

240  
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA  
CANDIDIASIS BUCAL

**T E S I S I N A**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A  
MA. LUISA RAMOS VILLARREAL



MEXICO, D. F.

1994

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

A la Universidad Nacional Autónoma  
de México y a la Facultad de  
Odontología.

A los profesores por  
compartir sus conocimientos.

Al Dr. Francisco Javier  
Shiraishi por su asesoría  
y orientación en la elabo-  
ración de este trabajo.

A Dios,  
por estar siempre  
junto a mí.

A mi esposo,  
por darme su amor, confianza  
y apoyarme a realizar esta etapa  
de mi vida profesional.

A mis hijos,  
por ser lo más valioso  
de mi vida.

A mis hermanos,  
por el ejemplo, apoyo y  
cariño que siempre me  
han dado.

A mis familiares y amigos,  
por sus consejos y el apoyo  
que he recibido a lo largo  
de mi vida.

A quienes me heredaron el tesoro más valioso que puede darse a un hijo. "Amor".

A quienes sin escatimar esfuerzo alguno sacrificaron gran parte de su vida en formarme y educarme

A quienes la ilusión de su vida fue verme convertida en mujer de provecho.

A quienes nunca podré pagarles todos sus desvelos ni con las riquezas más grandes del mundo.

† A mis padres.

# I N D I C E

CAPITULO	PAGINA
Introducción .....	2
I.Antecedentes generales .....	4
II.Morfología e identificación de la Candida .....	8
III.La Historia Clínica.....	12
IV.Factores predisponentes al desarrollo de Candida .....	17
V.Clasificación de Candidiasis Bucal .....	23
1.- Aguda .....	24
2.- Crónica.....	32
VI.Candidiasis Bucal relacionada con SIDA .....	43
VII.Métodos de laboratorio .....	48
VIII.Agentes antimicóticos.....	52
1.- Sistémicos .....	52
2.- Tópicos .....	65
Conclusiones.....	72
Bibliografía .....	74

## INTRODUCCION

El objeto de este trabajo es proporcionar una información más detallada y actualizada de las lesiones y alteraciones en la cavidad bucal que provoca el desarrollo del hongo llamada Candida.

Las infecciones micóticas causadas por Candida son las más frecuentes en la cavidad bucal. Aunque estas infecciones no se ven todos los días en la práctica odontológica, es de suma importancia para el odontólogo, saber identificar las lesiones y debe tener presente, que éste tipo de infecciones por lo general están relacionadas con diversos factores predisponentes tanto sistémicos (Diabetes, Leucemia, SIDA, etc. ), como locales (prótesis total o parcial, aparatos de ortodoncia, tabaquismo, etc. ).

Al reconocer los factores etiológicos capaces de producir infecciones en la cavidad bucal, hay que estar capacitado para describir las causas, y no llegar a conclusiones precipitadas basándose en lo que parece patente.

También nos debemos de basar en una Historia Clínica cuidadosa y así obtener un diagnóstico más aceptado. Las pruebas de laboratorio son también un dato muy importante que nos ayuda a diferenciar esta infección de otras posibles.

## ANTECEDENTES GENERALES

Las manifestaciones clínicas producidas por los hongos del género *Candida*, en personas debilitadas, se conocen desde tiempos de Hipócrates ( 600 a.C. ). Pero, fue hasta 1839, cuando Langenbeck descubrió un hongo en una lesión bucal en un caso de tifo; posteriormente en 1842, Gruby descubrió el verdadero agente causal del algodoncillo de los niños.

El organismo aislado por Langenbeck se clasificó en el género de los *Sporotrichum* por Gruby, y más tarde fue reclasificado en el género *Oidium* por Charles Robin en 1853. El nombre *Oidium* se lo dio debido a la forma de huevo del hongo tipo levadura, y además se le dio por primera vez el nombre específico de *Oidium albicans*. ( 7 )

De las diferentes micosis que se han encontrado en la boca humana, las especies de *Candida* han sido objeto de más atención porque se les encuentra en grandes cantidades y por

ser patógenas oportunistas capaces de causar infecciones profundas, lo mismo que infecciones superficiales molestas.

Las enfermedades micóticas no figuran entre las que causan la muerte frecuente, pero tienen incidencia muy alta y son importantes, pues afectan a millones de personas en todo el mundo.

Hasta la fecha se han identificado más de 80 especies de *Candida*. Entre las especies de *Candida* que se han encontrado en la boca están la *C. albicans*, *C. crusei*, *C. parakrusei*, *C. tropicalis* y *C. stellatoidea*.

Otras especies de *Candida* con la misma potencialidad que las de la boca se encuentran en otras superficies expuestas del cuerpo y de la piel.

*C. albicans* es el hongo más patógeno de este género y es habitualmente de procedencia endógena. Tiene una distribución natural muy restringida. Se encuentra en el hombre y otras especies animales en vegetales y en el suelo.

En la especie humana la *C. albicans* forma parte de la flora microbiana de la boca y tubo digestivo. En la mujer se localiza, además, en la vagina, con mayor frecuencia durante

el embarazo. Los demás microorganismos de la flora digestiva y vaginal ejercen un control sobre *C. albicans*, que disminuyen o desaparecen por el uso de antibióticos, anovulatorios u otras sustancias que alteran el equilibrio ecológico de la flora microbiana habitual.

En el hombre la *C. albicans* y otras especies del género, habitan normalmente en la piel y mucosas bucal, faríngea, vaginal e intestinal y sólo en determinadas circunstancias dan origen a lesiones y procesos diversos, de carácter agudo o crónico que se agrupan con el nombre de candidiasis o moniliasis.

La infección por *Candida* en la cavidad bucal se presenta en placas blancas queratósicas y no queratósicas. En estudios de diferentes grupos de pacientes con lesiones bucales se encontró *Candida* en el 84 % de enfermos con diagnóstico de algodoncillo, en el 75 % de úlceras bucales por antibióticos, en el 77 % de queilitis angular, en el 79 % de úlceras bucales por prótesis, en el 84 % de candidiasis hiperplástica crónica y en el 100 % de candidiasis mucocutánea crónica.

La Candida suele considerarse un agente infeccioso oportunista que a pesar de contener un grupo de proteasa, es poco capaz de invadir y destruir tejidos a menos que se le presente una vía de entrada y la oportunidad de reproducirse rápidamente. No se conoce con seguridad la importancia de este microorganismo como carcinógeno bucal, pero la relación casi constante de Candida con la leucoplasia roja y blanca de tipo manchado y los efectos hiperplásticos de Candida comprobados in vitro sugieren que quizá no sea sólo un agente infeccioso oportunista inocuo y que el tratamiento de las lesiones blancas bucales crónicas debe de incluir el control de candidiasis bucal.

## MORFOLOGIA E IDENTIFICACION DE CANDIDA

En los frotis de exudados, la Candida aparece como una levadura gram-positiva, que tiene gemación que mide de 2-3 x 4-6 um, con células gemantes también gram-positivas alargadas (seudohifas). En el medio de Sabouraud-agar incubado a temperatura ambiente, se desarrollan colonias suaves, color cremoso que tienen un olor a levadura. El desarrollo superficial consiste de células gemantes ovales. El desarrollo sumergido consiste en seudomicelios. El seudomicelio está compuesto de seudohifas que forman blastoporas en los nódulos y algunas veces clamidosporas en sus terminales. La *C. albicans* fermenta la glucosa y la maltosa, produciendo ácido y gas; genera ácido de la sacarosa y no ataca la galactosa. Estas fermentaciones de los carbohidratos junto con las características morfológicas de

las colonias, distinguen a la *C. albicans* de otras especies de *Candida* (*C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis* y *C. guilliermondii*), que también en ocasiones miembros de la flora humana normal están implicados en la enfermedad. Sólo las células gemantes de los cultivos de *C. albicans* y de *C. stellatoidea* formarán tubos gemantes en 2-3 horas cuando se colocan en suero a 37° C.

#### Estructura antigénica :

La prueba de aglutinación con suero absorbidos muestran que todas las cepas de *C. albicans* pueden incluirse en dos grupos distintos A y B . El grupo A puede ser antigénicamente idéntico con la *C. tropicalis*; en el grupo B con la *C. stellatoidea*.

Los extractos de *Candida* para las pruebas serológicas y cutáneas parecen estar constituidos por mezclas de antígenos. Son eficaces para la detección mediante precipitación, inmunodifusión, contraelectroforesis y aglutinación de latex. En la candidiasis generalizada, hay cifras altas de anticuerpos de precipitación contra extractos antigénicos

diferentes a los de polisacáridos que producen manosa por hidrólisis.

#### **Patogénesis y patología :**

Con la inyección intravenosa en ratones o conejos las suspensiones densas de *C. albicans* resultan en abscesos diseminados, particularmente en el riñon y la muerte en menos de una semana.

