev. Med. Del Hospital General de México D. F, Vol.57 (37). 1994 pp.130-133.

CASO 6

Paciente masculino de 23 años de edad con diagnóstico de diabetes tipo 1 de 2 años de evolución clínica. Ingresó con cetoacidosis y durante su estancia presentó edema y úlcera en el paladar duro de 3 cm., en la línea media con evidencia de osteólisis. Posteriormente presenta rinorrea sanguinolenta oscura y muy fétida, somnolencia y fiebre.

Conclusión:

Con diagnóstico presuncional de mucormicosis. Se practicó examen directo, cultivo y biopsia de la úlcera; con evidencia de hongos *Mucorales* variedad *Rhizopus*. Radiológicamente se muestran imágenes de sinusitis y en la TAC se observa destrucción ósea de la base del cráneo con invasión a la cavidad intracraneana. El paciente fue tratado con itraconazol en dosis de 100 mg. por vía oral cada 12 horas, anfotericina B 3 veces a la semana y control metabólico estricto. Requirió tratamiento quirúrgico de la sinusitis y limpieza periódica de las fosas, senos paranasales y úlcera del paladar. 3 meses después egresó en buenas condiciones. Dr. J. Francisco González Martínez, Dr. Espinosa Rey Julián y Cols. Mucormicosis rinocerebral. Informe de 2 casos resueltos favorablemente. Rev. Med. Del Hospital General de México D. F. Vol. 57 (37) jul-sep. 1994 pp.130-133.

CASO 7

En 1995 el Dr. Quiñónez Falconi del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", presentó una discusión de un caso clínico. Se trata de un paciente de nivel socioeconómico bajo, convive con animales, alcohólico de los 19 a los 23 años. Desde hace 1 año 5 meses padece de Linfoma de Hodgkin, de células grandes, de alto grado de malignidad; Ha recibido quimioterapia en relación a su padecimiento.

A la exploración física demostró secreción nasal hematopurulenta fétida, dolor a la digitopresión de senos maxilares.

Fue internado para manejo intrahospitalario con antibióticos de amplio espectro y transfusión de plaquetas. Se realiza punción del antro maxilar derecha obteniéndose material purulento, no fue posible el cultivo. La evolución inmediata fue a la mejoría, la rinorrea disminuyó en cantidad, tornándose hialina. Persistió con obstrucción nasal intermitente. 2 semanas después, presentó edema de la narina derecha con obstrucción importante para la respiración, las radiografías de senos paranasales demostraron engrosamiento de la mucosa de ambos senos maxilares y edema importante en tejidos blandos y en la mucosa de la narina derecha.

El paciente evolucionó con mejoría de su sintomatología; 2 días más tarde presentó edema de párpado inferior del pómulo derecho con pérdida del surco nasogeniano. Posteriormente el paciente notó la aparición de nódulos dolorosos en la región frontal y en el costado derecho.

Conclusión:

La biopsia demostró el desarrollo en medio Sabouraud, el reporte histopatológico fue el de la presencia hifas no septadas, con invasión a vasos sanguíneos compatibles con *Mucor*, lo cual se confirmó en los estudios posteriores.

El paciente se manejó mediante anfotericina B y fue intervenido quirúrgicamente, realizándose legrado del antro maxilar derecho y recesión del septum nasal; no se demostró invasión ósea, por lo que no hubo necesidad de realizar recesión del antro maxilar. El paciente fue egresado. Dr. Quiñónez Falconi Francisco. Discusión de un caso clínico. Enfermedades Infecciosas y Microbiología 1995,15 (3) 129-131.

CASO 8

En 1995, la Dra. Reyes Blanca y el Q.F.B. Bonifaz Alexandro en el hospital General de México, reportaron un caso de una paciente femenina de 53 años de edad, ingresó al servicio de oftalmología con diagnóstico de celulitis periorbitaria, desequilibrio hidroelectrolítico y diabetes mellitus tipo 2 descompensada. La paciente presentaba una dermatosis localizada en la cabeza, que afectaba la región periorbitaria derecha constituida por una zona de necrosis de 5x5 cm., edema palpebral (en párpados) con equimosis (mancha hemorrágica) y proptosis, escasa salida de material purulento. Con evolución de 1 mes, tratada inicialmente con dicloxacilina 500 mg cada 6 horas vía oral y gentamicina 80 mg cada 12 horas I.V.

Conclusión:

Se le realiza examen directo de la secreción ocular, con abundantes hifas cenocíticas. Se inició manejo con fluconazol.

La paciente tuvo una evolución desfavorable falleció por septicemia e insuficiencia renal. Dra. Reyes Blanca y Q.F.B. Bonifaz Alexandro. Mucormicosis rinocerebral en una mujer con diabetes mellitus descompensada. Dermatología Rev Mex 1995; 39 (2) 94-96.

CASO 9

En el año de 1995 el Dr. Javier Ruiz Ávila, el Dr. Roberto Arenas y Cols. en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González", presentaron un caso clínico de un paciente masculino originario y residente de la Cd. De México, ingresado en julio del 94.

Inició su padecimiento 8 días a su ingreso al presentar náuseas, polidipsia y pérdida de peso no cuantificado, desencadenado por trasgresión

dietética, refirió la aparición de una "mancha" en fosa nasal izquierda evolucionando con edema y eritema de región malar, labios y encías, agrega tendencia a la somnolencia. Estado cetoacidótico con pH de 7.038, ataque al estado general y descompensación metabólica. Su tratamiento se inicia con líquidos parenterales e insulina rápida.

Un mes previo a su ingreso presentó absceso en región frontal izquierda por lo que acudió a facultativo quien prescribió antibiótico no especificado, resolviendo el problema. Presenta hipoestesia (disminución a la sensibilidad) en región infraorbitaria izquierda (2ª rama del 5º par craneal).

Conclusión:

Se realiza examen directo con presencia de hifas hialinas gruesas no tabicadas. Se realiza cultivo. Se observa rápido crecimiento de hongo identificado inicialmente como *Mucoral* posteriormente como *Rhizopus*.

Se le efectuó debridación extensa del tejido necrótico, se inició tratamiento a base de clindamicina y cefotaxima por datos sugestivos de infección de vías urinarias y la clindamicina por la continuidad de la cavidad oral con la zona de debridación, así como anfotericina B, ante la severidad de la lesión y la afección de esfenoides corroborada por tomografía, se completó el esquema terapéutico con rifampicina y fluconazol.

Durante su estancia el paciente evolucionó satisfactoriamente con la compensación de la acidosis en 3 días posteriores a su ingreso; mejoró su estado general al trigésimo día y pasa al Servicio de Cirugía Plástica para corrección del área afectada. Dr. Javier Ruíz Avila, Dr. Roberto Arenas Avila y Cols. Mucormicosis rinocerebral por *Rhizopus sp.* Rev Mex Dermatología 1995; 39 (2) 89-93.

CASO 10

En el año de 1996, el Dr. Benjamín Vázquez Suversa y la Dra. Martha Inés Rabat Rehbein en el Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS), presentaron un caso clínico de un paciente de sexo masculino de 59 años de edad con diabetes mellitus de 12 años de evolución controlado con hipoglucemiantes orales en forma irregular. Su padecimiento lo inició tres semanas antes con odontalgia en molares superiores derechos, por lo que recibió tratamiento con penicilina, procaína y analgésicos sin presentar mejoría. Posteriormente cursó con edema de hemicara derecha, rubor, calor y dolor local, además hipertermia y malestar general. Es hospitalizado en segundo nivel para tratamiento parenteral con dicloxacilina y amikacina, después ceftazidima y clindamicina sin mejoría por lo que se le remitió al tercer nivel. A su ingreso reveló asimetría facial por edema de las regiones maxilar superior y malar derechas, con hiperemia local, edema palpebral bilateral, sin alteración de los movimientos oculares, además presentaba limitación de la apertura bucal, mucosa del paladar duro con membranas blanquecinas, dentadura incompleta con múltiples caries, salida de material purulento a través del segundo molar superior derecho. Con la rinoscopia anterior se encontró mucosa nasal hiperémica con rinorrea derecha mucopurulenta, sin lesiones necróticas.

Se le hospitalizó para manejo con 1g de ceftazidima intravenosa cada 8 horas, 600 mg de clindamicina intravenosa cada 8 horas e insulina rápida. 2 días después se le efectuó desbridación de absceso malar derecho y odontectomías molares superiores.

Conclusión:

El informe histopatológico indicó sinusitis crónica y aguda por *Mucor sp.* El cultivo micológico desarrolló *Mucor spp* y *Candida spp.* El examen micológico directo mostró hifas gruesas no septadas, ramificadas, compatibles con mucormicosis.

Se continuó con esquema medicamentoso posoperatorio adicionado con 200 mg de ketoconazol oral cada 12 horas, curaciones diarias e irrigación de la herida con anfotericina B al 10%.

El paciente evolucionó satisfactoriamente y se le egresó con ketoconazol a igual dosis y curaciones diarias e irrigación igual durante 2 meses. Benjamín Vázquez Suverza y Martha Inés Rabat Rehbein. Mucormicosis facial. Informe de un paciente tratado con cirugía limitada. Rev Mex IMSS (Mex) 1996; 34 (5): 371-374.

CASO 11

En 1996 el Dr. Bernardino R. Sánchez Sánchez, la Dra. Caldiño Mérida y la Dra. Cruz Hernández en el Centro Médico Siglo XXI, (IMSS) informaron de 4 casos de mucormicosis rinocerebral.

