

UNAM

MANEJO CLÍNICO RESTAURATIVO DE PACIENTE CON
MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL. REPORTE DE UN CASO
CLÍNICO.

PAOLA R. ÁLVAREZ GUERRERO.

Especialidad en Odontología Restauradora Avanzada.

Asesores: Mtro. Enrique Ríos Szalay

C.D.E.P. Karina López Gazcón Zamudio

C.D.E.P. Rosalía Martínez Hernández

Índice.

1. Introducción
2. Mucormicosis rinocerebral.
 - 2.1. Definición
 - 2.2. Antecedentes históricos
 - 2.3. Taxonomía
 - 2.4. Epidemiología
 - 2.5. Clasificación
 - 2.6. Fisiopatología
 - 2.7. Cuadro Clínico
 - 2.8. Diagnóstico
 - 2.9. Tratamiento
3. Caso Clínico
 - 3.1. Recepción del paciente.
 - 3.2. Ficha de identificación.
 - 3.3. Motivo de la consulta.
 - 3.4. Antecedentes heredo familiares.
 - 3.5. Antecedentes personales patológicos.
 - 3.6. Condición inicial.
 - 3.7. Evaluación general
 - 3.8. Diagnósticos.
 - 3.9. Plan de tratamiento.
 - 3.10. Desarrollo del caso clínico.
 - 3.11. Discusión.
 - 3.12. Conclusión.
4. Referencias bibliográficas

Introducción.

La mucormicosis es una enfermedad de baja prevalencia y frecuentemente letal de rápida progresión, causada por hongos de la familia de los *Mucoraceae* del orden *mucorales*, encontrados en suelo, tierra, fruta en estado de descomposición y harinas. Descrita por primera vez por *Paultauf* en 1885 como una enfermedad micótica aguda.

Ésta infección ocurre en pacientes inmunocomprometidos con condiciones predisponentes como: diabetes, falla renal o hepática, terapia con agentes inmunosupresores, quimioterapia, leucemia, neutropenia, desnutrición, politraumatismo, tratamiento con corticoesteroides, abuso de drogas, tuberculosis, quemaduras extensas y raramente en pacientes con sida.

La presentación clínica más frecuente es la rinocerebral, sin embargo se puede presentar pulmonar gastrointestinal o diseminada. En su presentación rinocerebral, los pacientes se quejan de síntomas típicos a una rinosinusitis bacteriana, sin embargo se deterioran rápidamente sin presentar evolución y respuesta a la terapia antimicrobiana. Si no se diagnostica y trata tempranamente, la mucormicosis se establece y su desencadenamiento puede ser fatal.

La mucormicosis es diagnosticada de manera histológica mediante una biopsia, sin embargo no debe ser el recurso del diagnóstico dado a la tardanza de la prueba.

El tratamiento es bajo la remoción de todo el tejido necrótico infectado, acompañado de una terapia antifúngica vía intravenosa, así como controlar el origen de la precipitación inmune. Aún teniendo una adecuada terapia su índice de mortalidad esta entre el 25 y 80%.

En este trabajo presentamos el reporte de una paciente sobreviviente a mucormicosis rinocerebral con once años de evolución a ésta enfermedad, dentro de las secuelas que tiene esta paciente están; la ausencia del ojo derecho, así como una comunicación oroantral franca en paladar, parálisis parcial del lado izquierdo del cuerpo con espasmos involuntarios entre otros.

La paciente se presenta en la Clínica de Odontología Restauradora Avanzada, donde se le practican diferentes estudios con la finalidad de llegar a un diagnóstico y plan de tratamiento bucal con una ruta clínica definida a seguir para lograr su rehabilitación, procedimientos que son detallados a lo largo de la presentación de este trabajo.

Mucormicosis rinocerebral.

Definición.

La mucormicosis es una infección rara y oportunista causada por hongos pertenecientes al orden de los Mucorales, comúnmente encontrados en comida en estado de descomposición. Es una infección agresiva y comúnmente letal que se presenta en pacientes inmunocomprometidos o pobremente controlados en enfermedades como diabetes mellitus, desórdenes hematológicos, insuficiencia renal, malnutrición, pacientes con transplantes o bajo quimioterapia. *Rhizopus oryzae* es el organismo más común aislado en pacientes y causante del 70% de los casos presentados por mucormicosis. Involucra áreas faciales-craneales, pulmones, tracto gastrointestinal, piel y con menos frecuencia otros órganos. Fue descrita por primera vez por *Paultauf* en 1885.¹

Antecedentes históricos.

Fue descrita por primera vez en el siglo XIX por *Richard Paultauf* en 1885 quien describe un cuadro de “micosis mucorina”, pero fue hasta 1943 que se le definió como “Mucormicosis Rinocerebral” posteriormente se describieron algunos casos más y aunque habitualmente no se lograba aislar al agente, debido a las características morfológicas de los filamentos observados en los tejidos, estas infecciones fueron llamadas mucormicosis, y en 1955 *Harris* reporta la cura de diferentes casos de mucormicosis rinocerebral, aunque actualmente las casuísticas mundiales demuestran que *Rhizopus* es el género que causa el mayor número de infecciones.²

Los agentes etiológicos pertenecen al *Phylum Zygomycota* que, en opinión de los expertos, son los hongos filamentosos más primitivos. Los organismos de esta *Phyla* tienen filamentos gruesos de hasta 30 μm de diámetro, son hialinos y tienen muy pocos septos o carecen de ellos. La reproducción puede ser asexual por medio de esporas muchas veces originadas en cuerpos globosos llamados esporangios; o bien, sexual por medio de cigosporas.

Los mucorales son organismos saprofitos, es decir, se alimentan de material orgánico en descomposición. El potencial de reproducción (potencial biótico) de estos organismos es muy elevado: algunos investigadores aseguran que si todos los mucorales que existen en la tierra sobrevivieran y se reprodujeran durante 24 horas, la superficie del planeta se cubriría por una capa de 3 metros de espesor en un solo día. Los mucorales son aerobios pero pueden sobrevivir en condiciones microaerófilas y como todos los hongos, se nutren por absorción. La mayoría de mucorales se desarrollan bien a temperaturas de 30 a 40°C.

En el año 1956 se descubrió la Amfotericina B y fue entonces que la mortalidad de este padecimiento disminuyó.²

Taxonomía.

La terminología utilizada para referirse a cualquier infección causada por hongos aerobios saprófitos y oportunistas de clase *Mucoromycotina* antes (*Zygomycetes*)³ del orden *Mucorales*. (Tabla1)

CLASE	ORDEN	FAMILIA	GENERO	ESPECIE
<i>Mucoromycotina</i> (<i>Zygomycetes</i>)				
<i>Mucorales</i>				
<i>Mucoraceae</i>				
<i>Absidia</i>				
<i>Mucor</i>				
<i>Rhizomucor</i>				
<i>Rhizopus</i>				
<i>Oryzae</i> (<i>arrhizus</i>)				

Tabla 1. Clasificación taxonómica del hongo *Mucoromycotina*.⁴

Epidemiología.

La mucormicosis se presenta en todo el mundo y como otras muchas infecciones por hongos de bajo poder patógeno, requiere de factores debilitantes en el hospedero; de acuerdo a la variedad clínica entre las condiciones actuales que favorecen el desarrollo de esta infección tenemos: diabetes mellitus descompensada, leucemias, tratamiento con antiinflamatorios esteroideos, transplantes de órganos, aplicación de deferroxamina, tratamientos prolongados con ácido acetil salicílico, y en años

recientes también se han publicado casos de mucormicosis asociadas a SIDA sin embargo con menos frecuencia.⁵

La mucormicosis es a tercera infección a nivel mundial fúngica invasiva en importancia. Se han incrementado significativamente en las últimas dos décadas. Predomina en el sexo masculino (6:4) y tiene mayor incidencia en adultos jóvenes entre la segunda y cuarta década de la vida. La diabetes mellitus se considera un factor de predisposición en 60-81% de los casos y ha mostrado un incremento de 9% en la incidencia anual de esta enfermedad.

La mortalidad asociada con pacientes adultos diabéticos se ha reportado en 44% y en niños en 25%. El inicio del tratamiento en los primeros cinco días se asocia a una mayor supervivencia (83%).

En una revisión de casos de micosis graves de 1995 a 2005 en el *Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, IMSS*, la mucormicosis ocupó el primer lugar de frecuencia de micosis oportunistas por hongos filamentosos (Tabla 2)². La variedad clínica más frecuente fue la invasión rinocerebral y fue la causa de muerte en 40% de los pacientes afectados.

Micosis	Año									
	96	97	98	99	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Mucormicosis	4	7	4	5	6	6	5	7	3	3
TOTAL	50									

Tabla 2. Micosis sistémicas diagnosticadas en el *Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS* entre 1996 y 2005.

Incidencia de 1.7 / millón de habitantes

Población de riesgo: ⁵

Diabetes Mellitus no controlada con cetoacidosis (60-80%)

Inmunosupresión

Leucemia (5.5%)

Enfermedad Renal (7%)

Neutropenia

Malnutrición (6.2%)

Se presenta:

- Rinocerebral 39%
- Pulmonar 19%
- Sistema nervioso central 9%
- Gastrointestinal 7%
- Difusión 6%
- Otro sitio 5%

Sobrevivencia. ⁵

60-90% Diabetes Mellitus
20-50% Leucemia

Clasificación.

La mucormicosis se clasifica de acuerdo al lugar anatómico en donde se presenta:^{6,4.}

- I. Rinocerebral.
- II. Pulmonar.
- III. Cutánea.
- IV. Gastrointestinal.
- V. Sistema nervioso central.
- VI. Diseminada.

Fisiopatología.

