



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**PRESENCIA DE CANDIDA EN DIFERENTES
ESPECIALIDADES ODONTOLÓGICAS.
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

REBECA MEDINA GONZÁLEZ

TUTOR: Q.F.B. FERNANDO JAVIER FRANCO MARTÍNEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Un agradecimiento especial al DR. VÍCTOR MANUEL MIRA MORALES, ya que gracias a su valiosa ayuda como asesor pude concluir esta Tesina, gracias por su conocimiento en el trayecto de este trabajo, por su apoyo y sus consejos, por el tiempo que me ofreció. Fue un gran agrado conocerlo. Mi gran sincera admiración, esta Tesina es gracias a usted.



Agradezco a Dios por la vida.

Agradezco a mi querido HIJO Luis Saúl Trejo Medina, por ser el motor de mi vida, por ser el motivo de mis ilusiones y de mis logros, por quien me despierto cada día y lucho para salir adelante juntos. A ti dedico mi trabajo. Te amo.

A mi MADRE María Guadalupe González Bárcenas, por darme la vida, por ser mi amiga y sobre todo por creer en mí, por luchar conmigo hasta el final, porque sin ti no estaría donde estoy hoy, siempre te estaré eternamente agradecida, nunca lo dudes, me siento muy orgullosa de tener una madre como tú.

A mi PADRE por ser un hombre incomparable, por ser honesto y humilde, por apoyarme en todo momento, no hay nadie como tú, eres el mejor Papá del mundo y yo la hija más afortunada.

A mi HERMANO Luis Felipe Medina González, por apoyarme, aconsejarme, por ser un buen tío, por ser un buen hijo, por ser un buen hombre. Estoy y estaré siempre muy orgullosa de ti.



A mis AMIGAS, Gloria, Estephany y Claudia, por acompañarme en este trayecto, gracias por su apoyo, por darme tantas alegrías, por su cariño y su amistad incondicional. Y a cada una de las personas que han entrado en mi vida para brindarme su sincera amistad.

A Gabriel Jiménez Velázquez, por tu tiempo, por tu apoyo incondicional, por tus consejos en el momento preciso, por creer en mí, por acompañarme en esta etapa, por enseñarme que lo más importante para seguir adelante es la fe.

A la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, por brindarme sus instalaciones, por el orgullo de pertenecer a la máxima casa de estudios en el País, y por brindarme las herramientas necesarias para ejercer mi profesión con nobleza y cariño.



ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	8
II.	PROPÓSITO	10
III.	OBJETIVOS	10
1.	GENERALIDADES DE <i>CANDIDA</i>	
1.1	DEFINICIÓN	11
1.2	CARACTERÍSTICAS GENERALES	12
1.3	EPIDEMIOLOGÍA	16
1.3.1	Distribución Geográfica	18
1.3.2	Hábitat y Fuente de Infección	18
1.3.3	Vía de Entrada	19
1.3.4	Edad y Sexo	19
1.3.5	Periodo de Incubación	20
1.3.6	Factores Predisponentes	20
1.4	ACCIÓN PATÓGENA	22
1.5	FACTORES DE VIRULENCIA	23
1.6	DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	26
1.6.1	Examen Directo	27
1.6.2	Biopsia	28
1.6.3	Cultivos	28
1.6.4	Prueba de tubo germinativo	32
1.6.5	Producción de hifas, blastoconidias, clamiconidias	33
1.6.6	Pruebas bioquímicas	34
1.7	ASPECTOS INMUNOLÓGICOS	36



1.8	CANDIDOSIS BUCAL. Datos Clínicos.	37
1.8.1	Sinonimia	37
1.8.2	Clasificación	38
1.8.3	Lesiones en boca	39
1.8.3.1	Candidosis Seudomembranosa	39
1.8.3.2	Candidosis Atrófica	41
1.8.3.3	Estomatitis por protésica	42
1.8.3.4	Candidosis hiperplásica crónica	44
1.8.3.5	Candidosis mucocutánea crónica	45
1.8.3.6	Queilitis Angular	46
1.8.4	Diagnostico diferencial	49
1.9	TRATAMIENTO	51
1.9.1	Tratamiento tópico	51
1.9.2	Tratamiento sistémico	52
1.10	CONTROL Y PREVENCIÓN	54
2.	PRESENCIA DE <i>CANDIDA</i> EN DIFERENTES ESPECIALIDADES ODONTOLÓGICAS.	
2.1	PRESENCIA DE <i>CANDIDA</i> EN ENDODONCIA	55
2.2	PRESENCIA DE <i>CANDIDA</i> EN PERIODONCIA	60
2.2.1	Pacientes con diabetes	62
2.2.2	Pacientes con Cáncer, Trasplantes y Tratamientos de Quimio/Radioterapia	63
2.2.3	Pacientes con VIH	65
2.2.4	Tabaquismo	67
2.2.5	Cepillos dentales	68



2.3 PRESENCIA DE <i>CANDIDA</i> EN ODONTOPEDIATRÍA	68
2.3.1 Niños con VIH	71
2.3.2 Niños con Cáncer y trasplantes	72
2.3.3 Niños con Síndrome de Down	73
2.4 PRESENCIA DE <i>CANDIDA</i> EN PRÓTESIS	75
2.4.1 Pacientes de la tercera edad	76
3. CONCLUSIONES	78
4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80



I. INTRODUCCIÓN

Candida es una de las enfermedades micóticas que se conoce desde la antigüedad. Hipócrates en su obra <<Epidemics>>, describe que en niños recién nacidos, y en pacientes debilitados se presentaban placas blanquecinas en la boca, a lo que lo denominó <<estomatitis aftosa>>. En Francia fueron descritas diversas variedades clínicas por Veron y Berg en 1835, y no es sino hasta 1844 que Bennet y en 1853 Robin, quienes aislaron el hongo y propusieron una nueva cuenta que la enfermedad es propia de los pacientes debilitados.¹

El nombre del agente etiológico ha pasado por diversos géneros y especies, se han llegado a contar hasta 250 acrónimos, de los más importantes tenemos a *Oidium albicans* (Robin 1853). *Monilia candida* (Bonoderm y Hansen 1868), este último término fue utilizado hasta 1932, cuando gracias a los trabajos de Langeron Y Talice, quedo clasificada como *Candida albicans*.¹

Comúnmente el hongo responsable de la micosis en este caso *Candida*, normalmente no produce ningún daño, lo que quiere decir que viven frecuentemente en personas, en algún sitio del cuerpo humano, y cuando tiene la oportunidad de producir daño, se dará por factores de inmunosupresión e inmunodepresión, principalmente por las condiciones del hospedero, como factores fisiológicos por ejemplo, el cambio de pH en boca, enfermedades o procesos debilitantes, inmunodeficiencias o factores iatrogénicos.



