



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA POR MEDIO DE
GLUCÓMETRO ELITE® (BAYER®)
Y PRESENCIA DE *Candida*
EN BOCA DE PACIENTES CON DIABETES
TIPO I Y II

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

IGNACIO JUÁREZ GARCÍA /

DIRECTOR: Q.F.B. FERNANDO FRANCO MARTÍNEZ

ASESOR: C.D. OCTAVIO SÁNCHEZ VARGAS





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

ADIOS

Por que a diario nos olvidamos de lo esencial
Por que puedes tener mil nombres
Y nadie puede negar que existes
Gracias por darme esta oportunidad de vida, y
Por que siempre estas conmigo.

A MIS PADRES

Por que gracias a ustedes dos existo
Por tanto apoyo y sacrificio
Por su amor y sus desvelos
Por enseñarme a superarme cada dia

A MIS HERMANOS

Por que compartimos risas y llanto
Por su convivencia y apoyo
Por que han sido y serán
Los mejores para mí

MIS SOBRINAS

Que sea una muestra y un aliciente
En su vida futura

MI ESPOSA

Por enseñarme las cosas bellas de la vida

Por tanto amor y comprensión

Por compartir tu vida conmigo

Por hacerme tan feliz

Clau MI AMOR TE AMOPARA SIEMPRE.

C.D. OCTAVIO SANCHEZ V.

Por su tiempo y dedicación para

Culminar esta etapa de mi vida

A MIS AMIGOS

Por que son los hermanos que uno escoge

Por acompañarme y brindarme su apoyo y cariño.

Un agradecimiento muy especial a la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO por haberme dado la oportunidad de desarrollarme en ella y por que siempre es y será .La máxima casa de estudios y estoy orgulloso de ser parte de ella.

A la Facultad de Odontología por todos los conocimientos obtenidos y por ser parte de mi formación profesional

A todos mis maestros por su paciencia y compartir sus conocimientos, para que cada uno de nosotros podamos tener un desarrollo personal y profesional.

**CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA POR MEDIO DE
GLUCOMETRO ELITE® (BAYER) Y PRESENCIA DE
Candida EN BOCA DE PACIENTES CON
DIABETES TIPO I Y II.**

INDICE

1. Introducción	1
2. Antecedentes	2
2.1 Diabetes mellitus	3
2.1.1 Definición	3
2.1.2 Etiología	4
2.1.3 Clasificación	4
2.1.4 Diabetes mellitus tipo I	5
2.1.5 Diabetes mellitus tipo II	6
2.1.6 Diabetes secundaria	6
2.1.7 Trastornos de la tolerancia a la glucosa	7
2.1.8 Diabetes gestacional	7
2.1.9 Diagnostico	8
2.1.10 Automonitoreo	9
2.1.11 Manifestaciones clínicas	12
2.1.12 Tratamiento terapéutico	14
2.1.13 Complicaciones agudas	16
2.1.14 Complicaciones crónicas	21
2.1.15 Equipos portátiles de medición de glucosa	26
2.1.16 Glucometer Elite®	27
2.2 Candidosis	28
2.2.1 Que es la Candidosis	28

2.2.2	Signos y síntomas de la Candidosis	28
2.2.3	Tratamiento para la Candidosis	29
2.2.4	Como podemos prevenir la Candidosis	30
2.2.5	Candidosis bucal	31
2.2.6	Aspectos clínicos de la Candidosis bucal	33
2.2.7	Patogenia	35
2.2.8	Diagnostico	35
2.2.9	<i>Candidosis</i> y diabetes	36
3.	Planteamiento del problema	38
4.	Justificación	38
5.	Hipótesis	39
5.1	Hipótesis de investigación	39
5.2	Hipótesis Nula	39
6.	Objetivo general	39
6.1	Objetivo Especifico	39
7.	Metodología	40
7.1	Material	40
7.2	Equipo	40
7.3	Método	41
8.	Resultados	42
9.	Tablas	45
10.	Discusión	56
11.	Conclusiones	57
-	Anexos	59
12.	Bibliografía	62

1. INTRODUCCIÓN

La cavidad bucal es uno de los sitios del cuerpo sujeto a infecciones micóticas importantes, de entre ellas, las infecciones producidas por *Candida*, especialmente *albicans*, y por ello, es de vital importancia que el dentista, este alerta frente a la posibilidad de instalación de infecciones micóticas de este tipo en la boca.⁴²

Entre los tejidos que puede afectar se encuentran las mucosas de la cavidad bucal, a esta infección fungal se le llama Candidiasis, actualmente se ha popularizado el término Candidosis como sinónimo, para denominar a las infecciones de este tipo.⁴³

De entre los representantes del Género *Candida* que producen patologías en el ser humano el que se aísla con mayor frecuencia es la *Candida albicans*, lo cual no significa que no se puedan aislar otras especies tales como *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* o *Candida glabrata*.⁴³

Frente a desbalances de la flora normal, ya sea por terapia antibiótica prolongada, enfermedades debilitantes que producen una baja en las defensas como en la diabetes mellitus, tuberculosis, tratamientos con corticoides o drogas citotóxicas, estas levaduras proliferan y causan infecciones.

Sin embargo, se dice que la habilidad de las levaduras para producir infecciones en el hombre se relaciona más con el estado inmunológico del hospedero, que con los factores de

patogenicidad que posee el microorganismo en un momento determinado.

2. ANTECEDENTES

La persistencia de *Candida* spp. a las superficies mucosas, requiere de la capacidad de adherencia a las superficies epiteliales; este primer paso de colonización e infección, ha sido motivo de muchas investigaciones, y uno de los aspectos más estudiados ha sido la adherencia de *Candida* spp. a los epitelios bucal y vaginal, y también a las superficies acrílicas, tal como ocurre con las prótesis dentales, lo que está estrechamente relacionado con la forma más común de las candidosis como lo es la Candidiosis atrófica crónica. Se ha encontrado una estrecha correlación entre la adherencia de *Candida* y su capacidad patogénica es decir su capacidad de producir daño en las células y tejidos del hospedero; es así, que las especies más virulentas, o sea las que de acuerdo a sus condiciones patogénicas son capaces de producir mayor daño, como lo son, la *C. albicans* y la *C. tropicalis*, mostraron una fuerte adherencia a los epitelios, y demostrando la *C. tropicalis*, además, una alta afinidad por los polímeros plásticos.⁴⁴

2.1 DIABETES MELLITUS

2.1.1 DEFINICIÓN.

La diabetes mellitus es un síndrome metabólico crónico definido por una hipoglucemia inapropiada y caracterizado por una deficiencia relativa o absoluta de la secreción, la acción de la insulina o ambas, con la consiguiente alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, lo cual, con el tiempo, lleva al desarrollo de complicaciones crónicas como vasculopatía acelerada déficit neurológico u otros procesos degenerativos específicos de órganos.⁷

La clasificación actual divide a la diabetes primaria en dos categorías mayores, conocidas como tipo I y tipo II. La diabetes mellitus tipo I o insulino-dependiente (DMID) se caracteriza por una deficiencia absoluta de insulina y por lo tanto, la dependencia del tratamiento con insulina para la conservación de la vida. Por el contrario, en la diabetes mellitus tipo II o no insulino-dependiente (DMNID), en general, no es necesario el tratamiento con insulina para la vida, pero puede ser necesario para controlar los síntomas o corregir ciertas alteraciones metabólicas.

Sin embargo, muchos pacientes DMNID pueden utilizar insulina para controlar la hiperglucemia.⁷

2.1.2 ETIOLOGIA.

La diabetes mellitus tipo I es una enfermedad de una función inmuno alterada, que involucra la destrucción de las células beta secretoras de insulina de los islotes pancreáticos. La aparición de los síntomas clínicos de la diabetes representa el punto final de una caída progresiva crónica de la función de las células beta y ocurre cuando se han perdido la mayoría de éstas células. Las evidencias sugieren que la inmunopatología de los islotes comienza varios años antes de la aparición clínica de la enfermedad diabética. Aún no se conoce el antígeno que causa la activación de los linfocitos T e inicia la respuesta inmune destructora crónica, pero se han identificado una cantidad de autoantígenos candidatos. Además, en general se acepta que un trasfondo genético particular es un requisito para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo I, pero no es suficiente.⁸

La intolerancia a los hidratos de carbono en el paciente con diabetes mellitus tipo II se han atribuido tanto a la resistencia a la insulina como a la deficiencia de insulina (relativa o absoluta). Sin el gen diabético que altera la función de las células beta, la secreción de insulina puede aumentar hasta un nivel suficiente como para superar la resistencia a la insulina en muchos pacientes (obesos no diabéticos).⁸

2.1.3 CLASIFICACION.

La diabetes mellitus se divide en tres subclases 1) tipo I, que es la diabetes insulino-dependiente; 2) tipo II o diabetes

insulino-independiente, y 3) diabetes secundaria vinculada con otro cuadro o síndrome identificables. Además hay dos trastornos –alteración de la tolerancia a la glucosa y diabetes gestacional.¹¹

2.1.4 DIABETES MELLITUS TIPO I.

Las personas con este trastorno tienen capacidad nula o mínima de secreción de insulina, y dependen de la insulina exógena para evitar las descompensaciones metabólicas (como la cetoacidosis) y la muerte. Es más frecuente que el trastorno surja en forma repentina en cuestión de días o semanas en niños o adultos jóvenes que no eran obesos y que estaban sanos, en tanto que en grupos de personas mayores puede tener un comienzo más gradual para la fecha de aparición el paciente tiene un cuadro de enfermedad (como poliuria, polidipsia, polifagia y reducción de peso) y a veces muestra cetoacidosis. Se piensa que la diabetes tipo I tiene una etapa preclínica asintomática larga, a menudo de años, mientras que las células beta pancreáticas son destruidas poco a poco por un ataque autoinmunitario. Alguna enfermedad aguda puede apresurar la transición de la fase preclínica a la clínica. Inicialmente resulta esencial la administración de insulina para normalizar el metabolismo; después de haber “periodo de normalización aparente” que dure semanas o meses, en el cual se necesitan dosis menores de insulina, por la recuperación parcial de la función de células beta y por reversión de la resistencia a la insulina causada por la enfermedad aguda. Después de ese lapso se pierde poco a poco la capacidad de

secreción de la insulina y este síndrome explica incluso 10% de los casos de diabetes en Estados Unidos.^{7,8,9}