En pacientes sanos, las esporas de mucorales que llegan a las vías respiratorias se adhieren al moco nasal y son eliminadas ya sea por deglución o estornudos; si existe alguna herida en las mucosas, los neutrófilos polimorfonucleares pueden presentar una respuesta fagocítica competente y destruyen las estructuras fúngicas en unos minutos. En los pacientes descompensados, las mucosas están secas por lo que las esporas permanecen y se adhieren al tejido logrando germinación y formación de hifas. El progreso de la hifa invade arterias y se propagan hacia los vasos sanguíneos a las paredes ocluyendo el lumen causando trombosis, isquemia e infartos que degeneran en gangrena seca de los tejidos hasta generar sepsis. Estudios realizados con *Rhizopus arrhizus* han demostrado que los cuerpos cetónicos presentes en estos pacientes son metabolizados con gran facilidad y favorecen el desarrollo *in situ* de los agentes. La hipertermia que generalmente presentan los diabéticos aunada a la gran cantidad de glucosa en tejidos y exudados proporciona condiciones inmejorables para el rápido desarrollo de las estructuras filamentosas.^{2,7}

La mucormicosis rinocerebral es la forma más común de infección y es predominante en pacientes diabéticos pobremente controlados. Los niveles altos de hierro, glucosa y ácidos del medio facilitan el crecimiento del hongo. Otra población de riesgo son los pacientes con trasplante de órganos y malignidades hematológicas, pacientes con quemaduras extensas, bajo tratamiento prolongado de corticoesteroides y aquellos que se encuentran en fase terminal por fallo renal. Es raramente reportado en pacientes con SIDA,⁶ ya que en algunos estudios suponen que es debido a que los neutrófilos pero no necesariamente los linfocitos T son críticos para inhibir la proliferación de hongos sino, ambos neutrófilos tanto polimorfonucleares como mononucleares son los que fagocitan a los mucorales por la oxidación de los metabolitos.¹

No se ha reportado ninguna infección de persona a persona.

La resistencia a la infección por hongos en humanos competentes está en la capacidad de restringir la disponibilidad de hierro para el hongo. El éxito del daño patógeno de los hongos está en lograr obtener el hierro del hospedero el cual es tomado de las proteínas transportadoras del mismo tales como la transferrina, ferritina y lactoferrina.¹ Entre las condiciones clínicas de pacientes susceptibles a mucormicosis está tener niveles elevados de hierro en el plasma, el cual beneficia el crecimiento de los hongos en el hospedero manteniendo un pH ácido (7.3-6.88) ideal para la proliferación de hongos.

En un ambiente acidótico la transportación del hierro es menor ya que es disminuida la capacidad de la transferrina para unirse al hierro y éste es tomado por sideroesporas. Las hifas fúngicas producen una sustancia llamada rizoferrin (una sideroespora perteneciente a la familia de los policarboxilatos) con una gran capacidad de unirse al hierro obtenido gracias a la ayuda de las xenosideroesporas, las cuales son más eficientes en obtener el hierro del hospedero y realizar la reducción y transformación a una forma más soluble del mismo ideal para la unión a través de las sideroesporas, sin embargo no se sabe si lo transporta de manera extracelular o lo lleva a cabo dentro del citoplasma para lograr la disponibilidad y absorción para los procesos intracelulares vitales en los hongos.^{1,8}

Cuadro clínico.

Es muy característico: Febrícula, sinusitis, inflamación hemifacial, escaras necróticas palatinas o de mucosa nasal consistente con necrosis 19-40% de los casos. La escara negra es un indicador de un avance rápido e invasivo de la infección de pronóstico reservado.

La enfermedad es de evolución aguda y se considera que sin tratamiento las personas mueren en 15 ó 20 días, sin embargo, existen escasos reportes de pacientes con hasta dos años de evolución. Generalmente se afecta más intensamente una mitad de la cara, aunque en algunos casos es difícil distinguir de que lado se inició la patología. Una vez que los mucorales se adhieren e invaden los vasos, en rostro, generalmente aparece una celulitis que en dos o tres días se transforma en necrosis. Las afecciones localizadas en paladar muchas veces pasan desapercibidas hasta que se presenta una franca necrosis que destruye el paladar duro. El hongo invade cavidad orbitaria o asciende al encéfalo utilizando los orificios de salida del nervio olfatorio de la lámina cribosa del etmoides, y en dos o tres días más se afectan los nervios craneales III, IV, VI y posteriormente todos los demás. Las infecciones bacterianas agregadas son una constante e incluso hay casos de demodicosis subcutáneas en las áreas de necrosis.⁹

Condiciones predisponentes.	Presentación clínica.
Inmunosupresión	Tracto respiratorio infectado, infección diseminada.
Metabolismo	Tracto respiratorio infectado, infección rinocerebral.
Terapia con Deferoxamine	Infección diseminada.
Piel y tejidos blandos	Tejidos cutáneos y tejidos blandos infectados.
Uso de drogas intravenosas	Endocarditis, infección cerebral.
Neonato Prematuro	Infección gastrointestinal- infección diseminada.
Malnutrición	Infección gastrointestinal.

Tabla 3. Factores de riesgo y manifestaciones clínicas mas comunes.⁹

Diagnóstico.

El diagnóstico diferencial puede incluir, abuso de cocaína, fascitis necrotizante u otra condición oportunista en pacientes inmunocomprometidos como aspergilosis, herpes simple o herpes zóster.⁶

Es necesario realizar una biopsia en todos los casos para completar el estudio del paciente, sin embargo debido a su tardanza no debe ser el examen empleado como base para el diagnóstico.

Las tinciones empleadas pueden ser las de hematoxilina-eosina, ácido peryódico de Schiff o impregnación argéntica de plata.

Cultivo. Los especímenes obtenidos por raspado, biopsia o piezas quirúrgicas, después de disgregarlos adecuadamente, se deben sembrar en medios de agar dextrosa Sabouraud (ADS) simple y ADS adicionado con antibióticos. La positividad del cultivo es cercana al 50%; este procedimiento permite determinar el género y especie del agente etiológico.

Se observan colonias de crecimiento rápido que habitualmente en 72 horas llenan por completo los tubos; los filamentos son gruesos y los esporangios se pueden observar a simple vista como puntos negros sobre el cultivo.

El examen microscópico del cultivo permite determinar el género y la clasificación de la especie. Los principales agentes de mucormicosis: *Rhizopus* sp, *Mucor* sp y *Absidia* sp. Se distinguen por la existencia y disposición de unas estructuras de fijación al sustrato llamadas rizoides. En *Rhizopus* sp, los rizoides se encuentran exactamente debajo del esporangio; en *Absidia* sp, los rizoides se encuentran en el filamento (estolón) que une dos

grupos de esporangios; y finalmente los hongos del género *Mucor* carecen de rizoides.²

Tratamiento.

El tratamiento tradicional se enfatiza en la necesidad de la completa remoción del tejido afectado a la par de una terapia antifúngica necesaria para disminuir el nivel de cetoacidosis causada por la presencia de hongos en el organismo.

- Quirúrgico.

El desbridamiento quirúrgico debe ser establecido y esencial para todas las zonas afectadas realizando las intervenciones quirúrgicas necesarias para restablecer la salud y dejar al paciente libre de tejidos afectados por el hongo.

- Antimicótico.

Antibiótico antifúngico derivado de una cepa de *Streptomyces nodosus*. En general actúa como fungistático; sin embargo, en concentraciones cercanas a los límites superiores de tolerancia puede ser fungicida. Actúa por unión a los esteroides (ergosterol) de la membrana citoplasmática celular del hongo, lo que altera su permeabilidad y la célula pierde potasio y moléculas pequeñas. Se distribuye en pulmones, hígado, bazo, riñones, glándula suprarrenal, músculos y otros tejidos; su unión a las proteínas es muy alta ya que es altamente ligable (>90 %) y pobremente dializable. No se conoce su metabolismo. Su vida media inicial es de 24 a 48h y la vida media terminal es de 15 días; se elimina en forma lenta por vía renal.

En un estudio se formuló una primera dosis de 1 mg en 20 ml de dextrosa al 5% se infunde de forma intravenosa entre 20 y 30 minutos, cuidadosamente monitoreado para observar efectos adversos, cada 30 minutos por 2 – 4 horas. Si esta dosis es bien tolerada, la dosis inicial será de 0.25 a 0.3 mg/kg/día si la infusión está preparada a 0.1 mg/mL debe ser pasada lentamente de 2 a 6 horas, dependiendo del estado cardíaco y renal la dosis deberá ser incrementada gradualmente de 5 a 10 mg/día, hasta alcanzar una dosis de 0.5 a 0.7 mg/kg/día. Si no se presentan efectos secundarios se debe duplicar la terapia en días alternados pero una dosis diaria no debe exceder 1.5 mg/kg; la sobredosis resulta en un paro cardiorespiratorio.

Debe ser considerado que se debe disminuir las dosis temporalmente, generalmente una dosis total de 3-4 g debe ser dada por 6-12 semanas. Dosis pequeñas se administran por un largo periodo ayudan a disminuir los efectos tóxicos y secundarios.

La óptima duración del tratamiento no está bien definida pues esta basada en el juicio individual de cada caso y se toma en consideración los resultados radiográficos, el resultado negativo de las biopsias practicadas en los sitios afectados así como la recuperación del estado de inmunosupresión del paciente.¹⁰

- Cámara hiperbárica.

La primera cámara hiperbárica fué construida en 1962 por un británico clérigo llamado *Nathaniel Henshaw*. En 1955 Churchill-Davidson y colaboradores usaron la cámara hiperbárica para tratar los efectos en pacientes sometidos a terapias de radiación e iniciaron la era de uso científico clínico medicinal las cámaras hiperbáricas.

El uso de la terapia con cámara hiperbárica consiste en someterse a presiones sobre atmósferas mayores a 1 en un ambiente de 100% de oxígeno, proporcional al incremento de presiones sobre atmósferas.