Candida es un hongo capaz de presentarse en el organismo del ser humano, como agente comensal, sin causar una infección, para que está la cause, existirán condiciones ideales para que se determine como patógeno, tanto del hospedero, como del hongo, está también dependerá de factores predisponentes para causar una enfermedad, los que son vinculados a enfermedades o procesos debilitantes; como diabetes, prematurez, embarazo o senectud; enfermedades inmunológicas; como VIH, personas con cáncer o trasplantes, trastornos genéticos; principalmente Síndrome de Down y Síndrome de DiGeorge; hábitos, como el fumar y beber, una deficiente higiene dental, en algunos casos desnutrición, tratamientos prolongados de antibioterapia, portadores de dentadura ya sea en uso nocturno o mal ajustada. *Candida albicans* es la especie de mayor prevalencia y patogenia y por lo tanto la principal causa de la Candidosis bucal, no descartando otras importantes especies como *C. tropicalis*, *C. Krusei*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, y últimamente se han reportado diversos estudios de la prevalencia en boca, de *C. dubliniensis* sobre todo en pacientes con VIH.

Candida se presentará de manera relevante en diferentes especialidades Odontológicas, tales como Endodoncia, Periodoncia, Odontopediatría y Prótesis, Reconociendo tanto sus características clínicas, signos y síntomas, como diagnosticándola de manera más precisa con la ayuda de exámenes directos, pruebas de laboratorio como cultivos, producción de tubo germinativo, producción de pseudomicelio, blastoconidias y calmidoconidias y pruebas bioquímicas que nos ayudaran a distinguirlas de manera correcta, con el fin de tener un buen manejo de *Candida* en el consultorio dental, y poder así tener un tratamiento adecuado con el propósito de darle a nuestro paciente un bienestar.



I. PROPÓSITO

Conocer la importancia de la presencia de *Candida* en diferentes áreas odontológicas para realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento.

II. OBJETIVOS

Conocer las características generales de *Candida*.

Explicar la acción patógena de *Candida*.

Conocer las manifestaciones clínicas bucales de *Candida*.

Conocer las diferentes pruebas de laboratorio para el diagnóstico de *Candida*.

Mencionar el tratamiento adecuado para *Candida*.

Conocer la presencia y diferentes especies de *Candida* implicadas en la Candidosis bucal, en diversas especialidades Odontológicas como: Endodoncia, Periodoncia, Odontopediatría y Prótesis.

1. GENERALIDADES DE *Candida*.

1.1 DEFINICIÓN.

Candida es un hongo levaduriforme dimórfico, en general son células esféricas, elípticas, globosas o elipsiloides cuyo diámetro varían de 3 a 15 micras (Fig.1), no producen pigmento carotenoide, ni asimilan inositol, carecen de cápsula y tiene una pared celular formada por tres capas, una capa externa constituida por manoproteínas, una capa media de polisacáridos, y una capa interna con polisacáridos, manosa y quitina. La pared celular tiene importancia médica por constituir un potente antígeno. Son células eucariontes con núcleos organizados. Su reproducción es holoblástica o blastoconidias esto quiere decir que tienen formación asexual, forman pseudomicelio, tiene afinidades de fermentación y asimilación de carbohidratos.^{1,2}



Fig. 1 Estructura de una Levadura.

Fuente: Departamento de microbiología y parasitología. Facultad de Medicina. UNAM.
<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/micologia/generalidades.php>



En el sentido más estricto de la palabra, no existen levaduras patógenas por naturaleza, estas son incapaces por si solas de generar una enfermedad en un individuo sano y normal, se necesitaran de varios factores en el hospedero y en el hongo para que se pueda dar lugar a la colonización, infección y producción de la enfermedad por levaduras.³

1.2 CARACTERÍSTICAS GENERALES

Candida es un hongo de talo unicelular, con características definidas mencionadas anteriormente, está formada por una estructura tubular llamadas pseudohifas, las cuales se desarrollan, ramifican, y entrelazan formando una estructura llamada pseudomicelio.^{1,2}

Las hifas son un tubo de longitud variable, de 3 a 20 micras formado por una pared de celular rígida, en el que fluye protoplasma, y su crecimiento es apical, el micelio va a ser el conjunto de hifas que constituyen el cuerpo vegetativo de este hongo, es decir la parte que absorbe sustancias nutricionales. *Candida* es una levadura capaz de producir un pseudomicelio que es una célula independiente que no se separa de su célula madre, ya que se reproducen por gemación, y si llegan a producir elongaciones pueden dar origen a estructura similar de hifa verdadera, la cual se forma por lo regular cuando el medio nutricional es pobre.¹⁻²

Existen diferentes factores favorecedores para que la hifa adopte una u otra forma como el pH, fuente de carbono, fuente de nitrógeno, tamaño inoculo y temperatura de incubación.³

Como parte de la microflora normal *Candida* prolifera como una levadura con conidias, las blastoconidias; las hifas se producen durante la invasión tisular y en medios de cultivos. Si bien se sabe que cierto número de estímulos ambientales desencadenan o bloquean la conversión in vitro de las levaduras en hifas.⁴

El estado inicial de la formación de la hifa para formar un micelio es el crecimiento externo cilíndrico llamado tubo germinativo, este se forma rápidamente y no presenta estrangulación en el lugar que emerge de la hifa, que se observa como un largo apéndice que crece en forma apical.¹

Existen diferentes pruebas para la identificación de levaduras, en ellas se encuentra la del tubo germinativo, a partir de suero humano, incubados a 35 a 37°C no superando las tres horas, la muestra se coloca en un portaobjetos y se observa al microscopio que se observara la formación de hifas, y esta reacción se presentara con la aparición del tubo germinativo que se mostrara como un apéndice con la mitad de ancho y 3 a 4 veces el largo de la levadura.(Fig.2) *C. albicans* a partir de suero humano, incubado a 35° a 37°C por 2:30 hrs. produce tubo germinativo positivo, y *C.dubliensis* a partir de suero humano, incubado a 37°C por 3 horas produce tubo germinativo positivo.⁴



Fig. 2 Tubo germinativo de *Candida albicans*.
Fuente: Micología Médica. LEPAC. UEM.



