

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE CANDIDIASIS ORAL EN NIÑOS CON QUIMIOTERAPIA.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

DIANA SANCHEZ MARTINEZ

TUTORA: C.D. MARTHA CONCEPCIÓN CHIMAL SÁNCHEZ





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.

A la Universidad Nacional Autónoma de México

Por abrirme las puertas para tener la educación optima que recibí, por darme todas las facilidades para poder superarme.

Gracias

A mis Profesores

En especial al Maestros Víctor Moreno Maldonado, Filiberto Enríquez, Maestra Guadalupe Marín, y al Doctor Manuel Lazzeri por compartir sus conocimientos y porque fueron el camino a seguir como ejemplo de superación y responsabilidad.

Gracias

A mis Profesores

También quiero agradecer al Doctor Ángel Kameta y a la Doctora Dora Liz Vera por su apoyo durante esta última etapa.

Gracias

A la C D. Martha Concepción Chimal Sánchez

Por ayudarme a realizar este trabajo, brindándome su tiempo, conocimientos y atención.

Gracias

A mis Padres:

Porque con su amor, apoyo, comprensión y sus sabios consejos he logrado mis metas en la vida. Todos y cada uno de mis logros son para ellos, les agradezco su paciencia y cariño y sobre todo la confianza que tuvieron a pesar de todos los tropiezos.

Gracias

A mi hija Andrea:

Porque es la razón de mi vida por quien siempre voy a buscar la superación, por su compresión y amor, por todas esas horas de ausencia que de ahora en adelante recuperaré para que logre sus propios sueños.

A Octavio:

Gracias por tu compañía, por apoyarme, por tu paciencia y sobre todo por tu comprensión en esos momentos difíciles.

A mis hermanos:

Alma, José, Ale y Fanny gracias por su apoyo incondicional, por estar ahí cuando los necesité, gracias los quiero.



ÍNDICE

	Introducción	
	1. Generalidades	
	1.1 Definición de candidiasis	3
	1.2 Métodos de diagnóstico de la candidiasis oral	7
	1.3 Epidemiología de la candidiasis oral	9
	1.4 Factores predisponentes	11
	1.5 Clasificación de la candidasis oral	12
	1.6 Definición de quimioterapia	12
lib	2. Lesiones asociadas a la candidiasis oral, diagi erenciales	nósticos
	2.1 Glositis migratoria benigna (lengua geográfica)	14
	2.2 Leucoplasia	15
	3. Clasificación de los fármacos que producen candidasis su uso indiscriminado	durante
	3.1 Antibióticos	17
	3.1.2 Penicilinas	18
	3.1.3 Ampicilinas	19
	3.1.4 Amoxicilina.	19
	3.2 Corticoesteroides	19
	3.3 Fármacos que disminuyen el flujo salival (xerostomía)	20
	3.4 Antineoplásicos	20
	4. Factores que facilitan la candidiasis oral	
	4.1. Disminución de la microflora normal	27
	4.2. Inmunodeficiencias	27
	4.2.1 Inmunodeficiencias primarias	27
	4.2.2. Inmunodeficiencias adquiridas	27



5. Enfermedades que cursan con candidiasis oral como		
complicación al tratamiento		
5.1. VIH (Sida)	28	
5.2. Neoplasias	32	
5.3. Neutropenia	33	
5.4. Asma	33	
6. Tipos de candidiasis oral inducida por quimioterapia		
6.1 Candidiasis eritematosa aguda	35	
(candidiasis atrófica aguda)	33	
6.2 Candidiasis pseudomembranosa	37	
6.3 Quelitis angular	38	
6.4 Candidiasis hiperplasica	39	
6.5 Glositis romboidal media	39	
0.5 Giositis fortiboldal media	39	
7. Tratamiento de la candidiasis oral		
7.1 Control de factores predisponentes	41	
7.2 Fármacos utilizados para el tratamiento de la candidiasis ora		
7.2.1 Nistatina	41	
7.2.2 Anfotericina B	41	
7.2.3 Imidazoles y sus derivados		
7.2.3.1 Miconazol, Ketoconazol, Clorotrimazol, Econazol	42	
7.2.3.2 Fluconazol, Itraconazol	42	
7.3 Terapéutica para la candidiasis oral	43	
7.3.1 Tratamiento para la candidiasis pseudomembranosa	43	
7.3.2 Tratamiento para la quelitis angular	43	
7.3.3 Pacientes inmunodeprimidos	44	
7.4 Colutorios	44	
Conclusiones	45	
Bibliografía	46	



Introducción

La importancia del conocimiento de la farmacología empleada en las enfermedades que puedan presentarse durante la infancia que pueden tener repercusiones durante o después de su tratamiento. En el caso de la candidiaisis es importante conocer sus manifestaciones clínicas más frecuentes y no confundirlas con otras patologías que se manifiestan de forma similar.

En este caso nos referimos a las infecciones micóticas como lo es la candidiasis oral se caracteriza por ser una infección micótica causada principalmente por *Candida albicans* que forma parte la microflora normal de la boca, y existen múltiples factores que facilitan su crecimiento; y se puede presentar en niños que se encuentra utilizando quimioterapia que es el aspecto en que se basará nuestro tema.

En el caso de la quimioterapia a la que se somete a los niños con problemas de cáncer, SIDA, asma, entre otras enfermedades, se ha comprobado que la farmacología empleada, facilita la colonización por *Candida albicans*, ya que la mayoría de estos fármacos favorecen la disminución de la microflora normal oral, la inmunosupresión, casos de xerostomía; las cuales son condiciones favorables de invasión de este patógeno oportunista.

Asimismo mostraremos las diversas formas clínicas de candidiasis que debido a estas condiciones causadas por la quimioterapia, se presentan en el paciente pediátrico y que resultan en la mayoría de los casos sumamente dolorosas y que traen consigo repercusiones en su correcta alimentación como en la mayoría de las actividades propias de su edad.



Mostraremos el tratamiento adecuado para erradicar estas lesiones que bien pueden ser prevenidas si se hace un buen uso de la farmacología disponible y que muchas veces con el mismo tratamiento indicado en problemas dentales provocamos con el uso indiscriminado de antibióticos.



1. Generalidades

1.1. Definición de Candidiasis

La candidiasis es una de las enfermedades micóticas que se conoce desde la antigüedad, Hipócrates describe que en los niños recién nacidos y en pacientes debilitados se presentaban placas blanquecinas en la boca, a lo que denomino "estomatitis aftosa".

En Francia fueron descritas diversas variedades clínicas por Veron y Berg en 1835, y hasta 1844 Bennet y en 1853 Robin, aislaron el hongo y propusieron de nueva cuenta que la enfermedad es propia de pacientes debilitados.

El nombre del agente etiológico ha pasado por diversos géneros y especies, se han llegado a contar 250 acrónimos, de los más importantes tenemos a *Oidium albicans* (Robin 1853), *Monilia candida* (Bonodem y Hansen 1868), este último término fue utilizado hasta 1932, cuando gracias a los trabajos de Langeron y Talice, quedo clasificada como *Candida albicans*.

Las candidiasis o candidosis se encuentran enmarcadas entre las enfermedades producidas por los hongos. Los hongos son unos microorganismos eucariotas y quimioheterótrofos, que absorben nutrientes solubles simples obtenidos de los polímeros.

Esta función la realizan gracias a que contienen depolimerasas, enzimas celulares. Pueden ser uni o pluricelulares, pero su estructura típica es miceliar o filamentosa, formada por una red de hifas ramificadas de crecimiento apical y que tienen una pared celular con quitina.¹

_

¹ E. Velasco, Odontoestomatología y SIDA, Edit. Espaxs, Barcelona 1992, pp 217.