2.1.5 DIABETES MELLITUS TIPO II.

La diabetes de este tipo es, con mucho, la forma más común de la enfermedad; comprende 85 a 90% de la población de diabéticos y asume formas heterogéneas. Los pacientes retienen moderada capacidad de secreción de insulina endógena, pero la concentración de la hormona es baja en relación con la magnitud de la resistencia a la insulina y las cifras de glucemia. No dependen de la insulina para la supervivencia inmediata, y en ciertos casos muestran cetosis, excepto en situaciones de gran estrés físico. Sin embargo, pueden necesitar insulina para controlar la hiperglucemia. En forma característica la diabetes de tipo II aparece después de los 40 años, muestra una frecuencia grande de penetrancia genética sin relación con los genes HLA, y conlleva obesidad. El cuadro inicial es mucho más insidioso. Los síntomas clásicos de la diabetes pueden ser leves o tolerados por largo tiempo. Aun mas, si la hiperglucemia es asintomático, la enfermedad puede aflorar sólo después de que surjan complicaciones.^{7,9}

2.1.6 DIABETES SECUNDARIA.

Síndromes diabéticos diversos se atribuyen a veces a una enfermedad, fármacos o cuadros específicos. Incluyen: 1) trastornos del páncreas, 2) enfermedades endocrinas, 3)

fármacos, 4) síndromes genéticos, 5) anormalidades de receptores de insulina y 6) malnutrición. Las enfermedades graves (como quemaduras, traumatismos, o sepsis) pueden causar hiperglucemia por la hipersecreción de hormonas que antagonizan la insulina. En ocasiones ello pudiera reflejar diabetes oculta, pero la perturbación metabólica suele ceder por si sola y no debe clasificarse como diabetes mientras no se haya resuelto el cuadro desencadenante.⁸

2.1.7 TRASTORNOS DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA.

Esta denominación se refiere a la detección de cifras de glucosa mayores de lo normal pero menores que las que confirmarían el diagnóstico de diabetes mellitus. La perturbación de la tolerancia a la glucosa no produce los síntomas ni las complicaciones graves de la diabetes. Sin embargo, cerca del 25% de los pacientes terminan por mostrar la típica diabetes de tipo II.

2.1.8 DIABETES GESTACIONAL.

Esta categoría se refiere a la detección de valores altos de glucosa que se hace por primera vez durante el embarazo. La diabetes gestacional se advierte en 2% de los embarazos, por lo común se manifiesta en el segundo o tercer trimestres, tiempo en que alcanza su máximo la acción de hormonas antagonistas de insulina, propias del embarazo. Después del parto la tolerancia a la glucosa suele normalizarse; sin

embargo, cinco a diez años después, 30 a 40% de las parturientas terminan por mostrar diabetes de tipo II. A veces la gestación desencadena el tipo I. Por lo común, la diabetes gestacional causa sólo hiperglucemia leve o asintomático.¹²

2.1.9 DIAGNOSTICO.

La diabetes mellitus, en estado no tratado, se reconoce sobre la base del aumento crónico de la glucosa en el plasma (hiperglucemia). Específicamente la diabetes mellitus se define por una glucosa plasmática en ayunas superior a 140 mg/dl (en dos ocasiones), por una glucemia al azar superior a 200 mg/dl cuando hay síntomas de diabetes o por niveles de glucosa en plasma superiores a 200 mg/dl en dos puntos en el tiempo después de la estimulación con 75 g de glucosa incluyendo el valor a las 2 horas. Esta es denominada prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO). La tolerancia a la glucosa normal se define como un nivel plasmático de glucosa en ayunas de 115 mg/dl o menos y un valor a las 2 horas de 139 mg/dl o menos. La alteración de la tolerancia a la glucosa se define como una resistencia glucémica a la estimulación con glucosa estándar intermedia en el nivel normal y el nivel diabético, y por lo tanto puede ser denominada por medio de una PTGO. Los criterios que caracterizan a la alteración de la tolerancia a la glucosa consisten en una glucemia en ayunas entre 116 y 139 mg/dl y una glucemia a las 2 horas (PTGO) entre 140 y 200 mg/dl.⁴¹

Con frecuencia, el paciente con diabetes mellitus tipo II es asintomático. El 50% de los pacientes con esta enfermedad no saben que están afectados. En consecuencia, muchos casos se detectan como resultado de análisis de sangre de rutina. Otros pueden ser detectados por análisis más particulares debido a la presencia de factores de riesgo conocidos de diabetes, como antecedentes de obesidad, neonatos de gran tamaño o antecedentes familiares de diabetes. No obstante, la mitad de los pacientes se detectan debido a síntomas que sugieren la posibilidad de diabetes mellitus, como poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida o aumento de peso. 41

2.1.10 AUTOMONITOREO.

Se habla de autoanálisis cuando el propio diabético se realiza análisis en cualquier lugar.

Se pueden hacer tres tipos de análisis en casa:

Glucosa (azúcar) en sangre, llamada glucemia capilar

Glucosa en orina, llamada glucosuria.

Acetona en orina, llamada cetonuria.

Cada uno de estos análisis da una información de como está la diabetes y por lo tanto de como debemos actuar. Esto posibilita un mejor control, una mayor autonomía para el paciente pues no tiene que depender de un laboratorio para conocer como está , el que como se sienta más seguro pues en cualquier momento puede conocer cómo está su glucemia

pudiendo detectar si tiene una hipoglucemia y actuar consecuentemente en seguida.

La determinación de glucosa en sangre le informa de cómo tiene la glucosa exacta en un momento determinado. La glucosa en sangre se puede realizar en los siguientes momentos:

Antes del desayuno y se llama glucemia basal o en ayunas. Antes de la comida o de la cena y se llaman glucemias preprandiales. 15

Dos horas después del desayuno, comida y cena y se llaman glucemias postprandiales.

Hablamos de perfil glucémico cuando hacemos determinaciones de glucosa en sangre en varios momentos del día (por ejemplo antes del desayuno, comida y cena y dos horas después del desayuno, comida y cena).

A veces si se piensa que pueda estar haciendo bajas de azúcar por la noche, se puede hacer una determinación a las tres o cuatro de la madrugada.15

Se harán las siguientes determinaciones de glucosa en sangre. También puede examinar la orina para medir la presencia de azúcar (glucosa) y en algunos casos de cetonas (acetona). Los riñones filtran la sangre constantemente y producen orina. Cuando la cantidad de azúcar en la sangre es alta, parte de este azúcar aparece en la orina.

Para hacer los análisis en la orina se debe:

Orinar en primer lugar.

Después tomar un vaso de agua.

Diez minutos después orine en un recipiente limpio.

Hacer el análisis con las tiras en esta segunda tira de orina.

Si la prueba le da azúcar positivo, hacer el análisis para ver si hay acetona.

Una prueba de orina que nos dice que hay gran cantidad de azúcar nos está indicando que el azúcar en la sangre está alta.

La presencia de acetona en la orina puede ocurrir cuando el azúcar en sangre está muy elevado por falta de insulina o cuando hay una baja de azúcar.

Si en el análisis de orina no hay azúcar y hay acetona, quiere decir que la diabetes está descompensada y se podría estar ante una baja de azúcar.¹⁶

Se habla de autoanálisis cuando el propio diabético se realiza análisis en cualquier lugar.

Se pueden hacer tres tipos de análisis en casa:

Glucosa (azúcar) en sangre, llamada glucemia capilar

Glucosa en orina, llamada glucosuria.

Acetona en orina, llamada cetonuria.

2.1.11 MANIFESTACIONES CLINICAS.

La diabetes mellitus tipo I, por lo común comienza antes de los 30 años de edad, si bien puede ocurrir a cualquier edad. En general, los pacientes son delgados, a menudo hay antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo I, pero sólo el 15% de los pacientes tiene un familiar de primer grado con esa patología.

La mayoría de los pacientes se presenta con antecedentes de polifagia, fatiga y pérdida de peso. Los síntomas pueden existir durante días o semanas y constituyen la causa que lleva a los pacientes con un comienzo más insidioso, consiste en un letargo, debilidad, visión borrosa y pérdida de peso gradual pero progresiva.

Quizá del 10 al 20% de los pacientes se presentan con una cetoacidosis diabética. En general tienen somnolencia, "hambre de aire", olor a acetona en el aliento, deshidratación y náuseas o vómitos, o ambos.¹⁰

Durante el curso de la diabetes, con la pérdida del control de la glucemia, pueden recurrir cualquiera de los síntomas iniciales o todos. De hecho, es necesario que los pacientes estén particularmente alertas a la aparición del letargo, cansancio, poliuria, y polidipsia que pueden ser estados precursores de una cetosis o una cetoacidosis inminente.

La poliuria, la polidipsia y la polifagia son los tres síntomas más característicos que llevan, incluso al lego más ingenuo, a sospechar el diagnóstico de esta condición. Se produce

sequedad de la piel con prurito y sequedad de la boca como resultado de la hiperglucemia y la poliuria. El aumento de la aparición de infecciones cutáneas, en particular en los genitales externos (vaginitis y balanitis), es una manifestación externa adicional de la hiperglucemia y la glucosuria. La visión borrosa, causada por cambios de la refracción del cristalino inducidos por la hiperglucemia, también es un frecuente malestar de presentación que lleva a la sospecha de una diabetes mellitus.¹⁰

Los hallazgos físicos varían de acuerdo con la brusquedad y la severidad del comienzo. Por lo tanto, puede haber una escasez de hallazgos u observarse a un paciente afectado emaciado con signos de pérdida de peso por deshidratación, degradación de las grasas y proteólisis. Los signos de deshidratación son: hipotensión, pulso débil y rápido, sequedad de la piel y la lengua, y pérdida de la turgencia orbitaria. Puede haber respiración profunda forzada, olor a acetona en el aliento, hiporreflexia o arreflexia, hepatomegalia.

El examen físico puede revelar poco más que obesidad. La mayor obesidad en la parte superior del abdomen (relación aumentada entre la cintura y las caderas) es un factor de riesgo conocido del desarrollo de la diabetes, en particular en las mujeres.

También la hipertensión es más frecuente en los pacientes diabéticos en el 50% de los casos.¹¹

Los estudios epidemiológicos y clínicos han sugerido que la resistencia a la insulina acompañada de hiperinsulinemia puede

desempeñar un papel importante en la diabetes, la hipertensión, las dislipidemias y la aterosclerosis. Debe tomarse nota en particular de la acantosis nigricans, que se cree que es un marcador de resistencia al insulina y se halla tanto en pacientes no diabéticos obesos con resistencia a la insulina como en pacientes con diabetes mellitus tipo II. La lesión consiste en un área hiperpigmentada, levemente sobrelevada con pliegues, a menudo con un aspecto aterciopelado, que aparece en la nuca y en las axilas.¹¹

2.1.12 TRATAMIENTO TERAPEUTICO.

El principio fundamental operativo en el intento de lograr el control metabólico en la diabetes mellitus tipo I es el equilibrio entre el gasto de energía (reflejado por la actividad), la disponibilidad de energía (reflejado por la ingestión de alimentos) y la acción de la insulina (que es necesaria para la utilización eficaz de la energía). De esta estructura, surgen tres componentes del tratamiento: el plan nutricional, el ejercicio y la administración de insulina. Por lo tanto, el tratamiento exitoso de la diabetes, por definición, involucra el equilibrio de estos tres componentes y su cuidadoso monitoreo. Dado que el paciente debe participar en el mantenimiento de este equilibrio sobre una base diaria, deben tenerse en cuenta dos principios críticos adicionales: 1) la educación del paciente es esencial para que el tratamiento tenga éxito y 2) el programa terapéutico debe ser suficientemente flexible y dinámico como para dar lugar a un estilo de vida ampliamente variable y

cambiante sin que se sacrifique el cuidadoso control metabólico.¹⁷

El tratamiento primario de la diabetes mellitus tipo II es dietario. El 50% de los pacientes pueden lograr una normoglucemia con la reducción del peso. Si la dieta fracasa, está indicada la prueba con un hipoglucemiante oral. Cuando se produce un fracaso secundario, el médico puede tratar de restablecer la capacidad de respuesta al fármaco por medio de un breve lapso de tratamiento con insulina o con dieta en forma intensiva. La introducción de nuevos fármacos, como la metformina, puede dar como resultado el rescate de muchos pacientes quienes el fracaso terapéutico se debe a las sulfonilureas.