#### **Histológicamente :**

Las diversas lesiones en el humano muestran cambios inflamatorios. Algunos se presentan como abscesos agudos, mientras que otros semejan a los granulomas crónicos. Un gran número de *Candida* se muestra a veces en el sistema digestivo después de la administración por vía bucal de antibióticos, por ejemplo, tetraciclinas, pero éste, por lo general, no provoca síntomas. La *Candida* puede ser transportada por la sangre a muchos órganos, incluyendo las meninges, pero en general no está capacitada para establecerse por si misma y

sólo provoca abscesos miliareos en un huésped muy debilitado. La diseminación y la septicemia ocurren algunas veces en los enfermos de linfomas o con inmunosupresión.

#### **Epidemiología y control :**

La medida preventiva más importante es evitar la interferencia con el equilibrio normal de la flora microbiana y las defensas del huésped. La infección por *Candida* no es transmisible ya que la mayoría de los individuos albergan al microorganismo bajo circunstancias normales. ( 1 )

## LA HISTORIA CLINICA

El diagnóstico de enfermedad depende de una historia clínica adecuada. A pesar de que el dentista no necesita de una historia muy detallada de su paciente, es importante ser cauto en cuanto a sus antecedentes, síntomas y signos, así como fármacos administrados, pues estos pueden alterar el tratamiento del problema odontológico. Sólo algunos pacientes consideran que sus enfermedades previas o síntomas de origen no dental pudieran tener significado de importancia para el dentista y unos cuantos son orientados por su médico general para que reporten el tratamiento bajo el cual se encuentran, al ser examinados por un problema bucal.

### **Estado actual de salud :**

Es necesario preguntar al paciente ambulatorio sobre los tratamientos o estancias en hospitales y obtener información acerca de posibles enfermedades, por medio de un sencillo cuestionario ( si o no ) de síntomas, el cual puede servir

como guía en caso de que se le vaya a aplicar anestesia general.

Puesto que muchas enfermedades gastrointestinales tienen síntomas bucales, un historial de diarrea con sangres, sensación de acidez en la boca del estómago, regurgitaciones ácidas, vómito y dolor abdominal relacionado con los alimentos debe alertar al dentista ya que existe la posibilidad de que una lesión en la boca sea manifestación de una enfermedad gastrointestinal.

La resequedad de la boca, con sed intensa e incremento en el volumen de orina, puede indicar diabetes mellitus no controlada, así como enfermedad renal, que pueden estar asociadas a problemas bucales como úlceras e infecciones.

#### Uso de medicamentos :

Es importante que el dentista conozca qué medicamentos está tomando en forma regular el paciente. Muchos medicamentos que se usan para tratar enfermedades sistémicas, pueden causar lesiones bucales, afectando tejidos duros o blandos, o alterando la flora bucal.

**Breve cuestionario de historia clínica :**

1.) Estado de salud previo : ¿ Ha tenido cualquiera de las siguientes enfermedades? .

Fiebre reumática	Asma
Enfermedad cardiaca congénita	Tos y esputo
Murmullos cardiacos	Ictericia
Presión arterial elevada	Artritis
Angina o "ataques cardiacos"	Anemia
Tuberculosis pulmonar	Diabetes
Enfermedades psiquiátricas	Epilepsia
Malestares sinusales	

2.) ¿Ha estado hospitalizado en los últimos dos años?

¿Ha estado bajo tratamiento médico durante el último año?

¿Ha tomado algún medicamento en el último año?

¿Es alérgico a algún medicamento, como la penicilina?

¿Ha tenido sangrado abundante después de una intervención quirúrgica, requiriendo tratamiento especial o transfusión de sangre?

¿ Esta embarazada?

3.) Estado actual de salud: ¿Padece cualquiera de  
siguientes síntomas o enfermedades?

Dolor pectoral por esfuerzo	Alergias
Disnea de reposo o de esfuerzo	Migraña
Hinchazón de tobillos	sed excesiva o boca seca
Palpitaciones rápidas	Enfermedades venéreas
Hinchazón dolorosa de articulaciones	Desmayos
Indigestión o úlceras estomacales	

4.) Terapia con medicamentos : ¿Está tomando cualquiera de  
los siguientes medicamentos?

Antibióticos o sulfonamidas	Tranquilizantes
Anticoagulantes	Antidepresivos
Medicamentos para elevar la presión	Aspirina
Esteroides	Insulina o drogas antidiabéticas
Antihistaminicos	Anticonceptivos orales u hormonales

5.) Hábitos personales:

¿Es fumador?, ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?, ¿  
alcohol?, ¿Cuántos vasos (ml) toma al día?

### **Antecedentes familiares:**

Obtener los antecedentes de enfermedades lleva tiempo, pero se puede realizar fácilmente, interrogando al paciente mediante un cuestionario con datos importantes para el diagnóstico y tratamiento de algún trastorno bucal; este medio es de uso común en muchos consultorio y clinicas de odontología.

## FACTORES PREDISPONENTES AL DESARROLLO DE CANDIDA

La *Candida albicans*, la *C. tropicalis* y la *C. parapsilosis* son más patógenas que las otras especies en lo que respecta a infecciones sistémicas. La gravedad y resistencia al tratamiento de la infección por *Candida* depende más del sitio y factores predisponentes que de la toxicidad de la especie infectante.

La *Candida* tiene poca virulencia, no suele considerarse contagiosa y sólo participa en infecciones de la mucosa cuando hay una predisposición local o sistémica precisa que estimule su reproducción e invasión.

Los factores predisponentes que están relacionados con el desarrollo y patogenicidad de la candidiasis bucal son :

1.) Cambios notables de la flora microbiana bucal por la administración de antibióticos ( en especial de amplio espectro ), uso excesivo de enjuagues bucales antibacterianos

y xerostomia secundaria al uso de anticolinérgicos o enfermedad de las glándulas salivales.

2.) Irritantes locales crónicos ( dentaduras, dispositivos de ortodoncia y/o tabaquismo intenso).

3.) Administración de corticoesteroides (tópicos o inhalados en aerosol para efectos sistémicos ).

4.) Radiaciones de cabeza y cuello.

5.) Situaciones fisiológicas, en que las defensas inmunológicas no se encuentran en estado óptimo (recién nacidos, embarazo, ancianos ).

6.) Medico-quirúrgicos o quirúrgicos cateterismo venosos o arterial, cirugía, trasplante de órganos, extracciones dentarias, quemaduras, drogadicción, etc.

7.) Estados patológicos y/o sus tratamientos, que produzcan un efecto inmunosupresor : leucemia, linfoma, carcinoma, enfermedad de Hodgkin, anemia, agranulocitosis, diabetes, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, malabsorción, malnutrición, SIDA, y enfermedades debilitantes en general.

( 4 )

Estos factores son tan importantes en la etiología de esta infección que es raro encontrar un caso de candidiasis bucal en que no se identifique con uno de ellos.

En un estudio se encontró que el 78 % de los pacientes con algodoncillo tenían un trastorno sistémico concurrente o habían recibido en fecha reciente antibióticos o corticoesteroides. De tal manera que, el diagnóstico del algodoncillo siempre debe de ir seguido a una investigación para buscar un posible problema sistémico oculto, revisión de los medicamentos tomados por el paciente y búsqueda de algunos factores predisponentes que actúen localmente, como prótesis, tabaquismo o anormalidades de la boca.

La xerostomía y los irritantes locales crónicos, posiblemente actúan alterando la mucosa bucal, predisponiéndola a la invasión de este microorganismo. La radiación de cabeza y cuello también afecta las mucosas bucales y produce xerostomía por alteraciones de las glándulas salivales en el Síndrome de Sjögren, las sarcoidosis y otras enfermedades fibrosantes de las glándulas salivales, el inicio de la xerostomía con frecuencia es

gradual y el paciente suele tolerarla hasta que se desarrolla una super infección de la mucosa bucal por Candida.

Diversos investigadores han observado las alteraciones que ocurren en la flora bucal de adultos después del tratamiento tópico con un antibiótico, como Clorotetraciclina. Por ejemplo, Brightman y colaboradores, encontraron que de un valor normal de  $10^9$  microorganismos por cada 15 ml. de muestra de enjuague bucal, la cuenta bacteriana disminuye a un factor de  $10^5$  después de tres días de tratamiento con un antibiótico de amplio espectro. Las cuentas de la mayor parte de las bacterias permanecieron en este valor durante toda la antibioticoterapia, aunque algunas especies, se hicieron resistentes, las levaduras aparecieron en concentraciones contables, al quinto día de tratamiento con el antibiótico y aumentaron gradualmente a un promedio de  $10^6$  microorganismos por muestra después de 14 días de la terapéutica. Esta concentración también se conservó cuando menos durante siete días, después de interrumpir la clorotetraciclina tópica. Se observaron tres valores de cuentas de levaduras, cada uno con sintomatología y datos de

laboratorio característicos. Abajo de  $10^5$  levaduras por 15 ml. de muestras de enjuague bucal, todos los pacientes fueron asintomáticos y en 94.5 de los frotis bucales no se encontraron levaduras ni micelios. Arriba de los  $10^5$  aumentó la frecuencia de síntomas, con gravedad variable desde el mal sabor, la molestia y ardor de boca y garganta, hasta el algodoncillo y la queilitis angular.<sup>(4)</sup>

Otro factor , es el incremento de la glucosa en los tejidos del organismo que favorece el desarrollo y multiplicación de Candida, circunstancia importante en diabéticos que padecen esta enfermedad.