El género *Candida* incluye un variado número de especies, son cerca de 200 pero sólo 58 son oportunistas en animales y en el hombre, y algunas de ellas, de 6 a 8 especies son las que se presentan con un mayor número de infecciones humanas, sobresaliendo *C. albicans*, la que dependiendo de la topografía de donde se aísla, se puede encontrar entre un 40 hasta un 85%.¹

La clasificación de los hongos ha sufrido modificaciones de acuerdo con las nuevas propiedades y características que se van descubriendo, aunque ya se dispone de una clasificación actual, los resultados de esta aun son incompletos por que aún se desconocen muchos aspectos de ellos.⁵

La taxonomía del reino Fungi se clasifica en cuatro Phylum: *Zygomycota*, *Ascomycota*, *Basidiomycota* y *Peutoromycota*. La que más nos interesa en este apartado son los *Ascomycetes*, clasificados como hongos verdaderos.⁶

Candida anteriormente se clasificaba dentro de *Deuteromycetes*, familia *Criptococaceae*, sin embargo con la desaparición de estos grupos, la taxonomía actual es basada en las propiedades morfológicas, reproductivas, fisiológicas y biología molecular; en la actualidad *Candida* se ordena dentro los *Ascomycetes*.¹

Los *Ascomycetes* también pueden presentar una reproducción anamórfica, es decir que aunque sean hongos con reproducción sexuada, pueden presentar las dos, cuando esto sucede se les denomina hongos holomórficos por tener ambas formas. Las conidias serán la forma más fácil de su identificación rutinaria, y de acuerdo con su formación, son taloconidias que son los que se forman a partir de una hifa y estos a su vez se subdividen en blastoconidias (Fig 3) también conidias que se forman por gemación, por ejemplo *Candida albicans*.¹

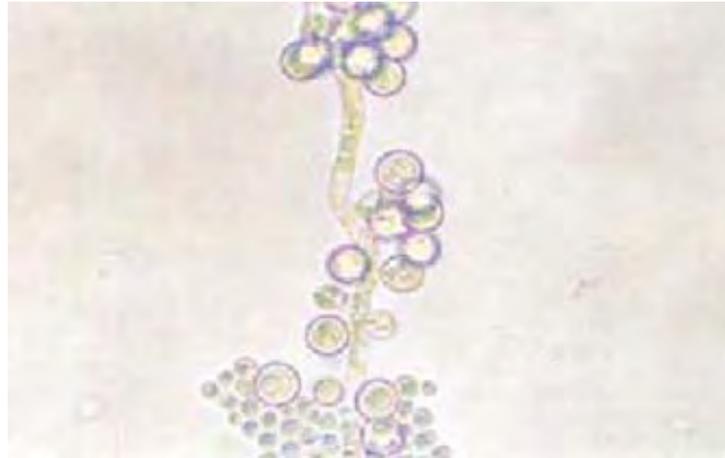


Fig. 3 Blastoconidias y Clamidoconidias de *Candida Albicans*.

Fuente: Manual de procedimientos y técnicas de laboratorio para la identificación de los principales hongos oportunistas causantes de micosis humanas.

En la siguiente tabla 1 se presenta la taxonomía actual de *Candida*.¹

CLASE	Ascomycetes
SUBCLASE	Hemiascomycetes
ORDEN	Saccharomycetales
FAMILIA	Saccharomycetes
GÉNERO	<i>Phicia, Hansenula, Arxozyma</i> (estados teleomórficos, estado reproductivo sexual)
ESPECIES	Los estados anamórficos (su estado reproductivo asexual) se les denomina <i>Candida</i> y los ejemplos más importantes son: <i>C. albicans</i> (40 a 85%), <i>C. glabrata</i> , <i>C. Tropicalis</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. guillemontii</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. dubliniensis</i> .

Tabla 1 Fuente: Bonifaz. *Micología Médica*.



Algunos autores como Meyer y Yarrow, habían considerado dentro del género *Candida* a *Torulopsis (Torula) glabrata*, situación que estaba sujeta a discusión debido a que esta levadura no presenta propiedades similares a las del género *Candida*, presentan formas individuales ovoides, y debido a que sus blastoconidias no producen pseudohifas o pseudomicelio o, máximo, pueden formar una cadena corta de levaduras ovoides, por lo que se consideran levaduras monomórficas, sin embargo en la actualidad y sobre todo basándose en la similitud de fracciones de DNA, así como en la compatibilidad antigénica, se ha reclasificado como *Candida glabrata* y hay que remarcar que es la única especie oportunista de *Candida* que no genera pseudomicelio, lo que complica su identificación cuando está en estado de invasión a tejidos y en medios de cultivo.^{1,7}

1.3 EPIDEMIOLOGÍA.

Existen muchas condiciones predisponentes a infecciones oportunistas por *Candida*, ya que candidosis es considerada una de las micosis más frecuentes en el mundo, son consideradas oportunistas y contagiosas. Además, su incidencia ha aumentado en los últimos 30 años, afecta a individuos de cualquier edad, sexo y grupo étnico. También existe un incremento en la esperanza de vida lo que quiere decir que hay más enfermedades geriátricas, enfermedades sistémicas, cáncer y por consecuencia el uso de medicamentos más potentes lo que conlleva a efectos colaterales mayores, el uso de antibióticos de amplio espectro y del aumento en la población de enfermedades autoinmunes como el SIDA.²



