



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ENFERMEDADES MICÓTICAS
EN NIÑOS.
CANDIDA ALBICANS.**

T E S I N A

Que para obtener el Título de:
CIRUJANO DENTISTA

Presenta:

LILIÁN GÁLVEZ SOLÍS

ASESOR:
C.D.M.O. ALEJANDRO MARTÍNEZ SALINAS



MÉXICO, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS.

**Detengo por un instante mi pensamiento
y si de agradecimiento se trata
primeramente nombraré a Dios,
que con su infinita bondad me ha
concedido el Don de la vida.**

**Vida que he disfrutado plenamente
pues no tengo limitaciones
físicas ni mentales para poder
apreciar todo lo que me rodea.**

**Como no estar agradecida
si me dio la oportunidad
de conocer una familia
y el calor de un hogar.**

Doy gracias a la Universidad Nacional Autónoma de México en especial a la Facultad de Odontología, que me abrió sus puertas para alcanzar una meta obtener el Título de **“Cirujano Dentista”**.

Agradezco el apoyo de todos mis profesores que contribuyeron a mi formación como profesional; empezando por la profesora Leovi que me enseñó las primeras letras, así también el C.D. Alejandro Martínez S. que me asesoró para la realización de esta tesina.

Por todo esto y más

MIL GRACIAS.

LILIÁN GÁLVEZ SOLÍS.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	4
GENERALIDADES DE LOS HONGOS.....	7
EPIDEMIOLOGÍA.....	11
FISIOPATOLOGÍA DE LOS FACTORES INTRÍNSECOS.	
1.-FISIOLÓGICOS.....	12

2.- PATOLÓGICOS.....12

A) ALTERACIONES DEL SISTEMA

INMUNOLÓGICO.....14

B) SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA

ADQUIRIDA

(SIDA).....15

FISIOPATOLOGÍA DE LOS FACTORES EXTRÍNSECOS.

1.- MECÁNICOS.

A) OCLUSIÓN Y MASERACIÓN LOCAL.....16

B) TRAUMATISMO, QUEMADURAS Y HERIDAS.....16

2.- FARMACOLÓGICOS.

A) TERAPIA CON ANTIBIÓTICOS.....17

B) CORTICOSTEROIDES, INMUNOSUPRESORES Y

ANTIMITÓTICOS.....17

**CLASIFICACIÓN Y ASPECTO CLÍNICO DE CANDIDOSIS
MUCOCUTÁNEA.**

1.- CANDIDOSIS BUCAL Y DIGESTIVA.....19

2.- QUEILITIS ANGULAR.....20

3.- CANDIDOSIS VULVOVAGINAL.....20

**4.- CANDIDOSIS INTERTRIGINOSA E IRRITACIÓN
DEL PAÑAL.....20**

5.- PARONQUIA Y ONICOMICOSIS.....21

6.- CANDIDOSIS CUTÁNEA CONGÉNITA.....23

7.- CANDIDOSIS MUCOCUTÁNEA CRÓNICA.....26

LOCALIZACIÓN Y ASPECTO CLÍNICO DE CANDIDOSIS MUCOCUTÁNEA.

1.- MUCOSAS.....27

2.- PIEL.....27

3.- AFECCIÓN PULMONAR.

A) LEVE.....28

B) INTERMEDIA.....28

C) SEVERA.....29

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.

1.-EXAMEN DIRECTO.....30

2.- MÉTODO DE CULTIVO.....30

3.- IDENTIFICACIÓN.....31

4.- BIOPSIA.....31

5.- ESTUDIO RADIOLÓGICO.....32

TRATAMIENTO.

1.- DERIVADOS DE POLIENO

A) *NISTATINA*.....33

B) *ANFOTERICINA B*.....34

2.- DERIVADOS DE AZOLES (SINTÉTICOS).....36

3.- INMUNOTERAPIA.

A) *INJERTOS DE TIMO*.....37

B) FACTOR DE TRANSFERENCIA.....38

CONCLUSIÓN.....39

ENFERMEDADES MICOTICAS EN NIÑOS CANDIDA ALBICANS.

INTRODUCCIÓN.

En las micosis de origen exógeno el hongo proviene del exterior con frecuencia del suelo o de los vegetales, y a través de lesiones cutáneas o por inhalación invade al hombre y puede originar la enfermedad. En las micosis de origen endógeno el hongo habita normalmente en las superficies o cavidades del organismo o sólo bajo condiciones que no siempre se conocen este desarrolla su acción patógena.

Por lo tanto podemos decir que no basta la presencia del hongo para que se presente la enfermedad, en el hombre se tolera durante varios años e incluso durante toda la vida, sin que este llegue a causar la mínima molestia y en ocasiones en enfermedades de origen exógeno entran en contacto con la enfermedad.