En el recién nacido, la Candida albicans puede desarrollarse en la boca porque el pH es bajo y, además no se ha establecido aún una flora microbiana equilibrada. Cuando la colonización acontece en niños mayores, se debe a trastornos neuroendócrinos o a defectos en la función de las defensas naturales. En las personas de edad avanzada, la proliferación de Candida aumenta generalmente por el uso de dentaduras postizas o prótesis parciales, que puede estar asociada a una avitaminosis (principalmente deficiencia de

riboflavina ), diabetes, neoplasias o tratamientos médicos con esteroides u otros fármacos.

También se ha señalado la posibilidad de que la *Candida albicans* tenga un efecto supresor de la inmunidad mediada por los linfocitos T. Por último es preciso señalar que algunas sustancias del suero favorecen la formación de formas filamentosas de *C. albicans* aglutinando las levaduras e incrementando su patogenicidad. ( 7 )

## CLASIFICACION DE CANDIDIASIS BUCAL

En 1966, Lehner propuso una clasificación sistémica de la candidiasis bucal basada en su aspecto micológico, histológico, serológico clínico y terapéutico, según la evolución de la infección la dividió en dos tipos de candidiasis : crónica y aguda. Posteriormente subdividió cada una de éstas en dos categorías diferentes. ( 7 )

### AGUDA

- Candidiasis pseudomembranosa aguda (algodoncillo).
- Candidiasis atrófica aguda ( úlcera bucal por antibiótico )

### CRONICA

- Candidiasis atrófica crónica (úlceras bucales por dentadura, queilitis angular y posiblemente glositis romboides media)
- Candidiasis hiperplásica crónica

## CANDIDIASIS BUCAL AGUDA

### CANDIDIASIS SEUDOMEMBRANOSA AGUDA

La candidiasis seudomembranosa aguda, conocida también como algodoncillo o muget es el prototipo de las infecciones bucales por Candida.

#### Características clínicas:

El algodoncillo es una infección de la mucosa bucal, que origina placas blancas diseminadas en su superficie. Al eliminar las placas por raspado suave o frotamiento suele quedar un área de eritema o ulceración superficial.

La enfermedad se inicia en cualquier parte de la boca como una inflamación o una úlcera primaria o como una lesión secundaria a cualquier anomalía de la boca.

Puede presentarse en cualquier edad aunque, predomina en la infancia o ancianos debilitados.

La inmunidad pasiva transferida al niño que es alimentado por el pecho materno, juega un papel importante en la instalación del algodoncillo ya que es más frecuente que se presente esta infección en niños alimentados con biberón que los que reciben alimento materno. ( 6 )

En los recién nacidos, la fuente de Candida en la cavidad bucal es el aparato genital, es muy probable que se inoculen los organismos en la boca del niño, en el momento del nacimiento, al pasar por la vagina contaminada de la madre, en consecuencia el algodoncillo aparecerá entre el sexto y décimo día de vida.

Las lesiones originales en lactantes se caracterizan como placas blanquecinas, escamosas adherentes que cubren parte de la lengua, labios, encías o membranas mucosas de la boca; con menor frecuencia se afectan la úvula, las fauces y el paladar blando.

En los últimos reportes la incidencia de candidiasis oral en recién nacidos es aproximadamente de 4 %.

Estas lesiones intrabucales, suelen ser indoloras y sólo se descubren al examinar cuidadosamente la boca. Pueden desprenderse con facilidad quedando una zona eritematosa.

Durante la fase de infección puede llegar a afectarse una gran parte de la boca, pero si la infección se extiende a la faringe, bronquios, esófago o pasa a la circulación hasta los órganos vitales, entonces esta infección es realmente grave.

En el adulto, es más frecuente observar en esta enfermedad inflamación, eritema y áreas dolorosas erosionadas y en ocasiones las lesiones típicas en placa, de color blanco, perla o blanco azulado, son poco notables.

Las lesiones del algodoncillo pueden incluir toda la mucosa bucal o áreas localizadas en donde el aseo es inadecuado; como el techo de la boca, pliegue mucobucal, o región retromolar. Como regla general en el algodoncillo no hay síntomas generales o son muy leves comparadas con otras formas de estomatitis o faringitis, la gígivoestomatitis de Vincent, la infección primaria de herpes simple y la estomatitis medicamentosa.

La candidiasis en el adulto tiende a volverse crónica, la membrana algodonosa es más gruesa y menos friable que en los niños, los pacientes refieren boca adolorida, sensación de quemadura o ardor, sequedad de la mucosa y en algunos casos refieren un síntoma prodrómico de inicio rápido, de mal sabor y pérdida del gusto. Los síntomas de este tipo en pacientes que reciben antibióticos de amplio espectro sugieren firmemente algodoncillo u otras formas de candidiasis bucal.

#### **Histopatología:**

La candidiasis pseudomembranosa o lesiones de algodoncillo, muestran una reacción inflamatoria superficial localizada con ulceración de la superficie. La úlcera está cubierta con una capa gruesa de desechos celulares, fibrina y exudado inflamatorio, en las que se encuentran un gran número de levaduras y filamentos miceliales cortos. Los hongos rara vez penetran más allá de esta capa superficial. Esta pseudomembrana imparte el aspecto característico de mancha blanca a las lesiones mucosas y cuando se desprende

raspándola, o por la masticación de los alimentos, queda la mucosa inflamada; subyacente como una zona eritematosa.

El examen con microscopio electrónico de exploración de las lesiones de algodoncillo y las escamas blancas más adherentes que se observan en la candidiasis mucocutánea crónica, muestra la presencia de colonias en células queratinizadas de pseudohifas y esporas pequeñas y grandes. Estos elementos micóticos, parecen que penetran en las células epiteliales a través de agujeros en las células queratinizadas.

No se conoce el origen de estos agujeros, si es provocado por algún daño celular que da al hongo una oportunidad para penetrar a la célula, o si son producidos por el microorganismo. Se piensa que la adherencia de *C. albicans* al epitelio bucal y vaginal, depende de un componente en la superficie de la células de levaduras germinadas.

#### **Tratamiento:**

En caso de algodoncillo en las salas de cuna de los hospitales, los niños enfermos y sospechosos deberán ser

separados y extremar las medidas de limpieza y desinfección. La pauta para el tratamiento de la candidiasis bucal, fue reportado por Dreizen, en 1984. Las lesiones locales del algodoncillo, pueden curarse en una semana, después de haberse tratado con nistatina, clotrinazol o ketoconazol. La nistatina en dosis de 400,000 U, 4 veces al día durante 10 días. La nistatina viene en forma de pastillas, las cuales pueden disolverse y absorberse lentamente en la boca. El ketoconazol es recomendable en dosis de una tableta de 200 mg al día; en niños 1/4 de tableta, por 3 días como mínimo después de la desaparición de los síntomas. Las infecciones severas de Candida no responden al tratamiento tópico, pueden ser tratadas con anfotericina B, con dosis de 20-30 mg diarios por vía intravenosa por tres días, aunque no es recomendable para el tratamiento de la candidiasis bucal localizada debido a la posibilidad de efectos hepatotóxico.

El dolor producido por úlceras de gran tamaño se puede aliviar temporalmente, enjuagando la boca con lidocaina viscosa al 2 % 15 ml. (una cucharada) antes de cada comida y cada tres horas mientras sea necesario.

## CANDIDIASIS ATROFICA AGUDA

### Características clínicas :

La candidiasis atrófica aguda puede llegar a ser la consecuencia de una candidiasis pseudomembranosa aguda persistente. Las lesiones son características por áreas eritematosas pequeñas o grandes y puede afectarse cualquier parte de la mucosa bucal. La localización más común es el dorso de la lengua, la cual, se presenta como una lesión despapilatoria. Estas lesiones pueden estar asociadas con queilitis angular.

La candidiasis atrófica es una variedad de candidiasis bucal y es frecuentemente dolorosa.

Cuando las lesiones son localizadas en la lengua, las condiciones también pudieron haber sido causadas por antibióticos ocasionando una glositis romboide media o una úlcera bucal. El termino atrófico es apropiado porque la lesión se caracteriza por la pérdida de papilas de la lengua, aunque un término más preciso sería de candidiasis eritematosa aguda.