En ninguna enfermedad es más importante la instrucción del paciente que en la diabetes mellitus. Los pacientes deben llegar a comprender el proceso patológico de acuerdo con su capacidad para el entendimiento. Deben ser instruidos en cuanto a las complicaciones de la diabetes, de modo tal que puedan encarar el futuro en forma optimista. También, debe instruirse en forma intensiva al paciente sobre la dieta, el ejercicio, el cuidado de los pies y las complicaciones del tratamiento (reacciones hiperglucémicas). El advenimiento del automonitoreo de la glucosa para los pacientes diabéticos ha sido quizás el mayor avance único en el tratamiento de la diabetes en las últimas tres décadas. Es necesario educar a los pacientes en cuanto a los análisis de glucosa en sangre y cómo manipular el tratamiento de acuerdo con sus resultados (en particular la dieta y la insulina) ^{17,16}

2.1.13 COMPLICACIONES AGUDAS.

HIPERGLUCEMIA.

Una persona con diabetes, cuando está bien controlada, está en una situación de equilibrio: sus valores de azúcar en sangre no están ni demasiado altos ni demasiado bajos.

Podemos saber que si al organismo le falta insulina, o se produce una circunstancia en que necesite más insulina (por ejemplo cuando se come más de la cuenta o cuando se tiene alguna enfermedad como una infección o fiebre o vómitos) empieza a subir el azúcar en sangre.⁴⁰

Cuando la cantidad de azúcar en sangre es alta, ésta se empieza a escapar por la orina. Al aparecer azúcar en la orina arrastra agua con lo que la persona empieza a orinar mucho. En este momento el organismo necesita más agua por lo que se tendrá mucha sed y se beberá mucho. Puede ocurrir que pierda tanta agua que se deshidrate. En algunas personas sobre todo en las personas mayores, si tienen una deshidratación muy importante, la sangre se puede "espesar" mucho y producirse una pérdida de conocimiento (es el llamado coma hiperosmolar).

También puede ocurrir que si la persona sigue con falta de insulina, como el organismo no puede utilizar el azúcar para obtener energía, empieza a quemar grasas para obtenerla y así

poder funcionar. Al quemar grasas se produce acetona que se acumula en la sangre y en la orina (es lo que se conoce como cetoacidosis) . En este momento la persona además de orinar mucho y beber mucho, puede empezar a notarse:

Debilidad.

Dolor de estomago, fatiga y vómitos.

Pocas ganas de comer.

Aliento cetónico.

Respiración rápida.

Análisis de orina: Con azúcar positiva y acetona positiva.

Por último puede llegar a presentar somnolencia y pérdida del conocimiento.

Si usted nota en sus pacientes cualquiera de estos síntomas ordene análisis de azúcar y acetona en orina, de azúcar en sangre.⁴⁰

HIPOGLUCEMIA.

La hipoglucemia es una complicación frecuente en los pacientes con Diabetes Mellitus, especialmente en los que se utiliza insulina para su tratamiento. Esta complicación constituye un factor de riesgo para daño estructural y funcional en el sistema nervioso central. En niños, los episodios recurrentes de hipoglucemia se han asociado con incapacidad incognitiva y eventualmente daño cerebral permanente (hay mayor riesgo en menor edad).

En adultos con trastornos cardiovasculares se ha sugerido que un evento hipoglucémico puede precipitar un problema agudo (infarto). Todas estas condiciones hacen que la hipoglucemia sea un evento indeseable que requiere del conocimiento de su fisiopatología, manifestaciones clínicas, prevención y tratamiento. Es un componente esencial de la educación del paciente con diabetes. 19

FRECUENCIA.

En los pacientes con terapia insulínica convencional presentan en promedio un episodio semanal de hipoglucemia sintomática que se duplica en los pacientes con terapia intensificada. El 10% de los pacientes con terapia convencional y el 25% en terapia intensificada presentan, en un año, cuando menos un episodio de hipoglucemia grave (inconsciencia, convulsiones). La hipoglucemia es también una complicación del tratamiento con hipoglucemiantes orales.

DEFINICIÓN DE HIPOGLUCEMIA.

Un criterio bioquímico la define como una concentración de glucosa en sangre menor a 55-50 mg/dl.

Un criterio clínico caracterizado por la aparición de manifestaciones clínicas neurogénicas y/o de neuroglucopenia, que no siempre guardan relación con las concentraciones de glucosa sanguínea.

En los pacientes con diabetes mellitus es más apropiado utilizar en la definición de hipoglucemia un criterio terapéutico o de manejo dado por una glucemia inferior a 70 mg/dl.¹⁹

ETAPAS CLINICAS DE LA HIPOGLUCEMIA.

Con fines de sistematización, la hipoglucemia se puede dividir en etapas de fases progresivas, sin que esto quiera decir que obligadamente se pasa por estas etapas, ya que en ciertas condiciones no se hacen aparentes las manifestaciones descritas para las fases iniciales.

FASE I O HIPOGLUCEMIA LEVE.

Corresponde a la estimulación colinérgica y adrenérgica, cuyos síntomas principales son: hambre repentina, mareo, debilidad, sudoración fría, nerviosismo, temblor fino, estremecimiento y hormigueo alrededor de la boca y sueño. En esta etapa el paciente se encuentra totalmente alerta y es capaz de resolver por sí mismo la hipoglucemia con la ingestión de algún carbohidrato de absorción rápida.¹⁹

FASE II O HIPOGLUCEMIA MODERADA.

En esta fase existe una combinación de síntomas adrenérgicos y colinérgicos con manifestaciones de neuroglucopenia: desorientación, visión borrosa, diplopía, dificultad para hablar,

movimientos torpes y cambios de la personalidad. En esta fase requiere de la asistencia de otra persona para resolver el episodio hipoglucémico (ingestión de carbohidratos, aplicación de glucagon).^{19,40}

FASE III O HIPOGLUCEMIA GRAVE.

Esta es la fase de hipoglucemia grave, que se acompaña de alteración importante en la función neurológica y requiere necesariamente de otra persona para su tratamiento (administración de glucagon, o administración endovenosa de glucosa). Los síntomas son consecuencia de neurogluopenia: convulsiones y pérdida del conocimiento.¹⁹

CETOACIDOSIS.

Esta complicación aguda de la DMID a menudo aparece por no inyectar la dosis de insulina, por estar bajo estrés o por una enfermedad o herida (aunque los médicos de la Clínica Mayo creen que los factores psicológicos, emocionales o de estrés tienen muy poco o ningún efecto en el nivel de glucosa en sangre de los diabéticos).

El aumento de la glucosa acumulada en sangre y la cantidad de cuerpos cetónicos en orina hace que esta sea más ácida. Aparece en el curso de varias horas con el aumento de las micciones y de la sed (más rápidamente en los niños). Le siguen debilidad y adormecimiento, incluso vómitos, diarreas y dolor abdominal. Algunas veces se nota en el aliento un olor dulce o a frutas que puede ser confundido con el olor a alcohol.

Es la acetona, producto de desecho que se expulsa a través del pulmón. En una etapa más avanzada la respiración se hace más profunda y rápida y, si se llega a perder la conciencia, se entra en el llamado Coma Diabético.^{34,35}

La Cetoacidosis es más frecuente en los diabéticos no diagnosticados o en personas con su diabetes mal controlada. De todas formas, cualquier diabético está expuesto a sufrir una Cetoacidosis bajo algunas circunstancias tales como golpes, infecciones, hemorragias, pérdida de líquidos en vómitos o diarreas.

En estas situaciones es muy importante para el diabético monitorizar su glucosa en sangre y orina, y la concentración de cuerpos cetónicos en la orina.^{34,35}

Para la Cetoacidosis es necesario un tratamiento de urgencia. Éste incluye la inyección de insulina e inyecciones intravenosas de solución salina para reemplazar los fluidos corporales perdidos. Es necesaria la monitorización de los niveles de glucosa en sangre y el estado de los fluidos hasta que se estabilice. Si el tratamiento es rápido el restablecimiento de la Cetoacidosis es, normalmente, rápido y completo.¹⁷

2.1.14 COMPLICACIONES CRÓNICAS.

NEUROPIATIA DIABETICA.

La denominación de neuropatía diabética se aplica a los trastornos nerviosos, motores y del sistema nerviosos autónomo producidos por la diabetes mellitus.³⁶

NEFROPATIA DIABETICA.

La nefropatía diabética es una de las principales complicaciones tardías de la diabetes mellitus, por lesión de los pequeños vasos sanguíneos renales (microangiopatía), que se caracteriza por albuminuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal progresiva que puede llevar a insuficiencia renal terminal, en la que la sobrevivencia del paciente depende de diálisis o trasplante renal. La incidencia de IRT en pacientes con pacientes tipo I es de 30-40% después de 20 años de evolución mientras en diabetes no insulino dependiente es del 5-15%.³⁶

CLASIFICACION Y EVOLUCION.

La evolución de la nefropatía diabética es similar en pacientes con DMID y DMNID y se ha caracterizado en cinco etapas o estadios que es importante reconocer para fines de diagnóstico y tratamiento.³⁷

ESTADÍOS

Estadio I se caracteriza por aumento en el tamaño de los riñones, hipertrofia de las nefronas, en el estadio II se caracteriza por: glomeruloesclerosis nodular y glomeruloesclerosis difusa, el estadio III se caracteriza por excreción de albúmina, se conoce como microalbuminuria, el

estadio IV Se caracteriza por albuminuria persistente, con hipertensión arterial más elevada y edema en miembros inferiores, por último el estadio V, se caracteriza por presión arterial severa, proteinuria masiva, hiperlipidemia, (insuficiencia renal terminal).³⁷

PIE DIABETICO.

Cada día, los pies deben ser lavados (aunque no empapados) en agua caliente, cuya temperatura ha sido probada previamente con la mano. Se deben secar con meticulosidad, prestando una atención especial a los espacios interdigitales (entre los dedos).

