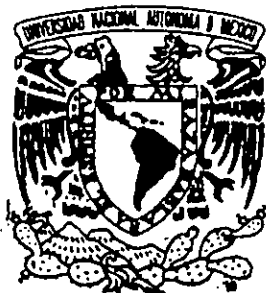


01461

2^{es.}



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA.

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.

DETERMINACIÓN DE pH, LACTOFERRINA
E IgAs EN SALIVA DE PACIENTES CON
SIDA Y SERONEGATIVOS AL VIH QUE
DESARROLLAN O NO CANDIDIASIS
BUCAL.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN ODONTOLOGÍA

PRESENTA:

C.D. SILVIA GONZÁLEZ PÉREZ

do too Santa Ponce Bravo

TUTOR: Dra. SANTA PONCE BRAVO.

26049



FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

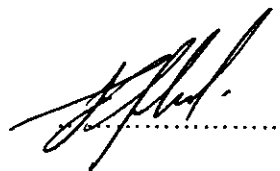
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

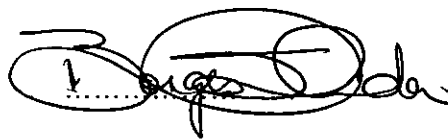
**DETERMINACIÓN DE pH, LACTOFERRINA E IgAs EN SALIVA DE
PACIENTES CON SIDA Y SERONEGATIVOS AL VIH QUE DESARROLLAN O NO
CANDIDIASIS BUCAL.**

APROBADO POR:

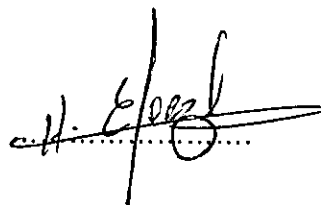
M. en C. Francisco Javier Castañeda Ibarra.
Asesor.



MSP. Aída Borges Yáñez
Asesora.



Maestro Haroldo Elorza.
Asesor.



Dra. Santa Ponce Bravo.
Directora de tesis.



RECONOCIMIENTOS.

Agradezco al Instituto Politécnico Nacional por las facilidades que me otorgó para concluir la maestría, así como al Dr. Francisco Javier Castañeda Ibarra, de la Escuela Superior de Medicina quién me asesoró en la técnica de ELISA y me permitió trabajar en el Laboratorio de Bioquímica Aplicada a su digno cargo.

Así mismo a la M.S.P. Aída Borges Yáñez quién me apoyó en estadística e hizo correcciones de forma en este trabajo, así como al maestro Haroldo Elorza quien me sugirió que ampliara el análisis estadístico.

Al C.D. Sergio García Sánchez quién me apoyó en la parte de microbiología.

De igual manera al Dr. Rodolfo Vick Fragoso quién otorgó las facilidades para mi permanencia en el Servicio de Infectología del Hospital "Manuel Gea González" para revisar a los pacientes y tomar las muestras de saliva, así como el acceso al archivo para la revisión de expedientes.

A la memoria de mis padres: Isaura Socorro Pérez Reyes y Felipe González Cerón.

A mis hermanos: Isaac Javier, Luis, Irma, Hardee y Felipe, así como a mis sobrinos Javier, Erick, Coco, Karla, Omar, Olivia y Dany, por su apoyo moral.

A las Dras. Claudia de León Torres y Gloria Gutiérrez gracias.

Gracias por sus muestras de amistad y apoyo a Fernando Mejía Alcántara, a la M. en C. María Elena Hernández Campos, a la actuario María de Jesús Méndez y a la familia Delgadillo Ramos.

TABLA DE CONTENIDOS:

RESUMEN.	1
SUMMARY	2
INTRODUCCION.	3
ANTECEDENTES.	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	15
JUSTIFICACION.	15
HIPOTESIS DE TRABAJO.	16
HIPOTESIS ESTADISTICAS PARA IgAs, Lf y pH.	16
HIPOTESIS COMPARATIVAS	17
OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICOS.	18
TIPO DE ESTUDIO.	18
UNIVERSO DE ESTUDIO.	18
METODO DE COLECCIÓN DE LA INFORMACION.	19
SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE LA MUESTRA.	19
VARIABLES.	19
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.	20
METODOLOGIA: MATERIALES Y METODO.	21
DETERMINACIÓN DE PROTEÍNAS TOTALES.	22
CULTIVO Y OBTENCIÓN DEL EXTRACTO DE <i>C. ALBICANS</i> .	24
DETERMINACIÓN DE IgAs ESPECÍFICA.	24
DETERMINACIÓN DE LACTOFERRINA.	28
DETERMINACIÓN DE pH.	29
MATERIAL Y EQUIPO.	30
METODOLOGÍA PARA PROCESAMIENTO Y CAPTURA DE DATOS.	31
RESULTADOS.	32
DISCUSIÓN.	55
CONCLUSIONES.	60
PROPUESTAS DE INVESTIGACIÓN A FUTURO.	61
BIBLIOGRAFÍA.	62
CURRICULUM VITAE.	67
ANEXOS.	68

INDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS.

TABLA	TITULO	PAGINA
1	PROMEDIO DE EDAD POR GRUPO DE ESTUDIO.	39
2	DISTRIBUCION DE LA POBLACION POR ESTADO CIVIL.	40
3	PREFERENCIA SEXUAL DE PACIENTES CON SIDA.	41
4	VIA DE TRANSMISION DEL VIH	42
5	TIEMPO DE EVOLUCION DEL SIDA POR GRUPO DE ESTUDIO.	43
6	DISTRIBUCION DE LA POBLACION POR SEXO Y GRUPO.	44
7	TIPO DE CANDIDIASIS POR GRUPO DE ESTUDIO.	45
8	TRATAMIENTO ANTIMICOTICO ADMINISTRADO.	46
9	PROMEDIO DE PROTEINAS TOTALES POR GRUPO.	47
10	COMPARACION DE CONCENTRACION DE MEDIA DE pH. IgA y Lf ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.	48
11	ANALISIS ESTADISTICO GLOBAL ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO.	49
12	CONCENTRACION DE pH, IgAs y Lf EN PACIENTES CON CANDIDIASIS PSEUDOMEMBRANOSA DE ACUERDO AL TIEMPO DE EVOL.	51
13	CONCENTRACION DE MEDIAS DE pH, IgAs y Lf EN PACIENTES CON CANDIDIASIS ERITEMATOSA Y TIEMPO DE EVOLUCION.	52
14	CONCENTRACION DE MEDIAS DE pH, IgAs y Lf EN RELACION A TIPO DE CANDIDIASIS POR GRUPO DE ESTUDIO.	53

INDICE DE FIGURAS.

FIGURA	TITULO	PAGINA
1	CLASIFICACION DE SALIVA DE PACIENTES SERPOSITIVOS Y SERONEGATIVOS AL VIH.	22
2	DETERMINACION DE PROTEÍNAS TOTALES DE CADA MUESTRA DE SALIVA.	23
3	FORRAMIENTO DE LA PLACA PARA ELISA.	25
4	LAVADO DE LA PLACA DE ELISA.	26
5	REACTIVOS PARA EL REVELADO DE LA PLACA.	27
6	TERMINADO DE LA PLACA PARA IgAs.	27
7	DETERMINACION DE Lf.	28
8	TERMINADO DE PLACAS DE Lf.	29
9	DETERMINACION DE pH.	29
10	CANDIDIASIS PSEUDOMEMBRANOSA AGUDA.	33
11	CANDIDIASIS ERITEMATOSA AGUDA.	34
12	CANDIDIASIS ERITEMATOSA CRONICA.	35

RESUMEN

En un intento por clarificar la influencia del medio interno bucal en pacientes con SIDA y seronegativos a Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) que han desarrollado o no candidiasis bucal, se realizó este estudio con el propósito de determinar si la concentración de proteínas totales, IgAs específica contra *Candida albicans*, Lactoferrina (Lf) y pH contribuyen de manera importante en el desarrollo y comportamiento clínico de *C. albicans*. Se seleccionaron 62 pacientes de ambos sexos, 31 de ellos con diagnóstico previo de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y 31 pacientes seronegativos al VIH. De los pacientes con SIDA 6 presentaron candidiasis del tipo pseudomembranoso y 2 del tipo eritematoso al momento de la toma de la muestra, los 23 restantes no. Ocho pacientes seronegativos presentaron candidiasis atrófica crónica y los restantes no. A cada paciente se le tomó muestras de saliva para las determinaciones antes señaladas. En relación a la determinación de proteínas totales se encontró una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.05$ entre los grupos con y sin SIDA que no desarrollaron candidiasis. De igual manera, se encontró una diferencia estadísticamente significativa considerable en la concentración de Lf entre el grupo con candidiasis y SIDA y el grupo con candidiasis sin SIDA $p < 0.05$ con la prueba t de Student para muestras independientes y Análisis de varianza unidireccional entre y dentro de los grupos. Se encontró que la concentración de medias de pH, es menor en pacientes con candidiasis y SIDA (6.38), al igual que la IgAs (0.324) y Lf (0.528) con respecto a los otros grupos, esta última estadísticamente significativa $p < 0.05$. En relación a la asociación entre el tiempo de evolución y tipo de candidiasis, se presentaron 2 casos de candidiasis eritematosa con una evolución del SIDA de 3 meses a un año y la diferencia de medias entre los grupos de estudio para pH, IgAs y Lf fue de 5.10, 0.078 y 0.501 respectivamente lo cual indica pH ácido y concentración menor de las proteínas estudiadas. Por otra parte, la diferencia de medias entre pH, IgAs y Lf en el grupo con SIDA y candidiasis pseudomembranosa aguda (6.20, 0.256 y 0.517 respectivamente) es menor con respecto a los otros tipos de candidiasis y grupo de estudio.

Palabras clave: SIDA, positivos y negativos al VIH, *Candida albicans*, Lactoferrina e IgAs

SUMMARY

In an attempt to clarify the influence of the buccal internal environment in patients with AIDS and HIV negative patients that have developed or not buccal candidiasis, this survey was made in order to determine if the concentration of total proteins, IgAs specific against *Candida albicans*, Lactoferrin (Lf) and pH contribute in an important way to the development and clinical behavior of *C. albicans*. 62 patients both sexes were chosen, 31 with previous AIDS diagnosis and 31 HIV negative. 6 of the patients with AIDS presented candidiasis pseudo-membranous and 2 of the type erythematous when the samples were taken, the remaining 23 don't. Eight patients HIV negative presented atrophic chronic candidiasis, the rest don't. Saliva samples were taken to obtain the determination before indicated. In connection with the determination of total proteins a statistically significant difference was found $p < 0.05$ between the groups with AIDS and without AIDS that don't develop candidiasis. There was also a statistically significant difference considerable in the concentration of Lf between the group with candidiasis and AIDS and the group with candidiasis without AIDS $p < .05$ with test t of Student and Analysis of variance oneway between and within groups. It was found that the pH means concentration, is smaller in patient with candidiasis and AIDS (6.38), as well as the IgAs (.324) and Lf (.528) with respect to the others groups, this last highly significant $p < .05$. In connection with the association between evolution time and type of candidiasis, 2 cases of erythematous candidiasis were presented with an AIDS evolution between 3 months and a year and the means difference between the study groups for pH, IgAs, Lf, was 5.10, .078 y .501 respectively, which indicates pH acid and smaller concentration in the studied proteins. On the other hand, the means difference between pH, IgAs and Lf in the group with AIDS and severe candidiasis pseudo-membranous (6.20, .256 and .517 respectively) is lesser regarding the others types of candidiasis and study groups.

Key Words: AIDS, negatives and positives of HIV, *Candida albicans*, Lactoferrin IgAs.

INTRODUCCIÓN

Candida albicans es un hongo oportunista que forma parte de la flora bucal normal, la cual se encuentra en equilibrio ecológico, este microorganismo bajo ciertas condiciones se transforma en un microorganismo patógeno produciendo candidiasis.

Un factor desencadenante de la infección por *Candida* es la reducción o nulidad de la respuesta inmune, dentro de los padecimientos asociados se encuentra la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), y por lo tanto también el desarrollo del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). En este contexto, la presencia de enfermedades denominadas "oportunistas" adquiere un papel importante, aún más cuando se ha identificado a la candidiasis bucal como un signo temprano de la infección por VIH.

El estudio de la infección por *Candida* en pacientes VIH positivos adquiere gran importancia en el diagnóstico oportuno de pacientes infectados, debido a que además de ser una de las primeras manifestaciones clínicas, su comportamiento parece diferir cuando se le compara con sujetos seronegativos. Otro aspecto a considerar es que la candidiasis es una infección micótica que dependiendo de sus manifestaciones clínicas puede estar constituida por alguna subespecie de *Candida*, ya sea *albicans*, *krussei*, *tropicalis* o *glabrata* y que en los estadios de inmunosupresión pueden adquirir potenciales patogénicos diferentes. Estos son algunos argumentos que en los últimos años han dirigido las investigaciones hacia los factores asociados a ese potencial ya sea mediante el estudio de las interacciones microbianas, cambios en la composición o en la estructura microbiana en sí y el estudio de las condiciones del medio ambiente bucal (pH, IgA secretoria específica a *Candida albicans* y Lactoferrina (Lf) entre otras proteínas).

El propósito de esta investigación es la determinación de las condiciones del medio interno bucal (pH, IgAs salival y lactoferrina) en saliva de pacientes seropositivos y seronegativos al VIH.

ANTECEDENTES

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida es causado por infección del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). La prevalencia mundial de esta enfermedad se ha incrementado rápidamente desde su aparición en la década de los 70's, con una distribución que abarca todos los núcleos de población y grupos étnicos, muestra un patrón de transmisión conocido, no existe hasta el momento un tratamiento efectivo y no obstante los avances realizados, se ha estimado que este problema continúa creciendo. Los pacientes VIH positivos y con SIDA, son sumamente vulnerables a desarrollar procesos infecciosos por microorganismos oportunistas, así como también son susceptibles al desarrollo de neoplasias malignas, debido a que el VIH afecta el Sistema Inmune específicamente los linfocitos T (CD4 y CD8). Las manifestaciones clínicas de los pacientes infectados por el VIH suelen presentarse en forma primaria en la cavidad bucal. Debido a lo anterior, la candidiasis así como la leucoplasia vellosa son consideradas lesiones predictivas para la detección temprana de dicha infección, por lo que actúan como indicadores de la supresión del sistema inmunológico y la posibilidad de desarrollar este síndrome (1-4).

El hongo *Candida albicans* (*C.albicans*) es un comensal común de las membranas mucosas, forma parte de la microflora normal que se encuentra en equilibrio en personas sanas; sin embargo se transforma en un microorganismo patógeno oportunista cuando este equilibrio se altera por los siguientes factores: tratamiento antimicrobiano por tiempo prolongado, uso de prótesis con base acrílica, drogas inmunosupresoras y citotóxicas, esteroides, desnutrición, enfermedades endócrinas, radioterapia, xerostomía, edades extremas e higiene bucal pobre. Todo esto puede ocasionar supresión de los mecanismos de defensa locales o sistémicos del huésped, causando el desarrollo de infecciones severas locales o sistémicas en pacientes inmunodeprimidos ya sea por VIH o por cualquier otra causa que ocasione inmunosupresión.

En pacientes seropositivos al VIH, las micosis encontradas con mayor frecuencia son la candidiasis, seguida de la criptococosis además de histoplasmosis, aspergilosis, geotricosis y mucormicosis. *C. albicans* es la especie más común encontrada en lesiones bucales, pero existen reportes del aislamiento de otras especies como: *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. krusei*. (5-9). *C. albicans* es una levadura oval, gemante unicelular, grampositiva que mide 2-3 μm en su parte más ancha y de 4-6 μm de longitud, es un hongo dimórfico, que presenta reproducción asexual, origina la formación de blastosporas (llamada también blastoconidia) y la fase pseudomicelial o de pseudohifa, ésta última forma facilita su adherencia y colonización con la subsecuente invasión al tejido, también es reconocida como uno de los factores más importantes de su patogenicidad. El diagnóstico de la candidiasis se realiza por el estudio morfológico, en el cual se utiliza hidróxido de potasio (KOH) y las tinciones con ácido peryódico de Schiff (PAS) y de Gram. También es útil el primoaislamiento en medios de cultivo selectivos como el Agar dextrosa saboraud, Agar Biggy y Agar micológico, para posteriormente realizar la identificación de las especies de *Candida*. (10-13).

En pacientes inmunodeficientes se le conocen a *Candida* dos propiedades biológicas importantes: su habilidad para cambiar su morfología de levadura a micelio (considerado éste último como factor de virulencia) o de presentar transición fenotípica como resultado del cambio en su genoma, esta situación sucede con mayor frecuencia por estimulación con rayos UV, también es favorecida por altas temperaturas y las formas obtenidas difieren en su velocidad de crecimiento, morfología de la colonia, propiedades de superficie y permeabilidad.(14-15). Existe una diferencia mayor entre la levadura y la formación del tubo germinal, ya que al desarrollarse éste, el hongo adopta la forma micelial llamada también hifal o patógena, sin embargo, la clave genética de los reguladores químicos que intervienen en la formación del tubo germinal todavía no ha sido identificada y en donde se sabe que las estructuras de la pared celular se modifican así como los componentes genéticos específicos de sus organelos (16)

Las manifestaciones bucales de la infección por *Candida* se presentan aproximadamente en el 50% de pacientes infectados con VIH y en el 90% de los pacientes con SIDA, lo que indica que el sistema de defensa está comprometido. (3, 5, 9).

En personas sanas, las superficies mucosas son la primera barrera de defensa del huésped, a su vez, el sistema inmune local también brinda protección a dichas mucosas a través de la inmunoglobulina A secretoria (IgAs) la cual se encuentra presente en las secreciones y fluidos corporales (ej. saliva y lágrimas). Esta protección tisular inespecífica se da debido a la inhibición de la adherencia y penetración de los microorganismos y proteínas extrañas a las mucosas. La IgAs desempeña un papel importante en la protección contra la candidiasis bucal, ya que han sido identificadas moléculas de IgA sobre la superficie de *C. albicans* y se ha demostrado que los anticuerpos IgA pueden inhibir la adherencia del hongo a células epiteliales, por consiguiente, la producción disminuida de IgA favorece la colonización y desarrollo de candidiasis. De la misma manera, los linfocitos T-CD4 (inductores cooperadores) presentes en saliva activan la respuesta inmunológica mediante las IgAs (IgAs1 e IgAs2) producidas por las glándulas parótidas; la concentración salival de la IgAs1 es mayor que la IgAs2, ya que ésta última se encuentra en cantidades mínimas. Estas observaciones sugieren que los niveles bajos de las IgAs1 e IgAs2 pueden contribuir a la alta incidencia de infecciones ocasionadas por microorganismos oportunistas endógenos y exógenos en los pacientes inmunosuprimidos por VIH o por otros factores. El sistema inmune local puede ser estimulado independientemente del sistémico. (5, 17-22).

Sin embargo, los estudios al respecto son muy contradictorios; en pacientes con SIDA se han demostrado niveles inferiores de IgA, IgA1 e IgA2 en saliva de parótida (23,24), así como niveles significativamente reducidos de IgA2 en saliva total de pacientes con SIDA que en grupos controles (24,25), sin embargo, el papel protector de IgAs en infección por VIH ha sido cuestionada, ya que en pacientes VIH infectados con candidiasis han mostrado tener niveles incrementados de IgAs

específica, lo cual indica que los anticuerpos secretorios son producidos en respuesta a la infección, debido a que los episodios de candidiasis frecuentemente recurren (23). Otros han reportado incremento de IgAs en saliva total de pacientes VIH positivos, pero niveles disminuidos en pacientes con candidiasis, también se ha demostrado que en pacientes seronegativos los anticuerpos IgAs están elevados en pacientes con candidiasis (26). En pacientes seronegativos con candidiasis atrófica crónica asociada a prótesis han reportado elevación de anticuerpos IgA salivales anti-candida y otros autores, con la técnica de ELISA, no encontraron cambios en la concentración de anticuerpos específicos anti-candida en saliva después del tratamiento antimicótico. Con la misma técnica y antígeno purificado de proteína ciplasmática, este mismo autor encontró niveles aumentados de IgA anti-candida en saliva de pacientes con candidiasis y una significativa disminución de anticuerpos en todos los pacientes después de la terapia antimicótica, pero resaltan, que sujetos sanos tuvieron títulos bajos de este anticuerpo contra este antígeno (22,24)

Dentro de los factores de defensa de la saliva se encuentra la Lactoferrina (Lf), esta proteína es un factor de defensa importante de las mucosas, fue descubierta en 1966 por Masson-Heremans y Dive en el calostro de la leche materna y en saliva humana. Es sintetizada por células epiteliales acinares, encontrándose también en los gránulos de leucocitos polimorfonucleares (LPMN) y lisosomas. Se han reportado concentraciones de 0.2 a 0.3 % mg. de Lf en saliva de parótida colectada por estimulación. En secreciones mucosas la molécula de Lf primariamente está libre de hierro y se denomina apo-lactoferrina, excediendo rara vez el 20 % de saturación. Se encuentra en un amplio rango de secreciones, incluyendo saliva, leche, lágrimas, fluido pancreático, líquido seminal, bilis y líquido sinovial en condiciones normales, y reportan que la actividad candidicida de apolactoferrina es dosis dependiente y no tiempo dependiente a un pH.7.0 (27,28).