Paciente masculino de 30 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus de 3 años de evolución tratado con hipoglucemiantes, ingresó al servicio de otorrinolaringología en sep. de 1994, con padecimiento de 10 días de evolución caracterizado por rinorrea anterior hialina que después se convirtió en serohemática, fiebre no cuantificada y malestar general. Los últimos 5 días presentó parestesias en hemicara derecha, dolor moderado, astenias y adinamia, acudió al hospital con descompensación metabólica con glucosa sanguínea de 655 mg/dl. A la exploración se

encontró proptosis ocular derecha, parálisis de pares craneales derechos I, III, IV, VI y VII. En nariz, septum anfractuoso con necrosis en la porción basal, con abundantes costras purulentas. En la línea media se apreció paladar con lesiones necróticas, de bordes mal definidos, se tomó muestra para cultivo la cual fue positiva para hongos tipo *Mucorales*.

Conclusión:

En las 24 horas posteriores a su ingreso se le realizó maxilectomía derecha, exenteración de órbita derecha y traqueostomía. El estudio histopatológico definitivo de la biopsia quirúrgica indicó *Mucorales*. Se le proporcionó tratamiento médico a base de anfotericina B a 1 mg/kg de peso, bajo monitorización y control metabólico estricto. Hubo deterioro neurológico y metabólico, estuvo hospitalizado por 13 días, presentando paro cardiorrespiratorio. Dr. Sánchez Sánchez, Dra Caldiño Mérida y Dra. Cruz Hernández. Mucormicosis rinocerebral. Informe de cuatro casos. Rev Med IMSS 1997;35 (6) :431-435.

CASO 12

Paciente masculino de 48 años de edad, antecedente de diabetes mellitus tipo 2 de cinco años de evolución tratado con hipoglucemiantes y dieta en forma inadecuada. Ingresó con aumento de volumen de hemicara derecha, proptosis derecha, equimosis y mal estado general. En otro hospital se había realizado procedimiento quirúrgico para antro maxilar (Caldwell Luc derecho) con toma de biopsia, la cual fue positiva para *Mucorales*. A la exploración física, se encontró con nariz con desviación obstructiva del septum en bloque a la izquierda, destrucción de la pared lateral nasal derecha, abundantes costras purulentas y fétidas; en boca, comisura desviada a la izquierda, incisión quirúrgica en surco gingivolabial derecho con pérdida de sustancia y abundante material purulento.



Presentó parálisis de los pares craneales III, IV, VI y VII y deterioro metabólico.

Conclusión:

El paciente fue sometido a procedimiento quirúrgico de urgencia, realizándose maxilectomía derecha, exenteración de la órbita derecha. El estudio histopatológico fue positivo para *Mucorales*. El manejo médico fue a base de anfotericina B a 1 mg/kg de peso, más control metabólico. Permaneció hospitalizado durante dos meses, con controles de laboratorio cada tercer día hasta lograr su compensación metabólica. El paciente fue egresado con mejoría. Dr. Sánchez Sánchez, Dra Caldiño Mérida y Dra. Cruz Hernández. Mucormicosis rinocerebral. Informe de cuatro casos. Rev Med IMSS 1997;35 (6): 431-435.

CASO 13

Paciente masculino de 78 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 con 3 años de evolución, manejado con hipoglucemiantes orales en forma irregular. Ingresa por un padecimiento de 45 días de evolución caracterizado por polidipsia, polifagia, poliuria, obstrucción nasal bilateral, edema de región malar izquierda con cambios de coloración.

A la exploración física se observó septum con desviación en bloque a la derecha y abundantes costras necróticas, lesión ulcerada en paladar duro con bordes definidos, rinorrea posterior purulenta y edema periorbitario, parálisis de los pares craneales izquierdos II, III, IV y VI.

Conclusión:

Una semana posterior a su ingreso fue sometido a maxilectomía izquierda y exenteración de órbita. El estudio histopatológico fue positivo para *Mucorales*.

El tratamiento médico fue a base de anfotericina B a 1 mg/kg de peso y control metabólico estricto. Sin embargo se deterioró progresivamente, permaneciendo hospitalizado por 15 días hasta su fallecimiento. Dr. Sánchez Sánchez, Dra Caldiño Mérida y Dra. Cruz Hernández. Mucormicosis rinocerebral. Informe de cuatro casos. Rev Med IMSS 1997;35 (6): 431-435.

CASO 14

Paciente femenino de 73 años de edad, con Diabetes tipo 2 de tres años de evolución con control inadecuado. Ingresó por padecimiento de un mes de evolución caracterizado por poliuria, polifagia, polidipsia, rinorrea anterior y posterior purulenta, fétida, pérdida ponderal, aumento de volumen de hemicara derecha y proptosis derecha. A la exploración física se observó destrucción de la pared lateral derecha, parestesia del VI par craneal y edema periorbitario derecho.

Conclusión:

Se estableció diagnóstico de mucormicosis por impronta positiva sin especificar género del hongo; el cultivo fue negativo.

Se manejó con anfotericina B a 1 mg/kg y control metabólico. Fue sometida a procedimiento quirúrgico realizando maxilectomía derecha, teniendo como hallazgos: destrucción de la pared lateral nasal derecha, abundante material necrótico, con piso orbitario respetado. El estudio histopatológico reportó *Mucor sp*. Su evolución fue favorable, permaneciendo

hospitalizada por un mes y dada de alta por mejoría. Dr. Sánchez Sánchez, Dra Caldiño Mérida y Dra. Cruz Hernández. Mucormicosis rinocerebral. Informe de cuatro casos. Rev Med IMSS. 1997; 35 (6): 431-435.

CASO 15

En 1998 el Dr. Bross Soriano, el Dr. Prado Calleros y Cols. En el Hospital General "Dr. Manuel Gea Gonzalez" presentaron cuatro casos de mucormicosis nasosinusal.

Paciente masculino de 24 años de edad con diabetes mellitus tipo 2. Dos días antes tenía dolor y coloración parda en ala nasal y región malar izquierda.

Conclusión:

Se diagnosticó mucormicosis, por lo que se realizó debridación de tejidos blandos nasales y de región malar, Caldwell-Luc y tratamiento intravenoso con anfotericina B. Cursó con buena evolución, se erradicó proceso infeccioso y se logró control metabólico. Se realizó reconstrucción con rotación de colgajo frontal e injerto costal en región nasal. Dr. Daniel Bross Soriano, Héctor M. Prado Calleros. Mucormicosis de la nariz y los senos paranasales: Diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Anales Médicos Hospital ABC. Vol. 43, Num. 3 Jul-Sep. 1998 pp. 95 – 100.

CASO 16

Mujer de 42 años de edad, se desconocía diabética, debuta con cetoacidosis. Un día antes presenta dolor ocular y disminución de agudeza visual izquierda. Coloración grisviolácea en piel centrofacial que incluye dorso y punta nasal, glabella, región frontal y malar izquierda; pared lateral

nasal izquierda y septum necrótico. Región oculopalpebral izquierda con edema y coloración violácea, quimosis conjuntival, limitación de movimientos oculares, reflejos pupilares ipsolaterales ausentes y mínima respuesta contralateral.

Ingresa en choque séptico con descompensación metabólica, acidosis metabólica. También presentaba deterioro hemodinámico y neurológico que evolucionó hasta el coma.

Conclusión:

Se diagnostica mucormicosis, fue tratada con anfotericina B y debridación quirúrgica amplia de tejido necrótico orbitofacial en bloque. A pesar del tratamiento, persistió con acidosis, desequilibrio hidroelectrolítico e inestabilidad hemodinámica, presentando paro cardiorrespiratorio irreversible. Dr. Daniel Bross Soriano, Héctor M. Prado Calleros. Mucormicosis de la nariz y los senos paranasales: Diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Anales Médicos Hospital ABC. Vol. 43, Num. 3 jul-sep. 1998 pp. 95 – 100.

CASO 17

Hombre de 64 años con diabetes mellitus con descompensación metabólica por acidosis; presenta dolor en región malar izquierda. Paladar duro, pared lateral nasal y cornete inferior con coloración café obscura; edema en región malar y palpebral; proptosis, disminución de reflejo fotomotor y limitación a la movilidad ocular izquierda.

Conclusión:

Se diagnosticó mucormicosis, la cual fue corroborada por estudio histopatológico, con sobreinfección por *Citrobacter freundii*. Se realizó maxilectomía radical vía sublabial ampliada y etmoidectomía. El estudio de histopatología registró mucosa de seno maxilar con necrosis multifocal coagulativa, infiltrada por hifas de *Mucor* que también invade pared y luz de vasos. Se realizó tratamiento médico con insulinoterapia y anfotericina B. Evolución satisfactoria con erradicación de infección micótica y control metabólico, se colocó prótesis de paladar, realizándose tomografía computada de control. Dr. Daniel Bross Soriano, Héctor M. Prado Calleros. Mucormicosis de la nariz y los senos paranasales: Diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Anales Médicos Hospital ABC. Vol. 43, Num. 3 Jul-Sep. 1998 pp. 95 – 100.

CASO 18

Paciente masculino de 21 años de edad, debuta en diabetes mellitus con cetoacidosis; presenta dolor facial y retroorbitario, así como edema de región malar y orbitaria, con deterioro neurológico hasta el coma. Presenta cambio de coloración violácea en pared lateral nasal, con necrosis de mucosa en paladar duro y celulitis periorbitaria, con eritema y aumento de volumen.

Conclusión:

Fue tratado con anfotericina B y debridación de tejido necrótico de paladar. El estudio de histopatología notificó hifas de *Mucor* en paladar y en pared, así como en la luz de los vasos. Sin lograrse control metabólico, presenta paro cardiorrespiratorio irreversible. Dr. Daniel Bross Soriano, Héctor M. Prado Calleros. Mucormicosis de la nariz y los senos paranasales:

Diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Anales Médicos Hospital ABC. Vol. 43, Num. 3 jul-sep. 1998 pp. 95 – 100.