Para comprender mejor las formas los hongos las describiremos a continuación (Fig. 1):

- Levaduras: formas unicelulares que se dividen por gemación (blastosporas) o por fisión binaria.
- Hifas: nombre de los filamentos (constituidos por varias células con abundantes núcleos) que forman el micelio del hongo. Cada filamento presenta dos extremos, en el vegetativo se ancla al sustrato y en el otro desarrolla ramificaciones con esporas que constituyen la base de la reproducción sexual (conidios).
- Micelio: es una masa de filamentos denominados hifas que se disponen de manera variada y constituyen la parte vegetativa y fundamental de los hongos.
- Seudomicelio: forma adoptada por algunas especies en función del medio en el que se encuentren. Está constituido por seudohifas, formados a su vez por la unión de formas esporuladas de levaduras que adaptan una disposición alargada de diámetro irregular.
- Mohos: formas pluricelulares en forma de colonias filamentosas.²

_

² E. Velasco, Odontoestomatología y SIDA, Edit. Espaxs, Barcelona 1992, pp 217.-218



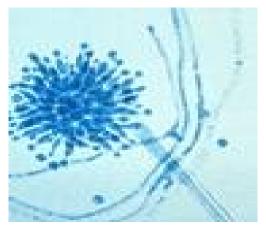


Fig. 1 Hongos³

La candidiasis también conocida como moniliasis, candidosis, es una infección micótica causada por levaduras oportunistas del género Candida que comprende más de 150 especies de levaduras; por ejemplo C. glabrata, C. dubliniesis, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. guilleiermondii, C. krusei y C.albicans siendo ésta última el agente implicado más frecuentemente en la candidiasis oral.

Candida albicans (Monilia albicans y Odium albicans) ⁴ es la especie más patógena y su virulencia se debe a un conjunto de atributos relacionados con su habilidad para evadir los mecanismos de defensa del hospedador o de resistir al tratamiento antifúngico o bien con su capacidad de lesionar las células y los tejidos que invade.

Candida albicans es capaz de producir levaduras, seudohifas e hifas verdaderas. Como parte de la flora normal, el microorganismo crece como una levadura con brotes; las hifas se producen sólo durante la invasión de tejidos, luego de 90 minutos en suero a 37º C Candida albicans comienza a formar hifas.

.

³ www.cdfa.ca.gov/.../avian_healt/gif

⁴ David Grinspan y cols., Enfermedades de la Boca, semiología, Patología, clínica y Terapéutica de la Mucosa Bucal, Tomo II, Edit.Mundi, 1era Edición, Buenos Aires 1973, pp.1165



Esta reacción se manifiesta por la aparición de un tubo germinal, un apéndice elongado que crece hacia fuera, y tiene aproximadamente la mitad del ancho y el doble del largo de la célula levaduriforme (Fig.2).



Fig. 2 Morfogénesis de Candida albicans⁵

Las especies de *Candida* producen levaduras elipsoidales o esféricas. *Candida albicans* es capaz de producir hifas verdaderas de ancho uniforme que crecen por elongación apical y forman tabiques en ángulos rectos con poros revestidos con membrana.⁶

El proceso de infección de los tejidos por Candida albicans presenta varios estadios: a) adhesión y colonización, b) penetración y c) respuesta inflamatoria aguda.

La adhesión de *Candida* a las superficies es esencial para la colonización permanente o la infección de lugares expuestos a corrientes constantes. En la cavidad oral la saliva realiza una acción mecánica de arrastre de las levaduras en un intento de impedir la colonización. ⁷

Candida albicans es un hongo levaduriforme (Fig. 3), oportunista que tiende a proliferar con el uso de antibióticos de amplio espectro,

-

⁵ www.cdfa.ca.gov/.../avian_healt/gif

⁶ Zinsser, Microbiología, 18 edición, Edit. Panamericana, Buenos Aires 1989, pp. 1335-1337

⁷ Liébana Ureña, Microbiología Oral,2ª Edición, Edit. Mc Graw Hill-Interamericana, España 2002, pp. 487



corticoesteorides, fármacos que reducen el flujo salival y agentes citotóxicos. 8

C. albicans puede producir una infección localizada y limitada a la mucosa oral, pero puede extenderse a casos graves de faringe y esófago e incluso producir una infección diseminada.

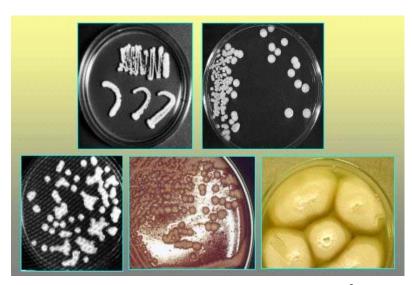


Fig. 3 Formas microscópicas de Candida albicans⁹

1.2 Métodos de diagnóstico de la candidiasis oral

En seguida describiremos los métodos clásicos de diagnóstico:

- Clínica: suele ser suficiente para determinar una sospecha clínica fundada e instaurar un tratamiento apropiado.
- Frotis: se realiza mediante la aposición de un portaobjetos en la lesión o rascando con una torunda o espátula. Luego se hace la extensión y se tratan con una solución de KOH al 10-20 % y se observa mediante microscopio la presencia de hifas tabicadas

⁸ J2 James W. Little, Tratamiento Odontológico del paciente bajo tratamiento médico,

⁵ª Edición, Edit. Harcourt, España 1998, pp. 628

⁹ www.medwave.cl/agosto06/sivafig.8.diapo27.jpg





características. También se puede emplear alguna sustancia fijadora como el ácido láctico.

- <u>Cultivo:</u> se realiza mediante Sabouraud o agar sangre y a las 48 horas se observan colonias cremosas, brillantes y redondeadas.
- Biopsia: se pueden apreciar esporas que aparecen con morfología redondeada u ovoide de 3 a 4 micrómetros. A veces poseen un pequeño halo claro. En otras ocasiones se pueden apreciar hifas que se tiñen bien con la tinción de PAS (ácido peryódico de Schiff), Gram o con plata- metenamida. Aparecen tabicadas y con pequeñas dicomitizaciones en ángulo agudo.

En raspados de las zonas con Muguet se pueden encontrar restos de células necróticas, queratina, abundantes hifas en forma de red y esporas en los estratos superficiales del epitelio bucal.

Serología: se utilizan inmunofluorescencia para detectar anticuerpos anti Candida. Tiene especial importancia en las candidiasis crónicas y en estudios clínicos, ya que en estas formas el frotis y el cultivo es menos concluyente.¹⁰

Las micosis superficiales pueden afectar solo la zona queratinizada del pelo, uñas y epidermis, sin despertar reacción inflamatoria, o bien producir alteraciones en piel y mucosas con mayor o menor destrucción de estructuras y diferentes grados de inflamación y respuesta inmunológica.

-

¹⁰ E. Velasco, Odontoestomatología y SIDA, Edit. Espaxs, Barcelona 1992, pp 217.-229-230





1.3. Epidemiología de la candidiasis oral

Durante las últimas décadas se han observado cambios en la epidemiología y formas de presentación clínica de las infecciones por *Candida*, así como aumento de incidencia debido, en parte, al mayor número de pacientes susceptibles (neoplasias, trasplantes, enfermedades crónicas debilitantes, inmunosupresores potentes, mayor número de procedimientos invasivos, diseminación de la infección por VIH).

La mucosa labial, la mucosa bucal, la lengua, el piso de boca y el paladar blando se ven afectados más severamente por la quimioterapia que los tejidos fijos altamente queratinizados como el paladar duro y la encía; esto se debe a que tienen una tasa mas rápida de renovación de células epiteliales.

La mayoría de los estudios epidemiológicos realizados sobre la candidosis bucal han arrojado cifras de lo más variado. Se han investigado la presencia de *Candida sp.* en la población general, así como en muchos grupos diferentes de estudio entre los que se encuentran los recién nacidos, lactantes y niños. ¹¹

Las variaciones de los métodos de recolección, los sitios de muestreo, los medios de cultivo, los subgrupos poblacionales y las técnicas de análisis son los causantes de generar gamas de valores relativamente amplias en la prevalencia de *Candida* como comensal. Según la mayoría de los autores, el cultivo denominado "técnica de los cultivos grabados" es el método más fidedigno para constatar la presencia de *C. albicans*.

