



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

PREVALENCIA DE PORTADORES DE CANDIDA
EN LA OROFARINGE, EN UNA POBLACION
DE ADULTOS MEXICANOS.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N :
ARIEL VICENTE ESPINOSA CARBAJAL
BLANCA GUADALUPE MEZA TOBAR

ASESOR: DO. LUIS ALBERTO GAITAN CEPEDA



MEXICO, D. F.

1996



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**PREVALENCIA DE PORTADORES DE CANDIDA EN LA
OROFARINGE, EN UNA POBLACION DE ADULTOS MEXICANOS.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A N :

**ARIEL VICENTE ESPINOSA CARBAJAL ✓
BLANCA GUADALUPE MEZA TOBAR**

ASESOR: DO. LUIS ALBERTO GAITAN CEPEDA

A la humanidad...

...aunque no a toda

INDICE

RESUMEN	1
---------	---

CAPITULO 1

INTRODUCCION	3
1.1 ASPECTOS GENERALES.	3
1.2 CARACTERISTICAS Y PROPIEDADES PATOGENICAS DE CANDIDA ALBICANS.	8
1.3 CARACTERISTICAS CLINICAS.	11
1.4 TRATAMIENTO	16

CAPITULO 2

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	22
2.2 JUSTIFICACION.	22
2.3 HIPOTESIS.	23
2.4 OBJETIVO GENERAL.	23
2.5 OBJETIVO ESPECIFICO.	23
2.6 MATERIAL Y METODO.	23

CAPITULO 3

3.1 RESULTADOS.	26
TABLA 1	26
GRAFICA 1.	27
TABLA 2	28
GRAFICA 2.	29
TABLA 3	30
GRAFICA 3.	31
TABLA 4.	32
GRAFICA 4.	33
TABLA 5	35
GRAFICA 5.	36

CAPITULO 4

4.1 DISCUSION.	39
----------------	----

CAPITULO 5

5.1 CONCLUSIONES	44
------------------	----

BIBLIOGRAFIA.	46
---------------	----

RESUMEN

La Candidosis constituye la enfermedad micótica más común de la cavidad bucal. Aunque es bien conocido que *C. albicans* se encuentra frecuentemente en la cavidad bucal de individuos sanos su prevalencia no ha sido establecida totalmente en la población mundial. El principal objetivo de esta tesis es determinar la prevalencia de identificación de *Candida sp* en una muestra de sujetos mexicanos. Se revisaron los expedientes de la sección de bacteriología de un laboratorio privado de análisis clínicos de 1989 a 1995. Para ser incluidos en el estudio los expedientes debieron cumplir los siguientes requisitos: haberse efectuado cultivo microbiológico de exudado faríngeo o de mucosas bucales y/o nasal; que la solicitud de estudios no implicara la sospecha de candidosis bucal clínica, ni que se solicitara cultivos específicos para *Candida sp*. Se tomaron los siguientes datos: sexo y microorganismo (s) aislado (s). Se tomó exclusivamente la presencia o ausencia de microorganismos sin importar el número de colonias, específicamente en el caso de *Candida sp* se tomó su presencia como positivo no tomando en cuenta la morfología del hongo. Se revisaron 2345 expedientes de los cuales 336 cubrieron los criterios de inclusión. Se identificó presencia de *Candida sp* en 59 de los 336 expedientes (17.55%). El 45.83% de los expedientes revisados mostraron flora normal, *Candida sp* ocupó el tercer lugar de prevalencia de cultivos positivos (32.41%), no existiendo alguna predilección por el sexo.

CAPITULO

1

CAPITULO 1.

INTRODUCCION

1.1 ASPECTOS GENERALES.

La infección por *Candida albicans* constituye la enfermedad micótica más común de la cavidad bucal, así la candidosis bucal es la manifestación de candidosis más antiguamente descrita ya que se relatan casos en el "*corpus hippocraticum*". Hace 150 años el cirujano alemán Langenbeck encontró un hongo en lesiones características del tracto orogastrointestinal. Posteriormente y por un largo período de tiempo, hubo disputa acerca del nombre propio de la enfermedad causada. En la actualidad *Candida albicans* es aceptado mundialmente como el agente causal y la discusión sobre el nombre de la enfermedad únicamente se centra sobre los términos candidiasis y candidosis de los cuales se prefiere actualmente el último (1). La *Candida albicans* esta presente en la flora de la cavidad bucal, piel, tracto intestinal y vagina, siendo ampliamente conocido que es un patógeno oportunista.

Los factores etiológicos involucrados en la infección por *Candida albicans* son: defensas inmaduras antimicrobianas del huésped, supresión adquirida de mecanismos de defensa inmunológica (SIDA, terapia inmunosupresiva, radioterapia), o cambios en las condiciones del medio ambiente de la cavidad bucal (antibióticos, dentaduras, cambios epiteliales) (2). La discusión de los factores predisponentes es muy importante. Sin factores

predisponentes es muy difícil que se pueda presentar una infección micótica bucal, por lo que una infección micótica puede ser el primer signo del desarrollo de una enfermedad sistémica. Si los factores predisponentes no pueden ser eliminados, la recurrencia de las infecciones micóticas bucales deben ser esperadas. Podemos decir que factores locales y sistémicos permiten a estos microorganismos causar enfermedad y que es extremadamente raro de encontrar un caso de candidosis bucal en el cual uno o más de estos factores no pueda ser identificado (3). Entre los factores predisponentes para padecer infección por *Candida albicans* destacan terapéutica antimicrobiana, enfermedades debilitantes y/o crónicas, discracias sanguíneas, neoplasias malignas, inmunosupresión, embarazo, quimioterapia, uso de prótesis dental total (4,5). En el caso de quimioterapia, pacientes con tratamiento citotóxico en dosis mielosupresivas, para tratamiento de leucemia aguda, promueven la presencia de altos números de colonias de hongos y candidosis, se ha sugerido que la disminución del flujo salival observada en este tipo de pacientes, probablemente hecho por la utilización de drogas antieméticas, está relacionado con este aumento en candidosis (6), ya que también se ha visto relacionada en pacientes con hiposalivación, no asociada a quimioterapia (5).

La *C. albicans* es la principal causa de infecciones bucales y esofágicas en pacientes inmunocomprometidos (5). La asociación entre inmunosupresión y presencia de candidosis es tan alta que se sugiere que la candidosis (pseudomembranosa aguda/crónica) deberá ser considerada como un marcador de infección retroviral aguda, por lo que en cualquier paciente que presente candidosis y síndrome viral agudo y, en el cual se excluyan las causas usuales de candidosis, deberá considerarse la posibilidad de infección por VIH (7). Se sabe que existen serotipos de *Candida albicans* diferentes, de cepas

bucales, en sujetos inmunocompetentes que en sujetos inmunocomprometidos (8). Vale la pena comentar que la inmunosupresión asociada VIH no es el único tipo de pacientes inmunocomprometidos que padecen candidosis orofaríngea ya que en pacientes que reciben diálisis y pacientes transplantados renales el microorganismo más frecuentemente aislado en la lengua es la *Candida albicans* con un 47.5% (9).

En el caso de la cavidad bucal, una de las complicaciones usuales de los pacientes portadores de prótesis es la llamada estomatitis por dentadura. Aunque su etiología no es clara, se ha asociado la presencia de *C. albicans* a esta entidad (10). Se ha podido observar crecimiento fungal en líneas de dentaduras resilentes (11). Pacientes portadores de prótesis totales, sin sintomatología de candidosis atrófica crónica (CAC), presentan infiltrado inflamatorio en el tejido conjuntivo, siendo PAS-positivo la capa basal epitelial, los gránulos intracelulares de la capa granular y la paraqueratina de la superficie epitelial. Los cultivos de muestras obtenidas de las personas con CAC, portadores de placas fué positiva en 100% para *Candida*, presumiblemente *albicans* en un 70%, sin embargo en los cultivos de pacientes portadores sin signos clínicos de CAC fué de 80% positivos para *Candida*, 67% presumiblemente *albicans*. En otra serie se aisló *C. albicans* en todas las dentaduras de sujetos que padecen de estomatitis por dentadura y en un 82% de sujetos portadores de placas sin signos clínicos de estomatitis por dentadura. Grandes cantidades de *Candida albicans* residen en la base de la dentadura y no en el paladar de los pacientes. La *C. albicans* también fué encontrada en la base de la placa en áreas no relacionadas con la lesión mucosa (12).

En años recientes se ha observado que sujetos que no presentan secreción de antígenos de grupos sanguíneos en la saliva, desarrollan más fácilmente candidosis hiperplásica crónica (CHC). En una serie el 68% de pacientes con CHC eran no-secretores de antígenos, en cambio con el 38% del grupo control (sin enfermedad) eran no-secretores (13). Por otra parte, individuos no-diabéticos quienes son no-secretores de antígenos de grupos sanguíneos son susceptibles de infecciones superficiales por *C. albicans*. En el caso de sujetos diabéticos, se sugiere que el status secretor es un factor contribuyente entre los pacientes con diabetes no-insulino dependiente, pero no entre aquéllos con diabetes insulino-dependiente (14). La incidencia de infecciones bucales candidósicas recurrentes en diabéticos no-diagnosticados es de 25% (15).

La identificación del agente causal para establecer un diagnóstico clínico-micológico de las infecciones micóticas de cavidad bucal pueden establecerse por métodos convencionales como son los frotis. Cultivos de improntas y enjuagues bucales también pueden ser usados. Los raspados directos para identificar blastoporas, hifas y células inflamatorias, puede orientar hacia un diagnóstico presuntivo rápido. La identificación fúngica requiere cultivos, preferentemente sobre medios selectivos y a temperaturas adecuadas, con el fin de identificar todas las especies presentes. YM agar suplementado con 0.01% de anilina ofrece identificación de *C. albicans* y *C. parapsilosis* en placas primarias através de fluorescencia. Laminillas de Oricult-N pueden ser utilizadas, cortes histológicos para la demostración de colonias de hongos requiere PAS, la tinción de plata metenamina de Gomori. La tinción con blanco calcoflúor ofrece un resultado rápido (30 seg.) através de fluorescencia, al igual que el método de hidróxido de potasio. Marcadores de

anticuerpos específicos con técnicas de fluorescencia ofrecen un diagnóstico micológico preciso. Teniendo siempre en mente que los hallazgos micológicos deben ser interpretados de manera conjunta con los hallazgos clínicos (16, 17).