CASO 19

El Dr. Moreno Espinosa, el Dr. Hernández Porras y Cols. En el Instituto Nacional de Pediatría reportaron un caso de un niño de 9 años de edad, diagnosticado tres meses antes con leucemia aguda mieloblástica variedad 1. Se inicia primer ciclo de quimioterapia. Presenta hemorragia intracraneal secundaria a plaquetopenia por lo que es ingresado a la unidad de cuidados intensivos con los diagnósticos agregados de sepsis por *Klebsiella pneumoniae* y pancreatitis secundaria al uso de asparaginasa. Al presentar mejoría se retira la cánula orotraqueal, presenta dolor a nivel palatino que le impide ser alimentado por la boca.

A la exploración física se observa lesión equimótica en paladar duro y blando con maceración de la mucosa y desprendimiento del epitelio que deja al descubierto un área eritematosa, se atribuye esta lesión a la intubación orotraqueal. Posteriormente muestra mejoría, por lo que es egresado de la unidad de cuidados intensivos donde evoluciona con tendencia a la somnolencia refiere dolor facial y presenta halitosis.

Conclusión:

Se realiza rinoscopia en la que se observa área de necrosis en septum y piso de fosa nasal izquierda con material serohemático. Se realiza tomografía computarizada de nariz y senos que muestra ocupación de los senos maxilares, etmoidales (pansinusitis) y adelgazamiento de la parte ósea de los cornetes y septum. Por los datos clínicos y tomográficos se sospecha mucormicosis y debido a la gravedad del paciente se inicia tratamiento con anfotericina B. Se desprende espontáneamente el tejido necrótico del

paladar, en el que se encuentran hifas aseptadas, irregulares, dicotomizadas a 90° y cultivo en el que se corrobora la presencia de *Mucor sp.*; además de colonias de *Candida* que probablemente se encontraban coinfectando al paciente. Se difiere debridación quirúrgica por el estado del paciente. Se le continúa administrando anfotericina B y presenta buena respuesta a la quimioterapia por cuatro meses. Posteriormente el paciente es hospitalizado por presentar episodio de neutropenia severa y sepsis secundaria; se vuelven a aislar hifas de las mismas características, esta vez se realiza una debridación quirúrgica amplia, la cual resulta sin complicaciones, continúa, con terapia antimicótica hasta el momento de referir el caso; el paciente se encuentra en buenas condiciones, sin secuelas neurológicas y con su terapia antineoplásica. Dr. Moreno Espinosa, Dr. Hernández Porras y cols. Mucormicosis rinocerebral en un niño con leucemia. Informe de un caso. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Vol. XI Num. 45 julio-septiembre 1998 pp. 133-136.

CASO 20

El Dr. Prado Calleros y la Dra. Parraguirre Martínez, en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" describieron un caso de una mujer de 42 años, presentaba poliuria, polidipsia de dos años de evolución y pérdida ponderal de 7 kg en un año.

El padecimiento actual se inició 7 días previos al ingreso hospitalario con dolor abdominal ardoroso, náusea y vómito de contenido alimentario durante un día. Un día previo presentó dolor ocular izquierdo, con aumento de volumen del párpado superior ipsilateral y disminución progresiva de la agudeza visual. Al ingresar al hospital aumentó el dolor ocular y presentó cambio de coloración de región palpebral y nasal, epistaxis autolimitada leve, acompañándose de debilidad generalizada, deterioro del estado neurológico progresivo y lenguaje incoherente.

A la exploración presentaba coloración gris-violácea amplia en piel centrofacial que incluía dorso y punta, glabella, región frontal central, párpado superior izquierdo y región malar izquierda. Ojo izquierdo con edema, crepitación periorbital, conjuntiva equimótica. Glucosa de 581 mg/dl.

Conclusión:

Se le realizó recesión quirúrgica de piel y tejidos blandos de nariz, dorso nasal, glabella y párpados izquierdos. En los cortes histológicos se identificaron vasos sanguíneos con hifas gruesas no septadas que corresponden a *Mucor*; se observan en la luz vascular y en la pared, que además muestra inflamación aguda. El estroma perivascular tiene infiltrado inflamatorio de linfocitos células plasmáticas así como hifas de *Mucor*. Además, el tejido presentaba necrosis isquémica extensa. Los cambios descritos corresponden a "mucormicosis angioinvasora".

Fue manejada con fluidoterapia y reposición de bicarbonato para tratamiento de la acidosis. Se inicia antibioticoterapia con anfotericina B y Ceftrazona. Presentó bradicardia, asistolia y paro cardiorrespiratorio irreversible. Dr. Prado Calleros y Dra. Parraguirre. Caso Anatomoclínico Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Rev. Fac. Med. UNAM Vol. 41 No. 6 noviembre- diciembre, 1998. pp. 261-264.

CASO 21

El Dr. González Vásquez, el Dr. Rivas Iribarren y cols., en el CMN "20 de Noviembre" reportaron un caso de una paciente de 61 años de edad con diabetes tipo 2 de 10 años de evolución. Inició su padecimiento ocho meses atrás con cefalea de predominio nasofrontal, acompañándose de crisis convulsivas, que fueron controladas con difenilhidantoinato a dosis de 300 mg por día. A pesar del tratamiento persistió la cefalea agregándose, cuatro

meses después, disminución progresiva de la agudeza visual, descargas nasales de material mucosanguinolentas fétidas, ataque al estado general y pérdida ponderal de 14 kg, se le realiza TAC, en donde se aprecia lesión hiperdensa nasoetmoidal con extensión intracraneal.

Conclusión:

Se decide realizar legrado y toma de biopsia vía transesfenoidal, reportándose mucormicosis rinocerebral. Se inicia manejo con anfotericina B sistémico por dos meses a razón de 1.5 mg/kg/día, encontrándose entonces con indiferencia al medio. Fallece con 1 año 4 meses de iniciado su padecimiento. Dr. González Vásquez y Dr. Rivas Iribarren. Mucormicosis rinocerebral. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Cir Ciruj ; vol 67, No.3, mayo- junio 1999 pp. 119-121).

CASO 22

La Dra. Salazar Flores y Cols., en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, presentaron 2 casos de mucormicosis pulmonar diseminada.

Paciente de 57 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2, desde hace 10 años, controlado con hipoglucemiantes orales. Cuadro clínico de 20 días de evolución caracterizado por mialgias, artralgias e hipodinamia. Posteriormente, dolor punzante intenso en hemitórax posterior izquierdo, que se incrementa con los movimientos respiratorios y se irradiaba a tórax anterior, tos en accesos sin predominio de horario con expectoración café, no fétida, pérdida de peso de 6 kg con diagnóstico de neumonía y derrame pleural.

Los diagnósticos a su ingreso fueron neumonía necrotizante y diabetes mellitus, se inició tratamiento con triple esquema de antibióticos: Clindamicina, amikacina, cefalotina e insulina.

Evolucionó con disnea de reposo, hipoxemia y broncoespasmos. En ultrasonido de abdomen se reportó derrame pleural bilateral líquido, ascitis. Posterior a movilización en cama presentó disnea súbita, hipotensión, diaforesis y paro cardiorrespiratorio irreversible.

Conclusión:

Hallazgos de autopsia: el lóbulo superior izquierdo estaba prácticamente destruido con múltiples cavidades de paredes anfractuadas, con zonas de hemorragia y necrosis muy extensa, microscópicamente se observó necrosis extensa, colonias bacterianas Gram positivas y numerosas hifas no septadas gruesas que, con tinciones de PAS y Grocott se identificaron como *Mucorales*. Dra. Salazar Flores y cols. Mucormicosis pulmonar diseminada. Informe de dos casos. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. Vol. 13, No. 4 octubre-diciembre de 2000 pp. 227 – 232.

CASO 23

Hombre de 43 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada tres años antes de su ingreso, controlada con dieta e hipoglucemiantes. Ingresó con cuadro de tres meses de evolución caracterizado por somnolencia, polidisia y poliuria. Después del cuadro gripal presentó fiebre, dolor en cara posterior de hemitórax derecho. Presentó descompensación de la diabetes y es ingresado en otro hospital.

Ingresó al INER con enfisema subcutáneo en cuello, tórax y parte superior del abdomen. La TAC demostró una o más lesiones quísticas a nivel del cuerno frontal de ventrículos laterales. Se hizo diagnóstico de infarto

cerebral. Durante su estancia las cifras de glucosa en sangre variaron de 108 a 208 mg. evolucionó con choque séptico y acidosis metabólica y falleció.

Conclusión:

- Mucormicosis diseminada en: pulmón derechos, bazo, riñones y tiroides
- Datos anatómicos de septicemia
- Hemotórax derecho (historia clínica de neumonectomía)

Historia clínica de diabetes mellitus de 3 años de evolución. Infarto cerebral no reciente. Dra. Salazar Flores y cols. Mucormicosis pulmonar diseminada. Informe de dos casos. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. Vol. 13, No. 4 octubre-diciembre de 2000 pp. 227 – 232.