De las formas mucocutáneas, 35% afecta uñas, 30% piel y 20% mucosas en el servicio de dermatología del Profesor de Micología; Roberto Arenas Guzmán, se ha observado la siguiente frecuencia: uñas: 51%, pies y pliegues interdigitales 18%, área del pañal 12%, mucosa bucal 4.3%, grandes pliegues 4%. Se presenta en 80 a 90% de los enfermos con SIDA y predominan en boca y esófago. En seres humanos son comensales de la cavidad bucal, 1.5 a 41.4% *C. albicans* 75%, *C. tropicalis* 8% y *C. krusei* 3 a 6%.²

La especie más importante desde el punto de vista médico odontológico como agente etiológico de infección es *C. albicans*, aunque de la cavidad bucal han sido aisladas otras especies como son: *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis* y *C. guillermondii*.⁸

Para Arendorf, Menditi y Valentini, citados por Ceballos *Candida* está presente en la cavidad bucal en el 40 % de la población, mientras que para este último solo está presente en el 7 % de la población normal. Por otra parte, Burket plantea que en la boca del portador sano, este microorganismo es escaso (menos de 200 células / mL de saliva) y que su frecuencia varía según la población estudiada.⁸

Kurnatowski y Kurnatowska encontraron infección fúngica en 2/3 de los pacientes estudiados; *C. albicans* fue la especie más común encontrada (86 casos de 167). En relación a pacientes con VIH, los reportes de los diferentes autores son diversos. En Cuba, un estudio de 211 autopsias de paciente con infección VIH realizadas en un periodo de 10 años, demostró una frecuencia de micosis invasivas del 44.1%.⁸



Candida produce un amplio espectro de enfermedades clínicas que van desde infecciones superficiales leves en piel y mucosas, como candidosis pseudomembranosa, candidosis atrófica, estomatitis por prótesis; así como una enfermedad patológica sistémica invasora que puede provocar una amenaza para la vida.³

Por consiguiente se muestran los diferentes datos epidemiológicos más importantes de este género:

1.3.1 Distribución Geográfica.

Es una enfermedad cosmopolita, lo que quiere decir que se encuentra distribuida en el mundo. No tiene ninguna relación con el clima, situación geográfica o nivel socioeconómico.

1.3.2 Hábitat y Fuente de infección.

El hábitat de las diversas especies de *Candida* es principalmente en el humano y algunos animales homeotérmicos, los que son capaces de regular su temperatura corporal. No se aísla del suelo, del detritus vegetal; los raros aislamientos que se han hecho de estas fuentes se consideran por contaminación fecal, muchas de las especies son parte de la microflora normal del cuerpo y la mayoría tiene predilección por las mucosas, sin causar una afección.¹

Los diferentes hábitats de las especies de *Candida* son decisivos para la transmisión directa e indirecta de levaduras para los seres humanos y también para las medidas preventivas contra micosis de *Candida*.⁹

Se ha comprobado que la zona bucal más parasitada es la lengua. También se aísla en el tracto intestinal. Allí se encuentra como un comensal oportunista, puesto que aprovechara cualquier alteración de las defensas del hospedador para producir manifestaciones clínicas.¹⁰



1.3.3 Vía de entrada.

Debido a que *Candida albicans* y otras especies oportunistas son parte de la microflora del organismo, generalmente van a provocar infecciones endógenas, favorecidas por algún factor predisponente del paciente, sin embargo, hay ocasiones en que la candidosis se presenta en forma exógena, por ejemplo por introducción de grandes inóculos de levaduras a través de catéteres y de jeringas no estériles (por drogadicción).¹

La transmisión de persona a persona ocurre en el recién nacido a partir de la madre con vaginitis o puede ser una transmisión sexual por la pareja.²

La infección endógena es aquella en la que el agente que causa la infección, en este caso *Candida*, se encuentra colonizando al hospedero y una alteración en la relación entre el huésped y el agente conduce a la infección.¹

1.3.4 Edad y Sexo.

Se presenta en todas las edades, es común en lactantes, esto se origina por infección de las mucosas a nivel del canal de parto, sobre todo cuando la madre cursó con candidosis en el último tercio del embarazo; pero puede presentarse a cualquier edad, esto más bien está relacionado con procesos o enfermedades concomitantes, aunque también puede encontrarse en individuos sanos.^{1, 11}

Afecta a ambos sexos por igual. Aunque hay mayor prevalencia en mujeres por condiciones anatómicas de la vagina.



1.3.5 Periodo de Incubación.

Ya que este género es un hongo oportunista y endógeno no se puede determinar con precisión el periodo de incubación.¹

1.3.6 Factores Predisponentes.

Para que exista una micosis por hongos oportunistas, se deberán presentar las condiciones necesarias tanto del hospedero (paciente), como del hongo (*Candida*). Este jugará un papel muy importante para que la enfermedad se establezca. Estos son capaces de producir infecciones, como Candidosis, ya sea por el factor predisponente o el agente etiológico, estas pueden ser superficiales, subcutáneas, profundas y sistémicas o generalizadas.¹

Las condiciones de los hongos para el oportunismo son:

- La temperatura es un factor primordial para el crecimiento y metabolismo. Su temperatura óptima es de 37°C.¹
- Realizar un cambio bioquímico debido a que las condiciones del hospedero son por lo general más ricas, razón por la cual se requiere la inducción de nuevas enzimas; la adaptación a un medio que por lo general presenta un menor potencial de reducción, así como la variabilidad del pH de acuerdo a la región anatómica que afecte.¹
- Realizar un cambio morfológico, de levadura a hifa, lo que favorece a la penetración y permite evadir el mecanismo de defensa, pues la hifa libera mayor cantidad de fosfolipasas y es más resistente a la fagocitosis.^{1,2}



- Factores de virulencia propios del hongo, como son algunas enzimas proteolíticas, especialmente proteasas y fosfolipasas y la degeneración de queratina y colágeno; esto facilita la penetración.^{1,2}
- Contacto con el hospedero.