### **Histopatología :**

Histopatológicamente la candidiasis atrófica aguda, es esencialmente semejante a los otros tipos de candidiasis bucal, con pseudohifas, que penetran y se extienden entre las capas superficiales del epitelio. La reacción inflamatoria, está caracterizada por diapedesis de granulocitos neutrofilicos y formación de microabscesos en el epitelio. En el tejido conectivo, hay aumento de infiltración leucocitaria.

### **Tratamiento :**

Los síntomas de esta forma de candidiasis pueden disminuir con frecuencia después de retirar el antibiótico causante, además es recomendable usar un enjuague de micostatin de 7 a 10 días, 3 ó 4 veces al día, en algunos casos resistentes, quizá se necesité un segundo curso de tratamiento con el ketoconazol de 200 mg diarios durante dos semanas. Cuando se utiliza por periodos cortos rara vez se observan los efectos secundarios como aumento de las enzimas hepáticas, dolor abdominal y prurito.

## C A N D I D I A S I S   B U C A L   C R O N I C A

### CANDIDIASIS ATROFICA CRONICA

La candidiasis atrófica crónica formada por la úlcera bucal por dentaduras y queilitis angular, y posiblemente la glositis romboide media.

#### Características clínicas :

La úlcera bucal es una inflamación difusa localizada en el área de apoyo de una dentadura, con o sin agrietamiento de las comisuras bucales ( queilitis angular ). Si persiste la úlcera y se establece la candidiasis en la lesión se puede llegar a una condición atrófica crónica o a la hiperplasia papilar palatina debajo de una dentadura mal ajustada. En este caso las lesiones del paladar serán aterciopeladas o semejarán la superficie de una fresa muy madura, con hemorragia al presionar ligeramente. Al principio puede haber ardor y dolor que posteriormente se remite, pero el área

eritematosa persistirá por años en tanto se utilice la dentadura.

En la queilitis angular los ángulos de la boca presentan roturas o fisuras en las cuales puede instalarse una infección por *Candida albicans*, sin que se pueda negar la participación de otras bacterias. La lesión puede extenderse de la mucosa de la boca, a los labios y a la piel de la cara. Se pierden las capas superficiales de la epidermis, mientras que las subyacentes se aprecian enrojecidas. En los pliegues de las comisuras bucales se desarrollan grietas, en ocasiones cubierta de una membrana gris o blanca. En la deficiencia de riboflavina ocasionalmente aparecen lesiones muy similares, las cuales son muy difíciles de diferenciar de las producidas por *Candida*. Es probable que las deficiencias nutricionales predispongan a las infecciones por *Candida* en los labios y que las boqueras sean las lesiones de la infección por *C. albicans* que se ocasiona con la deficiencia de Riboflavina.

La queilitis también puede estar causada por una sobremordida de los pacientes que usan dentaduras postizas o al menos contribuir a la presentación de boqueras yatrógenas

por la irritación de los pliegues de la piel en los ángulos de la boca, pero lo más frecuente es por la mala articulación. El hábito de humedecer constantemente las comisuras labiales también es un factor que facilite la presentación de las boqueras. La queilitis angular por *Candida albicans* se diferencia en muchos casos de la bacteriana porque la placa blanca, no se encuentra cuando la queilitis es causada por cocos grampositivos. En este último caso las fisuras no se extienden hacia la mucosa interior, y la superficie de la lesión es costrosa.

La prevalencia de queilitis angular en pacientes con estomatitis por usar dentaduras postizas desajustadas es aproximadamente del 30 % y menos del 10 % en pacientes que usan dentaduras con mucosa oral clínicamente sana. La queilitis angular es rara en pacientes que tienen dentición natural.

#### **Histopatología :**

En la candidiasis atrófica crónica se encuentran títulos de anticuerpos muy elevados contra la *Candida albicans*, en suero y saliva, es de gran importancia tener presente que el

número de levaduras y micelios en el paladar y las lesiones angulares es mucho menos que en la candidiasis aguda. El grado de fijación de la levadura a las dentaduras del paciente aumenta por el moco y el suero y disminuye por la presencia de la película salival, lo que ofrece una explicación de la gravedad a la candidiasis en pacientes con xerostomía: los recubrimientos blandos de las dentaduras proporcionan una superficie porosa y la oportunidad para la fijación mecánica adicional de placas bacterianas y levaduras.

#### **Tratamiento :**

Los fármacos antimicóticos específicos, como la nistatina, la anfotericina B o natamicina, son efectivos usados tópicamente. La queilitis angular asociada con *Candida* fácilmente es tratada con antimicóticos locales y sistémicos. Las medidas de prevención de la queilitis angular son esencialmente los mismos que para la estomatitis por dentadura desajustada asociada con *Candida*: una meticulosa higiene de la dentadura, la remoción de la dentadura todas

las noches y la corrección fundamental de las condiciones predisponentes.

#### GLOSITIS ROMBOIDE MEDIA

La glositis romboide media es también conocida con el nombre de papila atrófica central. Aunque hay cambios histológicos en la mayoría de los casos el diagnóstico puede hacerse por su apariencia clínica.

La glositis romboide media está caracterizada por un área de papilas atróficas con forma elíptica o romboide, localizadas simétricamente en la superficie posterior de la porción dorsal de la lengua. La mucosa afectada puede ser de consistencia firme y algunas veces la superficie es fisurada con leucoplasia. La glositis romboide media puede ser asintomática y su presencia se descubre incidentalmente por el cirujano dentista o el paciente al explorar la boca.

La glositis romboide es más frecuente que se presente en adultos de sexo masculino que femenino y tiene una incidencia aproximadamente del 0.2 al 0.3 %.

### **Histopatología :**

La infiltración de las hifas de Candida a las capas superficiales del epitelio y la infiltración de un leucocito polimorfonuclear.

Los cultivos por impresión demuestran que en la mitad posterior enfrente de la hilera de papilas se encuentra el mayor número de Candida y es reservorio local primario de este organismo; en 36 % de lenguas clínicamente normales se encuentran hifas micóticas en el frotis de esta área.

### **Tratamiento :**

Si el paciente es fumador advertirle que es muy importante dejar de fumar ya que el tabaco es un factor de riesgo muy significativo para el control de glositis romboides media, si usa dentadura postiza, deberá quitársela por las noches y sumergirla durante toda la noche en una solución con propiedades desinfectantes para dentaduras. Para combatir las molestias ocasionales de la glositis, se recomienda usar un antimicótico tópico como la nistatina y la anfotericina B para el alivio sintomático, aunque es común que haya reincidencia de las molestias.

La completa remoción de las lesiones es frecuentemente innecesaria ya que puede haber recurrencia si los factores predisponentes no son atendidos.

### **CANDIDIASIS HIPERPLASICA CRONICA**

En 1968, Cawse y Lhner definieron las características clinicas y microscópicas de las lesiones de la mucosa e introdujeron el término candidiasis hiperplásica crónica o leucoplasia por Candida. La candidiasis hiperplásica es más común que afecte al hombre que a la mujer en relación de 2:1, y se presenta con mayor frecuencia en fumadores de tabaco que usan dentadura postiza.

#### **Manifestaciones clinicas :**

Las lesiones de la mucosa causadas por leucoplasia por Candida son tanto homogéneas como nodulares. Las homogéneas se presentan como un placa uniforme de múltiples nódulos blancos sobre una mucosa eritematosa. Las partes más afectadas son las mejillas, labios , paladar y lengua, también pueden afectarse las comisuras de los labios pero con menor frecuencia.

Las partes afectadas se encuentran duras o correosas. Frecuentemente el paciente refiere incomodidad y dolor intermitente, La candidiasis hiperplásica crónica puede ocurrir como parte de la candidiasis mucocutánea crónica, a menudo con anomalías inmunológicas endócrinas identificables como factores importante que predispone al paciente al desarrollo de lesiones similares al rededor de las uñas y otros sitios de la piel. Las lesiones de la piel son de tipo granulomatosa. Estas lesiones pueden persistir hasta 20 años.

#### **Histopatología :**

En la candidiasis hiperplásica crónica hay una invasión micelial de las capas más profundas de la mucosa de la piel y la respuesta del huésped se caracteriza por paraqueratosis, acantosis, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, formación de microabscesos e infiltración intensa con células de inflamación crónica en el corión. Las lesiones son muy diferentes del algodoncillo y la candidiasis atrófica y pueden tomarse por leucoplasia, a menos, que se utilicen colorantes especiales para detectar los micelios invasores.

Este grupo también se caracteriza por lesiones en la piel y mucosa bucal. Es difícil diferenciarla de otras formas de leucoplasia sin tinciones especiales y estudios de anticuerpos.