A pesar de que es bien conocido que *C. albicans* se encuentra frecuentemente en la cavidad bucal de sujetos enfermos e individuos sanos, la incidencia definitiva de la candidosis bucal esta lejos de ser clara. En algunos casos se ha reportado que la mitad de la población general presenta especies de *Candida* en su flora bucal (18). En la actualidad, sin embargo, existe la posibilidad de establecer, indirectamente, la prevalencia de candidosis bucal en un país, analizando la frecuencia de prescripción de medicamentos para esta enfermedad. Los datos así obtenidos indican un incremento remarcable de la prevalencia de la misma durante la última década (19). La infección con este hongo se ha incrementado anualmente concomitante con el uso de antimicrobianos de amplio espectro. En Japón se reporta un aumento de casos de candidosis profunda durante el período comprendido de 1985 a 1988, para posteriormente empezar a disminuir (20). Por otra parte, se mostró en una serie de sujetos involucrados en un programa de asistencia social y médica de Argentina, que el 90% de los sujetos por arriba de 63 años mostraron candidosis (21).

1.2 CARACTERISTICAS Y PROPIEDADES PATOGENICAS DE CANDIDA ALBICANS.

Candida albicans, es una levadura saprofita y comensal del género *Cryptococcus* que existe en tres formas biológicas y morfológicas: vegetativa o levadura de forma oval (blastopora) que mide de 1.5 a 5 nm (nanómetros) de diámetro; la forma elongada (pseudohifa); y la clamidospora que consiste en un cuerpo celular que mide de 7 a 17 nm de diámetro y posee una pared gruesa y retráctil. Cuando el microorganismo comensal tiene forma de pseudohifa se relaciona de manera simbiótica con *Lactobacillus acidophilus* (22). Para producir infección requiere adherirse a las células epiteliales y posteriormente penetra hacia el tejido conjuntivo subyacente. Evidencia morfológica de la adherencia de *Candida albicans* a células epiteliales humanas muestra que epitelios de diferentes localizaciones tienen diferentes propiedades adhesivas; que varían significativamente dentro de un tipo de célula epitelial. En epitelios individuales la adherencia de blastoporas fungales no fue uniforme, observándose la mayor densidad en áreas periféricas del citoplasma (22). Por tal motivo se ha sugerido que el efecto protector ofrecido por el gen secretor de antígenos de grupos sanguíneos, puede ser la habilidad de glicocompuestos en los fluidos corporales de los secretores para inhibir adhesinas sobre las superficies de las colonias de hongos. Estudios sobre adhesión utilizando preincubación de blastoporas en saliva de sujetos secretores, han mostrado una reducción significativa en su habilidad para unirse a células epiteliales. Saliva procedente de no-secretores no reduce la unión y generalmente promueve un aumento en el número de colonias (23).

Después de la colonización y adhesión de *Candida* a las superficies epiteliales, la lesión mucosa subsecuente es hecha por la destrucción de tejido por enzimas o toxinas proteolíticas potentes y una respuesta inflamatoria a los antígenos de la *C. albicans* (2). Con respecto a la tasa de crecimiento invasivo de *C. albicans*, los pseudomicelios invaden al epitelio en una tasa promedio de 2 micras por hora, penetrando el espesor total epitelial entre 24-48 hrs. Estos datos fueron extrapolados a las condiciones clínicas tomando como base el grosor epitelial, proponiéndose que los períodos, para que se produzca una penetración total del epitelio, que conlleve a invasión vascular haciendo posible la diseminación, se encuentran entre 22 a 59 hrs. para las diferentes membranas mucosas. Estos hallazgos demuestran la significancia de las reacciones de defensa celular y tisular las cuales si son suprimidas pueden inducir al hongo, normalmente encontrado sobre la superficie epitelial como un saprófito, a invadir los tejidos del huésped y causar involucración micótica profunda y en algunos casos diseminada, en el lapso de pocos días (24). Existen otros factores que promueven la infectividad del hongo ya que se ha comprobado una alta actividad antilisozima en hongos (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. guilliermondi*) aislados de pacientes con candidosis en la mucosa bucal, lo que permite suponer que la presencia de este rasgo puede ser uno de los factores de la patogenicidad del microorganismo, la efectiva terapia antimicótica disminuye la actividad antilisozima del hongo del género *C. albicans* (25).

La penetración del epitelio por parte de la *C. albicans* produce una respuesta inmunológica. En queilitis angular producida por *C. albicans* se observa un intenso infiltrado de linfocitos T, que fue acompañado por la expresión de antígenos clase II (HLA-DP, -DQ, -DR) en los queratinocitos. La

expresión epidérmica de los antígenos clase II está fuertemente relacionadas a el tipo y magnitud de la infiltración por linfocitos T (26). Estas observaciones sugieren que la inmunidad celular esta involucrada en la reacción inflamatoria de lesiones infectadas por *C. albicans*, como fue confirmado por Ivanyi (27).

1.3 CARACTERISTICAS CLINICAS.

Tradicionalmente la candidosis bucal ha sido clasificada en: pseudomembranosa aguda (algodoncillo), atrófica aguda, crónica atrófica, e hiperplásica crónica. Sin embargo, la candidosis pseudomembranosa no siempre es aguda, ya que puede establecerse por muchos meses; aún más, el valor de usar el término atrófico para describir áreas eritematosas es limitado. Por otra parte, algunos de los tipos clínicos de candidosis han sido asociadas con otras entidades clínicas, las cuales aparentemente tienen una etiología combinada bacteriana/micológica. Así mismo se ha identificado candidosis multifocal bucal, eritematosa, semejante a placas, y formas nodulares de candidosis. Por lo que se ha sugerido la siguiente clasificación: **tipos agudos:** pseudomembranosa y eritematosa; **tipos crónicos:** pseudomembranosa, eritematosa, semejante a placas y nodular; **lesiones asociadas a *C. albicans*:** estomatitis por dentadura, queilitis angular y glositis romboidea media (28).

Clínicamente la variedad pseudomembranosa tiene una apariencia de placas o nódulos blancos, de consistencia blanda o gelatinosa; sobre un eritema mucoso que son fácilmente removidas, revelando un área cruenta o eritematosa, y con frecuencia dolorosa (29). Microscópicamente esta forma se asocia a un gran número de hifas en la superficie mucosa con invasión superficial del epitelio. La forma atrófica presenta una apariencia clínica de eritema mucoso y/o atrofia papilar del dorso de la lengua, microscópicamente esta variedad de candidosis se caracteriza por invasión superficial de una cantidad muy variable de hifas de la superficie epitelial (29). La variedad hiperplásica se caracteriza clínicamente por presentar placas blancas que pueden ser parcialmente removidas con ligera abrasión, que en algunas

ocasiones puede simular una leucoplasia moteada, especialmente si se presenta en el área retrocomisural, la característica microscópica es hiperqueratosis epitelial con invasión superficial de hifas. En ocasiones la candidosis hiperplásica afecta el dorso de la lengua en un patrón que se denomina glositis romboidea media. La lesión se localiza en la zona anterior a las papilas circunvaladas y se presenta como una superficie de color rojo principalmente, lisa nodular o fisurada con ligera induración y de forma romboidal (29). La forma epidérmica, circumoral y queilitis angular, se asocian a la presencia de pliegues profundos en las comisuras, secundarios al cierre excesivo de la boca; se acumula saliva en los pliegues cutáneos de las comisura labiales en los que se forman colonias de hongos; también se asocian a el hábito exagerado de lamerse los labios y la piel alrededor de la boca. Clínicamente la queilitis angular se presentan como lesiones eritematosas que se fisuran, erosionan y forman costras lo que produce dolor de intensidad moderada; en la candidosis atrófica circumoral (perioral) se observan fisuras cutáneas adquiriendo la piel una coloración café sobre un fondo eritematoso, prurito con zonas costrosas, histopatológicamente se observa invasión superficial de la epidermis por hifas (29).

Independientemente de las presentaciones clínicas anteriormente señaladas existen otras formas tanto locales como sistémicas, de infección candidal, por ejemplo: meningitis candidósica neonatal asociada con endoftalmitis, que se caracteriza por deterioro en la respiración, actividad pobre, distension abdominal y/o apnea, que requiere nutrición parenteral (30). Candidosis asociada a síndrome de Sjögren, que se caracteriza por lesiones mucosas bucales, rojas, no ulceradas, dolorosas, que clínicamente recuerdan a la CAC, se propone que el síndrome de Sjögren favorece la presencia de CAC

que no es asociada a dentaduras. Esta variedad pueden ser erradicada con antimicóticos tópicos a pesar de que la xerostomía continúe (31).

Pacientes con lesiones malignas hematológicas, inmunocomprometidos, durante el curso de episodios febriles, desarrollan en un 78% de ellos lesiones bucales, siendo la candidosis aguda la más frecuente (32). La duración de la fiebre es más prolongada en pacientes con candidosis bucal aguda, que en pacientes sin ella. Se concluye que la candidosis bucal aguda en este tipo de pacientes, está asociada con fiebre de larga duración y disminución de la función de la médula ósea (32).

La presencia potencial de *Candida albicans* en lesiones leucoqueratósicas es del 67.9% siendo su localización: mucosa bucal, seguida de labios, lengua y mucosa sublingual. Por lo que se confirma la necesidad del uso adicional de antimicóticos conjuntamente con la terapia antiqueratósica de la leucoplasia (33).

Es tan alta la frecuencia de candidosis en sujetos VIH-positivos, así como en pacientes con SIDA y con complejo relacionado al SIDA, que provocó se añadieran nuevas formas clínicas a las clasificaciones clásicas y se describieran formas diferentes de comportamiento del hongo y de las lesiones clínicas. En infección-VIH el espectro clínico de la candidosis bucal es: pseudomembranosa (algodoncillo), atrófico crónico, hiperplásico crónico, hiperplasia papilar y queilitis angular. Constituyéndose (la candidosis bucal) como la infección oportunista más frecuente en pacientes VIH-positivos. Actualmente la presencia de candidosis orofaríngea en sujetos VIH-positivos

adquiere un importantísimo valor diagnóstico y pronóstico, en pacientes con complejo relacionado al SIDA la candidosis es un factor indicativo de rápida progresión. La variedad *albicans* es la forma prevalente de *Candida* (34).