TABLA RESUMEN DE LOS CASOS ANTERIORES

Edad Años	Género	Inmunocompromiso	Variedad Clínica	Tiempo de Evolución	Mortalidad y Supervivencia
16	Femenino	-Diabetes tipo 1 (3 años) -Descontrol metabólico prolongado -Cetosis y acidosis metabólica	Rinocerebral	3 días	Reconstrucción facial
41	Femenino	-Diabetes tipo 2 (8 años) -Lesión necrótica en la espalda	Cutánea	8 días	Falleció
77	Femenino	-Ingresó con glucosa de 1.220 mg/dl	Cutánea	22 días	Amputación de una pierna, con recuperación
58	Femenino	-Ingreso con glucosa sérica de 305 mg/dl	Cutánea	45 días	Dermoplastia de una pierna
28	Masculino	-Diabetes tipo 1 (4 años)	Rinocerebral	-	Con recuperación en dos meses

		-Ingreso con cetoacidosis e hiperglucemia			
23	Masculino	-Diabetes tipo 1 (2 años) -Ingreso con cetoacidosis	Rinocerebral	-	Con recuperación en tres meses
24	Masculino	-Linfoma no hodgkin de células grandes, de alto grado de malignidad (1 año y 5 meses)	Maxilar	-	Con recuperación
53	Femenino	-Diabetes tipo 2, descompensada -Ingresa con neumonía bilateral	Orbital	1 mes	Falleció
24	Masculino	-Diabetes tipo 1	Rinocerebral	8 días	Reconstrucción quirúrgica
59	Masculino	-Diabetes tipo 2 (12 años)	Rinomaxilar	3 semanas	Con recuperación satisfactoria
30	Masculino	-Diabetes tipo 2 (3 años)	Rinomaxilar	10 días	Falleció por paro cardiorespiratorio
48	Masculino	-Diabetes tipo 2 (5 años)	Rinomaxilar	1 mes	Recuperación
78	Masculino	-Diabetes tipo 2 (3 años)	Rinomaxilar	45 días	Falleció
73	Femenino	-Diabetes tipo 2 (3 años)	Rinomaxilar	1 mes	Recuperación en un mes
24	Masculino	-Diabetes tipo 2	Rinocerebral	2 días	Reconstrucción
42	Femenino	-Ingresa con cetoacidosis	Rinocerebral	1 día	Falleció
64	Masculino	-Diabetes mellitus, con descompensación metabólica por acidosis	Rinocerebral	-	Recuperación satisfactoria
21	Masculino	-Diabetes mellitus, con descompensación metabólica por acidosis	Rinocerebral	-	Falleció
9	Masculino	-Leucemia aguda mieloblástica tipo 1	Rinocerebral	4 meses	Recuperación
42	Femenino	-Ingreso con cetoacidosis	Rinocerebral	1 día	Falleció
61	Femenino	-Diabetes tipo 2 (10 años)	Rinocerebral	8 meses	Falleció
57	Masculino	-Diabetes tipo 2 (10 años)	Pulmonar	20 días	Falleció
43	Masculino	-Diabetes tipo 2 (3 años)	Pulmonar	19 días	Falleció

5.1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Frecuencias

Edad

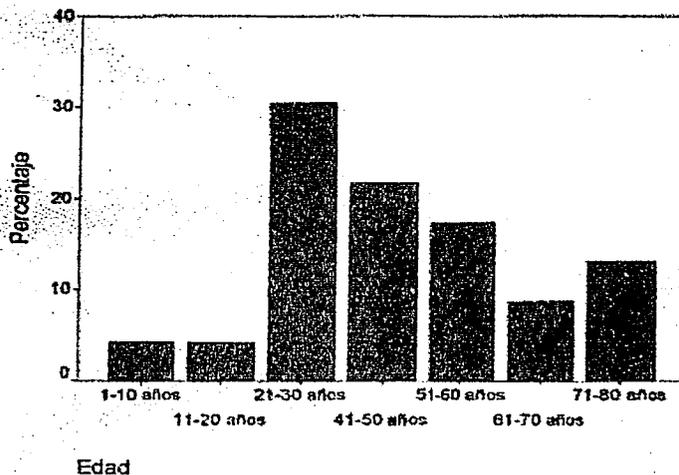
N	total	23
		0
Moda		3

Edad

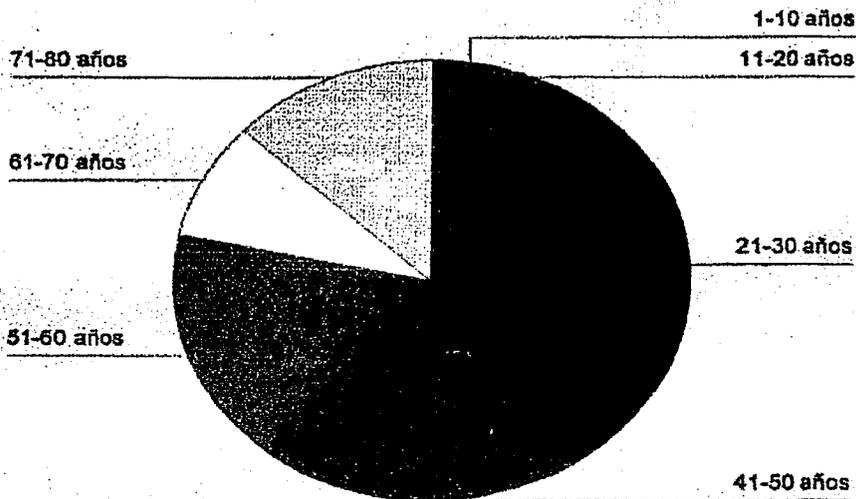
	Frecuencia	porcentaje	porcentaje vaido	porcentaje acumulado
edad 1-10 años	1	4.3	4.3	4.3
11-20 años	1	4.3	4.3	8.7
21-30 años	7	30.4	30.4	39.1
41-50 años	5	21.7	21.7	60.9
51-60 años	4	17.4	17.4	78.3
61-70 años	2	8.7	8.7	87.0
71-80 años	3	13.0	13.0	100.0
Total	23	100.0	100.0	

Gráfica

Gráfica



Gráfica



Frecuencias

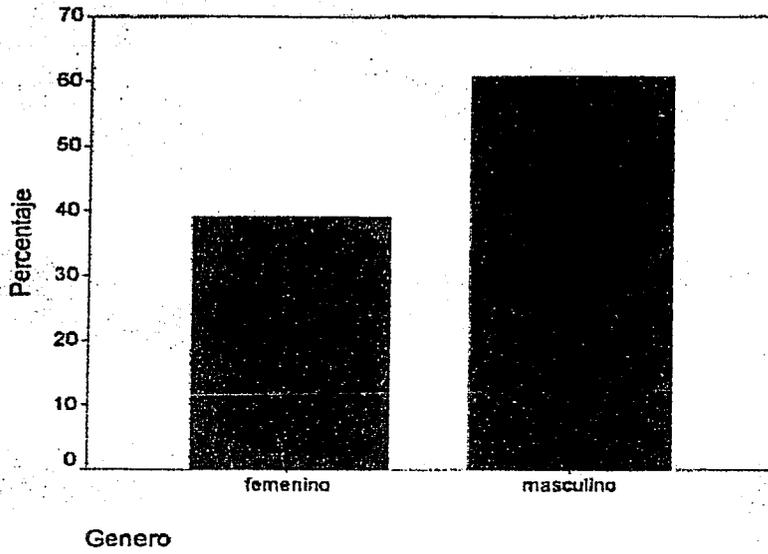
Genero

N	Total	23
		0
Moda		2

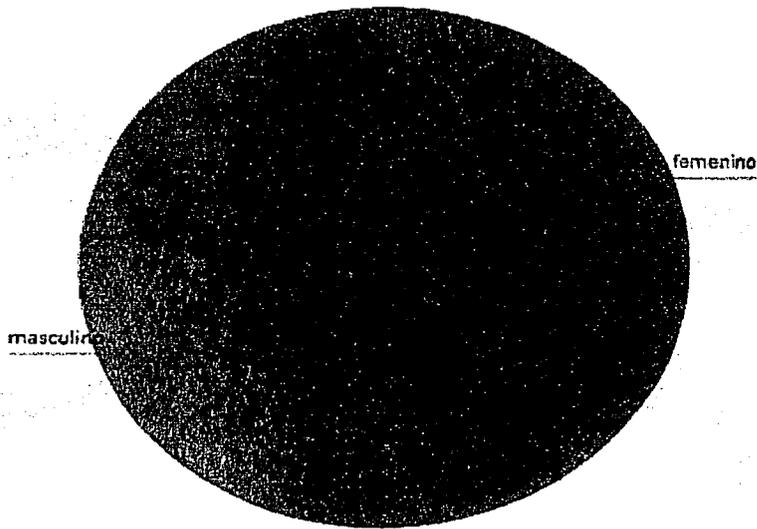
Genero

	frecuencia	porcentaje	porcentaje valido	porcentaje acumulado
femenino	9	39.1	39.1	39.1
masculino	14	60.9	60.9	100.0
Total	23	100.0	100.0	

Gráfica



Gráfica de pastel



Frecuencias

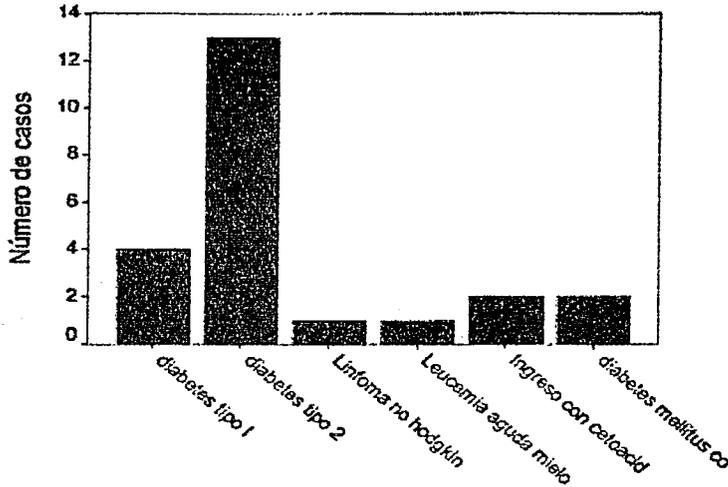
Inmunocompromiso

N	Total	23
		0
Moda		2

Inmunocompromiso

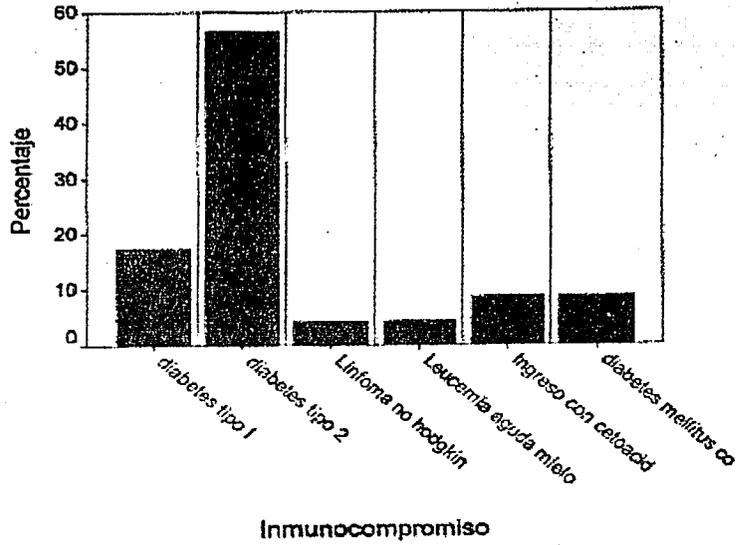
	frecuencia	Porcentaje	porcentaje valido	porcentaje acumulado
diabetes tipo 1	4	17.4	17.4	17.4
diabetes tipo 2	13	56.5	56.5	73.9
Linfoma no hodgkin	1	4.3	4.3	78.3
Leucemia aguda mieloblástica	1	4.3	4.3	82.6
Ingreso con cetoacidosis	2	8.7	8.7	91.3
diabetes mellitus con descompensación metabólica	2	8.7	8.7	100.0
Total	23	100.0	100.0	