Las uñas de los pies deben cortarse con cuidado. Los pacientes con mala vista o manos temblorosas deben pedir a otras personas que se las corten.

Los pies se deben inspeccionar con frecuencia, buscando detenidamente zonas reseca y fisuras en la piel, sobre todo alrededor de las uñas y en los espacios interdigitales. Deben espolvorearse con talco, si la piel está húmeda, o recubrirse con crema hidratante, si la piel está seca. Las plantas deben ser inspeccionadas con un espejo o por otra persona. Debe tenerse un cuidado especial con los callos y las durezas, que deben ser atendidas por un podólogo. No se deben utilizar antisépticos potentes (yodo), ni callicidas.³⁸

CUIDADO DE LAS LESIONES YA EXISTENTES.

Deben tenerse en cuenta la temperatura y el color de la piel, la respuesta vascular a la elevación del miembro, es decir si se producen cambios en el color según la postura de la extremidad, el cambio en la cantidad de pelo de la pierna. Una fotografía en color es útil para poder juzgar la progresión de la falta de riego. El tratamiento del pie diabético se basa en:

Protección contra el daño que se asocia a la pérdida de sensibilidad causada por lesión de los nervios periféricos.

Tratamiento de la infección que pueda aparecer.

Mejoría de la circulación evitando el uso de calzado o prendas ajustadas.

Control metabólico de la diabetes, es decir, comprobar que los niveles de glucosa se encuentran dentro de los límites permitidos.³⁸

RETINOPATIA DIABETICA.

La retinopatía diabética (maculopatía o hemorragia vítrea) es la causa más frecuente de ceguera entre los 30 y los 64 años en Inglaterra y Gales. Esta forma de ceguera se puede prevenir y es labor del médico realizar una revisión oftalmológica anual a todos los pacientes con diabetes mellitus insulino dependientes (DMID) con 5 años o más de evolución y desde el momento del diagnóstico, a todos los diabéticos no insulino dependientes (DMNID).

La edad cronológica en el momento de aparición de la DM y la duración de la misma tienen un marcado efecto sobre el

momento de aparición de la retinopatía y, después de 20 años de DM, casi todos los pacientes muestran algún tipo de retinopatía. En los diabéticos más jóvenes el intervalo medio entre el diagnóstico de DM y el desarrollo de retinopatía es de 13 años, mientras que en aquellos que desarrollan DM después de los 60 años, el intervalo es de 5 años; de hecho, el 5 % de DMNID tiene una retinopatía establecida en el momento del diagnóstico.

Los pacientes necesitan estar informados sobre la posibilidad de desarrollar una retinopatía diabética y de la importancia del control metabólico estricto para su prevención. Deben informar de cualquier síntoma visual nuevo que aparezca. Debe destacarse la importancia de la revisión oftalmológica anual.³⁹

VALORACION DE LA RETINOPATIA DIABETICA

Oftalmoscopia (exploración del ojo mediante un aparato emisor de luz que permite observar la retina) anual, realizada con la pupila dilatada.

Angiografía fluoresceínica (método mediante el cual se introduce un contraste que permite ver el trayecto de las pequeñas arterias y venas que circulan por el interior del ojo. Esta exploración es más sensible y permite cuantificar los beneficios del tratamiento.

Se han hecho esfuerzos infructuosos para predecir el curso de la retinopatía diabética. ³⁹

FACTORES DE RIESGO

El factor de riesgo más importante es la duración de la DM, sobre todo para la retinopatía proliferativa.

El control metabólico durante años también parece ser importante y, en general, la prevalencia de retinopatía diabética en la población diabética aumenta según vamos descendiendo por las categorías de buen, moderado y mal control.

Sin embargo, algunos casos con buen control desarrollan una retinopatía rápidamente, mientras que otros con un mal control se libran de ella. Deben existir, por tanto, otros factores determinantes, este factor puede ser genético 19

2.1.15 EQUIPOS PORTATILES DE MEDICION DE GLUCOSA (glucómetros)

En el mercado existe muchas marcas y modelos de glucómetros los cuales nos ofrecen una variedad de cualidades y precios.

- Accutrend sensor®
- Glucometer Elite®
- Glucometer Sprit®
- One touch®
- Presision®

Para este estudio utilizaremos el GLUCOMETER ELITE® (Bayer®) por las cualidades que nos ofrece , la facilidad de toma de muestra, y la correlación que tiene con el laboratorio.

2.1.16 GLUCOMETER ELITE® (Bayer®).

El sistema GLUCOMETER ELITE® es un sistema para determinar la glucemia para uso profesional o del paciente en el control de la diabetes. El sistema se compone del medidor GLUCOMETER ELITE®, tiras reactivas y tira de codificación. El proceso de prueba de glucemia GLUCOMETER ELITE® esta basado en una tecnología de sensor por electrodo. La acción capilar en el extremo de la tira reactiva aspira una pequeña cantidad de sangre, a la cámara de reacción y los resultados se visualizan en 30 segundos. No es necesario medir el tiempo, ni limpiar.

La prueba es un proceso simple:

Se inserta la tira reactiva en la ranura localizada en el centro de la parte superior del medidor.

Realice la punción en alguno de los dedos, preferentemente en los bordes laterales.

Toque el extremo externo de la tira reactiva con una gota de sangre, sonara un "pitido" para avisarle que la cámara de reacción de la tira reactiva ha recogido la muestra, los resultados de la prueba se visualizaran en 30 segundos.

El medidor se activa al insertar la tira reactiva y se desactiva cuando ésta se extrae, por lo no necesita botón alguno para su manejo. El medidor almacena de forma automática los resultados de las ultimas 20 pruebas.

El sistema GLUCOMETER ELITE® proporciona resultados de glucemia comprendidos entre 20-600mg/dl. El medidor funciona con pilas y se pueden realizar alrededor de 1,000 pruebas con el mismo juego de pilas.

2.2 CANDIDOSIS

2.2.1 QUE ES LA CANDIDOSIS

La Candidosis es un crecimiento anormal de una levadura (hongo) llamada "*Candida*". La Candidosis se encuentra normalmente en la boca la garganta, la piel, el estómago, el colon, la vagina, y el recto. La Candidosis causa problemas con la salud sólo cuando hay un crecimiento anormal en una de estas partes del cuerpo. El nombre médico de la enfermedad infecciosa causada por *Candida* es candidosis.³⁰

La Candidosis es un síntoma común en la etapa temprana de la enfermedad VIH, que ocurre usualmente en la boca y/o vagina. Ésta puede convertirse en un problema serio si no es tratada. Las personas con SIDA pueden también desarrollar la Candidosis más internamente en la tráquea, esófago (garganta) o pulmones.

2.2.2 SIGNOS Y SINTOMAS DE LA CANDIDOSIS

En la boca, la Candidosis tiene la apariencia de áreas blancas con una consistencia cremosa, o como puntos de color rojo en la lengua, el paladar, las encías, o en la garganta. Costras en los bordes de la boca, son también síntomas de la Candidosis. La Candidosis puede, también, hacer difícil o dolorosa la acción de tragar y puede causar dolor en el pecho, náuseas y hacer que la comida tenga un sabor diferente.³²

El doctor usualmente puede decirle si el paciente tiene Candidosis oral, examinándole la boca y garganta. Los rayos X o una examen visual de su esófago con un instrumento especial llamado endoscopio, pueden ser también necesarios para casos más serios.

Los signos de una infección en la vagina incluyen una descarga vaginal espesa, con una consistencia de queso cremoso, picazón y ardor. Los labios de la vagina pueden ponerse de color rojo, sensibles e hinchados. Muchas mujeres adquieren infecciones, pero aquellas con VIH padecen de infecciones constantes.³²

2.2.3 COMO PODEMOS PREVENIR LA CANDIDOSIS

Los mismos medicamentos que se usan para tratar la Candidosis son usados con frecuencia, para prevenirla antes de que aparezca. De todas maneras, el uso excesivo de estas drogas pueden hacer la infección resistente al tratamiento. Estas drogas pueden también causar efectos secundarios, como son salpullidos, o dolor estomacal.²⁸

También, algunos cambios en la dieta pueden ayudar a prevenir o reducir la Candidosis, por ejemplo: la reducción del consumo de productos lácteos y de comidas que contengan azúcar o levadura. Algunas personas han encontrado que el ingerir grandes cantidades de ajo natural o en forma de

2.2.4 TRATAMIENTOS LOCALES

-Clotrimazol (Supositorios vaginales Lotrimin y Mycelex; Mycelex en tabletas que se disuelven lentamente en la lengua)

-Nystatin (tabletas, enjuague bucal)

-Amphotericin B (inyecciones de Fungizone y enjuague bucal).

-Miconazol (supositorios vaginales Monistat)

-Terconazol (crema vaginal y supositorios Terazol)

-Butoconazol (crema vaginal Femstat)

Tratamientos sistémicos para la candidosis persistente o que invade otras partes de el cuerpo:

-Ketoconazol (Nizoral)

-Itraconazol (Sporanex)

-Fluconazol (Diflucan).

2.2.5 CANDIDOSIS BUCAL

La *Candida* y específicamente la especie *albicans*, es una levadura que es parte de la flora normal de nuestras mucosas del tracto respiratorio, gastrointestinal y el tracto genital femenino; aunque en condiciones normales no provoca daños, es sin embargo un patógeno oportunista por excelencia, aprovechando cualquier condición anormal que le permita desarrollarse y producir patologías como ocurre en el caso de las inmunodeficiencias, diabetes, alcoholismo, etc.⁴⁵

La especie de mayor virulencia e interés en patología humana es la *Candida albicans*, el resto de las especies presentan menor virulencia aunque pueden encontrarse como componentes de la flora normal o microbiota del organismo humano o también como flora transeunte o transitoria. Se encuentran en la piel, boca, vagina, heces, etc. Siendo *Candida albicans* la levadura más importante en la patología bucal humana, nos referiremos a sus características biológicas, para hacer este conocimiento extensivo en gran parte de sus aspectos, a todo el Género *Candida*.