Las infecciones por hongos son más frecuentes en niños y ancianos; la candidosis es una enfermedad propia de niños desnutridos así como de ancianos caquéticos o urémicos. Las infecciones por hongos, en especial por monilias se observan preferentemente en embarazadas y mujeres diabéticas y siguen con frecuencia la administración terapéutica de antibióticos de amplio espectro que actúan rompiendo el equilibrio normal de la flora bacteriana, el uso exagerado de corticosteroides y citostáticos ha aumentado el número de hongos poco virulentos.

Las micosis son afecciones de evolución tórpida que determina escasa reacción antígena defensiva y son incapaces de producir endotoxinas y exotoxinas poderosas, éstas invasiones pueden afectar diversas partes del cuerpo que van desde piel y cabello así como las internas, que se ubican en pulmón, cerebro, tracto intestinal y esqueleto.

El microorganismo responsable de ésta invasión micótica es llamado Candida; la Candida Albicans es la más común de las candidosis, pero también existen otros tipos de Candida; todas las especies de Candida patógenas para los seres humanos también se encuentran en estos particularmente en boca, materias fecales y vaginas.

Las especies crecen con rapidez entre 25° y 37° en medios sencillos como células ovales que se producen por gemación.

En medios de agar especializados pueden identificarse hifas o estructuras ramificadas y alargadas llamadas pseudohifas formadas por *C. Albicans*, por su habilidad a formar túbulos germinales en el suero o por la formación de grandes esporas de pared gruesa llamadas clamidosporas. La identificación final de todas las especies requiere de pruebas bioquímica.

ANTECEDENTES.

La primera descripción de un hongo de éste tipo fue realizada por Langenbeck, que la descubrió en 1839 en las placas sobre las membranas mucosas de la boca y en otros lugares en la autopsia Gruby (1842) confirmó esta observación y el organismo se denominó *Oidium Albicans* por Robin cuatro años más tarde. El nombre genérico de *Candida* fue propuesto por Burkhout en 1923 y ha pasado a utilizarse en forma habitual.

Las enfermedades producidas por hongos se les llama micosis (del griego *mykes* = hongos). La candidosis es una enfermedad micótica oportunista causada por *Candida Albicans* pero ésta no es sólo la causante de dicha enfermedad. Entre las demás especies que rara vez pueden causar infección se incluyen *C. Tropicalis*, *C. Guillermondi*, *C. Parasilosis* y *C. Krusei*.

El hongo reside en las cavidades mucosas siendo frecuentemente encontrados en esputos, heces, cavidad bucal, vagina y piel de personas normales.

La presencia de Candida no va precisamente asociada a la candidosis, solo excepcionalmente ocurre así siendo cuando existe la presencia de factores que favorecen su proliferación, las infecciones por candidosis ha aumentado desde que usamos los antibióticos de amplio espectro (tetraciclinas) las cuales al anular la flora antagónica de la candidosis permite el medio excesivo de estas. Las enfermedades graves y los estados de debilidad orgánica predisponen especialmente.

La candidosis es una de las enfermedades micóticas más frecuentes, siendo esta una de las infecciones oportunistas.

La especie de Candida Albicans es responsables de la mayoría de procesos infecciosos, es endógena en el hombre, forma parte de la cavidad bucal, intestino grueso y vagina.

En condiciones normales es inhibida por las defensas del organismo y por otros miembros de la flora normal. Si este equilibrio se altera, como ocurre en el debilitamiento de las defensas, sobredosis de antibióticos o alteraciones fisiológicas locales comienza a proliferar rápidamente y establece una infección.

Quando en el organismo existe sobreproliferación de los microorganismos suele resolverse sin tratamiento pero cuando la inmunidad se encuentra comprometida, la candidosis superficial puede convertirse en candidosis cutaneomucosa y luego en infección sistémica.

GENERALIDADES DE LOS HONGOS.

En los tejidos, los hongos se reproducen por división simple de formas esporuladas y redondeadas, o de hifas tubulares que forman micelios. De forma infrecuente, también se forman cuerpos denominados conidias o esporangios, aunque la rica diversidad de las fases libres y sexualmente reproductoras no se detecta en los tejidos; de hecho algunas especies forman esporas de carácter infectantes únicamente en el medio natural o en cultivo, y estas formas difieren claramente de las que se observan en los tejidos, que no tiene carácter transmisible.

Los hongos tienen un tamaño relativamente grandes y sus paredes contienen ergosterol y polisacáridos, aunque no los peptidoglucanos que poseen las bacterias. Algunas especies presentan cápsulas viscosas y con características antifagositarias otras presentan componentes en su pared celular que son resistentes a los fagolisosomas. Por tanto, los hongos pueden imitar toda la gama de afectación patológica que tienen las bacterias, desde las piógenas agudas hasta las que producen infecciones granulomatosas y pueden no hacerse evidentes hasta que se identifican mediante métodos de laboratorio. Afortunadamente su robusta pared celular hace que los hongos

puedan detectarse a nivel microscópico incluso en el seno de zonas necróticas; no obstante algunos hongos son tan adherentes y están fijados tan fuertemente que no suelen observarse en los líquidos corporales ni en los exudados, por los que son necesarios las muestras de biopsia tisular para demostrarlos. La morfología de los hongos puede ser lo suficientemente distintiva como para realizar una identificación microscópica tentativa de especies aunque con frecuencia es necesario el cultivo. Los hongos patógenos crecen bien, aunque lentamente, en medios adecuados; no obstante también crecen bien las esporas contaminantes de los hongos comensales o libres.