Gráfica

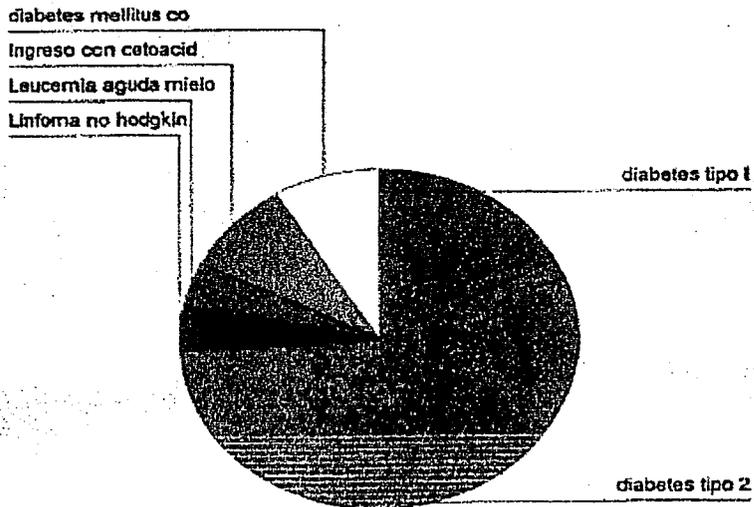


Inmunocompromiso

Gráfica



Gráfica



Frecuencias

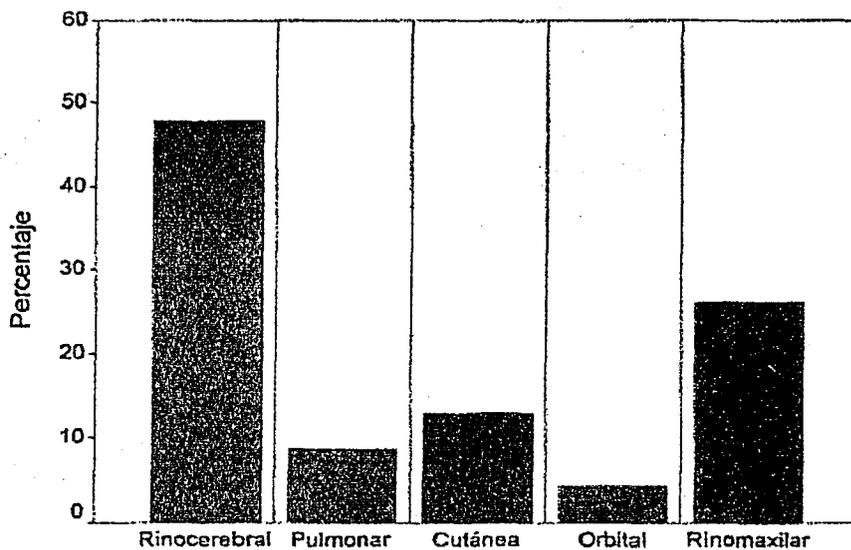
Variedad clínica

N	total	23
		0
Moda		1

Variedad clínica

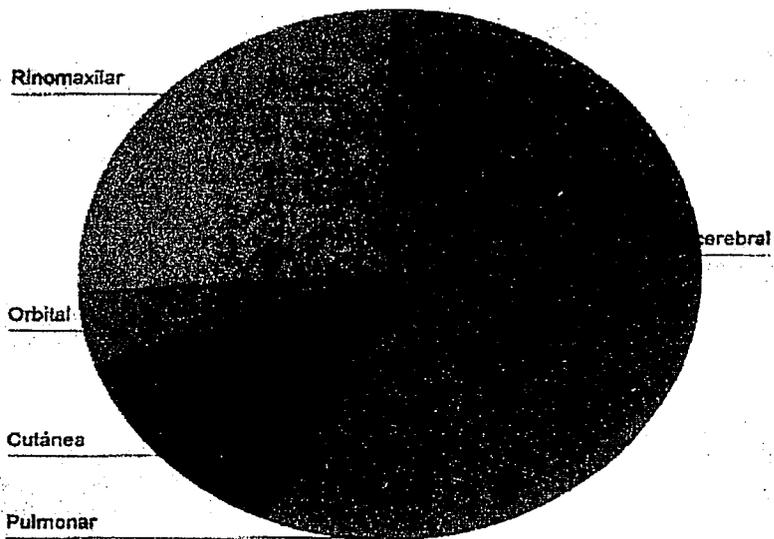
		Frecuencia	porcentaje	porcentaje valido	porcentaje acumulado
Variedad	Rinocerebral	11	47.8	47.8	47.8
	Pulmonar	2	8.7	8.7	56.5
	Cutánea	3	13.0	13.0	69.6
	Orbital	1	4.3	4.3	73.9
	Rinomaxilar	6	26.1	26.1	100.0
	Total	23	100.0	100.0	

Gráfica

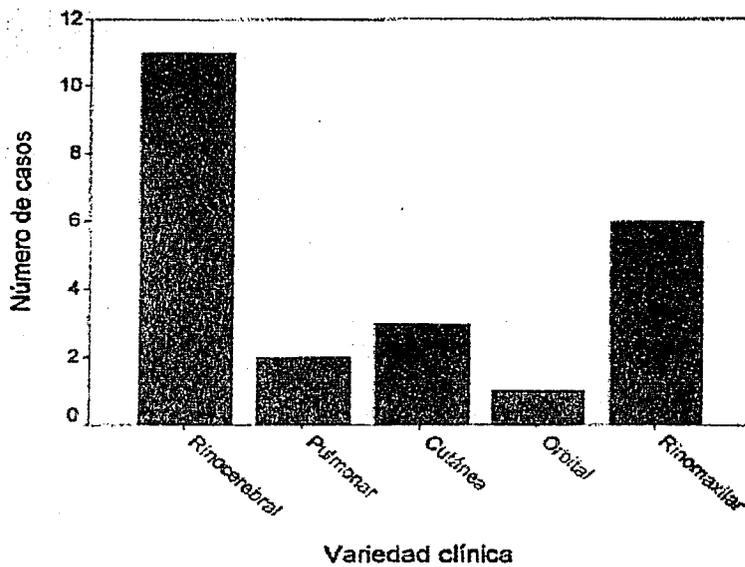


Variedad clínica

Gráfica



Graph



Frecuencias

Statistics

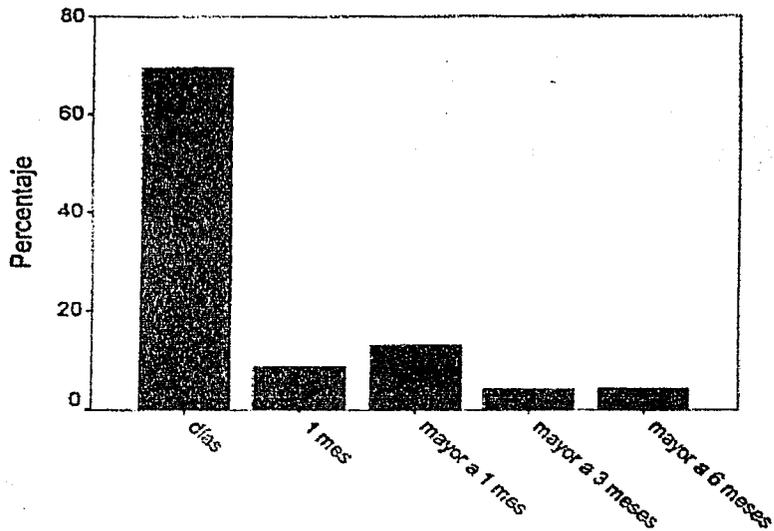
Tiempo de evolución

N	Total	23
		0
Moda		1

Tiempo de evolución

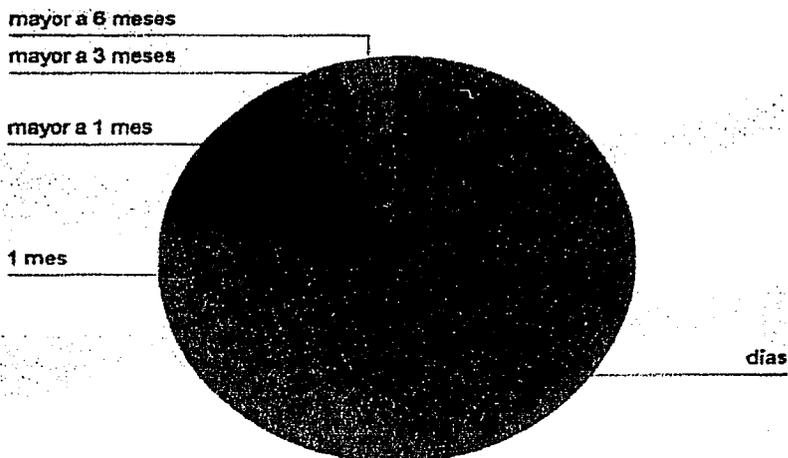
	Frecuencia	porcentaje	porcentaje Válido	porcentaje acumulado
días	16	69.6	69.6	69.6
1 mes	2	8.7	8.7	78.3
mayor a 1 mes	3	13.0	13.0	91.3
mayor a 3 meses	1	4.3	4.3	95.7
mayor a 6 meses	1	4.3	4.3	100.0
Total	23	100.0	100.0	