Como ya se ha mencionado, un importante porcentaje de la población es portadora de especies de *Candida* en la cavidad bucal, aunque la proporción de aquellos que desarrollan candidiasis bucal clínica es muy reducida. La transformación del hongo de comensal a parásito causante de patología tiene lugar cuando encuentra las condiciones óptimas: una "oportunidad" para crecer y penetrar en las capas altas del epitelio, proporcionada por uno o más factores predisponentes. La línea divisoria entre la colonización candidiásica y la

infección es bastante confusa, aunque se ha sugerido que ninguna forma de candidiasis superficial ni sistémica puede iniciarse en ausencia de patología subyacente.^{45,46}

La candidiosis bucal causada por *Candida albicans*, aunque raramente fatal, es de gran importancia estomatológica, debido a que:

a) Se trata de la infección fúngica más común de la mucosa bucal humana. ⁴⁷

b) Puede tener un origen yatrogénico (administración de antibióticos, corticoesteroides, fármacos xerostomizantes).⁴⁸

c) Puede constituir un útil marcador de enfermedad subyacente. Por ejemplo, constituye la infección oportunista más frecuente de las asociadas al VIH, y puede ser la primera manifestación de ésta. ⁴⁷

d) En pacientes severamente inmunodeprimidos, la cavidad bucal puede albergar *Candida sp.* capaces de diseminarse de forma sistémica, causando una morbi-mortalidad importantes.⁵⁰

e) Cada vez hay más evidencia de que la forma hiperplásica crónica puede predisponer a la transformación maligna de la mucosa bucal en ciertas personas .⁵⁰

f) Existe una importante variedad de formas clínicas, que pueden plantear un diagnóstico diferencial complejo .⁴⁹

2.2.6 ASPECTOS CLINICOS DE LA CANDIDOSIS BUCAL

Según la mayoría de los autores la siguiente clasificación de la *Candida* ha sido aceptada universalmente;⁴⁷

- FORMA AGUDA

- * Pseudomembranosa
- * Eritematosa o atrófica

- FORMA CRONICA

- * Pseudomembranosa
- * Eritematosa o atrófica
- * En placas o leucoplásica (hiperplástica)
- * Queilitis angular (boqueras)
- * Nodular

Candidiosis aguda Pseudomembranosa : Es una infección común en personas muy jóvenes o muy ancianas o bien en personas debilitadas. Se observan placas blancas de fácil remoción, en estas placas se encuentran hifas, esporas, células epiteliales. **Candidiosis Aguda Atrófica** (Eritematosa): Esta se produce por tratamientos prolongados con Antibióticos, y como consecuencia de la supresión de la flora bacteriana

normal, se observa una estomatitis eritematosa con depapilación de la lengua. **Candidiasis Pseudomembranosa**

Crónica: La lesión afecta las membranas mucosas, es extendida en forma de escamas y con bordes serpiginosos.

Candidiasis Atrófica Crónica (Eritematosa): Esta lesión candidiásica está asociada al uso de prótesis dentales, especialmente de acrílico; se presenta como un eritema e inflamación de toda la zona de las mucosas bajo la prótesis, esto se debe a la colonización de la superficie interna de la prótesis, especialmente en los microporos que deja el acrílico. Generalmente se observa esta lesión en pacientes que usan las prótesis día y noche, lo cual se constituye en una noxa permanente para las mucosas.

Candidiosis Crónica Hiperplásica: Esta lesión se presenta generalmente en personas ancianas o de mediana edad, y es considerada una lesión pre-cancerosa. La lesión consiste en placas hiperqueratósicas generalmente ubicadas en zonas bucales con trauma, como ser: la parte de la cara interna de la mejilla en contacto con la línea de oclusión de los molares, la cubierta del capuchón mucoso del tercer molar inferior, etc..

Queilitis angular: Corresponde a una lesión del pliegue final del labio a ambos lados, una causa muy probable para que esto ocurra, es la pérdida de la relación vertical en personas que han perdido sus dientes, con lo cual se forman pliegues laterales profundos, los que son bañados con saliva creándose un ambiente de humedad propicio para la colonización por *Candida* las que ejercen su virulencia allí, dando origen a la lesión característica la cual se manifiesta como fisuras profundas y dolorosas cubiertas con una membrana blanquecina.

Candidiosis Crónica Nodular: Corresponde a cambios nodulares del tejido producidos por la levadura, y por lo tanto, estos cambios son reversibles a consecuencias de un tratamiento antifúngico.^{47,51}

2.2.7 PATOGENIA

Candida albicans posee algunos factores de patogenicidad que le permiten desarrollar enfermedad con más frecuencia de lo que ocurre con otras especies de *Candida*. La formación de tubos germinativos y la presencia de algunas glucoproteínas como la manosa y glucosa en su pared facilitan la adherencia de las membranas o receptores celulares. Al mismo tiempo, la elaboración de fosfolipasa C le facilitan también la invasión. Algunos componentes de estas levaduras alteran los sistemas de defensa orgánicos, tal como ocurre con la inhibición de la fagocitosis. Además, algunos polisacáridos de su pared celular inducen a las células T supresoras, y el manano de la pared puede interferir con la presentación de antígenos, con lo que inhiben el desarrollo de una respuesta inmune.³³

2.2.8 DIAGNOSTICO

Para identificar las levaduras se han descrito muchos métodos: Un método sencillo para identificar *Candida albicans* consiste en realizar una prueba de filamentación precoz en una suspensión de suero en menos de 4 horas a 37°C que permite observar la emisión de un tubo germinativo en la célula. El

tubo germinativo se define como una extensión filamentosa de la célula de levadura que mide alrededor de la mitad del ancho y 3 ó 4 veces el largo de la célula.²⁰

CANDISELECT®

Es un medio de cultivo que permite el aislamiento de levaduras y la identificación directa de *Candida albicans* basada en el desarrollo de color azul específico de las colonias de *Candida albicans*.²¹

Candiselect® es un medio selectivo compuesto por: Una base nutritiva (peptona, extracto de levadura y glucosa) que permite el crecimiento de levaduras; un sustrato cromógeno para la detección de la enzima N-acetil-βD galactosaminidasa; dos antibióticos, cloranfenicol y gentamicina para inhibir el crecimiento bacteriano.

El procedimiento es sembrar las muestras directamente en Candiselect® utilizando las técnicas de aislamiento convencionales; incubar la caja de petri entre 35° y 37° de 24 a 48 horas.²¹

2.2.9 CANDIDOSIS Y DIABETES

Una de las afecciones micóticas frecuente en los diabéticos es la candidosis; la produce una levadura del género *Candida*, microorganismo saprofito que puede tornarse oportunista.

Produce lesiones erosivas laceración y fisuras cutáneas. Se localiza sobre todo en la piel de los grandes pliegues mucosa oral (comisuras bucales, submamario, inguinal, vulvar) surco balanoprepuciall.

En ocasiones se generaliza lo que complica el pronóstico. Cabe señalar que la candidosis ocupa el primer lugar entre la micosis del paciente diabético.¹⁴

La cavidad oral refleja el estado sistémico de salud mas frecuente que ningún otra parte del cuerpo y generalmente incrementado susceptibilidad y las infecciones en su superficie oral con levaduras y a lo largo han sido asociadas con diabetes mellitus.

Infección *Candida* en pacientes diabéticos ha sido estudiada extensivamente los últimos 30 años. Mas de 150 especies de *Candida* existen, pero solo 10 son consideradas como importantes patógenos humanos ²⁰

El numero de especies de *Candida* que se ha recuperado en la cavidad oral de pacientes insulino tratados. *C albicans* ha sido la especie mas común recuperada, de particular importancia también ha sido *C. dubliniensis* que es el segundo mas común, otra especie incluida *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, y *C. guilliermondii*.²⁰

Índices de portadores de especies de *Candida* en la cavidad oral de pacientes diabéticos han sido tema de debate, reportando especies de *Candida* frecuentemente de la cavidad oral de pacientes diabéticos y no diabéticos independientemente del estado de su dentadura.²⁰

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes en México ocupa un lugar muy importante en enfermedades crónico degenerativas, en donde el 10% de la población mexicana sabe que sufre de algún tipo de diabetes y de este 10% el 5% de la población no lo sabe se calcula que para el año 2010 esta cifra se duplicara.

Recientes estudios han mostrado que los pacientes diabéticos tienen mas susceptibilidad a la candidosis oral y sus células del epitelio bucal es más receptivo a la *Candida albicans* comparados con los pacientes no diabéticos.⁶

La habilidad de *Candida* para colonizar el epitelio oral y persistir en el hospedero a sido atribuida como requisito para la infección.

4. JUSTIFICACIÓN

Los cirujanos dentistas debemos de realizar tanto pruebas de sangre, como el diagnostico microbiológico de *Candida*, en pacientes susceptibles, este tipo de pruebas nos ayudarán a dar un mejor diagnostico tanto para nuestros pacientes como para el dentista, identificaremos así a los pacientes que tienen mayor riesgo, y los podremos remitir y recomendar los cuidados adecuados para su tratamiento.

La utilización del glucómetro es un método fácil y portátil ya que en para su uso no requiere botones es automático y en treinta segundos podemos saber la cantidad de glucosa, toma la muestra por capilaridad, además es un método con alta confiabilidad, en correlación con el laboratorio clínico solo existe un 3% de rango de error es un equipo el cual no requiere calibración.

5.HIPOTESIS

5.1 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

- Las altas concentraciones de glucosa en sangre influyen en la presencia de *Candida* en boca.
- Candida* coloniza la cavidad bucal de pacientes con diabetes tipo I y tipo II.

5.2 HIPÓTESIS NULA

- Las concentraciones altas de glucosa no son un factor determinante para la presencia de *Candida* en boca.
- La *Candida* difícilmente coloniza la cavidad bucal de los pacientes con diabetes tipo I y tipo II.

6. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la cantidad de glucosa en sangre con el Glucómetro Elite® y realizar cultivo para determinar la presencia de *Candida* en boca de pacientes con diabetes tipo I y II.

6.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Comprobar niveles de glucosa en sangre con Glucómetros Elite® (Bayer®).
- Determinar la presencia de *Candida albicans* en muestras de mucosas de pacientes con y sin diabetes.

-Determinar especie de *Candida*.

7. METODOLOGÍA

7.1. MATERIAL

Bata

Guantes

Cubre bocas

Sensores Elite® (Bayer®)

Dispositivos de punción Single Let.® (Bayer®)

Medio de cultivo (candiselect®)

Algodón

Hisopos

Rollos de fotográfico

7.2 EQUIPO

Glucómetro Elite® (Bayer®)

Incubadora

Mechero

Campana de flujo laminar

Autoclave

Computadora

Impresora

Refrigerador

Cámara fotográfica

7.3 METODO

1. Las determinaciones de glucosa fueron realizadas por medio del Glucómetro Elite® (Bayer®) las muestras fueron tomadas de cuarenta pacientes, 8 hombres y 21 mujeres con diabetes, y 11 pacientes sanos que acuden a un club de Diabetes, en el cual asisten (60 pacientes), este club se encuentra en el hospital de La Presidencia de la Republica ubicado en periférico N 240 del Distrito Federal.
2. Requerimos que los pacientes se presenten en ayunas y con la cavidad bucal sin asear.
3. Realizamos una historia clínica , e hicimos las anotaciones en la hoja de recopilación de datos.
- 4.Las pruebas de sangre fueron tomadas de los bordes laterales de uno de los dedos de cada paciente y utilizamos el Glucómetro Elite®(Bayer®) para saber la cantidad de glucosa con la que se encuentra en ese momento.
- 5.Para el cultivo de *Candida* tomamos una muestra con un hisopo estéril, el sitio de recolección fue el dorso de la lengua, mucosa bucal, paladar, comisuras labiales, áreas vestibulares .
- 6.La muestra se sembró directamente en una placa de Candiselect® (prueba cualitativa para la determinación de *Candida*) por medio de una técnica de estría simple.
- 7.Los cultivos fueron incubados a 37°C y observamos el crecimiento de *Candida albicans* a las 24,48 y 72 hrs.
- 8.Para la interpretación de los resultados se utilizaron los patrones de identificación del fabricante :

Cepas	Colonias, diámetro mm	Color a 48 hrs
<i>Candida albicans</i>	3-4 mm	Azul
<i>Candida glabrata</i>	1-2 mm	Blanca
<i>Candida tropicalis</i>	3-4 mm	Blanca

Anexo III

8.RESULTADOS

La presencia de las especies de *Candida* en los pacientes estudiados se resume en el anexo I.yII

En los cuarenta pacientes examinados, la edad promedio fue de 44 años con dos meses, el paciente con mayor edad fue con 85 años, y el mas joven con 21 años de esta población el 27.5% (11) fueron hombres y el restante 72.5% (29) fueron mujeres (Tabla y grafica 1).