¹¹ Hellstein Jw. Candida y Candidosis. Epidemiología, Diagnóstico y Tratamiento. Dext. Clin N. Am. 1992 pp. 873-888.

_





Otro aspecto a tener en cuenta en los estudios epidemiológicos de la candidosis bucal, es el amplio abanico de manifestaciones clínicas, entre las que podemos encontrar los siguientes cuatro tipos:

- 1) Pseudomembranosa aguda
- Eritematosa aguda (forma más común en niños)
- 3) Eritematosa crónica
- 4) Hiperplásica crónica.

Se efectuaron estudios con dos grupos de niños, de tres a cinco y de seis a doce años de edad. Los niños mayores presentaron por lo regular índices más altos del estado de portador que los niños menores (65% y 45% respectivamente). En tales investigaciones se sugirió que la dentición mixta y la presencia concomitante de la película salival pudieran afectar de cierto modo la adherencia de Candida a la superficie dental.

La candidiasis se presenta con frecuencia en los lactantes, probablemente debido a su sistema inmunitario inmaduro y a su paso por el canal del parto, sin olvidar la posibilidad de infección exógena fúngica por el biberón. 12

> Distribución geográfica: la candidiasis es una enfermedad cosmopolita, y sin duda es una de las micosis que se presenta en todo el mundo.

¹² Rioboo R. Estudio epidemiológico de las enfermedades y alteraciones bucodentales: patrones cambiantes y tendencias. Epidemiología de las lesiones de los tejidos blandos, Madrid, 2002. p. 1127-54.



- Hábitat y fuente de infección: el hábitat de las diversas especies de Candida es el humano y algunos animales homeotérmicos. No se aísla del suelo, ni del detritus vegetal; los raros aislamientos que se han hecho de estas fuentes se consideran por contaminación fecal.
- Vía de entrada: debido a que Candida albicans y otras especies oportunistas son parte integral de nuestra población de microorganismos, regularmente van a provocar enfermedades endógenas favorecidas por algún factor predisponente del paciente; sin embargo en ocasiones la candidiasis se presenta en forma exógena.
- ➤ Edad y sexo: la candidiasis se presenta en todas las edades, es común en los lactantes, esto se origina por infección de las mucosas a nivel del canal de parto; en los adultos se presenta entre la 3ª y 4ª década, aunque en ancianos también es frecuente.
- Período de incubación: como la candidiasis es una enfermedad oportunista y endógena, imposible determinar este periodo.

1.4. Factores predisponentes:

- 1. Factores Fisiológicos: cambios de pH.
- Enfermedades o procesos debilitantes: diabetes, tuberculosis, absceso hepático, desnutrición.
- Inmunodeficiencias primarias o adquiridas: leucemias, linfomas, pacientes con VIH.



 latrogénicos: tratamientos prolongados con antibióticos, corticoesteroides y citotóxicos, tratamientos anticonceptivos orales, cateterismo y procesos quirúrgicos.¹³

1.5. Clasificación de la candidiasis oral

- Candidiasis eritematosa atrófica.
- Candidiasis pseudomembranosa
- Quelitis angular
- Estomatitis
- Otras:¹⁴

1.6 Definición de quimioterapia

Es el tratamiento de las enfermedades por medio de sustancias químicas, especialmente los causados por microorganismos. Su historia se remota a tiempos muy antiguos, pero no fue sino hasta fines del siglo XIX cuando se dispuso de dos agentes quimioterápicos con actividad antimicrobiana definida y una toxicidad tolerable para utilizarlos en tratamientos específicos. Uno de ellos es la quinina y otro es la ipecacuana.

La ciencia moderna de la quimioterapia se inicia con las investigaciones de Paul Ehrlich, a principios del siglo XX, para sintetizar una sustancia que cura la tripanosomiasis, también buscaba un agente activo para tratar la sífilis y sintetizó una larga serie de compuestos a base de arsénico.

Domagk, en Alemania descubrió la acción de las sulfonamidas contra estreptococos, y desde entonces los avances científicos en quimioterapia

¹³ Alejandro Bonifaz, Micología Médica, 2da Edición, Méndez editores, Mexico 2000, pp. 302-

¹⁴ E. Velasco, Odontoestomatología y SIDA, Edit. Espaxs, Barcelona 1992, pp 222



se han orientado en dos direcciones; la síntesis de compuestos relacionados con metabolitos bacterianos esenciales y el aislamiento y alteración química de sustancias antibióticas elaboradas por microorganismos.¹⁵ Asimismo la quimioterapia es la primera técnica de aplicación sistémica en el tratamiento de cáncer.

٠

¹⁵ William A. Nolte, Microbiología Odontológica,4ta edición, Edit. Interamerica, E. U. A., 1985, PP. 93



2. Lesiones asociadas a la candidiasis oral, diagnósticos diferenciales

2.1. Glositis migratoria benigna

La glositis migratoria benigna es una lesión de etiología desconocida, estudios epidemiológicos demuestran que suele presentarse mayormente en mujeres. Se presenta en la población infantil asociada a cuadros de dermatitis y bronquitis espasmódica; aunque también se puede asociar a cuadros de stress.

Clínicamente se observa como una placa de color rojo, lisa, brillante en el dorso de la lengua, que es un área de descamación de papilas filiformes; esta delimitada por una línea eritematosa, con una línea blanquecina nítida, ligeramente elevada en la unión con el tejido normal.

Las placas se extienden y se unen entre sí cambiando su posición original así como su morfología. Conforme envejece la lesión, el epitelio se regenera y la zona central de la lesión recupera gradualmente su aspecto normal. Al aumentar de tamaño la lesión sus bordes se hacen menos claros. ¹⁶(Fig.4)



Fig. 4 Glositis migratoria benigna¹⁷

¹⁶ J. Philip Sapp. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, 3ª Ed. España 1998, pp. 164

¹⁷ Laskaris George, Patologías en niños y adolescentes, Edit. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica, 1ª Edición, 2001,pp. 80



El tratamiento consiste en eliminar los factores irritantes. Debe evitarse el cepillado de la lengua, ya que tiende a intensificar y prolongar este trastorno. En caso de que exista dolor se recomienda realizar enjuagues con antihistamínicos en solución.¹⁸

2.2. Leucoplasia

Schwimmer en 1987 la describió como una placa blanca localizada en las mucosas, que no se desprende fácilmente con el raspado y menciona que no se confunde con ninguna otra enfermedad. En 1978 la OMS la define como "una placa blanca situada sobre la mucosa bucal que no puede ser eliminada mediante rascado *ni clasificada como ninguna otra enfermedad diagnosticable*". ¹⁹

Esta lesión se localiza en el borde del bermellón del labio, mucosa bucal, encía, lengua, piso de boca, paladar duro y paladar blando. Las lesiones pueden variar desde áreas maculares planas, lisas, y traslúcidas, a placas elevadas gruesas, firmes con superficie rugosa y fisurada (Fig. 5).



Fig 5. Leucoplasia²⁰

¹⁸ J. V. Bagán Sebastián y cols. Medicina Oral, Edit. Manson. España 1995,pp. 157-158,.

 ¹⁹J. Philip Sapp. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, 3ª Ed. España 1998, pp. 164
 ²⁰ Laskaris George, Patologías en niños y adolescentes, Edit. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica, 1ª Edición, 2001,pp. 250



El tratamiento se funda en la naturaleza de la lesión, evaluándola histopatológicamente. Si la lesión no es premaligna o maligna, se deben evitar los factores causantes de la lesión; presenta displasia moderada e intensa se debe extirpar la lesión.²¹

.

²¹ J. Philip Sapp. Patologia Oral y Maxilofacial Contemporánea, 3ª Ed. España 1998, pp. 165



3. Clasificación de los fármacos que producen candidasis oral durante su uso indiscriminado

La clasificación la mencionaremos de acuerdo al tipo de quimioterapia utilizada.