Cuando un paciente entra a una cámara hiperbárica el oxígeno entra al cuerpo hacia los pulmones y es llevado a todo el cuerpo gracias a ellos, no debe confundirse con la terapia de oxígeno donde una parte específica del cuerpo es introducida a una cámara y es sometida a oxígeno bajo presión donde actúa de manera local en la herida del cuerpo. Bajo condiciones normales vivimos a 1 ATA (Atmósferas absolutas) a nivel del mar.

La razón clínica para usar cámara hiperbárica en infecciones causadas por hongos está en la evidencia clínica en que el aumento de la presión de oxígeno inhibe el crecimiento fúngico y del aumento en los leucocitos polimorfonucleares¹², otros mecanismos que se realzan son las funciones macrófagas y el sinergismo junto a la anfotericina B corrigiendo la acidosis láctica. Otros factores adicionales que se ven beneficiados son la activación fibroblástica, la neovascularización y el aumento de tensión de oxígeno en zonas infectadas a niveles normales o suprafisiológicos.

Price y Stevens reportaron un caso de mucormicosis rinocerebral con un resultado exitoso usando OHB (Oxígeno-terapia hiperbárica).

Ferguson y colaboradores reportaron en un estudio retrospectivo en 12 pacientes con mucormicosis rinocerebral encontrando que 4-6 pacientes que no recibieron OHB murieron y sólo 2 de 6 pacientes que recibieron OHB murieron y con uno de éstos pacientes se presentaron mejoras en el proceso de la enfermedad.

Se han realizado varios estudios de pacientes con mucormicosis a los cuales se les aplicó la terapia OHB y en todos se concluye que el uso de OHB es prometedora sin embargo no existe ninguna conclusión dado que la mayoría son casos reportados o series de casos.

El protocolo de la terapia hiperbárica para tratar la mucormicosis consiste en:

Presión: OHB A 2.0-2.5 ATA

Duración: 90-120 minutos

Frecuencia: una o dos veces diarias.

Tratamiento: Debe extenderse a un mínimo de 40 hasta 80 (según basado en reportes previos).¹¹

Caso clínico.

Recepción de la paciente en la DEPeI.

En el área de admisión de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM la paciente es remitida a los diferentes especialidades como: Prótesis Maxilofacial, Endodoncia y Odontología Restauradora Avanzada, en esta última, bajo el protocolo de recepción de pacientes de primera vez, se le realiza una historia clínica, se obtienen modelos de estudio y fotografías clínicas para poder establecer un diagnóstico y un plan de tratamiento, así como el poder establecer un presupuesto y un cronograma.

Ficha de identificación.

Paciente femenina de 22 años, se presenta a la clínica de Odontología Restauradora Avanzada.

Motivo de consulta.

“Necesito taparme unas muelas donde me están haciendo endodoncia y el color de mis dientes no me gusta”

Antecedentes heredo familiares.

Madre biológica presenta diabetes e hipertensión arterial, ambas controladas con medicamentos y dieta.

Antecedentes personales patológicos.

Su madre relata que la paciente a los 11 años fue ingresada al hospital *General Xoco* por fiebre y dolor de cabeza, durante su estadía y antes de ser dada de alta se complica su condición por lo que es trasladada al *Hospital Juárez de México* donde es diagnosticada con Mucormicosis Rinocerebral e intervenida quirúrgicamente de urgencia para realizar el desbridamiento del tejido necrótico que abarcó los siguientes órganos: Enucleación del ojo derecho incluyendo piso de órbita, hemimaxilectomía derecha incluyendo parte del paladar blando y duro dejando una comunicación franca oroantral. Después de ser intervenida su condición deteriora presentando un infarto cerebral y trombosis cerebral, se le practica un drenaje de absceso cerebral quedando la paciente en estado de coma. Los padres deciden dar de alta voluntaria a la paciente y al cabo de tres meses con cuidados mínimos la paciente comienza a reaccionar.

Es ingresada al hospital *General Dr. Manuel Gea González*, donde inicia tratamiento para su recuperación de las secuelas que dejó la mucormicosis rinocerebral entre las cuales está; la realización de cirugías reconstructivas de ojo, nariz y paladar, terapia para tratar parálisis parcial del lado izquierdo del cuerpo y disminuir los espasmos involuntarios de cadera y pierna, se le entrega obturador palatino provisional para mejorar habla y deglución debido a la comunicación oroantral. La paciente es remitida por el *Hospital General Dr. Gea González* para su diagnóstico y tratamiento facial y bucodental a la División de estudios de posgrado de la facultad de la UNAM.



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5

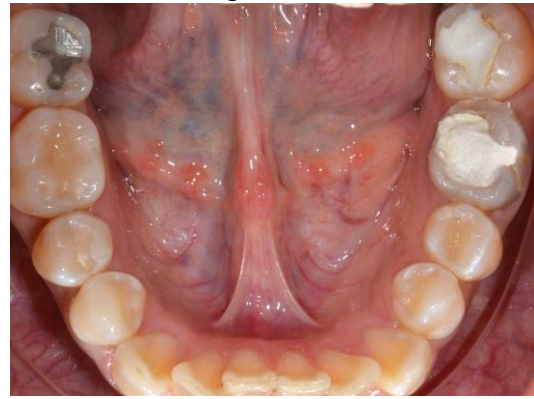


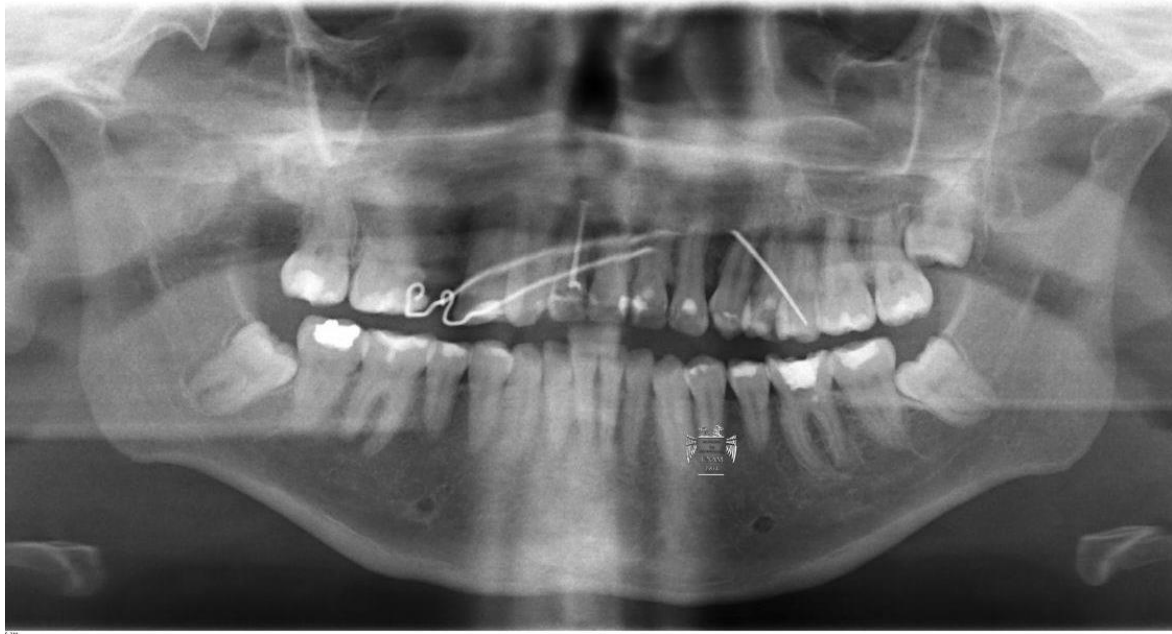
Fig. 6



Fig. 7

Fig. 1-7. Fotografías intraorales, donde se puede observar la condición inicial de la paciente.

Condición inicial.



Ortopantomografía.

Fig. 8. Ortopantomografía inicial.

Modelos de estudio.



Fig. 9. Modelos de estudio con encerado diagnóstico

Evaluación general.

En el área de Odontología Restauradora Avanzada la paciente se recibe en las siguientes condiciones:

- Obturador palatino mal ajustado.
- Comunicación palatina, la cual drena.
- Recesión gingival clase I de Miller en 13, 14, 16.
- Presencia de placa dentobacteriana generalizada.
- Pigmentaciones a causa de la mala higiene.
- Zonas de hipoplasia en tercio cervical y tercio incisal de centrales a premolares superior e inferior.
- Mordida abierta anterior, teniendo contacto únicamente segundos molares.
- Zona desdentada en 15, sin la presencia clínica de terceros molares erupcionados.
- Lesión cariosa que involucra pulpa en 12, 16, 24, 36.
- Resinas mal ajustadas y con caries en 11, 21, 22, 37.
- Amalgama en 47.