Los hongos patógenos elaboran micotoxinas y enzimas aunque con algunas excepciones, el papel que desempeñan en la infección humana no ha sido todavía aclarado. Sus antígenos que son ricos en polisacáridos, se pueden detectar en ocasiones con motivos de diagnóstico; algunos de ello pueden inducir fuertes respuestas de hipersensibilidad.

La competencia fagocitaria desempeña un papel importante en las defensas frente a los hongos y los pacientes leucopénicos son tan vulnerables frente a los hongos como frente a las bacterias. La administración de corticosteroides y de inmunodepresores facilita las infecciones fúngicas de todo tipo y especie. En los pacientes

con factores predisponentes, el crecimiento de los hongos suele ser abundante y diseminado con una respuesta celular muy escasa. Este crecimiento puede afectar las paredes vasculares, dando lugar a fenómenos de hemorragia, trombosis e infarto. Por tanto la convinación de infartos con focos necróticos rodeados de hemorragia debe hacernos sospechar de una causa fúngica.

Los hongos patógenos se pueden subdividir en un grupo que permanece superficial (es decir en la superficie epidérmica) y en otro grupo que invade tejidos y órganos profundos (micosis profundas). Un dato más importante es que algunas especies son consideradas como oportunistas, mientras que otras son verdaderamente patógenas (es decir capaces de infectar a personas normales).

Los hongos oportunistas tienen carácter cosmopolita y debido a ello aparecen con una frecuencia elevada en relación con la aplicación de medidas avanzadas para el mantenimiento de pacientes terminales como los fármacos inmunodepresores, la quimioterapia sistémica y la radiación de los tumores, así como la relación con la administración de antibióticos. Los modernos procedimientos invasivos hospitalarios y la colocación de injertos y prótesis favorecen también el crecimiento de hongos oportunistas.

Aunque los hongos patógenos no requieren este tipo de factores predisponentes pueden activarse desde una fase latente o pueden provocar un agravamiento de la infección cuando existe este tipo de factores u otros como el SIDA.

Algunas especies de hongos no se ajustan totalmente a las definiciones que acabamos de transcribir. De esta forma *C. Albicans* que suele ser considerado como un hongo oportunista, puede producir infecciones leves en personas que no tengan un estado de salud comprometido. También puede evolucionar desde una colonización inocua hasta un cuadro de invasión superficial o profunda, dependiendo principalmente del grado de disminución de la resistencia del huésped. En el caso de las micosis endémicas el número de personas infectadas detectable mediante pruebas cutáneas con antígenos fúngicos puede estar en el rango de millones, aunque solo una pequeña parte de estas personas pueden detectar enfermedad activa, probablemente las que carecen de una respuesta inmunológica.

EPIDEMIOLOGÍA.

Candida Albicans; es la única de 81 especies de candida que vive normalmente y exclusivamente en el tracto digestivo y puede colonizarlo desde el nacimiento e incluso antes.

En general la *C. Albicans* no se encuentra en la tierra, productos lácteos, aire, etc., como las otras especies de *Candida*. Fuera del cuerpo humano, solo se encuentran en el medio ambiente de los recién nacidos en guarderías, incubadoras, habitaciones de preparación de alimento; que se contaminan por *C. Albicans* provenientes del tracto digestivo de recién nacidos.

La elevación de 5-10% a 30-40 % de este hongo en la mucosa vaginal de embarazadas, en los últimos meses de gestación puede recibir tratamiento para evitar contagio al neonato.

FISIOPATOLOGÍA DE LOS FACTORES INTRÍNSECOS.

1.- FISIOLÓGICOS.

Los recién nacidos, en especial los prematuros, son los más propensos al contagio por *C. Albicans* a menor peso al momento del nacimiento, mayor la incidencia de este microorganismo aislado de la boca, heces y piel. Los lactantes delicados que pesan menos de 1500 g. que reciben alimento por sonda y son mantenidos en una incubadora por bastante tiempo.

La infección por *C. Albicans* puede presentarse IN ÚTERO. Tanto en la placenta como en el cordón umbilical y el feto, que puede nacer por parto normal o cesárea con candidosis cutánea y profunda congénita.

2.- PATOLÓGICOS.

Desde hace mucho tiempo se sabe que con frecuencia se desarrolla candidosis en niños débiles y que puede invadir los tractos digestivos y respiratorios de aquellos con enfermedad

debilitante. Los antibióticos, agentes inmunosupresores y otros factores yatrógenos que se utilizan para el tratamiento de las enfermedades subyacentes primarias, interfieren con el sistema inmunológico y pueden causar diseminación sistémica de este padecimiento.