Su efecto bacteriostático ha sido atribuído a su alta afinidad por el hierro, mientras que su efecto bactericida, está mediado solo por apo-lactoferrina, es decir, Lf libre de hierro o disminución del mismo e interacción directa con paredes celulares microbianas. Se conoce poco sobre la actividad antimicótica de apo-lactoferrina contra las especies de *Candida* (28)

Otros autores han reportado que la apo-lactoferrina tiene efecto fungicida para *C. albicans*, aunque la lactoferrina-hierro-saturada no destruye al organismo, sin embargo otros han confirmado el efecto inhibitorio de apo-lactoferrina sobre el crecimiento de *C. albicans* pero no sobre *C. krusei*. (29,30)

La saliva contiene otros factores antimicrobianos no específicos como son la lisozima, histatina, calprotectina; ésta última es normalmente producida en granulocitos, monocitos, macrófagos y epitelio escamoso. Los niveles salivales parecen estar deficientes en candidiasis bucal asociada a infección por VIH. (27,30).

Por otra parte, el pH y la capacidad amortiguadora de la saliva brindan protección a los tejidos bucales, debido a que muchos microorganismos necesitan de niveles de pH específicos para su máximo crecimiento. El pH de saliva total varía ampliamente, el rango normal es de 5.6 a 7.0 con un valor promedio de 6.7 Es de interés notar que el estado portador de *C. albicans* en adultos jóvenes sanos tienen un pH de 5.0 a 5.5 (27). Es posible que un pH salival de 6.7 sea necesario para una actividad máxima de agentes antimicrobianos salivales. Los factores que influyen en el estado portador y no portador de *Candida* no han sido identificados y varía según diferentes autores entre el 20 y el 60% en bocas de personas sanas de la población general; el hábito del tabaquismo puede influir en dichas variaciones, facilitando la invasión del epitelio por las especies de *Candida*; la edad también influye en el estado portador, en niños de una semana de nacidos a 18 meses es de aproximadamente del 50%. (6, 9, 21,27, 31, 32).

También se ha demostrado que los LPMN, y macrófagos actúan contra las hifas de *C. albicans* fagocitándolas y destruyéndolas. Es posible que los anticuerpos séricos y el sistema del complemento puedan destruir a *Candida*.

En pacientes con candidiasis mucocutánea, los complejos inmunes de *Candida* y anticuerpos activan la vía clásica de complemento pero *C. albicans* completa o extractos solubles de blastospora activan la vía alterna. Defectos fagocíticos han sido reportados en pacientes que han desarrollado candidiasis y previamente han sido tratados con antibióticos, esteroides y drogas citotóxicas. Estos agentes están asociados con fagocitosis disminuída y al igual que las tetraciclinas y gentamicina inhiben la activación de C₃; en pacientes VIH positivos esto no ha sido muy estudiado (33).

Los anticuerpos séricos y el sistema de complemento son necesarios para la óptima fagocitosis de *Candida* por LPMN o macrófagos; ambos agentes opsonizantes son encontrados en suero normal, el cual puede inducir fagocitosis y muerte de blastosporas de *Candida*, sin embargo, las hifas pueden escapar a la fagocitosis, particularmente si son de gran tamaño. (18, 22, 33).

Las propiedades dimórficas de *C. albicans* permiten que bajo ciertas circunstancias subyacentes sufra una transición de levadura a hifa, la cual generalmente es considerada un factor de virulencia durante las primeras etapas de infección, los macrófagos remueven y destruyen la mayoría de las levaduras, en tanto que los microorganismos que escapan a la fagocitosis rápidamente se convierten en hifas e invaden al huésped, causando daño tisular, e induciendo la formación de granulomas. Diferentes estudios sobre la actividad anticandida de macrófagos muestran que actúan contra la levadura, sin embargo hay evidencias de que éstos, así como otras células efectoras naturales también pueden afectar a *Candida* en su fase de hifa (13).

Recientemente se ha demostrado que algunas líneas celulares de macrófagos con diferentes orígenes anatómicos actúan no solo contra levaduras sino también contra hifas. Se conoce poco sobre la actividad anti hifas, ya que por su gran

tamaño, éstas no son ingeridas por células fagocíticas, las cuales por consiguiente pueden actuar por medio de mecanismos extracelulares para afectar la viabilidad y crecimiento micótico. El óxido nítrico (NO) recientemente ha sido identificado como un potente efector molecular liberado por fagocitos y responsable de cambios metabólicos adversos que son observadas en células blanco. (34).

Los linfocitos T-CD4 son el blanco principal del VIH, estas células actúan contra *Candida*. La habilidad de los macrófagos y LPMN para destruir *C. albicans* en forma de levadura o hifas sugiere que estas células son elementos importantes para la defensa del huésped contra candidiasis ya que pueden fagocitar en ausencia de anticuerpos opsonizantes específicos (18).

Como ya se ha mencionado, *C. albicans* existe en dos formas distintas: levaduras e hifas; esta transición morfológica se considera un factor importante para evitar su destrucción, más recientemente se descubrió que su habilidad para cambiar su fenotipo puede contribuir a la patogenicidad del organismo, estos fenotipos se denominan Sistema Switching que resulta en dos morfologías celulares distintas: blancas y opacas, las células blancas aparecen como levaduras redondas y lisas, las células opacas son grandes y ovales, contienen vacuolas citoplásmicas grandes, de superficie rugosa y espinosa cuando se observan al microscopio electrónico. Otra característica de *C. albicans* que puede contribuir a su virulencia es la secreción de aspartil proteinasas. Este grupo de proteinasas secretadas por diferentes cepas de *C. albicans* tienen un pH óptimo que fluctúa entre 2.2 y 3.2 se desnaturalizan irreversiblemente a un pH de 8, y su peso molecular es de 40,000 a 45,000 Kda. La producción de proteinasas varía entre las diferentes especies; *C. tropicalis* produce menos que *C. albicans* y *C. glabrata* sólo ocasionalmente. Estudios in vitro han reportado la degradación de proteínas salivales por *C. albicans* bajo condiciones ácidas, observándose marcada proteólisis a un pH 4, que disminuye a un pH 5 y completa ausencia de proteólisis a un pH de 6 y 7; sin embargo estudios in vivo encontraron que la saliva es un inhibidor de la síntesis

de proteinasas y por consiguiente concluyen que estas enzimas no contribuyen a la virulencia de este organismo. La razón precisa del mayor grado de crecimiento, reducción de pH y proteólisis incrementada por *C. albicans* en saliva total comparada con saliva de glándula parótida no es clara. Una explicación puede ser la actividad bacteriostática de las histatinas presentes en altas concentraciones en saliva de glándula parótida, otra razón puede ser su alcalinidad (pH 8.9) la cual puede ser neutralizada por aniones ácidos y hacer neutro el pH de la saliva total (pH 7.3), esta característica puede retardar el crecimiento acidúrico de especies de *Candida* e inhibir las proteinasas ácidas. Se ha encontrado que el crecimiento de *C. albicans* en saliva total es superior al obtenido en saliva de parótida y que su crecimiento en saliva total se acompaña por una marcada reducción en el pH debido a la producción de ácidos carboxílicos. (15, 35,36).

A su vez, *C. albicans* también presenta genes que codifican isoenzimas que regulan su desarrollo, especialmente en este hongo se ha encontrado enolasa, la cual se ha detectado en sangre de pacientes con candidiasis diseminada, y muestran abundante cantidad de esta enzima, por lo que se ha considerado como un marcador de infecciones profundas; es decir, la abundante cantidad de *C. albicans* enolasa en el huésped sugieren que es necesaria para su crecimiento in vivo y contribuye a la relación huésped-parásito, sin embargo, el mecanismo productor-regulador de enolasa es poco conocido; se ha estimado que constituye el 0.7 y 2% de las proteínas totales de las formas de levadura e hifa de *Candida* respectivamente; otras proteínas micóticas codificadas por genes incluyen gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa EF-1a, proteínas ribosomales e histonas. (37).

La candidiasis bucal es la característica clínica más común en la historia natural de la enfermedad por el VIH, está incluida en el sistema de etapificación del SIDA y tiene un valor predictivo en el desarrollo de la enfermedad, principalmente cuando se le asocia a linfadenopatía. Todas las formas de candidiasis bucal asociada a VIH son sumamente persistentes y difíciles de erradicar (2); es

importante resaltar que algunos autores consideran que la infección por sí misma puede inducir inmunosupresión e influir en el pronóstico de los pacientes VIH seropositivos afectados (8). Esto ha llevado a cuestionar si el hongo mantiene su genotipo durante el ataque a las mucosas o si la virulencia y patogenicidad están marcadas por un cambio ocasionado por mutación o selección y transformar su morfología (fenotipo), por lo que se ha sugerido que el switching en una colonia puede conducir al desarrollo de cepas azole resistentes, por restricción del DNA (9).

La candidiasis bucal es la infección mas común en pacientes VIH positivos; se ha observado en el 35% de ellos; de éstos, el 75 ó 90 % desarrollarán SIDA (2). Las principales manifestaciones clínicas de infección por *Candida* han sido descritas según los siguientes criterios diagnósticos:

Candidiasis pseudomembranosa.- Es una placa blanco amarillenta adherente que se asemeja a un coágulo de leche, se desprende fácilmente dejando una superficie eritematosa muy sensible y se localiza en cualquier área de la mucosa bucal.

Candidiasis eritematosa.- Se describe como una mácula rojiza sobre la superficie de la mucosa del paladar blando y del dorso de la lengua, la zona afectada se observa depapilada.

Candidiasis eritematosa crónica asociada a prótesis.- Se caracteriza por presentar áreas eritematosas localizadas en las zonas en contacto de la mucosa bucal con prótesis bucales.

Queilitis angular candidiasica.- Se observan fisuras o úlceras en los ángulos de la boca, en ocasiones acompañadas por placas blanquecinas lechosas.

Candidiasis hiperplásica crónica.- Se localiza bilateralmente en la mucosa de carrillos, clínicamente se observa como placas blancas, firmes y adherentes que no se desprenden al raspar. Se ha descrito recientemente una variante papilar en

pacientes VIH infectados (en la mucosa bucal se ha reportado leucoplasia vellosa, lo que obliga a realizar diagnóstico diferencial). (2, 6, 7, 18, 19, 38-41).

Histopatológicamente la mucosa bucal con lesión candidiasica se caracteriza por presentar hiperplasia epitelial con paraqueratosis y acantosis. (42).

Los mecanismos inmunes mediados por células no parecen ser importantes en la colonización superficial de mucosas por el hongo, ya que la saliva de sujetos normales no contiene un número apreciable de linfocitos, por consiguiente la colonización de queratinocitos puede ser atribuida a factores epiteliales locales o proteínas salivales; aunque la candidiasis superficial de la mucosa bucal ocurre en un 50% de pacientes seropositivos a VIH y la diseminación sistémica es extremadamente rara (43).

El papel que juega la pared celular de *Candida* en la patogénesis de la candidiasis bucal y sistémica ha recibido mucha atención. Las propiedades de superficie de *C. albicans* han sido identificadas como factor de virulencia e incluyen variaciones antigénicas, expresión de adhesinas e hidrofobicidad superficial de la célula. Esta última propiedad se atribuye a blastosporas de *C. albicans*, es decir, se han encontrado diferencias significativas en la hidrofobicidad entre la fase de blastospora y la fase de hifa de *C. albicans*, lo cual sugiere que esta característica puede ser un fuerte atributo para que las hifas invadan los tejidos del huésped; así como el incremento de la hidrofobicidad en la superficie celular de *C. albicans* antes y durante la formación del tubo germinal (44).

Se ha demostrado que la unión de *C. albicans* a células epiteliales es influenciada por un gran número de factores que incluyen temperatura, pH, tratamiento antibiótico, fenotipo y formación de tubo germinal pero también depende de la producción de adhesinas que incluyen material polimérico extracelular, proteinasas y quitina, estas adhesinas de *Candida* parecen ser macroproteínas o lípidos que actúan en las interacciones hidrofóbicas ya mencionadas. Todos los factores ambientales pueden regular la expresión de adhesinas de *Candida* las cuales interactúan con receptores de membrana de la célula huésped.

Se conocen cuatro tipos de interacciones adhesinas-receptores (proteína-proteína, proteína-carbohidrato, carbohidrato-carbohidrato y proteína unida a un receptor hidrofóbico). Sin embargo no hay que dejar de considerar que la salud bucal depende de la integridad de las mucosas, la cual normalmente previene la penetración de microorganismos así como macromoléculas que pueden ser antigénicos. (45).

El propósito de esta investigación fue determinar si en pacientes seronegativos a VIH y SIDA, las condiciones existentes en el medio ambiente bucal como son los cambios de proteínas salivales y de pH producen modificaciones en *C. albicans* que influyan en su comportamiento clínico y biológico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .

Las formas de candidiasis bucal asociadas a infección por VIH parecen tener características diferentes de aquellas de sujetos seronegativos, lo cual las hace sumamente persistentes y difíciles de erradicar aún con tratamiento antimicótico. Dichas características pueden estar relacionadas con cambios en el medio ambiente bucal.

Este estudio se planteó para dilucidar la influencia del medio bucal en la patogenicidad de *C. albicans* en con SIDA y compararlas con las existentes en sujetos seronegativos. La evolución de las condiciones clínicas en sujetos VIH positivos lleva a lo que se denomina finalmente como SIDA, esto parecería indicar que es hasta esa última etapa en que aparecerían las entidades clínicas propias de la inmunosupresión (enfermedades oportunistas y neoplasias), pero en el caso de esta infección es una de las primeras en manifestarse y se presenta no solo como condición aislada e irrepitable, sino que conforme avanza la enfermedad, su infección será recurrente y aparentemente más agresiva y resistente al tratamiento.

JUSTIFICACIÓN .

La candidiasis bucal es la más común de las manifestaciones clínicas de la infección por VIH y reconocida como un importante indicador de enfermedad ya que se ha observado en cerca del 35 al 50% de pacientes seropositivos y del 75 al 90% de pacientes con SIDA; en donde parece adquirir propiedades que aumentan su potencial patogénico y recaídas, lo que le confiere una importancia diagnóstica de relevancia. Es posible que esten implicados diferentes aspectos de inmunidad humoral y celular, o factores no específicos de la saliva así como aspectos inherentes de *C. albicans*. El conocimiento de lo anterior permitirá explicar su patogenicidad y diseñar mejores alternativas de tratamiento para estos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las formas de candidiasis bucal asociadas a infección por VIH parecen tener características diferentes de aquellas de sujetos seronegativos, lo cual las hace sumamente persistentes y difíciles de erradicar aún con tratamiento antimicótico. Dichas características pueden estar relacionadas con cambios en el medio ambiente bucal.

Este estudio se planteó para dilucidar la influencia del medio bucal en la patogenicidad de *C. albicans* en con SIDA y compararlas con las existentes en sujetos seronegativos. La evolución de las condiciones clínicas en sujetos VIH positivos lleva a lo que se denomina finalmente como SIDA, esto parecería indicar que es hasta esa última etapa en que aparecerían las entidades clínicas propias de la inmunosupresión (enfermedades oportunistas y neoplasias), pero en el caso de esta infección es una de las primeras en manifestarse y se presenta no solo como condición aislada e irreplicable, sino que conforme avanza la enfermedad, su infección será recurrente y aparentemente más agresiva y resistente al tratamiento.

JUSTIFICACIÓN.

La candidiasis bucal es la más común de las manifestaciones clínicas de la infección por VIH y reconocida como un importante indicador de enfermedad ya que se ha observado en cerca del 35 al 50% de pacientes seropositivos y del 75 al 90% de pacientes con SIDA; en donde parece adquirir propiedades que aumentan su potencial patogénico y recaídas, lo que le confiere una importancia diagnóstica de relevancia. Es posible que esten implicados diferentes aspectos de inmunidad humoral y celular, o factores no específicos de la saliva así como aspectos inherentes de *C. albicans*. El conocimiento de lo anterior permitirá explicar su patogenicidad y diseñar mejores alternativas de tratamiento para estos pacientes.

HIPOTESIS DE TRABAJO .

Las concentraciones de IgAs específica a *C. albicans*, Lf y pH salival se determinaran en pacientes con SIDA y seronegativos al VIH que desarrollan candidiasis bucal y en aquellos que no la desarrollan.

HIPOTESIS ESTADISTICAS PARA IgAs ESPECÍFICA, Lf Y pH .

Ho: La concentración de IgAs específica, Lf y pH en saliva es igual en pacientes con SIDA que desarrollan candidiasis que en aquellos que no la desarrollan y no tienen SIDA.

Hi: La concentración de IgAs específica, Lf y pH es estadísticamente diferente en pacientes con SIDA que desarrollan candidiasis que en aquellos que no la desarrollan y no tienen SIDA.

Ho: Las concentraciones de IgAs específica, Lf, y pH en saliva de pacientes con SIDA que no desarrollan candidiasis bucal es igual que en los pacientes que no la desarrollan y que no tienen SIDA.

Hi: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes con SIDA que no desarrollan candidiasis bucal es estadísticamente diferente que en los pacientes que no la desarrollan y no tienen SIDA.

Ho: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que desarrollan candidiasis y no tienen SIDA son iguales que en aquellos que no tienen SIDA y no desarrollan candidiasis.

Hi: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que desarrollan candidiasis y no tienen SIDA son estadísticamente diferentes que en aquellos que no tienen SIDA y no desarrollan candidiasis.

Ho: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que no desarrollan candidiasis con SIDA es igual que en aquellos que si la desarrollan y no tienen SIDA.

HIPOTESIS DE TRABAJO .

Las concentraciones de IgAs específica a *C. albicans*, Lf y pH salival se determinaran en pacientes con SIDA y seronegativos al VIH que desarrollan candidiasis bucal y en aquellos que no la desarrollan.

HIPOTESIS ESTADISTICAS PARA IgAs ESPECÍFICA, Lf Y pH .

Ho: La concentración de IgAs específica, Lf y pH en saliva es igual en pacientes con SIDA que desarrollan candidiasis que en aquellos que no la desarrollan y no tienen SIDA.

Hi: La concentración de IgAs específica, Lf y pH es estadísticamente diferente en pacientes con SIDA que desarrollan candidiasis que en aquellos que no la desarrollan y no tienen SIDA.

Ho: Las concentraciones de IgAs específica, Lf, y pH en saliva de pacientes con SIDA que no desarrollan candidiasis bucal es igual que en los pacientes que no la desarrollan y que no tienen SIDA.

Hi: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes con SIDA que no desarrollan candidiasis bucal es estadísticamente diferente que en los pacientes que no la desarrollan y no tienen SIDA.

Ho: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que desarrollan candidiasis y no tienen SIDA son iguales que en aquellos que no tienen SIDA y no desarrollan candidiasis.

Hi: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que desarrollan candidiasis y no tienen SIDA son estadísticamente diferentes que en aquellos que no tienen SIDA y no desarrollan candidiasis.

Ho: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que no desarrollan candidiasis con SIDA es igual que en aquellos que si la desarrollan y no tienen SIDA.

Hi: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que no desarrollan candidiasis con SIDA es estadísticamente diferente que en aquellos que si la desarrollan y no tienen SIDA.

Ho: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que tienen SIDA y desarrollan candidiasis es igual que en pacientes con candidiasis y no tienen SIDA.

Hi: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que tienen SIDA y desarrollan candidiasis es estadísticamente diferente que en aquellos que desarrollan candidiasis y no tienen SIDA.

Ho: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que desarrollan candidiasis y tienen SIDA es igual que en aquellos que no la desarrollan y tienen SIDA.

Hi: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que desarrollan candidiasis y tienen SIDA es estadísticamente diferente que en aquellos que no la desarrollan y tienen SIDA.

HIPOTESIS COMPARATIVAS.

Ho: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva son iguales en pacientes con SIDA y desarrollan candidiasis, no candidiasis SIDA, candidiasis no SIDA y no candidiasis no SIDA.

Hi: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva son diferentes en pacientes con SIDA y desarrollan candidiasis, no candidiasis y SIDA, candidiasis no SIDA y no candidiasis no SIDA.