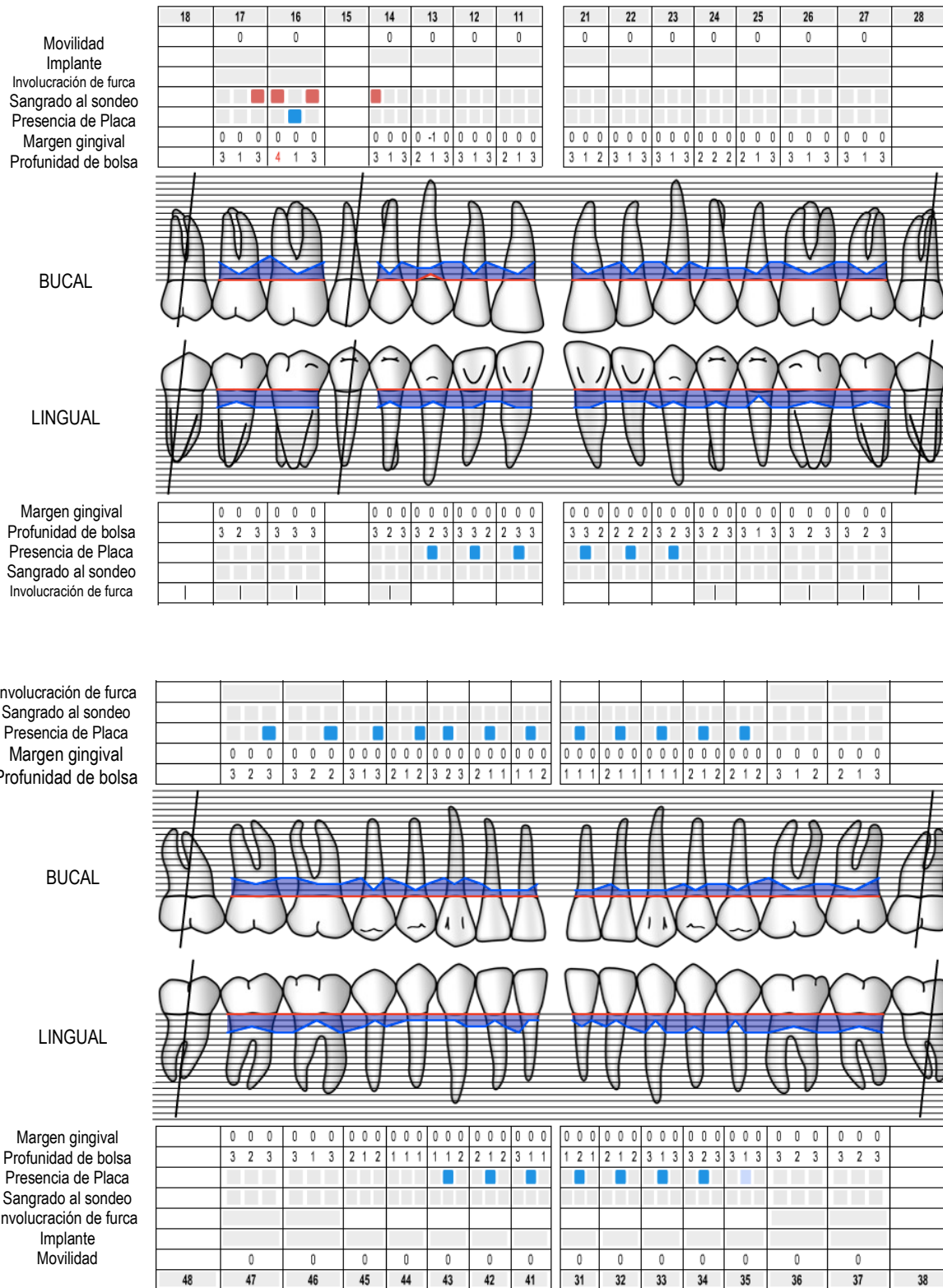


Fig. 10. Periodontograma realizado a la paciente superior e inferior.

Diagnóstico periodontal.

Se realizó sondaje periodontal obteniendo los datos observados en la figura 10.

- Gingivitis inducida por placa.
- Alteraciones mucogingivales; recesión clase I de Miller en 13, 14 y 16.

Diagnóstico endodóncico.

En el departamento de Endodoncia se realizaron los tratamientos correspondientes, por lo que los diagnósticos (Tabla 4) y tratamientos realizados en ésta área se presentan gracias a la interdisciplina que se llevó a cabo con el residente de dicha especialidad (*C.D. Héctor Hernández Méndez*).

Diente	Diagnóstico	Plan de tratamiento
11	<ul style="list-style-type: none">• Necrosis pulpar• Periodontitis apical crónica.	<ul style="list-style-type: none">• Necropulpectomía.
12	<ul style="list-style-type: none">• Necrosis pulpar• Periodontitis apical crónica.	<ul style="list-style-type: none">• Necropulpectomía.
16	<ul style="list-style-type: none">• Pulpitis irreversible.• Periapice sano.	<ul style="list-style-type: none">• Biopulpectomía.
21	<ul style="list-style-type: none">• Necrosis pulpar• Periodontitis apical crónica.	<ul style="list-style-type: none">• Necropulpectomía.
22	<ul style="list-style-type: none">• Necrosis pulpar• Periodontitis apical crónica.	<ul style="list-style-type: none">• Necropulpectomía.
24	<ul style="list-style-type: none">• Pulpitis irreversible.• Periapice sano.	<ul style="list-style-type: none">• Biopulpectomía.
36	<ul style="list-style-type: none">• Diente sin pulpa• Periodontitis apical crónica.	<ul style="list-style-type: none">• Necropulpectomía.

Tabla 4. Diagnóstico pulpar y diagnóstico periapical en dientes involucrados endodóncicamente.

Diagnóstico restaurativo.

- Mordida abierta anterior con contactos oclusales sólo en segundos molares.
- Restauraciones deficientes en los dientes 11, 21, 22, 23, 37 y 47.
- Caries en dientes 12, 14, 16, 24 y 36.
- Amalgama en 47.
- Dientes ausentes 15, 18, 28, 38 y 48.

Plan de tratamiento.

El plan de tratamiento se dividió en cuatro fases.

- Fase I: Control personal de placa y técnica de cepillado.
- Fase II: Quirúrgica periodontal, alargamientos de corona.
- Fase III: Restaurativa, ajuste oclusal y realización de obturador palatino.
- Fase IV: Mantenimiento.

A continuación se muestra el plan de tratamiento desglosado definitivo a realizar con la paciente. (Tabla 5)

PLAN DE TRATAMIENTO			
DIENTE	Periodontal	Endodóncico	Restaurativo
11		Tratamiento del sistema de conductos.	<ul style="list-style-type: none">• Reconstrucción con núcleo polimérico.• Corona disilicato de litio <i>IPS e.max®</i>
12	Alargamiento de corona.	Tratamiento del sistema de conductos.	<ul style="list-style-type: none">• Reconstrucción con poste de fibra de vidrio y núcleo polimérico.• Corona disilicato de litio <i>IPS e.max®</i>.
13			<ul style="list-style-type: none">• Resina fotocurable.
14	Alargamiento de corona.		<ul style="list-style-type: none">• Reconstrucción con núcleo polimérico.• Pilar de prótesis fija, tres unidades zirconia/porcelana <i>Lava 3M™</i>.

PLAN DE TRATAMIENTO

DIENTE	Periodontal	Endodóncico	Restaurativo
15			<ul style="list-style-type: none"> • Póntico de tres unidades zirconia/porcelana <i>Lava 3M™</i>.
16	Alargamiento de corona.		<ul style="list-style-type: none"> • Reconstrucción con poste de fibra de vidrio y núcleo polimérico. Reconstrucción con material polimérico. • Pilar de prótesis fija, tres unidades zirconia/porcelana <i>Lava 3M™</i>.
21		Tratamiento del sistema de conductos.	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstrucción con núcleo polimérico. • Corona disilicato de litio <i>IPS e.max®</i>.
22		Tratamiento del sistema de conductos.	<ul style="list-style-type: none"> • Resina fotocurable.
24	Alargamiento de corona.	Tratamiento del sistema de conductos.	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstrucción con poste de fibra de vidrio y núcleo polimérico. • Corona disilicato de litio <i>IPS e.max®</i>.
36	Alargamiento de corona.	Tratamiento del sistema de conductos.	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstrucción con poste de fibra de vidrio y núcleo polimérico. • Corona disilicato de litio <i>IPS e.max®</i>.
37			<ul style="list-style-type: none"> • Resina fotocurable.
47			<ul style="list-style-type: none"> • Resina fotocurable.

Tabla 5. Plan de tratamiento detallado por área y procedimiento a realizar en cada diente a tratar.

Fase I

Se inicia con la ayuda de una solución reveladora de placa dentobacteriana, se realizan dos controles hasta lograr el 16% deseado. Con la ayuda de un espejo facial se le fueron dando indicaciones de como usar el cepillo eléctrico, recomendado dadas sus condiciones; haciendo énfasis en que sólo debe aplicarlo sobre dientes y se sugiere aplicarlo con mínima fuerza y movimientos circulares durante dos minutos.

- El primer control personal de placa que se realizó el 20 de noviembre del 2012, se obtiene un porcentaje de 30% (Fig. 11-12). Se refuerza técnica de cepillado, observando la manera en que ella se cepilla y modificando tanto fuerza como localización de la cabeza del cepillo. Debido a sus discapacidades tanto visuales como motoras se le pide a su mamá verifique que lo esté haciendo de manera correcta y de ser necesario, ayude a corregir la técnica.

La paciente es informada sobre el plan de tratamiento y la involucración de una fase quirúrgica para la resección de tejido gingival con el fin de lograr la visualización y definición de terminaciones para sus restauraciones, ella no se siente convencida de someterse a dicho tratamiento, ausentándose.

En febrero regresa a la clínica para continuar con su tratamiento.

- En el segundo control personal de placa realizado el 26 de febrero del 2013 se obtiene un porcentaje de 16%. Al momento de la inspección clínica se observa que las recesiones en 13, 14 y 16 se han incrementado 2mm en 13 y 1mm en 14 y 16, también se observa una úlcera a nivel de papila entre 13 y 14, se le comenta a la paciente y se le muestra con un espejo facial para que observe y se le indica modificar su técnica de cepillado en esa zona, así como el uso de Clorhexidina en gel al 0.5% después del cepillado colocarlo en la zona y no enjuagarse o ingerir



Fig. 11.



Fig. 12.

Fig. 11, 12. Control personal de placa dentobacteriana.

alimentos después de una hora.

Fase II.