En niños pequeños puede presentarse candidosis grave durante las infecciones microbianas, deshidratación y toxemia con pérdida de electrolitos aún en ausencia de terapia con antibióticos. En niños con leucemia, hay un incremento en las infecciones por *C. Albicans* cuando el conteo de células blancas baja de 1500 por milímetro cúbico.

Los trastornos endocrinos favorecen el desarrollo de candidosis. Lehener revisó 59 casos de candidosis mucocutánea y notó hipoparatiroidismo esporádico familiar en 24 pacientes, enfermedad de Addison en la mitad y una asociación de ambos trastornos en un tercio. Se han visto otros casos con aplasia del timo y trastornos endocrinos en asociación con anemia perniciosa.

El Síndrome de Cushing también favorece el desarrollo de candidosis en niños. El 3% de casos que presentan granuloma por *C. Albicans* tienen trastornos endócrinos, es decir

hipoparatiroidismo, hipocorticosuprarrenalismo (30%), hipotiroidismo, diabetes resistente a la insulina e insuficiencia ovárica en niñas después de la pubertad. No hay evidencia de invasión directa de los órganos endocrinos por *C. Albicans*. Se han sugerido mecanismos autoinmunes. La evidencia de factores inmunológicos es indirecta, pero con frecuencia en el suero de estos pacientes se han encontrado anticuerpos contra células paratiroideas, tiroideas, suprarrenales y de la mucosa gástrica.

A) ALTERACIONES DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO.

Se han observado alteraciones celulares y humorales, en particular en candidosis mucocutánea. La principal es deficiencia de células T que puede llevar a una disfunción de células B. Los estudios recientes enfatizan la función del antígeno de *C. Albicans* en el desarrollo de estas alteraciones; algunas de ellas pueden ser secundarias a la infección por *Candida*.

B) SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA).

El SIDA es provocado por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), un retrovirus del RNA. Mientras las manifestaciones proteicas en hombres homosexuales son bien conocidas, la enfermedad es igualmente devastadora en niños. El SIDA es más difícil de diagnosticar en niños que en adultos. La población de mayor riesgo son los niños nacidos de mujeres con VIH, hemofílicos y quienes han recibido transfusiones que contienen ese virus. En adolescentes y adultos, por lo general hay una larga historia de respuesta inmunitaria antes del desarrollo del SIDA. En niños deben excluirse otras deficiencias inmunitarias congénitas antes de que se diagnostique SIDA.

Los niños afectados tienen un cuadro de presentación diferente al de los homosexuales adultos. La foliculitis bacteriana grave o las infecciones por *Candida* posiblemente son el problema inicial.

La candidosis y la esofagitis por *C. Albicans* son particularmente frecuentes en SIDA (50-90%), que debe considerarse en el diagnóstico diferencial.

FISIOPATOLOGÍA DE LOS FACTORES EXTRÍNSECOS.

1.- MECÁNICOS.

A) OCLUSIÓN Y MACERACIÓN LOCAL.

La *C. Albicans* tiene una predilección por zonas húmedas. Cualquier situación que suponga oclusión de la piel o mucosa con incremento de la humedad local predispone el crecimiento excesivo de la infección por *Candida*. Los efectos oclusivos de los pañales son una causa de candidosis de esa área endeble. Los niños que se chupan el dedo pueden desarrollar candidosis en las uñas, pliegues de la uña y hendiduras del dedo.

B) TRAUMATISMO, QUEMADURAS Y HERIDAS.

Las infecciones por *C. Albicans* pueden presentarse durante la terapéutica con antibiótico en el lugar de la inyección. Se informa de varios casos después de la herida por venostomía de goteo intravenoso.

2.- FARMACOLÓGICOS.

A) TERAPIA CON ANTIBIÓTICOS..

El trastorno de la flora microbiana del tracto digestivo debido a la administración de antibióticos lleva, no sólo a que una especie de bacteria sea reemplazada por otra, sino también al crecimiento de especies de Candida.

B) CORTICOSTEROIDES, INMUNOSUPRESORES Y ANTIMITÓTICOS.

La función de corticosteroides en el desarrollo de hongos oportunistas es evidente, estos promueven la formación de candidosis gastrointestinal diseminada en niños, así como la aplicación tópica de corticosteroides favorece las infecciones por Candida en piel.

Se considera que los inmunosupresores que se administran actualmente a pacientes que han recibido trasplantes de órganos o

que tienen una enfermedad neoplásica o aplásica del sistema hematopoyético son la causa de muchas complicaciones fúngicas

CLASIFICACIÓN Y ASPECTO CLÍNICO DE CANDIDOSIS MUCOCUTÁNEA.

1.- CANDIDOSIS BUCAL Y DIGESTIVA.