- Uso de antimicrobianos
- Uso de corticoesteroides
- Uso de fármacos que disminuyen el flujo salival
- Uso de antineoplásicos
- Uso de fármacos en pacientes inmunodeprimidos
- Cambios en la microflora normal

3.1 Antibióticos

Los antibióticos son fármacos producidos de forma natural por los microorganismos, sintetizados totalmente o parcialmente. Presentan ciertas características específicas y deseables que requerimos durante su uso:

- Toxicidad selectiva sobres estructuras, enzimas o procesos metabólicos de las células procariotas.
- Eficacia antibacteriana.
- No producir efectos adversos: tóxicos, alérgicos o biológicos,
- Elevada potencia: útiles en bajas concentraciones.
- Activos en presencia de diversos líquidos orgánicos.
- Persistencia en los tejidos hasta que ejerzan su acción.
- Actividad bactericida más que bacteriostática ²²

²² Liébana Ureña, Microbiología Oral,2ª Edición, Edit. Mc Graw Hill-Interamericana, España 2002, pp.115-116



Los antibióticos nutren al hongo. Provocan un desequilibrio bacteriano y al desaparecer la flora microbiana, excepto *Candida*, ya que ésta prolifera fácilmente.²³

La restricción de antimicrobianos no sólo puede disminuir la aparición de infecciones oportunistas como el caso de candidiasis, sino también representa una disminución en costos.

Los llamados antibióticos de amplio espectro favorecen las infecciones candidásicas como son: tetraciclinas, penicilinas.

3.1.1. Penicilinas

Son antibióticos de origen natural (producidos por hongos del género *Penicillum*) o semisintéticos. Estos últimos se obtienen mediante la modificacion de la estructura química de las penicilinas naturales.

Las penicilinas son sustancias de caracter ácido, también llamadas beta-lactámicas en razón de poseer en su molécula un anillo beta lactámico.

La Penicilina G: cocos Gram (+), cocos Gram (-), bacilos Gram (+) aerobios y anaerobios, *Treponema pallidum*, *Actinomices sp.*

Caso especial de la resistencia de los estafilococos productores de penicilina. Resistencia del neumococo. Son bactericidas en fase de crecimiento bacteriano.

Las penicilinas inhiben la síntesis de la pared celular, al interrumpir la reacción de transpeptidación necesaria para la biosíntesis del

-

²³ David Grinspan y cols., Enfermedades de la Boca, semiología, Patología, clínica y Terapéutica de la Mucosa Bucal, Tomo II, Edit.Mundi, 1era Edición, Buenos Aires 1973, pp.1165



peptidoglicano (muropéptido o mureína). se fijan e inactivan las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs) situadas en la superficie interna de la membrana bacteriana. 24

3.1.2. Ampicilinas

Es un derivado ácido alfa amino acetamido penicilánico. La actividad antimicrobiana de estos productos es semejante a la de la penicilina natural en relación a Grammpositivos, son mejores por otro lado, en contra de especies de Haemophilus sp., enterobacterias como Escherichia coli, Salmonella sp. v Proteus mirabilis.²⁵

3.1.3. Amoxicilina

Es un derivado alfa amino p-hidroxibencil penicilina, difiere de la ampicilina en la presencia de un grupo hidroxilo. Tiene actividad antimicrobiana intrínseca, no requiere transformarse en ampicilina para ejercer su actividad biológica. Las ventajas en relación con la ampicilina son la extraordinaria absorción en el tracto grastrointestinal con o sin presencia de alimentos, la vida media es más prolongada, lo que permite administrarla cada 12 horas. 26

3.2. Corticoesteroides

Estos fármacos se utilizan ampliamente y con eficacia en pacientes con asma moderada a grave. A los corticoesteorides se les relaciona con una disminución del potencial flogístico de las células que se encuentran dentro las vías respiratorias y una reducción del número de células inflamatorias en las mismas.

²⁴ Dr. Ernesto Calderón Jaimes, Indicaciones Terapéuticas de las infecciones respiratorias. Bol Med Hosp. Infant Mex, Vol. 59, Septiembre, 2002, pp. 570

²⁵ Id. 570-571

²⁶ Dr. Ernesto Calderón Jaimes, Indicaciones Terapéuticas de las infecciones respiratorias. Bol Med Hosp. Infant Mex, Vol. 59, Septiembre, 2002, pp. 571



El principal efecto secundario de los esteroides en las dosis recomendadas es la candidiasis oral; el riesgo y la gravedad de ésta complicación se reduce si se utilizan espaciadores de aerosol y con una buena higiene bucal. ²⁷

3.3. Fármacos que disminuyen el flujo salival (xerostomía)

En este grupo consideraremos a fármacos como analgésicos, antidepresivos, antipsicóticos, antihistamínicos, antihipertensivos, anticolinérgicos en general, belladona y derivados de los alcaloides opiáceos.

Estos agentes quimioterapéuticos puede provocar cierta pérdida de la salud oral y una disminución consecuente de las defensas orales, predisponiendo a infecciones tales como la candidiasis, que en estos casos se presenta como candidiasis eritematosa crónica que se manifiesta con la aparición de zonas enrojecidas principalmente en la mucosa yugal, paladar y lengua en donde encontramos áreas de depapilación, estas lesiones son eritematosas, bien delimitadas y dolorosas.²⁸

3.4. Antineoplásicos

El cáncer que se presenta en los niños representa de 1-2% de todos los tumores en medicina. La incidencia de caries en menores de 15 años es de un caso nuevo por 10,000 habitantes. El cáncer es la segunda causa de muerte en los niños después de los accidentes.

٠

²⁷ J. R. Boj y cols. Odontopediatría, Edit. Masson, Barcelona 2004, pp. 456-457

²⁸ J. V. Bagán Sebastián y cols. Medicina Oral, Edit. Manson. España 1995,pp. 281-284



Este tipo de fármacos sirven para lograr la reducción de la neoplasia o bien la desaparición de la misma. Se administran vía intravenosa y llegan prácticamente a todos los tejidos del organismo; es decir, atacan células malignas como sanas durante su división, lo que ocasiona algunos síntomas generalmente transitorios.

Antes de la administración, es necesario valorar los niveles de glóbulos rojos y de leucocitos, así como la función hepática y renal, ya de esto dependerá la dosis de administración.

Entre los efectos adversos de la administración de antineoplásicos se encuentran:

- Náuseas y vómitos
- Alteración de la médula ósea
- Descenso de glóbulos rojos
- Descenso de leucocitos
- Caída del cabello
- Alteraciones de la mucosa bucal

Durante los últimos años, con el desarrollo de medicamentos anticancerosos eficaces se ha introducido el desarrollo de elementos citotóxicos y endocrinos novedosos y la introducción de la terapéutica biológica basada en síntesis recombinante de interferón y citosina.²⁹

Actualmente se tienen consideradas características clínicas del cáncer que tienen que ser consideradas al desarrollar un plan terapéutico: diagnóstico histológico, carga de tumor y grado de afección de órganos

²⁹ J. Claude Bennett y cols. Tratado de Medicina Interna, 20 edición, Edit. Mc Graw Hill, Estados Unidos, 1997,pp. 1189-1190

21



específicos (etapa o estadio) y características biológicas.³⁰ A continuación se enlistan algunos fármacos antineoplásicos:

- Alquilantes: destruyen células al unirse y enlazar transversalmente DNA a través de una molécula de bis (cloretil) amina, etilenimina o nitosurea, también actúan con grupos sulfhídrico, amino, hidroxilo fosfato de los sitos nucleofílicos (ricos en electrones). Los principales efectos secundarios agudos son gastrointestinales (náusea, vómito) y hematológicos (mielosupresión).
- Ciclofosfamida e isofosfamida: es eficaz en el tratamiento de afecciones malignas hematológicas y tumores sólidos. Se biotransforma en el hígado. La ciclofosfamida produce un patrón menos grave de toxicosis por mielosupresión que otros alquilantes. Entre sus efectos adversos encontramos que produce neutropenia, alopecia e inmunosupresión, leucemia no linfocitica aguda, fibrosis pulmonar.
- Clorambucil: tiene actividad antitumoral similar a la ciclofosfamida, se absorbe bien por vía oral, se utiliza en el tratamiento de leucemias linfocíticas crónicas, linfomas de bajo grado, macroglobulinemia y policitemia verdadera; no causa alopecia y los efectos adversos gastrointestinales son menores, pero este fármaco es mielosupresor.
- Melfalán: este fármaco es la mostaza L-fenilalanina y llega a las células a través de un sistema de transporte de aminoácidos. Suele administrarse por vía oral en dosis 10 mg/ kg / día durante cuatro días cada tres o cuatro semanas. Algunos pacientes no absorben bien este fármaco es por ello que no causa mielosupresión. Se utiliza en el tratamiento del mieloma múltiple y el cáncer ovárico.