Hi: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que no desarrollan candidiasis con SIDA es estadísticamente diferente que en aquellos que si la desarrollan y no tienen SIDA.

Ho: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que tienen SIDA y desarrollan candidiasis es igual que en pacientes con candidiasis y no tienen SIDA.

Hi: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que tienen SIDA y desarrollan candidiasis es estadísticamente diferente que en aquellos que desarrollan candidiasis y no tienen SIDA.

Ho: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que desarrollan candidiasis y tienen SIDA es igual que en aquellos que no la desarrollan y tienen SIDA.

Hi: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva de pacientes que desarrollan candidiasis y tienen SIDA es estadísticamente diferente que en aquellos que no la desarrollan y tienen SIDA.

HIPOTESIS COMPARATIVAS.

Ho: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva son iguales en pacientes con SIDA y desarrollan candidiasis, no candidiasis SIDA, candidiasis no SIDA y no candidiasis no SIDA.

Hi: Las concentraciones de IgAs específica, Lf y pH en saliva son diferentes en pacientes con SIDA y desarrollan candidiasis, no candidiasis y SIDA, candidiasis no SIDA y no candidiasis no SIDA.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar el pH y los niveles salivales de Lf e IgAs específica a *C. albicans* de pacientes con SIDA y seronegativos al VIH y establecer su asociación con la presencia de candidiasis bucal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 1.-Conocer los niveles de lactoferrina e IgAs y determinar el pH salival en pacientes con SIDA y seronegativos al VIH con y sin candidiasis bucal.
- 2.-Comparar pH y niveles de IgAs y Lf en saliva entre y dentro de los grupos de estudio.
- 3.- Relacionar los resultados con el tipo de candidiasis bucal y tiempo de evolución.

TIPO DE ESTUDIO.

Transversal, comparativo, descriptivo y correlativo.

UNIVERSO DE ESTUDIO.

Pacientes que acuden a consulta al Servicio de Infectología del Hospital "Manuel Gea González" de la SS con diagnóstico de SIDA durante los meses de junio a septiembre de 1997 y pacientes seronegativos que acuden a la Clínica de Admisión de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM. durante los meses de enero y febrero de 1997.

SELECCIÓN DE MUESTRA.

Muestreo no probabilístico por criterio y asignación.

TAMAÑO DE MUESTRA.

31 pacientes con SIDA, 8 de ellos con candidiasis bucal y 23 sin candidiasis y 31 pacientes VIH negativos, 8 con candidiasis y 23 sin candidiasis.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar el pH y los niveles salivales de Lf e IgAs específica a *C. albicans* de pacientes con SIDA y seronegativos al VIH y establecer su asociación con la presencia de candidiasis bucal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 1.-Conocer los niveles de lactoferrina e IgAs y determinar el pH salival en pacientes con SIDA y seronegativos al VIH con y sin candidiasis bucal.
- 2.-Comparar pH y niveles de IgAs y Lf en saliva entre y dentro de los grupos de estudio.
- 3.- Relacionar los resultados con el tipo de candidiasis bucal y tiempo de evolución.

TIPO DE ESTUDIO.

Transversal, comparativo, descriptivo y correlativo.

UNIVERSO DE ESTUDIO.

Pacientes que acuden a consulta al Servicio de Infectología del Hospital "Manuel Gea González" de la SS con diagnóstico de SIDA durante los meses de junio a septiembre de 1997 y pacientes seronegativos que acuden a la Clínica de Admisión de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM. durante los meses de enero y febrero de 1997.

SELECCIÓN DE MUESTRA.

Muestreo no probabilístico por criterio y asignación.

TAMAÑO DE MUESTRA.

31 pacientes con SIDA, 8 de ellos con candidiasis bucal y 23 sin candidiasis y 31 pacientes VIH negativos, 8 con candidiasis y 23 sin candidiasis.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar el pH y los niveles salivales de Lf e IgAs específica a *C. albicans* de pacientes con SIDA y seronegativos al VIH y establecer su asociación con la presencia de candidiasis bucal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 1.-Conocer los niveles de lactoferrina e IgAs y determinar el pH salival en pacientes con SIDA y seronegativos al VIH con y sin candidiasis bucal.
- 2.-Comparar pH y niveles de IgAs y Lf en saliva entre y dentro de los grupos de estudio.
- 3.- Relacionar los resultados con el tipo de candidiasis bucal y tiempo de evolución.

TIPO DE ESTUDIO.

Transversal, comparativo, descriptivo y correlativo.

UNIVERSO DE ESTUDIO.

Pacientes que acuden a consulta al Servicio de Infectología del Hospital "Manuel Gea González" de la SS con diagnóstico de SIDA durante los meses de junio a septiembre de 1997 y pacientes seronegativos que acuden a la Clínica de Admisión de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM. durante los meses de enero y febrero de 1997.

SELECCIÓN DE MUESTRA.

Muestreo no probabilístico por criterio y asignación.

TAMAÑO DE MUESTRA.

31 pacientes con SIDA, 8 de ellos con candidiasis bucal y 23 sin candidiasis y 31 pacientes VIH negativos, 8 con candidiasis y 23 sin candidiasis.

METODO DE COLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Los datos fueron recolectados de las historias clínicas y organizados en tablas que permitan comparar diferencias entre pacientes con candidiasis de cualquier tipo seropositivos y seronegativos a VIH, pH, Lf e IgAs específica.

SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE LA MUESTRA.

Pacientes previamente diagnosticados por el método de (Enzyme Linked Immunosorbant Assay) ELISA como portadores de VIH y con SIDA.

VARIABLES.

Variables independientes:

VIH.- Presente o ausente confirmado por prueba de ELISA, previamente reportada en el expediente de cada paciente.

SIDA .-Tiene o no el síndrome, confirmado por ELISA y evolución clínica de la enfermedad, información obtenida de su expediente y médico infectólogo.

Edad.- Medida en años cumplidos en el momento de la toma de la muestra, obtenida por información directa.

Sexo.- Masculino o femenino, fuente directa.

Estado Civil.- Soltero, casado, viudo, divorciado o unión libre, información obtenida de fuente directa.

Preferencia sexual.- Homosexual, bisexual, heterosexual y no refiere, información obtenida de su expediente.

Tiempo de Evolución.- De meses a años de evolución. Información obtenida de su expediente.

Tratamiento.- Si recibió o no tratamiento antimicótico, información obtenida de su expediente.

METODO DE COLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Los datos fueron recolectados de las historias clínicas y organizados en tablas que permitan comparar diferencias entre pacientes con candidiasis de cualquier tipo seropositivos y seronegativos a VIH, pH, Lf e IgAs específica.

SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE LA MUESTRA.

Pacientes previamente diagnosticados por el método de (Enzyme Linked Immunosorbant Assay) ELISA como portadores de VIH y con SIDA.

VARIABLES.

Variables independientes:

VIH.- Presente o ausente confirmado por prueba de ELISA, previamente reportada en el expediente de cada paciente.

SIDA .-Tiene o no el síndrome, confirmado por ELISA y evolución clínica de la enfermedad, información obtenida de su expediente y médico infectólogo.

Edad.- Medida en años cumplidos en el momento de la toma de la muestra, obtenida por información directa.

Sexo.- Masculino o femenino, fuente directa.

Estado Civil.- Soltero, casado, viudo, divorciado o unión libre, información obtenida de fuente directa.

Preferencia sexual.- Homosexual, bisexual, heterosexual y no refiere, información obtenida de su expediente.

Tiempo de Evolución.- De meses a años de evolución. Información obtenida de su expediente.

Tratamiento.- Si recibió o no tratamiento antimicótico, información obtenida de su expediente.

METODO DE COLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Los datos fueron recolectados de las historias clínicas y organizados en tablas que permitan comparar diferencias entre pacientes con candidiasis de cualquier tipo seropositivos y seronegativos a VIH, pH, Lf e IgAs específica.

SELECCIÓN Y DEFINICIÓN DE LA MUESTRA.

Pacientes previamente diagnosticados por el método de (Enzyme Linked Immunosorbant Assay) ELISA como portadores de VIH y con SIDA.

VARIABLES.

Variables independientes:

VIH.- Presente o ausente confirmado por prueba de ELISA, previamente reportada en el expediente de cada paciente.

SIDA .-Tiene o no el síndrome, confirmado por ELISA y evolución clínica de la enfermedad, información obtenida de su expediente y médico infectólogo.

Edad.- Medida en años cumplidos en el momento de la toma de la muestra, obtenida por información directa.

Sexo.- Masculino o femenino, fuente directa.

Estado Civil.- Soltero, casado, viudo, divorciado o unión libre, información obtenida de fuente directa.

Preferencia sexual.- Homosexual, bisexual, heterosexual y no refiere, información obtenida de su expediente.

Tiempo de Evolución.- De meses a años de evolución. Información obtenida de su expediente.

Tratamiento.- Si recibió o no tratamiento antimicótico, información obtenida de su expediente.

Variables Dependientes.

Tipo de candidiasis.- Presente o ausente, fuente y observación directa de las características clínicas (investigador)

IgA secretoria específica para *C. albicans*.- Determinada en saliva de pacientes con SIDA y seronegativos al VIH en términos de mayor o menor cantidad por el método de ELISA indirecto. Fuente directa (investigador)

Lactoferrina.- determinada en saliva de pacientes con SIDA y seronegativos al VIH en términos de mayor o menor cantidad a través del método de ELISA indirecto, fuente directa (investigador).

El pH es una propiedad de la saliva que se mide en un rango de 0 a 14, pero que en términos clínicos se maneja cuantitativamente como ácido, neutro y alcalino, fuente directa (investigador).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes con SIDA y pacientes seronegativos al VIH que han desarrollado o no candidiasis bucal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Pacientes con SIDA y seronegativos a VIH que han desarrollado otro tipo de lesiones bucales que no sean candidiasis y pacientes que tuvieron otro tipo de enfermedad sistémica causante de inmunosupresión.

Variables Dependientes.

Tipo de candidiasis.- Presente o ausente, fuente y observación directa de las características clínicas (investigador)

IgA secretoria específica para *C. albicans*.- Determinada en saliva de pacientes con SIDA y seronegativos al VIH en términos de mayor o menor cantidad por el método de ELISA indirecto. Fuente directa (investigador)

Lactoferrina.- determinada en saliva de pacientes con SIDA y seronegativos al VIH en términos de mayor o menor cantidad a través del método de ELISA indirecto, fuente directa (investigador).

El pH es una propiedad de la saliva que se mide en un rango de 0 a 14, pero que en términos clínicos se maneja cuantitativamente como ácido, neutro y alcalino, fuente directa (investigador).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes con SIDA y pacientes seronegativos al VIH que han desarrollado o no candidiasis bucal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Pacientes con SIDA y seronegativos a VIH que han desarrollado otro tipo de lesiones bucales que no sean candidiasis y pacientes que tuvieron otro tipo de enfermedad sistémica causante de inmunosupresión.

METODOLOGÍA

MATERIALES Y METODOS

Selección de la muestra: Se revisaron 62 pacientes; 31 de ellos con diagnóstico de SIDA, previamente diagnosticados por el método de ELISA que acudieron a consulta externa del Servicio de Infectología del Hospital General "Manuel Gea González" cuyas edades estaban comprendidas entre la tercera y séptima década de la vida, de ambos sexos (grupo problema); para el grupo control se seleccionaron también 31 pacientes seronegativos, cuyas edades y sexo fueron similares a los del grupo anterior que acudieron a la Clínica de Admisión de la División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología de la UNAM, que presentaron o no candidiasis bucal en el momento de la toma de la muestra. se excluyeron a aquellos que tuvieron otro tipo de infección oportunista o enfermedad sistémica que comprometiera el aparato inmunológico.

A cada paciente se le colectó muestra de saliva total en ayunas, la cual fue depositada en tubos de ensaye estériles, se centrifugó a 2000 g durante 15 minutos en una ultracentrífuga refrigerada (International centrifuga) posteriormente fue fraccionada en viales de 1 ml. y congelada a -70 grados para su posterior análisis, (fig. 1) el cual se llevó a cabo en el Laboratorio de Bioquímica Aplicada de la Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional. A cada muestra se le determinaron proteínas totales por el Método de Lowry, IgA secretoria específica para *C.albicans* y Lactoferrina por el Método de ELISA indirecto y pH por el método indirecto (en los viales) con varillas indicadoras.

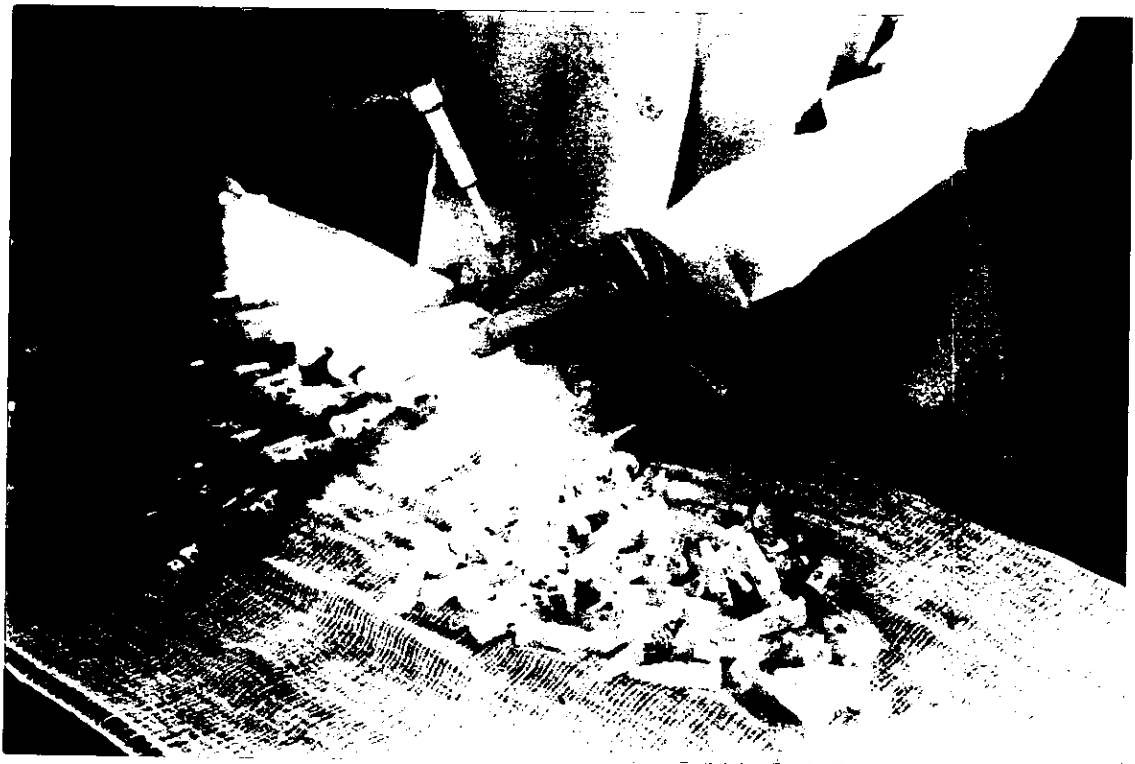


Fig 1. Clasificación de saliva de pacientes VIH y del grupo control.

Determinación de proteínas totales por la técnica de Lowry:

Se estableció una curva patrón con albumina al 5%. Se prepararon 20 gr. de Na_2CO_3 en 400 ml. de NaOH 0.1N aforándose a 1 litro con agua destilada. Para 49 ml. de carbonato de sodio y sulfato de cobre (reactivo C), se agregaron 49 ml. de hidroxido de sodio (reactivo D). Posteriormente se agregó 1 ml. del reactivo A seguido por 1ml, del reactivo B (reactivo E), el cual fue preparado en fresco. Para 10 ml. de Folin-Ciocalteu (Merck)) (reactivo F) se agregaron 10 ml. de agua

destilada. Para las pruebas de 0.5 ml. que contenían 0.5 mg. de proteína se agregaron 2.5 ml. del reactivo E. Se dejaron a temperatura ambiente por 10 minutos, posteriormente se agregaron 0.25 ml. del reactivo F. Se mezclaron y mantuvieron durante 30 minutos a temperatura ambiente, se midió la absorbancia y leyó a 500 nm. en el espectrofotómetro (Coleman) contra un blanco, empleandose nueve tubos de ensaye para hacer la curva. La determinación de proteínas se hizo con 25 μ l. 50 μ l. de saliva respectivamente. (fig. 2)



Fig 2. Determinación de proteínas de cada una de las muestras de saliva y lectura en el espectrofotómetro.

Cultivo de *C. albicans* y obtención del extracto total. Para la determinación de IgA secretoria específica fue necesario obtener primero un extracto de *Candida albicans* de la cepa I8804, la cual fue donada y procesada en el Departamento de Microbiología de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la UNAM de la siguiente manera: Se sembró en placa de agar nutritivo (Difco) por la técnica de cultivo masivo, se incubó a 37 grados centígrados en estufa bacteriológica durante 48 horas en condiciones aeróbicas.

Se realizaron pruebas bioquímicas con base de fermentación de azúcares y tinciones para asegurarse que la cepa fuera pura; además de reconocimiento morfológico. Al comprobar que la cepa era pura, se inoculó con una azada al medio de caldo nutritivo (Merck) y se incubó en agitación constante por 48 horas a 37 grados centígrados en condiciones aeróbicas. Posteriormente se centrifugó el caldo nutritivo con la cepa crecida y el botón que se obtuvo se lavó en solución salina, se centrifugó y lavó dos veces más para eliminar los residuos de caldo nutritivo. Se suspendió en 25 ml. de buffer para lisis y se colocó en el ultrasonido (Labsonic systems, Lab-line Ultratip) durante 10 minutos, posteriormente se colocó en baño maría hasta alcanzar los 70 grados con el propósito de desdoblar las cadenas de ADN y para terminar de lizarla se dejó en refrigeración por 15 minutos a -10 grados centígrados. Se centrifugó una vez más y se determinó la concentración de proteínas totales por el método de Lowry para establecer que concentración de antígeno se emplearía.

Determinación de IgA secretoria específica. Se forraron placas para ELISA con solución de carbonatos pH 7 y 1000 µl. del antígeno de *C. albicans* a una concentración de 20 µg/ml. y colocaron 200 µl. de dicha preparación en cada pozo, se mantuvo en refrigeración durante 18 horas, se tiró el contenido y previamente se bloqueó e incubó en estufa bacteriológica a 37 grados durante una hora treinta minutos, posteriormente se tiró el contenido y se enjuagó la placa ligeramente con PBS 1X. (fig. 3) Se depositaron 200 µl. de PBS tween en cada pozo, por otra parte, en tubos de ensaye se hicieron diluciones con las muestras

Cultivo de *C. albicans* y obtención del extracto total. Para la determinación de IgA secretoria específica fue necesario obtener primero un extracto de *Candida albicans* de la cepa I8804, la cual fue donada y procesada en el Departamento de Microbiología de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la UNAM de la siguiente manera: Se sembró en placa de agar nutritivo (Difco) por la técnica de cultivo masivo, se incubó a 37 grados centígrados en estufa bacteriológica durante 48 horas en condiciones aeróbicas.

Se realizaron pruebas bioquímicas con base de fermentación de azúcares y tinciones para asegurarse que la cepa fuera pura; además de reconocimiento morfológico. Al comprobar que la cepa era pura, se inoculó con una azada al medio de caldo nutritivo (Merck) y se incubó en agitación constante por 48 horas a 37 grados centígrados en condiciones aeróbicas. Posteriormente se centrifugó el caldo nutritivo con la cepa crecida y el botón que se obtuvo se lavó en solución salina, se centrifugó y lavó dos veces más para eliminar los residuos de caldo nutritivo. Se suspendió en 25 ml. de buffer para lisis y se colocó en el ultrasonido (Labsonic systems, Lab-line Ultratip) durante 10 minutos, posteriormente se colocó en baño maría hasta alcanzar los 70 grados con el propósito de desdoblar las cadenas de ADN y para terminar de lizarla se dejó en refrigeración por 15 minutos a -10 grados centígrados. Se centrifugó una vez más y se determinó la concentración de proteínas totales por el método de Lowry para establecer que concentración de antígeno se emplearía.

