



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**DIAGNÓSTICO DE MUCORMICOSIS , SUS MANIFESTACIONES
BUCALES Y TRATAMIENTO; REPORTE DE UN CASO CLÍNICO**

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Presenta:

DIANA GARCÍA LUIS

**DIRECTOR: CD. JORGE GUILLERMO ZARZA CADENA
ASESOR: MTRO. JOSÉ ERNESTO MIRANDA VILLASANA**

Vol 30
MÉXICO, D.F.

2005

m349327

AGRADECIMIENTOS

A mi **Padre**: Por que sin su apoyo no hubiera logrado alcanzar esta meta. Gracias por tus consejos, cariño y comprensión. Gracias manager!

A mi **Madre**: Por que gracias a sus cuidados, cariño y la fortaleza que me ha brindado he seguido adelante a pesar de los momentos difíciles.

A mi **Hermano**: A quien admiro por su fortaleza, su ejemplo me ha servido para seguir adelante día con día.

A mi **Hermanita**: Por que con su cariño me ha alentado a luchar por mis sueños. Gracias por ser mi paciente.

Con cariño, respeto y admiración a el doctor **Ernesto Miranda** y sus residentes.
Gracias por su amistad y por compartir sus conocimientos.

ÍNDICE

1. Introducción	
2. Antecedentes	1
3. Planteamiento del problema y justificación	5
4. Objetivos	6
5. Aspectos Generales de la Diabetes	7
5.1 Morbilidad y prevalencia	7
5.2 Etiología y patogénia	8
5.3 Clasificación y características clínicas	12
5.4 Diagnóstico	18
5.5 Pruebas para el Diagnóstico y Control de pacientes con diabetes mellitus	18
5.6 Mortalidad	22
5.7 Complicaciones Agudas	23
6. Micología General	29
6.1 Clasificación práctica de los hongos	30
6.2 Taxonomía	31
6.3 Principales géneros aislados en la mucormicosis	33
6.4 Métodos de detección directos	35
7. Mucormicosis	37
7.1 Etiología	37
7.2 Epidemiología	38
7.3 Patogenia	41
7.4 Factores predisponentes	43
7.5 Formas clínicas	43
7.6 Manifestaciones clínicas de la forma rinocerebral	44
7.7 Histología	45
7.8 Hallazgos radiológicos	46
7.9 Diagnóstico	46
7.10 Diagnóstico diferencial	48
7.11 Tratamiento	48
7.11.1 Anfotericina B	49
7.11.2 Oxígeno Hiperbárico	50
7.12 Pronóstico	51
8. Caso Clínico	52
9. Discusión	59

10. Conclusiones	61
11. Fuentes bibliográficas	62

1. INTRODUCCIÓN

La Mucormicosis Rinocerebral es una enfermedad poco común que usualmente afecta pacientes con diabetes descontrolada o pacientes con terapia inmunosupresiva post-transplante, pacientes con Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (SIDA), pacientes con falla renal, y en casos muy raros, puede desarrollarse en pacientes inmunocompetentes, es causada por organismos de la familia de los Mucorales del género *Rhizopus*, *Absidia* o *Mucor*.

Los signos clínicos de esta infección fúngica oportunista incluyen frecuentemente úlceras palatinas que progresan formando comunicaciones oroantrales, la mucosa nasal puede ulcerarse exponiendo cartilago nasal de coloración gris negruzca, los senos maxilares usualmente se llenan de tejido de granulación. Los síntomas asociados son epifora, visión borrosa, ptosis palpebral, dolor ocular, cefalea y parestesia periorbitaria.

La sospecha de Mucormicosis requiere la realización de Tomografía Computarizada de tercio medio del cráneo, la extensión sinusal y orbitaria se reconoce por engrosamiento de la membrana o del periostio, así como la evidencia de disrupción ósea.

La confirmación de diagnóstico se realiza mediante la biopsia de tejido obtenido de la zona de unión de tejido sano y tejido necrótico, el cual se tiñe con plata metenamina o tinción de Ácido periódico Schiff (PAS).

El microorganismo penetra en las paredes vasculares, ocasionando trombosis con necrosis subsecuente, el tejido infectado usualmente exhibe inflamación aguda y crónica inespecífica con tejido de granulación y necrosis. Hifas no septadas en áreas adyacentes a las zonas con necrosis clínicas confirman el diagnóstico.

El tratamiento se realiza mediante control de la enfermedad de base, así como debridación radical del tejido infectado, comúnmente

mediante maxilectomía total o parcial, que algunas veces incluye etmoidectomía y exenteración orbitaria. Así mismo se inicia tratamiento con Anfotericina B liposomal, existen reportes de un mejor pronóstico con terapia hiperbárica.¹

El pronóstico se relaciona directamente con la severidad de la enfermedad subyacente, así como el tratamiento temprano y agresivo, la muerte es común, con reportes de 30 al 90%.²

La diabetes mellitus es una enfermedad con alta incidencia en la población mundial. En la actualidad se estima que existen alrededor de 140 millones de personas con diabetes en todo el mundo, tan solo en América Latina existen 20 millones de personas con diabetes. En Estados Unidos de América se reporta que en edades de 65 años o más viejos: 7.0 millones. 20.1% de toda la gente en esta categoría de edad tienen diabetes, distribuidas; en hombres: 7.8 millones. 8.3%, en mujeres se presenta en 9.1 millones. 8.9%.²

En México se presenta el 10.8% de la población total, se registran más de 180,000 casos cada año, la magnitud y trascendencia de este problema de salud pública implica que el cirujano dentista conozca la fisiopatología, el manejo y complicaciones de la diabetes como la complicación con mucormicosis orbitorrinocerebral.¹

Los pacientes con esta patología presentan, compromiso inmunológico en un 12% (terapias inmunosupresoras, SIDA, quimioterapia), alteraciones metabólicas 70% (diabéticos no controlados en fase de cetoacidosis metabólica) o tratamiento con quelantes 8% (desferrioxamina) y otros con 10%.²

2. ANTECEDENTES

La primera referencia a la diabetes mellitus se encuentra en el papiro de Ebers encontrado en 1862 en Tebas (hoy Luxor). En el papiro se recoge una sintomatología que recuerda a la diabetes y unos remedios a base de determinadas decocciones.¹

La antigua literatura hindú en los Vedas describe la orina pegajosa, con sabor a miel y que atrae fuertemente a las hormigas.

Súutra. El padre de la medicina hindú describió la diabetes mellitus y llegó incluso a diferenciar una diabetes que se daba en los jóvenes, que conducía a la muerte y otras que se daba en personas de una cierta edad.¹

Demetrio de Apamea. Refinó el diagnóstico de la diabetes mellitus.

Galeno. Pensaba que la diabetes era una enfermedad muy rara, utilizó términos alternativos como "diarrea urinosa" y "dypsacus" este último término para enfatizar la extrema sed asociada a la enfermedad.

A partir del siglo XVI comienzan descubrimientos médicos, principalmente en Europa. **Paracelso** (1491-1541) escribió que la orina de los diabéticos contenía una sustancia anormal que quedaba como residuo de color blanco al evaporar la orina, creyendo que se trataba de sal y atribuyendo la diabetes a una deposición de esta sobre los riñones causando la poliuria y la sed de estos enfermos.³

Thomas Willis (1621-1725). En 1674 probó la orina de los diabéticos, redescubriendo (2,200 años después que los hindúes) que la orina tenía un sabor dulce.

Por otro lado, la micología es la ciencia que estudia los hongos. Estos seres vivos que en un principio fueron clasificados como vegetales inferiores y sin capacidad para formar tejidos, actualmente se consideran dentro de un reino Fungí.

Los hongos son conocidos por el hombre desde la antigüedad. Los egipcios los empleaban en la fermentación de la cerveza; su utilidad en la industria de las bebidas y la alimentación es bien conocida; se utilizan para la fermentación alcohólica, la producción de pan, la maduración de quesos y embutidos, como alimentos y para la producción de condimentos.⁴

Los hongos también ejercen efectos nocivos y como patógenos de los vegetales han provocado crisis muy graves de la humanidad por falta de alimentos. Cuando contaminan granos almacenados y alimentos balanceados originan en ellos micotoxinas que pueden provocar diversas intoxicaciones en los animales y también, con menor frecuencia, en los seres humanos.⁴

Estos microorganismos también se emplean en la industria química para la producción de ácidos orgánicos (glutámico y cítrico) y en la industria farmacéutica para elaborar antibióticos antibacterianos (penicilina y cefalosporina) e incluso antifúngicos (griseofulvina).⁴

La micología médica y veterinaria comenzó en 1807 cuando **Agostino Bassi** estudió el agente causal de la enfermedad del gusano de seda, que en la actualidad se conoce como Beauveria Bassiana.⁴

A mediados del siglo pasado, **Remark** y más tarde **Gruby** descubrieron el agente productor del favus del cuero cabelludo y posteriormente **Wilkinson** describió la candidiasis vaginal.

Los hongos responsables de las infecciones fúngicas llamadas micosis profundas y sistémicas se descubrieron a finales del siglo XIX y principios del siglo XX.

El interés se ha incrementado notablemente en las últimas tres décadas ya que cada vez más aumentan las infecciones por hongos. Este aumento se produjo como resultado del incremento de pacientes inmunodeprimidos, por ejemplo: el uso de corticosteroides, drogas antibióticas y agentes inmunosupresores, los trasplantes de órganos, los pacientes con SIDA. Estas circunstancias determinaron que muchos hongos considerados como inofensivos produjeran enfermedades graves e incluso fatales.

El primer reporte de enfermedad por hongos de la clase Zigomicetes fue en el año de 1800, el autor fue **Platauf** y su artículo se tituló "Micosis Mucorina". Este artículo publicado en alemán, se describe en forma detallada al primer caso de enfermedad diseminada por *Absidia corymbifera* en un paciente con cáncer(3). En las siguientes décadas se publicaron múltiples reportes de infección por Zigomicetes cuyo diagnóstico se basó principalmente en los hallazgos histopatológicos, y excepcionalmente la infección se confirmó por cultivos. Como resultado, la enfermedad se denominó "mucormicosis" o "infección por Mucor". Este término fue empleado con mayor fuerza cuando la mayoría de los Zigomicetes fueron clasificados como miembros del género *Mucor*.