-

J. Claude Bennett y cols. Tratado de Medicina Interna, 20 edición, Edit. Mc Graw Hill, Estados Unidos, 1997,pp. 1992.





- Compuestos de platino (cisplatino y carboplatino): tienen la capacidad para unirse a la posición N7de la guanina y enlazar transversalmente DNA, también se observa un enlace transversal con adenina y citosina, y unión a RNA y proteínas. Se administran por vía intravenosa. Entre sus efectos adversos encontramos náusea, vómito, efectos gastrointestinales, toxicosis renal, neuropatía, su efecto mielosupresor es mínimo.
- Antimetabolitos: están indicados para leucemias, cáncer gastrointestinal, cáncer de cabeza y cuello. Estos fármacos son análogos estructurales de compuestos bioquímicos normales, en su mayor parte se relacionan con la síntesis de DNA o RNA.

Estos se clasifican por su mecanismo de acción: antagonistas de pirimidina, antagonistas de purina y antagonistas del ácido fólico.³¹

³¹ Robbins. Patología Estructural y Funcional, 5ta Edición, McGrawn Will-Interamericana, España,1995, pp.1197-1199.



4. Factores que facilitan la candidiasis oral causada por quimioterapia

Los factores de riesgo de las complicaciones orales se derivan del daño directo a los tejidos orales secundario a la quimioterapia y del daño indirecto debido a toxicidad regional o sistémica. Es decir, la toxicidad de la mucosa oral relacionada con la terapia puede verse exacerbada por la microflora oral colonizante cuando la función inmunitaria local y sistémica esta afectada simultáneamente. La frecuencia y severidad de las complicaciones orales están directamente relacionadas con el grado y tipo de la complicación sistémica.

Como factores principales para que se produzca una infección candidiásica por el uso de quimioterapia encontramos:

- Disminución de la microflora normal
- Imnunodeficiencias

4.1 Disminución de la microflora normal

Por microflora normal entendemos al conjunto de microorganismos que colonizan al ser humano sano. Esta constituida sobre todo por bacterias (raramente por virus, hongos y protozoos) que habitan una relación mutualista o comensal.

La cavidad oral mantiene una de las poblaciones microbianas más concentrada y variada, encontrándose principalmente en el dorso de la lengua, cerca del surco gingival y en la placa dental.

En el útero el feto se encuentra normalmente libre de gérmenes, durante el nacimiento un niño se inocula con la flora normal del tracto



genital de la madre; lactobacilos, corinebacterias, micrococos, coliformes, estreptococos alfa, beta, y anaerobios, levaduras, protozoarios y virus.

No obstante la cavidad oral es estéril durante el nacimiento, después de aproximadamente 8 horas después del nacimiento se observa un incremento en el número de organismos detectables, como lactobacilos, estreptococos, estafilococos, neumococos, enterococos, *Veillonella*, estreptococos anaeróbicos, coliformes, sarcina y neisserias.

A continuación mencionaremos los microorganismos presentes en la microbiota normal de la boca:

- Estreptococos: Streptococcus faecalis, Streptococcus liquefaciens, Streptococcus zimogenes, Streptococcus salivarius, Streptococcus salivarius, Streptococcus mitis, Streptococcus sanguinis (antes sanguis) y Streptococcus mutans.
- Veillonellas: Veillonella parvula, Veillonella alcalescens.
- Estafilococos: Staphylococcus aureus.
- Actinomyces: Actinomyces naeslundii, Actinomyces odontolyticus,
 Actinomyces viscosus.
- Rothias: R. dentocariosa.
- Bacteroides: B. melaninogenicus, B. oralis.
- <u>Fusobacterias:</u> F. fusiformes, F. polymorphum, F. nucleatum.
- Espiroquetas: Treponema buccale, Treponema dentium,
 Treponema microdentium, T. mucosum.





Neisseria: N. catarrhalis.

Micoplasma: M. salivarium.

 <u>Levaduras:</u> Candida albicans, Candida tropicalis, Candida stellatoidea, ³¹

La microflora normal, ausencia de enfermedad, mantiene un equilibrio entre los microorganismos que la componen y con los mecanismos defensivos del hospedador. La ruptura de este equilibrio puede determinar una alteración del estado de salud. El sobrecrecimiento de alguno de sus integrantes puede desencadenar un proceso infeccioso, como el incremento micótico tras la administración de antibióticos. ³²

Los cambios en la flora residente normal después de la quimioterapia no provoca efectos indeseables; sin embargo, determinan superinfección. Esto implica que la colonización de microorganismos, favorecida por algún fármaco, se relaciona claramente con la prolongación o exacerbación de los signos de una infección o también con pruebas clínicas de una nueva infección.

Las dos principales explicaciones de la superinfección son que el fármaco ha eliminado la competencia de las bacterias o ha estimulado la multiplicación o virulencia del germen que causa la superinfección.

La infección suele aparecer entre tres y seis días después de iniciar el tratamiento. En los hospitales, gran parte de las infecciones que se adquieren durante la estancia son superinfecciones que se contrajeron

³¹ George Bennette y cols. Microbiología y Enfermedades infecciones de la boca, Edit.Limusa, México 1986, pp. 277-303

³² Liébana Ureña, Microbiología Oral,2ª Edición, Edit. Mc Graw Hill-Interamericana, España 2002, pp.137-138



durante el tiempo que el paciente estuvo sometido a tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro.³³

4.2. Inmunodeficiencias

Actualmente ha aumentado el número de pacientes con inmunodeficiencias que acuden a la consulta dental, es decir pacientes que han recibido un trasplante de médula ósea o de órganos sólidos, tratamiento para el cáncer, u otras enfermedades autoinmunes, además pacientes con infección por VIH. La causa más común de inmunodeficiencia mundialmente es la malnutrición.

4.2.1. Inmunodeficiencias primarias

Los trastornos primarios del sistema inmune aparecen cuando se expresan genes defectuosos que controlan el desarrollo y maduración de las células inmunes. Se clasifican según la célula ausente o disfuncional, en deficiencias de células T, deficiencias de células B o de los fagocitos. Estas pueden ser fatales para la vida pero con un trasplante de médula ósea pueden proporcionar la inmunocompetencia necesaria.³⁴

4.2.2. Inmunodeficiencias adquiridas

La más importante de las inmunodeficiencias adquiridas es el VIH que se ha convertido tanto en el niño como en el adulto en un proceso crónico, la cual explicaremos mas adelante.

³³ William A. Nolte, Microbiología Odontológica,4ta edición, Edit. Interamericana, E. U. A., 1985,

27

³⁴ J. R. Boj y cols. Odontopediatría, Edit. Masson, Barcelona 2004, pp. 480-481



5. Enfermedades que cursan con candidiasis oral como complicación al tratamiento

5.1. VIH (SIDA)

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida es una enfermedad infecciosa transmisible causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en el Instituto Pasteur de Paris (1983). un grupo de especialistas del Instituto Pasteur de París, encabezado por Montagnier y la también francesa Françoise Barré-Sinoussi, identificó lo que sería uno de los mayores descubrimientos de finales del siglo XX, el VIH causante del Sida.