Ésta consistió en realizar alargamientos de corona, los cuales se realizaron en dos actos quirúrgicos iniciando en el primer cuadrante y en una segunda cita se realizaron el segundo y tercer cuadrante. No en todos los casos se llevó a cabo el mismo procedimiento, por lo que se especifica la zona y el procedimiento realizado por diente en la Tabla 5.

Diente	Plan de tratamiento
12	Gingivectomía con gingivoplastia por cara mesial y palatina.
14	Alargamiento de corona convencional con eliminación de hueso. En cara palatina y distal.
16	Alargamiento de corona convencional con eliminación de hueso. En cara palatina y mesial.
24	Alargamiento de corona convencional con eliminación de hueso. En cara palatina y mesial.
36	Gingivectomía con gingivoplastia por cara lingual.

Tabla 5. Procedimiento quirúrgico planeado especificado por diente y zona.

Estado inicial y cicatrización a tres meses.

A continuación se muestran imágenes en diferentes estadios de diferentes zonas que manifiestan parte de la evolución del tratamiento. (Fig. 13-20)



Fig. 13



Fig. 14

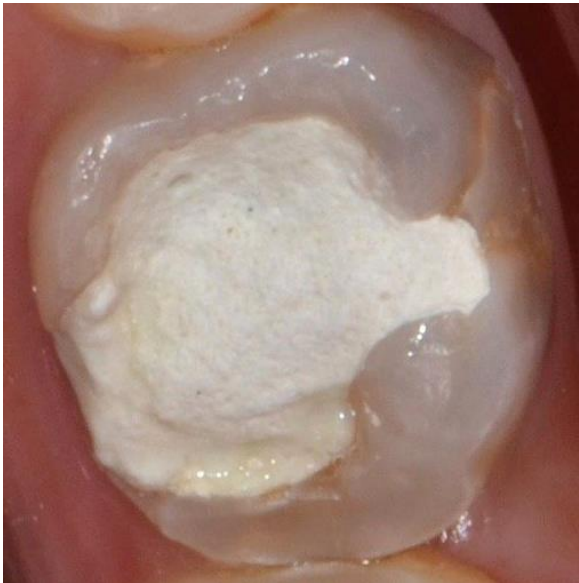


Fig. 15



Fig. 16



Fig. 17



Fig. 18



Fig. 19



Fig. 20

FASE III.

Una vez realizado el tratamiento periodontal y mientras termina el proceso de cicatrización, se inicia la fase restauradora. Según la ruta clínica predeterminedada indica iniciar con la reconstrucción de dientes que requieren poste de fibra de vidrio.

- **Reconstrucciones intraradiculares.**

Este paso clínico, se realizó en los dientes que lo requirieron, siguiendo el mismo protocolo enseguida especificado y utilizando los mismos materiales.

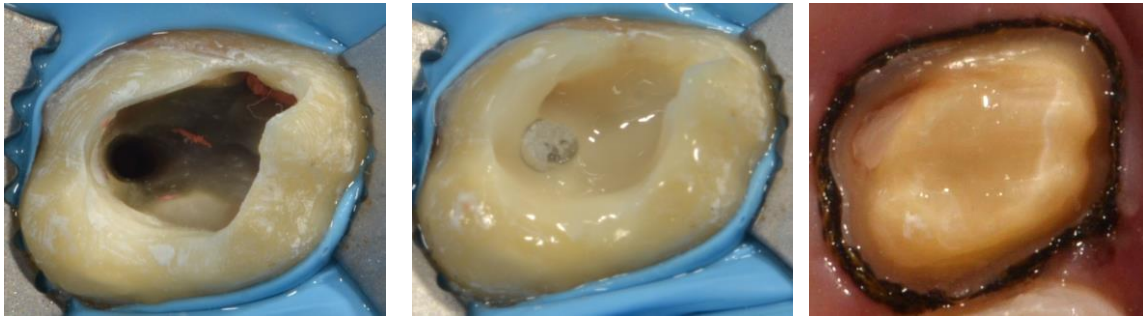
MATERIALES.

- *RelayX Fiber Post 3M ESPE*™.
- *Rebilda DC VOCO*®.

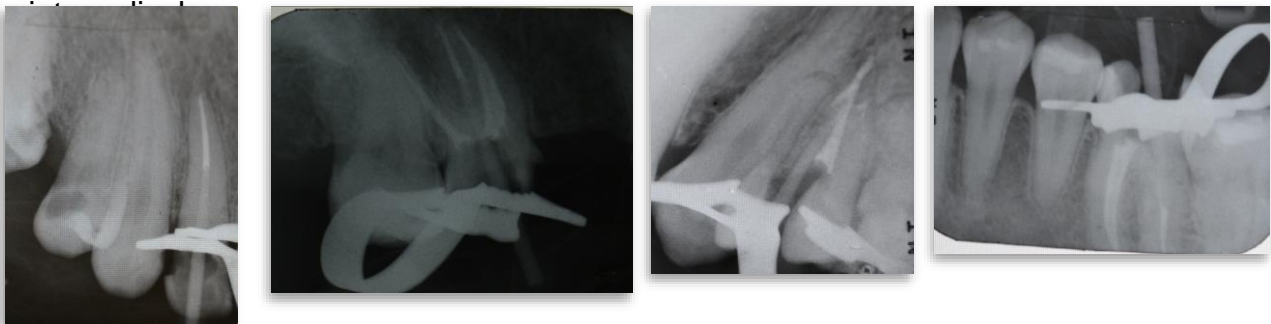
SECUENCIA CLÍNICA (Fig, 21).

1. Aislado total.
2. Eliminación de restauración provisional.
3. Selección del diámetro del poste con ayuda de radiografías.
4. Desobturación inicial del conducto radicular seleccionado, con instrumento número 2 *Peeso Dentsply Maillefer*®.
5. Prueba del *drill* seleccionado.
6. Desobturación final del conducto radicular con el *drill* seleccionado.
7. Toma de radiografía con el poste de fibra de vidrio para asegurar asentamiento.
8. Marcación y corte del poste de fibra de vidrio para dejarlo en longitud deseada (por debajo de la preparación final). El corte se realizó a baja velocidad con disco de diamante y bajo irrigación.
9. Limpieza del poste de fibra de vidrio con alcohol, para eliminar posibles residuos contaminantes.
10. Limpieza y desinfección del conducto y área a reconstruir con hipoclorito al 5.25%.
11. Siguiendo el protocolo que indica el fabricante del material cementante y reconstructor, se coloca el poste de fibra de vidrio y se fotopolimeriza.
12. Se agrega el material reconstructor asegurandose haber cubierto la periferia del poste, dejando una capa de al menos 2mm de material reconstructor sobre él mismo.

13. Se realiza la preparación final para su rehabilitación.



Dientes con tratamientos previa reconstrucción



Dientes con prueba de poste de fibra de vidrio antes de



Dientes con poste y reconstrucción ya finalizado.

Fig. 21. Reconstrucción con poste de fibra de vidrio y núcleo polimérico.

- Preparación para coronas.

Con fresas de diamante de grano grueso se realiza la preparación de coronas individuales en los dientes, 11, 12, 21, 24 y 36. Así como la preparación para una prótesis fija de tres unidades para el sistema zirconia/porcelana *Lava 3M™* con 14 y 16 como pilares (Fig. 22,23).

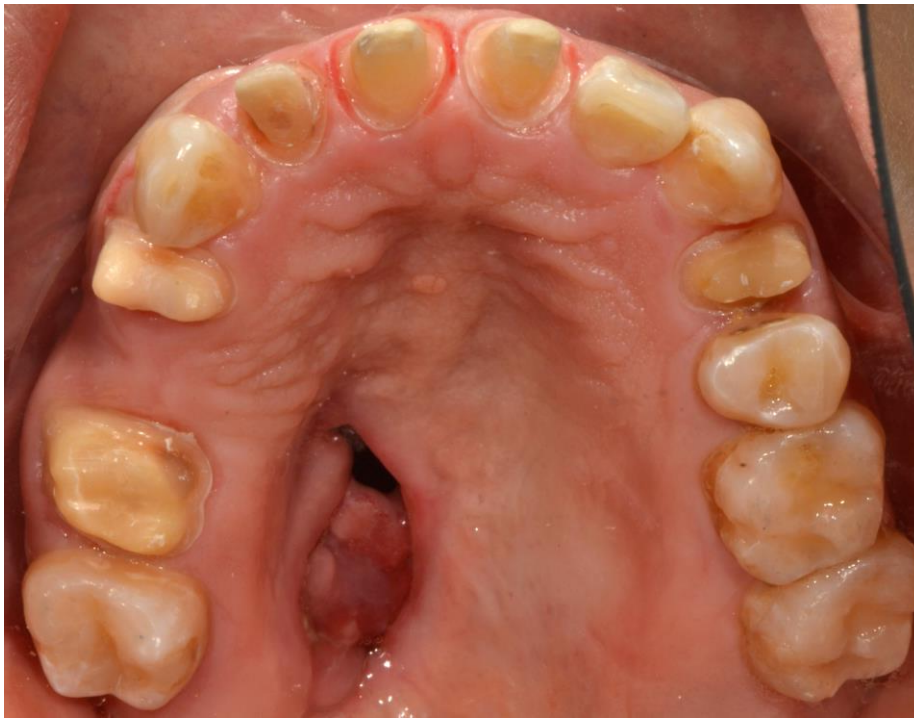


Fig. 22



Fig. 22-23: Visualización de todas las preparaciones superiores e inferiores.

Fig. 23

Para poder realizar las preparaciones se hizo un obturador provisional de acetato que sólo abarcara el paladar y sellara la zona de comunicación (Fig. 24), fue necesaria la ayuda de un asistente que estuviera revisando la cantidad de agua acumulada en boca y hacer pausas constantemente para verificar que la paciente pudiera respirar y

el agua no se haya ido a la zona nasal. Así mismo la posición para trabajar con la



Fig. 24



Fig. 25. Cambios realizados a obturador inicial con el fin de liberar puntos prematuros de contacto.

paciente fue semi-sentada para poder tener un mejor control de los fluidos en su boca.