Con el tiempo estos organismos fueron re-clasificados y actualmente se sabe es el género *Rhizopus* sp., y no *Mucor* spp., el que predominantemente causa enfermedad humana.⁴

En 1847 **Stayer** observó los primeros casos de mucormicosis en humanos y en 1943 **Gregory** y colaboradores realizan la descripción del primer caso rinocerebral. Fue hasta 1956 donde se inicia el tratamiento con Anfotericina B, debridación quirúrgica y tratamiento de base.

Mayer y Armstrong. En 1973 revisaron diversas formas clínicas de mucormicosis, clasificándolas en: 1) Rinocerebral, 2) pulmonar, 3) gastrointestinal, 4) diseminada y 5) cutánea.⁵

Tiempo después, clínicos e investigadores observaron la asociación de mucormicosis con otras enfermedades o terapias inmunosupresoras, tales como cáncer, diabetes, uso de antibióticos o prednisona, transplantes y otras terapias que implican inmunosupresión^{3,4}. En ese entonces la enfermedad era fatal.

Prince en 1980 usó el oxígeno hiperbárico combinado con la debridación quirúrgica y anfotericina B con resultados alentadores.⁵

En la actualidad cada vez más pacientes sobreviven gracias al desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas, a intervenciones quirúrgicas agresivas y a la aparición de fármacos antifúngicos como la anfotericina B.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El aumento de incidencia de mucormicosis en la población mexicana con enfermedades crónico degenerativas principalmente diabetes mellitus e inmunosupresoras como el VIH se ha convertido en un problema de salud pública debido a que la mortalidad ha alcanzado un 75% en los paciente con diagnóstico de mucormicosis rinocerebral debido a la falta de una valoración, diagnóstico y tratamiento preciso debido a lo insidioso de la fisiopatología y datos clínicos de la misma.

JUSTIFICACIÓN.

La mucormicosis es una infección, en la cual su diagnóstico es tardío lo cual retrasa el tratamiento y conduce a una mayor mortalidad. El pronóstico depende de la rapidez con la que se inicia el tratamiento médico y quirúrgico.

Históricamente, la mortalidad ha sido elevada y, aunque en algunos centros se ha logrado reducir, la enfermedad continúa causando la muerte en un porcentaje importante de los afectados. Por lo anterior, el análisis de la presentación clínica, los principales factores predisponentes así como las herramientas diagnósticas y terapéuticas, pueden aportar información útil para conocer la situación actual de la mucormicosis.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la etiopatogenia de la mucormicosis así como su relación con la diabetes mellitus.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Conocer la incidencia y presentación clínica de la mucormicosis.

Identificar los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de mucormicosis en los pacientes con esta infección.

Conocer el tratamiento utilizado y el pronóstico de los pacientes con mucormicosis y diabetes mellitus.

5. ASPECTOS GENERALES DE LA DIABETES MELLITUS.

DEFINICIÓN: La diabetes mellitus es un trastorno del metabolismo de los carbohidratos, con múltiples factores etiológicos, que en general consisten en deficiencia absoluta o relativa de insulina, resistencia a la misma o una combinación. ¹

5.1 MORBILIDAD Y PREVALENCIA ACTUAL

Según datos de la Asociación Mexicana de Diabetes Mellitus (1955) se estima que en México 8.2% de los adultos mayores de 20 años son diabéticos y la enfermedad ocupa la cuarta causa de muerte en el país después de los problemas cardiovasculares, tumorales y accidentales; tan sólo en el año de 1999 de 443,950 defunciones documentadas a nivel nacional se reportan 45,632 muertes por esta causa. ⁶

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrina que por su prevalencia ha sido de gran preocupación para la profesión odontológica. Las razones son múltiples, de un lado están los cambios generales en la salud del paciente como pueden ser las propias complicaciones diabéticas (coma, choque hipoglucémico) y las alteraciones cardiovasculares y renales por citar alguna. Entre las complicaciones locales están la sensibilidad infecciosa y las respuestas reparativas anómalas que se pueden observar en boca y la tendencia a la destrucción periodontal. Otro aspecto sobresaliente de las relaciones medico-dentales de esta enfermedad, es que si bien es cierto que el dentista depende de un adecuado control diabético para el mejor resultado de sus procedimientos, está demostrado que el control diabético a su vez

es más fácil y más estable si se controlan los problemas infecciosos e inflamatorios en la boca.

Los avances en la patogenia de la enfermedad también han sido sorprendentes, ya que tradicionalmente se hablaba de diabetes como una enfermedad necesariamente asociada a la carencia insulínica, en la actualidad un número mayor de procesos han sido descritos; un estado hiperglucémico puede deberse a la producción aumentada de carbohidratos, a falta de receptores celulares a la insulina o a retraso en la aparición insulínica.

5.2 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA.

Han sido descubiertas asociaciones genéticas, inmunitarias y ambientales, para que se presenten fallos en la producción, aprovechamiento o ambos, de la insulina.

Un aspecto relevante del manejo contemporáneo de los pacientes diabéticos (hiperglucémicos), particularmente para entender y solucionar los problemas estomatológicos que en ellos se presentan, es que usualmente se discute sobre los cambios celulares y tisulares ocasionados por la incapacidad celular de captar glucosa; sin embargo, los daños que se producen en los tejidos por el exceso de glucosa y los cambios que se presentan en las células que no dependen de la insulina para el ingreso intracelular de la glucosa, pueden ser tan graves como los que se observan en las células y tejidos insulino-dependientes; a este fenómeno se le conoce como glucosilación no enzimática.⁶

Dentro de la patogénia, existen células en el organismo que requieren de la presencia de insulina para promover el ingreso de glucosa a su interior y aprovecharla para ver el ingreso de glucosa

a su interior y aprovecharla para funciones energéticas, en cambio hay otras células como las nerviosas que no requieren de la participación insulínica y la glucosa puede ingresar libremente. El exceso de glucosa circulante afecta a los dos tipos de células.

- **Células insulino dependientes.** La carencia energética produce estados de hipofunción celular. En células productoras de elementos estructurales como los fibroblastos, la colágena se produce en menor cantidad y calidad; en células efectoras como los leucocitos, sus respuestas pueden ser subumbrales.
- **Células insulino independientes.** El aumento de glucosa extracelular obliga a un incremento de glucosa intracelular, lo que produce cambios en el metabolismo intermedio celular y en la captación intracelular de agua (lesión celular osmótica).
- **Cambios titulares.** La glucosa puede unirse a los grupos amino de las proteínas, sin participación enzimática; la unión a la fibra colágena del tejido conectivo que sustenta a los vasos por ejemplo, puede ser reversible o irreversible, dependiendo de la intensidad y duración de la hiperglucemia. Las paredes y membrana basal vasculares son áreas preferenciales para la acumulación de estos agregados, los cambios funcionales principales se observan en la permeabilidad a sustancias sanguíneas y migración celular. La glucosilación de proteínas de baja densidad en las paredes de los vasos mayores favorecen los depósitos de colesterol en la íntima, facilitando los procesos de formación

de ateromas, émbolos y esclerosis. El engrosamiento de la membrana basal de los capilares puede explicar la microangiopatía y los cambios en la permeabilidad renal del diabético.

Los cambios vasculares están relacionados con alteraciones de irrigación (nutricionales), migratorias (células defensivas) y cardiovasculares (aumento del tono vascular y esfuerzo secundario de la función cardíaca). Las alteraciones reparativas posextracción o subsecuentes a cirugía bucal o periodontal y la sensibilidad infecciosa, pueden encontrar explicación parcial en estos cambios patológicos titulares.

El espectro de repercusiones estomatológicas se amplía al observar que los cambios vasculares por la glucosilación y la hiperglucemia existente favorecen una hiperagregación plaquetaria produciendo no sólo la formación de trombos mayores, sino un riesgo aumentado de trombosis y sangrado posquirúrgico tardío. El sangrado es secundario a la sobre respuesta que el sistema fibrinolítico presenta a la hiperagregación plaquetaria.

El contacto con pacientes diabéticos en la consulta dental con propósitos preventivos, curativos y de mantenimiento, debe ser subclasificado en las siguientes seis categorías.

- ✦ **Pacientes sospechosos:** Aquellos que por su condición bucal, pudieran sugerir diabetes: destrucción periodontal desproporcional al volumen de irritantes locales o a edad temprana, abscesos periodontales múltiples, repetitivos o ambas, macroglosia, resequedad bucal, aliento de tipo

cetónico. Pacientes asténicos con pérdida reciente y acelerada de peso. Parestesias en extremidades.

- ✚ **Pacientes de grupos de riesgo:** Con historia de intolerancia a la glucosa o diabetes gestacional, antecedentes de diabetes familiar o pariente en primer grado con diabetes, edad de 45 años en adelante, obesidad con mas de 20% del peso promedio ideal, falta de ejercicio, pertenecer a los grupos étnicos sobre todo caucásicos, afroamericanos, hispanos, nativos americanos y asiáticos, madres con productos mayores a los 4kg, presión arterial $\geq 140/90$ mmHg, valores elevados de colesterol, triglicéridos y otras enfermedades de tipo autoinmunitario.

- ✚ **Pacientes diabéticos no controlados.** Quienes hayan sido diagnosticados, pero no siguen régimen terapéutico alguno o lo han abandonado voluntariamente por la falsa sensación de bienestar.

- ✚ **Pacientes diabéticos estables.** Los que parecen responder adecuadamente a la terapia indicada.

- ✚ **Paciente diabéticos mal controlados, bajo tratamiento médico.** En estos pacientes se observan signos y síntomas que sugieren una respuesta deficiente por probable dosis o elección farmacológica inadecuada.

- ↓ **Pacientes lábiles.** Los que a pesar del trabajo médico comprometido y cooperación del paciente son altamente sensibles a las descompensaciones.

5.2 CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

Para clasificar los diferentes tipos de diabetes mellitus anteriormente se utilizaban criterios terapéuticos y etiológicos casi exclusivamente, después de una revisión exhaustiva propuesta por el Nacional Diabetes Data Group (NDDG) revisada por un grupo de expertos patrocinados por la American Diabetes Association (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) editada en 1996 y revisada en junio de 1997 motivada por la variedad de desórdenes que ocasionan hiperglucemia y que hacen al síndrome de diabetes muy heterogéneo.