Con frecuencia, en las lesiones de este tipo de candidiasis, se observa un grado moderado de displasia epitelial, aunque suele ser reversible y desaparecer cuando se elimina la infección por *Candida*; sin embargo, se ha estimado que el riesgo de alteraciones malignas en la leucoplasia por infección crónica con este agente es mayor del 4 % que suele observarse en la leucoplasia. La infección por *Candida* ocurre en otras lesiones blancas crónicas de la boca, sin incremento aparente de su tendencia a la transformación maligna. Se han observado carcinosomas de células escamosas como complicación de la candidiasis hiperplásica crónica en pacientes relativamente jóvenes con síndrome de candidiasis mucocutánea crónica, pero se considera que no es frecuente.

Las lesiones tratadas con antimicóticos tópicos durante una o dos semanas frecuentemente cambian su aspecto; se

tornan menos extensas y menos correosas, en ocasiones las lesiones blancas se convierten en placas rojas, que también tienden a desaparecer con una terapéutica más prolongada. En consecuencia es probable que la mayoría de las lesiones crónicas de la mucosa bucal pueden infectarse en forma secundaria con Candida, en algunos casos hasta un grado en que se caracterizan principalmente por alteraciones inflamatorias, formación de pseudomembranas e incluso respuestas epiteliales hiperplásicas. En estos casos se justifica el tratamiento prolongado de las lesiones blancas crónicas de la boca con antimicóticos, aunque la interrelación entre la infección por Candida, la displasia epitelial y el riesgo de una futura afección maligna no este muy clara.

#### **Tratamiento :**

Una remoción temprana de la lesión por cirugía o por laser es tratamiento de elección. Estos diferentes tratamiento, todavía no han sido formalmente valorados en relación por la leucoplasia por Candida. El tratamiento no es fácil, aunque las tabletas de nistatina tomadas durante tres

a cinco meses, pueden resolver algunos casos, o por lo menos mejorarlos un poco. La anfotericina B de 10 mg tomada 4 veces al día por un lapso de 4 semanas sólo se debe aplicar cuando la infección es grave debido a la toxicidad del medicamento.

La respuesta a los antimicóticos puede ser menos eficaz por factores predisponentes, como lesiones queratósicas subyacentes, aunque una crema de micostatin suele eliminar el enrojecimiento, promover el reestablecimiento de la mucosa y la cicatrización de fisuras. ( 7 )

## CANDIDIASIS BUCAL RELACIONADA

### CON SIDA

La candidiasis bucal aparece aproximadamente en el 70 % de los pacientes con SIDA. Como se ha mencionado en el capítulo IV existen una serie de circunstancias que favorecen a la infección por Candida : factores predisponentes locales de humedad, seborrea, tabaquismo, etc., y factores predisponentes generales donde hay disminución de la resistencia del organismo. Pero, por encima de todos destaca la foliculitis candidiásica en heroinómanos, autentico problema epidemiológico actual, donde además de foliculitis de barba y cuero cabelludo, suele presentarse tumor costal, manifestaciones oculares, e incluso diseminaciones. También debe destacarse el papel de los antibióticos de amplio espectro que modifican el equilibrio biológico normal entre bacterias y levaduras y los corticoesteroides que estimulan las infecciones micóticas como efecto secundario.

La candidiasis en el SIDA puede ser la manifestación inicial de la enfermedad o aparecer en cualquier momento de su evolución.

Muchos autores han considerado la candidiasis bucal como el heraldo del SIDA, pues es la forma clínica más frecuente de esta infección y casi constante en estos enfermos.

Dentro de las candidiasis bucales se distinguen varias formas clínicas que son las siguientes ( 7 ):

- seudomembranosa
- eritematosa o atrófica
- hiperplástica crónica
- queilitis angular

#### Candidiasis seudomembranosa :

Aunque generalmente es aguda, cuando se presenta en SIDA puede durar meses. Se caracteriza por la presencia de placas blancas cremosas o amarillentas sobre la mucosa oral normalmente coloreada, estas placas pueden ser desprendida por raspado quedando una superficie sangrante.

Este tipo de candidiasis puede afectar cualquier parte de la mucosa labial, lengua, paladar blando y paladar duro.

#### Candidiasis eritematosa o atrófica :

Se presenta clínicamente como una lesión roja. Su localización más común es el paladar y el dorso de la lengua, la mucosa yugal puede presentar áreas eritematosas. En la lengua la lesión se localiza característicamente a lo largo de la línea media y las papilas filiformes están alteradas. La candidiasis eritematosa puede ser aguda o crónica pero la relacionada con el SIDA es crónica.

#### Candidiasis hiperplástica crónica :

Las lesiones causadas por Candida se presentan en ambos lados de la mucosa yugal, y sólo en raras ocasiones en el área retrocomisural. Estas lesiones son blanco-amarillentas y están relacionadas con el consumo del tabaco.

#### Queilitis angular :

Los enfermos de SIDA muestran placas blancas triangulares con base interna de la comisura; en su superficie seca y escamosa presentan una fisura radial central, que causa dolor al abrir la boca.

Para el diagnóstico de candidiasis se requiere una elevada proporción de colonias en el cultivo o la presencia de hifas en el frotis, pero, a veces, es necesaria la biopsia cuando se sospechan de otras lesiones.

Dada la especificidad de estas lesiones bucales y su frecuencia, debe tenerse cuidado al interpretar tales infecciones bucales como parte del SIDA si no se encuentran otras signos que ayuden al diagnóstico. ( 4 )

La candidiasis esofágica se suele acompañar de disfagia, odinofagia ( dolor o malestar al tragar ) y dolor retroesternal. Estas lesiones pueden provocar ulceraciones y hemorragias digestivas. También pueden afectarse otras mucosas. En la respiratoria pueden observarse candidiasis bronquiales y pulmonares; en la digestiva, las enteritis candidiasicas: y en las oftálmicas, las conjuntivitis primarias y secundarias.

El tratamiento de candidiasis bucal en enfermos de SIDA es transitorio, y generalmente hay reincidencia. El ketoconazol, es el primer antimicótico oral realmente activo, el cual cuando se administra adecuadamente da útiles niveles

en sangre y tejido. El ketoconazol por vía oral normalmente se administra en dosis de 200 a 400 mg. diarios y se recomienda que se tome con los alimentos ya que los ácidos gástricos son esenciales para su disolución y absorción, sus efectos colaterales reales son: náusea, prurito y hepatitis, que desaparecen al disminuir o suspender la dosis.

El fluconazol puede administrarse en diferentes dosis obteniéndose muy poca resistencia. Dosis en adultos de 50 mg. al día por 2 semanas; de 200 mg. por 4 semanas; o 400 mg. en una sola dosis.

El itroconazol es también muy eficaz en el tratamiento de la candidiasis bucal relacionada con la infección del SIDA. El itroconazol se administra en tabletas de 100 mg. 1 ó 2 veces al día por 2 semanas. ( 8 )

METODOS DE LABORATORIO EN  
CANDIDIASIS BUCAL

Debido a la presencia normal de este agente en el organismo, el diagnóstico de candidiasis debe estructurarse conjuntamente con la identificación de la *C. albicans*, las manifestaciones clínicas y las respuestas al tratamiento y enfermedades que pudieran confundirse con la candidiasis. Entre éstas destacan la leucoplasia, el liquen plano y la sífilis terciaria. ( 7 )

Las muestras pueden ser las tomadas con hisopo de las lesiones sospechosas, raspado de piel o de mucosas, esputo, sangre y orina. El examen directo al microscopio es más seguro cuando se hace en muestras recién tomadas. Si las muestras de las lesiones de las cuales se sospechan son causadas por *C. albicans* se montan en una laminilla portaobjetos y se humedecen con hidróxido de potasio al 10

%; a la observación *C. albicans* aparece como una masa de pseudohifas enredadas, así como una cantidad variable de blastóporas; la razón de tal apariencia es que la fase de formación de pseudohifa es de estado invasivo del hongo. Este es un punto que siempre se debe tener en cuenta, aún cuando los cultivos fueran positivos para *Candida*.

El medio de Pagano-Levin, con sus reacciones de modificación al color de tetrazolium, es un modo rápido y conveniente para la identificación inicial de *C. albicans*.

Con el método de Gram, la tinción del organismo es intensamente positiva. En los tejidos pueden observarse racimos de pseudomicelios, los cuales se hallan distribuidos de forma no direccional en lugar de agruparse según la alineación direccional de los elementos de las hifas de las ficomicetos.

Los cultivos deben inocularse en los medios de Sabouraud, o en otros medios selectivos, muchos de los cuales han sido ideados especialmente para este fin. El agar rojo de fenol junto con 0.2 % de sulfadiazina sirve como medio

selectivo simple pero eficaz, frente a *C. albicans*. El organismo crece rápida y fácilmente tanto a la temperatura ambiente como en la incubadora, y en dos a cuatro días aparecen colonias planas, húmedas y cremosas con un típico olor a levadura.