A continuación se mencionan las condiciones adecuadas de predisposición del hospedero:

- Enfermedades o procesos debilitantes.
- Inmunodeficiencias inmunitarias y adquiridas.
- Factores iatrogénicos.
- Trasplantes.
- Cateterismo y nutrición parenteral.
- Misceláneos.^{1,2}

Los factores predisponentes pueden ser cualquiera de los ya mencionados, pero los más específicos para el área odontológica son:

1. Factores fisiológicos como edad, xerostomía, cambios en el pH de la boca, ya que existe un cambio en la flora normal.^{1,12}
2. Enfermedades o procesos debilitantes como diabetes, tuberculosis, deficiencias de hierro, ácido fólico y vitaminas, desnutrición y dietas ricas en carbohidratos.¹²
3. Inmunodeficiencias primarias o adquiridas como leucemias o infección por el VIH.
4. Iatrogénicos como tratamientos prolongados con antibióticos, corticoesteroides, citotóxicos, psicotropos, tratamientos con anticonceptivos orales (los cuales alteran la microflora bacteriana), quimio/radioterapia y procesos quirúrgicos invasivos.^{1,12}



- Misceláneos como uso nocturno de la dentadura, mal estado de la dentadura, pérdida del espacio interdentario por uso de prótesis inapropiadas, tabaquismo importante, mala higiene bucal y en algunos casos hasta el cuidado del cepillo dental.

1.4 ACCIÓN PATÓGENA.

No existe un solo factor que se presente como único, sino que tendrán que interactuar entre ellos para causar una enfermedad patógena, esta habilidad que presentan las levaduras para causar la enfermedad dependerá de factores como el estado inmunológico del huésped y los factores de virulencia de la levadura.

Candida causa lesiones en cualquier órgano o tejido. Salvo la porción extrafolicular de los pelos, cualquier tejido les brinda las condiciones necesarias para su multiplicación. Las manifestaciones pueden ser lesiones o recidivantes; si el hongo pasa a la sangre puede causar endocarditis y conducir a la muerte.¹⁰

La mayoría de las veces se origina de forma endógena, casi atribuibles a dos procesos: el desequilibrio de la flora microbiana, que favorece el incremento de *Candida*, lo cual se puede deber a cambios en el pH, cúmulos de nutrientes como el glucógeno, o por disminución de la flora bacteriana por antibióticos; o bien por enfermedades o procesos que influyan en la respuesta inmune, sobre todo a nivel celular, por ejemplo en leucocitos polimorfonucleares (PNM) y linfocitos T y B.¹

La prevalencia de *Candida* estará influida por diferentes factores predisponentes y estos pueden variar según el tipo, el sitio y las defensas del hospedero.¹³



1.4 FACTORES DE VIRULENCIA.

Adaptación al pH: Diversas especies de *Candida* tiene una gran adaptación a diversos medios y sustratos, esto quiere decir que tiene la capacidad de soportar cambios del pH.¹

Se ha sugerido que el medio ambiente ácido favorece la colonización de la cavidad bucal por parte de especies de *Candida*. También se han observado valores bajos de pH en muestras de placa dental obtenidas de prótesis removibles superiores de pacientes con candidosis, quienes mantenían dietas ricas en glucosa y sacarosa, ya que estos medios aportan mayores nutrientes a los hongos.¹⁴

Adhesinas: Se define como una biomolécula que promueve la adherencia de *C. albicans* a las células del hospedero, las más importantes son las manoproteínas, las mananas y por parte del hospedero: las manoproteínas, de tipo lectina, que favorecen la colonización y permanencia en la superficie corporal. Para que se lleve a cabo este proceso necesario que la levadura se adhiera a la célula, mediante varios pasos, aparte de que el microorganismo tiene la capacidad de adherirse tanto a células de hospedador como a materiales inertes.^{1, 3, 13}

El proceso de infección comienza con la adherencia del organismo comensal ya sea a las células del hospedero a tejidos, o a superficies de materiales que son cubiertos con una película de glicoproteínas, que en el caso de la cavidad bucal, provienen de la saliva, y las estructuras las cuales las adhesinas se ligan son llamadas receptores.¹⁵



Una de las adhesinas, que se habían mencionado con anterioridad, son las manoproteínas de tipo lectina, las cuales son reguladas por genes específicos, estas reconocen residuos de carbohidratos asociados con la membrana plasmática de las células del hospedero. Dos proteínas han sido descritas: las que reconocen residuos de fucosa y las que reconocen N-acetilglucosamina en células epiteliales.¹⁶

Este proceso también dependerá de condiciones ambientales, y será influenciada por factores del hospedero como hidrofobicidad, tubos germinativos, mimetismo, de proteínas que pueden afectar la unión de los neutrofilos (que estos actúan como defensa) y por lo tanto la fagocitosis, del medio y condiciones, y alteraciones hormonales e inmunológicas.¹⁷

Sherwood demostró que *Candida* puede emitir largos filamentos capaces de invadir hacia la profundidad de los tejidos si en esas zonas hay mayor cantidad de nutrientes. Este fenómeno se conoce como tigmotropismo.¹⁰ Este es un mecanismo que permite la invasión de las invaginaciones de los tejidos, pues in vitro los filamentos siguen la superficie de la membrana.²

Después de la adhesión a los componentes del hospedero, *Candida* necesita segregar enzimas para penetrar más profundo en los tejidos:

Enzimas: Estas se mencionan como factores de virulencia entre las más importantes están: queratinasas, petidasas, hemolisinas, proteasas, hialuronidasas. Las enzimas que se han asociado con la virulencia son dos grandes familias de aspartil proteasas secretoria y fosfolipasa. La primera comprende por lo menos 9 proteínas (proteínas Sap, codificadas por genes) y no están limitadas a *C. Albicans*, ya que su presencia se ha demostrado en *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. guilliermondii*. La presencia de aspartil proteasa está relacionada con el proceso de invasión al tejido, dado por penetración extensiva y crecimiento de la hifa.