Actualmente se utilizan criterios de tipo clínico como la presencia o no de cetoacidosis diabética (CAD) y otros criterios auxiliares de formas patogénicas específicas como edad, obesidad, secreción de insulina endógena, asociación a antígeno HLA-D, anticuerpos para células de los islotes pancreáticos al momento del diagnóstico y riesgos asociados tardíos.

CLASIFICACIÓN DE DIABETES MELLITUS Y OTROS ESTADOS DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA

Diabetes mellitus tipo 1. Insulinodependiente.(DMID)
Diabetes mellitus tipo 2. No insulinodependiente.(DMNID) <ul style="list-style-type: none">• Con obesidad• Sin obesidad
Diabetes mellitus secundaria. Debida o otras condiciones o síndromes. <ul style="list-style-type: none">• En enfermedad pancreática, hormonas, fármacos
Intolerancia a la glucosa (IG). Estado metabólico intermedio entre la homeostasis de glucosa normal y diabetes mellitus. <ul style="list-style-type: none">• Con obesidad• Sin obesidad
Diabetes Mellitus Gestasional (DMG).
Anomalías previas de tolerancia a la glucosa.
Riesgo potencial de anomalías de tolerancia a la glucosa.

Tabla de la clasificación de la diabetes.⁶

Diabetes tipo 1.

Abarca los casos relacionados con una deficiencia absoluta de insulina por destrucción de las células beta de la glándula (páncreas), relacionados con procesos autoinmunitarios o de etiología desconocida.

Esta destrucción de células beta de los islotes pancreáticos se da por infiltración y formación de anticuerpos contra estas células. Existe una predisposición genética comprobada por estudios de histocompatibilidad (ligada a HLA-D), para responder a través de mecanismos de autoinmunidad contra las células

pancreáticas; a esta unión de factores se le suman factores ambientales (virus, medicamentos, productos químicos) que pueden ser capaces de modificar estructuralmente las células de los islotes para producir una respuesta inmunopatológica que las destruya e impida la secreción total de insulina. A este tipo de diabetes se le conoce como dependiente de insulina.

Clínicamente se caracteriza por:

- Aparición temprana, antes de los 20 años.
- Con insulina plasmática baja o nula.
- Autoanticuerpos contra células pancreáticas.
- Los pacientes son sensibles a sufrir descompensaciones severas: cetoacidosis diabética (CAD), coma hiperglucémico, conocido como coma diabético y choque hipoglucémico.⁶

En diabetes no diagnosticadas, mal controladas o de difícil control (lábil) , los signos de poliuria, polidipsia y polifagia se presentan cuando la elevación de glucosa sanguínea rebasa el umbral renal y comienza a ser eliminada por la orina; junto con la glucosa se elimina agua y electrolitos, lo cual puede llevar a deshidratación severa; la polifagia se presenta por la necesidad preventiva de proveer la energía que no llega a las células a través del aumento en el consumo alimenticio. La cetoacidosis diabética (CAD) puede presentarse por el metabolismo aumentado y acelerado de lípidos, que producen como subproductos cuerpos cetónicos; estos intoxican al organismo produciendo un pH muy bajo que el sistema sanguíneo, respiratorio y renal no pueden compensar en ocasiones, causando alteraciones funcionales generales que pueden llevar a coma y muerte.

Las principales causas relacionadas con la cetoacidosis diabética(CAD) y el coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico(CHHNC) son el mal manejo insulínico por el médico, negligencia del paciente, infecciones (incluidas las orales), estrés, desbalance en la ingestión/pérdida de agua y elevación esteroidea endógena o exógena. El tratamiento de estos pacientes es con insulina parenteral. Dependiendo de la severidad y experiencia del médico, serán la dosis y el tipo de insulina empleados. Las hay de acción rápida, intermedia y prolongada.⁶

Diabetes tipo 2.

En el diabético tipo 2, el paciente no depende de insulina, los mecanismos son diferentes y variadas las posibilidades de aparición de glucosa sanguínea elevada. Se han descrito dos mecanismos principales: deficiencia relativa o resistencia insulínica. Se desconoce su etiología específica, no está asociada a procesos autoinmunitarios como la diabetes mellitus tipo 1, pero hay fuerte predisposición genética y relación con obesidad y distribución abdominal de grasa.

↓ DEFICIENCIAS

- o Producción relativa insuficiente: El individuo consume más carbohidratos de lo que su producción de insulina es capaz de manejar.

- o Producción retardada: Secreción lenta o retardada que produce elevación clínicamente sostenida de la glucosa sanguínea.

↓ RESISTENCIA

- o Disminución o alteración de receptores insulínicos. Puede haber cantidades normales de insulina que no es aprovechada por las células insulino dependientes.
- o Defectos intracelulares posreceptor. En este estado la glucosa puede ingresar a la célula, pero no es metabolizada por alteraciones en su metabolismo intermedio.

Los diabéticos tipo 2 son generalmente mayores de 30 años; en los obesos se puede observar deficiencia insulínica relativa, es por esta razón que muchos pacientes pueden corregir su estado al modificar la carga dietética. Los hipoglucemiantes que la mayoría de los pacientes reciben, aumentan la eficiencia funcional de la insulina para compensar las condiciones de resistencia o deficiencia.

Diabetes secundaria asociada a otras condiciones o síndromes.

Antes conocida como diabetes tipo III. Es aquella en la que factores identificables están causando el incremento de glucosa en sangre, entre los que se encuentran: enfermedades pancreáticas y hormonales, fármacos (tiacidas, litio, esteroides), síndromes genéticos y otros.

Intolerancia a la glucosa (IG) y a la glucosa en ayunas (IGA).

Estado metabólico intermedio entre la homeostasis de glucosa normal y diabetes. No se consideran totalmente como entidades patológicas por si mismas pero si factores de riesgo para diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.⁶

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG).

Otro estado de intolerancia a la glucosa, se encuentra la diabetes de la gestación; se presenta durante el embarazo, mostrando frecuentemente resistencia a la insulina. Desaparece después del parto, pero con frecuencia se acompaña de complicaciones perinatales y de la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 1, 10 años después del nacimiento.

Grupos de riesgo.

Este grupo está compuesto por personas que mostraron temporalmente estados hiperglucémicos como pueden ser los pacientes de los grupos de intolerancia a la glucosa y gestacional, o diabéticos obesos que al perder peso se normalizan. El segundo grupo de riesgo, alteración potencial de la tolerancia a la glucosa, lo componen personas que aunque nunca hubieran sufrido hiperglucemia, por sus antecedentes personales o familiares pueden desarrollar diabetes tipo 1 o 2, entre ellos se encuentran los descendientes de diabéticos tipo 1, pacientes obesos y madres de neonatos de más e 4kg de peso.

5.4 DIAGNÓSTICO.

El Nacional Diabetes Data Group de los National Institutes of Health intentó resolver estos problemas en 1979, revisando los criterios para el diagnóstico de diabetes después de administrar una sobrecarga oral de glucosa:

- ⬇ En ayunas (después de reposos nocturno): demostración de una concentración de glucosa en plasma venoso mayor o igual a 7.8 mmol/L (140mg/dL) al menos en dos ocasiones diferentes.(7)
- ⬇ Después de la ingestión de 75g de glucosa: concentración de glucosa en plasma venoso mayor o igual a 11.1 mmol/L (200mg/dL) para el diagnóstico.

Si la cifra de glucosa a las 2 horas varía entre 7.8 y 11.1 mmol/L (140 y 200 mg/dL) y uno de los valores de la prueba es igual o superior a 11.1 mmol/L (200mg/dL), se efectúa el diagnóstico de "intolerancia a la glucosa". (7). Estas personas muestran un riesgo mayor para desarrollar hiperglucemia en ayunas o diabetes sintomática.

5.5 PRUEBAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y CONTROL DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.

Existe una prueba denominada Glucosa en sangre en ayuno y posprandial a las dos horas.

Indicaciones:

- ⬇ Pacientes con antecedentes familiares de diabetes mellitus.

- ⬇ Pacientes que desarrollan abscesos periodontales repetitivos o destrucción periodontal.
- ⬇ Pacientes con infecciones cutáneas frecuentes.
- ⬇ Pacientes obesos mayores de 50 años.
- ⬇ Pacientes que presenten poliuria, polidipsia y polifagia.
- ⬇ Pacientes que pierden peso sin causa aparente.
- ⬇ Pacientes con antecedentes previos de intolerancia a la glucosa.

Recomendaciones especiales para el paciente:

Debe acudir en ayunas al laboratorio donde, después de tomarle una muestra de sangre para determinar sus valores de glucosa en ayunas, debe ingerir 75g de glucosa.

Dos hora después tomarán otra muestra de sangre (glucosa en sangre posprandial a las dos horas).

La curva de tolerancia a la glucosa.

Esta prueba es poco solicitada en la práctica odontológica. Generalmente la emplean los médicos especializados, ya que su interpretación requiere de entrenamiento especial y experiencia, se emplea en pacientes cuyo metabolismo de la glucosa esta alterado y se requiere observar el comportamiento de la glicemia durante tres horas. Para esta prueba se requieren varias tomas, su costo es elevado y requiere de más tiempo.

DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS		
Pruebas de laboratorio	Resultados	Diagnóstico
1. Glucosa plasmática en ayunas. Glucosa plasmática, dos horas posprandial.	> ó = 126mg/dL > ó = 200mg/dL	Diabetes mellitus Diabetes mellitus
2. Glucosa plasmática en ayuno.	> ó = 126mg/dL en mas de una ocasión.	Diabetes mellitus
3. Glucosa plasmática en ayunas.	> ó = 126mg/dL, signos y síntomas de diabetes.	Diabetes mellitus
4. Glucosa plasmática en ayunas. Glucosa plasmática, dos horas posprandial.	> ó = 126mg/dL < 200mg/dL	Intolerancia a la glucosa.
5. Glucemia plasmática al azar.	200mg/dL con signos típicos de diabetes	Diabetes del adulto, de la infancia o gestacional.

Tabla de diagnóstico de diabetes mellitus.⁶

PRUEBAS PARA EL CONTROL DE LA GLUCEMIA.