Determinación de IgA secretoria específica. Se forraron placas para ELISA con solución de carbonatos pH 7 y 1000 μ l. del antígeno de *C. albicans* a una concentración de 20 μ g/ml. y colocaron 200 μ l. de dicha preparación en cada pozo, se mantuvo en refrigeración durante 18 horas, se tiró el contenido y previamente se bloqueó e incubó en estufa bacteriológica a 37 grados durante una hora treinta minutos, posteriormente se tiró el contenido y se enjuagó la placa ligeramente con PBS 1X. (fig. 3) Se depositaron 200 μ l. de PBS tween en cada pozo, por otra parte, en tubos de ensaye se hicieron diluciones con las muestras

de saliva, se colocaron en cada tubo 250 μ l. de PBS Tween 1X y 250 μ l. de saliva, e hicieron diluciones 1:4, 1:8, 1:16 y 1:32, por duplicado e incubaron a 37 grados C. y se dejaron reaccionar durante hora y media, posteriormente se lavó cada placa 5 veces con PBS Tween dejando la placa tres minutos en reposo entre cada lavado y sacudiéndose fuertemente cada vez (fig. 4).



Fig 3. Forramiento de la placa para ELISA con solución de carbonatos y el antígeno



Fig. 4. Lavado de la placa con PBS tween.

Se preparó el conjugado anti IgA (Sigma) y se colocaron 200 μ l. en cada pozo e incubó a 37 grados durante hora y media, se procedió a lavar con PBS tween. Se reveló la placa, para éste propósito se prepararon los siguientes reactivos: 10 mg. de ortofenilendiamina (Sigma), 6.4 ml. de fosfatos, 6.1 ml. de ácido cítrico, 12.5 ml. de agua bidestilada y 10 μ l. de peróxido de hidrógeno en cada pozo, se contaron 30 minutos a partir de cuando se inició; para detener la reacción se agregaron 50 μ l. de ácido sulfúrico y finalmente se procedió a leer la placa en el lector de ELISA (Titertek).(figs. 5 ,6).



Fig. 5. Reactivos para el revelado de la placa.

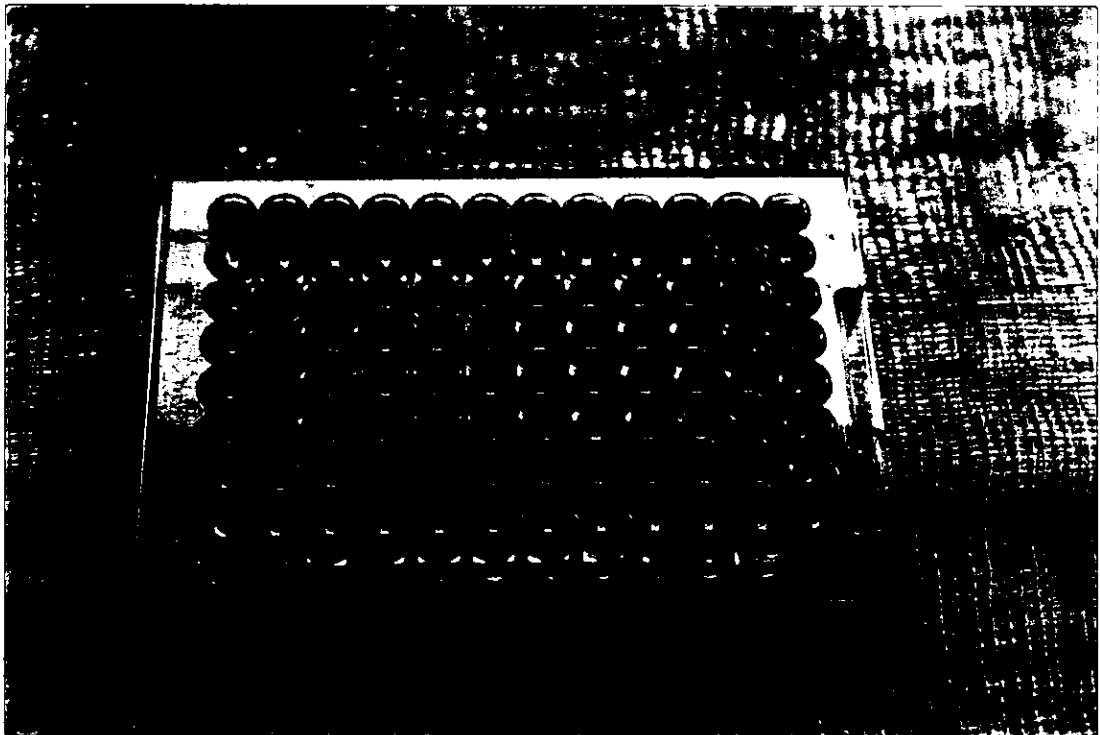


Fig. 6. Terminado de la placa de ELISA.

Determinación de lactoferrina. Se colocaron 100 μ l. de la solución de carbonatos en cada pozo; se preparó previamente 225 μ l. de carbonatos más 25 μ l. de saliva, posteriormente se tomaron de esta solución 50 μ l. más 450 μ l. de carbonatos en tubos de ensaye para cada una de las muestras y se hicieron diluciones 1:4, 1:8, 1:16 y 1:32 por duplicado y se dejaron reaccionar. Se refrigeraron durante 18 horas, se tiró el contenido, y bloqueó con leche descremada al 5% e incubó durante una hora. Se prepararon 10 ml. de PBS tween y 5 μ l. de antilactoferrina (Dako) y se colocaron 100 μ l. en cada pozo e incubó durante una hora, se procedió a lavar. Se preparó el conjugado IgG (fab) de cabra anti conejo peroxidasa (American Qualex), colocandose 100 μ l. en cada pozo e incubó durante una hora. Se lavó y finalmente se reveló cada placa como se describió en a técnica anterior. (figs 7,8).

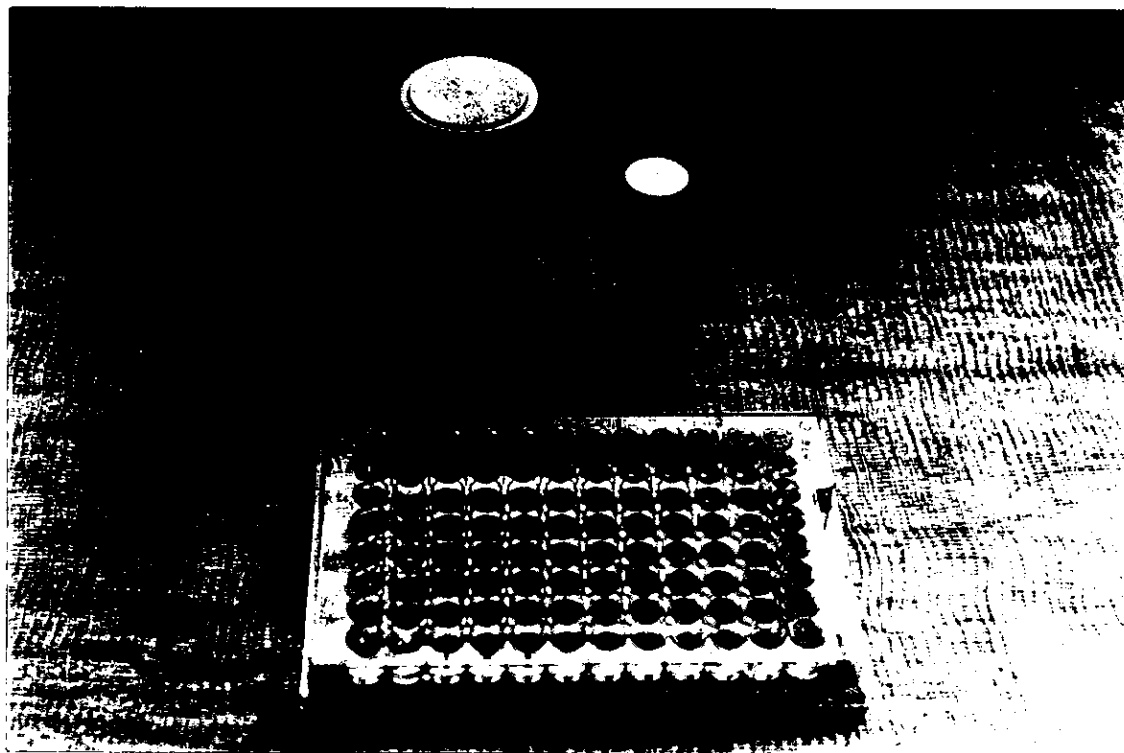


Fig. 7. Determinación de lactoferrina.

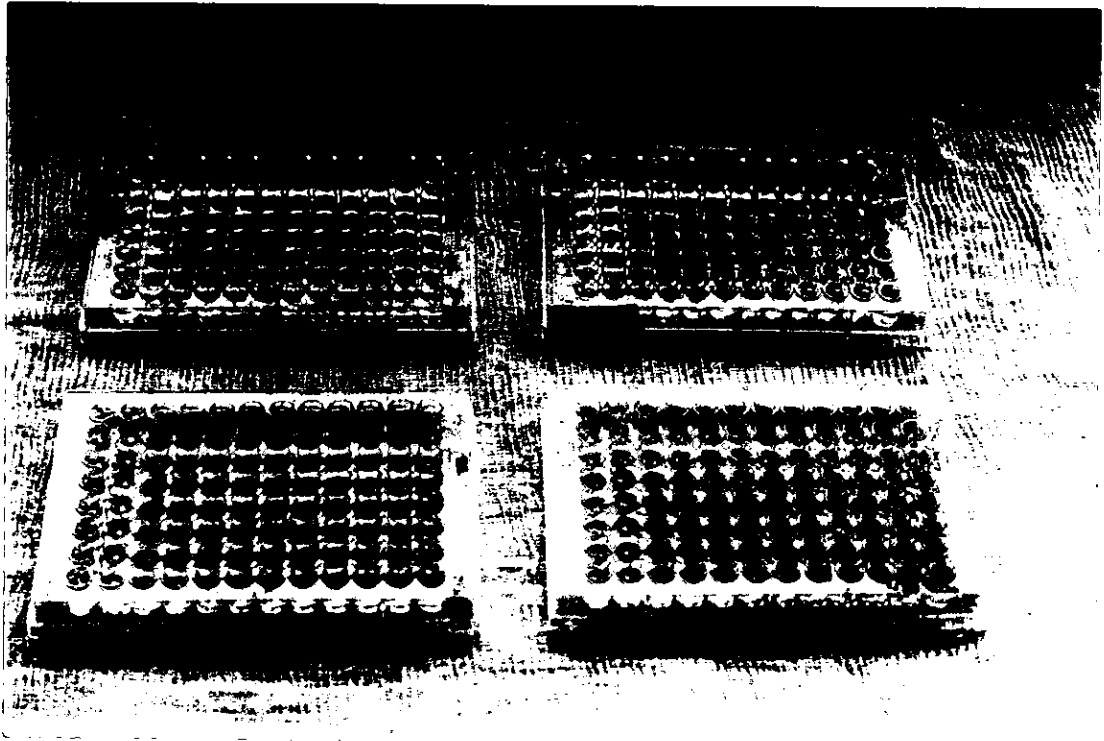


Fig. 8. Terminado de placas para determinación de lactoferrina.

DETERMINACIÓN DE pH.- Se llevó a cabo con varillas indicadoras para dicho propósito.(fig. 15).

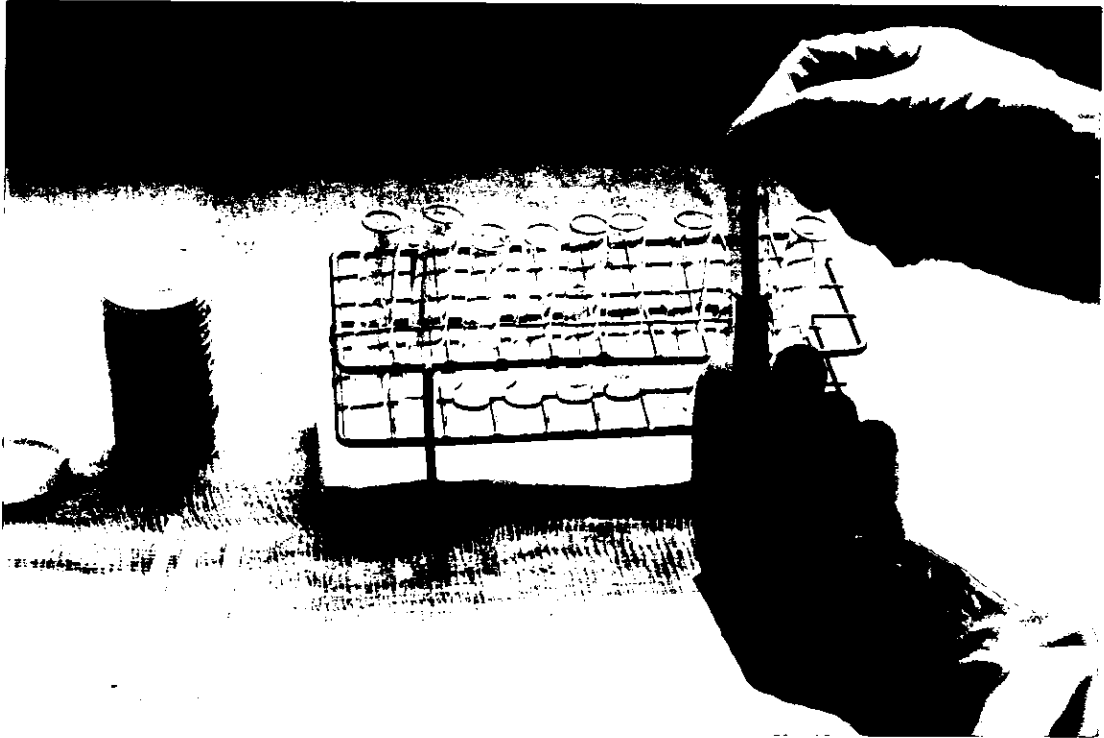


Fig. 9. Determinación de pH.

MATERIAL Y EQUIPO .

Para la determinación de proteínas totales por el método de Lowry se requirieron los siguientes reactivos:

- A. Sulfato de cobre ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) 2%
- B. Tartrato de potasio sódico al 2%
- C. Hidróxido de sodio (Na OH) 0.1 N.
- D. Carbonato de sodio al 2%
- E. Folín-Ciocalteau (Laboratorios Merck).

Tubos de ensaye de 13 por 100 mm.

Espectrofotómetro (Coleman)

Para la determinación de pH se utilizaron varillas indicadoras de pH 0-14 de los laboratorios Métrix S:A: de C:V:

Para la determinación de IgA secretoria específica para *C. albicans* y Lf se emplearon:

Extracto completo de *C. albicans* (cepa 18804).

Conjugado anti IgA (Sigma).

Antilactoferrina (Dako Co. Dinamarca).

Conjugado: IgG (fab) de cabra anti conejo conjugado a peroxidasa (American Qualex).

Solución de fosfato de Na 0.2 M.

Acido cítrico 0.1M.

Peróxido de hidrógeno.

Acido sulfúrico.

Ortofenilendiamina (Sigma).

Solución de carbonatos pH 9.7

PBS y PBS Tween pH 7.5

Agua bidestilada.

Leche descremada Svelty.

Placas para ELISA de fondo plano (Certified Surface Chemistry).

Tubos de ensaye de 13 por 100 mm. y gradillas.

Micropipetas de 1000,200 y 20 μ l. y multicanal de 200 μ l. (Gilson).

Puntas para micropipeta de 200 y 1000 μ l.

Estufa Bacteriológica (Queue).

Refrigerador.

Balanza analítica (Metler).

Lector de ELISA (Titertek multiskan).

Computadora y hojas de papel bond.

Equipo ultrasónico (Lab. Line Ultra Tip, Labsonic Systems).

Caldo nutritivo (Merck).

Agar nutritivo (Difco).

METODOLOGIA PARA EL PROCESAMIENTO Y CAPTURA DE DATOS .

Se capturaron los datos en la base del programa de estadística SPSS y se llevó a cabo el análisis univariado o descriptivo, la prueba de t de Student para muestras independientes y Análisis de varianza unidireccional (Anova de una vía) para el análisis comparativo entre los grupos de estudio.

Tubos de ensaye de 13 por 100 mm. y gradillas.

Micropipetas de 1000,200 y 20 μ l. y multicanal de 200 μ l. (Gilson).

Puntas para micropipeta de 200 y 1000 μ l.

Estufa Bacteriológica (Queue).

Refrigerador.

Balanza analítica (Metler).

Lector de ELISA (Titertek multiskan).

Computadora y hojas de papel bond.

Equipo ultrasónico (Lab. Line Ultra Tip, Labsonic Systems).

Caldo nutritivo (Merck).

Agar nutritivo (Difco).

METODOLOGIA PARA EL PROCESAMIENTO Y CAPTURA DE DATOS .

Se capturaron los datos en la base del programa de estadística SPSS y se llevó a cabo el análisis univariado o descriptivo, la prueba de t de Student para muestras independientes y Análisis de varianza unidireccional (Anova de una vía) para el análisis comparativo entre los grupos de estudio.

RESULTADOS

Se revisaron 62 pacientes, 31 de ellos con SIDA (50%) en el grupo problema, 6 de sexo femenino y 23 de sexo masculino. 31 pacientes seronegativos a infección por VIH (controles) 10 de sexo femenino y 21 de sexo masculino. Se revisaron las historias clínicas, en donde se encontró que de los pacientes con candidiasis y SIDA (grupo 1) cuatro de ellos presentaron $< 300 \text{ mm}^3$ linfocitos CD4, uno con 406 células y tres de ellos no contaban con el estudio.

Se encontró que la edad de los pacientes entre los diferentes grupos fue de 21 años la mínima y la máxima de 69 años, la media de 36 años con una mediana de 33.5, se observó que la media en el grupo con candidiasis control (CNS) fue de 51.50 años con respecto a los grupos de candidiasis con SIDA (CS), No candidiasis SIDA (NCS) y no candidiasis no SIDA (NCNS) (tabla 1). Del total de la población el 50% fueron solteros (tabla 2). En los pacientes con SIDA, prevalecen homosexuales y heterosexuales con diez casos cada uno, 4 bisexuales y 7 que no refieren (tabla 3); el 80.6% de los pacientes con SIDA adquirieron el VIH por vía sexual, el 9.7% por transfusión sanguínea y el 9.7% no refiere (gráfica 4). El tiempo de evolución de su enfermedad varió de 3 meses a 8 años, con una moda de 2 años (tabla 5). Durante la toma de muestras, los signos clínicos de infección por *C. albicans* estuvieron presentes en 16 pacientes (25.80%), distribuidos por sexo y tipo de candidiasis en cuatro grupos: Grupo 1 pacientes con SIDA y candidiasis (CS), grupo 2, con SIDA sin candidiasis (NCS), grupo 3 pacientes seronegativos al VIH con candidiasis (CNS) y grupo 4 seronegativos sin candidiasis (NCNS) (Tabla 6) . El tipo de candidiasis que se observó con mayor frecuencia en el grupo 1 con candidiasis y SIDA fue pseudomembranosa aguda, localizada en paladar duro y blando, faringe, esófago y mucosa bucal (fig.10) de los cuales, en dos de ellos se presentó combinada con el tipo eritematoso agudo localizada en faringe, esófago, paladar blando y mucosa bucal , dos pacientes solo con el tipo eritematoso agudo localizada en lengua, faringe, paladar duro y

blando y en 8 pacientes el tipo eritematoso crónico o estomatitis asociada a prótesis localizada en paladar duro en el área de contacto con la prótesis (grupo CNS) (tabla 7, figs. 11,12).