Gráfica



Tiempo de evolución

Gráfica



Frecuencias

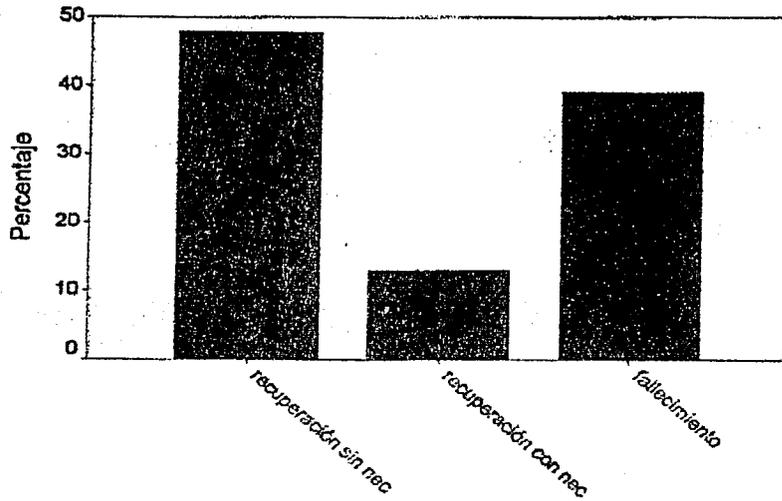
Mortalidad y sobrevivencia

N	Total	23
		0
Moda		1

Mortalidad y sobrevivencia

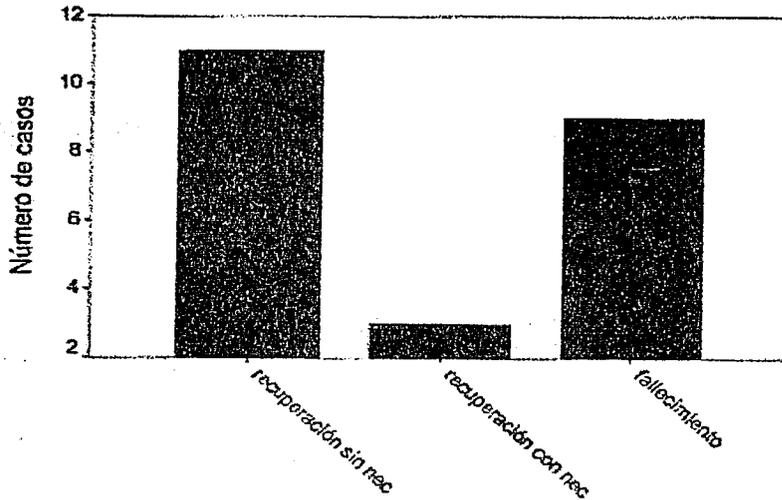
	frecuencia	Porcentaje	porcentaje válido	porcentaje acumulado
recuperación sin necesidad de reconstrucción	11	47.8	47.8	47.8
recuperación con necesidad de reconstrucción	3	13.0	13.0	60.9
fallecimiento	9	39.1	39.1	100.0
Total	23	100.0	100.0	

Gráfica



Mortalidad y sobrevivencia

Gráfica



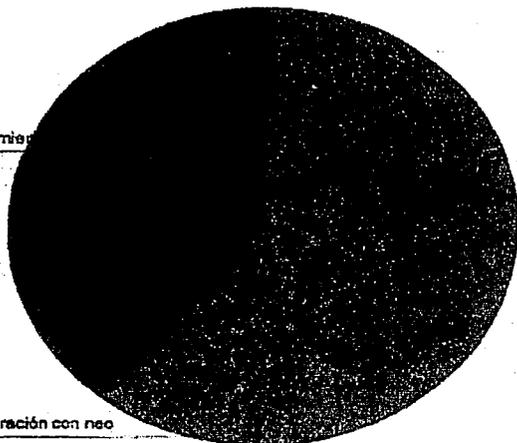
Mortalidad y sobrevivencia

Gráfica

fallecimiento

sin nec

recuperación con nec



Relación de información Edad-Mucormicosis

	Casos					
	validos		perdidos		Total	
	N	porcentaje	N	porcentaje	N	porcentaje
Mucormicosis * Edad	23	100.0%	0	.0%	23	100.0%

Mucormicosis * Edad relación de Información

Count

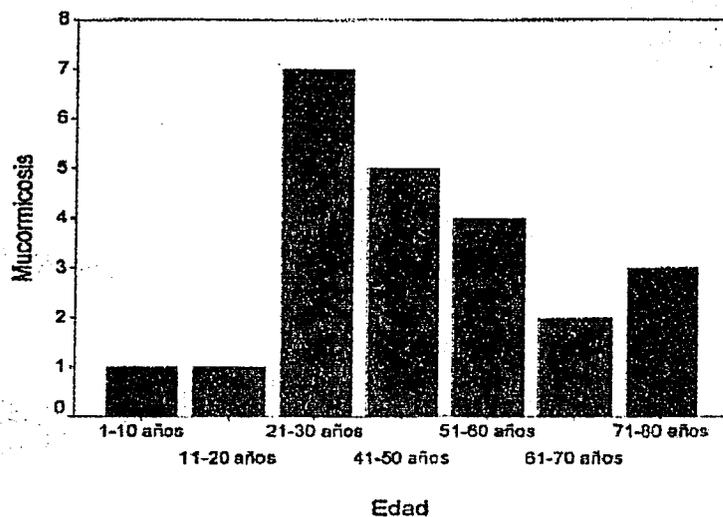
	Edad					
	1-10 años	11-20 años	21-30 años	41-50 años	51-60 años	61-70 años
Mucormicosis presencia	1	1	7	5	4	2
Total	1	1	7	5	4	2

Mucormicosis * Edad relación de Información

Count

	Edad	
	71-80 años	Total
Mucormicosis presencia	3	23
Total	3	23

Gráfica



Relación de información Genero -Mucormycosis

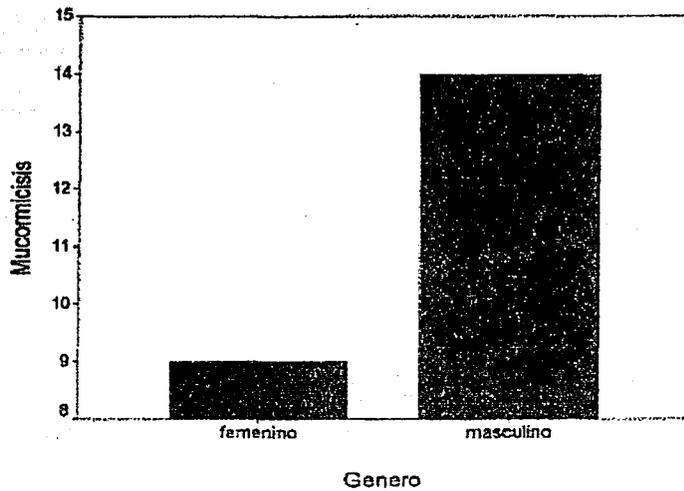
	Casos					
	validos		Ausentes		Total	
	N	porcentaje	N	porcentaje	N	porcentaje
Mucormycosis * Genero	23	100.0%	0	.0%	23	100.0%

Mucormycosis * Genero

Count

	Genero		Total
	femenino	masculino	
Mucormycosis presencia	9	14	23
Total	9	14	23

Gráfica



Relación Inmunocompromiso- Mucormicosis

	Casos					
	validos		Ausentes		Total	
	N	porcentaje	N	porcentaje	N	porcentaje
Mucormicosis * Inmunocompromiso	23	100.0%	0	.0%	23	100.0%

Mucormicosis * Inmunocompromiso

Count

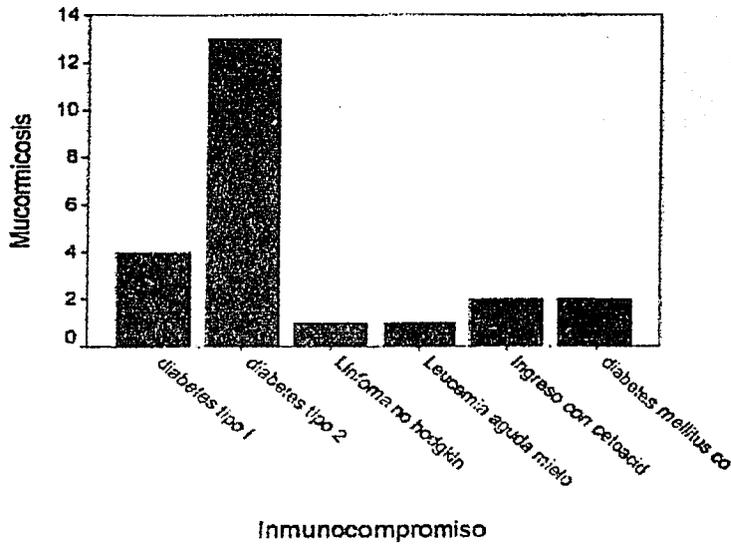
	Inmunocompromiso				
	diabetes tipo 1	diabetes tipo 2	Linfoma no hodgkin	Leucemia aguda mieloblástica	Ingreso con cetoacidosis
Mucormicosis presencia	4	13	1	1	2
Total	4	13	1	1	2