Ha sido reportado que la micosis más común en pacientes infectados con VIH-1, con SIDA y con complejo relacionado a SIDA, es la candidosis bucal en pacientes británicos, holandeses, peruanos, de Zaire, de Tanzania, italianos, y estadounidenses (35, 35, 37, 38, 39, 40). Estando su prevalencia entre el 34% y el 94% en estos pacientes (38, 37, 41).

La variedad pseudomembranosa es la variedad más común en sujetos VIH-positivos (42), seguida de candidosis atrófica (39) y queilitis angular (41), aunque una serie muestra a la candidosis atrófica crónica como la variedad más común (41). Tanto la candidosis pseudomembranosa como la eritematosa son más frecuentes en la población homosexual y bisexual, dentro de los sujetos VIH-positivos (43).

Candidosis atrófica crónica asociada a prótesis.- Infección de la mucosa bucal es frecuente en pacientes con prótesis removible total o parcial, particularmente cuando la prótesis es palatina. El principal factor etiológico aceptado es *C. albicans*, aunado a la presencia de placa bacteriana en pacientes con higiene bucal deficiente y pobre adaptación de la placa a los tejidos blandos (44). En sujetos con estomatitis protésica 35% de los cultivos de 31 pacientes desarrollaron crecimiento candidal (45), mientras que en otras series se alcanza hasta el 100% positivo para *C. albicans* (46). Clínicamente se presenta como una superficie roja, brillante, en ocasiones aterciopelada o

granular que presenta poca queratinización, en los casos graves puede observarse vesículas confluentes y erosiones. En sujetos con candidosis atrófica crónica asociada a prótesis, la tinción con H-E, muestra una lámina basal y una capa de paraqueratina discontinuas, (46). En el caso de pacientes diabéticos, portadores de prótesis total tienen mayor riesgo de padecer *Candidosis* que los diabéticos dentados, aunque el factor predictivo para infección micótica bucal entre diabéticos es la hemoglobina glicosilada por arriba de un 12% (47).

1.4 TRATAMIENTO

Aunque la terapia óptima para el tratamiento de candidosis orofaríngea todavía no está claramente definida, los antibióticos polienos como la nistatina y la anfotericina B están entre los más ampliamente recomendados contra candidosis bucal. Por otra parte, las especies de *Candida* (*albicans*, *tropicalis*, *krusei*, *guilliermondi*) son altamente sensibles a clotrimazole, siendo la acción antimicótica de levorin de un 91%; de la nistatina de un 67% y de la sanguiritín en un 38%; mientras que las cepas de *Candida* son resistentes a la decamina y etonio (25). Es también aceptado al gluconato de clorhexidina como alternativa apropiada en esta terapia, sin embargo se ha comprobado que la combinación de estas drogas (clorhexidina+nistatina+anfotericina B), no es efectiva en el tratamiento contra la *Candida albicans* (48).

Infecciones crónicas de *Candida* requieren terapia antifúngica de larga duración, por lo que la confianza del paciente puede ser difícil de obtener (2), ya que la terapia tópica generalmente es poco tolerada; y por su parte el ketaconazole es efectivo pero su absorción es altamente variable. Por lo anterior nuevos agentes antimicóticos se han desarrollado para incrementar las opciones terapéuticas, donde destaca el fluconazole, que es un agente activo contra las colonias fúngicas, está disponible en forma oral e intravenosa, teniendo un perfil farmacocinético diferente al ketaconazole (49).

El miconazole en gel presenta una tasa de eficiencia clínica de 87.5% en candidosis bucal (50). La natamicina al 2.5%, aplicada a lesiones candidosicas bucales cuatro veces al día por 8 semanas provee un 82% de cura total en niños con discracias sanguíneas (51). En este tipo de pacientes, si son

refractarios a tratamiento tópico, la aplicación sistémica de antimicóticos es una alternativa siendo el ketaconazole efectivo en este aspecto (52). En pacientes lactantes se ha observado que la suspensión de ketaconazole (20 mgrs/ml), como tratamiento de candidosis bucal, a la semana produce una cura del 100%, mientras que sólo el 53% de niños tratados con nistatina tuvieron remisión clínica, en el mismo lapso de tiempo. Este reporte muestra que el ketaconazole cura la candidosis pseudomembranosa aguda más rápido y más efectivamente que la nistatina (53).

El fluconazole un agente antimicótico triazole desarrollado recientemente por Pfizer Inc., es marcadamente efectivo contra la septicemia producida por *C. albicans* y candidosis acompañada de úlcera lingual (54). Mujeres con vaginitis candidosica fueron tratadas con fluconazol en dosis únicas de 150 mgrs, observándose completa eliminacion de los signos clínicos en más del 80% de las pacientes (55). También se ha propuesto al fluconazole para el tratamiento de leucoplasia candidosica (candidosis hiperplásica crónica) ya que el fluconazole produce una resolución drámatica clínica e histopatológica en 11 días de terapia (13). Así el fluconazole se propone como una excelente alternativa para profilaxis de candidosis orofaríngea en pacientes con terapia antineoplásica o en pacientes inmunosuprimidos por alguna otra causa (57).

Sin embargo, aunque la tasa de curación prácticamente es igual con fluconazole que con ketaconazole, los períodos de remisión son más cortos en los pacientes tratados con ketaconazole que con los tratados con fluconazole (49).

En el caso de estomatitis por dentadura la colonización por *Candida albicans* de la superficie de la dentadura deberá ser controlada usando clorhexidina solución y un desinfectante de la dentadura. Sin embargo las recurrencias son frecuentes si las condiciones locales o sistémicas predisponentes no son corregidas (2). Independientemente de lo anterior se requiere tratamiento tópico y/o sistémico. Se ha elaborado una presentación de nistatina en forma de pastilla con sabor (troche), como una alternativa a la suspensión bucal para el tratamiento de estomatitis por dentadura. En un estudio doble-ciego se demostró que un tratamiento con pastilla con sabor conteniendo 200 000 unidades o con 400 000 unidades de nistatina, produce la eliminación de los organismos de *Candida albicans* durante la terapia activa, sin embargo a los 10 días post-tratamiento, se demostró reinfección del organismo. Por lo que se sugiere que para resolver la enfermedad, la efectiva terapia deberá incluir tratamiento del factor etiológico de la estomatitis por dentadura conjuntamente con la terapia antimicótica (57). Se ha sugerido que este tipo de reinfección se produce ya que la prótesis puede actuar como reservorio de *Candida albicans* y puede re infectar a los pacientes después de la terminación de la terapia antimicótica. Se propone para la desinfección de la dentadura un compuesto de amonio cuaternario (1:750 de cloruro de benzalconio), 0.2% a 2.0% de clorhexidina o hipoclorito de sodio preparado en una dilución de 1:59 en agua corriente (29). Así el tratamiento de la infección procede en el siguiente orden: a) uso de un efectivo medicamento contra el hongo: nistatina o ketaconazole, b) cuidado bucal meticuloso tanto de la mucosa como de la prótesis, usando la prótesis el mínimo tiempo indispensable durante el tiempo del tratamiento, c) una cura total de la infección (estomatitis por dentadura) se requiere antes de proceder a la siguiente fase; d) ajuste de las prótesis (44).

Utilizando un modelo de experimentación animal, se comprobó que, en candidosis palatina inducida en ratas, el fluconazole es efectivo a dosis nueve veces más bajas que el ketaconazole (58). La utilización de fluconazole (50 mg diariamente) en este tipo de terapia, produce una tasa de curación del 69% al 100%. Teniéndose los mejores resultados a los 14 días de terapia, siempre en combinación con la limpieza de las dentaduras. (59). Sin embargo también se ha reportado que se producen reinfecciones a las 2-4 semanas post-tratamiento con fluconazole, independientemente que clínicamente se observe una notable mejoría en el eritema de la lesión. Se discute que el efecto transitorio puede haber sido hecho por la posibilidad de que las concentraciones terapéuticas de la droga no alcanzaron a penetrar y atravesar la superficie de la dentadura e ingresar al espesor de la misma (60).

Cuando se trata de pacientes inmunocomprometidos que presentan infecciones micóticas oportunistas y recurrentes, su manejo clínico óptimo de la candidosis permanece controversial. Entre los agentes quimioterápicos que están disponibles, la anfotericina B es difícil de administrar, mientras que la 5-fluorocitosina no puede ser utilizada sola por la frecuencia de resistencia que se produce, y el ketaconazole no es recomendable para candidosis sistémica, especialmente en granulocitopenia. El fluconazole esta disponible en vía de administración intravenosa, lo cual ofrece una ventaja significativa en pacientes débiles o no-cooperadores (49).

El fluconazole ha demostrado ser una buena alternativa en candidosis orofaríngea severa refractaria a tratamiento con ketaconazole (61), teniendo una tasa de curación entre el 81% al 100%, en sujetos VIH-positivos,

pacientes con complejo relacionado al SIDA y en pacientes con SIDA (62, 63, 59, 63, 65, 66), mientras que el rango de eliminación micológica esta entre el 36% al 81%, en este mismo tipo de pacientes (64, 65, 66). Se recomienda 150 mgrs semanalmente como profiláctico para mantener a pacientes inmunodeprimidos libres de candidosis orofaríngea (64).

CAPITULO

2

CAPITULO 2.

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Conocer cual es la prevalencia de diagnóstico positivo de *Candida sp* en los expedientes de los archivos de un laboratorio de análisis clínicos privado en cultivos bacteriológicos provenientes de muestras de orofarínge de sujetos adultos mexicanos, independientemente de su sintomatología clínica.

2.2 JUSTIFICACION.

Candidosis es la enfermedad micótica más frecuente de la cavidad bucal, de ahí que el conocimiento de sus características clínicas, y de comportamiento sean trascendentales para el Cirujano Dentista. La literatura muestra que una cantidad considerable de la población abierta son portadores del agente causal *Candida sp* y la prevalencia de portadores varia de 20 al 60% de total de la población, de ahí que sea importante el corroborar en una muestra de población abierta si la prevalencia de portadores de *Candida sp* como parte de la flora orofaríngea se encuentre dentro de los márgenes marcados por la literatura.

2.3 HIPOTESIS.

En una muestra de adultos Mexicanos la prevalencia de *Candida sp* dentro de la flora bacteriana orofaríngea estará entre un 20 y 40%.

2.4 OBJETIVO GENERAL.

Determinar la prevalencia de *Candida sp* en la cavidad orofaríngea en una muestra de sujetos adultos Mexicanos.