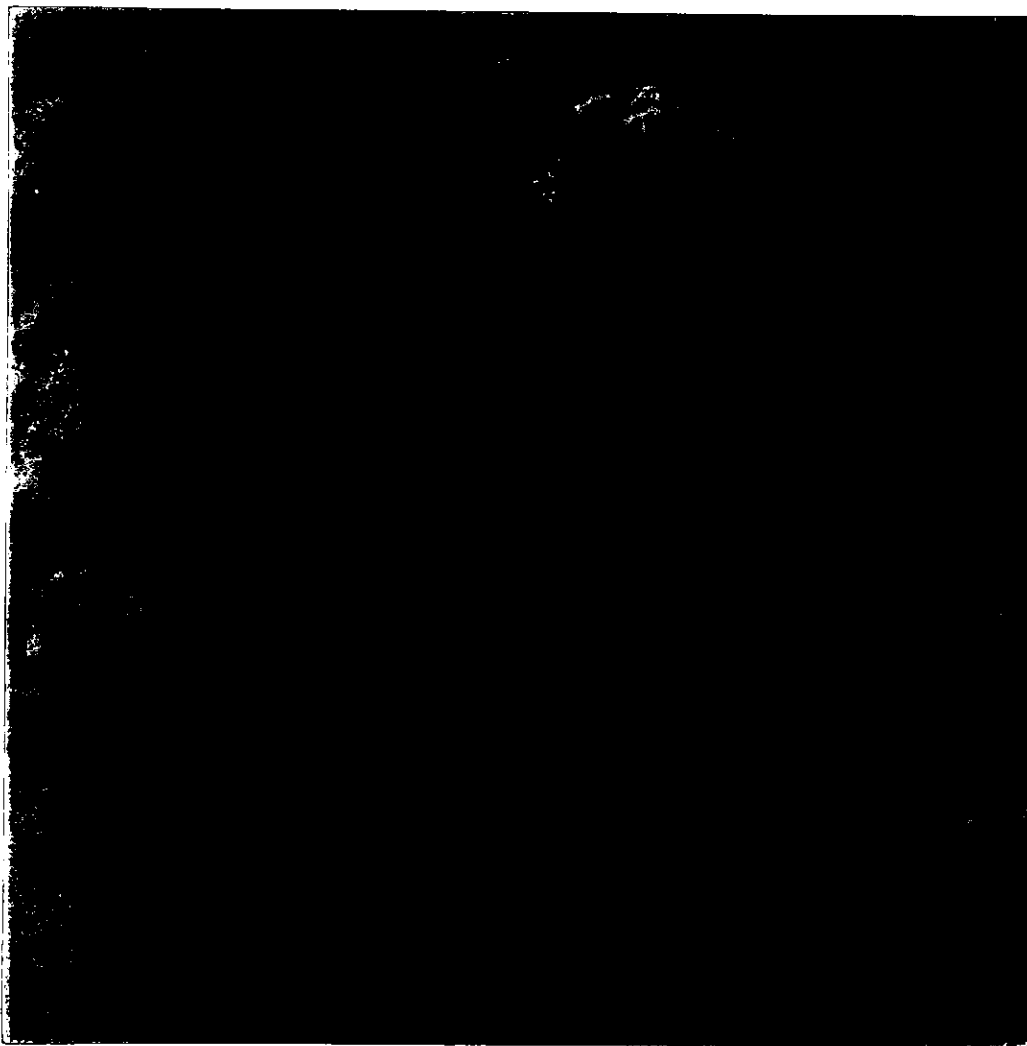


Fig. 10. Candidiasis pseudomembranosa en paciente de sexo masculino con SIDA.

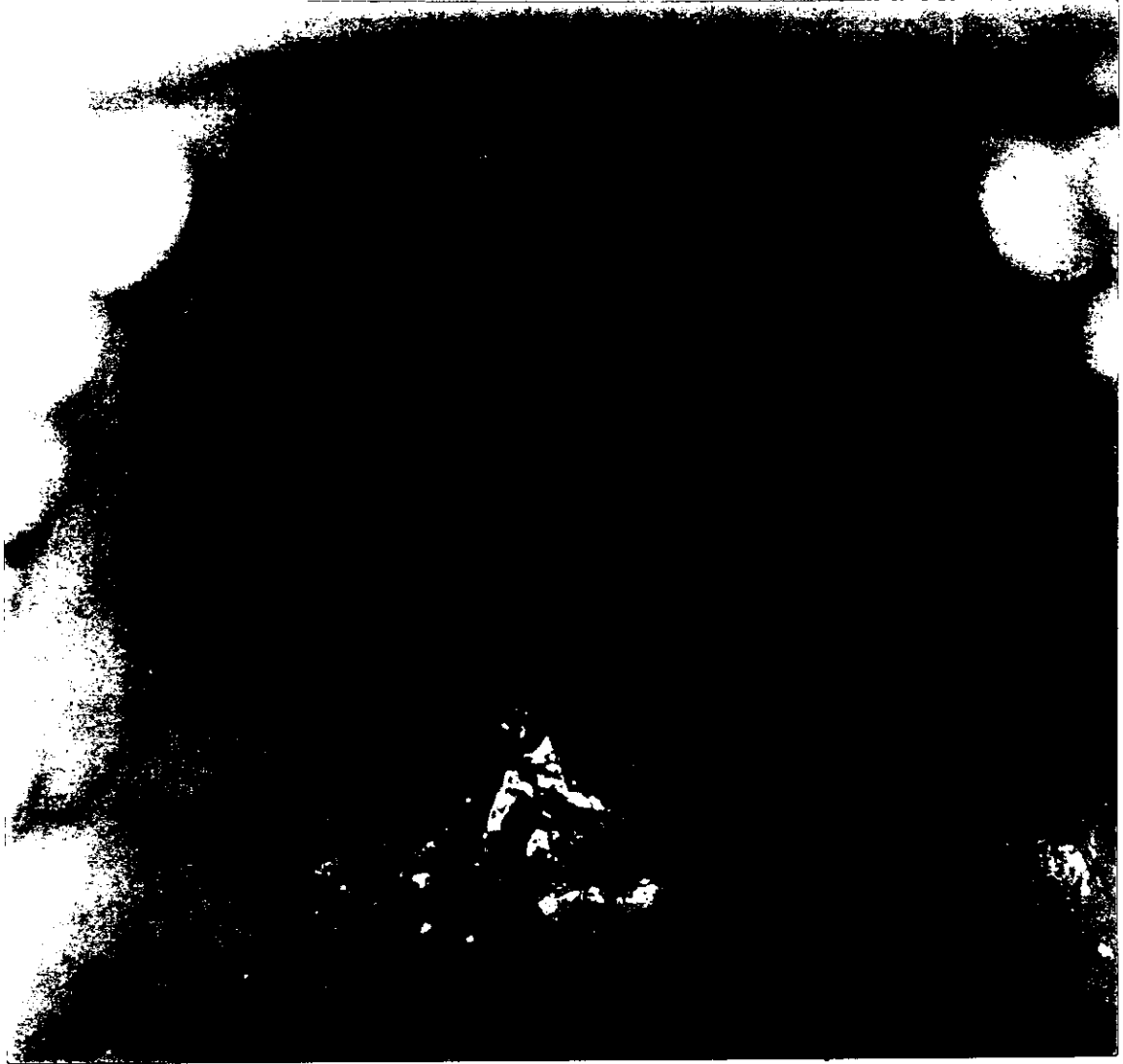


Fig. 11. Candidiasis eritematosa aguda en paciente de sexo masculino con SIDA.



Fig. 12. Candidiasis eritematosa crónica asociada a prótesis en paciente seronegativo al VIH.

De los pacientes que recibieron tratamiento antimicótico se encontró que todos los pacientes del grupo con candidiasis y SIDA estaban bajo tratamiento en el momento de la toma de la muestra, de los 10 pacientes que tuvieron historia previa de candidiasis, pero no durante la toma de la muestra, también habían recibido tratamiento a base de diferentes antimicóticos y ninguno de los pacientes del grupo control con candidiasis habían sido tratados (tabla 8). De los pacientes con candidiasis y SIDA, tres de ellos estaban bajo tratamiento con itraconazol, dos con itraconazol y micostatín, uno con itraconazol y anfotericina B, uno con nizoral e itraconazol y solo uno con micostatín. De los 23 pacientes que no presentaron candidiasis en el momento de la toma de la muestra, el 37.10% tuvieron historia recurrente de su enfermedad, todos tratados con itraconazol y los 8 pacientes con candidiasis atrófica crónica asociada a prótesis no se habían percatado de la infección, por lo tanto no habían recibido tratamiento. De los 23 pacientes del grupo sin candidiasis con SIDA, 10 de ellos (37.03%) tuvieron infección recurrente en diferentes etapas de la enfermedad de candidiasis, pero no durante la toma de la muestra, 8 de ellos del tipo pseudomembranoso, 2 de los cuales combinada con el tipo eritematoso, un caso de tipo eritematoso y un paciente con queilitis angular. Previo a la determinación de pH, Lf e IgAs específica se cuantificaron proteínas totales, se observó una media general de 4.042 mg/ ml. una moda de 8.0 mg/ml. con una desviación estandar de 1.72 mg/ml. y una mediana de 3.89 mg/ml. La concentración media de proteínas en el grupo con candidiasis y SIDA fue de 3.54 mg/ml y la media en el grupo con candidiasis sin SIDA fue de 4.53 mg/ml, se encontraron diferencia estadísticamente significativas en los grupos sin candidiasis, en donde el valor de $p < .05$ de la prueba t de Student para muestras independientes (0.049) (tabla 9)

Las variables consideradas en este estudio (pH, IgAs específica y Lf) muestran una diferencia de medias importante: La media en el pH de los pacientes con candidiasis y SIDA es ligeramente más ácido (6.38) que en los otros grupos. La

media de IgAs es mayor en los pacientes con candidiasis sin SIDA (controles), (0.473) . Se observa que la media en los grupos 1 y 2 , es decir, en pacientes con y sin candidiasis con SIDA (0.342 y 0.336 respectivamente) siendo la diferencia entre ambas de .006 es más baja que en los grupos controles 3 y 4 con y sin candidiasis sin SIDA En Lf se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo 1 con CS (0.528) y el grupo 3 con CNS (1.100); al igual que entre le grupo NCS (0.618) y el grupo CNS (1.100)

En el análisis que se llevó a cabo por medio de la prueba t de Student, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, $p < .05$ (0.021) en la concentración de Lf entre los grupos 1 y 3 (CS y CNS durante la toma de la muestra), lo cual indica que la concentración de Lf es importante para el desarrollo de la enfermedad, por lo tanto se acepta la hipótesis nula. En el análisis que se llevó a cabo entre los grupos 2 y 4 (NCS y NCNS) con las mismas variables no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo se observa una diferencia mínima en la concentración de IgAs específica entre ambos grupo (0.336 y 0.419) respectivamente (tabla 10). De igual forma, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos 2 y 3 (NCS y CNS), en donde el valor de $p < .05$ (0.041).(Tabla 10)

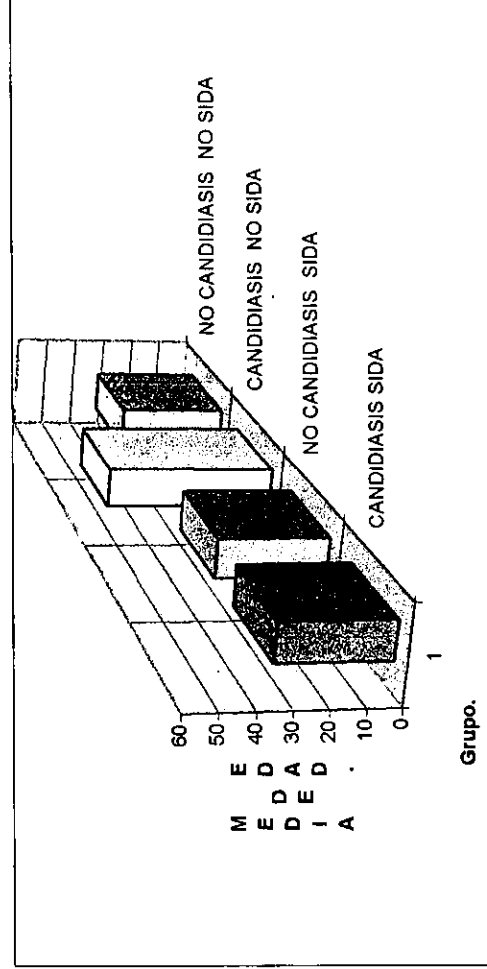
En el análisis comparativo entre los grupos de estudio que se llevó a cabo por medio de ANOVA de una vía se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos: (1) CS, NCS, CNS y NCNS (0.0165); (2) NCS, CNS y NCNS (0.0202); y entre los grupos (3) CS, NCS y CNS (0.0047). Con la prueba de Sheffé con un nivel de significancia de .05 se identificó en que grupos se encontraron dichas diferencias: en el primer grupo se encontró en CS y NCS; en el (2) se encontró en NCS y en el (3) en CS y NCS. En las variables IgAs y pH no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo cual indica que las concentraciones son iguales para los diferentes grupos.(tabla 11)

Otro de los objetivos de este estudio fue establecer la relación existente entre el tiempo de evolución de la enfermedad con el tipo de candidiasis y los valores de

pH, IgAs y Lf, en donde se encontró que de 3 meses a un año de evolución, se presentaron 2 casos de tipo pseudomembranoso, en este tipo de candidiasis, el pH es más ácido y la concentración de IgAs y Lf es menor con respecto al tipo eritematoso agudo. De 2 a 5 años de evolución, 4 casos; en donde se observa que el pH aumentó al igual que las concentraciones de IgAs y Lf (tabla 12). En relación al tipo eritematoso agudo y un periodo de 6 a 8 años de evolución se encontró un caso, en donde los niveles de significancia fueron de 0.467, 0.294 y 0.124 en relación a las mismas variables. (tabla 13). Cabe mencionar que en los casos faltantes no se estableció la relación por desconocimiento de la evolución de la enfermedad. Por otra parte, se observa una diferencia de medias importante entre los tipos de candidiasis con respecto a las variables estudiadas, en donde resalta que el pH de la candidiasis pseudomembranosa fue de 6.2 con respecto al tipo eritematoso agudo y eritematoso crónico, es decir, en el tipo pseudomembranoso es más ácido. Se encontró una diferencia importante en la concentración de IgAs específica en el tipo pseudomembranoso con respecto al tipo eritematoso agudo, en donde la concentración fue mayor que en el tipo pseudomembranoso y la media en el tipo eritematoso crónico fue de 0.472. En Lf se encontró que la media en el tipo eritematoso crónico es dos veces mayor (1.100) con respecto al tipo eritematoso agudo (0.559) y al tipo pseudomembranoso (0.517) (tabla 13). El nivel de significancia de pH, IgAs y Lf fue de 0.325, 0.120 y 0.061 respectivamente, en donde el valor de $p < 0.05$ en Lf entre los grupos con candidiasis SIDA y candidiasis no SIDA, es estadísticamente significativo, por lo tanto, la concentración de Lf es diferente en los grupos de estudio. (tabla 14).

Tabla 1. PROMEDIO DE EDAD POR GRUPOS DE ESTUDIO.

GRUPO	EDAD			%
	n	M	D.S.	
CANDIDIASIS SIDA *	8	33.5	8.91	12.90
NO CANDIDIASIS SIDA *	23	33.39	10.78	37.10
CANDIDIASIS NO SIDA **	8	51.50	13.60	12.90
NO CANDIDIASIS NO SIDA **	23	33.57	9.52	37.10
TOTAL	N =62	36.06	11.88	100



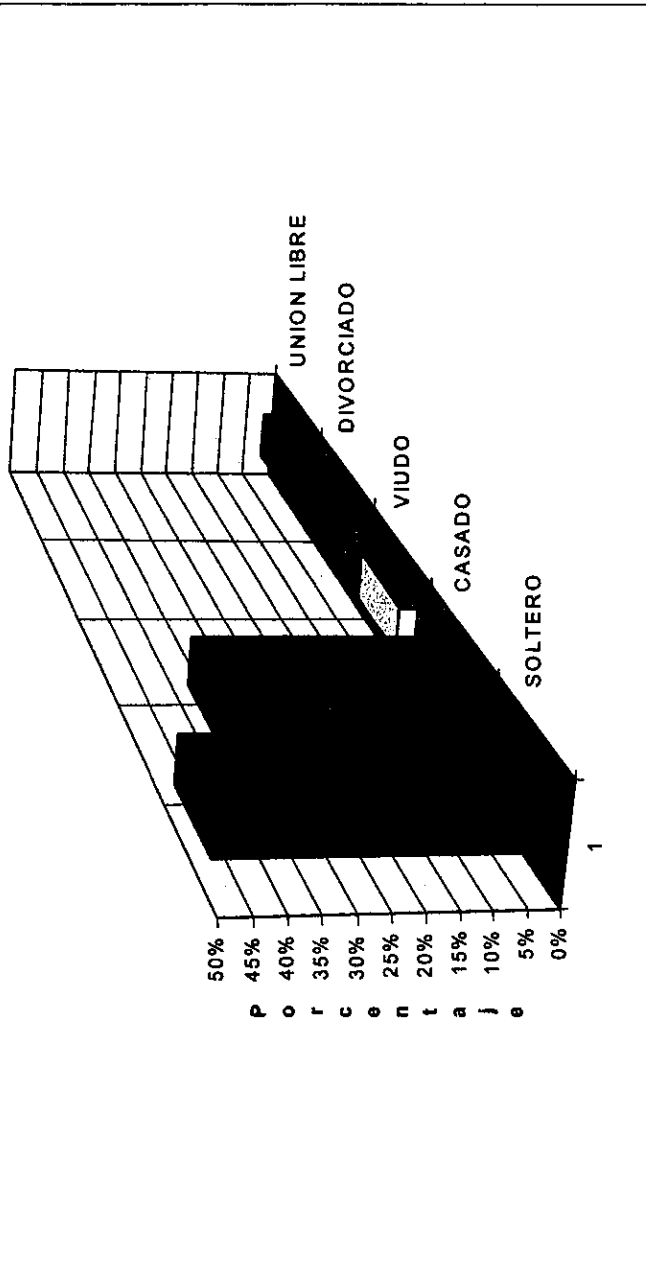
Fuente: * Pacientes Hospital "Manuel Gea González"

** Facultad de Odontología, D.E.P.e I. UNAM.

La media de edad en la población de estudio en los grupos CS y CNS fue de 33.5 y 50.5 años respectivamente.

TABLA 2. DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE ESTUDIO POR ESTADO CIVIL..

	SOLTERO		CASADO		VIUDO		DIVORCIADO		UNION LIBRE		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
CANDIDIASIS SIDA *	5	8.07	2	3.22	-	-	-	-	1	1.61	8	12.90
NO CANDIDIASIS SIDA *	14	22.58	5	8.07	1	1.61	2	3.22	1	1.61	23	37.10
CANDIDIASIS NO SIDA **	1	1.61	6	9.69	1	1.61	-	-	-	-	8	12.90
NO CANDIDIASIS NO SIDA **	11	17.74	12	19.36	-	-	-	-	-	-	23	37.10
TOTAL	31	50	25	40.34	2	3.22	2	3.22	2	3.22	62	100



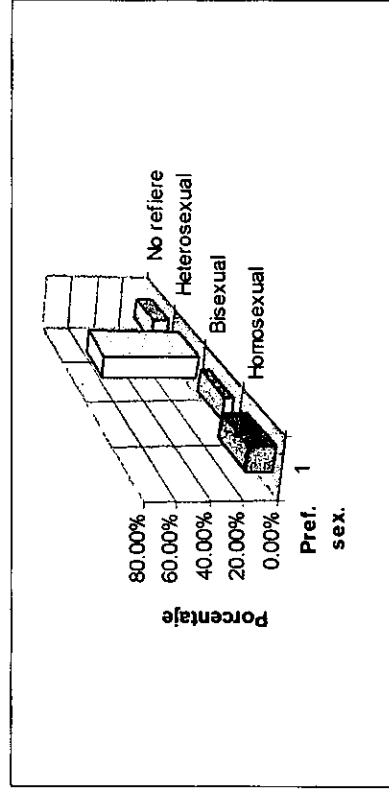
Fuente: * Pacientes Hospital "Manuel Gea González"

** Facultad de Odontología D.E.P. e I. UNAM.

En la población estudiada se encontró predominio de solteros en un 50% y casados en el 40.34% de los casos.

Tabla 3. PREFERENCIA SEXUAL DEL TOTAL DE LA POBLACION POR GRUPO DE ESTUDIO.

GRUPO	HOMOSEXUAL		BISEXUAL		HETEROSEXUAL		NO REFIERE		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
CANDIDIASIS SIDA *	2	3.2	-	-	3	4.83	3	4.8	8	12.90
NO CANDIDIASIS SIDA *	8	12.9	4	6.5	7	11.28	4	6.5	23	37.10
CANDIDIASIS NO SIDA **					8	12.90			8	12.90
NO CANDIDIASIS NO SIDA **					23	37.10			23	37.10
TOTAL	10	16.1	4	6.5	41	66.1	7	11.3	62	100

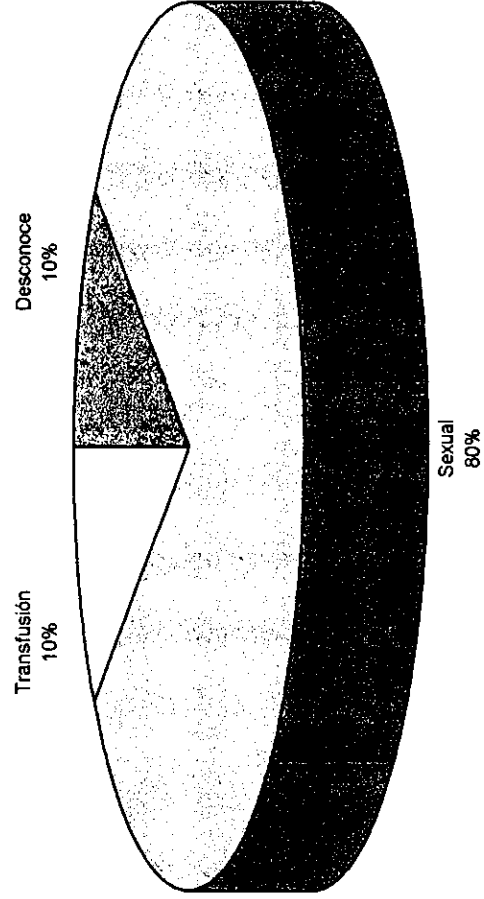


Fuente: * Pacientes Hospital "Manuel Gea González"

** Facultad de Odontología. D.E.P. e I. UNAM.

Existe la misma proporción de preferencia sexual entre los grupos CS y NCS.