Mucormicosis * Inmunocompromiso

Count

	Inmunocompr	Total
	diabetes mellitus con descompensación metabólica	
Mucormicosis presencia	2	23
Total	2	23

Gráfica



Relación variedad clínica-Mucormicosis

	Casos					
	validos		Ausentes		Total	
	N	porcentaje	N	porcentaje	N	porcentaje
Mucormicosis * Variedad clínica	23	100.0%	0	.0%	23	100.0%

Mucormicosis * Variedad clínica

Count

	Variedad clínica					Total
	Rinocerebral	Pulmonar	Cutánea	Orbital	Rinomaxilar	
Mucormicosis presencia	11	2	3	1	6	23
Total	11	2	3	1	6	23

Relación mortalidad y sobrevivencia -Mucormicosis

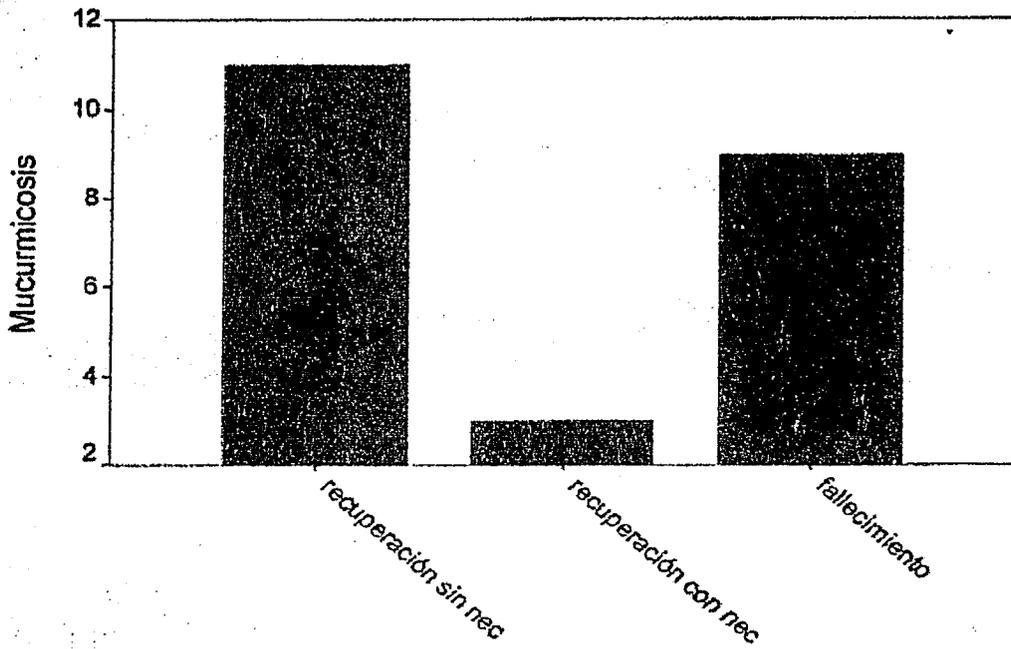
	Casos					
	válidos		ausentes		Total	
	N	porcentaje	N	porcentaje	N	porcentaje
Mucormicosis * Mortalidad y sobrevivencia	23	100.0%	0	.0%	23	100.0%

Mortalidad y sobrevivencia-Mucormicosis

Count

	Mortalidad y sobrevivencia			Total
	recuperación sin necesidad de reconstrucción	recuperación con necesidad de reconstrucción	fallecimiento	
Mucormicosis presencia	11	3	9	23
Total	11	3	9	23

Gráfica



Mortalidad y sobrevivencia

6. DISCUSIÓN

Con los 23 casos obtenidos de la incidencia de la mucormicosis en México, se hizo un análisis estadístico en el que se incluyeron 6 variables y son: edad, género, inmunocompromiso, variedad clínica, tiempo de evolución, mortalidad y sobrevivencia.

Los resultados obtenidos del análisis fueron los siguientes:

- La edad en que se presentó con mayor frecuencia la mucormicosis fue entre 21-30 años, con 7 casos, que representa el 30.4%.
- El género en el que se presentó con mayor frecuencia fue el masculino con un porcentaje de 60.9 representado por 14 casos.
- El inmunocompromiso que se presentó con mayor frecuencia en los pacientes fue la diabetes tipo 2, con 13 casos que representa un porcentaje de 56.5.
- Variedad clínica, de mucormicosis que se presentó con mayor frecuencia en la población estudiada fue la micormicosis rinocerebral, con 11 casos, con un porcentaje de 47.8 %.
- El tiempo de evolución se encontró con una frecuencia de 16 casos para menos de un mes con un porcentaje de 69.6.
- La mortalidad y sobrevivencia con recuperación sin necesidad de reconstrucción tuvo una frecuencia de 11 casos, que representa el 47.8%; recuperación con necesidad de reconstrucción y con una frecuencia de 3 casos y un porcentaje del 13 %, y finalmente, el fallecimiento con una frecuencia de 9 casos que representa el 39.1%.

7. CONCLUSIONES

Al finalizar el presente trabajo se puede concluir que la diabetes mellitus se ha incrementado en las últimas décadas y asociado a este incremento se encuentra la mucormicosis, que de acuerdo al análisis estadístico realizado encontramos que hubo una mayor frecuencia de casos de mucormicosis en pacientes que presentaban diabetes tipo 2 y con una variedad clínica de mucormicosis rinocerebral.

Para los Cirujanos Dentistas se torna indispensable hoy en día, la actividad profesional multidisciplinaria, con la finalidad de ofrecer a nuestros pacientes un servicio integral.

Por lo tanto, es indispensable que como profesionales clínicos contemos con los conocimientos médico odontológicos necesarios en el área microbiológica que conlleva un diagnóstico precoz tanto del factor predisponente de sujetos inmunocomprometidos, como de las entidades infecciosas concomitantes.

El eje central de este trabajo tiene como objetivo establecer las características más importantes de los sujetos diabéticos, tales como cuadro clínico, complicaciones y tratamiento, y de la mucormicosis, infección micótica oportunista que para los Cirujanos Dentistas reviste capital importancia por el tipo de lesión y su localización en estructuras del aparato estomatognático.

De esto deriva la importancia de establecer un diagnóstico precoz y diferencial, ya que como lo demostró la exposición de los casos clínicos, en algunas ocasiones la falta de identificación orientó erróneamente el tratamiento con el consecuente fallecimiento del paciente.

De igual forma, es indispensable ampliar las fronteras del conocimiento para acrecentar la experiencia clínica y con ello, ofrecer a la población mexicana, un servicio de calidad profesional.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Epidemiología de la Diabetes en México. Consenso en Diabetes. Consenso Funsalud. México: Fundación Mexicana Para la Salud 1995.
2. Lerman Garber Israel. Atención Intergral del Paciente Diabético. 2ª. Edición. Edit. McGraw-Hill Interamericana. México 1998.
3. Report of the Expert Comite on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care July 1997;20 (7): 1183-1197.
4. World Health Organization: Diabetes mellitus. Report of the WHO Study Group. Geneva. World Health Org. 1985.
5. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes and other categories of glucose intolerance. Diabetes December 1979 ;28: 1039-1075.
6. Documento Centro de Medicina Genómica.
7. Gómez Pérez Francisco J. Avances en Diabetes. Sistema de Actualización Médica. 1ª. Edición 1999. Corporativa Intermédica, S.A. DE C. V. México D. F.
8. Aguilar CA, Gómez Pérez FJ. El diabético en estado crítico. En: Uribe M, Badillo H, Hurtado R (eds). Tratado de medicina interna. Panamericana 1995.

9. Carrol P, Matz R. Uncontrolled diabetes mellitus in adults; experience in treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar nonketotic coma with low-dose insulin and a uniform treatment regimen. *Diabetes Care* 1983;6:549-585.
10. Foster DW, Mc Garry JD. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 1983;309:159-169.
11. Gómez Pérez FJ, Rull JA. Cetoacidosis diabética. *Rev Invest Clin (Méx)* 1987;39:369-377.
12. Gómez Díaz R, Rivera R, Ramos R et al. Diabetic ketoacidosis in adults: Clinical and laboratory features. *Arch Med Res* 1966;27:177-181.
13. Gamba G, Oseguera J, Castrejón M et al. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. A double blind, randomized, placebo controlled study. *Rev Invest Clin* 1991;43:234.
14. Gómez Pérez FJ, Calles J, Franco JJ. Urgencias en endocrinología. En: Flores-Lozano F, Cabeza A (eds.). *Endocrinología clínica*. Editorial Méndez-Cervantes 1984:291.
15. Gómez Pérez FJ, Rull JA. Complicaciones de diabetes mellitus. En: Uribe M, Badillo H, Hurtado R. (eds.). *Tratado de medicina interna*. Editorial Panamericana 1988:685-690.
16. Gómez Pérez FJ. Cetoacidosis. En: Gómez-Pérez FJ, Ramírez-Peredo J (eds.). *Fundamentos de diabetes*. Grupo de Mercadotecnia de Innovación y Desarrollo 1997.
17. Sperling MA. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Clin North Am* 1984;31:594-610.
18. Dan Gili DMD, Mordechai Findler. Oral and Dental Complications Associated With Diabetes and Their Treatment. *Compendium* 1994 Apr; 15(4): 496, 498, 500-9. *Revistas Médicas Latinoamericanas*.