2.5 OBJETIVO ESPECIFICO.

Determinar la prevalencia de *Candida sp* de acuerdo al sexo de los sujetos.

2.6 MATERIAL Y METODO.

Se revisaron los expedientes en los archivos de la sección de bacteriología de un laboratorio de análisis clínicos privado de 1989 a 1995. Para ser incluidos en el presente estudio; los expedientes debieron presentar los siguientes requisitos: haber efectuado cultivo microbiológico de exudado faríngeo, y/o exudado de mucosas bucales; que la solicitud de estudio microbiológico no implicaran de ninguna forma la sospecha de candidosis clínica; ni que explícitamente se solicitaran cultivos específicos para *Candida sp*. Se obtuvieron los siguientes datos de cada uno de los expedientes: sexo, sitio de toma de la muestra, resultado microbiológico. Los datos así obtenidos fueron agrupados de acuerdo a: sexo, microorganismo aislado, asociación de

microorganismos encontrados. Se tomó exclusivamente la presencia o ausencia de microorganismos sin importar el número de colonias; específicamente en el caso de *Candida sp.* se tomó exclusivamente su presencia no tomando en cuenta la morfología de el hongo.

Los resultados fueron analizados estadísticamente con la prueba "chi cuadrada", para establecer si existe alguna diferencia significativa de la prevalencia de *Candida sp.*, en relación con el sexo de los sujetos y si existe algún tipo de relación significativa con algún grupo de microorganismos.

CAPITULO

3

CAPITULO 3.

3.1 RESULTADOS.

Se revisaron 2345 expedientes de mayo de 1984 a julio de 1989 provenientes del departamento de bacteriología de un laboratorio privado de análisis clínicos. De estos expedientes 336 cubrieron los criterios de inclusión, siendo 326 exudados faríngeos, 4 amigdalinos y 6 de mucosas bucales.

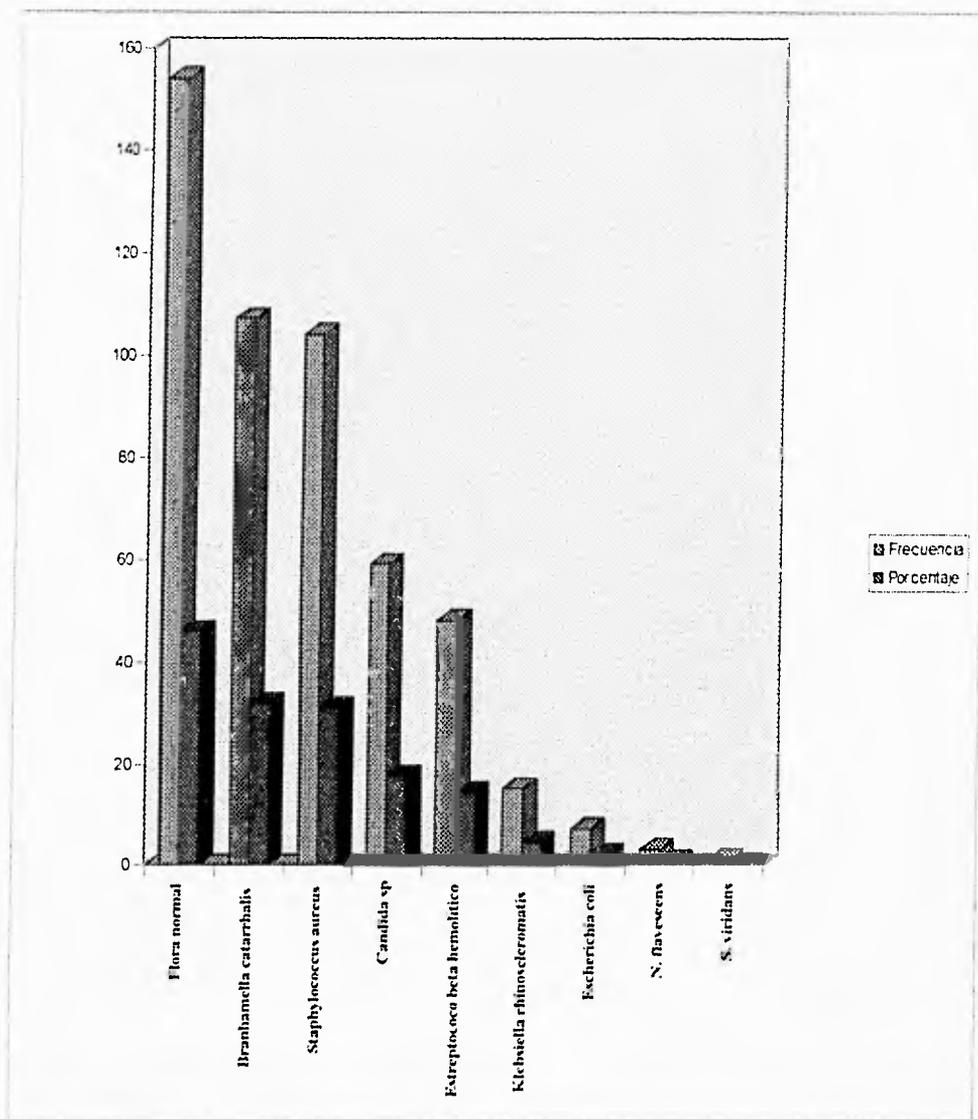
De los 336 expedientes, 146 (43.45%) correspondían a hombres y 190 (56.54%) a mujeres. Se identificó la presencia de *Candida sp.* en 59 de los 336 cultivos, constituyendo el 17.55% del total. La prevalencia de los microorganismos encontrados en el total de muestras es el siguiente: tabla 1, gráfica 1.

TABLA 1

MICROORGANISMOS ENCONTRADOS EN EL TOTAL DE LA MUESTRA

ESPECIE	FRECUENCIA (n=336)	PORCENTAJE
FLORA NORMAL	154	45.83%
<i>Branhamella catarrhalis</i>	107	31.84%
<i>Staphylococcus aureus</i>	104	30.95%
<i>Candida sp.</i>	59	17.55%
<i>Estreptococo beta hemolítico</i>	48	14.28%
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	15	4.46%
<i>Escherichia coli</i>	7	2.08%
<i>N. flavescens</i>	3	0.89%
<i>S. viridans</i>	1	0.29%

GRAFICA 1.



Llama la atención el hecho de que aproximadamente la mitad de los resultados de cultivos microbiológicos provenientes de orofarínge hayan arrojados datos de flora normal (45.83%). Como se observa en la tabla anterior los microorganismos que con mayor frecuencia se aíslan son *Branhamella*

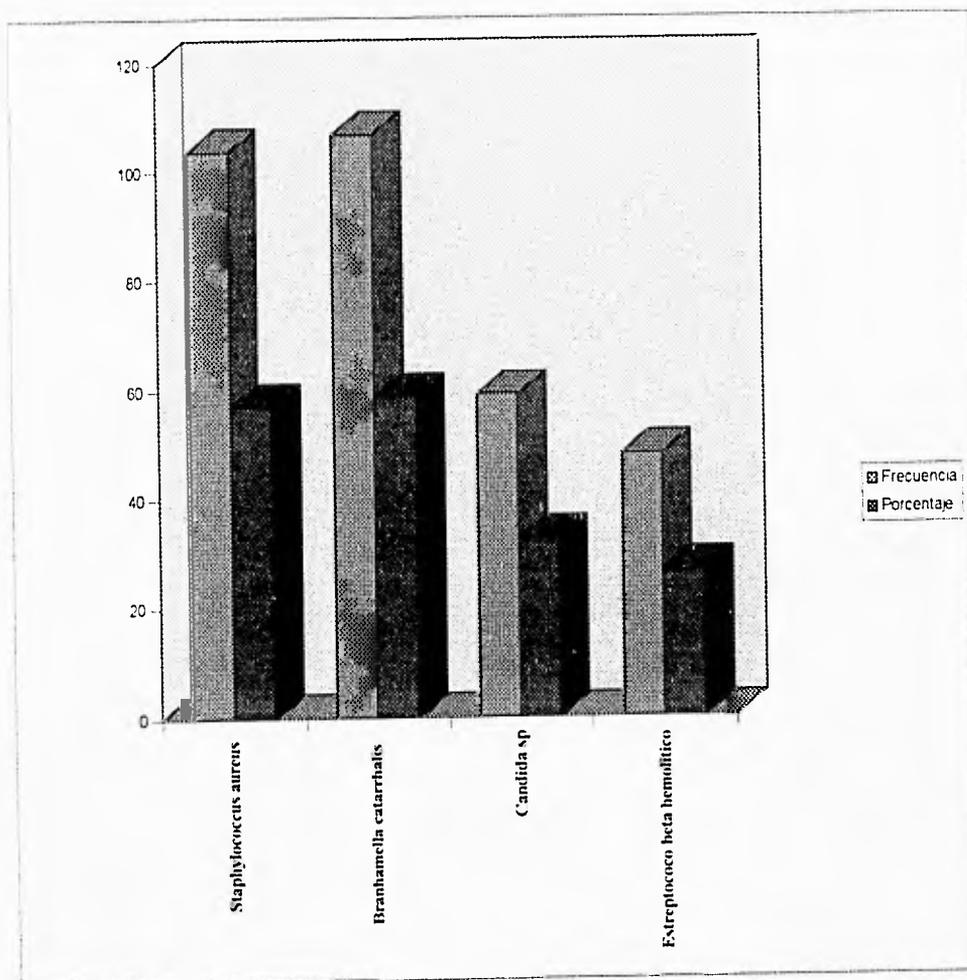
catarrhalis (31.84%), *Staphylococcus aureus* (30.95%), *Candida sp* (17.55%) y *Estreptococo beta hemolítico* (14.28%). Para conocer más detalladamente la distribución de estos microorganismos de exudados provenientes de orofaringe en la siguiente tabla excluimos de los 336 expedientes los 154 cultivos cuyos resultados fueron flora normal, de tal manera que n=182, siendo la frecuencia la siguiente: tabla 2, gráfica 2.

TABLA 2

FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS EXCLUYENDO FLORA NORMAL

ESPECIE	FRECUENCIA (n-182)	PORCENTAJE
<i>Staphylococcus aureus</i>	104	57.14%
<i>Branhamella catarrhalis</i>	107	58.79%
<i>Candida sp</i>	59	32.41%
<i>Estreptococo beta hemolítico</i>	48	26.37%

GRAFICA 2.