La candidosis se caracteriza clínicamente por una pseudomembrana cremosa, que va del color blanco al gris que cubre la lengua, paladar blando, mucosa bucal y otras superficies bucales. Una fase de glositis eritematosa con proliferación de *C. Albicans* precede las placas blancas típicas que son conocidas como aftas que dan un aspecto de leche cuajada, solo la especie de *C. Albicans* puede producir candidosis con aspecto clínico. Normalmente la infección no es dolorosa aunque en casos graves se presenta erosiones y úlceras de la mucosa y esofagitis. Cuando está afectada la mucosa esofágica la disfagia se asocia con candidosis. Radiológicamente en la esofagitis se ven pliegues irregulares en la mucosa con un contorno dentado y una apariencia areolar heterógena. La colitis en recién nacidos se caracteriza por diarrea, con deshidratación grave que puede ser fatal a menos que se administre un tratamiento antifúngico con rapidez. En niños los síntomas son diarrea con vómito muy grave que se parece al que se ve en la estenosis pilórica.

2.- QUEILITIS ANGULAR.

La queilitis angular a menudo se debe a *C. Albicans*; se presenta como una extensión por candidosis en los ángulos de la boca, debe diferenciarse con boqueras estreptocócicas.

3.- CANDIDOSIS VULVOVAGINAL.

La candidosis vulvovaginal ocasionalmente se ve en recién nacidos o lactantes asociada a "*Trichomonas vaginalis*". boqueras estreptocócicas. Con frecuencia después de la candidosis intestinal se presenta como una complicación de la terapia antibacteriana.

4.- CANDIDOSIS INTERTRIGINOSA E IRRITACION DEL PAÑAL.

Las infecciones perianales están producidas por irritaciones de la piel, principalmente por higiene deficiente además de otros factores que más adelante nombraremos; causando fisuras anales

y prurito. Además también puede presentarse eritema glúteo y más raras veces candidosis interdigital; son más manifestaciones cutáneas habituales de la candidosis en el tracto digestivo. Hay una erupción pruriginosa con máculas eritematosas, vesículas y pústulas. Las condiciones locales favorables para *Candida* incluyen humedad, oclusión, maceración, vestido ajustado en climas tropicales, baños frecuentes y pañales sucios. Algunas veces aún en ausencia de colonización digestiva, puede presentarse dermatitis por *C. Albicans*.

5.- PARONQUIA Y ONICOMICOSIS.

La paroniquia por *C. Albicans* se caracteriza por la inflamación del pliegue de la uña. El pliegue proximal de la uña se inflaman y se vuelven eritematosos y dolorosos. Pueden parecer lesiones piógenas y algunas veces se relacionan estafilococos y enterococos pero *C. Albicans* es el principal agente responsable. La invasión de las uñas progresa desde la base en contraste con la oniquia dermatofítica, en donde el borde distal es afectado primero. La placa de la uña se vuelve dura, gruesa y algunas veces café o verde descolorido. También puede afectar los bordes laterales. En contraste con la afección dermatofítica de las uñas, la oniquia por *C. Albicans* algunas veces es dolorosa y en los lactantes esta es la

única responsable mientras que en niños mayores pueden detectarse otras especies como *C. Parapsilosis* y *C. Tropicalis*.

Entre las diferentes localizaciones de candidosis, la localización ungueal ocupa el 35%. Si bien se considera que *C. Albicans* es el agente etiológico en 70%.

Siempre se ha dicho que las enfermedades fúngicas en las uñas de los niños son casi exclusivas de *C. Albicans*; se observa en ellos una proporción semejante de producidas por dermatofitos. El pico de frecuencia es más elevado de 20 a 30 años de edad y luego es descendente.

Esta micosis es una enfermedad por hongos oportunistas y es favorecida por múltiples factores locales, generales, yatrogénicos e inmunológicos. Entre los factores locales están la humedad, oclusión, maceración hiperhidrosis, manos frías y factores químicos o mecánicos, como manicure y pedicure, muy usuales en nuestro medio.

Entre factores generales se señala las endocrinopatías, especialmente la diabetes juvenil; y entre los factores yatrogénicos

el uso de corticosteroides, antibióticos de amplio espectro y antimetabólicos.

6.- CANDIDOSIS CUTÁNEA CONGÉNITA.

Se han descrito varios casos de infección por *C. Albicans* del cordón umbilical asociados con candidosis intrauterinas de piel y mucosas. Sobre la superficie del cordón umbilical, las manchas blanquecinas, algunas veces con vesículas indican invasión profunda por filamentos por *C. Albicans*. El feto o recién nacido presenta una erupción cutánea diseminada, se considera que la candidosis intrauterina se presenta por las levaduras de la vagina materna ascienden y penetran las membranas amnióticas con o sin ruptura de las membranas; también es posible la infección sistémica del cordón umbilical.

La enfermedad se caracteriza por un exantema maculopapular difusa de vesículas amarillentas sobre una base eritematosa y no presenta fiebre. Las lesiones cubren la cara, cuello, extremidades y partes del tronco.