Barré-Sinoussi y Montagnier definieron el virus encontrado como virus asociado a la linfoadenopatía, que después recibiría el nombre definitivo de Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Un año después un grupo encabezado por el investigador Robert Gallo confirmó el descubrimiento del virus, pero le dieron un nuevo nombre: virus T-linfotrópico humano tipo III (HTLV-III).

Se conocen 2 tipos de VIH que se diferencian en la estructura de sus proteínas, fundamentalmente las de la envoltura, y en su distribución geográfica y se denominan VIH-1 y VIH-2. El VIH-2 aparece con mayor frecuencia en África y algunos casos en España; el VIH-1 es el responsable de la mayoría de los casos en nuestro pais.³⁵ (Fig. 6)

28

³⁵ Liébana Ureña, Microbiología Oral,2ª Edición, Edit. Mc Graw Hill-Interamericana, España 2002, pp.449





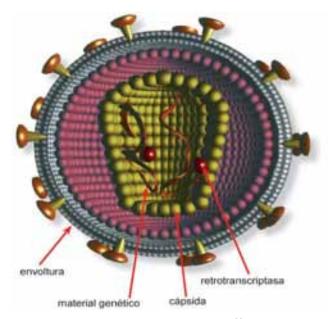


Fig. 6 Estructura del VIH³⁶

La transmisión del VIH, esta mediada por la concentración del virus que se recibe, así como por la mayor o menor virulencia del mismo. El VIH es muy sensible a los desinfectantes habituales. Se consideran tres vías de contagio: transmisión parenteral, sexual y vertical (madre-hijo).

- Transmisión parenteral: cualquier tipo de contacto con sangre o sus productos contaminados con el VIH, a través de transfusiones o derivados, o por contacto con agujas, objetos punzocortantes, etc.
- Transmisión sexual: el virus se puede encontrar en el semen y las secreciones vaginales. En el caso de la homosexualidad influyen sobre todo el tipo de relación más o menos traumática (especialmente coito-anal) y la promiscuidad sexual.

-

³⁶ www.ecuadorciencia.org/images/medicina.jpg



30

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

 Transmisión vertical: La transmisión se puede llevar a cabo durante el embarazo, el parto o través de leche materna. No siempre se infectan los hijos de madres seropositivas.³⁷

Ciclo infeccioso del VIH

- 1. La envoltura del virus se fusiona con la membrana celular.
- 2. La cápsida del virus se introduce en la célula.
- 3. Se libera el material genético del virus (RNA).
- La retrotranscriptasa del virus convierte el material genético RNA en DNA.
- 5. El DNA vírico se integra en el DNA de la célula.
- La célula sigue las instrucciones del DNA vírico y produce nuevos virus.
- 7. Los virus salen de la célula a infectar otras células. (Fig. 7)

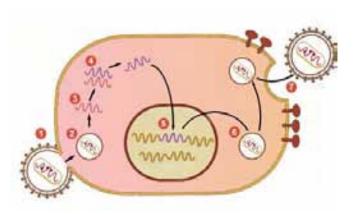


Fig. 7 Ciclo infeccioso del VIH³⁸

El VIH se caracteriza por la disminución continua de linfocitos CD4 hasta su total depleción disminuyendo la función inmune. Según Martínez Saavedra y cols. la cantidad de niños infectados por VIH en México es de

³⁷ Liébana Ureña, Microbiología Oral,2ª Edición, Edit. Mc Graw Hill-Interamericana, España 2002, pp. 457-458

³⁸ www.ecuadorciencia.org/images/medicina.jpg





2.5% del total de casos reportados, el primer caso fue reportado en 1986 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Numerosos estudios han demostrado que la candidiasis es la lesión oral más común en niños con SIDA y muy frecuentemente la primera manifestación de la infección por VIH. Se ha expuesto por diferentes autores que la candidiasis oral se presenta en el 75% de los casos de infección pediátrica por VIH. De éste modo, la candidiasis juega un papel importante para predecir el desarrollo de la infección de VIH en niños.³⁹

Las lesiones orales, como la candidiasis oral, se han involucrado directamente con la presencia de SIDA, por lo que se les ha atribuido un importante valor diagnóstico y pronóstico. Las manifestaciones clínicas, incluyendo lesiones orales, son diferentes dependiendo de las características étnicas, geográficas y sociales, así como la vía de contagio. Por lo anterior, las lesiones orales asociadas a SIDA en niños tienen una forma de comportamiento, curso y complicaciones diferentes a los otros grupos de pacientes VIH.

Se realizó un estudio a pacientes menores de 13 años con él diagnóstico de seropositividad a VIH mediante ELISA y Wester BLOTT, a dichos pacientes se les tomaron los siguientes datos: tiempo de terapia retroviral empleada, conteo de CD4 y cuantificación de carga viral no mayor a tres meses. Se encontraron pacientes manejados con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (zidovudina- AZT y laviduvina-3TC) y un inhibidor de proteasas (ritonavir) y pacientes manejados con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (stadivudina.D4T y didanosina-DDL) e hidroxiurea (hidrea).

En este tipo de pacientes se observo candidiasis oral, en formas eritematosas (19%) y candidiasis pseudomembranosa (11%) y quelitis

³⁹ Ramos-Gómez F. Dental considerations for the pedriatic AIDS/HIV patient. Oral Diseases 2002;8:49-54



angular (7.1%), en todos los casos estas lesiones resultaron asintomáticas. 40

5.2. Neoplasias

Neoplasia significa literalmente "crecimiento nuevo". El término "tumor" se aplicó a tumefacciones causadas por la inflamación. Las neoplasias también pueden causar bultos, en ingles él termino tumor se iguala a neoplasia.

El oncólogo británico Sir Rupert Willis define a la neoplasia como "una masa anormal de tejido, cuyo crecimiento excede al tejido normal y no esta coordinado con él, y que persiste de la misma forma excesiva tras finalizar el estímulo que suscito la alteración". ⁴¹

La mayoría de las neoplasias malignas en niños son sensibles al tratamiento de quimioterapia. Esta terapia con frecuencia produce efectos colaterales que afectan la cavidad oral.

Esto ha hecho que el cirujano dentista se encargue de la prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno de estas patologías orales, las que además de ser secundarias a la terapia oncológica, pueden ser inherentes a la neoplasia.

Las lesiones orales que comúnmente se presentan suelen ser de tipo ulcerativo, siendo estas las mas frecuentes en pacientes sometidos a quimioterapia; estas lesiones representan la puerta de entrada a diversos

⁴¹ Robbins. Patología Estructural y Funcional, 5ta Edición, McGrawn Will-Interamericana, España, 1995, pp.271-272

⁴⁰ Antonio Martínez Saavedra y cols., Prevalencia de lesiones orales en pacientes pediátricos mexicanos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, Bol Med Hosp. Infant Mex, Vol. 57, Número 8, Agosto 2000., pp 423-430



microorganismos que aprovechan la pérdida epitelial causada por diversos factores. 42

5.3. Neutropenia

El término neutropenia hace referencia cifras de neutrófilos inferiores a 1.500 2.000/mm3. La neutropenia puede ser adquirida o congénita. En el primer caso, se producen reacciones autoinmunitarias, algunas enfermedades como tiroditis o mielomas. En la neutropenia congénita se producen cuadros con déficit importante de células como agranulocitosis genética infantil.

Se produce una reducción de los granulocitos si: 1) existe una disminución de la producción de neutrófilos o ésta es ineficaz, o 2) si existe una pérdida acelerada de neutrófilos de la sangre circulante.

5.4. Asma

El asma es el síndrome clínico caracterizado por episodios recurrentes de obstrucción que desaparecen espontáneamente como o causa del tratamiento. Los pacientes que presentan asma muestran una función pulmonar normal periódica.