- Provisionalización.

Se realizan provisionales siguiendo anatomía natural de dientes o según encerado diagnóstico (Fig. 26).

El material utilizado para realizar los provisionales es resina bisacrílica (*Protemp 4 de 3M ESPE™*).

Bajo una guía de silicona pesada y una técnica directa se lleva material a boca para

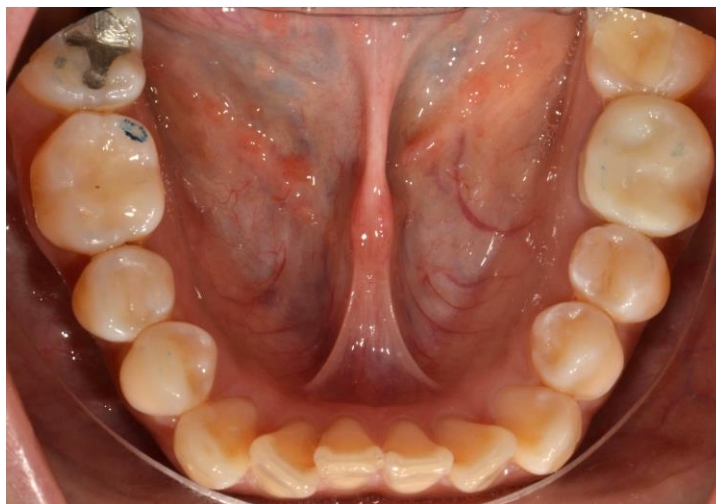
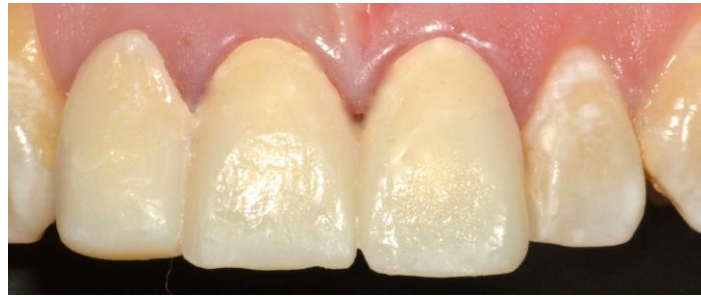


Fig. 26. Se observa colocación de provisionales en diferentes etapas del tratamiento rehabilitador.

conformar provisionales, realizando rebases con resina fluida.

- Toma de impresión.

Se obtuvo impresión de arcada completa superior e inferior en un sólo tiempo y con doble hilo (Fig. 27). Utilizando poliéter cuerpo mediano y cuerpo ligero (*Impregum*

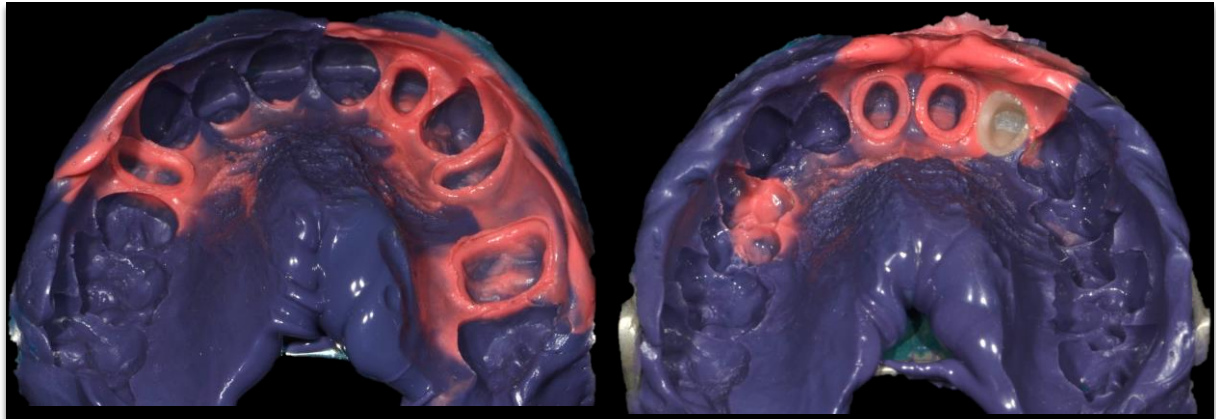


Fig. 27. Toma de impresión superior (izquierda). Impresión de arraste en zona superior (derecha).

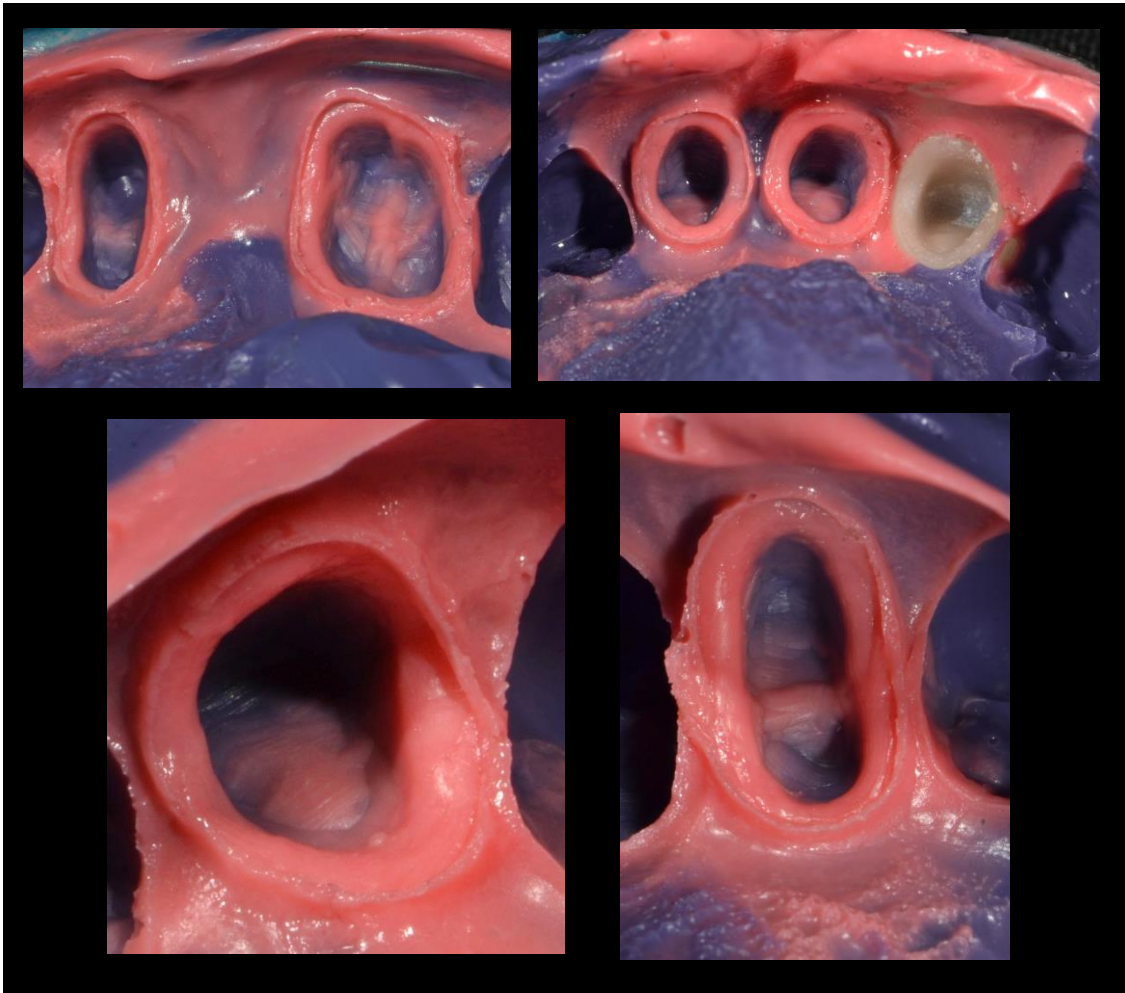


Fig. 28. Fotografía que muestra a detalle líneas de terminación de dientes con preparaciones para corona

Penta Soft 3M ESPE™).

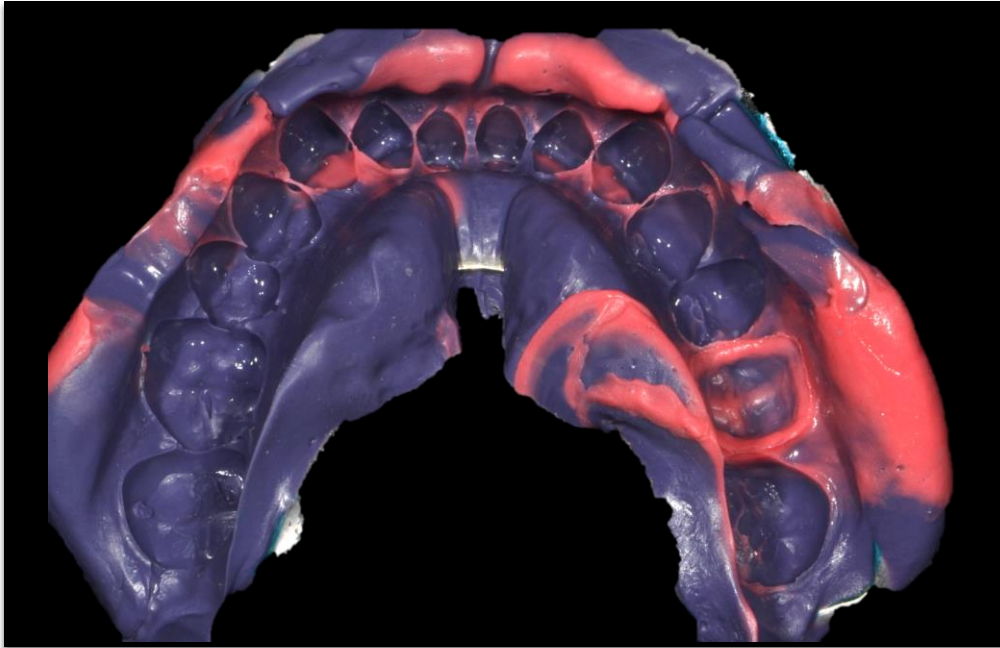


Fig. 29. Toma de impresión inferior.