Hemoglobina glucosilada.

Esta prueba se basa en el hecho de que la glucosa puede unirse a elementos celulares y proteínas estructurales del organismo a través de un proceso que se conoce como glucosilación no enzimática. Inicialmente esta unión es reversible, pero si la

glucemia se mantiene elevada de manera constante dará origen a compuestos de glucosilación que son irreversibles y que en algunos casos pueden ser cuantificados.

Gracias a la determinación de hemoglobina glucosilada puede interpretarse el buen o mal control del diabético en los últimos tres meses, aun cuando en el momento de la consulta muestre valores recientes normales o no de glucosa en sangre. Esto es importante, ya que puede darse el caso de que el paciente no siga la dieta prescrita por el médico y los días previos a la prueba de laboratorio se ajuste a las indicaciones dietéticas o haga mas ejercicio del lo habitual, lo que originará un falso buen control de la glucemia.

Esta prueba es para diabéticos ya conocidos.

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.	
Resultados	Interpretación
<6%	Hipoglucemia
6.1 a 8%	Normal
8.1 a 10%	Excelente control
10.1 a 12%	Buen control
12.1 a 14%	Falla en el control
14.1 a 16%	Zona de peligro
>18%	Pésimo control

Tabla de resultados de la hemoglobina glucosilada.⁶

Glucosa en Ayunas.

Esta prueba nos sirve para conocer los valores de glucosa en sangre el día que se realice el examen de laboratorio. Va a influir sobre el resultado el periodo de ayuno previo a la toma de la muestra, ya que el paciente puede omitir la cena del día previo a

la visita al laboratorio, o bien hacer ejercicio antes de llevar acabo esta prueba.

Indicaciones:

- ↓ Pacientes diabéticos en quienes puede tenerse un control sobre la ingestión de carbohidratos y el ejercicio realizado.
- ↓ Pacientes diabéticos hospitalizados.
- ↓ Diabéticos tipo I en quienes se requiere conocer los valores de glucosa al día de la consulta, haciendo uso para ello de una prueba rápida de glucosa en el propio consultorio, con tiras reactivas (Dextrostix) y un glucómetro portátil.

5.6 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. La tasa de mortalidad por diabetes ha continuado creciendo de manera que en 1996 esta fue de 37.4 casos por 100,000(anuario de mortalidad en México durante 1996).⁹

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 90.⁹

5.7 COMPLICACIONES AGUDAS

CETOACIDOSIS DIABÉTICA.

La cetoacidosis diabética resulta de una deficiencia casi absoluta de insulina que da origen a hiperglucemia, hipercetonemia, acidosis, agotamiento de electrólitos, 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.¹⁰

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 dependientes 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.¹⁰

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.¹⁰

En algunos casos el dolor abdominal puede ser la única manifestación de cetoacidosis; sin embargo, puede ser un síntoma de un padecimiento desencadenante y la leucocitosis secundaria a la cetoacidosis con neutrofilos 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.¹¹

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de cetoacidosis requiere cifras de glucosa mayores de 250mg/dl en sangre, bicarbonato menor de 15meq/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 caos de embarazo en pacientes tratados con bombas de infusión de insulina y en alcohólicos.¹²

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

FACTORES PRECIPITANTES

Los más frecuentes son:

- ↓ Infecciones (respiratorias, urinarias y de tejidos blandos): 41%. De ese total, 47.5% corresponden 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%.^{12,14}

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 puede 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.¹⁴

MEDIDAS GENERALES

- ✚ Solo debe utilizarse sonda Foley en casos de oligouria persistente, estado de choque, inconsciencia o vejiga neurog na.
- ✚ Solo debe colocarse sonda nasog stica en caso de dilatación g stica, oclusión intestinal o pancreatitis.
- ✚ Solo se emplea antibiótico cuando se sospecha de infección y se obtuvo material para cultivos.
- ✚ Debe medirse la presión venosa central en cardiópatas, en sujetos de la tercera edad y en nefrópatas.
- ✚ Al llegar el enfermo debe asegurarse una vía respiratoria permeable para administrar oxígeno mientras se comprueba que no hay hipoxemia.¹⁴

CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

Con este esquema el diagnóstico ha de establecerse en un lapso no mayor de 20 minutos, para entonces el paciente debe tener ya una infusión intravenosa y 10 a 15 minutos más tarde se contará ya con los resultados de gases arteriales y de electrolitos séricos.^{12,14}

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 estas 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.¹⁴

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.

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.

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, aumento de la agregación plaquetaria, hipoxia y liberación de tromboplastina de lesiones celulares secundarias a la acidosis con activación de la coagulación.¹⁵

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 inicio sino varias horas después del inicio del tratamiento. Entonces aparecen datos clínicos y radiológicos de edema y después evidencia de daño neurológico permanente e incluso la muerte, sobre todo si no se tratan con efectividad y en el momento oportuno con dexametasona y manitol.¹⁵

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 como dosis masivas de insulina y grandes cantidades de soluciones hipotónicas.¹⁵

6. MICOLOGÍA GENERAL.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS HONGOS.

Los hongos son eucariotas, es decir poseen un núcleo estructural con membrana nuclear. Los hongos no son capaces de formar tejidos y presentan un cuerpo denominado talo que puede ser unicelular o pluricelular. Este último recibe el nombre de micelio y las ramificaciones de este se llaman hifas. Otra característica general importante de los hongos es que carecen de clorofila y por lo tanto son heterótrofos, es decir que necesitan vivir sobre sustancias orgánica viva o muerta; en el primer caso son parásitos y en el segundo son saprobios.

La reproducción de los hongos se produce por la formación de esporas, que son células uninucleadas o multinucleadas destinadas a la diseminación y propagación de la especie a distancia. Las esporas pueden ser asexuadas o sexuadas, estas últimas se originan a partir de la fusión de dos células progenitoras.²

Los hongos son capaces de desarrollar una amplia gama de sustratos los cuales obtienen los nutrientes útiles gracias a sus enzimas hidrolíticas, pueden crecer en una amplia gama de temperaturas (entre 5 y 45°C) pH (de 2 a 8) sin embargo el crecimiento óptimo de la mayor parte de estos hongos reproduce entre los 20 y los 38°C y a un pH de 5.6 a 7.2.²

Su nutrición tiene lugar mediante la incorporación de agua, sales, aminoácidos y monosacáridos a través de la pared celular y estos microorganismos necesitan una considerable cantidad de enzimas hidrolíticas para degradar sustancias orgánicas complejas como proteínas, polisacáridos y lípidos.

6.1 CLASIFICACIÓN PRÁCTICA DE LOS HONGOS

Los médicos encuentran útil la clasificación de los hongos en cuatro categorías de micosis:

- ↓ Micosis superficiales o cutáneas
- ↓ Micosis subcutáneas
- ↓ Micosis sistémica
- ↓ Micosis oportunista¹⁶

La acción patógena de los hongos sobre el hombre se lleva a cabo por tres mecanismos:

- ↓ Invasión y proliferación en los tejidos, con la producción de una respuesta inmune específica frente a los antígenos fúngicos.
- ↓ Liberación de toxinas.
- ↓ Sensibilización, con desarrollo de una respuesta alérgica frente a los antígenos de hongos saprobios o comensales del hombre.¹⁹

Las micosis sinusales pueden clasificarse para su estudio en:

- ↓ Fulminante aguda (Invasión micótica vascular, isquemia trombótica).
- ↓ Invasora crónica (Extensa proliferación de hongos con invasión al tejido regional)
- ↓ Colonización no invasora (Micetoma o "bola de hongos")
- ↓ Alérgica.

6.2 TAXONOMÍA.

Los hongos de la mucormicosis corresponden al orden de los mucorales. Su clasificación es la siguiente:

Clase *Zigomicetes*

Orden: *Mucorales*

Familia: *Mucoraceae*

Género y especies:

- *Rhizomucor spp.* (*),
- *Mucor spp*(*)
- *Rhizopus oryzae* y *spp*(*)
- *Absidia corymbifera*(*)
- *Saksenaea vasiformis*(**)
- *Apophysomyces elegans* (**)
- *Cunninghamella bertholletiae*

(*) Más comunes en la forma rinocerebral en el hombre.

(**) De poca frecuencia en infecciones paranasales(17)

ZIGOMICETEOS (RHIZOPUS, MUCOR, ABSIDIA)

Características Generales.

Los zigomicetes producen, de manera característica, hifas grandes, con un diámetro irregular y a veces presentan tabiques.

La identificación específica de estos microorganismos se confirma por las estructuras características en forma de sacos (esporangios), que producen esporas internas esféricas de color

amarillo o castaño (esporangiosporas). Cada esporangio se forma en el extremo de una estructura de sostén (esporangióforo).³²



Fuente: FORBES¹⁷

Esporangio con esporangiosporas.

Los mucorales son un grupo de hongos que tienen reproducción sexual y asexual.

La reproducción sexual se realiza base de zigosporas, requieren de la presencia de micelios fisiológicamente distintos, un donador (+) masculino y otro receptor (-) femenino, de la unión de ambas hifas, surge el fenómeno de plasmogamia y es a partir del huevo o zigospora de donde se formara la nueva especie. Es importante mencionar que las condiciones nutricionales son un factor importante en la reproducción.¹⁸

Por otro lado también se reproducen por mecanismos asexuales mediante los cuales se forman esporangiosporas. Estas 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, inmediatamente si el esporangio produce varias o solamente una spora.

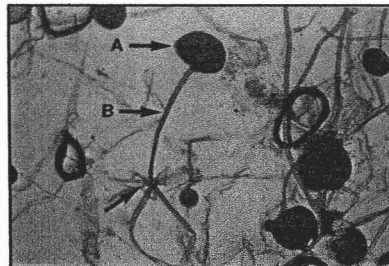
Durante la maduración el esporangio se fractura y las esporangiosporas se liberan en el ambiente, también presentan estructuras parecidas a raíces (rizoides).

6.3 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.

Morfología microscópica: presenta esporangios no ramificados con rizoides.

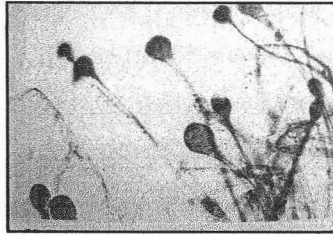


Fuente: FORBES¹⁷

Rhizopus con esporangios.