La terapéutica del asma se dirige a la obstrucción de las vías respiratorias y la inflamación: la resolución de la obstrucción debe comprobarse por mediciones objetivas de la obstrucción del flujo de aire.

⁴² Ester Sepúlveda, y cols. Úlceras orales en niños sometidos a quimioterapia: características clínicas y su relación con presencia de Virus Herpes Simple tipo 1 y *Candida Albicans*. Medicina y patología Oral 2005; 10. pp. 1-8



El tratamiento consiste en administrar broncodilatadores, antagonistas específicos de receptor, corticoesteroides, y otros agentes.⁴³

 $^{\rm 43}$ George Bennette y cols. Microbiología y Enfermedades infecciones de la boca, Edit. Limusa, México 1986, pp. 277-303





6. Tipos de candidiasis oral inducida por quimioterapia

6.1 Candidiasis eritematosa aguda (candidiasis atrófica aguda)

Este es el tipo de candidiasis suele aparecer en pacientes sometidos a quimioterapia. La lesión aparece regularme en lengua y paladar. En el paladar se presenta como una lesión rojiza generalizada de tejido atrófico; en sus etapas iniciales existe un área de erosión superficial y petequias, el paciente refiere alta sensibilidad y dolor intenso al ingerir líquidos fríos o calientes o con irritantes como el picante.

Mientras que en la lengua se presenta como una zona rojiza y lisa, la cual se debe a la pérdida de las papilas filiformes, a un adelgazamiento generalizado del epitelio e inflamación excesiva del tejido conjuntivo; estas características dan como resultado la impotencia funcional con problemas de deglución.44 (Fig. 8)

Este aspecto la diferencia de otras lesiones blancas como el liquen plano o leucoplasia que no se desprenden.

Esta presentación de candidiasis se asocia a niveles de CD4 bajos (cifras inferiores a 150/mm3) y se relaciona con un carácter de predicción de enfermedad.45 (Fig. 9 y 10)

 $^{^{44}}$ J. Philip Sapp. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, 3^a Ed. España 1998, pp. 228 45 E. Velasco, Odontoestomatología y SIDA, Edit. Espaxs, Barcelona 1992, pp 222







Fig. 8 Candidasis eritematosa aguda⁴⁶



Fig. 9 Candidiasis eritematosa⁴⁷



Fig. 10 Candidiasis eritematosa⁴⁸

 ⁴⁶ Laskaris George, Patologías en niños y adolescentes, Edit. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica, 1ª Edición, 2001,pp. 128
 47 www.ecuadorciencia.org/images/medicina.jpg
 48 www.ecuadorciencia.org/images/medicina.jpg



6.2 Candidiasis pseudomembranosa

Se presenta en cualquier localización de la mucosa oral, es mas frecuente en la primera infancia. Clínicamente se manifiesta en forma de placas blanquecinas, cremosas o amarillentas que asientan sobre la mucosa bucal enrojecida, con aspecto de copos de nieve o coágulos de leche.

Estas placas se desprenden fácilmente con una gasa dejando una superficie eritematosa; este aspecto la diferencia de las lesiones como el liquen plano o leucoplasia que no se desprenden.

En el caso de pacientes con SIDA estas lesiones se despegan con dificultad. Los copos son en realidad hifas, bacterias, leucocitos, células epiteliales descamadas, fibrina y restos necróticos y de alimentos. ⁴⁹ (Fig. 11)



Fig. 11 Candidiasis pseudomembranosa⁵⁰

50 www.ecuadorciencia.org/images/medicina.jpg

⁴⁹ J. Philip Sapp. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, 3ª Ed. España 1998, pp. 228



6.3 Quelitis angular

Es una inflamación bilateral crónica de las comisuras labiales que se manifiesta con fisuras y agrietamiento en dichas zonas. Su origen puede ser la pérdida de la dimensión vertical ocasionando la acumulación excesiva de saliva, la humedad que se encuentra en las comisuras labiales y también se asocia a la deficiencia de vitaminas como la riboflavina.⁵¹

Son lesiones compuestas por pequeñas erosiones, fisuras, grietas y que pueden tener formaciones costrosas alrededor. En ocasiones se sobreinfectan por estafilococos, volviéndose purulentas; pero en general en la mucosa presentan un aspecto cremoso blanco y la sintomatología escasa. (Fig. 12)



Fig.12 Quelitis angular⁵²

52 www.sisbib.unmsm.edu.pe(images/p2040_1.jpg

_

⁵¹ J. Philip Sapp. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, 3ª Ed. España 1998, pp.228



6.4 Candidiasis hiperplásica

Es la forma menos frecuente. Se presenta como una lesión indolora en forma de una placa o nódulos blancos adheridos a una zona eritematosa, que a la palpación tiene una consistencia de placa con estrías periféricas irradiadas que no se desprenden con el raspado de la zona.

Aparece con mayor frecuencia en los carrillos a nivel de la línea oclusal y se hace mas ancha en la comisura labial, también la encontramos con menor frecuencia en las zonas laterodorsales de la lengua.

Este tipo de candidiasis se relaciona con leucoplasias de tipo homogénea o vellosa lo que hace imprescindible realizar una biopsia.⁵³ (Fig.13)



Fig.13 Candidiasis hiperplásica⁵⁴

6.5 Glositis romboidal

En una lesión crónica localizada en la línea media del dorso de la lengua. Dicha lesión se observa como un área estrecha ligeramente eritematosa situada a lo largo de la fisura media de la lengua. La lesión es

54 www.sisbib.unmsm.edu.pe/images/p2040_1.jpg

⁵³ J. Philip Sapp. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, 3ª Ed. España 1998, pp. 228-229



asintomática y aumenta de tamaño lentamente, si no se diagnostica aumenta gradualmente y presenta hiperplasia eritematosa nodular como en el caso de la candidiasis hiperplásica crónica. En algunos casos también se presenta en la línea medial paladar frente a la línea media de la lengua.⁵⁵ (Fig. 14)



Fig. 14 Glositis romboidal⁵⁶

-

J. Philip Sapp. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, 3ª Ed. España 1998, pp.229
 Laskaris George, Patologías en niños y adolescentes, Edit. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica, 1ª Edición, 2001,pp. 81



7 Tratamiento de la candidiasis oral

7.1 Control de factores predisponentes

Se tendrán que dosificar correctamente los fármacos utilizados, o bien suspenderlos para erradicar la infección candidiásica; es importante mencionar que en caso de no ser posible la suspensión del tratamiento es recomendable administrar simultáneamente un antimicótico.

7.2 Fármacos utilizados para el tratamiento de la candidiasis oral

7.2.1 Nistatina

Se puede emplear en suspensión, gotas, comprimidos ginecológicos, pomadas o granos masticables. Es funguicida, actúa por contacto directo prolongado.

Se emplea de cuatro a seis veces al día y se debe mantener la aplicación hasta una semana después de desaparecer las lesiones. Es el fármaco de primera elección en todos los casos de candidiasis oral.⁵⁷

7.2.2 Anfotericina B

Es de uso endovenoso, pero se puede preparar en forma de colutorio: sin embargo, en forma de enjuague es estable pocas horas después de preparar, además que administrada por vía endovenosa puede ocasionar daño en el riñón, sistema nervioso central y médula ósea.⁵⁸

 $^{^{57}}$ E. Velasco, Odonto
estomatología y SIDA, Edit. Espaxs, Barcelona 1992, pp
 233 58 Idem



- Suspensión oral: 100mg. diarios cuatro veces al día
- Vía intravenosa: 0.5mg/kg. diarios de 14 a 21 días.