Estos datos indican que *Candida sp* ocupa el tercer sitio en la prevalencia de cultivos positivos, o expresado de otra forma, el 32.41% de los cultivos positivos de orofarínge revelan la presencia de *Candida sp*.

Rara vez los microorganismos fueron aislados individualmente, por el contrario generalmente se identificaron en asociación con otros de ellos.

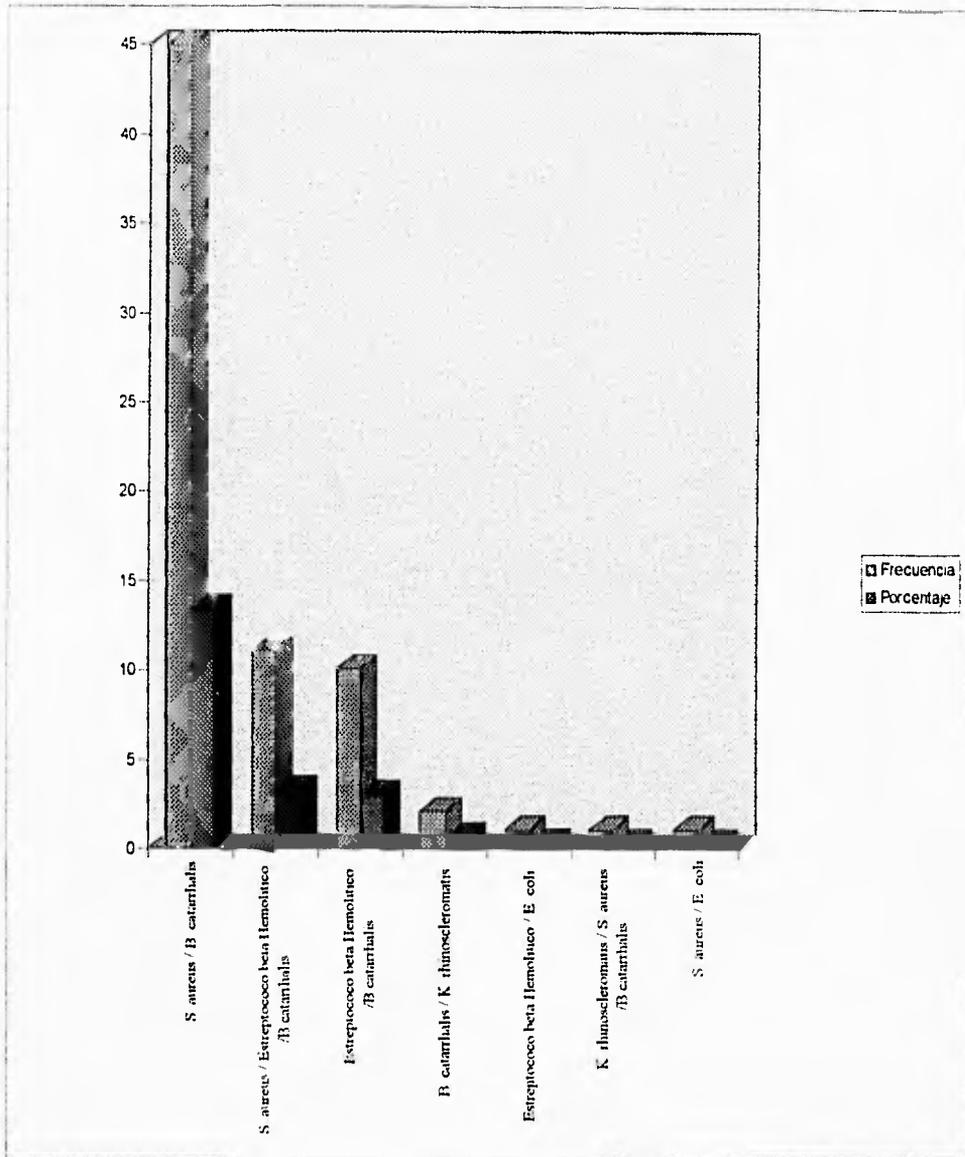
Las asociaciones de microorganismos así como su frecuencia son las siguientes: tabla 3; gráfica 3.

TABLA 3

FRECUENCIA DE ASOCIACION DE MICROORGANISMOS SIN INVOLUCRAR A CANDIDA

ESPECIES	FRECUENCIA (n=336)	PORCENTAJE
<i>S. aureus</i> / <i>B. catarrhalis</i>	45	13.39%
<i>S. aureus</i> /Estreptococo beta Hemolítico/ <i>B. catarrhalis</i>	11	3.27%
Estreptococo beta Hemolítico/ <i>B. catarrhalis</i>	10	2.97%
<i>B. catarrhalis</i> / <i>K. rhinoscleromatis</i>	2	0.59%
Estreptococo beta Hemolítico / <i>E. coli</i>	1	0.29%
<i>K. rhinoscleromatis</i> / <i>S. aureus</i> / <i>B. catarrhalis</i>	1	0.29%
<i>S. aureus</i> / <i>E. coli</i>	1	0.29%
TOTAL	71	

GRAFICA 3.



Teniendo entonces 71 resultados de identificación positiva de 2 o más microorganismos, en 7 combinaciones de ellos, ambas opciones sin involucrar a *Candida sp.*

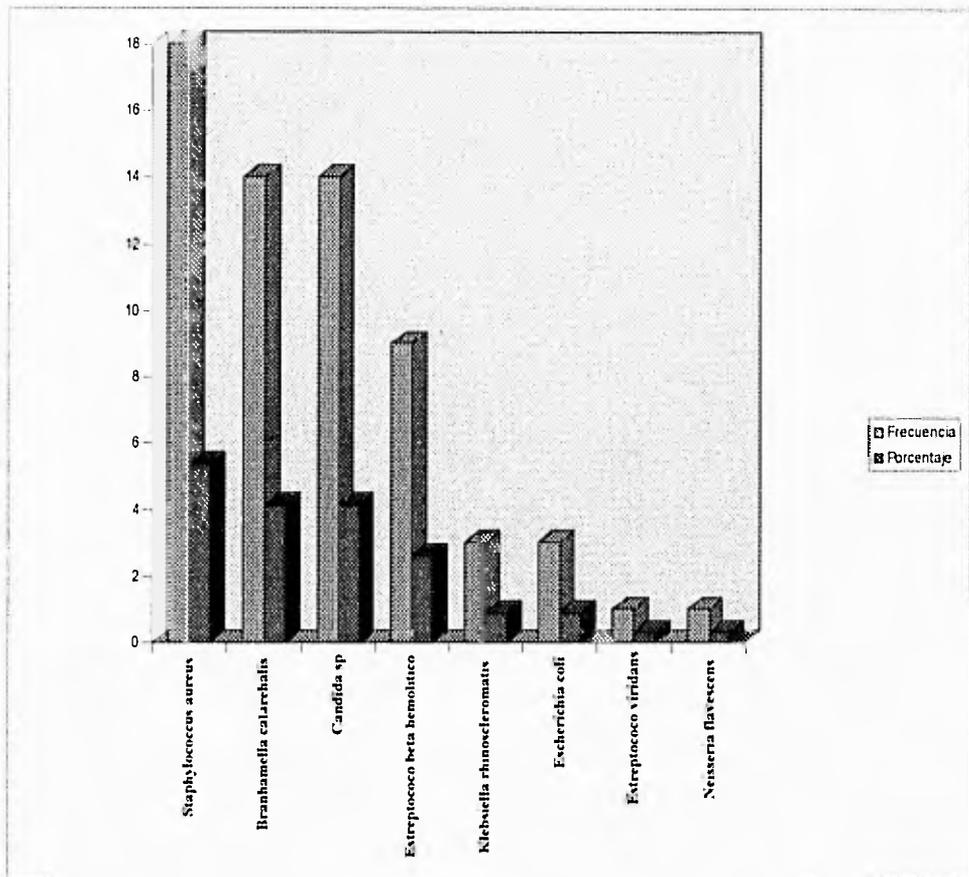
Las ocasiones en que se encontraron cultivos positivos para únicamente un sólo microorganismo fueron las siguientes: tabla 4, gráfica 4.

TABLA 4.

CULTIVOS POSITIVOS PARA UN SOLO MICROORGANISMO

ESPECIE	FRECUENCIA(n=336)	PORCENTAJE
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	5.35%
<i>Branhamella catarrhalis</i>	14	4.16%
<i>Caulida sp</i>	14	4.16%
<i>Estreptococo beta hemolitico</i>	9	2.6%
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	3	0.89%
<i>Escherichia coli</i>	3	0.89%
<i>Estreptococcus viridans</i>	1	0.29%
<i>Neisseria flavescens</i>	1	0.29%
TOTAL	63	18.63%

GRAFICA 4.



Presentándose en total 63 cultivos positivos para un sólo microorganismo.

Con respecto a *Candida sp.* se encontraron 59 cultivos positivos para este hongo, de los cuales 35 fueron mujeres y 24 hombres, correspondiendo a 59.32% y 40.67% respectivamente. Esta diferencia con respecto al sexo fué sometida a la comprobación estadística mediante la prueba de χ^2 ($= 0.1283$), por lo que la diferencia no es estadísticamente significativa ($P > 0.65$).