Del total de las muestras 11 pacientes no tenían ningún tipo de diabetes, se les realizo tanto la muestra de sangre, como el cultivo de *Candida* estos pacientes se tomaron como un grupo control . (Tabla y grafica 2).

De los once pacientes con diabetes Tipo I el 81.82% de ellos esta siendo controlado con algún tipo de fármaco, el otro 18.18% no se encuentra controlado, o no esta apegado al tratamiento (Tabla y Grafica 3).

De los pacientes con diabetes Tipo II, el 72.22% (13) pacientes se encuentran controlados con dieta, o algún fármaco, el otro 27.78%(5) no están tomando ningún fármaco, ni dieta (Tabla y Grafica 4).

En nuestro grupo control el 18.18% (2) tienen una glucosa menor a 70 mg/dl, el 72.72%(8) de los pacientes mantiene su glucosa normal, y el 9.09%(1) tiene una glucosa por arriba de los 110 mg/dl.(Tabla y Grafica 5).

En los pacientes con diabetes Tipo I el 63.63%(7) mantiene sus niveles dentro de los normales 70-110 mg/dl, el 36.36% tuvo una glucosa por arriba de los 110 mg/dl, y no se reportaron pacientes con glucosa menor a 70 mg/dl (Tabla y Grafica 6).

En los pacientes Tipo II solo el 6%(1) tenía una glucosa menor a 70 mg/dl, el 38.88%(7) mantiene sus niveles normales y el resto de los pacientes 55.57% (10) se encuentra por arriba de los 110 mg/dl (Tabla y Grafica 7).

Del total de las muestras el 27.5% (11) presentó algún tipo de *Candida*, el 67.5% (27) no presentó crecimiento de *Candida*..(Tabla y Grafica 8).

La presencia de *Candida* se distribuyó de la siguiente manera: 22.5%(9) de los pacientes con Diabetes tuvieron *Candida albicans* 3 de ellos son Tipo I, y 6 son Tipo II. El 12%(5) tuvieron *Candida tropicalis**, 2 pacientes con Diabetes Tipo I y otros 3 pacientes Tipo II, 2 pacientes presentaron *Candida glabrata** lo que representa el 5%(2) estos fueron pacientes con Diabetes Tipo II. *Estos datos son presuntivos, para poder determinar la especie de *C. glabrata*, y *C. tropicalis*, debemos realizar pruebas bioquímicas de fermentación como el

zimograma, auxanograma o algún sistema comercial (API 20 C). Del grupo control ninguno paciente presento desarrollo de *Candida* (Tabla y Grafica 9).

De los pacientes con Diabetes Tipo I el 60%(3) tiene *Candida albicans*, el 40%(3) *Candida tropicalis*.(Tabla y Grafica 10).

En los pacientes con Diabetes Tipo II el 55%(6) tiene *Candida albicans*,27%(3) *Candida tropicalis** y 18%(2) *Candida glabrata**.(Tabla y Grafica 11).

9.TABLAS Y GRAFICAS

TABLA 1 GENERO

	n	%
HOMBRES	11	27.5
MUJERES	29	72.5

GRAFICA 1 GENERO

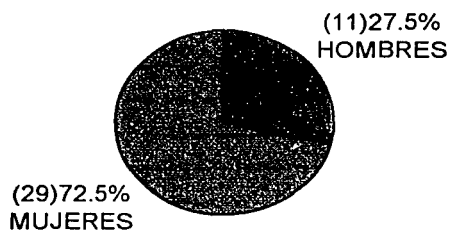


TABLA 2: TIPOS DE DIABETES

	n	%
DIABETES TIPO I	11	27.5
DIABETES TIPO II	18	45
NO DIABETICOS	11	27.5

GRAFICA 2 TIPOS DE DIABETES

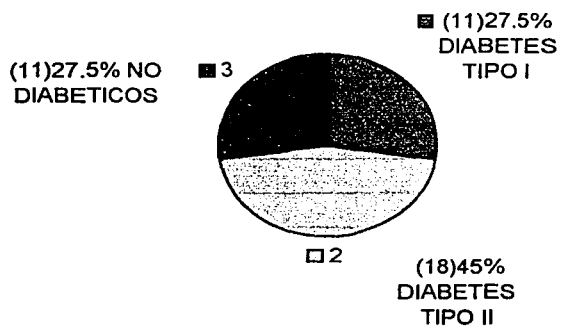


TABLA 3: PACIENTES TIPO I

	n	%
CONTROLADOS	9	82
NO CONTROLADOS	2	18

GRAFICA 3 PACIENTES TIPO I

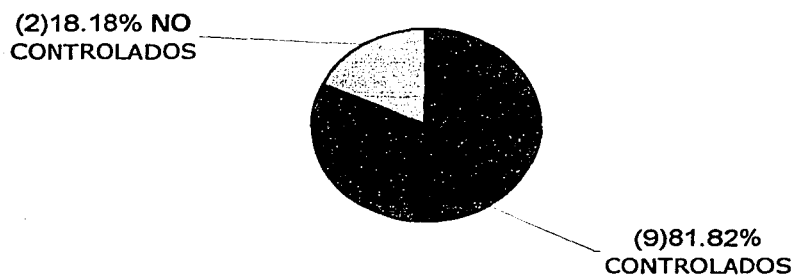


TABLA 4 PACIENTES TIPO I I

	n	%
CONTROLADOS	13	72
NO CONTROLADOS	5	28

GRAFICA 4 PACIENTES TIPO II

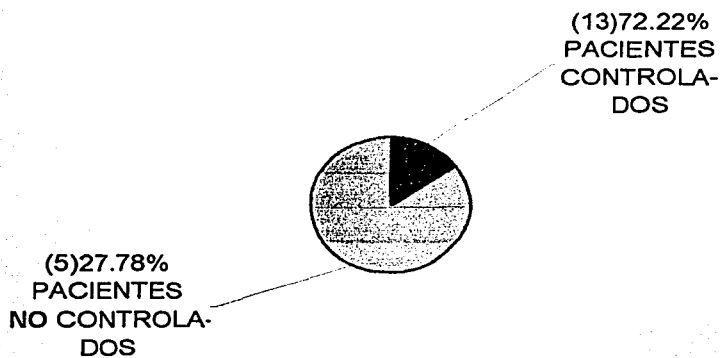


TABLA 5: NIVELES DE GLUCOSA EN PACIENTES GRUPO CONTROL

	rango		n	%
PACIENTES	0/69 mg/dl	HIPOGLUCEMIA	2	18
PACIENTES	70/110 mg/dl	NORMAL	8	73
PACIENTES	111/600 mg/dl	HIPERGLUCEMIA	1	9

GRAFICA 5 NIVELES DE GLUCOSA EN PACIENTES CONTROL

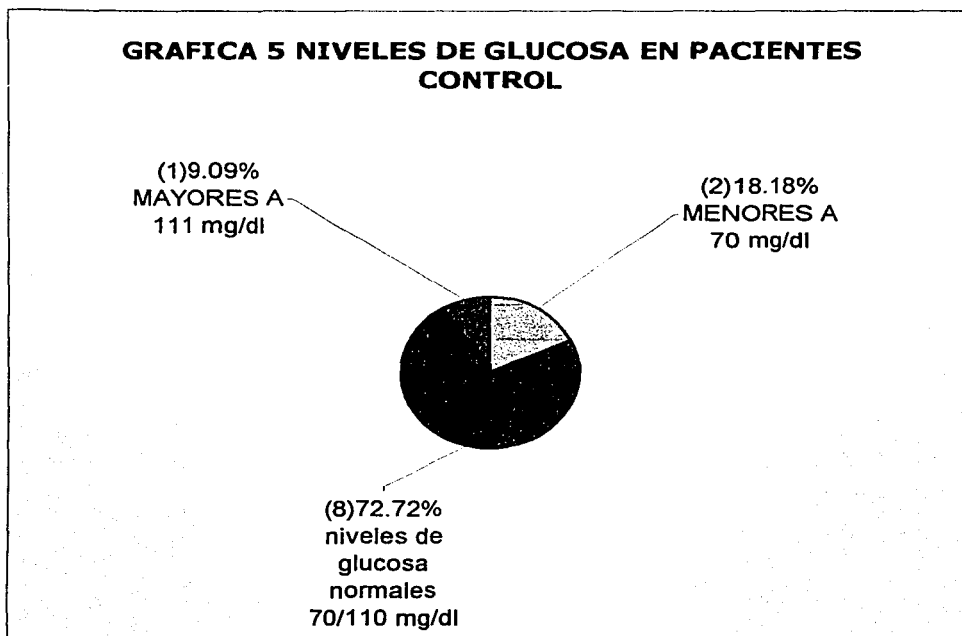
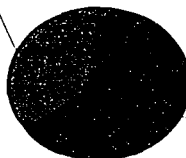


TABLA 6: NIVELES DE GLUCOSA EN PACIENTES TIPO I

	rango		n	%
PACIENTES	0/69 mg/dl	HIPOGLUCEMIA	0	0
PACIENTES	70/110 mg/dl	NORMAL	7	64
PACIENTES	111/600 mg/dl	HIPERGLUCEMIA	4	36

GRAFICA 6 NIVELES DE GLUCOSA EN PACIENTES TIPO I

(4)36.36%
MAYORES A
111mg/dl



(7)63.63%
niveles
normales de
glucosa 70/110
mg/dl

TABLA 7: NIVELES DE GLUCOSA EN PACIENTES TIPO II

	rango		n	%
PACIENTES	0/69 mg/dl	HIPOGLUCEMIA	1	6
PACIENTES	70/110 mg/dl	NORMAL	7	39
PACIENTES	111/600 mg/dl	HIPERGLUCEMIA	10	55