↓ Géneros Mucor

Se caracteriza por la presencia de esporangióforos producidos en forma individual o ramificados, que en su extremo tienen un esporangio redondo lleno de esporangiosporas. No presentan rizoides. Lo cual los diferencia de los otros géneros de zigomicetos.

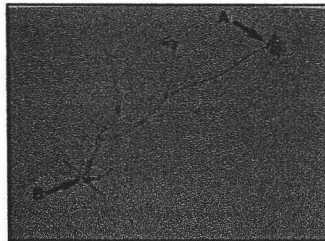


Fuente: FORBES¹⁷

Mucor con esporangios en ausencia de rizoides.

↓ Género Absidia

Se caracteriza por la presencia de rizoides y esporangióforos ramificados que se producen entre los nudos. Presentan hifas no tabicadas, son piriformes.



Fuente: FORBES¹⁷

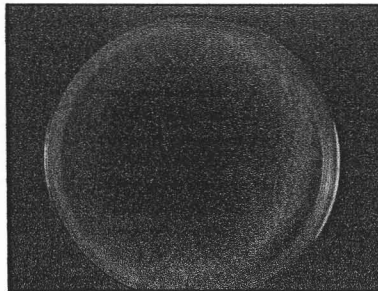
Absidia con esporangio y rizoides.

6.4 METODOS DE DETECCIÓN DIRECTOS

✦ CULTIVOS

La mayoría e los Mucorales crecen en medios ordinarios como agar Sabouraud, gelosa sangre, papa dextrosa agar, entre otros. Son inhibidos por la ciclohexamida. El tipo de colonias que forman son indistinguibles a simple vista y se requiere de las características micromorfológicas para su diferenciación.

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 color café o grisáceas.

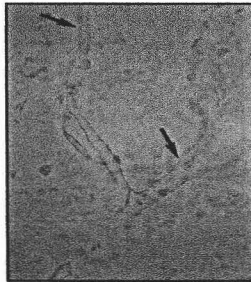


Fuente: FORBES¹⁷

Imagen de una colonia de Rhizopus.

✚ COLORACIONES

El diagnóstico rápido de las zigomicosis puede realizarse por examen de las muestras de tejidos o exudados provenientes de las lesiones infectadas en una preparación con blanco de calcoflúor o hidróxido de potasio. Se observan sobre todo hifas no tabicadas y ramificadas.



Fuente: FORBES¹⁷

Preparación con Hidróxido de Potasio
de especie de Rhizopus.

Es importante que el laboratorio notifique al médico estos hallazgos, ya que los zigomicetos crecen con mucha rapidez y se produce invasión vascular con grave velocidad.¹⁷

7. MUCORMICOSIS

DEFINICIÓN: La mucormicosis es una micosis oportunista supurativa y aguda que produce sobre todo enfermedad rinocerebral en sujetos con cetoacidosis diabética, enfermedad pulmonar o diseminada en pacientes inmunosuprimidos, enfermedad local o diseminada en personas con quemaduras o heridas abiertas, y enfermedad gastrointestinal en individuos con mala nutrición o trastornos intestinales preexistentes.¹

7.1 ETIOLOGÍA

Todos los hongos del Orden Mucorales son microorganismos fastidiosos que crece en un rango de temperatura de 25 a 55°C, aeróbicos y demoran 2 a 5 días en formar colonias visibles.²⁰

La observación directa del tejido extraído, tratado con hidróxido de potasio (KOH) al 10%, permite apreciar formas irregulares, hifas características largas y con ancho de 10 a 30 micrometros, no septadas que adoptan a menudo formas curvas o de cintas ramificadas en ángulo recto, disposición que permite el libre flujo de núcleos y organelos citoplasmáticos; por esta razón se desarrollan rápidamente en los medios de cultivo habituales.



Fuente: SPALLONI²⁰

Hifas largas y anchas no septadas.

Las muestras clínicas deben ser sembradas en agar Sabouraud con antibacterianos para inhibir la flora bacteriana acompañante, sin ciclohexamida, e incubadas a dos temperaturas, ambiental y a 37°C.²⁰

Todos los agentes etiológicos descritos por el hombre son: *Rhizopus microsporas*, *Cunninghamella botholletiae*, *Saksenaea vasiformis*, *Mucor cirdinelloides*, *Mucor ramosissimus*, *Absidia corymbifera*, *Rhizomucor pusillus*, *Apophysmyces elegans*, *Cokeromyces recurvatus* y *Syncephalastrum racemosum*.

Los agentes más frecuentemente aislados son miembros de la familia Mucoraceae, específicamente *Rhizopus*, *Rhizomucor* y *Absidia*.

7.2 EPIDEMIOLOGÍA

Los mucorales son microorganismos ubicuos y la exposición a las esporas de estos hongos es inevitable; la baja frecuencia de infecciones observadas en la práctica clínica revela su baja virulencia.

La mucormicosis se adquiere en forma esporádica por inhalación, ingestión o contaminación de heridas por medio de esporas. No es transmisible. La infección no tiene relación con la edad, sexo, raza o clima. Los diabéticos suelen adquirir la infección de la comunidad, en tanto que los pacientes inmunosuprimidos lo hacen en el hospital. ¹

La mucormicosis, tiene una amplia distribución geográfica ya que los agentes causales son ubicuos encontrándose en vegetales en descomposición, semillas y frutas, pan añejo, suelo o en

cualquier sustrato que contenga carbohidratos, donde esporula abundantemente siendo transportada a distancia en el aire, han sido identificados incluso en el medio ambiente hospitalario lo que representa, una amenaza para la población de pacientes inmunocomprometidos. Las esporangiosporas pueden ser transportadas en el medio hospitalario o por corrientes de aire o por objetos en contacto directo con los pacientes, hay varios reportes de colonización de piel y mucosas y de enfermedad por el uso de abatelenguas de manera contaminados.²⁰

En un estudio prospectivo que realizó el Servicio de Otorriolaringología del Hospital Dr. Gudencio González del Centro Medico Nacional "La Raza", se analizaron 24 casos de pacientes con diagnóstico de mucormicosis rinoorbitaria, durante un periodo comprendido de enero de 1996 a diciembre de 1998. Los pacientes fueron sometidos a tratamientos médicos quirúrgicos como: hemimaxilectomía con y sin excenteración de órbita, rinotomía parcial o maxilectomía con y sin exanteración orbitaria, tomando en cuenta las enfermedades asociadas tal como se muestra en el siguiente cuadro.

Cuadro I.

No.	Sexo	Enfermedad asociada	Cirugía realizada	Evolución
1	Fem	D.M	Hemimaxilectomía sin exenteración de órbita	Vive
2	Fem	D.M.	Maxilectomía con exenteración de órbita	Finado
3	Masc	D.M.	Etmoidectomía con uncinectomía	Vive
4	Masc	D.M. + CHAN + IRA	Maxilectomía izquierda	Finado
5	Masc	D.M.	Maxilectomía con exenteración de órbita	Finado
6	Fem	D.M.	Hemimaxilectomía + etmoidectomía	Vive
7	Fasc	D.M.	Hemimaxilectomía con exenteración de órbita	Finado
8	Fem	D.M. + HAS	Maxilectomía con exenteración de órbita	Finado
9	Masc	D.M. + CHAN	Maxilectomía + etmoidectomía + exenteración de órbita	Finado
10	Fem	D.M + artritis reumatoide	Hemimaxilectomía con exenteración de órbita	Vive
11	Fem	D.M.	Hemimaxilectomía + tejidos blandos faciales	Vive
12	Masc	D.M.	Etmoidectomía + exenteración de órbita	Finado
13	Masc	D.M. + HAS	Etmoidectomía + hemimaxilectomía	Finado
14	Fem	D.M	Etmoidectomía + piel dorso nasal	Vive
15	Fem	D.M. + HAS	Resección septal y etmoidectomía	Vive
16	Fem	D.M	Etmoidectomía	Vive
17	Masc	D.M.	Etmoidectomía + hemimaxilectomía	Finado
18	Masc	D.M. + CHAN	Hemimaxilectomía, etmoidectomía bilateral y rinectomía	Finado
19	Fem	D.M.	Etmoidectomía con resección de órbita	Finado
20	Masc	D.M.	Hemimaxilectomía + tejidos blandos faciales	Vive
21	Masc	D.M.	Etmoidectomía	Vive
22	Fem	D.M. + CHAN	Hemimaxilectomía con tejidos blandos de hemicara	Finado
23	Masc	D.M.	Maxilectomía con exenteración de órbita	Finado
24	Fem	D.M. + IRA	Resección septal, etmoidectomía y exenteración órbita	Finado

CHAN: Cirrosis hepática alcoholo-nutricional

IRA: Insuficiencia renal aguda.

DM: Diabetes mellitus tipo 2 descompensada.

Fuente: BARRON⁵

Cuadro de los pacientes con mucormicosis rinorbitaria, su tratamiento y su evolución.

El 50% varones y el 50% mujeres la relación fue de 1:1. El margen de edad fue de 38 a 65 años, una media de 52.3.⁵

La enfermedad se presentó en pacientes con diabetes mellitus tipo II descompensada en 100%, sin embargo, en algunos casos se observaron otras patologías asociadas como: hepatopatías alcohol-nutricional, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia renal aguda y artritis reumatoide, todas fueron tratadas con cirugía y antimicóticos además del control de enfermedad de base.⁵

Los resultados muestran que la mortalidad fue de 54%(14 pacientes) nueve de sexo masculino (64%) y cinco de sexo femenino (36%), la supervivencia fue de diez casos para el sexo masculino (30%) y en siete para el sexo femenino (70%).⁵

7.3 PATOGENIA

La infección se adquiere por inhalación de esporas, las que colonizan los senos paranasales y la nasofaringe; ocasionalmente se puede adquirir por ingestión inadvertida o inoculación cutánea de esporas. No se ha documentado transmisión persona a persona. Estos hongos muestran alta afinidad por las zonas aireadas del cuerpo, por su metabolismo aeróbico; ello explicaría, en parte, su predilección por el tracto respiratorio y su afinidad por las arterias.