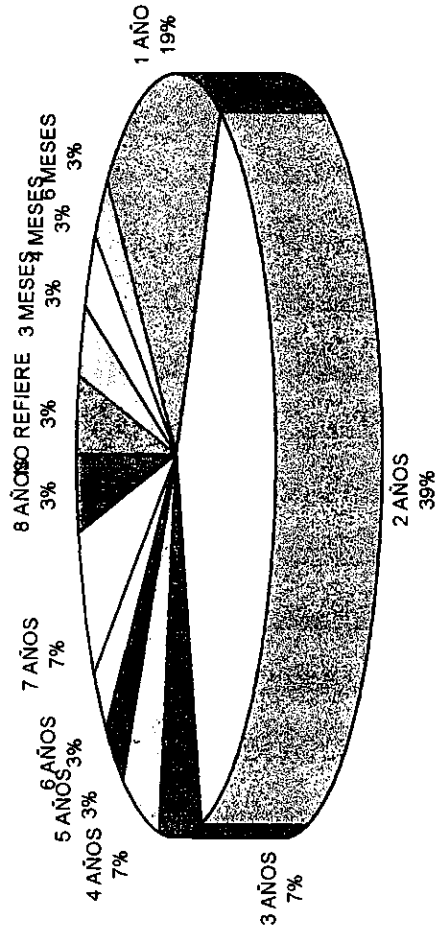
Gráfica No. 4.- VÍA DE TRANSMISIÓN DEL VIH.



Fuente: Pacientes Hospital " Manuel Gea González "
El 80.6 % de los pacientes con SIDA fueron contagiados por vía sexual.

Tabla 6. TIEMPO DE EVOLUCION DEL SIDA POR GRUPO DE ESTUDIO.

GRUPO	NO REFIERE	3 MESES	4 MESES	6 MESES	1 AÑO	2 AÑOS	3 AÑOS	4 AÑOS	5 AÑOS	6 AÑOS	7 AÑOS	8 AÑOS	TOTAL
CANDIDIASIS SIDA	1	1	-	-	1	3	-	1	-	-	1	-	8
NO CANDIDIASIS SIDA	-	-	1	1	5	9	2	1	1	1	1	1	23
TOTAL	1	1	1	1	6	12	2	2	1	1	2	1	31
%	3.2	3.2	3.2	3.2	19.4	38.7	6.5	6.5	3.2	3.2	6.5	3.2	100

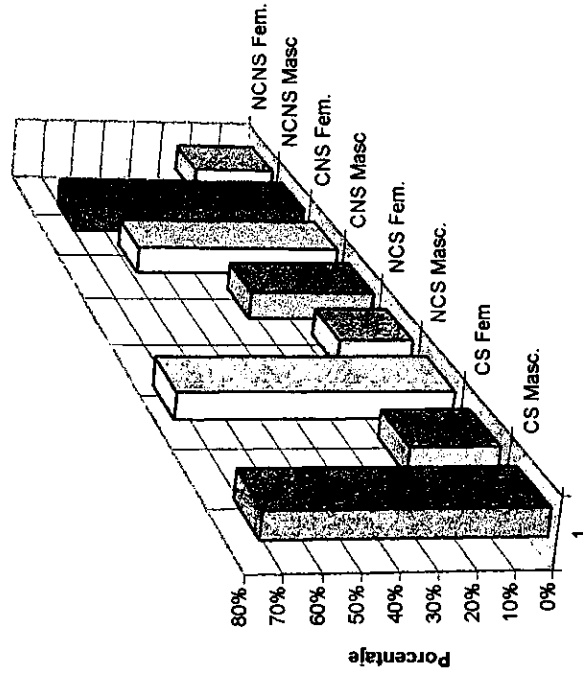


Fuente: Pacientes Hospital "Manuel Gea González.

El tiempo de evolución del SIDA varía de 3 meses a 8 años, con predominio de 2 años (38.70%).

Tabla 6. DISTRIBUCION DE LA POBLACION POR SEXO Y GRUPO DE ESTUDIO.

GRUPO	CANDIDIASIS SIDA *		NO CANDIDIASIS SIDA *		CANDIDIASIS NO SIDA **		NO CANDIDIASIS NO SIDA **		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
MASCULINO	6	75.0	18	78.3	3	37.5	17	73.9	44	71.0
FEMENINO	2	25.0	5	21.7	5	62.5	6	26.1	18	29.0
TOTAL	8	100	23	100	8	100	23	100	62	100



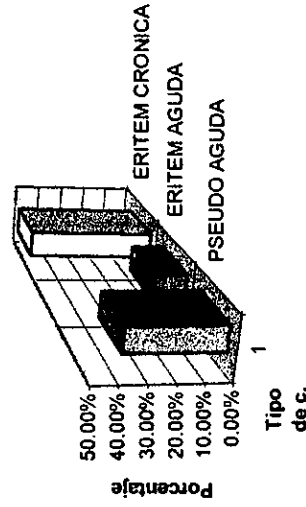
Fuente: * Pacientes Hospital "Manuel Gea González."

** Facultad de Odontología. D.E.P.e I. UNAM.

El 71% de la población estudiada corresponde al sexo masculino y el 29 % al sexo femenino.

Tabla 7. TIPO DE CANDIDIASIS POR GRUPO DE ESTUDIO.

GRUPO	PSEUDOMEMBRANOSA AGUDA		ERITEMATOSA AGUDA		ERITEMATOSA CRONICA		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
CANDIDIASIS SIDA *	6	37.50	2	12.50	-	-	8	50
CANDIDIASIS NO SIDA **	-	-	-	-	8	50%	8	50
TOTAL	6	37.50	2	12.50	8	50%	16	100



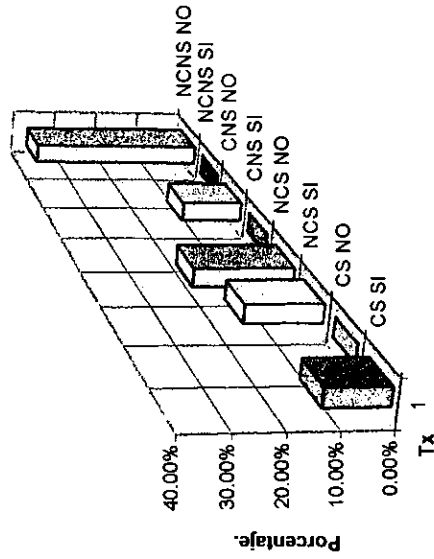
Fuente:* Pacientes Hospital "Manuel Gea González"

** Facultad de Odontología D.E.P.e I. UNAM.

Los signos clínicos de candidiasis estuvieron presentes en 16 pacientes, en el grupo CS se observaron 6 casos de candidiasis pseudomembranosa aguda y 2 del tipo eritematosa aguda. En el grupo CNS 8 casos del tipo eritematoso crónico.

Tabla 8. TRATAMIENTO ANTIMICOTICO ADMINISTRADO POR GRUPO DE ESTUDIO.

GRUPO	SI		NO		TOTAL	
	n	%	n	%	N	%
CANDIDIASIS SIDA *	8	12.90	-	-	8	12.90
NO CANDIDIASIS SIDA *	10	16.13	13	20.97	23	37.10
CANDIDIASIS NO SIDA **	-	-	8	12.90	8	12.90
NO CANDIDIASIS NO SIDA **	-	-	23	37.10	23	37.10
TOTAL	18	29.03	44	70.97	62	100



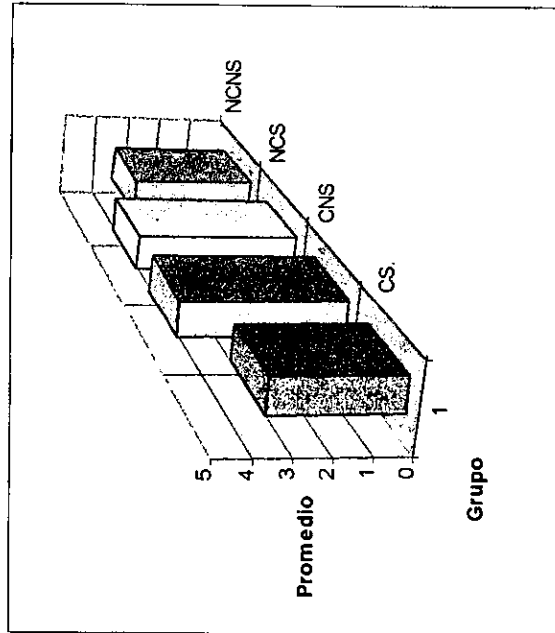
Fuente: * Pacientes Hospital "Manuel Gea González".

** Facultad de Odontología D.E.P.e I. UNAM.

En el grupo de pacientes con CS el 12.90% recibieron tratamiento antimicótico, no así los del grupo CNS.

Tabla 9. PROMEDIO DE PROTEINAS TOTALES POR GRUPO DE ESTUDIO.

GRUPO	N	\bar{X}	D.S.	P
CANDIDIASIS SIDA *	8	3.545	1.44	
CANDIDIASIS NO SIDA **	8	4.530	2.03	0.284
NO CANDIDIASIS SIDA *	23	4.546	1.60	
NO CANDIDIASIS NO SIDA **	23	3.548	1.73	0.049
TOTAL	62	4.042	1.72	



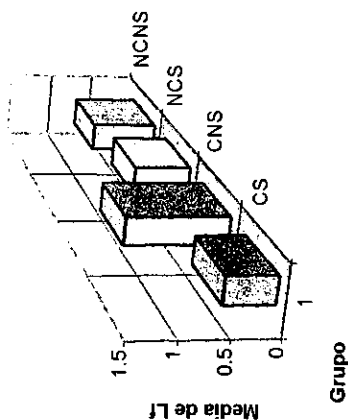
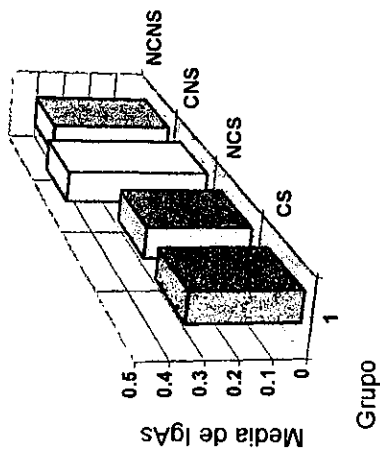
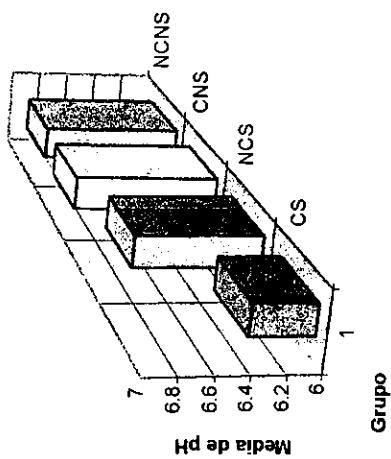
Fuente: * Pacientes Hospital "Manuel Gea González."

** Facultad de Odontología, D.E.P. e I. UNAM.

En la concentración de proteínas totales se observa una diferencia estadísticamente significativa de $p < .05$ entre los grupos NCS y NCNS.

Tabla.10. COMPARACION DE LA CONCENTRACION DE MEDIA DE pH, IgAs Y Lf ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.

GRUPO	N	pH		p	IgAs		p	LACTOFERRINA		p
		\bar{X}	s		\bar{X}	s		\bar{X}	s	
CANDIDIASIS SIDA *	8	6.38	1.16	0.240	0.342	0.303	0.298	0.528	0.245	0.021
CANDIDIASIS NO SIDA *	8	6.91	0.432		0.473	0.157		1.10	0.538	
NO CANDIDIASIS SIDA **	23	6.78	0.378	0.339	0.336	0.028	0.409	0.618	0.329	0.340
NO CANDIDIASIS NO SIDA **	23	6.90	0.472		0.419	0.433		0.726	0.425	



Fuente: *Pacientes Hospital "Manuel Gea González."

** Facultad de Odontología D.E.P.e I. UNAM.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la concentración de Lf de $p < .05$ entre los grupos CS y CNS.

Tabla 11.-ANALISIS ESTADISTICO GLOBAL ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS DE ESTUDIO.

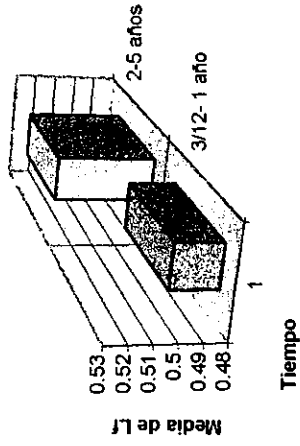
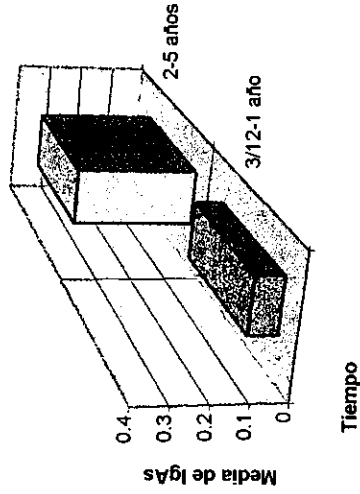
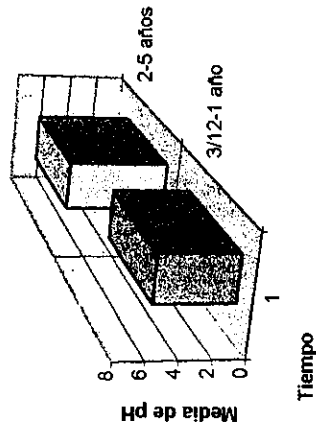
GRUPO	Variable	\bar{X}	s	t de Student		Anova		Hipótesis Ho
				t	p	F	p	
1.-CS	IgAs	0.342	0.303	0.46	0.646	0.5212	0.1694	No se rechaza.
2.-NCS		0.336	0.028	gpo.1	Ho no se rechaza			
3.-CNS		0.473	0.157	vs.				
4.-NCNS		0.419	0.433	gpo.2				
NCS		0.336	0.028	0.83	0.409	0.6888	0.5068	No se rechaza.
CNS		0.473	0.157	gpo.1	Ho no se rechaza			
NCNS		0.419	0.433	vs.				
				gpo.2				
CNS		0.473	0.157	no se rechaza				
NCNS		0.419	0.433					
CNS		0.336	0.028	1.69	0.102	2.8556	0.1018	No se rechaza.
CNS		0.473	0.157	no se rechaza				
CS		0.342	0.303	1.08	0.304	1.1834	0.3179	No se rechaza.
NCS		0.336	0.028	gpo.1	Ho no se rechaza			
CNS		0.473	0.157	vs.				
				gpo.3				
CS		0.342	0.303	0.06	0.957	0.0045	0.9473	No se rechaza.
NCS		0.336	0.028	no se rechaza				
	Lf							
CS *		0.528	0.245	0.224	1.24	3.7079	0.0165	Si se rechaza.
NCS *		0.618	0.329	gpo.1	Ho no se rechaza			
CNS		1.10	0.538	vs.				
NCNS		0.726	4.25	gpo.4				
NCS *		0.618	3.29	0.96	0.340	4.2174	0.202	Si se rechaza.
CNS		1.10	0.538	gpo.2	Ho no se rechaza			
NCNC		0.726	4.25	vs.				
				gpo.4				

	Variable	X	s	t	P	F	p	Hipótesis Ho.
CNS		1.10	0.538	2.01	0.054	4.0241	0.0543	Se rechaza
NCNS		0.726	0.425	no se	rechaza			
NCS		0.618	3.29	2.39	0.041	9.0953	0.0053	Se rechaza.
CNS		1.10	0.538	si se	rechaza			
CS		0.528	0.245	0.71	0.484	0.5037	0.4836	No se rechaza
NCS		0.618	0.329	no se	rechaza			
CS *		0.528	0.245	2.74	0.021	6.2514	0.0047	Se rechaza.
NCS *		0.618	0.329	gpo.1	se			
CNS		1.10	0.538	vs.	rechaza			
				gpo.3				
	pH							
CS		6.38	1.16	1.24	0.250	1.8514	0.1515	No se rechaza.
NCS		6.78	0.378	gpo.1	Ho no se			
CNS		6.91	0.432	vs.	rechaza			
NCNS		6.90	0.472	gpo.4				
NCS		6.78	0.378	0.97	0.339	0.5650	0.5719	No se rechaza.
CNS		6.91	0.432	gpo.2	no se			
NCNS		6.90	0.472	vs.	rechaza			
				gpo.4				
CNS		6.91	0.432	0.07	0.948	0.0043	0.9480	No se rechaza.
NCNS		6.90	0.472	no se	rechaza			
NCS		6.78	0.378	0.84	0.410	0.6974	0.4105	No se rechaza..
CNS		6.91	0.432	no se	rechaza			
CS		6.38	1.16	0.96	0.365	2.2261	0.1465	No se rechaza.
NCS		6.78	0.378	no se	rechaza			
CS		6.38	1.16	1.23	0.240	1.7197	0.1935	No se rechaza.
NCS		6.78	0.378	gpo.1	no se			
CNS		6.91	0.432	vs.	rechaza			
				gpo.3				

Fuente: Pacientes Hospital "Manuel Gea González." y
Facultad de Odontología D.E. P e i. UNAM

Tabla 12. DIFERENCIA EN LA CONCENTRACION DE MEDIA pH, IGA S Y Lf EN PACIENTES CON CANDIDIASIS PSEUDOMEMBRANOSA DE ACUERDO AL TIEMPO DE EVOLUCION.

TIEMPO	pH		IgaS			LACTOFERRINA			
	n	\bar{X}	D.S.	n	\bar{X}	D.S.	n	\bar{X}	D.S.
3 MESES A 1 AÑO	2	5.1	1.56	2	0.078	0.103	2	0.501	0.400
2 A 5 AÑOS	4	6.75	0.88	4	0.345	0.343	4	0.525	0.08
TOTAL N=	6	6.2	1.29	6	0.256	0.303	6	0.517	0.191

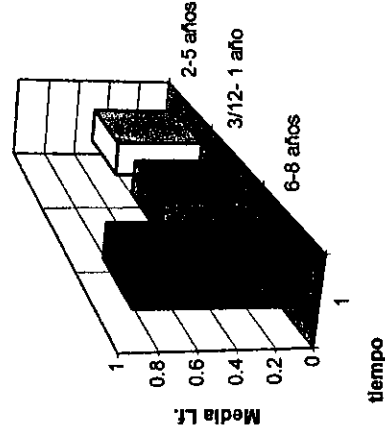
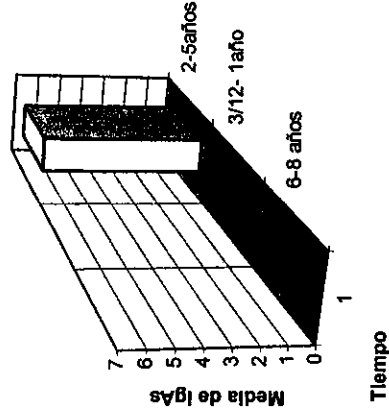
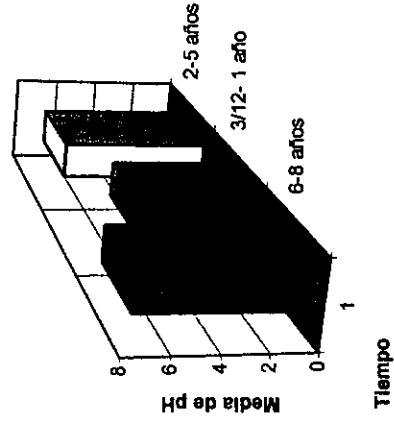


Fuente: Pacientes Hospital "Manuel Gea González."

La diferencia de medias entre las variables de estudio en relación al tiempo de evolución del SIDA y la candidiasis pseudomembranosa aguda es menor de 3 meses a un año de evolución que de 2 a 5 años

Tabla 13. CONCENTRACION DE MEDIA DE pH, IgAs ESPECIFICA Y Lf EN PACIENTES CON CANDIDIASIS ERITEMATOSA AGUDA Y TIEMPO DE EVOLUCION.