Las manifestaciones clínicas de la candidosis invasora congénita nasocomial o tardía son similares a las de la sepsis neonatal. La incidencia puede llegar al 2-5 por cada 100 recién nacidos de muy bajo peso ingresados en la unidades de cuidados intensivos en las unidades neonatales. Las manifestaciones más frecuentes son la insuficiencia respiratoria, apnea, bradicardia, inestabilidad térmica, intolerancia a la glucosa y distensión abdominal (cuadro parecido a la enterocolitis necrotizante). De cada 100 casos, 50 casos presentan las manifestaciones cutáneas típicas de la infección congénita, eritema difuso similar a las quemaduras solares y abscesos subcutáneos solitarios o múltiples. Los signos clínicos de afección meníngea son menos frecuentes que las anomalías de líquido cefalorraquídeo (presente en la mitad de niños con candidosis invasora). Los cultivos de líquido cefalorraquídeo son positivos en un tercio de los casos de infección sistémica. Es frecuente la afección renal que se traduce en cultivos de orina positivos (de muestra de orina obtenida por sonda o por aspiración suprapúbica), insuficiencia renal o anomalías ecográficas (defectos de llenado).

La endocarditis es poco frecuente pero habrá de considerar esa posibilidad en niños con fungemia persistente y un catéter venoso central situado en el corazón o en sus proximidades. Mediante la ecocardiografía se pueden detectar lesiones valvares, trombos o

trombos o masas intracardiacas de hongos. La infección nasocomial diseminada puede dar lugar a artritis séptica, osteomielitis y endoftalmitis micótica. La sepsis candidiásica puede verse complicada por la formación de abscesos hepáticos y posiblemente esplénicos.

Es importante distinguir entre la candidemia transitoria secundaria al cateterismo y la candidosis diseminada. La primera se caracteriza por los hemocultivos positivos por contaminantes de los catéteres intravasculares in situ, pero sin signos de infección focal o diseminada y se puede tratar retirando el catéter. La candidosis diseminada se caracteriza por la afección de uno o más órganos, los cultivos positivos de *C. Albicans* a partir de líquidos o tejidos normalmente estériles o por cultivos positivos sin que exista ningún catéter intravascular. La sepsis candidiásica es con frecuencia indolora. Los pacientes no tratados pueden presentar fungemia durante 2 o 3 días y en ocasiones parecen mejorar espontáneamente, para recaer posteriormente con shock, meningitis o infección osteoarticular y finalmente la muerte. Los hemocultivos para *Candida* deben repetirse y considerarse representativos de infección y no de contaminación.

7.- CANDIDOSIS MUCOCUTÁNEA CRÓNICA.

Es también conocida como granuloma monilial o por Candida y candidosis granulomatosa. Es un trastorno raro de la niñez que se caracteriza por infecciones crónicas recurrentes de las mucosas de la piel. Las lesiones progresan de eritema a hiperqueratosis y costras. Las lesiones granulomatosas predominan sobre el cuero cabelludo y cara y puede presentarse paroniquia y oniquia, también existen extensas masas granulomatosas frecuentemente en córneas.

Si el granuloma se hace presente en la infancia, suele aparecer antes de los 5 años de edad.

LOCALIZACIÓN Y ASPECTO CLÍNICO DE CANDIDOSIS MUCOCUTÁNEA.

1. MUCOSAS.

Las placas de candida cubren todas las mucosas bucales y lengua, con pérdida de las papilas dejando una superficie blanda y roja. Las úlceras en general en las comisuras llevan a queilitis angular, Puede haber afección laríngea con ronquera y dolor. La esofagitis caracterizada por disfagia es rara. En niñas se presenta candidosis vaginal, son raras las lesiones genitales en niños.

2.- PIEL.

Las lesiones cutáneas al principio se caracterizan como una descamación café y seca sobre el fondo de eritema leve, que afecta la cara, cuero cabelludo, orejas, cuello, hombros y rara vez ingles y dedos. En casos graves granuloma candidiásico, las lesiones encontradas paraqueratóticas se diseminan y cubren la cara y cuero cabelludo completos que dejan una apariencia tipo máscara.

Comúnmente no afecta pelo pero algunas veces se presenta alopecia permanente. En general en las uñas hay perioniquia y oniquia progresiva de la base hacia la extremidad.

3.- AFECCIÓN PULMONAR.

Esta única manifestación sistémica es rara, se presenta con tos intermitente que puede volverse persistente y productiva. Se presenta en el 40% de los granulomas típicos y solo el 4% de los pacientes con candidosis mucocutánea difusa. Es inicio de un mal pronóstico.

Se han descrito tres formas:

- A) LEVE:** Con exudado mucopurulento y signos físicos de bronquitis crónica.
- B) INTERMEDIA:** Febrícula, tos hipersecreción bronquial y no siempre puede provocar disnea.

C) SEVERA: Puede ser aguda similar a una bronconeumonía, o crónica parecida a la tuberculosis pulmonar.