Entre los factores que aparecen constantemente citados como favorecedores de la enfermedad están: la acidosis metabólica, la cetoacidosis diabética y el uso de desferoxamina; condiciones todas en que se produce un incremento del ión Fe^{+++} libre en el plasma que, como fuera señalado, actúa como factor estimulante del crecimiento y multiplicación de los hongos de esta familia. En la acidosis metabólica y diabetes descompensada, la disminución del pH permite la liberación del Fe^{+++} acoplado a la transferrina plasmática. También se ha invocado para explicar la mayor incidencia de esta enfermedad durante episodios de cetoacidosis diabética, la presencia de una enzima ketoreductasa en el hongo, enzima que permitiría la utilización de los cuerpos cetónicos circulantes durante la descompensación diabética. A su vez, la desferoxamina, utilizada como agente quelante del Fe^{+++} en sujetos que tienen depósitos tisulares patológicos del metal (por ejemplo pacientes con hemocromatosis, politransfundidos o hemodializados), desprende y captura este Fe^{+++} para eliminarlo por vía fecal y urinaria, lo que expone al paciente colonizado a desarrollar enfermedad. Además el hongo es capaz de utilizar la desferoxamina como un sideróforo en su propio beneficio incrementando su viabilidad. No se han descrito toxinas propias para este grupo de hongos.²⁰

La capacidad fagocítica de neutrófilos y macrófagos es un factor defensivo primordial contra la enfermedad; así, en personas con neutropenia prolongada se facilita la invasión de mucosas y tejidos. Los macrófagos alveolares inhiben también la esporulación habiéndose comprobado que en los pacientes con cetoacidosis diabética este mecanismo defensivo está inhibido. Por otra parte, en sujetos con deficiencias del sistema inmune celular (por ejemplo linfomas), existe mayor susceptibilidad que en la población general para contraer mucormicosis; no se conoce bien cómo la inmunidad celular protege contra la invasión por estos hongos.

La mucormicosis ocasiona inflamación aguda o crónica de los tejidos. Las hifas invaden los tejidos y especialmente las paredes de los vasos sanguíneos y su lumen "en busca de oxígeno", con propensión a producir trombosis y necrosis; además, del foco primario se pueden desprender émbolos sépticos hacia cualquier parte del organismo. En la forma rinocerebral la enfermedad puede progresar hacia el cerebro a lo largo de las raíces nerviosas, o por extensión directa, a través del fondo de la órbita. El traumatismo de piel y mucosas es un factor casi constante en los reportes de infecciones cutáneas, de la vía respiratoria alta e intestinal.²⁰

Otras enfermedades y/o condiciones que se han asociado con mucormicosis son leucemia en fase de neutropenia prolongada, linfoma y síndrome mielodisplásico, tratamiento inmunosupresor, terapia corticoesteroidal, trasplante de órganos sólidos y de precursores hematopoyéticos, pacientes quemados (en los que mucor generalmente compromete la piel) e infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH).

7.4 FACTORES PREDISPONENTES

- ↓ Diabetes descontrolada (cetoacidosis metabólica)
- ↓ Pacientes en tratamiento para trasplante de órganos
- ↓ Enfermedades hematológicas malignas (principalmente leucemia)
- ↓ Receptores de trasplantes de médula ósea(21) , muchos de los cuales están bajo tratamiento con desferrioxamina
- ↓ Pacientes con insuficiencia renal
- ↓ Personas en terapia quelante para sobrecarga de hierro o aluminio²². Pacientes con heridas por quemadura extensas ²⁴. Los adictos a fármacos intravenosos son mas susceptibles a desarrollar la forma cerebral de mucormicosis ²⁰.
- ↓ Actualmente están en aumento los reportes de mucormicosis secundaria a infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida VIH²³.

7.5 FORMAS CLÍNICAS.

Las formas clínicas de la mucormicosis son cinco:

- ↓ RINO-ORBITO-CEREBRAL
- ↓ PULMONAR
- ↓ CUTANEA
- ↓ DISEMINADA
- ↓ GASTROINTESTINAL

La forma rino-orbito-cerebral de la mucormicosis es la más común (44-49%), seguida por la cutánea (10-16%), la pulmonar (10 a 11%), diseminada (6 a 11.6%) y gastrointestinal (2-11%)²⁵.

7.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA FORMA RINOCEREBRAL.

En la población adulta la forma rino-orbito-cerebra es mas frecuente en pacientes diabéticos mal controlados. En niños los reportes en la literatura médica es escasa y en su mayoría corresponden a pacientes con cáncer.

En esta localización se comprometen los vasos y nervios orbitarios y, eventualmente, los senos cavernosos. La infección se extiende a lo largo de las estructuras vasculares y neuronales e infiltra las paredes de los vasos sanguíneos. La infección ataca las paredes óseas de las cavidades paranasales (CPN), extendiéndose hacia la órbita y el área retro orbitaria, pudiendo comprometer el cerebro. Es común la invasión de nervios, vasos sanguíneos, cartílago, hueso y meninges y la trombosis por invasión directa del hongo. En etapas avanzadas de la infección se puede producir trombosis del seno cavernoso, arteria carótida y vena yugular²⁰.

El término rinocerebral, que implica compromiso de senos paranasales, se emplea cuando se detecta compromiso de este espacio, haya ocurrido o no la invasión del SNC, por el eminente riesgo de que así ocurra.

Los síntomas iniciales son inespecíficos lo que dificulta el diagnóstico precoz. Las formas más frecuentes de presentación son: dolor de la cara (maxilar, periorbitario o retro orbitario), rinorrea purulenta, epistaxis , fiebres hasta de 40°C²⁸; cefalea y letargia en casos avanzados. Son signos acompañantes la visión borrosa, diplopía, proptosis, pérdida de la visión unilateral o bilateral, úlcera

del paladar y convulsiones o alteración de conciencia. Una vez instalado el cuadro, se describe una tríada clásica constituida por: ceguera, oftalmoplejía y celulitis periorbitaria.

Al examen físico el paladar y los cornetes pueden tener un aspecto gris o eritematoso, compromiso que puede progresar hacia la formación de una masa necrótica o ulceración; pese a ello, la mucosa sangra muy escasamente por la trombosis vascular antes referida. El compromiso neurológico se expresa como parálisis de los nervios craneanos: II, III, IV y VII y compromiso de conciencia en grado variable, desde letargia a coma, causado por el edema cerebral y compromiso vascular.

Son evidentes las áreas de necrosis en fosas nasales con perforación del septum, así como necrosis en paladar duro, las cuales aumentan en extensión de manera rápida si el paciente no recibe tratamiento temprano.

Los signos oculares son indicativos de extensión retrobulbar, mientras que la alteración del estado de conciencia es un signo de lesión cerebral.

De las complicaciones que pueden llegar a presentarse se encuentran: trombosis de los vasos intracraneanos (seno cavernoso, arteria carótida interna, vena yugular); infarto y necrosis de tejido cerebral; secuelas estéticas post cirugía y neurología.

7.7 HISTOLOGÍA

El hongo se observa en forma de hifas anchas de 10 a 20 μm de ancho, con angulaciones de 90°, no septadas, ramificadas en ángulo recto, sin pared celular lo cual hace la diferencia

microbiológica con la aspergilosis²⁶. A diferencia de otros agentes micóticos, los mucorales se identifican con mayor facilidad con tinciones como hematoxilina eosina o bien con metenamina de plata de gomori. La tinción de ácido periódico Schiff (PAS) es de escasa utilidad. Se observa necrosis tisular y áreas de infartos y trombosis de vasos sanguíneos.²⁰

7.8 HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

Se caracteriza por destrucción irregular de las paredes óseas de los senos paranasales y orbitas. Las radiografías de senos paranasales y de órbitas pueden mostrar algunas alteraciones, como engrosamiento de la mucosa sinusal, si la enfermedad está mas avanzada, se puede observar erosión del huso en las paredes de los senos y en las órbitas²⁸. La tomografía computarizada permite al médico tratante evaluar la extensión de la enfermedad y valorar la excenteración⁵.

7.9 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de mucormicosis se basa en tres elementos fundamentales:

- ↓ La sospecha clínica(existencia de factores de riesgo, cuadro clínico).
- ↓ Los estudios de imágenes
- ↓ Exámenes microbiológicos e histológicos.

Debe sospecharse de mucormicosis cuando se cumplan 2 o más de las siguientes condiciones:

- ⬇ -Áreas extensas de necrosis en paladar duro, fosas nasales, punta nasal, flujo nasal de color negro o pardo, o epistaxis
- ⬇ -Enfermedades metabólicas (diabetes mellitus no controlada, cetoacidosis metabólica).
- ⬇ -Enfermedades inmunosupresoras (leucemia, mieloma múltiple)
- ⬇ -Terapia farmacológica inmunosupresora (esteroides, ciclofosfamida, ciclosporina) o quelante (desferrioxamina)
- ⬇ -Alteraciones neurológicas (nervios craneales II al VII principalmente y estado de conciencia)
- ⬇ -Alteraciones faciales (proptosis, celulitis periorbitaria y/o facial).

El diagnóstico de mucormicosis se establece por la demostración de las hifas en el material de biopsia. De ser ésta negativa, al igual que el cultivo, pero ante la sospecha clínica, no debe descartarse la presencia del proceso micótico. El examen directo es mucho más significativo que el cultivo ya que como se comentó, los mucorales son contaminantes comunes del medio ambiente y de los esputos. El tratamiento debe ser precoz para lograr la curación, aun así la mortalidad asciende al 50 % de los casos .^{29,30}

7.10 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe realizar diagnóstico diferencial con :

- ↓ Aspergilosis.
- ↓ Sífilis.
- ↓ Tuberculosis.
- ↓ Granuloma letal de la línea media.
- ↓ Trombosis del seno cavernoso.
- ↓ Otras micosis sistémicas.

7.11 TRATAMIENTO

El tratamiento de la mucormicosis rinocerebral consiste en un enfoque tripartita, que consiste en:

- ↓ Tratamiento quirúrgico, con debridación extensa del tejido necrótico, hasta encontrar tejido sangrante con los siguientes objetivos:
 - Hacer más lenta la progresión de la enfermedad, permitir tiempo para la recuperación de la médula ósea.
 - Reduce la carga de hongos, para la recuperación de los neutrófilos.
 - Proporciona muestra para cultivo.^{20,28}
- ↓ Tratamiento farmacológico, cuya principal arma continúa siendo la anfotericina B.