Fig. 30. Fotografía que muestra a detalle líneas de terminación de dientes con preparaciones para corona.

En las áreas correspondientes a todos y cada uno de los dientes preparados, en su impresión puede verificarse la claridad con que fueron registradas incluyendo la definición de las terminaciones cervicales (Fig. 27-30).

- Coronas definitivas.

Las coronas se realizaron en dos sistemas diferentes (Tabla 6):

Diente	Sistema
11	Disilicato de litio estratificado <i>IPS e.max</i> TM .
12	Disilicato de litio estratificado <i>IPS e.max</i> TM .
14	Zirconia/Porcelana <i>LAVA Zirconia</i> ®.
15	Zirconia/Porcelana <i>LAVA Zirconia</i> ®.
16	Zirconia/Porcelana <i>LAVA Zirconia</i> ®.
21	Disilicato de litio estratificado <i>IPS e.max</i> TM .
24	Disilicato de litio monolítico <i>IPS e.max</i> TM .
36	Disilicato de litio monolítico <i>IPS e.max</i> TM .

Tabla 6. Material utilizado en cada uno de los dientes restaurados.



Fig. 31. Restauraciones cerámicas.

- Cementación.

Al momento de recibir las coronas del laboratorio se lleva a cabo el siguiente protocolo:

1. Retiro de provisional
2. Limpieza y desinfección del núcleo coronal.
3. Prueba de restauraciones clínica y radiográficamente verificando:
 1. Ajuste y adaptación marginal.
 2. Áreas interproximales de contacto.
 3. Contactos interoclusales en posiciones y excursiones.
 4. Forma y contorno.
 5. Grososres y perfil de emergencia.
 6. Ubicación en la arcada.
 7. Color textura y brillo.

Dependiendo del sistema restaurativo a cementar, se llevaron a cabo dos protocolos diferentes para su cementación.

PREPARACIÓN DE SISTEMA RESTAURATIVO A CEMENTAR.

En la superficie interna de la corona se lleva acabo el siguiente procedimiento:

1. Limpieza de la superficie interna con

Coronas de disilicato de litio *IPS e.max*TM.

En la superficie interna de la corona se lleva acabo el siguiente procedimiento:

1. Limpieza de la superficie interna con *Ivoclean Ivoclar*TM con ayuda de un pincel por 20 segundos, y se enjuaga con agua y seca con aire libre de aceite. Tras esta limpieza, la superficie no debe tener contacto con saliva, sangre u otro fluido, de ser así deberá repetirse todo el procedimiento.
2. Grabado con ácido fluorhídrico al 9% de *Ultradent*TM por espacio de 20 segundos.
3. Neutralizado de la acción del ácido sobre la superficie interna cerámica con bicarbonato de sodio.
4. Limpieza de la superficie con alcohol.
5. Aplicación de un órgano silano de *Ultradent*TM como medio de unión entre medio cementante y la superficie de la restauración por 3 minutos.

6. Cementado con *RelayX U100 A2 de 3M ESPE®*.

1. Mezclado de material en una loseta de papel con una espátula de plástico.
2. Colocación del material cementante en el área interna de la corona
3. Llevar a su posición la corona y hacer presión.
4. Colocación de lámpara fotopolimerizable por todas las áreas por tres segundos.
5. Eliminación de excedentes y verificación de espacio libre interdental con hilo dental.
6. Aplicación de ciclos completos de luz fotopolimerizable en cada cara de la corona.

Coronas zirconia/porcelana LAVA 3M ESPE®.

Ivoclean Ivoclar™ con ayuda de un pincel por 20 segundos, y se enjuaga con agua y seca con aire libre de aceite. Tras esta limpieza, la superficie no debe tener contacto con saliva, sangre u otro fluido, de ser así deberá repetirse todo el procedimiento.

7. Cementado con *RelayX U100 A2 de 3M ESPE®*.

1. Mezclado de material en una loseta de papel con una espátula de plástico.
2. Colocación del material cementante en el área interna de la corona
3. Llevar a su posición la corona y hacer presión.
4. Colocación de lámpara fotopolimerizable por todas las áreas por tres segundos.
5. Eliminación de excedentes y verificación de espacio libre interdental con hilo dental.
6. Aplicación de ciclos completos de luz fotopolimerizable en cada cara de la corona.



Fig. 32.



Fig. 33.



Fig. 34.



Fig. 35.



Fig. 36.

Condición final.



Fig. 37.



Fig. 38.

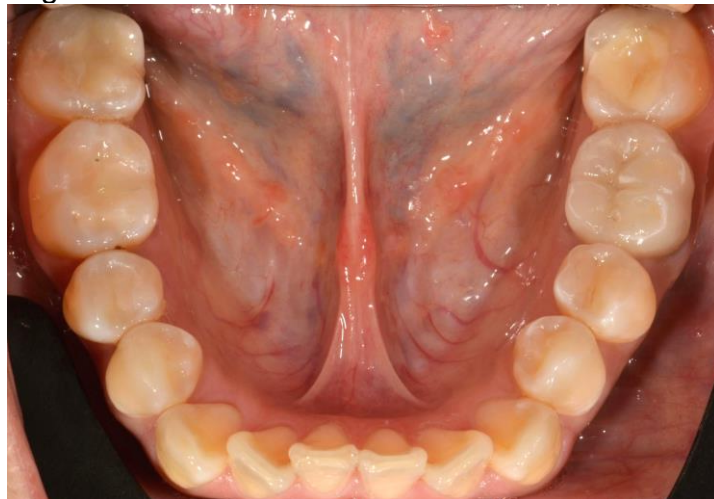


Fig. 39.

Fotografías intraorales una vez terminado el tratamiento rehabilitador. (Fig. 32-39)

Ajuste oclusal.

Durante el tratamiento se llevó a cabo tallado selectivo, para lograr el mayor número de contactos de superficies dentarias. Después de haber cementado las coronas definitivas se llevo acabo el último tallado, a continuación se muestran las fotografías

con los puntos de contacto logrados y en movimientos estáticos y excéntricos (Figura



Fig. 40.



Fig. 41.

40-41).

Movimientos excéntricos.



Fig. 42 Protrusión.



Fig. 43 Lateralidad izquierda.



Fig. 44. Lateralidad derecha.

Obturador palatino.

Al cementar las coronas definitivas, se le realizó un obturador palatino, que tendría como objetivo:

1. Permitir sellado del paladar en la zona de comunicación oroantral.
2. No tener zonas retentivas de alimentos y evitar el acumulo de placa dentobacteriana.
3. No interferir en la oclusión.
4. Tener una retención adecuada para permitirle comer, deglutir y hablar.

Al cumplir con estas características se le realizaron dos obturadores; uno con ganchos para darle mayor retención y otro sin ellos. (Fig. 45-47)



Fig. 45.

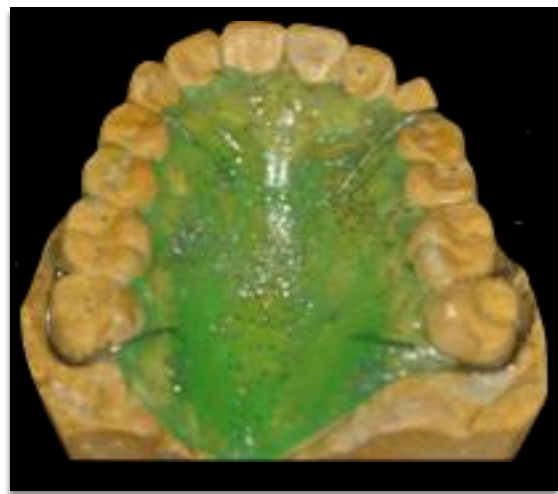


Fig. 46.



Fig. 47.

Comparación.



Fig. 48.



Fig. 49.



Fig. 50.



Fig. 51.



Fig. 52.



Fig. 53.



Fig. 54.



Fig. 55.

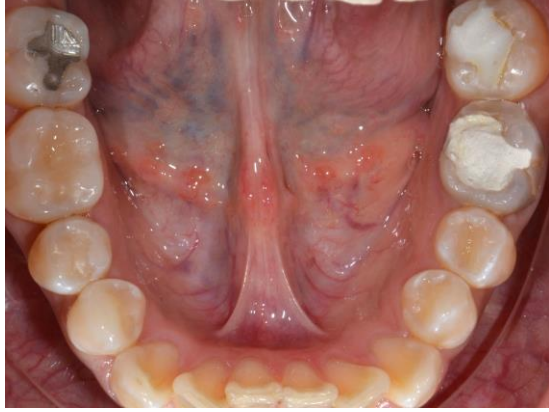


Fig. 56.



Fig. 57.



Fig. 58.



Fig. 59.