19. Bagán Sebastián José V. Medicina Oral. 1ª. Edición 1995. Edit. Masson, S.A. Barcelona España.
20. Levente Z. Bodak – Giovanni. Medicina Bucal. Evaluación y Manejo del Paciente. 1ª. Edición 1987. Edit. Limusa. México D:F:
21. Malcom A. Linch. Medicina Bucal, Diagnóstico y Tratamiento. 9ª. Edición 1996. McGrawHill Interamericana. p.p. 839.
22. López Martínez Rubén. Micología Médica. Procedimientos para el diagnóstico de Laboratorio. Edit. Trillas. 1995 1ª. Edición México D.F. 1994.
23. Herrera, T. Y M. Ulloa, 1990. El Reino de los hongos. UNAM y Fondo de Cultura Económica. D.F. 2ª. Edición.
24. Negrori Marta. Microbiología Estomatológica. Edit. Médica Panamericana. 1999.
25. Bonifaz Alexandro. Micología Básica. Edit. Mendez Editores. 2ª. Reimpresión. México D. F. 1994.
26. Berrylin J. Ferguson MD. Mucormicosis of the Nose and Paranasal Sinues. Otolaryngologic Clinics of North America. Vol.33 (2) 2000.
27. Romero Zamora Jose Luis. Mucormicosis rinocerebral. Reporte de 12 casos. Rev. Med. del Hospital General de México. Vol. 63 (3). Jul-Sep. 2000. pp.178-184.
28. Alan M. Sugar. Mucormicois. Clinical Infectious Diseases 1992; 14 (suppl 1) : S126-129.
29. Hernández Vidales Rodolfo. Mucormicosis cutánea: Reporte de 3 pacientes con diabetes mellitus. Dermatología Rev. Mex. 1994; 38 (3):170-173.
30. Ruíz Ávila Javier. Mucormicosis rinocerebral por rhizopus sp. Dermatología Rev. Mex. 1995; 39 (2) 89-93.

31. Salazar Flores Margarita. Mucormicosis pulmonar diseminada. Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex. Vol.4 Oct-Dic. 2000 pag.227-232.
32. Sugar AM. Agents of mucormicosis and related species. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (eds). Principles and practice of infectious diseases. Nueva York: Churchill Livingstone 1990: 1962-1972.
33. González Vázquez Armando y Dr. Rivas Iribarren. Mucormicosis rinocerebral. Reporte de un caso y revisión literaria. Cir ciruj; vol. 67(3) Mayo-Junio 1999. pp. 119-121.
34. Reyes Blanca, Q.F.B. Bonifaz Alexandro. Mucormicosis rinocerebral en una mujer con diabetes mellitus descompensada. Dermatología Rev. Mex. 1995; 39 (2) pp.94-96.
35. Dr. González Calnares Manuel, Daumas Gil Carlos y Cols. Mucormicosis craneofacial y diabetes mellitus: tratamiento medicoquirúrgico. Rev. Med. IMSS (México), 1985; 23:421-426.
36. Hernández Vidales Rodolfo, Dra. Aguirre Avalos Guadalupe y Cols. Mucormicosis cutánea: Reporte de 3 pacientes con diabetes mellitus. Dermatología Rev Mex 1994; 38(3):170-173.
37. González Martínez Francisco J., Espinoza rey Julián y cols. Mucormicosis rinocerebral. Informe de 2 casos resueltos favorablemente. Rev. Med. Del hospital General de México. D.F. vol.57 (37) Jul-Sep. 1994 pp.130-133.
38. Quiñones Falconi Francisco. Discusión de un caso clínico. Enfermedades Infecciosas y Microbiología 1995, 15(3).pp.94-96.
39. Ruiz Ávila Roberto y cols. Mucormicosis rinocerebral por rhizopus sp. Dermatología Rev. Mex. 1995; 39 (2) pp. 94-96.
40. Vázquez Suverza Benjamín y Rabien Rabat Martha Inés. Rev. Mex. IMSS (México) 1996: 34 (5): 371-374.

41. Sánchez Sánchez Bernardino R, Dra. Caldiñi Mérida y Dra. Cruz Hernández. Mucormicosis rinocerebral. Informe de cuatro casos. Rev. Med. IMSS (México D.F.) 1997; 35 (6):431-435.
42. Dr. Bross Soriano, Dr. Prado Calleros y cols. Mucormicosis de la nariz y senos paranasales: Diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Anales Médicos. Hospital ABC. Vol. 43(3) Jul-Sep. 1998 pp. 95-100.
43. Dr. Moreno Espinosa, Dr. Hernández Porras y cols. Mucormicosis rinocerebral en un niño con leucemia. Informe de un caso. Revista de Enfermedades infecciosas en Pediatría. Vol. XI (45) jul-sep 1998 pp. 133- 136.
44. Dr. Prado Calleros y Dra. Parraguirre Martínez. Caso Anatomoclínico. Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Rev. Fac. Medicina. UNAM vol.41 (6) nov-dic, 1998.pp 261-264.
45. Dra. Salazar Flores y cols. Mucormicosis rinocerebral pulmonar diseminada. Informe de dos casos. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. Vol, 13 (4) oct-dic. 2000 pp. 227-232.
46. C.A. Pérez Fernández y cols. Colonización benigna sinusal por mucor asociada a desviación septal. Acta Otorrinolaringol Esp. 2001;52:157-161.
47. Gordon Cruickshank y colts. Rhinocerebral mucormycosis. JADA, Vol. 95, December 1977, pags. 1164-1668.
48. J. Eucker, O. Sezer y cols. Mucormycosis. Mycoses 44, pags. 253-260 (2001).
49. Andrew Breiman, Donald Sadowsky. Mucormycosis. Oral Surg, October, 1981, pags. 375-378.
50. A. J. Van Der Westhuyzen y cols. A rapidly fatal palatal ulcer: Rhinocerebral mucormycosis. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, 1989; 68:32-6.

51. David T. Cox, Carl M. Allen. Locally invasive oral candidiasis mimicking zygomycosis in a patient with diabetic ketoacidosis. Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996;81:70-3.
52. S. Gary Cohen, and Martin S. Greenberg. Rhinomaxillar mucormycosis in a kidney transplant patient. Oral Surg, July, 1980, pags. 33-38.
53. Orval E. Brown, and Richard Finn. Mucormycosis of the Mandible. J. Oral Maxillofac Surg, 1986, 44:132-136.
54. José Humberto Damante and Raul Negrao Fleury. Oral and Rhinoorbital Mucormycosis: Case Report. J. Oral Maxillofac Surg, 1998, 56:267-271.
55. Panagiota economopoulou y cols. Rhinocerebral mucormycosis with Severe Oral Lesions: A case report. J. Oral Maxillofac Surg, 1995, 53:215-217.

GLOSARIO

Agamaglobulinemia: Estado de deficiencia inmunológica que se caracteriza por concentración muy baja de todas las clases de globulina gamma en la sangre, y que aumenta la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas que atacan a los mecanismos de defensa relativos a la inmunoglobulina.

Anorexia: Falta o pérdida del apetito.

Antilipolítica: Que contrarresta la concentración alta de lípidos en la sangre.

Aterógeno: Que produce placas de degeneración grasa y que se localiza en las paredes arteriales.

Diaforesis: Sudoración, en especial profusa.

Equimosis: Extravasación de la sangre en el interior de los tejidos; mancha hemorrágica pequeña, en la piel o en las mucosas que forma una placa no elevada, redondeada o irregular, azul o púrpura.

Esfácelo: Tejido necrótico en proceso de separación de las partes viables del cuerpo.

Exenteración: Extirpación quirúrgica de los órganos internos; suele emplearse para indicar extirpación radical del contenido de una cavidad corporal, como la pelvis. En relación con el ojo, significa la extracción de todo el contenido de la órbita.

Gluconeogenia: Que forma glucosa a partir de moléculas que no son por si mismas carbohidratos p. Ej. La parte de glicerol de las grasas.

Hipoestesia: Disminución anómala de las sensibilidad a la estimulación

Hipopotasemia: Concentración anormalmente baja de potasio en la sangre; puede resultar de pérdida de potasio por la secreción renal o por la vía gastrointestinal, como por vómitos o diarrea.

Hipotónico: Término biológico que denota una solución que, al bañar células corporales, causa flujo neto de agua a través de la membrana celular semipermeable al interior de las células.

Hipoxemia: Oxigenación deficiente de la sangre.

Hipoxia. Disminución en el suministro de oxígeno a los tejidos, por debajo de las cifras fisiológicas.

Ipsolaterales: Situado en el mismo lado; relativo a éste o que lo afecta, en contraste con contralateral.

Leucemia: Enfermedad maligna progresiva de los órganos formadores de sangre, que se caracteriza por proliferación y desarrollo deformado de leucocitos.

Leucopenia: Reducción de número de leucocitos de la sangre.

Lípidemia: Hiperlipidemia. Aumento de la concentración de triglicéridos en el plasma.

Neutropenia: Disminución en número de leucocitos neutrófilos en la sangre.

Oftalmoplejia: Parálisis de los músculos oculares.

Opsonización: Acción y efecto de volver a las bacterias y a otras células susceptibles a la fagocitosis.

Palpebral: Pertenece o relativo a uno o a ambos párpados.

Paraparesia: Parálisis parcial de las extremidades inferiores.

Paraplejia: Parálisis de las piernas y la parte inferior del cuerpo.

Proptosis: Desplazamiento hacia delante; en especial, del ojo. v. exoftalmia.

Pruriginosa: Que produce prurito (comezón).

Ptoxis: Caída del párpado superior por parálisis del tercer nervio o de la inervación simpática.

Secretagogos: Que estimula la secreción de las glándulas (salivales).

Sepsis: Presencia en la sangre, u otros tejidos, de microorganismos patógenos y sus toxinas; trastorno que acompaña a la presencia de estos.

Taquipnea: Respiración excesivamente rápida

Respiración Kussmaul: Respiración en la que un pulmón, o una parte del mismo, se deshincha durante la inspiración y se hincha durante la espiración de aire.