- ✚ Tratamiento de la enfermedad de base, por ejemplo, en el control metabólico y ácido básico en pacientes diabéticos.

Con frecuencia la mucormicosis rinocerebral exige para su curación la enucleación del globo ocular y evisceración del contenido necrótico de la órbita, hemimaxilectomía y palectomía.²⁸

7.11.1 ANFOTERICINA B

La Anfotericina B fue descubierta en 1959 por Gold y sus colaboradores, quienes estudiaron los *Streptomyces nodosus* (actinomicetes aerobios).

Es el antifúngico de elección para el tratamiento de la mucormicosis. Debido a que el hongo presenta una resistencia relativa, tanto clínica como microbiológica al fármaco se recomiendan dosis más altas que las habituales⁽²⁸⁾. La dosis en adultos es de 1 a 1.5 mg/Kg IV. Con una infusión de dextrosa al 5%³¹. En muchos estudios la dosis alcanzada empleada ha sido de al menos 2 gramos y algunos pacientes han recibido más de 4 gramos ²⁸.

Las formulaciones lipídicas de anfotericina B son una alternativa apropiada en relación con la anfotericina B convencional y pueden representar un gran avance en estos tratamientos. Clínicamente son tan eficaces como la anfotericina convencional, pero mucho mejor tolerada debido a que son significativamente menos nefrotóxicas y producen muy poca reacción durante la infusión IV. Esto permite usar dosis más altas, pudiendo llegar a emplearse de 5 mg/Kg/día hasta 10 mg/Kg/día,

lo que podría determinar una mejor respuesta al tratamiento y mayor sobrevida.

Una alternativa que reduce significativamente la nefrotoxicidad es el suplemento de potasio, sodio y magnesio correspondientes a las cantidades perdidas por el riñón, junto a la hidratación rigurosa.

7.11.2 OXÍGENO HIPERBÁRICO

El oxígeno hiperbárico también ha sido de valor en tratamiento de la mucormicosis. Varios estudios han publicado el uso exitoso de oxígeno hiperbárico en mucormicosis.³¹

Los zigomicetes invaden los vasos sanguíneos, provocando trombosis, embolia y acidosis láctica. La acidosis láctica permite el crecimiento de estos hongos y así se crea un círculo vicioso. El oxígeno hiperbárico (HBO) puede remediar la hipoxia de los tejidos, aporta el oxígeno necesario para los tejidos, restaura la función de los fibroblastos, y disminuye la acidosis láctica. También provee de oxígeno para el mecanismo oxidativo de la anfotericina B.³¹

En un estudio retrospectivo de 145 pacientes con mucormicosis rino-orbito-cerebral muestran que la sobrevivencia aumentó con el uso de (HBO) en un 83% , por lo que se recomiendan dos sesiones diarias de (HBO) en pacientes con mucormicosis rino-orbito-cerebral.³¹

7.12 PRONÓSTICO.

Hasta hace 20 años el pronóstico de esta infección era fatal, posteriormente ha mejorado, aunque mantiene alta mortalidad. La sobrevida depende de varios factores: la edad del paciente, enfermedad de base, localización de la infección, oportunidad del diagnóstico, uso oportuno de antifúngicos sistémicos y el tratamiento quirúrgico precoz.²⁰

Datos actuales indican que, al haber enfermedad rino-orbitocerebral, sobreviven 75% de pacientes sin enfermedad sistémica, 60% de pacientes diabéticos y 20% de sujetos con otros trastornos subyacentes.¹

8.0 CASO CLÍNICO

Reporte de un caso en paciente diabético con mucormicosis rino-orbito-cerebral del HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA" (I.S.S.S.T.E.).

Se presenta a este hospital un paciente masculino de 69 años de edad, (D.L.G.)

Dentro de los antecedentes heredofamiliares, reporta que su madre finada con diabetes tipo II.

Dentro de los antecedentes patológicos personales tenemos: Diabetes Mellitus tipo II de 9 años de evolución, manejado con Glibenclamida de 5mg, 2 tabletas cada 8 horas también presenta Hipertensión Arterial Sistemica de 7 años de evolución, manejado con Captopril de 25mg, dos en la mañana, una a medio día y una en la noche.

Cirugía de cataratas en ambos ojos hace 8 años.

Padecimiento actual.

Inicia su padecimiento 15 días atrás a la fecha de ingreso que fue el día 03 de febrero del año 2004, presentando dolor en región nasogeniana del lado izquierdo que refiere de intensidad leve para posteriormente presentar parestesia de la misma región, la cual se acompaña de epífora, acude al hospital donde se ingresa a cargo de medicina interna con un diagnóstico de

Linfoma de células T Angiocéntrico (también conocido como granuloma letal de la línea media). Lo anterior debido a que presentaba una zona de necrosis en el paladar, debido a esta lesión se solicita interconsulta con el servicio de Cirugía Maxilofacial presentando los siguientes estudios de laboratorio.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Leucocitos: 6,940/mm³

Glucosa: 120 mg/dL

Eritrocitos: 5.1 millones/mm³

Urea: 11mg/dL

Hemoglobina: 15.7 g

Urea Nitrogenada en Sangre: 5mg/dL

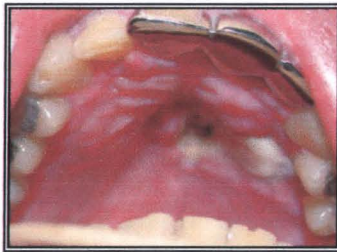
Hematocrito: 46%

Creatinina: 0.9 mg/dL

Plaquetas: 350,000/mm³

Cloro: 107.9 mEq/L

El mismo día se toma citología exfoliativa de necrosis palatina, el reporte indica presencia de hifas no septadas, presuntivo de mucormicosis. En ese mismo día se decide la toma de biopsia incisional de la región del paladar necrótico, observándose que no se presentaba sangrado activo. Se manda al servicio de patología general.



Fuente: Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".
Servicio de Cirugía Maxilofacial.
Lesión Inicial.



Fuente: Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".
Servicio de Cirugía Maxilofacial.
Lesión después de la biopsia.

Posteriormente se realiza tomografía computarizada con cortes axiales y coronales, presentando engrosamiento de periostio y zonas hiperdensas en seno maxilar de lado izquierdo, aparentemente sin invasión a región cerebral, en la misma fecha se obtiene un resultado anatomopatológico de mucormicosis.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

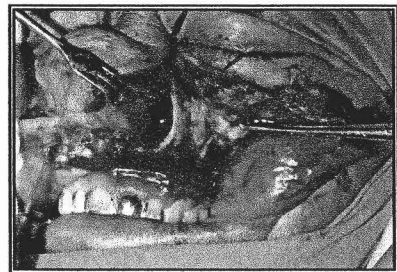


Fuente: Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".
Servicio de Cirugía Maxilofacial.



Fuente: Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".
Servicio de Cirugía Maxilofacial.

Motivo por el cual se decide intervención quirúrgica de urgencia. Se realiza bajo anestesia general balanceada con intubación orotraqueal, utilizando abordaje Weber Ferguson, hemimaxilectomía del lado izquierdo así como resección de piso de orbita, hueso malar y debridación de músculo buccinador, posterior a la cirugía el paciente pasa al servicio de terapia intensiva para control metabólico y manejo de administración de anfotericina B.



Fuente: Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".

Servicio de Cirugía Maxilofacial.

Asepsia de la región
afectada.

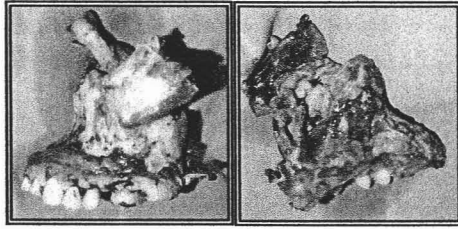
Incisión Weber-Ferguson
Y Debridación.



Fuente: Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".

Servicio de Cirugía Maxilofacial.

Resección del tejido necrotico.



Fuente: Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".

Servicio de Cirugía Maxilofacial.

Hemimaxilectomía.



Fuente: Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".

Servicio de Cirugía Maxilofacial.

Fotografía posquirúrgica.

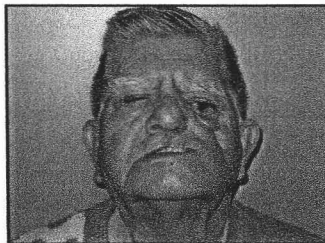
El paciente se mantiene ingresado en el servicio de terapia intensiva por espacio de 3 semanas después del postoperatorio , posteriormente ingresa al servicio de medicina interna para continuar control metabólico y continuar aplicación de anfotericina B por cuatro semanas 1mg/Kg intravenoso con infusión de dextrosa al 5% . El paciente presentó una evolución lenta pero

favorable al padecimiento sin datos de recidiva de áreas de necrosis con adecuada cicatrización de tejidos , por lo cual se decide su egreso y envió a prótesis maxilofacial para reconstrucción del área afectada.

Control Postoperatorio.



Fuente: Hospital General "Regional Ignacio Zaragoza".
Servicio de Cirugía Maxilofacial.



Fuente: Hospital Regional " General Ignacio Zaragoza".
Servicio de Cirugía Maxilofacial.
Fotografía de control del paciente (D.L.G.)

9. DISCUSIÓN

En base a la literatura revisada sobre mucormicosis rino-orbito-cerebral, la mayoría de los artículos coinciden en varios aspectos.

La literatura reporta que esta infección se presenta principalmente en pacientes con cetoacidosis diabética en el 90% de los casos, por otro lado, los artículos reportan de un 70 a un 80%. Los casos de mucormicosis rino-orbito-cerebral reportados por el Hospital General "Regional Ignacio Zaragoza" indican la presencia de cetoacidosis diabética en el 90% de los casos, lo cual nos indica que no existe una diferencia entre la literatura, los artículos y los casos registrados por el Hospital General "Regional Ignacio Zaragoza".