Un método sencillo para distinguir entre la *C. albicans* y las demás especies es el siguiente: se recoge una colonia con un alambre recto, y con un alambre curvo se hacen unos cortes profundos en una placa con agar de harina de maiz, gluten de maiz o agar para clamidosporas, luego se tapa con un cubreobjetos. Después de 24 a 48 horas de incubación a la temperatura ambiente, se examina la preparación con el objetivo de poco aumento y a través del cubre objetos. A lo largo del corte sembrado, *C. albicans* se producen racimos de blastóporas con pseudomicelios y clamidosporas características redondas y de pared gruesa.

Un medio excelente para demostrar las clamidosporas es el agar Cream of Rice Tween 80, que se prepara del siguiente modo: una parte de Cream of Rice ( crema de arroz ) se añade al agua corriente en ebullición que contenga agar al 1 % y 1

vol. % de Tween 80. El medio se mete en la autoclave y luego se vierte en placas.

El agar de gluten se prepara de la siguiente forma: 40 gr. de gluten se remojan en 1 litro de agua destilada. Calentar hasta 60° C durante 1 hora. Filtrar con gasa y papel de filtro ordinario y completar hasta el volumen inicial. Añadir 15 gr. de agar, hervir hasta disolver y meter en autoclave a 121° C durante 15 min. Distribuir el medio según las necesidades.

Recientemente se ha elaborado un método rápido que consiste en inocular un cultivo en suero de ovejas o humano e incubar a 37° C durante 3 horas. Es característica de la *C. albicans* una producción de filamentos.

Se han realizado numerosos estudios inmunológicos con respecto a la *C. albicans*. En las enfermedades sistémicas pueden resultar de valor para la prueba de aglutinación e inmunodifusión (Taschdjian, 1972). Los resultados de trabajos recientes indican que la actividad normal de la agrupación anti-*Candida* se halla ausente en el suero de individuos afectados por candidiasis sistémica o mucocutánea. ( 2 )

## AGENTES ANTIMICOTICOS

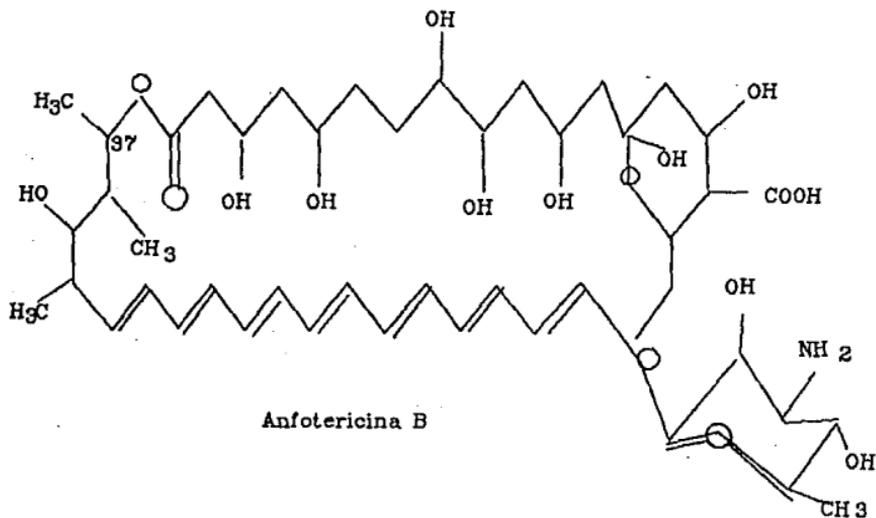
Las micosis se dividen tradicionalmente en dos clases características: superficiales y sistémicas. De acuerdo con esto, en este capítulo se describen los agentes antimicóticos sistémicos y agentes antimicóticos tópicos.

### I.- AGENTES ANTIMICOTICOS SISTEMICOS

#### **ANFOTERICINA B :**

La anfotericina fue descubierta por Gold y colaboradores, ( 1956), quienes estaban estudiando una cepa de *Streptomydes nodosus*, un actinomiceto aerobio, obtenida del valle del río Orinoco en Venezuela. La anfotericina B es un macrólido heptano que contiene siete uniones dobles conjugadas en posición trans y 3-amino-3, 6-didesoximánosa ( micosamina) conectada al anillo principal por una unión glucosídica. La conducta anfótera que dio origen al nombre del agente deriva de la presencia de un grupo carboxilo en el anillo principal y de un grupo amino primario en la

micosamina; estos grupos confieren hidrosolubilidad en los extremos de pH. La cristalografía por rayos X ha demostrado que la molécula es rígida y con forma de varilla, con los grupos hidroxilos hidrófilos del anillo macrólido formando una cara opuesta a la porción poliénica lipófila ( Kerridge y Whelan, 1984).



### Propiedades farmacológicas :

Tiene propiedades fungostáticas y fungicidas, lo cual depende de la concentración que alcance en los líquidos orgánicos y de la susceptibilidad del hongo. Es útil contra especies de *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Sporotrichum*, *Aspergillus*, *Coccidioides immitis*. Su efecto depende de su unión a la porción esterol, principalmente ergosterol, presente en las membranas de los hongos sensibles. En virtud de su interacción con los esteroides de las membranas celulares, los polienos forman poros o canales. El resultado es un aumento en la permeabilidad de la membrana, permitiendo la filtración de una variedad de moléculas pequeñas.

### Vía de administración y dosis :

Adultos: Venoclisis, administrar en solución glucosada al 5 %, 500 ml., 100 mg. de hidrocortisona y 1000 U de heparina en un lapso de 6 a 8 horas. Iniciar con una dosis de 0.25 mg/kg al día, y aumentar gradualmente ( 5 a 10 mg al día) hasta una dosis de 50 mg al día ( 1 mg por kg de peso por día).

### **Contraindicaciones y precauciones :**

Contraindicado en caso de hipersensibilidad, insuficiencia renal y embarazo; sin embargo, no existen contraindicaciones absolutas cuando está en riesgo de vida el paciente. Sólo debe emplearse en infecciones sistémicas severas y potencialmente fatales y queda a juicio del médico la administración, la cual deberá llevarse a cabo en un centro hospitalario en el que se tenga facilidades de laboratorio para determinar nitrógeno uréico sanguíneo, creatinina y potasio séricos, hemogramas y pruebas de función hepática. Previa a su administración se recomienda la aplicación de un antihistaminico por vía intramuscular.

### **Reacciones adversas :**

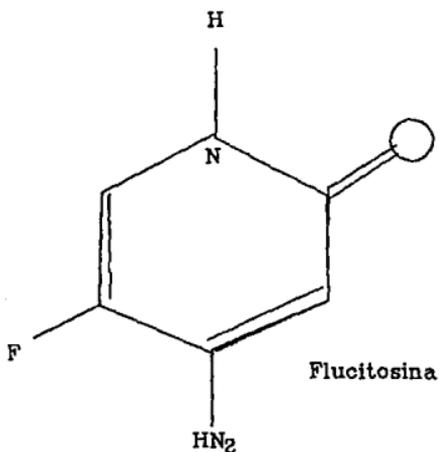
Frecuentes: indigestión, pérdida del apetito, náusea, vómito, diarrea, dolor estomacal, pérdida de peso, cefalea, fiebre, escalofrío, cansancio o debilidad o dolor muscular, arritmias cardíacas.

Poco frecuentes: visión borrosa, adormecimiento, dolor o debilidad en las manos y en los pies ( neuropatía ), aumento o disminución del volumen urinario ( insuficiencia renal

aguda ), erupciones cutáneas y comezón ( hipersensibilidad ), irritación en la garganta y fiebre (agranulocitosis, leucopenia ).

### FLUCITOSINA

La flucitosina es una pirimidina fluorinada relacionada con el fluorouracilo y la floxuridina. Es la 5-fluorocitosina.



#### **Propiedades farmacológicas :**

Tiene actividad clínica útil contra *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, *Torulopsis glabrata* y, los agentes de la cromomicosis. Dentro de estas especies, la determinación de la susceptibilidad in vitro ha sido dependiente en extremo del método empleado y no se ha correlacionado con el resultado clínico cuando se realizó en aislamientos obtenidos antes del tratamiento.

#### **Vía de administración y dosis :**

La flucitosina se absorbe bien y con rapidez en el tracto gastrointestinal. Se distribuye ampliamente en el organismo, con un volumen de distribución que se aproxima al agua corporal total. La flucitosina se presenta en cápsulas que contienen 250 a 500 mg. para administración oral. La dosis diaria usual es de 100 a 150 mg/kg dividida en cuatro dosis.