Y las fosfolipasas que son capaces de destruir la membrana de las células hospedadas y es capaz de catalizar la hidrólisis de los lípidos el mayor componente de la membrana celular lo que facilita la penetración a la célula.^{1, 3, 18}

Estas enzimas al ser hidrolíticas, permiten destruir o alterar componentes de la membrana, trayendo como consecuencia la disfunción de la misma. Debido a que las membranas celulares constituidas principalmente por lípidos y proteínas, se concluye que estos elementos se constituyen el blanco de ataques de estas enzimas.¹⁸

Estudios realizados por Barrett-Bee y colaboradores, revelaron que la Fosfolipasa A y la Lisofosfolipasa producidas por cepas de *C. albicans* firmemente adheridas a las células epiteliales bucales, eran las fosfolipasas con mayor actividad enzimática¹⁹

Transición Morfológica: (Dimorfismo) Es la capacidad de las levaduras para cambiar morfológicamente de blastoconidia a pseudomicelio e hifa. Estas permiten la penetración y permiten evadir el mecanismo de defensa, ya que la hifa libera mayor cantidad de fosfolipasas y es más resistente a la fagocitosis. Se considera uno de los factores de patogenicidad o virulencia más significativos.^{1,14}

Switching Fenotípico: Es la capacidad que tienen estas levaduras para hacer grandes cambios fenotípicos como son diferencias en la macromorfología colonial (colonias lisas o rugosas), cambios en la antigenicidad, como aumento o disminución de enzimas y toxinas. La mayoría de cambios fenotípicos caen en el sistema blanco-opaco en el cual las colonias son blancas y lisas, cambian a colonias opacas y planas. Estos dos tipos de colonias presentan diferencias en su morfología microscópica.^{1,3}



Aún se desconoce el papel exacto que desempeña este fenómeno como factor de virulencia en *Candida*.³

Formación de Biopelículas o Biofilms: esta es una propiedad de patogenicidad la cual presente diversos agentes como bacterias y levaduras. La biopelícula se adhiere a una superficie y esta es mantenida con fuerza por sustancias poliméricas. Esto le da una ventaja de adherencia, defensa y persistencia al ataque con antibióticos. Es muy importante mencionarla ya que es mayormente encontrada en la cavidad bucal.

El biofilm es un conjunto de masa microbiana que está formada por distintas comunidades de microorganismos.²⁰

Estas biopelículas son un nicho protegido para los microorganismos, donde están a salvo de un tratamiento de antibióticos y por lo tanto pueden crear una fuente de infección persistente.²¹

1.6 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO.

El hallazgo de *Candida* en algunas lesiones de la boca no es suficiente para el diagnóstico, siempre se harán exámenes directos tomando muestras de las zonas más superficiales de la lesión, y en otros casos se harán estudios clínicos y pruebas de laboratorio como por ejemplo cultivos, producción de tubo germinativo, producción de blastoconidias, clamiconidias y pruebas bioquímicas.

La toma de muestra es variable, ya que la *Candida* se puede presentar en todas partes del cuerpo, así que los productos que se recolectan son: exudados, escamas, sangre, esputo, LCR, etcétera.¹



Se tiene que tomar en cuenta que las muestras no son de zonas estériles, lo que quiere decir que no son suficientes para diagnosticar una infección por hongos. Se deberá siempre diferenciar de una colonización en base a elementos clínicos y también considerar la posibilidad de que haya ocurrido una contaminación de la muestra durante la obtención o procesamiento de ella en el laboratorio.²²

1.6.1 Examen Directo.

El mejor resultado directo se obtiene cuando la muestra que se recibe de un laboratorio es recolectada en las mejores condiciones y tiene un valor diagnóstico.

Se debe considerar dependiendo de la localización (heridas, raspado, líquidos de cavidades estériles etc.), el volumen de la muestra, la hora de su obtención, la necesidad de emplear el medio de transporte, el tiempo de transporte, y el tipo de muestra a estudiar.²²

El examen directo es un método de bajo costo, rápido y que no requiere equipamiento especial; sin embargo, debe ser realizado por personal entrenado. Su sensibilidad depende del tipo y cantidad de muestra y del número de microorganismos presentes en ella. Cuando la muestra tiene detritus celulares se utiliza KHO al 10%; (hidróxido de potasio), el cual clarifica el material orgánico y deja intactas las estructuras fúngicas.²¹

El material obtenido se coloca entre el porta y el cubreobjetos con un aclarante, de preferencia KHO al 10-20%. También se pueden realizar frotis y colorearse con tinción de Giemsa o de Wright, Azul de metileno y PAS.^{1,2}



Se observan grandes cúmulos de blastoconidias de aproximadamente de 2 a 4 micras de diámetro, y pseudohifas cortas o largas e hifas verdaderas y esto nos ayudara a determinar el estado patógeno y virulento de la hifa y confirmar un diagnóstico.^{2,3}

Se deberá descartar que los elementos fúngicos observados sean parte de la flora comensal. El criterio para considerar la presencia de *Candida* con significación patogénica en productos provenientes de sitios donde habita normalmente, es el encontrarla en forma abundante (más de tres levaduras por campo con el objetivo de 40x, con la consecuente filamentación y formación de tubos germinativos en caso de *C.albicans*.²²

1.6.2 Biopsia.

Útil solo en casos profundos. La histología reporta un proceso inflamatorio acompañado con estructuras fúngicas (blastoconidias y pseudomicelios) que se resaltan con tinciones de PAS y Grocott.¹

1.6.3 Cultivos.

Candida se desarrolla con gran facilidad en medios artificiales de cultivo. En 24 horas ya pueden aparecer colonias blancas de consistencia pastosa o cremosa y brillante, pero el máximo desarrollo se obtiene a las 48 o 72 hrs. La incubación se hace tanto a 25 como a 37°C, incluso en condiciones de anaerobiosis, aunque en este caso el crecimiento es más pobre. Los medios azucarados (presencia de glucosa, lactosa, sacarosa, maltosa, galactosa y rafinosa) proporcionan buenos nutrientes para el crecimiento de estos hongos.¹⁰



El cultivo debe realizarse a la brevedad posible, para evitar contaminaciones agregadas. Para tener una excelente confirmación de la patogenicidad de las levaduras aisladas, es necesario obtener una abundante muestra de colonias, o que sean repetitivamente positivos, el hecho de obtener un resultado negativo no descarta una infección por hongos. La sensibilidad de esta técnica va a depender del tipo de muestra examinada, de la cantidad de muestra que se toma para examinar, de la cantidad de microorganismo presente, del tipo de paciente, de la patología y lugar de la lesión y, sobre todo, de la persona que examina la muestra y de su experiencia., por eso además de los cultivos, es muy importante verificar el estado clínico y micológico para confirmar un diagnóstico y hacer un tratamiento oportuno.^{1, 2, 23}