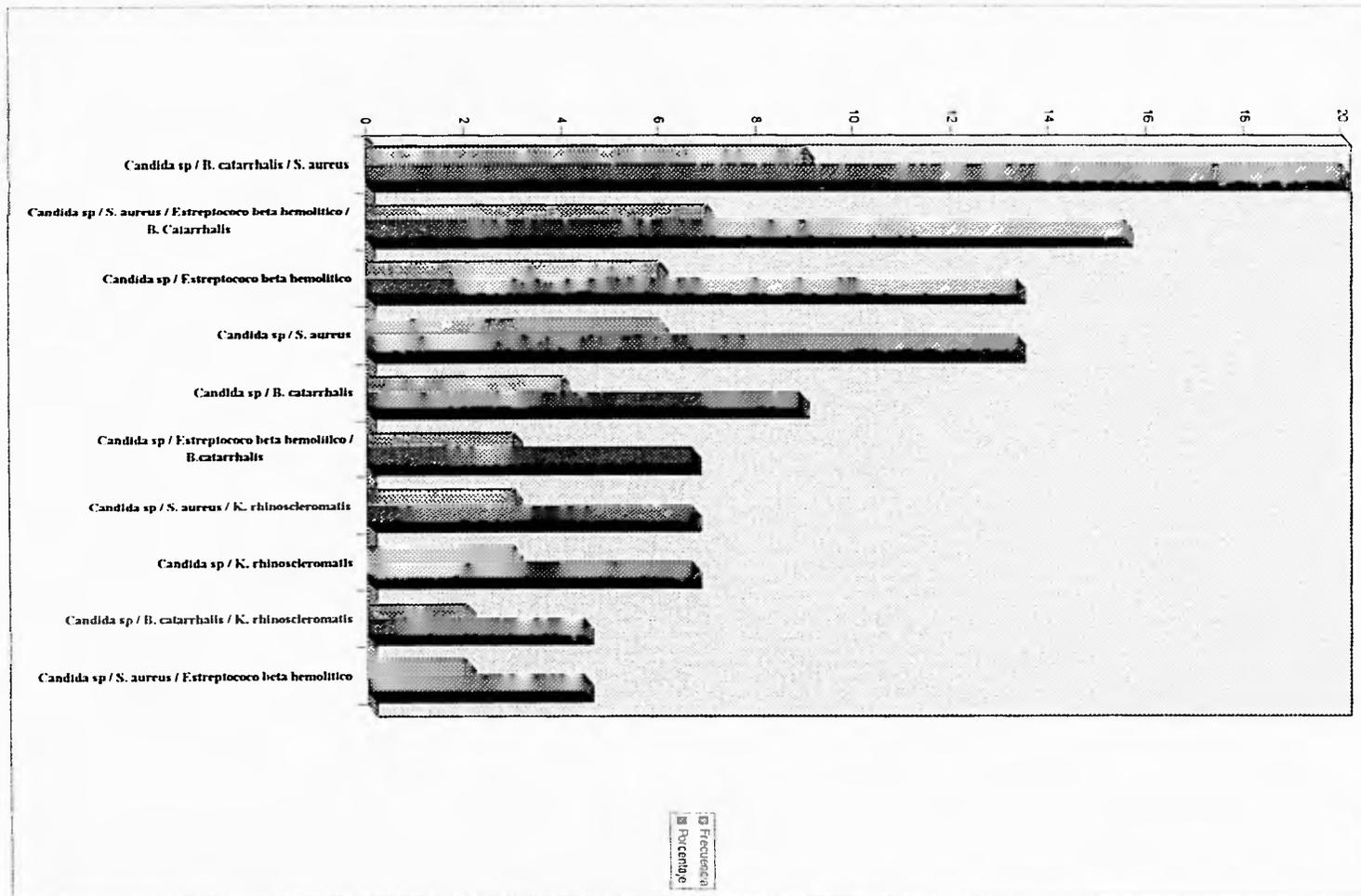
Con respecto al total de cultivos involucrados en este estudio la presencia de *Candida sp.* corresponde al 17.55%, ocupando el tercer lugar de prevalencia. La *Candida sp.* se encontró aislada como único microorganismo en 14 casos correspondiendo al 23.72% del 100% de los casos de *Candida sp.* positiva. Llama la atención este dato ya que representa el 4.16% del total de archivos revisados, cifra igual que para la *Branhamella catarrhalis* y solamente un punto por debajo de *Staphylococcus aureus* (tabla 4), sin embargo la presencia de estos microorganismos en total, es mucho más alta (casi el doble, tabla 1) que la *Candida sp.*, en el caso del *Staphylococcus aureus* 104 casos positivos, *Branhamella catarrhalis* 107 casos positivos, mientras que la *Candida sp.* 59. De los datos anteriores se desprende que el 17.30% de los casos positivos para *Staphylococcus aureus* y el 13.08% de los casos de *Branhamella catarrhalis* se presentaron como únicos microorganismos; por el contrario el 23.72% de los casos de *Candida sp.* se presenta como único microorganismo aislado. Sin embargo cuando se toma en cuenta únicamente los casos positivos de microorganismos, excluyéndose los casos de flora normal y de *Candida sp.*, el porcentaje de casos de un solo microorganismo es 14.47%, siendo 4.16% para *Candida sp.* en las mismas condiciones de análisis.

Candida sp se identificó asociada a otro(s) microorganismos, en 10 combinaciones diferentes, ofreciendo un total de 45 ocasiones (99.95%), presentándose de la siguiente forma: tabla 5, gráfica 5.

TABLA 5

ASOCIACIÓN DE CANDIDA SP A OTROS MICROORGANISMOS

ESPECIE	FRECUENCIA (n=45)	PORCENTAJE
<i>Candida sp/B. catarrhalis/S. aureus</i>	9	20.00%
<i>Candida sp/S. aureus /Estreptococo beta hemolítico/ B. catarrhalis</i>	7	15.55%
<i>Candida sp / Estreptococo beta hemolítico</i>	6	13.33%
<i>Candida sp / S. aureus</i>	6	13.33%
<i>Candida sp / B. catarrhalis</i>	4	8.88%
<i>Candida sp/Estreptococo beta hemolítico/ B. catarrhalis</i>	3	6.66%
<i>Candida sp / S. aureus / K. rhinoscleromatis</i>	3	6.66%
<i>Candida sp / K. rhinoscleromatis</i>	3	6.66%
<i>Candida sp / B. catarrhalis /K. rhinoscleromatis</i>	2	4.44%
<i>Candida sp/S. aureus/Estreptococo beta hemolítico</i>	2	4.44%
TOTAL	45	99.95%



GRAFICA 5.

Como se puede observar nuestros resultados sugieren que la *Candida sp.* se presenta en mayores ocasiones asociado a otros microorganismos, aunque vale la pena anotar, que no existe ninguna preferencia de asociación con algún(os) microorganismo(s) en especial; aún más el análisis de estos datos muestra que la tendencia preferente de *Candida sp* es presentarse más en forma única que asociada con otros microorganismos.

CAPITULO

4

CAPITULO 4.

4.1 DISCUSION.

En este estudio se revisaron 336 expedientes de análisis microbiológico de un laboratorio de análisis clínicos privado, de los cuales, 326 son exudados faríngeos, 4 amigdalinos y 6 de mucosas bucales. Nuestros resultados muestran que de los 336 resultados revisados 59 contenían un resultado positivo para *Candida sp.* Teniendo una prevalencia en nuestra muestra de 17.55%. La prevalencia de *Candida sp.* en la flora orofaríngea no ha sido posible establecerla con certeza, probablemente porque está fuertemente influenciada por las características de la población estudiada. De tal manera que se ha mencionado que la *Candida sp* se encuentra en la mitad de la población general (18); en el 60% de la población adulta (29); 90% de los sujetos por arriba de los 63 años (21), 82% al 100% de los sujetos portadores de prótesis dentales totales (12, 46); 25% de diabéticos no-diagnosticados (14); cerca del 50% de pacientes dializados (9); por lo que si consideramos que la prevalencia de *Candida sp* varía de 20 al 60% en población general (29), nuestros datos se encuentran por debajo del rango establecido por la literatura. La fuente de obtención de los datos (laboratorio de análisis clínico) pudo haber influido en esta aparente diferencia, aunque si existiera alguna influencia de este tipo debería haber sido hacia un aumento no hacia una disminución.

Dado que los resultados microbiológicos no incluían una descripción de la morfología del hongo, nosotros tomamos solo su presencia

como positivo. Evidentemente que lo ideal hubiera sido el haber podido tener los datos de una descripción morfológica para así poder identificar el hongo en su forma patógena. Sin embargo, ya que como repetidas ocasiones se mencionó en los primeros capítulos de esta tesis, el hecho de presentar una forma morfológica específica indicaría patogenicidad en ese momento, y que un cultivo positivo en ausencia de otros signos diagnósticos no necesariamente implican enfermedad candidósica. Existe un consenso general en el sentido de que la patogenicidad del hongo y por ende un cambio morfológico, no son posibles sin la presencia de factores predisponentes. Así la sola presencia del hongo se puede interpretar como la posibilidad de padecer una infección candidósica, siempre y cuando existan factores predisponentes para ello. Además, no se ha podido establecer un definitivo contenido de colonias de *Candida* que guíe hacia una diferenciación entre comensalismo y enfermedad (29). De lo anterior, un resultado citológico y de cultivo negativo, actualmente se considera como el hallazgo más valioso para eliminar el diagnóstico de candidosis en enfermedades mucosas; por el otro lado un diagnóstico positivo de *Candida* obtenido de pacientes que presentan signos y síntomas de candidosis provee una alta confiabilidad de un diagnóstico acertado (29).

La prevalencia de *Candida sp* en esta serie es de 17.55%, que la coloca en tercer lugar de prevalencia de organismos con posibilidad patógena en exudados orofaríngeos. Estos datos evidencian la necesidad del clínico de tomar en cuenta la posibilidad de infecciones candidósicas de estas regiones anatómicas. Por lo que se hace necesario el solicitar un cultivo selectivo para *Candida sp*, de forma rutinaria en los cultivos de exudados orofaríngeos. La importancia de un diagnóstico de lesión candidósica, especialmente en sujetos aparentemente sanos, independientemente de la lesión en sí misma, es el hecho

ampliamente reportado que la presencia clínica de lesiones candidósicas es producto de desbalances o lesiones sistémicas importantes, que en muchas ocasiones no se sospecha de su presencia.

Si suponemos que las solicitudes de cultivo microbiológico de exudado faríngeo fueron realizadas por un profesional de la salud, probablemente en su mayoría médicos especialistas y/o estomatólogos, y que estas solicitudes obedecen a una lesión o disfunción clínica, el hecho de haber encontrado casi un 50% de cultivos reportados como flora normal sugiere que se debe contemplar algún otro tipo de etiología en las lesiones orofaríngeas independientemente de agentes causales infecciosos. Una alternativa para tal situación y asociada a el sitio de ubicación del laboratorio (Ciudad de México), podría ser lesiones irritativas y alérgicas asociadas a condiciones medioambientales, principalmente.