#### **Reacciones adversas :**

La flucitosina puede deprimir la función de la médula ósea y llevar al desarrollo de leucopenia y trombocitopenia; los pacientes son más propensos a la aparición de esta

complicación si padecen una enfermedad hematológica subyacente, si se están tratando con radiaciones o con fármacos que lesionen la médula ósea o si tienen antecedentes de tratamiento con estos agentes. Se han observado otros efectos adversos incluyendo erupción cutánea, náusea, vómito, diarrea y enterocolitis grave. En alrededor del 5 % de los pacientes se produce un aumento de las enzimas hepáticas plasmáticas, pero este es reversible cuando se suspende el tratamiento. La toxicidad es más frecuente en los pacientes con SIDA o azoemia (incluyendo los que reciben Anfotericina B en forma concurrente y cuando sus concentraciones plasmáticas exceden 100 ug/ml). La Anfotericina B permanece como el agente terapéutico más efectivo para el manejo de infecciones de levaduras y hongos; la fucitosina se usa predominantemente en combinación con Anfotericina B; una dosis de ( 100 a 150 mg/kg/día ) es el tratamiento de elección para la meningitis causada por Candida y la meningitis criptocócica.

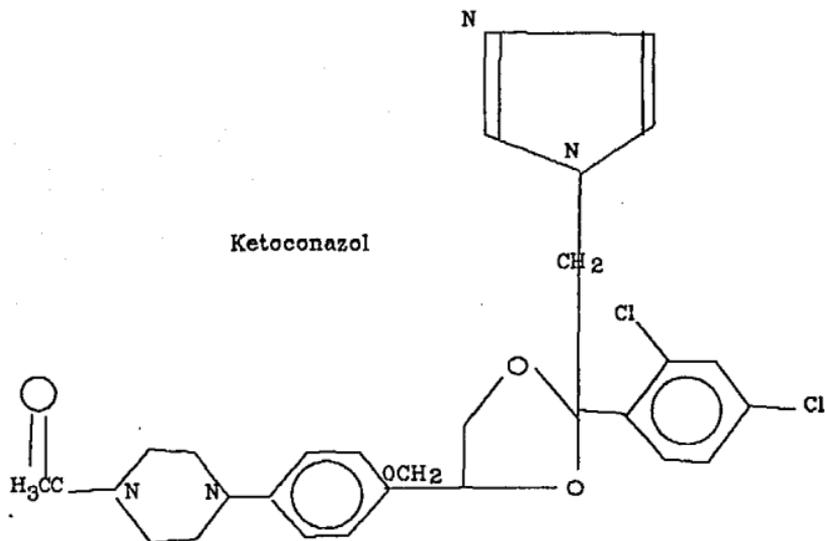
## IMIDAZOLES Y TRIAZOLES

Los imidazoles y los triazoles N-sustituídos de estructuras relacionados se consideran juntos el espectro antimicótico y el mecanismo de acción. Los triazoles sistémicos se metabolizan en forma más lenta y tienen menos efectos sobre la síntesis de esteroides humanos que los imidazoles.

Las pruebas in vitro han demostrado que estos agentes tienen gran efectividad contra un amplio espectro de hongos. Con las concentraciones alcanzadas durante el uso sistémico, el efecto principal de los imidazoles y triazoles sobre los hongos es la inhibición de la esteroil 14- $\alpha$ -desmetilasa, un sistema enzimático dependiente del citocromo microsomal P<sub>450</sub>. De este modo, los imidazoles y triazoles deterioran la biosíntesis de ergosterol para la membrana citoplasmática y llevan a la acumulación de 14- $\alpha$ -metilesteroides. Estos metilesteroides pueden romper la estrecha unión de las cadenas acilo de los fosfolípidos, afectando las funciones de ciertos sistemas enzimáticos de membrana e inhibiendo el crecimiento.

## KETOCONAZOL

La administración del ketoconazol tiene un amplio potencial terapéutico para el tratamiento de muchas micosis superficiales y sistémicas.



### Propiedades farmacológicas :

Es eficaz en el tratamiento contra *Candida albicans*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Aspergillus*, *Blastomycosis*, *Paracoccidioidomycosis* no meningeas en pacientes que no estan enfermos de gravedad y que son inmunológicamente competentes. También actúa sobre los estafilococos, estreptococos. Inhibe la síntesis del ergosterol en los organismos sensibles, dañando la pared celular y alterando su permeabilidad. También inhibe la síntesis de triglicéridos y de fosfolípidos. Estimula cierta actividad enzimática oxidante que produce concentraciones tóxicas de peróxido de hidrógeno y que conduce a la necrosis celular. En candidiasis inhibe la biotransformación de las blastoesporas a la forma micelial invasiva. El ketoconazol se absorbe bien a través de la mucosa gastrointestinal ; si absorción se reduce cuando disminuye la acidez gástrica. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas en dos horas ; se une a la albumina plasmática y se distribuye en todos los tejidos y líquidos orgánicos excepto en el líquido cefalorraquídeo, en donde alcanza concentraciones 10 veces

inferiores a las del plasma. Se metaboliza principalmente en el hígado, donde se forman diversos derivados inactivos, y se elimina por la bilis, la orina y la leche materna.

**Vía de administración y dosis :**

Adultos: oral de 200 a 400 mg por día; en casos severos hasta 1 g al día.

Niños: hasta 20 kg de peso, 50 a 150 mg; de 20 a 40 kg de peso, 100 a 200 mg; más de 40 kg, 200 a 300 mg. En todos los casos la dosis es por día y debe fraccionarse en 2 ó 3 tomas.

**Contraindicaciones y precauciones :**

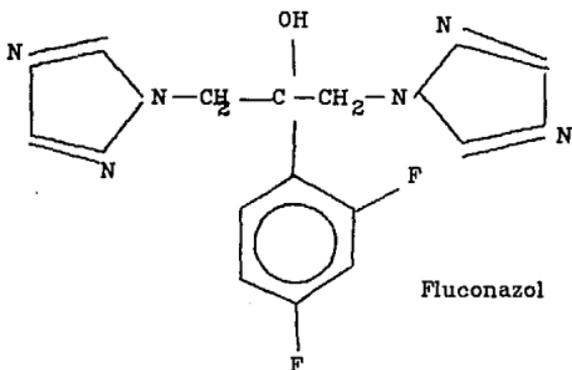
Contraindicado en caso de hipersensibilidad, alcoholismo, insuficiencia hepática y durante el embarazo y la lactancia. Los antiácidos, los atropínicos y la cimefidina pueden perturbar su absorción por producir en ocasiones efectos hepatotóxicos, se recomienda efectuar pruebas de función hepática antes y durante el tratamiento. No se recomienda su administración con medicamentos hepatotóxicos.

### Reacciones adversas :

Frecuentes : náusea y vómito. Poco frecuentes : dolor epigástrico, prurito, erupciones cutáneas, cefaleas, vértigo, somnolencia, insomnio y hepatitis. La lesión hepática ocurre en 1 de 10,000 pacientes tratados y usualmente revierte con la suspensión del tratamiento.

### FLUCONAZOL

El fluconazol es un bis-triazol fluorado experimental con propiedades farmacológicas novedosas.



#### **Propiedades farmacológicas :**

El fluconazol es efectivo para la candidiasis oral y esofágica en pacientes con SIDA. Es clara su eficiencia en algunos pacientes con meningitis criptocócica. La evidencia preliminar indica que el fluconazol es útil a la prevención de la recidiva de la meningitis criptocócica en pacientes con SIDA después del tratamiento con Anfotericina B ( Stern y col., 1988; Sugar y Saunders, 1988 ).

#### **Vía de administración y dosis :**

Se anticipa que el fluconazol será comercializado en cápsulas de 50 y 100 mg y en formulación intravenosa que contendrá 2 mg/ml. La dosificación diaria para el adulto oscila entre 100 y 400 mg.

#### **Reacciones adversas :**

Los estudios iniciales sugieren que el fluconazol es bien tolerado. Se han encontrado erupciones alérgicas, cutáneas, eosinofilia, síndrome de Stevens-Johnson, alteraciones de la función hepática y trombocitopenia en pacientes con SIDA. No se han observado anomalías endocrinas. La administración concurrente de fluconazol puede

aumentar las concentraciones plasmáticas de fenitoína, sulfonilureas y, en menor grado, de warfarina y ciclosporina.

## II.- AGENTES ANTIMICOTICOS TOPICOS

El tratamiento tópico es útil en muchas micosis superficiales, es decir, aquellas circunscriptas al estrato córneo, capa escamosa y córnea. La eficacia de los agentes tópicos en las micosis superficiales no sólo depende del tipo de lesión y el mecanismo de acción del fármaco, sino también de la viscosidad y acidez de la formulación. En forma independiente de éstas, la penetración de los fármacos tópicos en las lesiones hiperqueratósicas suele ser escasas. La remoción de la queratina gruesa, infectada, es a veces un complemento útil del tratamiento; éste es, por ejemplo, el principal modo de acción del ungüento de Whitfield.