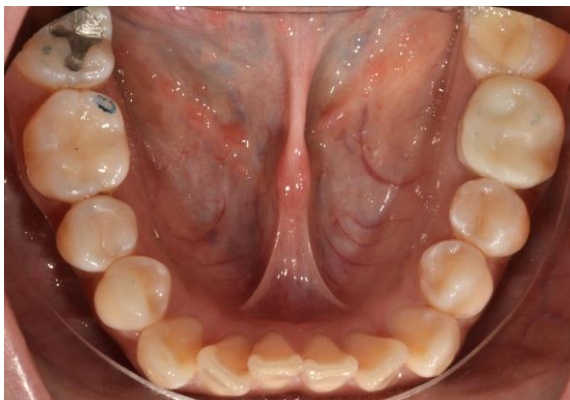


Fig. 60.



Fig. 61.



Fig. 62.



Fig. 63.



Fig. 64.



Fig. 65.

Fotografías intraorales que muestra de lado izquierdo la condición inicial de la pacientes y de lado derecho la condición final una vez sometida al tratamiento restaurativo. (Fig. 48-65).



Control a un año de tratamiento.

Fig. 66 Ortopantomografía a un año de control de tratamiento.

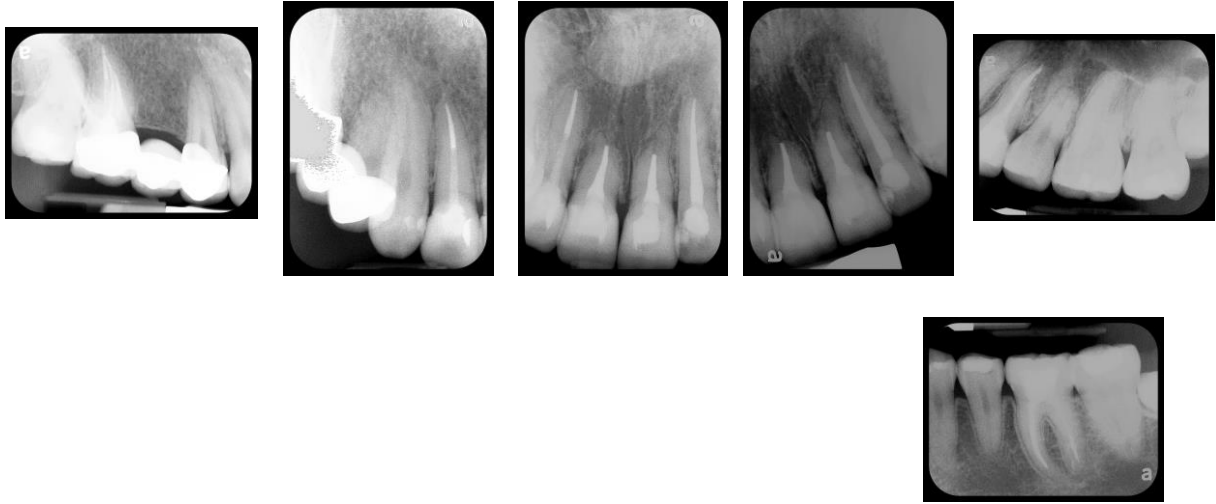


Fig. 67. Radiografías dentoalveolares a un año de control de tratamiento.



Fig. 68.



Fig. 69.



Fig. 70.



Fig. 71.



Fig. 72.



Fig. 73.

Fotografías intraorales a un año de tratamiento previo a profilaxis. (Fig. 68-73)



Fig. 74.



Fig. 75.



Fig. 76.

Fotografías intraorales a un año de control de tratamiento una vez realizada una profilaxis.(Fig. 74-76).

Discusión.

Mucormicosis es una infección de evolución rápida y alta mortalidad a menos que sea identificada, diagnosticada y tratada a tiempo. Es la tercera infección por hongos más frecuente en pacientes inmunocomprometidos. Las especies de mucorales invaden los vasos sanguíneos causando necrosis de las paredes y trombosis de los mismos. El área afectada inicialmente está libre de signos, sin embargo en cuestión de poco tiempo puede aparecer un área rojiza con o sin escaras necróticas.

En el 2002 Marr et al. en un estudio retrospectivo identifica que en un promedio de edad >40 años con desórdenes hematológicos son los pacientes más propensos a presentar alguna forma de mucormicosis.⁴

En el 2004 en un estudio retrospectivo Pagano et al. describen 59 pacientes con desórdenes hematológicos y mucormicosis reportando que el mayor número de casos fue en su forma pulmonar con 64%, y 24% rinocerebral. En otro estudio analizó que el género masculino respondió de una manera más positiva en la recuperación ante la terapia con amfotericina B que el femenino. En el mismo estudio se reporta que de 59 pacientes 41 tuvieron un desenlace mortal.⁴

En el 2009 Álvarez y colaboradores, reportan de una serie de casos donde el género *Rhizomucor* se encontró en alrededor de 5%. Como su nombre lo indica, es una fusión micromorfológica de los dos géneros más importantes: *Rhizopus* y *Mucor*. Es decir *Rhizomucor*, al igual que todos estos hongos se reproducen por esporangiosporas o endosporas, tienen micelio macrosifonado cenocítico, con rizoides (raíces), pero a diferencia de *Rhizopus* tiene ramificaciones que hacen nacer los esporangios.¹³

Conclusión.

La mucormicosis es una enfermedad muy agresiva por lo que hay que entender que los pacientes sobrevivientes a ésta enfermedad serán pacientes que fueron sometidos a tratamientos radicales y dependiendo de las secuelas que haya dejado la enfermedad serán los retos que se le presentarán al odontólogo para poder brindarle un tratamiento digno y poder concluir con una rehabilitación exitosa que devuelva la calidad de vida a su paciente.

El tratamiento restaurador fue dirigido no sólo a la eliminación de dientes cariados sino también a mejorar las condiciones bucales de ésta paciente teniendo en cuenta la necesidad de restablecer su eficiencia masticatoria así como la deglución, pronunciación y fonación.

Los materiales seleccionados para la rehabilitación de este caso cumplen con una serie de características que nos ayudan a mantener las restauraciones por mucho mas tiempo en boca; la dureza, la exactitud de precisión en la terminación, su capacidad de alto pulido así como las propiedades ópticas de éstos materiales los hacen ideales para este tipo de pacientes que presentan cierta discapacidad motora para poder efectuar una adecuada limpieza bucal.

La realización de cirugías periodontales permitieron delimitar líneas de terminaciones definidas en las preparaciones brindándole los espacios necesarios al periodonto para no invadir los espacios biológicos de cada diente.

Debemos tener en cuenta que la comunicación con el paciente nos permite ganar su confianza y lograr con mayor facilidad la aceptación del tratamiento por el paciente, ya que después de haberse sometido a varios tratamientos médico quirúrgicos, suelen ser renuentes a someterse a tratamientos rehabilitadores dentales. Mejorar la calidad de vida de estos pacientes tiene un valor más alto ya que por todo lo que han pasado los factores emocionales y psicológicos juegan un papel primordial en ellos.

Bibliografía.

1. Ashraf S. Ibrahim, Brad Spellberg, Thomas J. Walsh and Dimitrios P. Kontoyiannis. Pathogenesis of Mucormycosis. *Clinical Infectious Diseases* 2012;54(S1):S16-22.
2. Dr. Luis J. Méndez Tovar. Mucormicosis. Unidad de Investigación Médica, Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/mucormicosis.html> 23-abril-2014.
3. Silvia Ramírez-Dovala, Daniela Sierra-Téllez, Diana Contreras-Rodríguez, Javier Araiza, Rosa María Ponce-Olivera, Josep Guarro y Alexandro Bonifaz. Caso clínico. Mucormicosis rino-órbito-cerebral causada por *Rhizomucor pusillus* en paciente diabético descompensado. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(1):132-136.
4. Nancy E. McDermott DMD, MD, John Hipp, MD, PhD, Maria J. Merino, MD, Chyi-Chia Richard Lee, MD, PhD, Paige Waterman, MD, Demetrio L Domingo, DDS, MS and Thomas J. Walsh, MD, Bethesda, Maryland. Successful treatment of periodontal mucormycosis: report of a case and literature review. *OOOOE* vol 109, Number 3 64-69.
5. Carlos Acosta Behrends, Ernesto Lucio Leonel, Alfonso Uribe Campos y Brenda Gómez Mata. Caso Clínico, Mucormicosis rinocerebral de origen dental, reporte de un caso clinico y revisión de la literatura. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2012.04.005> 25-mayo-2014.
6. Nikolaos Papadogeorgakis, Eleni Parara, Vasilios Petsinis, and Christina Vourlakou. *A Case Report A Case of Successfully Treated Rhinocerebral Mucormycosis: Dental Implications*
7. Brian M. O'Neill, DDS, Anthony S. Alessi, DMD, MD, Elsa B. George, DDS and John Piro, DDS. Disseminated Rhinocerebral Mucormycosis: A case report and Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg* 64:326-333, 2006.
8. Saeed Ashraf Cheema, Farhat Amin. Short communication Five cases of rhino cerebral mucormycosis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 45 (2007)161-162.
9. Corina E. Gonzalez MD, Michael G. Rinaldi PHD, Alan. M. Sugar MD. Zygomycosis. *Infect Dis Clin N Am* 16 (2002) 895–914.
10. Vademecum, Anfotericina B. <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a042.htm>

11. Colin G. Kaide MD, FACEP, FAAEM, Sorabh Khandelwal, MD. Hyperbaric Oxygen: Applications in the Infectious Disease. *Emerg Med Clin N Am* 26(2008)571-595.
12. Smita Gupta, MD, Janak Koirala, MD, MPH, Romesh Khardori, MD, PhD Nancy Khardori, MD, PhD. Infections in Diabetes Mellitus and Hyperglycemia. *Infect Dis Clin N Am* 21 (2007) 617-638.
13. Álvarez E, Sutton DA, Cano J, Fothergill AW, Stchigel A, et al. Spectrum of zygomycete species identified in clinically significant specimens in the United States. *J Clin Microbiol* 2009;47:1650-1656.