Por otra parte vale la pena mencionar que el hecho de que *Candida sp* en nuestra muestra tuviera cierta tendencia para identificarse sola, hace que se sugiera que un posible desbalance en la flora bucal hubiera tenido efecto, lo cual puede ser promovido por antibioticoterapia, como lo muestra la literatura. Esto solamente lo podemos inferir ya que los archivos no contenía este tipo de datos (antibioticoterapia previa, etc.). Sin embargo, otra vez, llama la atención el hecho de encontrar un porcentaje considerable de *Candida sp* como único microorganismo en los cultivos. A este respecto las asociaciones de *Candida sp* con otro(s) microorganismo(s) es sugerente de ser fortuito, ya que no existe ninguna tendencia estadística que muestre alguna relación entre *Candida sp* y algún microorganismo o combinación de ellos. Se sabe que

alguna forma clínica de *Candidosis* esta asociada a la presencia de otros microorganismos como lo es queilitis angular y su asociación con *Staphylococcus aureus*, sin embargo en nuestra muestra no se observó tal disposición.

CAPITULO

5

5.1 CONCLUSIONES

La candidosis constituye la enfermedad micótica más común de la cavidad bucal.

La prevalencia de *Candida sp* en nuestra muestra es de 59 en los 336 expedientes, lo cual representa el 17.55%. El 45.83% de los expedientes mostraron flora normal, así pues, *Candida sp* ocupó el tercer lugar de prevalencia en los cultivos positivos no existiendo ninguna predilección por el sexo, de tal manera que se concluye en este estudio que la prevalencia de *Candida sp* varía de 20% a 60% en la orofarínge de la población en general.

De ahí, la importancia de que el clínico tome en cuenta la posibilidad de infección candidósica en estas regiones anatómicas, por lo cual se hace necesario el solicitar un cultivo selectivo para *Candida*.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA.

- (1) Braun-Falco O.
INTERNATIONAL WORKSHOP ON ORAL AND
GASTROINTESTINAL CANDIDOSIS: FROM PATHOLOGY TO
THERAPY MYCOSIS
1989 32 suppl 2 p6-8
- (2) Budtz-Jorgensen E.
ETIOLOGY, PATHOGENESIS, THERAPY, AND PROPHYLAXIS
OF ORAL YEAST INFECTIONS.
Acta Odontol Scand Feb 1990 48 (1) p61-9
- (3) Oksala E.
FACTORS PREDISPOSING TO ORAL YEAST INFECTIONS.
Acta Odontol Scand Feb 1990 48 (1) p71-4
- (4) Williams MA. J.
INFECTIONS DISEASES OF THE ORAL REGION
DISEASES OF THE ORAL REGION ARMED FORCES INSTITUTE
OF PATHOLOGY
39 th Annual Course in Oral Pathology 1992.
- (5) Meitner SW. Bowner WH; Haidaris CG.
ORAL AND ESOPHAGEAL CANDIDA ALBICANS INFECTION IN
HYPOSALIVATORY RATS.
Infect immun Jul. 1990 58 (7) p. 2228-36.
- (6) Regesi Joseph A; James J. Sciobba.
CLINICAL-PATHOLOGIC
Philadelphia 1989.

- (7) Dull JS; Sen P; Raffanti S; Middleton JR.
ORAL CANDIDIASIS AS A MARKER OF ACUTE RETROVIRAL
ILLNES.
Gout Med J. Jun 1991 84 (6) p. 733-5 739.
- (8) Brawner DL; Cutler JE.
ORAL CANDIDA ALBICANS ISOLATES FROM
NONHOSPITALIZED NORMAL CARRIES, IMMUNOCOMPETENT
HOSPITALIZED PATIENTS AND IMMUNOCOMPROMISED
PATIENTS WITH OR WITHOUT ACQUIRED
IMMUNODEFICIENCY SYNDROME.
J. Clinic micriobiol Jun 1989 27 (6) p. 1335-41.
- (9) Knoll R; Reinel D; Bothe C; Tsolkas P.
HEFEPILZBEFALL VON ZUNGE UND FAECES DEI DIALY
SEPF LICHTIGEN PATIENTEN.
Z. Hautkr May 1990 65 (5) p. 476-80.
- (10) Ceballos A; Gonzalez-Moles M; Urquia M.
DENTURE STOMATITIS. ITS RELATION TO CANDIDA
ALBICANS.
Av. Odontoestomatol feb. 1990 6 (2) p. 151-4.
- (11) GrahamBS; Jones DW; Burke J; Thompson JP.
IN VIVO FUNGAL PRESENCE AND GROWT H ON TWO
RESILIENT DENTURE LINERS.
J. Prosthet Dent apr 1991 65 (4) p. 528-32.
- (12) Cardash HS; Helft M; Shani A; Marshak B.
REVALENCE OF CANDIDA ALBICANS IN DENTURE WEARERS
AN ISRAELI GERIATRIC HOSPITAL.
Gerodontology Winter 1989 8 /4) p. 101-7.

- (13) Lamey PJ; Lewis MA; MacDonald DG.
TREATMENT OF CANDIDA LEUKOPLAKIA WITH
FLUCONAZOLE.
Br Dent J Apr 22 1989 166 (8) p. 296-8
- (14) Aly FZ; Blackwell CC; Mackenzie DA; Weir DM; Elton RA; Cumming
CB. Sofaer JA; Clarke BF.
CHRONIC ATROPHIC ORAL CANDIDIASIS AMONG PATIENTS
WHIT DIABETES MELLITUS ROLE OF SECRETOR STATUS.
Epidemiol infect Apr 1991 106 (2) p. 355-63.
- (15) Gibson J; Lamey PJ; Lewis M. Frier B.
ORAL MANIFESTATIONS OF PREVIOUSLY UNDIAGNOSED
NON-INSULIN DEPENDENT DIABETES MELLITUS.
J Oral Pathol Med Jul 1990 19 (16) p. 284.7.
- (16) Olsen Y; Stenderup A.
CLINICAL-MYCOLOGIC DIAGNOSIS OF ORAL YEAST
INFECTIONS.
Acta Odontol Scand Feb 1990 48 (1) p. 11-8
- (17) Wang BY.
THE LABORATORY EXAMINATION OF CANDIDA ALBICANS
Chung hua kou Chian Hsueh Tsa Chih sep. 1990 25 (5) p. 294-6, 318
- (18) Epstein JB; Pearsal BS; Truelone.
ORAL CANDIDIASIS: EFFECTS OF ANTIFUNGAL THERAPY UP
ON CLINICAL SIGNS AND MUCOSAL ADHERENCE OF
CANDIDA ALBICANS.
Oral Surgery January 1981 51 p. 32-35
- (19) Meinhof W; Spring R.
INCIDENCE OF BUCAL CANDIDOSIS.
Mycoses 1989 32 Suppl 2 p. 9-11

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- (20) Furuta Y; Obana Y; Yamazumi Y; Ohba Y; Kimura M; Susuki Y;
Hashimoto S.
RETROSPECTIVE ANALYSIS OF DEEP-SEATED CANDIDIASIS
AMONG CASES AUTOPSIED BETWEEN 1982 TO 1991.
Kansenshogaku zasshi (Japan) Jul 1994 68 (7) P. 879-86
- (21) Crivelli MR; Dominguez FV; Adler IL; Keszler A.
FRECUENCIA Y DISTRIBUCION DE LAS LESIONES ORALES EN
PACIENTES DE LA TERCERA EDAD.
Rev Asoc Odontol Argent Jan-Mar 1990 78 (1) p. 55-8
- (22) Bykov VL; Velichko EV.
TSITOMORFOLOGICHESKII ANALIZ ADGEZII GRIBOV RODA
CANDIDA K EPITELIAL'NYM KLETKAM CHELOVEKA I
ZHIVOTNYKH.
Izv Akad Nauk SSSR [Biol] Jan-Feb 1990 (1) p45-51
- (23) Thom SM; Blackwell CC; MacCallum CJ; Weir DM; Brettle RP;
Kinane DF; Wray.
NON-SECRETION OF BLOOD GROUP ANTIGENS AND
SUSCEPTIBILITY TO INFECTION BY CANDIDA SPECIES.
FEMS Microbiol Immunol Jun 1989 1 (6-7) p401-5
- (24) Bykov VL.
DINAMIKA INVAZIVNOGO ROSTA CANDIDA ALBICANS V
TKANIAKH KHOZIAINA.
Vestn Dermatol Venerol 1990 (4) p25-8
- (25) Sheremet ZA; Volosevich LI.
ANTILIZOTSIMNAIA AKTIVNOST' DROZHZHEI RODA
CANDIDA.
Mikrobiol Zh Mar-Apr 1990 52 (2) p53-6

- (26) Ohman SC; Jontell M; Jonsson R.
PHENOTYPIC CHARACTERIZATION OF MONONUCLEAR
CELLS AND CLASS II ANTIGEN EXPRESSION IN ANGULAR
CHEILITIS INFECTED BY CANDIDA ALBICANS OR
STAPHYLOCOCCUS AUREUS.
Scand J Dent Res Apr 1989 97 (2) p178-85
- (27) Ivanyi L; Ivanyi J.
ELEVATED ANTIBODY LEVELS TO MYCOBACTERIAL 65-KDA
STRESS PROTEIN IN PATIENTS WITH SUPERFICIAL
CANDIDIASIS.
J Infect Dis Aug 1990 162 (2) p519-22
- (28) Holmstrup P; Axell T.
CLASSIFICATION AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF ORAL
YEAST INFECTIONS.
Acta Odontol Scand Feb 1990 48 (1) p57-9
- (29) P.G. Vincent; S.D. Helstein J.W.
ORAL CANDIDOSIS
Oral Surg.Oral Med, Oral Pathol. 1992; 74:41-49
- (30) Chen JY.
NEONATAL CANDIDIASIS ASSOCIATED WITH MENINGITIS
AND ENDOPHTHALMITIS.
Acta Paediatr Jpn (AUSTRALIA) Jun 1994 36 (3) p261-5
- (31) Hernandez YL; Daniels TE.
SJOGREN'S SYNDROME: PREVALENCE, CLINICAL
CORRELATIONS, AND TREATMENT.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Sep 1989 68 (3) p324-9