TIEMPO	pH			IgAs			LACTOFERRINA		
	n	X	D.S.	n	X	D.S.	n	X	D.S.
6 A 8 AÑOS	1	7.30	---	1	0.641	---	1	0.900	---
3 MESES A 1 AÑO	2	5.10	1.55	2	0.078	0.103	2	0.501	0.400
2 a 5 AÑOS	4	6.75	---	4	0.345	0.881	4	0.525	0.087
P	0.467			0.294			0.124		
TOTAL	7	6.35	1.25	4	0.311	0.313	7	0.571	0.227

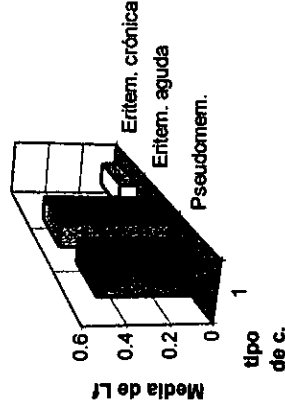
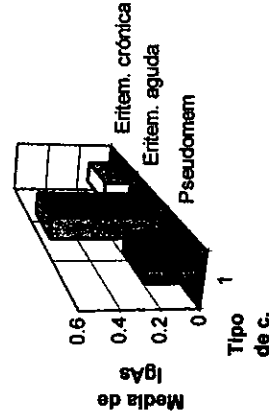
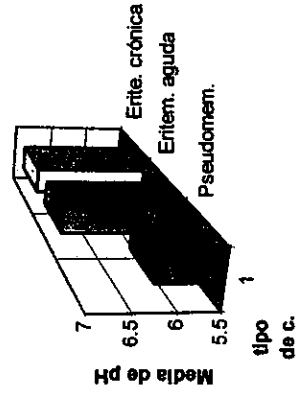


Fuente: Pacientes Hospital "Manuel Gea González."

La diferencia de medias entre las variables de estudio en relación al tiempo de evolución del SIDA de 6 a 8 años en la candidiasis eritematosa aguda es mayor que la observada, en el tiempo de evolución de 3 meses a 1 año y de 3 a 5 años respectivamente.

Tábia 14. DIFERENCIA EN LA CONCENTRACION DE MEDIA. DE pH, IgAs ESPECIFICA Y LF EN RELACION AL TIPO DE CANDIDIASIS POR GRUPO DE ESTUDIO.

TIPO	GRUPO	pH			IgAs			LACTOFERRINA		
		n	X	D.S.	n	X	D.S.	n	X	D.S.
PSEUDOMEMBRANOSA	CANDIDIASIS SIDA *	6	6.20	1.29	6	0.266	0.303	6	0.517	0.191
		2	6.90	0.566	2	0.600	0.058	2	0.559	0.482
ERITEMATOSA CRÓNICA	CANDIDIASIS NO SIDA **	8	6.91	0.432	8	0.472	0.157	8	0.100	0.537
		P		0.325	0.120		0.061			
TOTAL	CANDIDIASIS SIDA	8	6.37	1.61	8	0.342	0.302	8	0.527	0.244
TOTAL	CANDIDIASIS NO SIDA	8	6.91	0.432	8	0.472	0.157	8	1.10	0.537

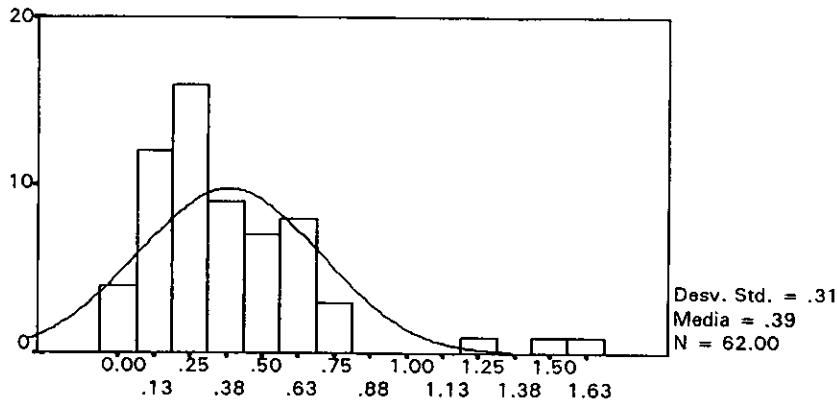


Fuente: *Pacientes Hospital "Manuel Gea González"

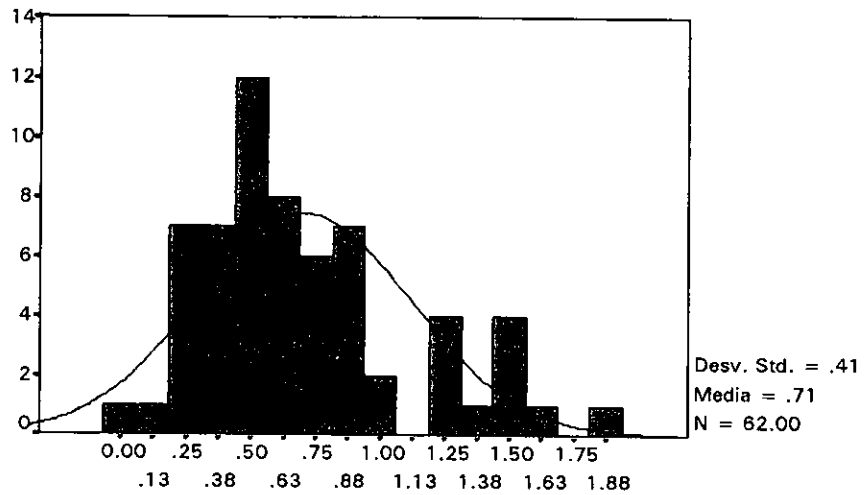
** Facultad de Odontología. D.E.P. e I. UNAM.

Se encontró una diferencia de media: mayor en la concentración de IgAs y Lf en la candidiasis eritematosa aguda con respecto a la pseudomembranosa y a la eritematosa crónica y la media de pH fue menor en la de tipo pseudomembranoso agudo.

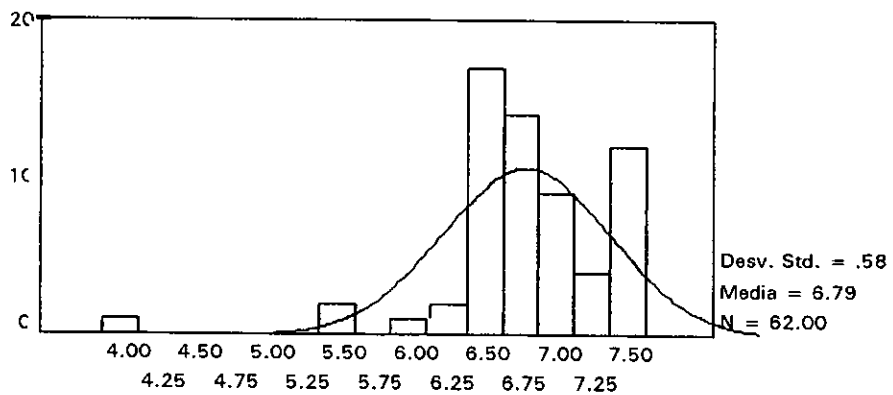
Distribución de Media de IgAs , Lf y pH de la población estudiada.



IgAs



Lf



pH

Fuente: Pacientes Hospital " Manuel Gea González "
Facultad de Odontología. D. E. P. e I. UNAM.

DISCUSIÓN.

Durante los últimos años se han realizado diferentes estudios para tratar de entender el comportamiento biológico de *C. albicans*, incluyendo diversos criterios y técnicas, con el objeto de estudiar el medio interno bucal, local y sistémico que permita determinar con precisión dicho comportamiento. Ninguno de los aspectos estudiados parece ser determinante en el desarrollo de la infección, la razón puede ser que se han estudiado en forma individual aspectos que interactúan conjuntamente.(17,19,23-26)

En nuestro estudio se encontró que en el primer grupo (CS), la candidiasis pseudomembranosa aguda fue la más frecuente, lo cual está de acuerdo con otros estudios, quienes reportan que es el hallazgo principal en pacientes con infección por VIH y en 106 pacientes con diagnóstico de SIDA, con esta condición, el 48% de las lesiones se presentaron en dorso y 42% en la superficie lateral de lengua (2,4,6), sin embargo esto contrasta con otros, los cuales reportan que la de tipo eritematoso o atrófica aguda es la que prevalece en pacientes VIH positivos (6,8,19,46,47) De los 6 pacientes que presentaron el tipo pseudomembranoso, 2 de ellos también presentaron el tipo eritematoso y 2 más solo el tipo eritematoso. Se ha mencionado que la apariencia eritematosa es una consecuencia de la de tipo pseudomembranoso. Cabe señalar que las variantes clínicas se presentan con variable frecuencia en pacientes con SIDA y en general, los estudios epidemiológicos señalan en que porcentaje se presenta la candidiasis, pero no se especifica de que tipo (6).

La candidiasis eritematosa aguda, llamada antes de la era del SIDA candidiasis atrófica aguda, era observada en pacientes después del tratamiento con antibióticos de amplio espectro o como consecuencia de la del tipo pseudomembranoso agudo, sin embargo, en pacientes infectados por VIH parece preceder a la del tipo pseudomembranoso; de igual manera, este tipo era observado con mayor frecuencia en pacientes en los extremos de la vida,

actualmente se presenta en pacientes VIH positivos y con SIDA con una edad promedio de 35 años, lo cual es semejante con nuestros hallazgos; la candidiasis atrófica crónica asociada a prótesis, se observa en personas entre la quinta y séptima década de la vida, su etiología es multifactorial y los factores sistémicos no parecen estar implicados, se relaciona a inflamación local de las mucosas en contacto con prótesis especialmente en el maxilar como consecuencia de una oclusión traumática, inadecuada higiene oral, consumo elevado de carbohidratos y flujo salival casi inexistente en la zona cubierta por la prótesis y de la que poco se sabe de elementos que producen transformación morfológica de *C. albicans* a microorganismo patógeno (8,32,48). Otro estudio reportó que ninguno de los pacientes VIH positivos sin candidiasis oral desarrolló SIDA y el 59% de varones con candidiasis desarrolló SIDA (10); por otra parte se ha mencionado que el estado civil puede influir sobre el desarrollo de candidiasis, sin embargo, encontramos que de los pacientes del grupo 1(CS), cinco personas son solteras, la edad promedio fue de 35.5 años y más frecuente en varones, lo cual coincide con otros autores (21). En relación a la localización de las lesiones, se ha reportado que los sitios más frecuentemente afectados fueron paladar y dorso de lengua (6,9); en este estudio se encontró un caso en lengua, otro en lengua, faringe, paladar duro y blando y en los otros seis pacientes, las lesiones se localizaron en paladar duro, blando, faringe, mucosa bucal y esófago.

En nuestro estudio encontramos que cuatro de los pacientes con candidiasis y SIDA presentaron $< 300/\text{mm}^3$ de linfocitos CD4, una persona con 408 células y tres no contaban con el estudio, lo cual coincide con otros autores, los cuales reportan que cuando la cuenta de linfocitos CD4 es <300 a 500 se relaciona con el desarrollo de candidiasis (8,10,47)

Se ha demostrado aumento de anticuerpos IgAs específicos en pacientes infectados y con SIDA en saliva de parótida y en saliva total. En pacientes seronegativos a VIH se ha demostrado que anticuerpos salivales IgA e IgG estuvieron elevados en sujetos con candidiasis comparados con controles, y

mencionan que en muchos sujetos la IgA y no la IgG, es capaz de inhibir la adherencia de *C. albicans* a células epiteliales, al igual que anticuerpos específicos a *Candida* de las subclases de IgA salival. En pacientes con candidiasis atrófica crónica, los anticuerpos IgA en saliva total estuvieron significativamente elevados comparados con controles, hubo también incremento en la respuesta de IgA1 pero en suero, cabe mencionar que en saliva y en otras secreciones mucosas la mayoría de IgAs es de la subclase IgA2 (18). En saliva de parótida encontraron niveles elevados en IgAs, IgA1 y 2 en pacientes VIH positivos y con SIDA comparado con los controles; lo cual sugiere que en términos de respuesta de anticuerpos salivales no hay deficiencias obvias en relación a infección por VIH y que los títulos de anticuerpos parecen responder a la presencia de *Candida* (17). Cabe señalar que la concentración normal de IgA sérica es de 220 mg/100 ml, 19.4 mg/100 ml en saliva total no estimulada, 4.0 mg/100 ml en saliva de parótida estimulada y 110 mg/ 100 ml en fluido gingival determinada en periodontitis (33). La habilidad de estos pacientes para producir niveles elevados de anticuerpos anti-candida en ambas salivas a pesar de presentar disminución en la producción de IgAs sugiere que mantienen una adecuada respuesta inmune mucosa. Cabe mencionar que este estudio se realizó por el método de ELISA y con la cepa NCPF 3153 (17). En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en la concentración de IgAs específica a *Candida* en saliva total en ninguno de los grupos, lo cual concuerda con otro estudio en donde pacientes VIH positivos tuvieron niveles similares de inmunoglobulinas séricas que pacientes VIH negativos al igual que en las inmunoglobulinas salivales, excepto que la IgA secretoria total fue significativamente superior en pacientes VIH positivos portadores de *Candida* (19); En relación a la saliva, se sabe que determina la ecología microbiana oral, en donde el flujo salival, incluyendo los factores antibacterianos tienen efecto protector y antibacteriano en contra de varias especies de *Candida* y otros microorganismos (8, 18). En pacientes con VIH, la infección por *Candida* está asociada con niveles inferiores de calprotectina en saliva de parótida (24). Se ha

reportado que la concentración de Lf en saliva total, el rango es de 8.5 a 24 $\mu\text{g/ml}$ es sintetizada en glándulas salivales y leucocitos polimorfonucleares. En nuestro estudio encontramos diferencias estadísticamente significativas en la determinación de Lf entre los grupos 1(CS) y 3 (CNS), es decir, en pacientes con SIDA y seronegativos que presentaron candidiasis en el momento de la toma de la muestra; en donde, la cantidad de Lf fue mayor en el grupo 3 (CNS), y un pH de 6.9 en relación con el grupo 1 (CS), en el que el pH fue de 6.3, cabe resaltar que poco se sabe de la actividad antimicótica de Lf, sobre todo en pacientes VIH positivos y con SIDA, sin embargo se ha reportado que la apolactoferrina tiene efecto fungicida. En secreciones mucosas las moléculas de Lf están libres de hierro (apolactoferrina) en condiciones normales y su efecto bacteriostático a sido atribuido a su afinidad por el hierro; por lo tanto su efecto bactericida es probablemente debido a la falta de este metal e interacción directa con paredes celulares microbianas; se ha descrito que altas dosis de Lf inhiben el crecimiento de *C. albicans* (28,30,48,49). Se ha demostrado que los niveles de Lf en plasma están disminuidos en pacientes VIH positivos en relación a la progresión de la enfermedad por el método de ELISA, comparados con controles sanos y señalan que los niveles de Lf sérica están influenciados por el número de neutrófilos (50,51). En otro estudio, se demostró que agentes antimicóticos pueden actuar cooperativamente con factores de defensa del huésped para inhibir el crecimiento micótico. (52) Es probable que las diferencias encontradas en la concentración de Lf se asocien a patogenicidad incrementada de *C. albicans*.

Se ha reportado que los pacientes VIH positivos y con SIDA cuentan con niveles inferiores de hemoglobina como efecto secundario al tratamiento con zidovudina (AZT o DDI), en donde la candidiasis puede ser agravada por la anemia, adhiriéndose el hongo mas fácilmente a las células epiteliales.(21) En lo que se refiere al pH salival se ha descrito que a medida que éste se reduce, se incrementa el grado de proteólisis salival producido por *C. albicans* así como su crecimiento; sin embargo, algunos autores reportan que la saliva de glándula parótida tiene un pH alcalino de 8.9, lo cual neutraliza los aniones ácidos y puede hacer más neutro el pH de saliva total. Esta característica de la saliva glándula

parótida retarda el crecimiento de *Candida* y más importante es que inhibe las proteinasas ácidas que produce el hongo, aunado a esta propiedad, los antimicóticos azólicos del tipo itraconazol actúan destruyendo la membrana celular manteniéndose el pH salival neutro(7.3); lo cual es semejante con nuestros hallazgos en donde se observa que el pH en los grupos estudiados se mantuvo cerca de la neutralidad.

Al comparar los resultados de esta investigación con lo realizado por otros autores constatamos que existe una gran variedad de técnicas para la determinación de IgAs específica y Lf. Dentro de los métodos de inmunodiagnóstico para candidiasis bucal, se encontró que los más frecuentemente empleados son: el radioinmunoensayo de fase sólida, inmunoelectroforesis y ELISA, de ésta última se dice que ha demostrado ser más sensible para medir anticuerpos séricos (22,25).

Es posible que los niveles inferiores de pH en pacientes con candidiasis bucal, especialmente en VIH positivos y las proteinasas producidas por este hongo patógeno pueden potencializar su virulencia, causando infecciones más severas, existe poca información, sobre la habilidad de *Candida* para romper las proteínas salivales.

Sugerencias: La saliva contiene un sin número de proteínas antimicrobianas incluyendo la lisozima, lactoperoxidasa, inmunoglobulinas, lactoferrina, calprotectina e histatinas y cada uno de sus constituyentes interactúan entre si, lo cual dificulta enormemente establecer si uno de sus elementos es determinante para el desarrollo de candidiasis, por lo que se sugiere realizar mas estudios en relación a dichas proteínas.

CONCLUSIONES

En el presente trabajo se cumplió con los objetivos establecidos, se probaron las hipótesis estadísticas y comparativas; en relación a las variables estudiadas; en Lf se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los grupos que desarrollaron candidiasis (SIDA y control); es decir, entre los grupos CS y CNS y entre los grupos NCS y CNS; lo cual indica que las condiciones del medio ambiente bucal y sistémico si influyen en el desarrollo de la infección.

Los pacientes con SIDA que desarrollan candidiasis presentan concentraciones bajas de Lf; no así los pacientes seronegativos al VIH con candidiasis atrófica crónica, en donde la concentración fue mayor, la cual se asocia al uso de aparatos protésicos de acrílico mal ajustadas ya que básicamente *C. albicans* se desarrolla entre la superficie de la mucosa bucal y el acrílico de la prótesis; en tanto que en los pacientes con SIDA, las condiciones sistémicas influyen en su comportamiento, mas aún cabe resaltar que los pacientes con SIDA, invariablemente están bajo tratamiento a base de AZT o DDI, el cual tiene como efecto secundario el desarrollo de anemia y en consecuencia atrofia del epitelio bucal, tornando la mucosa bucal mas susceptible al desarrollo de infecciones por microorganismos oportunistas como *C. albicans*.

En los grupos que no desarrollaron candidiasis, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la concentración de Lf probablemente porque es sintetizada en LPMN, lo cual sugiere que en pacientes con SIDA, la respuesta inmune celular está afectada mas que la humoral, razón por la cual, las concentraciones de IgAs fueron similares en los 4 grupos, al igual que el pH, cuya media general fue de 6.79, del que se sabe que a 6.7 tiene efecto antimicrobiano

Se demostró que la concentración de proteínas totales es moderadamente inferior en pacientes con candidiasis y SIDA con respecto a los otros tres grupos

estudiados, aún cuando no fueron estadísticamente significativas debido a los pocos casos con candidiasis en el momento de la toma de la muestra.

Es posible que el tiempo de evolución del SIDA y las concentraciones inferiores de pH, IgA y Lf se asocien al tipo de candidiasis como se demostró, aún cuando no fue estadísticamente significativa, por la escasez de casos con candidiasis.

Se comprobó que las condiciones del medio ambiente bucal influyen de manera importante en el desarrollo del tipo de candidiasis en pacientes con SIDA y pacientes seronegativos; ya que en candidiasis pseudomembranosa aguda las concentraciones de pH, IgAs y Lf son menores que en los otros tipos de candidiasis y que al igual que en los casos anteriores, por las escasez de casos con infección por *Candida* durante la toma de la muestra no fue estadísticamente significativa.

PROPUESTAS DE INVESTIGACIÓN A FUTURO

El papel de la saliva y la respuesta inmune mediada por células en la patogénesis de candidiasis asociada a pacientes infectados por VIH y con SIDA requiere futuras investigaciones, especialmente en saliva, por lo que se propone llevar a cabo estudios de cada uno de sus componentes y estandarizar la técnica para la determinación y cuantificación de los mismos, así como para la determinación de IgAs específica a *C. albicans* se sugiere que los extractos sean completos y específicos de la cepa presente en cada paciente, con el propósito de determinar tratamiento antimicótico y dosis para cada caso en particular y evitar tratarlos con el mismo esquema.

estudiados, aún cuando no fueron estadísticamente significativas debido a los pocos casos con candidiasis en el momento de la toma de la muestra.