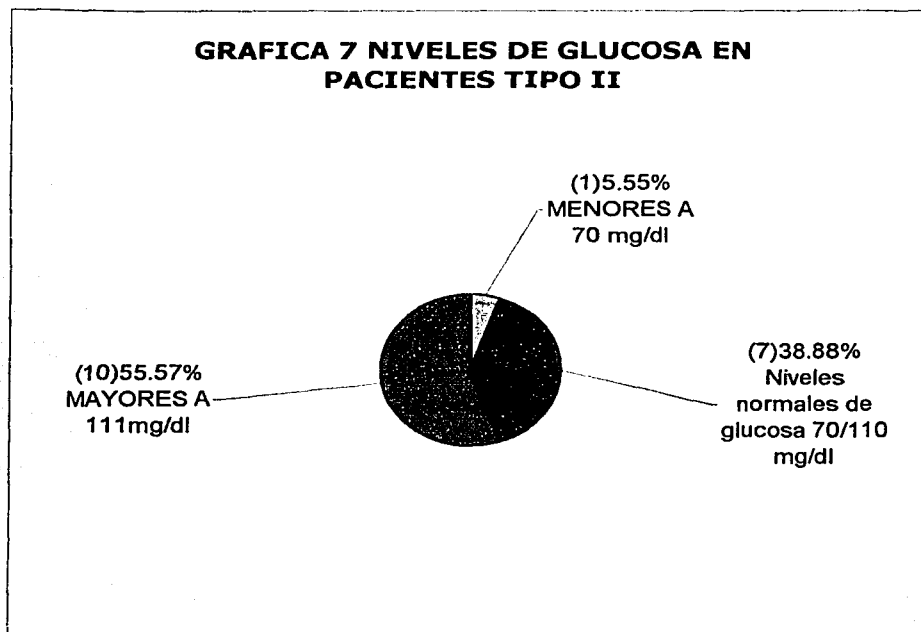


TABLA: 8 PRESENCIA DE *Candida*

	n	%
PRESENCIA DE <i>Candida</i>	11	27.5
CULTIVOS NEGATIVOS	27	67.5

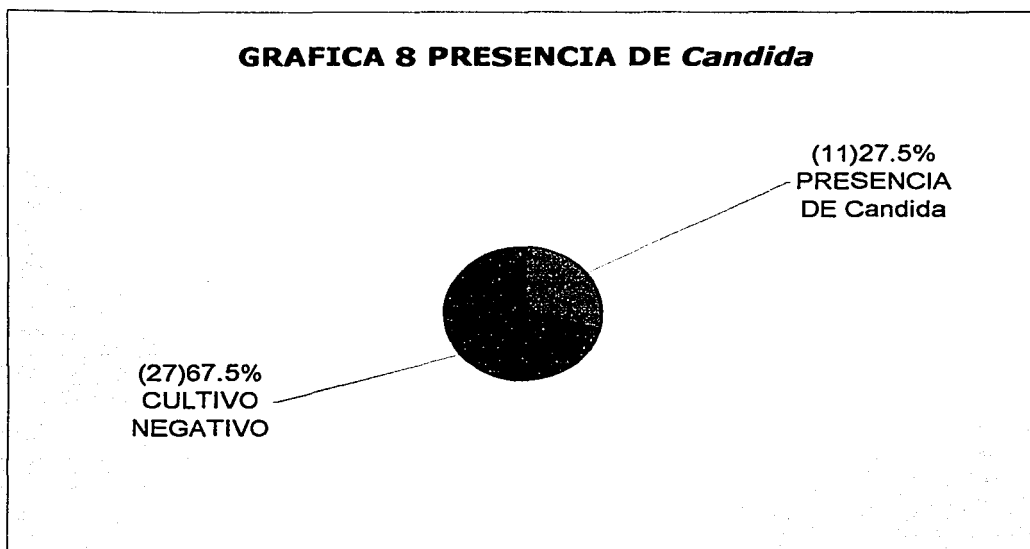
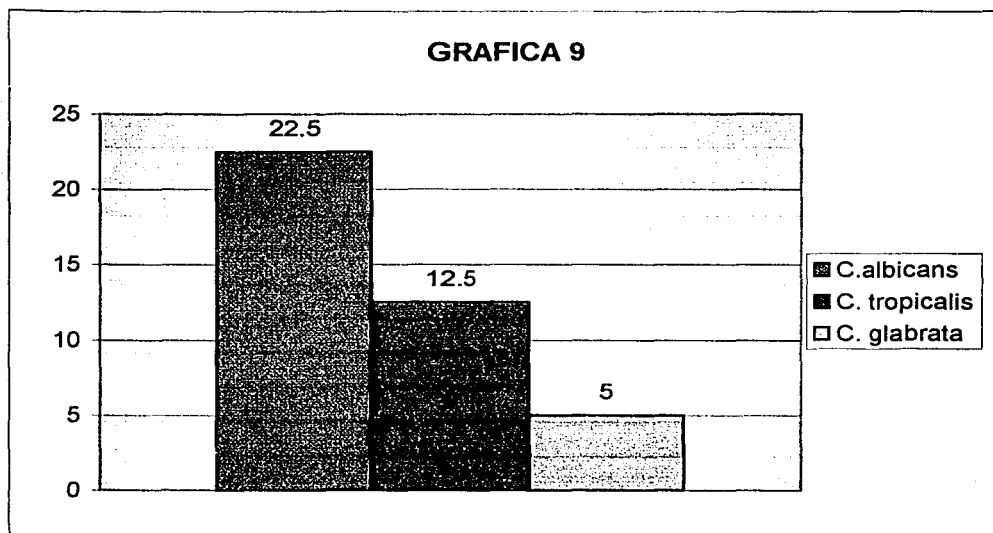


TABLA 9 DISTRIBUCION DE *Candida* SEGUN TIPO DE DIABETES

	n	%	TIPO I	TIPO II	Gpo CONTROL
<i>Candida albicans</i>	9	22.5	3	6	0
<i>Candida tropicalis</i> *	5	12.5	2	3	0
<i>Candida glabrata</i> *	2	5	0	2	0



* DATOS PRESUNTIVOS

TABLA 10 *Candida* EN PACIENTES CON DIABETES TIPO I

	n	%
Candida albicans	3	60
Candida tropicalis*	2	40
Candida glabrata*	0	0

GRAFICA 10 *Candida* EN PACIENTES CON DIABETES TIPO I

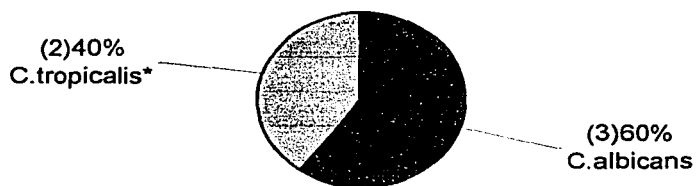
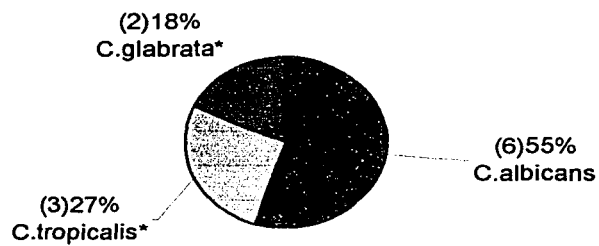


TABLA 11 Candida EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II

	n	%
<i>Candida albicans</i>	6	55
<i>Candida tropicalis</i> *	3	27
<i>Candida glabrata</i> *	2	18

GRAFICA 11 Candida EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II



*Datos presuntivos

10. DISCUSION

En un estudio de 414 pacientes diabéticos con *Candida* bucal 233 hombres, y 181 mujeres. No hay diferencia significativa en portar *Candida*, (Willis AM. Britis Diabetic Association) En nuestro estudio el 72% fueron mujeres, y 28% hombres, la prevalencia de mujeres portadoras de *Candida* es mayor que en los hombres.

De las especies de *Candida* que se han reconocido en la cavidad oral de pacientes diabéticos insulino tratados, *C. albicans* ha sido la especie más comúnmente reconocida, con el 85% de los casos. Otras especies comúnmente aisladas son *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, y *C. guilliermondii*, (Willis AM. Britis Diabetic Association) Nuestro estudio comparado con el anterior, es similar, *Candida albicans* es el más común, en pacientes con diabetes tipo I, el 60 % tiene *C. albicans*, el 40%, *C. tropicalis*, en los pacientes tipo II, 55% tiene *C. albicans*, 27% *C. tropicalis* y 18% *C. glabrata*.

Se estudio también la relación entre los factores de *Candida* y los diabéticos portadores de *Candida* en la cavidad oral en base a una prueba de HbA1c (Hemoglobina glucosilada) realizada a 88 pacientes en donde 14 tienen buen control, 23 de ellos un control medio y 51 mal controlados (Gibson J, y Colaboradores) En el estudio que nosotros realizamos nos dieron datos diferentes, en pacientes con diabetes el 75% están controlados, el 25% no lo están, la diferencia puede ser el tipo de muestra, la prueba de hemoglobina glucosilada nos da el promedio de los cuatro meses anteriores, y la prueba que nosotros realizamos es de una sola ocasión.

glabrata, algunos pacientes son portadores de varias especies de *Candida*.

En este estudio comparamos los pacientes diabéticos con un grupo control.

Los pacientes con diabetes son un huésped propicio para el desarrollo de *Candida*, ya que en ningún paciente del grupo control hubo crecimiento de *Candida*.

Es importante automonitorearse para mantener los niveles de glucosa en un rango normal este equipo ayuda para tal efecto.