- (32) Deborah M. Winn; William J. Blot; Joseph K. Mclaughlin; Donald F. Austin.
MOUTHWASH USE AND ORAL CONDITIONS IN THE RISK OF ORAL AND PHARYNGEAL CANCER.
Cancer research 51, 3044-3047, june 1, 1991
- (33) Vidas I; Temmer K; Zuzic P; Palaversic M.
CANDIDA ALBICANS U LEUKOPLAKICNIM LEZIJAMA RALNE SLUZNICE.
Ata Stomatol Croat 1988 22 (4) p311-7
- (34) Korting NC.
CLINICAL SPECTRUM OF ORAL CANDIDOSIS AND ITS ROLE IN HIV-INFECTED PATIENTS.
Mycoses 1989 32 Suppl 2 p23-9
- (35) Porter SR; Luker J; Scully C; Glover S; Griffiths MJ.
OROFACIAL MANIFESTATIONS OF A GROUP OF BRITISH PATIENTS INFECTED WITH HIV-1.
J Oral Pathol Med Jan 1989 18 (1) p47-8
- (36) Schulten EA; Ten Kate RW; Van der Waal I.
ORAL MANIFESTATIONS OF HIV INFECTION IN 75 DUTCH PATIENTS.
J Oral Pathol Med Jan 1989 18 (1) p42-6
- (37) Delgado Azanero W; Mosqueda Taylor A; Gotuzzo Herencia E; Sanchez J.
MANIFESTACIONES ESTOMATOLOGICAS EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.
Pract Odontol Oct 1989 10 (10) p41-4, 46-50

- (38) Tukutuku K; Muyembe-Tamfum L; Kayembe K; Odio W; Kandi K; Ntumba.
ORAL MANIFESTATIONS OF AIDS IN A HETEROSEXUAL POPULATION IN A ZAIRE HOSPITAL.
J Oral Pathol Med May 1990 19 (5) p232-4
- (39) Schiodt M; Bakilana PB; Hiza JF; Shao JF; Bygbjerg IB; Mbaga I; Vestergaard BF; Nielsen CM; Lauritzen E; Lerche B; et al.
ORAL CANDIDIASIS AND HAIRY LEUKOPLAKIA CORRELATE WITH HIV INFECTION IN TANZANIA.
Oral Surg Bucal Med Bucal Pathol May 1990 69 (5) p591-6
- (40) Morace G; Tamburrini E; Manzara S; Antinori A; Maiuro G; Dettori G.
EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS OF MYCOSES IN PATIENTS WITH AIDS-RELATED PATHOLOGIES.
Eur J Epidemiol Dec 1990 6 (4) p398-403
- (41) McCarthy GM; Mackie ID; Koval J; Sandhu HS; Daley TD.
FACTORS ASSOCIATED WITH INCREASED FREQUENCY OF HIV-RELATED ORAL CANDIDIASIS.
J Oral Pathol Med Aug 1991 20 (7) p332-6
- (42) Wray D; Felix DH; Cumming CG.
ALTERATION OF HUMBUCAL RESPONSES TO CANDIDA IN HIV INFECTION.
Br Dent J Apr 21 1990 168 (8) p326-9
- (43) Feigal DW; Katz MH; Greenspan D; Westenhouse J; Winkelstein W Jr; Lang W; Samuel M; Buchbinder SP; Hessol NA; Lifson AR; et al
THE PREVALENCE OF ORAL LESIONS IN HIV-INFECTED HOMOSEXUAL AND BISEXUAL MEN: THREE SAN FRANCISCO EPIDEMIOLOGICAL COHORTS.
AIDS May 1991 5 (5) p519-25

- (44) Tejerina Lobo JM; Bagan Sebastian JV; Ramon Muniz J.
LA ESTOMATITIS POR PROTESIS DENTAL: CONSIDERACIONES
ETIOPATOGENICAS Y TERAPEUTICAS.
Av Odontoestomatol May 1989 5 (5) p263-7
- (45) Erguven S; Canay S; Yulug N.
PROTEZ STOMATITLERINDE CANDIDA ALBICANS'IN ROLU.
HACETTEPE UNIVERSITESI, TIP FAKULTESI, MIKROBIYOLOJI
ANABILIM, DALI.
Mikrobiyol Bul Jan 1991 25 (1) p71-9
- (46) Guimaraes; Cabral LA.
EMPREGO DA IMUNOFLUORESCENCIA DIRETA NO ESTUDO
DAS ALTERACOES DE MUCOSA DE PALATO . COMPATIVEIS
COM CANDIDIASE ATROFICA CRONICA. EM INDIVIDUOS POR
TADORES DE PROTESES DENTARIAS TOTAIS MUCO-
SOPORTADAS
- (47) Hill LV; Tan MH; Pereira LH; Embil JA.
ASSOCIATION OF ORAL CANDIDIASIS WITH DIABETIC
CONTROL.
J Clin Pathol May 1989 42 (5) p502-5
- (48) Barkvoll P; Attramadal A.
EFFECT OF NYSTATIN AND CHLORHEXIDINE DIGLUCONATE
ON CANDIDA ALBICANS.
Oral Surg Oral Med Orall Pathol Mar 1989 67 (3) p279-81
- (49) Meunier F; Aoun M; Gerard M.
THERAPY FOR OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS IN THE
IMMUNOCOMPROMISED HOST: A RANDOMIZED DOUBLE-
BLIND STUDY OF FLUCONAZOLE VS. KETOCONAZOLE.
Rev Infect Dis Mar-Apr 1990 12 Suppl 3 pS364-8

- (50) Tsubura E; Noma K; Ikemoto H; Mori T; Mikuni C; Oizumi K; Kashiwabara H; Itoh A; Uchino H; Sawada H; et al.
CLINICAL EFFECT OF MICONAZOLE GEL AGAINST UPPER DIGESTIVE TRACT MYCOSIS
Jpn J Antibiot Mar 1991 44 (3) p324-36
- (51) Rokicka-Milewska R; Derulska D; Lipnicki D; Skrobowska-Wozniak A; Moszczenska A.
THE USE OF 2.5% NATAMYCIN, AS BUCCALLY ADMINISTERED DROPS, IN THE TREATMENT OF FUNGAL INFECTIONS OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH CHRONIC BLOOD DISEASES.
J Int Med Res Jan-Feb 1989 17 (1) p82-6
- (52) Prentice AG.
ORAL AND GASTROINTESTINAL CANDIDOSIS: PROPHYLAXIS DURING IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY.
Mycoses 1989 32 Suppl 2 p42-6
- (53) Boon JM; Lafeber HN; T Mannetje AH; van Olphen AH; Smeets HL; Toorman J; van der Vlist GJ.
COMPARISON OF KETOCONAZOLE SUSPENSION AND NYST-ATIN IN THE TREATMENT OF NEWBORNS AND INFANTS WITH ORAL CANDIDOSIS.
Mycoses Jun 1989 32 (6) p312-5 ISSN: 0933-7407
- (54) Matsushima T; Ikeda H; Tomizawa S; Nakamura J; Adachi M; Kawanishi M; Tanabe J; Tano Y.
CLINICAL EVALUATION OF FLUCONAZOLE IN PATIENTS WITH MYCOTIC INFECTION.
Jpn J Antibiot Jan 1989 42 (1) p153-63
- (55) Dmitrieva NV; Sokolova EN; Makhova EE; Petukhova IN.
OPTY PRIMENENIIA DIFLIUKANA (FLIUKONAZOL) U BOL'NYKH VAGINAL'NYM KANDIDOZOM.
Antibiot Khimioter (russia) Dec 1993 38 (12) p. 39-41.

- (56) Bodey GP; Samonis G; Rolston K.
PROPHYLAXIS OF CANDIDIASIS IN CANCER PATIENTS.
Semin Oncol Jun 1990 17 (3 Suppl 6) p24-8
- (57) Johnson GH; Taylor TD; Heid DW.
CLINICAL EVALUATION OF A NYSTATIN PASTILLE FOR
TREATMENT OF DENTURE-RELATED ORAL CANDIDIASIS.
J Prosthet Dent Jun 1989 61 (6) p699-703
- (58) Martin MV.
A COMPARISON OF FLUCONAZOLE AND KETOCONAZOLE IN
THE TREATMENT OF RAT PALATAL CANDIDOSIS.
J Med Vet Mycol 1989 27 (2) p63-70
- (59) Hay RJ.
OVERVIEW OF STUDIES OF FLUCONAZOLE IN
OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS.
Rev Infect Dis Mar-Apr 1990 12 Suppl 3 pS334-7
- (60) Budtz-Jorgensen E; Holmstrup P; Krogh P.
FLUCONAZOLE IN THE TREATMENT OF CANDIDA-
ASSOCIATED DENTURE STOMATITIS.
Antimicrob Agents Chemother Dec 1988 32 (12) p1859-63
- (61) Thorsen S; Mathiesen LR.
FLUCONAZOLE FOR KETOCONAZOLE-RESISTANT
OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS IN HIV-1 INFECTED
PATIENTS.
Scand J Infect Dis 1990 22 (3) p375-6
- (62) De Wit S; Weerts D; Goossens H; Clumeck N.
COMPARISON OF FLUCONAZOLE AND KETOCONAZOLE FOR
OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS IN AIDS
Lancet Apr 8 1989 1 (8641) p746-8
NOTE: Comment in: Lancet 1989 May 20;1(8647):1130-1

- (63) Leen CL; Dunbar EM; Ellis ME; Mandal BK.
ONCE-WEEKLY FLUCONAZOLE TO PREVENT RECURRENCE
OF OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS IN PATIENTS WITH AIDS
AND AIDS-RELATED COMPLEX: A DOUBLE-BLIND PLACEBO-
CONTROLLED STUDY.
[published erratum appears in J Infect 1990 Sep;21(2):183]
J Infect Jul 1990 21 (1) p55-60
- (64) Lim SG; Lee CA; Hales M; O'Doherty M; Winter M; Kernoff PB.
FLUCONAZOLE FOR OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS IN
ANTI-HIV POSITIVE HAEMOPHILIACS.
Aliment Pharmacol Ther Apr 1991 5 (2) p199-205
- (65) Muñoz P; Moreno S; Garau X; Lopez Bernaldo de Quiros JC;
Berenguer J; More J; Bouza E.
ESTUDIO MULTICENTRICO DE FLUCONAZOL EN EL
TRATAMIENTO DE LA CANDIDIASIS OROFARINGEA EN
PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS.
Enferm Infecc Microbiol Clin Nov 1990 8 (9) p560-4
- (66) Just-Nubling G; Gentschew G; Dohle M; Bottinger C; Helm EB;
Stille W.
FLUCONAZOLE IN THE TREATMENT OF OROPHARYNGEAL
CANDIDOSIS IN HIV-POSITIVE PATIENTS.
Mycoses Sep-Oct 1990 33 (9-10) p435-40

**Los libros son las abejas
que llevan el polen de
inteligencia en inteligencia**

J. R. LOWELL