Las diversas especies de *Candida* crecen en la mayor parte de medios de cultivos habituales, como son: Sabouraud agar (Fig. 4), gelosa sangre, infusión de cerebro de corazón y extracto de levadura. Es importante saber que *C. albicans* crece en los medios de Sabouraud más antibióticos, sin embargo algunas otras especies son inhibidas por la cicloheximida (*C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. Krusei* y *C. zeylanoides*), por lo que se recomienda hacer las siembras a la par en medios Sabouraud agar y extracto de levadura agar. Las características de las colonias en la mayor parte de los medios son similares: crecen en 2 a 3 días a 28 o 37°C, dando colonias blanquecinas, lisas (en ocasiones rugosas), húmedas, limitadas, opacas, y en algún momento se observa pseudomicelio y micelio en *C. albicans*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. Krusei*, *C. guilliermondii*, *C. zeylanoides*, dentro del agar.¹

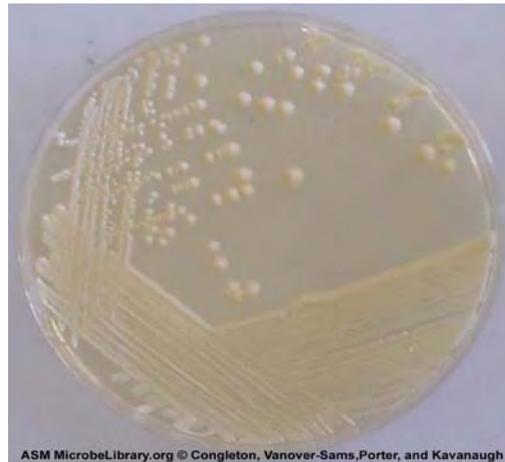


Fig. 4 *Candida albicans* en Sabouraud Agar.
Fuente: Futura Médica.

Hay medios de cultivo selectivos para el género *Candida*, como el Biggy (Nickerson), que contienen gran cantidad de citratos de bismuto amónico que elimina la flora bacteriana, y sulfitos de sodio que son reducidos a sulfuros; la reducción del sulfito de bismuto se manifiesta en una pigmentación de la colonia que en ocasiones difunde en el medio, de manera que las colonias se ven de color café claro u oscuro, lo que las hace distinguibles de otros hongos levaduriformes, este medio es sumamente útil para el trabajo rutinario.^{1, 24}

La serie de cultivos “Candiselect”, permitirá la selección primaria de las especies más importantes de *Candida*. El medio (Bio-Rad) es un medio selectivo que permite la identificación de *C. albicans*, mediante la hidrólisis del sustrato cromogénico presente, lo que origina el desarrollo de un color azul por las colonias de esta especie.¹

La inoculación e incubación son similares a los otros medios cromogénicos. *C. albicans* se identifica por la presencia de colonias lisas



azules y el resto de las levaduras manifiesta un color blanco en sus colonias. A las 48 h de incubación, algunas cepas de *C. tropicalis* y *Trichosporum* spp. Pueden también desarrollar colonias azules, pero morfológicamente son diferentes a *C. albicans*.^{1, 25}

Actualmente han surgido una serie de medios de cultivos cromogénicos, que permiten hacer una identificación desde los primeros aislamientos, de algunas especies, por ejemplo el medio CHROMagar-Candida fue descrito por Odds y Bernaerts en 1994 para identificar las especies clínicamente importantes del género *Candida* es el que mejor resultados da, está hecho a base de sales cromógenas (probablemente por enzimas), mediante la formación de colonias coloridas, perfectamente bien diferenciadas: *C. albicans* (verde-claro); *C. dubliniensis* (verde-oscuro); *C. tropicalis* (azul-gris); *C. Krusei* (rosa pálido); *C. glabrata* (rosa intenso); *Candida* (blanco-crema); *Trichosporon* (azul-gris) y *geotrichum candidum* (púrpura) (Fig. 5). La siembra se realiza según las técnicas tradicionales y se incuban a 30-37 °C durante 48 h para que las levaduras desarrollen completamente el color. Este medio tiene una alta especificidad, el menos en nuestra experiencia por arriba del 90%. Su utilidad radica que con el solo primo-aislamiento se sabe por lo general la especie causante, esto disminuye el costo de la identificación por medio de pruebas bioquímicas; pero también permite reconocer infecciones mixtas, sobretodo en pacientes severamente inmunosuprimidos. Se considera que es el medio más eficaz para el aislamiento e identificación presuntiva de las especies más frecuentes del género *Candida*.¹

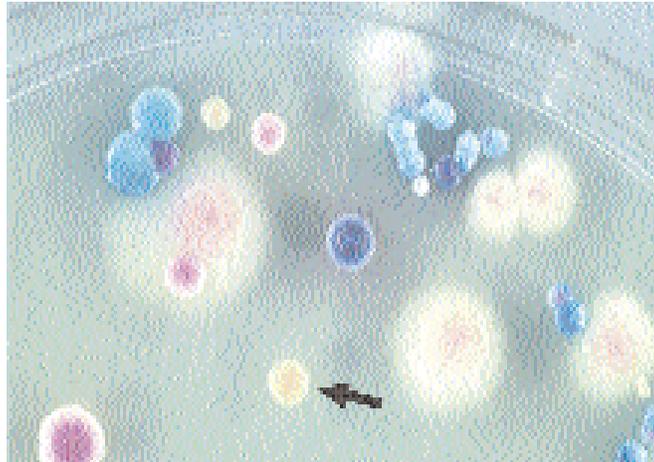


Fig. 5 Crecimiento en CHROMAgar *Candida* de *C. albicans* (verde) *C. tropicalis* (azul), *C. krusei* (rosa y rugosa), *C. parapsilosis* (rosácea-lisa).

Fuente: guia.reviberoammicol.com/Capitulo11.