La candidosis del pulmón debe diferenciarse cuidadosamente de otras enfermedades bronquiales y pulmonares ya que las manifestaciones físicas resultan inespecíficas.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.

1.- EXAMEN DIRECTO.

Las muestras por ejemplo de esputo, orina, raspado de las lesiones o moco de las heces fecales, pueden examinarse directamente utilizando el hidróxido de potasio o el azul de lactofenol y es posible observar las levaduras con yemas o hifas.

La presencia de levaduras en crecimiento y pseudomicelios en exámenes directos de frotis teñido de las lesiones mucosas indican Candidosis. Las escamas y raspados de uña se examinan con KOH al 30%.

2.- MÉTODOS DE CULTIVO.

Los métodos de cultivo se hacen sobre agar y glucosa de Sabouraud al que se agregan antibióticos, antibacterianos y

actidiona que permite el crecimiento de *C. Albicans* pero no de otras especies como *C. Tropicalis* o *C. Parapsilosis* a 37°C.

Las colonias son lisas pastosas y de color amarillento, la proliferación se comprueba al cabo de pocos días.

3.- IDENTIFICACIÓN.

La identificación se basa en la observación de clamidosporas terminales sobre agar con maíz. El hongo puede cultivarse repetidamente a partir del mismo origen.

Las *C. Albicans* se identifica con facilidad en 3 o 4 hrs. por formación del germen en presencia de un suero a 37°C .

4.- BIOPSIA.

El colorante de hematoxilina no tiñe las células fúngicas en forma satisfactoria, pero puede mostrar granulomas dérmicos. Se requieren métodos especiales de tinción como el de ácido

peryódico de Schiff (PAS) y de metenamina de plata, debido a que los microorganismos son positivos en ambos casos, rara vez se observan clamidosporas en los frotis bucales o en los cortes histológicos.

5.- ESTUDIO RADIOLÓGICO.

En la candidosis pulmonar se han descrito la mayoría de las lesiones radiográficas causadas por diversos procesos infecciosos. Entre ellas se cuentan infiltrados focales, lobulares o miliars atelectasias, cavernas, ampollas enfisematosas, derrames pleurales y empiemas.

TRATAMIENTO.

1.- DERIVADOS DE POLIENO.

A) NISTATINA.

PRESENTACIÓN: La suspensión contiene 100 000 U/ml. viene en polvo para prepararse en agua. Las tabletas recubiertas contienen 500 000 U. El ungüento contiene 100 000 U/g. en una base de polietileno y gel de parafina líquida. Las tabletas vaginales contienen 100 000 U. cada una.

DOSIS: Cuando se toma en forma oral prácticamente todo el medicamento es excretado en las heces. Este hecho explica la eficacia de la nistatina en infecciones por Candida en el tracto digestivo. La nistatina no se absorbe por piel o mucosas cuando se aplica en forma tópica, la suspensión o las tabletas deshechas deben usarse para candidosis del tracto digestivo. Para niños prematuros es eficaz una suspensión de gránulos de nistatina en agua (1ml. que contiene 100 000 U/ml.) cuatro veces por día.

Para lesiones cutáneas intertriginosas el ungüento de nistatina se aplica una o dos veces al día y da resultados favorables, para paroniquia y oniquia es necesaria varias semanas, hasta dos meses para una curación completa.

B) ANFOTERICINA B.

PRESENTACIÓN: Para uso bucal se encuentra disponible una suspensión que contiene 100 000 mg/ml. y tabletas de 100 mg. Para uso tópico, las preparaciones incluyen crema y ungüento que contienen 3% de anfotericina B; los óvulos contienen 50 mg y la crema vaginal 2.5%. Para la administración intravenosa (fungizona) debe utilizarse solución de destroza al 5% con un pH superior a 4.2 para evitar ciertos efectos colaterales.

DOSIS: En dosis orales de 100-200 mg/kg., suprime rápidamente la flora tipo levadura digestiva y cura las formas digestivas de la candidosis, aún la resistente clínicamente a la nistatina que se presenta en niños con leucemia.

La vía intravenosa es la más confiable para lograr una acción terapéutica rápida y eficaz en todas las formas de candidosis mucocutánea y crónica incluyendo los casos granulomatosos graves. Las dificultades graves en el monitoreo de este medicamento requieren cuidado intensivo y hospitalización de dos a cuatro meses.

La anfotericina se aplica en un periodo de 6 a 8 hrs. y la solución debe protegerse de la luz durante la administración. Una hora antes de la inyección se aplica, un antihistamínico, aspirina y 25 mg. de Hidrocortisona IV reduce la gravedad de los efectos colaterales que son más leves en los niños que en adultos. Los efectos colaterales pueden ser temblor, escalofrío, dolor de cabeza, náuseas, vómito, dolor muscular y de articulaciones. La toxicidad renal que se caracteriza por azotemia en general se presenta cuando la dosis excede 1 mg. en días alternos. La hipopotasemia debe evitarse con la administración de potasio.