## IMIDAZOLES Y TRIAZOLES

Como ya se han mencionado, estas clases de fármacos estrechamente relacionados, son agentes antimicóticos sintéticos que se usan tanto en forma tópica como sistémica. Las indicaciones para su uso tópico incluyen tiña, tiña versicolor y candidiasis mucocutáneas. La resistencia entre imidazoles y triazoles es muy rara entre los hongos que causan estas micosis superficiales. La selección de uno de estos agentes debe basarse sobre el costo y la disponibilidad, ya que las pruebas in vitro por la susceptibilidad de los hongos a estos fármacos no se han estandarizado y no predicen las respuestas clínicas.

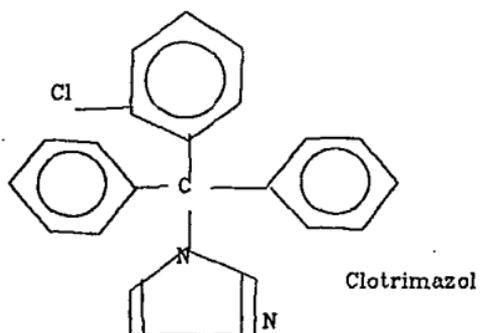
### CLOTRIMAZOL

La pequeña cantidad absorbida se metaboliza en el hígado y se excreta en la bilis.

#### Dosificación y usos terapéuticos :

El uso de una tableta oral de clotrimazol se considera adecuado como tratamiento tópico. La única indicación para esta tableta de 10 mg es la candidiasis orofaríngea. La actividad antimicótica se debe por completo a la

concentración local del fármaco; no hay efecto sistémico. Debe de indicarse al paciente que chupe la pastilla hasta que se disuelva. El clotrimazol, puede causar irritación gastrointestinal leve. La incidencia es de cerca de 5 % en los pacientes que usan tabletas orales. El clotrimazol se presenta en forma de crema, loción y solución al 1 % ( Lotrimin, Mycelex), crema vaginal al 1 %, tabletas vaginales de 100 y 500 mg ( Gyne-Lotrimin, Mycelex-G ) y tabletas orales de 10 mg ( Mycelex). Las aplicaciones cutáneas se hacen dos veces diarias. Las tabletas orales deben disolverse lentamente en la boca 5 veces diarias durante 14 días.

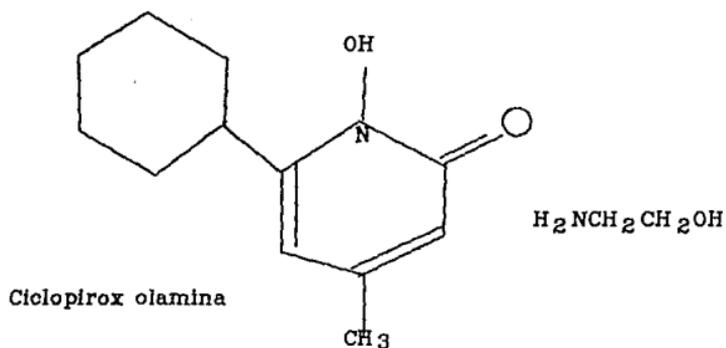


Las recurrencias son comunes después de todos los regímenes. Con las tabletas orales el porcentaje de curación de la candidiasis bucal o faríngea puede ser del 100 % en el huésped inmunocompetente.

### CICLOPIROX OLAMINA

La ciclopirox olamina tiene actividad antimicótica de amplio espectro. Es fungicida para *C. albicans*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes* y *T. rubrum*. Después de la aplicación cutánea penetra a través de la epidermis hacia la dermis, pero aún bajo oclusión se absorbe menos del 1.5 % hacia la circulación sistémica. Dado que la vida media es de 1.7 % horas, no se produce acumulación sistémica. El fármaco penetra en los folículos y en las glándulas sebáceas. A veces puede causar hipersensibilidad. Se presenta en forma de crema y loción al 1 % para el tratamiento de la candidiasis cutánea y de tiñas corporis, cruris, pedis y versicolor. Los informes de curación en las dermatomicosis y las infecciones por *Candida* varían entre 81 y 94 %. No se ha observado toxicidad tóxica.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



## ANTIBIOTICOS POLIENICOS ANTIMICOTICOS

### NISTATINA

La nistatina fue descubierta en el New York State Health Laboratory, lo cual originó su nombre; es un macrólido tetraénico producido por el *Streptomyces noursei*. Aunque la nistatina tiene una estructura similar a la de la Anfotericina B y el mismo mecanismo de acción, es más tóxica

y no se utiliza por vías sistémicas. No se absorbe en el tracto gastrointestinal, piel o vagina.

La nistatina ( Mycostatin, Nilstat ) es útil sólo para candidiasis y se presenta en preparados para uso cutáneo, vaginal u oral en el tratamiento de estas micosis.

Los preparados tópicos incluyen ungüentos , polvos y cremas, los cuales contienen 100,000 U/gr. Se prefieren los polvos para las lesiones húmedas y se aplican dos o tres veces al día. Las cremas o ungüentos se usan dos veces diarias. Las reacciones alérgicas a la nistatina son poco frecuentes.

Una suspensión oral que contienen 100,000 U de nistatina por mililitro se administra cuatro veces al día. Los recién nacidos prematuros y de bajo peso deben de recibir dosis de 1 ml de este preparado, 2 ml los infantes y 4 a 6 ml los niños o adultos. La suspensión de nistatina suele ser efectiva para la candidiasis oral en los pacientes inmunocompetentes. Con excepción del sabor amargo y las ocasionales manifestaciones de náusea, los efectos adversos no se presentan, Se han utilizado tabletas oral que contienen 500,000 unidades para

disminuir la colonización gastrointestinal por Candida con la esperanza de evitar la recidiva de candidiasis vaginal o de proteger al paciente neutropénico de la candidiasis gastrointestinal. Estudios cuidadosos no han podido documentar la eficacia de estas indicaciones.

### **Anfotericina B**

La anfotericina B tópica ( Fungi-Zone) se usa también para la candidiasis cutánea y mucocutánea. Se comercializa en forma de loción, cremas y ungüento; todos estos preparados contienen 3 % de anfotericina B y se aplican en la lesión dos a cuatro veces al día.

## CONCLUSIONES

Es de suma importancia que tanto los odontólogos como los médicos estén ampliamente capacitados para conocer las manifestaciones clínicas de las diferentes enfermedades para evitar incurrir en el error de diagnosticar una enfermedad por otra, debido a la gran similitud de signos y síntomas entre algunas enfermedades.

Es necesario también estar conciente de que es un hecho el abuso de los antimicrobianos aún cuando no haya un proceso infeccioso.

Esto como consecuencia provoca el desarrollo de microorganismos como *Candida*, que en estado normal del paciente son considerados como parte de la flora humana.

La *Candida* es capaz de provocar trastornos severos si no es atendida en un principio o está asociada a enfermedades debilitantes.

Este microorganismo puede desarrollarse solamente en la cavidad bucal cuando hay un factor local que esté provocando alguna alteración específica, o también estar asociada a una enfermedad sistémica principalmente diabetes o sida.

La candidiasis es una enfermedad que puede variar desde una infección localizada benigna de la piel y/o de la mucosa, hasta una infección diseminada aguda que con frecuencia termina fatalmente en un periodo relativamente corto, especialmente cuando hay septicemia, meningitis o endocarditis.

Hoy en día existen agentes antimicóticos capaces de controlar o combatir la infección, pero si el factor local o sistémico al que está asociado la Candida sigue presente, el tratamiento no tendrá los resultados esperados.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Burnet, George, Burnet. Microbiología y enfermedades infecciosas de la boca, Ed. ciencia y técnica, 1990.
- 2.- Goodman Alfred y Gilman, Goodman y Gilman. Bases farmacológicas de la terapia, Panamericana, octava ed.
- 3.- Gorlin, Robert J., Henry M. Goldman, Thoma. Patología oral, Salvat eds.,reimpresión, 1983.
- 4.- Lynch, Malcom A., Vernon J. Brightman y Martin S. Greenberg, Medicina bucal de Burket, Diagnóstico y tratamiento, Interamericana, primera reimpresión, 1990..
- 5.- Nolte, William A, Nlote Microbiología Odontológica, Nueva Editorial Interamericana.
- 6.- Shafer, William G., Maynard K. Hineand Barnett, M. Levy, Shafer tratado de patología bucal, Nueva editorial Interamericana, 1989.

- 7.- Samaranayake, Lakshman P., T. Wallace Mac Farlane, 1990.
- 8.- Sande, M.A., P.A. Volderding, Manejo médico del SIDA, Interamericana Mc Graw Hill, 1992.
- 9.- Peleazar, Michael Jr., Roger D. Reid, E.C.S. Chan, Microbiología Peleazar/Reid/Chan, 1990.
- 10.- Zegarelli, Eduard V., Austin H. Kutscher and George A. Hyman., Zegarelli. Diagnóstico en patología oral, Salvat, 1980.