En el artículo reportado por el doctor Barron y colaboradores del Hospital General y el Centro Médico Nacional "La Raza", menciona un porcentaje de sobrevivencia del 46%⁵. Damon reporta un porcentaje del 50%, aunque también existen reportes de sobrevivencia hasta del 70%. El Hospital General "Regional Ignacio Zaragoza" reporta un 50% de sobrevivencia en sus casos registrados. Es importante mencionar que hace 20 años todavía el índice de mortalidad era elevado, ahora gracias a el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado se ha llegado a alcanzar una disminución de la mortalidad en pacientes con esta infección fúngica letal.

Es claro en los reportes de la literatura que el rango de sobrevivencia se relaciona directamente con el tiempo entre la identificación del diagnóstico y el inicio del tratamiento, este

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

intervalo debe ser menor a 72 horas, tal y como se realizó con el caso clínico del paciente (D.L.G), logrando un diagnóstico y tratamiento oportuno menor al intervalo mencionado.

El manejo del tratamiento de mucormicosis rino-orbito-cerebral, Damon y colaboradores mencionan, primero realizar la biopsia del tejido necrótico, posteriormente la debridación del tejido necrotico, el tratamiento farmacológico con Anfotericina B liposomal de 1 a 1.5 mg/Kg de peso y el control de la enfermedad de base. El caso clínico presentado en este trabajo fue tratado de la misma forma que el reportado por Damon²², la única diferencia fue que no se utilizó la forma liposomal. La dosis de Anfotericina B empleada fue de 1 mg/Kg, también los reportes en la literatura se manejan de la misma forma que en el caso clínico.

10. CONCLUSIONES.

El reporte de pacientes diabéticos se ha ido incrementando de manera sorprendente durante las últimas décadas y una de las complicaciones de esta enfermedad es la mucormicosis. La forma mas común es la presentación rino-orbito-cerebral que presenta un alto rango de mortalidad y de secuelas estéticas devastadoras e indeseables, debido a que la parte mas afectada del cuerpo es la cara, es importante una vez combatido la infección, estabilizar al paciente y realizar un manejo conjunto con la especialidad de prótesis maxilofacial.

En base a los resultados aportados por el Hospital General "Regional Ignacio Zaragoza" incluyendo el caso clínico presentado en este trabajo, los reportes en cuanto a el tratamiento muestra una similitud con otros hospitales de la ciudad y del extranjero. El porcentaje de mortalidad es similar al reportado por el Centro Médico Nacional "La Raza".

Para los Cirujanos Dentistas, se torna indispensable hoy en día, la actividad profesional multidisciplinaria, con la finalidad de ofrecer a nuestra comunidad un servicio integral, por lo que es indispensable que el profesional clínico desarrolle conocimientos médicos y odontológicos necesarios, para lograr un buen diagnóstico que mejore la calidad de vida del paciente.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.-Barrat D., Mefer K. Hyperbaric Oxygen as and Adjunct in Zygomycosis Randomized Controlled Trial in a Murin Model. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2001. Diciembre. 45;12: 3601-3602.
- 2.-Aguad L., Quezada L. Mucormicosis rinosinusal en un paciente infectado por VIH. Rev. Clin. Infect. 2004; 21(4): 345-350.
- 3.-Monroy A. Historia De La Diabetes. Hallado en: http://www.iqb.es/d_mellitus/historia01.htm.
- 4.-Jawets. E., Melen Z. Microbiología Estomatológica. 3ª. Ed. Buenos Aires Argentina: Editorial Panamericana, 1999. Pp. 57-68.
- 5.- Barron M., Campos L., Morbilidad y Mortalidad del Paciente con Mucormicosis Rinoorbitaria Posterior Al Tratamiento Médico Quirúrgico Oportuno. Cir. Ciruj. Online. Feb. 2001. Vol 69, No.1. <http://www.scielo-my.bvs.br/scielo>.
- 6.-Castellanos J., Díaz L., Gay O. Medicina en Odontología. 2ª . Ed. México, DF: Editorial Panamericana, 2002. Pp. 130-143 y 427-44.
- 7.-Ribes JÁ, Vonover-Sanms CL, Baker DJ. Zigomycetes in human disease. Clin Microbiology Ver. 2000; 13: 236-301.
- 8.-Harrison A. Principios de Medicina Interna. 139ª . Ed. Vol.2. Madria: Editorial Interamericana MC GRAW-HILL, 2002. Pp. 2281-2301.
- 9.-Gómez F. Avances en Diabetes. 1ª. Ed. México, D.F. Editorial Corporativa Intermédica, S.A. de C.V. 1999.
- 10.-Aguilar C.,Gómez F. El diabético en estado crítico. 2ª. Ed. México D.F. Editorial: Panamericana. 1995. Pp. 1108-1112.
- 11.-Pôster D., Mc Garry J. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. N Engl. J Méd 1983;309: 159-169.

- 12.-Gómez F., Rull J. Cetoacidosis diabética. Rev. Invest. Clin (Mex). 1987; 39: 369-377.
- 13.-Gambá G., Oseguera J., Catrejón M. Bicarbonate Therapy in Severe Diabetic Ketoacidosis a Double Blind, Randomized, placebo controlled study. Rev Invest Clin, 1991; 43: 243-244.
- 14.-Gómez F. Complicaciones de la diabetes mellitus. 1ª. Ed. Buenos Aires. Editorial: Panamericana. 1998. Pp. 685-690.
- 15.-Castro C. Fundamentos de Diabetes. 2ª. Ed. Madrid. Editorial Amazón, 1994. Pp. 406-421.
- 16.-Jawetz E., Melnick J. Manual de Microbiología Médica. 3ª. Ed. México, D.F. Editorial Manual Moderno. 1985. Pp. 270-289.
- 17.-Forbes B., Weissfeld A. Diagnóstico Microbiológico. 11ª. Ed. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 1992
- 18.-Bonifaz A. Microbiología Básica. 2ª. Ed. México, D.F. Editorial Mendez editores. 1994. Pp. 143-144.
- 19.-Negrori M. Microbiología Estomatológica. 2ª. Edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Iberoamericana. 1999. Pp. 721-739.
- 20.-Spalloni M. Chavez P. Mucormicosis en Pediatría. Rev. Chil. Infectol. (online) 2004. vol 21, No.1. Pp. 17-25. Disponible en <http://www.Scielo.cl/scielo.phb>.
- 21.-Harris J. Mucormycosis: Report of a Case. J. Pediatric. 1995;16: 857-867.
- 22.-Damon E. Mucormycosis (OVID). 2005, Junio 07, hallado en: <http://www.emedicine.com.med/topic 1513.htm>.
- 23.-Walker B. Mucormycosis Rinosunusal en paciente infectado com VIH. Infect. Clin. 2004; 24(9): 348-350.
- 24.-Damante J., Negrão R. Mucormycosis.J Oral Maxillofac. Surg. 1998; 56: 267-271.
- 25.-Ribes J. Vonover S. Baker D. Zigomicetes in human disease. Clin Microbiol. Rev. 2000; 13: 237-240.

- 26.-Del Real Mora O., Zamora Q. Mucormicosis. Rev. Invst. Clin. 1983; 35: 237-240.
- 27.-Dionysios E., Kymizakis M. Palate Ulcer due to Mucormicosis. The Journal of Laryngology and Otology. 2002; 116: 146-147.
- 28.-Meyer R, Rosen P, Armstrong D. Phycormycosis complicating leukemia and lymphoma. Ann Inter Méd 1972; 77: 871-879.
- 29.-Serra A., Monteverde L., Romário D., Mucormicosis rinosinusal-orbitaria. (Serial Online). 2001, Julio. Hallado en URL: <http://www.drewebsa.com.ar/smiba/med>.
- 30.-Willard RT; Micología Médica. 3ª. Ed. México: Editorial Interamericana Macgraw-Hill- 1990. Pp. 179-188.
- 31.-James B. W., Lloyel H. Tratado de Medicina Interna De Cecil. 2ª. Ed. Cd. México: Editorial Iberoamericana, 1998. Pp. 2281-2293.
- 32.- Arriga A., Figueroa C. Epidemiología de la Diabetes en México. (Online). 2001. Hallado en www.ca.diabetic.en. Mex.
- 33.-Mandell G., Gordon R., Bennett j. Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica. 3ª. Ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 1991. Pp. 2077-2087.
- 34.-Yen K. Mucormycosis. 2004. (Ovid). Hallado en <http://www.emedicine.com/oph/topic225.htm>.
- 35.-Mahesh B. Intraoperative Fabrication of Palatal Prosthesis for Maxillary Resection. Achieves of Otolaryngology head and neck surgery. 2001. 127;7: 834-836.
- 36.-Eucker J. Sezer O. Graf B. Mucormycoses. Rev Mycosis. 200. 44; 12: 253-260.
- 37.-Spalloni M. Glaser P. Verdugo P. Mucormicosis rinocerebral: sobrevida en un niño con leucemia. Rev. Chil. Infect. 2004. 21; 1: 53-56.

- 38.-Burnett., Scherps H., SchusterG. Microbiología y Enfermedades Infecciosas de la boca. 1ª. Ed. México D.F. Editorial Lumusa, 1996. Pp. 780-786.
- 39.-Herbrecht. R., Letscher-Bru. Treatment of 21 Cases of Invasive Mucormycosis with Anfotericina B, Colloidad Dispersion. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2001; 20: 460-466.
- 40.-Salisbury P., Ron J. Mucormycosis of the mandible after extraction in a patient with acute myelogenous leukemia. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics. 2004. 83; 3: 340-344.
- 41.-Deshpande A., Munshi E. Rhinocerebral Mucormycosis Diagnosis by Aspiration cytology. Diagnostic Cytophatology. 2000.23; 2: 97-100.
- 42.-Hilal A., Saod T. Rhinoorbital mucormycosis secondary to Rhizopus oryzae: A case report and literature review. ENT-Ear, Nose and Troat Journal. 2004. P.p. 245-249.
- 43.-Romano C., Miracco C., Massai L. Case Report. Fatal Rhinocerebral zygomycosis due to Rhizopues Oryzae. Mycoses. 2000. 45; 12: 45-49.
- 44.Tristano A., Ghollet M. Willson M. Mucormicosis: Reporte de tres casos. Invest. Clin. (Online). 2002. 43; 3: 189-190. Hallado en <http://www.Scielo.org.ve/scielo>.