Es posible que el tiempo de evolución del SIDA y las concentraciones inferiores de pH, IgA y Lf se asocien al tipo de candidiasis como se demostró, aún cuando no fue estadísticamente significativa, por la escasez de casos con candidiasis.

Se comprobó que las condiciones del medio ambiente bucal influyen de manera importante en el desarrollo del tipo de candidiasis en pacientes con SIDA y pacientes seronegativos; ya que en candidiasis pseudomembranosa aguda las concentraciones de pH, IgAs y Lf son menores que en los otros tipos de candidiasis y que al igual que en los casos anteriores, por la escasez de casos con infección por *Candida* durante la toma de la muestra no fue estadísticamente significativa.

PROPUESTAS DE INVESTIGACIÓN A FUTURO

El papel de la saliva y la respuesta inmune mediada por células en la patogénesis de candidiasis asociada a pacientes infectados por VIH y con SIDA requiere futuras investigaciones, especialmente en saliva, por lo que se propone llevar a cabo estudios de cada uno de sus componentes y estandarizar la técnica para la determinación y cuantificación de los mismos, así como para la determinación de IgAs específica a *C. albicans* se sugiere que los extractos sean completos y específicos de la cepa presente en cada paciente, con el propósito de determinar tratamiento antimicótico y dosis para cada caso en particular y evitar tratarlos con el mismo esquema.

BIBLIOGRAFIA

1. AIDS. Update. British Dent J. 1989; 23: 110 - 12.
2. Jordan KCR, Main HPJ. The oral manifestations of HIV infection. 1991;57 :1: 59-61.
3. Scully C, Path MCR, Mc Carthy GI. Management of oral health in persons with HIV infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73: 215-25.
4. Mariño RGG. Oral manifestations of HIV infection: a Panamerican perspective. J Oral Pathol Med 1993, 22:2-7.
5. Fetter A, Partisani M, Koenig HM Kremer M, Jang JM. Asymptomatic oral *Candida albicans* carriage in HIV infection: frequency and predisposing factors. J Oral Pathol Med 1993; 22: 57-9.
6. Samaranayake PL. Oral mycoses in HIV infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73: 171-80.
7. Greenspan D, Greenspan J. Significance of oral hairy leukoplakia Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73: 151-4.
8. Mc Carthy GM, Mackie J, Koval J, Sandhu HS, Daley TD. Factors associated with increased frequency of HIV- related oral candidiosis. J Oral Pathol Med 1991; 20:332-6.
9. Greenspan D. Treatment of oral candidiosis in HIV infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 78: 211-5.
10. Kirkpatrick HC. Fungal infections in HIV patients. Annals New York 1988. 461-7.

11. Herrera T. Reino de los Hongos. Primera edición. Fondo de Cultura Económica México 1991.
12. Harrison S. Principles of Internal Medicine. Cap. 11, 13th Ed. Interamericana - Mc Graw Hill 1996.
13. Nikawa H, Nishimura H, Yamamoto T, Samaranayake PL. A novel method to study the hyphal phase of *Candida albicans* and to evaluate its hydrophobicity. Oral Microbiol Immunol 1995; 10: 110-4.
14. Wen-Shen Chu, Magie BB, Magie TP. Construction of and Sfi I macrorestriction map of the *Candida albicans* genome. J Bacteriol 1993; 175: 6637-51.
15. Soll RD, Morrow B, Srikantha T, Vargas K, Wertz P. Developmental and molecular biology of switching in *Candida albicans*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 78: 194-201.
16. Monk CB, Nimii M, Sheperd CM. The *Candida albicans* plasma membrane and H⁺ - ATPase during yeast growth and germ tube formation. J Bacteriol 1993; 175: 5556-74.
17. Coogan MM, Sweet PS, Challacombe JS. Immunoglobulin A (IgA), IgA1 and IgA2 antibodies to *Candida albicans* in whole and parotid saliva in human immunodeficiency virus infection and AIDS. Infect Immun 1994; 62: 892-6.
18. Challacombe JS. Immunologic aspects of oral candidiasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994; 78: 202-10.
19. Wray D, Felix HD, Cumming GC. Alteration of humoral response to *candida* in HIV infection. British Dent J 1990; 168: 326-9.
20. Scully C. Oral infections in the immunocompromised patient. British Dent J 1992; 172: 401-7.
21. McCarthy GM. Host factors associated with HIV-related oral candidiasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73:181-6.

22. Jeganathan S. Immunodiagnosis in oral candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 451-4.
23. Sweet SP, Cookson S, Challacombe JS. *Candida albicans* isolates from HIV-infected and AIDS patients exhibit enhanced adherence to epithelial cells. *J. Med. Microbiol* 1995;42: 452-7.
24. Muller F, Froland SS, Brandtzaeg P, Fagerhol Mk. Oral candidiasis is associated with low levels of parotid calprotectin in individuals with infection due to Human Immunodeficiency Virus. *Clin. Infect. Dis* 1993;16:301-12
25. Kilian MJ, Mestecky M, Russell MW. Defence mechanisms involving Fc-dependent functions of immunoglobulin A and their subversion by immunoglobulin A proteases. *Microb Rev* 1988;52: 296-303.
26. Challacombe SJ, Muir , Howell SA, Sweet SP. Generic variability of *candida albicans* in HIV infection. *Microb Ecol Hlth Dis* 1995;8: 63-7
27. Mason DK. Salivary glands in health and disease. W.B. Saunders company Ltd. London, Philadelphia, Toronto. 1975.
28. Nikawa H, Samaranayake PL, Tenvuo J, Pang MK, Hawada T. The fungicidal effect of human lactoferrin on *candida albicans* and *candida Krusei*. *Arch Oral Biol* 1993; 38: 1057-63.
29. Tabak L, Mandel DI, Karlan S, Baurmash H. Alterations in lactoferrin in salivary gland disease. *J Dent Res* 1978; 57: 43-7.
30. Maratzu K, Mosioka T. Levels of salivary lysosome, lactoperoxidase, and lactoferrin in diabetics hamsters. *Infection and Immunity* 1985; 48: 389-94.
31. Lynch PD. Oral candidiasis. History, clasification and clinical presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 189-93.

32. Xu YY, Samaranayake LP. Oral *Candida albicans* biotypes in chinese patients with and without oral candidiasis. Arch Oral Biol 1995; 45: 577-9.
33. Roitt MI, Lehner T. Immunology of Oral diseases. Blackwell Scientific Publications Oxford London Edimburgh. 1^a. ed. 1980, reimpression 1981. Cap. 15; pp. 389-409.
34. Blasi E, Pitzurra L, Paluti M, Chimenti AR, Mazzola R, Borluzzi R, Bestoni F. Differential susceptibility of yeast and Hiphal forms of *Candida albicans* to macrophage-Derived nitrogen containing compound. Infection and Immunity 1995; 63 : 1806-09.
35. Samaranayake YH, McFarlane TW, Samaranayake LP, Ditchison T. The in vitro proteolytic and saccharolitic activity of *Candida* species cultured in human saliva. Oral Microbiol. Immunol 1994; 9: 229-35.
36. White CT, Miyasake HS and Agabian N. Three distinct secreted aspartyl proteinases in *Candida albicans*. J of Bacteriol. 1993; 175: 6126-33.
37. Mason BA, Buckley RH, Gorman AJ. Molecular cloning and characterization of the *Candida albicans* enolasa gene. J of Bacteriol 1993; 175: 2632-39.
38. Greenspan SJ, Path FRC, Barr ECh, Sciubba JJ, Winkler RJ, the USA oral AIDS collaborative group. Oral manifestations of HIV infection. Definitions, diagnostic criteria and principles of therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73: 142-4.
39. Langford A. Gingival and perodontal alteration associated with infection with human immunodeficiency virus. Quintessence Int 1994.; 25: 375-85.
40. Reichart PA, Philipsen HP, Schmidt Westhausen A, Samaranayake LP. Pseudomembranous oral candidosis in HIV infection: Ultrastructural findings. J. Oral Pathol. Med 1995; 24: 276-81.
41. Greenspan D. Greenpan SJ. Significance of oral hairy leukoplakia. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol 1992; 73: 151-4.

42. Nagai Y, Takeshita S, Saku T. Histopathologic and ultrastructural studies of oral mucosa with *Candida* infection. *J. Oral Pathol. Med* 1992; 21: 171-5.
43. Eversole RL, Fleischmann J, Baldwin CG, Sapp PJ. The effects of human immunodeficiency virus infection on macrophage phagocytosis of *Candida*. *Oral Microbiol. Immunol* 1994; 9: 55-9.
44. Nikawa H, Nishimura H, Yamamoto T, Samaranayake PH. A novel method to study the hyphal phase of *Candida albicans* to evaluate its hydrophobicity. *Oral Microbiol and Immunol* 1995; 10: 110-4
45. Lei Y, Lee KK, Hasmukh B, Sheth, Lane-Bell P, Srivastava G, Hindsgaul O, Paranchych W, Hodges RS, Irvin RT. Fimbria-Mediated Adherence of *Candida Albicans* to Glycosphingolipid Receptors on Human Buccal Epithelial Cells Infection and Immunity 1994; 2: 2843-8.
46. Ramírez V .et al. Oral Lesions in Mexican HIV-infected patients. *J.Oral Pathol Med* 1990;19:482-5
47. Chigurupati R, Sai Subhasree, Studen-Pavlovich AD. Pediatric HIV infection and its oral manifestation: a review. *Pediatric Dentistry* 1996;18:2:104-25.
48. Vasilas A, Molina L, Hoffman M, Haidaris CG. The influence of morphological variation on *candida albicans* adhesion to denture acrylic in vitro. *Archs Oral Biol* 1992; 37: 613-22.
49. Lonnerdal B, Iyer S. Lactoferrin: molecular structure and biological functions. *Anns Rev Nutr* 1995. 15: 93-110.
50. Defer MC, Dugas B, Picard O, Damais C. Impairment of circulating lactoferrin in HIV infection. *Cell Mol Biol Noisy le grand* 1995;41: 417-21.
51. Dubayova K, Kusnir J. Problems and perspectives of wider use of saliva for diagnostic purposes. *Bratis Lek Lisly* 1997; 304-7.
52. Wakabayashi H, Abe S, Okutomi T, Tansho S, Kawase K, Yamaguchi H. Cooperative anti- *candida* effects of lactoferrin or its peptides in combination with azole antifungal agents. *Microbiol. Immunol* 1996;40:821-5

CURRICULUM VITAE.

Nombre: Silvia González Pérez.

Lugar de nacimiento: México D.F.

Padres: Felipe González Cerón e Isaura Socorro Pérez de González.

Domicilio: Ave. 521 No. 226, col. Unidad Aragón, Primera sección, c.p.07920

Delegación Gustavo A. Madero, México D.F.

Teléfono: 551-69-64

ESTUDIOS PROFESIONALES Y DE POSGRADO.

Licenciatura: Carrera de Cirujano Dentista, generación 1972-1975, Facultad de Odontología de la UNAM.

Especialidad: Diagnóstico Integral y Patología Bucal, generación 1983-1984 UAM campus Xochimilco.

Maestría en Odontología: En la División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología de la UNAM. 1996-1997

DISTINCIONES: Graduada con Mención Honorífica en atención al promedio obtenido, tesis y réplica oral. Tercer lugar en concurso de Investigación a nivel nacional organizado por Cía. dental Colgate, 1991. Becaria por Investigación en IPN de 1989 a la fecha.

EXPERIENCIA DOCENTE Y PROFESIONAL.

Profesora "titular C" de tiempo completo en Educación Superior en el Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud del Instituto Politécnico Nacional, de 1979 a la fecha y práctica privada del mismo año a la fecha.

t-tests for independent samples of GRUPO grupo

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
IGA				
no candidiasis sid	23	.3357	.208	.043
no candidiasis con	23	.4192	.433	.090

Mean Difference = -.0835

Levene's Test for Equality of Variances: F= 3.296 P= .076

t-test for Equality of Means				95%	
Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	-.83	44	.409	.100	(-.285, .118)
Unequal	-.83	31.68	.411	.100	(-.288, .121)

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
LACTOFER				
no candidiasis sid	23	.6181	.329	.069
no candidiasis con	23	.7262	.425	.089

Mean Difference = -.1081

Levene's Test for Equality of Variances: F= 1.276 P= .265

t-test for Equality of Means				95%	
Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	-.96	44	.340	.112	(-.334, .118)
Unequal	-.96	41.41	.340	.112	(-.334, .118)

t-tests for independent samples of GRUPO grupo

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
PH				
no candidiasis sid	23	6.7783	.378	.079
no candidiasis con	23	6.9000	.472	.098

Mean Difference = -.1217

no candidiasis con 23 6.9000 .472 .098

Mean Difference = -.1217

Levene's Test for Equality of Variances: F= .301 P= .586

t-test for Equality of Means				95%	
Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	-.97	44	.339	.126	(-.376, .132)
Unequal	-.97	41.99	.340	.126	(-.376, .133)

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

t-tests for independent samples of GRUPO grupo

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
IGA				
candidiasis sida	8	.3421	.303	.107
candidiasis control	8	.4725	.157	.056

Mean Difference = -.1304

Levene's Test for Equality of Variances: F= 13.747 P= .002

t-test for Equality of Means				95%	
Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	-1.08	14	.298	.121	(-.389, .128)
Unequal	-1.08	10.51	.304	.121	(-.396, .135)

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
LACTOFER				
candidiasis sida	8	.5276	.245	.087
candidiasis control	8	1.1005	.538	.190

Mean Difference = -.5729

Levene's Test for Equality of Variances: F= 7.833 P= .014

t-test for Equality of Means				95%	
Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	-2.74	14	.016	.209	(-1.021, -.125)
Unequal	-2.74	9.78	.021	.209	(-1.038, -.107)

t-tests for independent samples of GRUPO grupo

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
PH				
candidiasis sida	8	6.3750	1.161	.410
candidiasis control	8	6.9125	.432	.153

Mean Difference = -.5375

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
LACTOFER				
candidiasis no sida	8	1.1005	.538	.190
no cand.no sida	23	.7262	.425	.089

Mean Difference = .3743

Levene's Test for Equality of Variances: F= 1.380 P= .250

t-test for Equality of Means				95%	
Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	2.01	29	.054	.187	(-.007, .756)
Unequal	1.78	10.22	.104	.210	(-.093, .842)

----- ONEWAY -----

Variable LACTOFER
By Variable GRUPO grupo

Analysis of Variance

Source	Sum of D.F.	Squares	Mean Squares	F	F Ratio	Prob.
Between Groups	1	.8315	.8315	4.0241		.0543
Within Groups	29	5.9921	.2066			
Total	30	6.8236				

Levene Test for Homogeneity of Variances

Statistic	df1	df2	2-tail Sig.
1.3800	1	29	.250

----- Chi-Square Test

GRUPO grupo

Cases

Category Observed Expected Residual

candidiasis no sida	2	8	15.50	-7.50
no cand.no sida	3	23	15.50	7.50
Total	31			

Chi-Square	D.F.	Significance
7.2581	1	.0071

----- Chi-Square Test

Total	62		
Chi-Square	D.F.	Significance	
14.5161	3	.0023	

----- Chi-Square Test

GRUPO grupo

Category	Cases			
	Observed	Expected	Residual	
candidiasis sida	0	8	15.50	-7.50
no candidiasis sida	1	23	15.50	7.50
candidiasis no sida	2	8	15.50	-7.50
no cand.no sida	3	23	15.50	7.50
Total	62			
Chi-Square	D.F.	Significance		
14.5161	3	.0023		

----- Chi-Square Test

LACTOFER

Category	Cases			
	Observed	Expected	Residual	
.000	50	15.50	34.50	
1.000	12	15.50	-3.50	
2.000	0	15.50	-15.50	
3.000	0	15.50	-15.50	
Total	62			
Chi-Square	D.F.	Significance		
108.5806	3	.0000		

t-tests for independent samples of GRUPO grupo

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
LACTOFER				
no candidiasis sid	23	.6181	.329	.069
no cand.no sida	23	.7262	.425	.089

Mean Difference = -.1081

Levene's Test for Equality of Variances: F= 1.276 P= .265

Variances	t-test for Equality of Means			95% CI for Diff	
	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	
Equal	-.96	44	.340	.112	(-.334, .118)
Unequal	-.96	41.41	.340	.112	(-.334, .118)

Levene's Test for Equality of Variances: F= 2.535 P= .122

t-test for Equality of Means		95%			
Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	-1.24	29	.224	.160	(-.525, .128)
Unequal	-1.60	21.75	.123	.124	(-.455, .058)

----- ONEWAY -----

Variable LACTOFER
By Variable GRUPO grupo

Analysis of Variance

Source	Sum of D.F.	Mean Squares	F	F Ratio	Prob.
Between Groups	3	1.6861	.5620	3.7079	.0165
Within Groups	58	8.7915	.1516		
Total	61	10.4775			

Levene Test for Homogeneity of Variances

Statistic	df1	df2	2-tail Sig.
2.5580	3	58	.064

----- Chi-Square Test

IGA

Cases
Category Observed Expected Residual

.000	59	15.50	43.50
1.000	3	15.50	-12.50
2.000	0	15.50	-15.50
3.000	0	15.50	-15.50

Total 62

Chi-Square	D.F.	Significance
163.1613	3	.0000

----- Chi-Square Test

GRUPO grupo

Cases
Category Observed Expected Residual

candidiasis sida	0	8	15.50	-7.50
no candidiasis sida	1	23	15.50	7.50
candidiasis no sida	2	8	15.50	-7.50
no cand.no sida	3	23	15.50	7.50

LACTOFER

Not enough cases

t-tests for independent samples of GRUPO grupo

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean
LACTOFER				
no candidiasis sid	23	.6181	.329	.069
candidiasis no sida	8	1.1005	.538	.190

Mean Difference = -.4824

Levene's Test for Equality of Variances: F= 5.442 P= .027

	t-test for Equality of Means			95%
Variances	t-value	df	2-Tail Sig	CI for Diff
Equal	-3.02	29	.005	(-.810, -.155)
Unequal	-2.39	8.89	.041	(-.940, -.025)

----- O N E W A Y -----

Variable LACTOFER
By Variable GRUPO grupo

Analysis of Variance

Source	Sum of D.F.	Squares	Mean Squares	F	F Ratio	Prob.
Between Groups	1	1.3811	1.3811	9.0955		.0053
Within Groups	29	4.4034	.1518			
Total	30	5.7845				

Levene Test for Homogeneity of Variances

Statistic	df1	df2	2-tail Sig.
5.4419	1	29	.027

----- Chi-Square Test

GRUPO grupo

Category	Cases Observed	Expected	Residual
no candidiasis sida	1 23	15.50	7.50
candidiasis no sida	2 8	15.50	-7.50
Total	31		

Chi-Square	D.F.	Significance
7.2581	1	.0071

----- Chi-Square Test
LACTOFER

Cases			
Category	Observed	Expected	Residual
1.000	12	6.00	6.00
2.000	0	6.00	-6.00
Total	12		

Chi-Square	D.F.	Significance
12.0000	1	.0005

t-tests for independent samples of GRUPO grupo

Variable	Number of Cases	Mean	SD	SE of Mean

LACTOFER				
candidiasis sida	8	.5276	.245	.087
no candidiasis sid	23	.6181	.329	.069

Mean Difference = -.0905

Levene's Test for Equality of Variances: F= 1.043 P= .316

t-test for Equality of Means				95%	
Variances	t-value	df	2-Tail Sig	SE of Diff	CI for Diff
Equal	-.71	29	.484	.128	(-.351, .170)
Unequal	-.82	16.48	.424	.110	(-.325, .144)

----- ONEWAY -----

Variable LACTOFER
By Variable GRUPO grupo

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F	F Ratio	Prob.
Between Groups	1	.0486	.0486	.5037	.4836	
Within Groups	29	2.7993	.0965			
Total	30	2.8479				

Levene Test for Homogeneity of Variances

----- ONEWAY -----

Variable LACTOFER
By Variable GRUPO grupo

Analysis of Variance

Source	Sum of D.F.	Mean Squares	F	F Ratio	Prob.
Between Groups	2	1.3846	.6923	4.2174	.0202
Within Groups	51	8.3720	.1642		
Total	53	9.7566			

Levene Test for Homogeneity of Variances

Statistic	df1	df2	2-tail Sig.
2.2796	2	51	.113

----- Chi-Square Test

GRUPO grupo