7.2.3 Imidazoles y sus derivados

7.2.3.1 Miconazol, Ketoconazol, Clorotrimazol, Econazol

Se presentan en forma de gel, pomada, suspensión y comprimidos. El mejor de acción local y también de buen uso sistémico es el ketoconazol, este fármaco tiene cierta hepatotoxicidad y se necesita de una buena excreción gástrica.⁵⁹

- Clorotrimazol: tabletas 10mg. 3 veces al día, durante 1 o 2 semanas.
- Ketoconazol: presentaciones; suspensión oral, tabletas,
 - Dosis pediátrica: niños entre 15 y 30 kilogramos. de peso:
 100mg. una vez al día en la comida.
 - Niños de más de 30kg. Tabletas de 200mg una vez al día con los alimentos.

El tratamiento se debe de seguir hasta que los síntomas hayan desaparecido y hasta que los cultivos se conviertan en negativos.

7.2.3.2. Fluconazol, Itraconazol

Son muy efectivos pero su precio es elevado, pero se usa especialmente en casos de pacientes inmunocomprometidos.

⁵⁹ E. Velasco, Odontoestomatología y SIDA, Edit. Espaxs, Barcelona 1992, pp 233



- Itraconazol: tabletas 100 mg. diarios de 7 a 14 días.
- Fluconazol: tabletas 200 mg. diarios de 7 a 14 días.

50-100mg Se debe administrar en intervalos prolongados: en las 2 primeras semanas de vida se administra cada 72 horas. En la 3ª y 4ª semanas de vida cada 48 horas

7.3 Terapéutica para la candidiasis oral

7.3.1 Tratamiento para la candidiasis pseudomembranosa

- Controlar factores asociados, en este caso suspender el tratamiento quimioterápico o bien administrar simultáneamente un antimicótico.
- Nistatina: suspensión: 10ml (2 cucharadas) 3 veces al día hasta 1 semana después de que hayan desaparecido las lesiones.

Tabletas: 1-2 tabletas cada 4 o 5 veces al día

 Dosis Pediátrica: Tableta vaginal 500,000 U. I. 3 o 4 veces al día hasta 2 semana después de las lesiones.

3.3-6.6mg/ kg/ día de ketoconazol 3mg/ día Fluconazol.⁶⁰

7.3.2 Tratamiento para la quelitis angular

Miconazol o Nistatina en pomada:

 60 E. Velasco, Odonto
estomatología y SIDA, Edit. Espaxs, Barcelona 1992, pp
 $233\,$



Menores de 4 años: 25mg. Cuatro veces al día, el gel no debe tragarse debe mantenerse el mayor tiempo posible en la boca

7.3.3 Pacientes inmunodeprimidos

 Miconazol o Nistatina, más Ketoconazol 200-400mg/ día dos semanas o Fluconazol 100mg/ día durante dos semanas

7.4 Colutorios

- Enjuagues con agua bicarbonatada o borato sódico. También se puede usar hidróxido de magnesio y violeta de genciana en solución acuosa al 0.5 – 1 %, aplicar dos veces al día en el área afectada
- Clorhexidina: nos muestra un amplio espectro de actividad antimicrobiana. Es potente contra bacterias Grampositivas y Gramnegativas así como en contra de organismos de levaduras y hongos. Ferretti señala que el tratamiento asociado con el tejido blando y bucal y la ulceración se redujeron significativamente con la clorhexidina en pacientes sometidos a quimioterapia, pero realmente la clorhexidina contribuye junto con los fármacos usados indiscriminadamente a disminuir la microflora normal de la cavidad oral lo que es aprovechado por microorganismos oportunistas como Candida albicans para colonizar este medio y así provocar una infección.⁶¹

-

⁶¹ Elizabeth A O'Sullivan y cols., Changes in the oral microflora during cytotoxic chemoterapy in children being treated for acute leukemia, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, vol. 76 No 2 August 1993, pp. 163-167.



Conclusiones

Es importante mencionar que en la actualidad se presentan mayor número de casos de pacientes inmunodeprimidos, con neoplasias o bien que son sometidos a trasplantes de órganos que necesariamente necesitan fármacos con características ya mencionadas que favorecen la invasión de microorganismos como *Candida albicans* que provoca lesiones en la mucosa bucal que se caracterizan por ser de color blanco opaco semejantes a residuos de leche que al ser removidas se desprenden fácilmente, dejando una zona eritematosa que causa reacciones como dolor y que al paciente pediátrico le dificulta alimentarse ya que el simple estímulo provoca dolor.

El uso indiscriminado de fármacos como los son los antimicrobianos, corticoesterorides, antimetabolitos, medicamentos inmunosupresores, entre otros, provocan cambios importantes en el equilibrio de la microflora normal de la boca y que llevan a problemas como infecciones candidiásicas, que principalmente encontraremos en el paciente pediátrico que debido a su corta edad está predispuesto a contraer este tipo de infecciones ya que su microflora normal no está totalmente establecida.

Para evitar que aparezca la candidasis oral se recomienda utilizar simultáneamente antimicóticos con los fármacos empleados para el tratamiento de enfermedades como las que hemos mencionado, o bien no recetar indiscriminadamente antibióticos en pacientes de corta edad.



Blibliografía

- Bennette George y cols. Microbiología y Enfermedades infecciones de la boca, Edit.Limusa, México 1986
- Bennett J.. Claude y cols. Tratado de Medicina Interna, 20 edición, Edit.. Mc Graw Hill, Estados Unidos, 1997
- Boj J. R. y cols. Odontopediatrìa, Edit. Masson, Barcelona 2004.
- Bonifaz Alejandro, Micología Médica, 2da Edición, Méndez editores, México 2000.
- Calderón Jaimes Ernesto, <u>Indicaciones Terapéuticas de las infecciones</u> respiratorias. Bol Med Hosp. Infant Mex, Vol. 59, Septiembre, 2002.
- Grinspan David y cols., Enfermedades de la Boca, semiología, Patología, clínica y Terapéutica de la Mucosa Bucal, Tomo II, Edit.Mundi, 1era Edición, Buenos Aires 1973
- Hellstein Jw. Candida y Candidosis. Epidemiología, Diagnóstico y Tratamiento. Dext. Clin N. Am. 1992
- J. V. Bagán Sebastián y cols. Medicina Oral, Edit. Manson. España 1995.
- Laskaris George, Patologías en niños y adolescentes, Edit. Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica, 1ª Edición, 2001.



- Liébana Ureña, Microbiología Oral,2ª Edición, Edit. Mc Graw Hill-Interamericana, España 2002
- Little J2 James W., Tratamiento Odontológico del paciente bajo tratamiento médico, 5ª Edición, Edit.Harcourt, España 1998.
- Martínez Saavedra Antonio y cols., <u>Prevalencia de lesiones orales en pacientes pediátricos mexicanos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana</u>, Bol Med Hosp. Infant Mex, Vol. 57, Número 8, Agosto 2000.
- Nolte William A., Microbiologìa Odontológica,4ta Edición, Edit. Interamericana, E. U. A., 1985.
- O'Sullivan Elizabeth A. y cols., <u>Changes in the oral microflora during cytotoxic chemoterapy in children being treated for acute leukemia</u>, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, vol. 76 No 2 August 1993.
- Ramos- Gómez F. <u>Dental considerations for the pedriatic AIDS/HIV</u> patient. Oral Diseases 2002;8:49-54.
- Rioboo R. <u>Estudio epidemiológico de las enfermedades y alteraciones</u> <u>bucodentales: patrones cambiantes y tendencias. Epidemiología de las lesiones de los tejidos blandos.</u> Madrid; 2002.
- Robbins. Patología Estructural y Funcional, 5ta Edición, McGrawn Will-Interamericana, España,1995.
- Sapp J. Philip. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea, 3ª Ed. España 1998.



Sepúlveda Ester, y cols. <u>Úlceras orales en niños sometidos a</u>

<u>quimioterapia: características clínicas y su relación con presencia de</u>

<u>Virus Herpes Simple tipo 1 y Candida Albicans</u>. Medicina y patología

Oral 2005; 10.

Velasco E., Odontoestomatología y SIDA, Edit. Espaxs, Barcelona 1992.

Zinsser, Microbiología, 18 edición, Edit. Panamericana, Buenos Aires 1989.