El Glucómetro Elite® tiene varias ventajas:

Método portátil

Absorción por capilaridad

Método confiable

Rápidos resultados en 30 segundos

Excelente correlación con el laboratorio 97%

No requiere botones para su uso

ANEXO I

Interpretación de los resultados:

MUESTRA No	PRESENCIA DE <i>Candida</i>
4	<i>Candida tropicalis</i>
6	<i>Candida albicans.</i>
7	<i>Candida albicans, Candida tropicalis .</i>
12	<i>Candida albicans.</i>
18	<i>Candida albicans, Candida glabrata, y Candida tropicalis.</i>
23	<i>Candida albicans, Candida tropicalis.</i>
24	<i>Candida albicans.</i>
25	<i>Candida albicans.</i>
29	<i>Candida tropicalis.</i>
31	<i>Candida albicans, Candida glabrata.</i>
37	<i>Candida albicans.</i>

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

ANEXO II

No	Nombre del Paciente	Edad	Sexo	Diabetes Tipo	Controlado	Glucosa mg/dl	Candida	Color	Especie
1	Cristina Lopez M.	47	F	No	-	126	No		
2	Hector Altamirano	30	M	I	Si	108	No		
3	Carmen Romero	46	F	I	Si	77	No		
4	Adrina Torres A.	33	F	I	Si	81	Si	Blanco	∞
5	Elena Contreras	45	F	I	Si	104			
6	Cristina Cortes R	33	F	I	No	180	Si	Azul	*
7	Lina Tacuba	57	F	II	Si	71	Si	Azul, blanco	*,∞
8	Lorenzo Moreno	61	M	II	Si	92	No		
9	Alma Enrique A.	30	F	No	-	90	No		
10	Dolores Ponce E.	33	F	I	Si	121	No		
11	Rafael Hernandez	52	M	II	Si	111	No		
12	Agustina Garcia	64	F	II	No	155	Si	Azul	*
13	Monica Morales	33	F	No	-	88	No		
14	Martin Padilla	39	M	No	-	54	No		
15	Ricardo Perez	54	F	II	Si	91	No		
16	Susana Cruz	26	F	No	-	89	No		
17	Irene Neri	61	F	II	No	200	No		
18	Isidoro Rangel	62	M	II	Si	92	Si	Azul, Blanco	*,^,∞
19	Ernestina Roldan	44	F	II	Si	112	No		
20	Guadalupe Gutierrez	39	M	No	-	55	No		
21	Lourdes de la Cruz	27	F	I	Si	89	No		
22	Melquiades Calzada	54	M	II	Si	54	No		
23	Ema Vazquez	36	F	I	No	190	Si	Azul-blanco	*,∞
24	Candida Carballo	50	F	II	No	195	Si	Azul	*
25	Bertha de la Rosa	42	F	II	Si	127	Si	Azul	*
26	Guadalupe Morales	37	F	II	Si	100	No		
27	Concepcion Lopez	35	F	No	-	98	No		
28	Yolanda Priciliano	21	F	No	-	80	No		
29	Salvador Francisco	69	M	II	Si	89	Si	Blanco	∞
30	Graciela Garcia	68	F	II	No	245	Si		
31	Jorge Rouco	70	M	II	Si	119	Si	Azul, Blanco	*,^
32	Ponpelio Orta	71	M	II	No	362	No		
33	Lidia Maldonado	43	F	II	Si	125	No		
34	Elizabeth Gonzalez	29	F	No	-	102	No		
35	Amalia Garcia	85	F	II	Si	90	No		
36	Karina Hueto	30	F	No	-	88	No		
37	Mirna Marquez	28	F	I	Si	154	Si	Azul	*
38	Ma. De los Angeles	33	F	I	Si	99	No		
39	Carmen Reyes	32	F	I	Si	83	No		
40	Jesus Castilla	22	M	No	-	97	No		

(*) Candida albicans (^) Candida glabrata (∞) Candida tropicali

ANEXO III

Inserto del fabricante para descripción de los resultados

Identificación



C. albicans

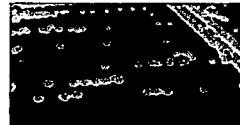
Orientación



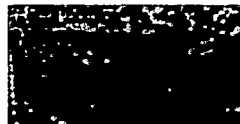
C. glabrata



C. krusei

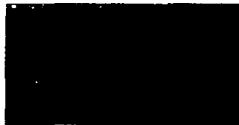


C. tropicalis



Cryptococcus neoformans

Cultivos Mixtos



C. albicans + *C. glabrata*



C. albicans + *C. tropicalis*



C. albicans + *C. krusei*

12.BIBLIOGRAFIA

- 1.Fotos.P.G. Steven D. Vincent and John W. Hellstein. Oral Candidiosis,Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 1992:873
- 2.Reichi.R.B. Candidiosis oral: Una vieja enfermedad de preocupación creciente.El compendio de educación continua en odontologia 1990; 6:27-36 Actualidades Medicas Odontologica Latinoamerica
- 3.Fotos.P.G. Steven D. Vincent and John W. Hellstein. Oral Candidiosis,Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 1992:74:41-9
- 4.Caballero Gisela. Diabetes Hoy, Vol 12, Numero 1 2002:7-9
- 5.Denis P.Lynch.DDS Phd Menphis Tenn.Oral Candidiasis, Oral Surgury, Oral Medicine, Oral Pathology 1994:189-193
- 6.Guggenheimer James, Insulin-dependient diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Vol 89,Numero 5, 570
- 7.Hurst. Willis Medicina Interna, para Práctica Clínica].4ta. Edición Buenos Aires, Ed. Panamericana, 1998, 929 pp.
- 8.J.Bennet. Claudet Fred Plum. Tratado de Medicina Interna Cecil Vol. II, México, D.F., Ed. McGraw Hill, 1997, 814 pp.
- 9.Tratado de Medicina Interna Vol. II , Academia Nacional de MedicinaMéxico, D.F., El Manual Moderno, 1994, 1054pp.
- 10.Owen O.Schuman Ch.Patogenia y diagnostico de la diabetes mellitus. En:Rose L. Kaye D. eds.Medicina interna en odontologia.Barcelona:Salvat, 1992:1375-1385.
- 11.Foster D.Diabetes mellitus. En:Wilson J Harrison,eds Principios de Medicina Interna 12a.ed.Madrid:Interamericana-McGraw-Hill, 1991; 2018-2040
- 12.Levy I. Mizrahi I.Diabetes y embarazo.Medicina Integral 1988;10;439-498

13.Lavine RL.Complicaciones cronicas de la Diabetes mellitus. En Rose LF,Kaye D,eds Medicina Interna en Odontologia. Barcelona: Salvat,1992, 1394-1388

14.Islas Andrade Sergio. Diabetes Mellitus:Iskra Rojas Rabiela, Venegas Rodriguez Alicia.Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus 158-161 Ed Interamericana

15.P.KRALL, LEO.1992 Manual Joslin de Diabetes. Ediciones Cientificas y Técnicas. España 135,140

16.Perez Pasten Lucio, Enrique, Educación para las personas con Diabetes.Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología A.C. 57-60

17.Alpizar Salazar Melchor, Guia para el manejo integral del paciente diabetico, México 127-137 editorial El Manual Moderno

18.Willis Amanda M.The influence of antifungal drugs on virulence properties of Candida albicans in patients with diabetes mellitus, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology vol 91,Numero 3,317-318

19.Perez pasten Lucio, Enrique, Guia Para el Educador en Diabetes.México 1996,187-191

20.Willis A.M., Coulter W.A., Oral candidal carriage and infection in insuli-treated diabetic patients.Diabetic Medicine.16(8):675-9 1999

21. inserto del fabricante para Candiselect®

22.Fotos.PG DDS;candida y candidosis;Clinicas odontologicas de Norteamerica, Vol4/1992 Ed. Interamericana

23. Holbrook WP, Rodgers GD Candidal infections-experience in a British hospital,Oral Surg,Oral Med, Oral Pathol 49:122-125 1980

24.Holmstrup P , Dabelsteen E: The frequency of Candida in oral lichen planus. Scand j Dent Res 82: 584-587 1974

25. Domb GH, Chole RA: The burning mouth and tongue. Ear Nose Throat j 61:310-314 1981

-60-

26. Guggenheimer.J , Paul A. Moore, Insulin-dependent diabetes mellitus an oral soft tissue pathologies. Oral surgery, oral medicine oral pathology may 2000;89:570-576

27. Willis A.M. Oral candidal carriage and infection in insulin-treated diabetic patients British Diabetic Association. Diabetic Medicine. 16,675-679

28. Guggenheimer.J , Paul A. Moore, Insulin-dependent diabetes mellitus an oral soft tissue pathologies. Oral surgery, oral medicine oral pathology may 2000;89:570-576

29. Liebana.J. Micología en microbiología Oral, México. Interamericana 1997 361-376

30. Divo Alejandro. Microbiología Médica, Ed Interamericana. México. 4 ed. 1990

31. Odds FC. Ecology of Candida and epidemiology of candidosis In: Candida and candidosis, 2nd ed London Bailliere Tindall 1988:68-92

32. Epstein JB Antifungal Therapy in oropharyngeal mycotic infections. Oral surgery, oral medicine oral pathology 1990;69:32-41

33. Liebana J. Micología. En: Microbiología oral. México: Interamericana. 1997: 361-376

34. Alpizar Salazar Melchor, Guía para el manejo integral del paciente diabético, México 127-137 editorial El Manual Moderno

35. DeFronzo RA Matzuda M, Barret EJ. Diabetic Ketoacidosis: a combined metabolic-nephrologic approach to therapy. Diabetes Metab Rev 1994;2:209-238

36. American Diabetes Association. Diabetic Nephropathy. Diabetes Care 1998;21:50-53

37. Bressler R, DeFronzo RA. Drugs and diabetes Rev 1994;2:53-84
38. Alpizar Salazar Melchor, Guia para el manejo integral del paciente diabetico, México 147-164 editorial El Manual Moderno
39. Early Treatment Diabetic Retinopathy study Research Group Effects of aspirin treatment on diabetic retinopathy:ETDRS report no.8. Ophthalmology 1991;98:757-765
40. Cryer PE, Fisher JN; Shamon H. Hypoglycemia. Diabetes Care 1994;17:734-755
41. Perez pasten Lucio, Enrique, Guia Para el Educador en Diabetes. México 1996, 19-35
42. 1. Body G.P. Editor "Candidiasis: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment" Raven Press Ltd. New York, 1993.
43. Budtz-Jorgensen E. "Etiology, Pathogenesis, Therapy and Prophylaxis of Oral Yeast Infections". Acta Odont. Scand. Vol. 48, 61-69, 1990.
44. Olsen I.. Oral adhesion of yeasts. Acta Odontol Scand 1990; 48: 45-53.
45. Lenander-Lumikari M, Johansson I. Effect of saliva composition on growth of *Candida albicans* and *Torulopsis glabrata*. Oral Microbiol Immunol 1995; 10: 233-40.
46. García JA. Hongos oportunistas. En: Pumarola A, Rodríguez A, García JA, Piédrola G. Microbiología y parasitología médica, 2ª edición. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1987: 779-85.
47. Lynch DP. Oral Candidiasis. History, classification and clinical presentation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 78: 189-93.
48. Lucas Tomás M. Medicina oral. Barcelona: Salvat, 1988: 82-4.
49. Ciria M. Candidiasis oral. Trabajo final de licenciatura. Facultad de odontología, Universidad de Barcelona, 1991-1992.

50.Rindum J.L., Standerup A. and Holmstrup P.: "Identification of Candida albicans Types Related to Healthy and Pathological Oral Mucosa". J. Oral Pathol. Med. 23: 406-412,1994

51García JA. Hongos oportunistas. En: Pumarola A, Rodríguez A, García JA, Piédrola G. Microbiología y parasitología médica, 2ª edición. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1987: 779-85.

52.Cox DT, Allen CM. Locally invasive oral candidiasis mimicking zygomycosis in a patient with diabetic ketoacidosis.Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology. Vol 81,number 1 70-73