La candidosis desaparece en pocos días, pero las lesiones cutáneas necesitan algunas semanas. La terapéutica debe continuarse después de la curación clínica completa de la lesión granulomatosa. El éxito del tratamiento depende de la eliminación completa del antígeno de Candida de los tejidos. Un foco restante

como perioniquia puede provocar recaídas posteriores en las lesiones cutáneas granulomatosas.

2.- DERIVADOS DE AZOLES (SINTÉTICOS).

El clotimazol se encuentra en las siguientes preparaciones: ungüento al 1% y cápsulas vaginales, es eficaz en el tratamiento tópico superficial de candidosis, pero puede provocar reacciones locales irritantes.

Las preparaciones de miconazol incluyen crema al 1%, óvulos y tabletas vaginales y orales. Tópicamente el efecto terapéutico es excelente en micosis superficiales y en particular en todas las formas de candidosis cutánea y de las mucosas.

Las preparaciones de econazol son crema y tabletas vaginales, tópicamente el econazol da resultados similares a los de los otros derivados del imidazol en candidosis cutánea.

El ketoconazol se encuentra en crema y en tabletas orales de 200 mg. cada una. Se ha obtenido resultados espectaculares con el ketoconazol en numerosos casos de candidosis mucocutánea,

resistente al factor de transferencia, anfotericina B y tratamiento con econazol. El ketoconazol tiene las ventajas de una buena tolerancia y de administración por vía oral que evita el uso intravenoso. El itraconazol administrado oralmente en 100-200 mg. por día se utilizó con éxito en el tratamiento de candidosis mucocutánea sin ningún efecto adverso. El fluconazol, un nuevo bis-triazol, es muy eficaz en el tratamiento de candidosis orofaríngea en particular.

3.- INMUNOTERAPIA.

A) INJERTOS DE TIMO.

Una manera posible de tratar inmunodeficiencias primarias que afectan al sistema dependiente del timo es la reconstitución con células inmunológicamente competentes. Los injertos de células de médula ósea y tejidos fetales de hígado o timo se han utilizado varias veces y en algunas ocasiones la restauración de la respuesta inmunológica se ha logrado en un grado marcado.

B) FACTOR DE TRANSFERENCIA.

El principio activo de los leucocitos llamado factor de transferencia se obtiene al congelar, descongelar y someter a ultrasonido a los leucocitos. Se han realizado varios trabajos con mejoría clínica transitoria no obstante la reconstrucción inmunitaria no siempre se ha asociado con efectos clínicos benéficos.

CONCLUSIÓN.

En los hospitales de maternidad y en las unidades de prematuros son necesarias medidas profilácticas vigorosas para evitar la contaminación del medio ambiente y diseminación de *C. Albicans*.

En general se admite que la contaminación de recién nacidos por *C. Albicans* se presenta durante las primeras horas de vida, particularmente en bebés prematuros y en los de bajo peso al nacer y se considera que la madre es la principal fuente de infección.

La candidosis vaginal en embarazada debe tratarse antes del parto (20%-50% de embarazadas tienen *C. Albicans* en la vagina).

Se recomienda las siguientes medidas profilácticas en recién nacidos con alto riesgo de candidosis (prematuros, inmunodeficientes, con trastornos neoplásico, etc.): descontaminación de incubadoras y todas las superficies del medio ambiente del lactante, supresión de factores locales que favorecen la maceración y humedad y todos los factores yatrogénicos extrínsecos (antibióticos, corticosteroides, etc.).

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- WILSON, Jean. Principios de Medicina Interna. Editorial Mc Graw-Hill. 12a. Edición.
- 2.- WYNGARDEN, James. Tratado de Medicina Interna de Cecil. Vol. II. Nueva Editorial Interamericana, México D.F.
- 3.- RUBIN, Emanuel. Fundamentos de Patología. Editorial Interamericana.
- 4.- FREEMAN, Ph. D. Microbiología de Burrows. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill.
- 5.- DOMARUS, A.V. Medicina Interna Tomo II. Editorial Marín, S.A. México D.F.

- 6.- WEDGWOD, Ralph. Patología Infecciosa Pediátrica. Vol. II. Ediciones Doyma.
- 7.- SHULMAN, Stanford. Infectología Clínica. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill.
- 8.- RUÍZ, Ramón. Tratado de Dermatología Pediátrica. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill.
- 9.- ROBBINS, Stanley L. Patología Estructural y Funcional. Vol. I. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill.
- 10.- COHEN, Alberto. Pediatría Práctica. Editorial Interamericana.
- 11.- BEHRMAN, Richard E. Tratado de Pediatría. Vol. I. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill.
- 12.- SHAFER, William. Tratado de Patología Bucal. Nueva Editorial Interamericana S.A. México D.F.

13.- ARENAS, Roberto. Las onicomicosis. Aspectos clínico-epidemiológicos, micológicos y terapéuticos. Gaceta Médica de México. Vol. I.