1.6.4 Prueba de tubo germinativo. (Filamentación en suero)

Se realiza con suero humano o sueros con glucosa, glucosamina o sales de amonio. Se siembra la cepa a investigar en 0.5ml de suero, se incuba a 37°C durante 2:30 horas, depositar una gota de la emulsión sobre un portaobjetos limpio y desengrasado, colocar un cubre-objetos y visualizar a x100, x400 ó x1.000. La prueba es positiva si se visualizan tubos germinativos. (Fig. 6) Es presuntiva de *Candida albicans* y de *Candida dublieniensis* si se forma un tubo germinativo de aproximados 5 a 15 micras de largo que parte de la levadura. Es importante que después del periodo indicado de incubación, todas las especies de *Candida* pueden formar tubos germinativos, con excepción de *Candida glabrata*.^{1,2,25}

Además de la técnica con suero, el test de puede realizarse utilizando otros medios de cultivo como Plasma de conejo y medio de cultivo sólido Oxgall-Tween-ácido cafeico (TOC).²⁵

Se ha discutido el valor de esta prueba ya que puede presentar falsos positivos y negativos, por ejemplo Zaragoza Hernández y colaboradores analizaron una serie de cepas en diversos sueros provenientes de personas sanas, diabéticos, sueros lipémicos e ictericos, obteniendo de ellos diferentes resultados.¹



Fig. 6 Producción de tubo germinativo por *Candida albicans*.

Fuente: Cortesía del Dr. Víctor Manuel Mira Morales Lab. De Microbiología. Facultad de Odontología UNAM.

1.6.5 Producción de hifas, blastoconidias, clamidoconidias.

Se lleva a cabo en medios pobres, como agar harina de maíz y harina de arroz incubándose a 37°C por 48 horas; a este medio se le agrega algún tensoactivo como el Tween 80 al 0,02% para reducir la tensión superficial y aumentar la formación de hifas y blastoconidias. Y agar caseína incubándose a 37° por 24 a 48 horas. En el caso específico de *Candida albicans* se ven clamidoconidias terminales o intercalares que miden de 10 a 12 micras de diámetro con una doble membrana bien formada; las clamidoconidias que son conidias que se crean del engrosamiento de la hifa, no se consideran mecanismos de reproducción sino de resistencia,



por lo general nacen en condiciones adversas, son células redondas u ovals; *C. tropicalis* produce pequeñas cantidades de blastoconidias, muy esparcidas o en pequeños grupos a lo largo de las hifas. Sin embargo, *C. parapsilosis*, *C. kefyr* y *C. krusei* se ordenan a lo largo de una corriente de blastoconidias, siendo esta la característica que permite su identificación; además, algunas cepas pueden producir hifas. En *C. dubliniensis* se aprecian clamidoconidias múltiples o en racimos, es importante que esto se aprecie bien para poder diferenciarla de *Candida albicans*.^{1, 25}

1.6.6 Pruebas bioquímicas.

Se basan en la fermentación (zimograma) y utilización (auxonograma) de carbohidratos. Existe un perfil bioquímico que identifica a cada una de las especies de *Candida*.

- ✓ Zimograma: Debe realizarse en medio de cultivo líquido con una proporción de carbohidrato que fluctúa entre 1 y 5%, agregándole un indicador de pH (rojo fenol o púrpura bormocresol) y una campana de fermentación, para detectar la reproducción de gas. Los medios se siembran a partir de colonias diferenciadas, después se incuban a 25°C durante 5 a 15 días; la lectura debe hacerse por el viaje del indicador, así como por la formación de gas.¹
- ✓ Auxonograma: Se realiza en un medio sólido base peptonado, que contienen extracto de carne, peptona, sal y agua, carente de carbohidratos, como por ejemplo agar cerebro-corazón, los cuales se agregan en forma de penicilindros o sensidiscos (de manera similar a como se emplean en los antibiogramas); con anticipación de siembra de la cepa problema y el carbohidrato a investigar se aplica en una solución del 1 a 2%, se incuban a 25°C durante 5 a 15 días. El desarrollo de la colonia alrededor del carbohidrato indica una lectura positiva.¹



Existen diferentes sistemas de identificación semiautomatizados basados en paneles o galerías que contienen los nutrientes, como por ejemplo: Auxacolor, Uni-Yeast-Tek, API 20 C AUX, Galeria ID 32C, Sistema Vitek. Entre los sistemas automáticos tenemos: *Sistema Vitek 2*, *Biolog YT MicroPlate*, *Rapid Yeast Identification*, *Panel MicroScan*. También hay sistemas de identificación rápida de levaduras mediante pruebas bioquímicas y enzimáticas, como: *Rapid Yeast Plus System*, *Fungiscreen 4H*, *Api 20 CAUX*.^{2, 26}

Estas pruebas permiten una identificación en forma muy sencilla de la mayoría de las levaduras, y todas generan resultados más rápidos, aproximadamente en 24 horas. Algunas pruebas incluyen pocos carbohidratos (desde cuatro), que van a permitir la identificación más rápidamente aunque no siempre serán precisas. Es muy importante resaltar que entre más carbohidratos estén en la prueba, más adecuada será la tipificación.¹

A partir de 1995 Sullivan y Coleman, identificaron a una nueva especie o emergente a la que denominaron *Candida dubliniensis*, sus primeros aislamientos se hicieron a partir de infecciones bucales de pacientes con VIH-SIDA y la mayoría de las cepas fueron resistentes a los tratamientos con fluconazol. Después de más de una década, esta especie ha ido ocupando con lentitud un espacio importante, ahora no solo se aísla en pacientes con SIDA, sino también en diabéticos y en otros grupos. Sin duda una de las propiedades más importantes de esta especie es que fenotípicamente se le consideró muy similar a *Candida albicans*, casi una especie “gemela” y solo se distinguían por su secuencialización genética. El objetivo principal de su trabajo fue evaluar una metodología para la formación de clamidoconidias en medios líquidos a base de diversas harinas más suplementos en tiempos menores a los estandarizados, y como objetivo secundario la posible diferenciación de ambas especies.



Hoy en día existen una serie de pruebas fenotípicas que nos permiten la diferenciación de ambas especies; entre estas tenemos pruebas térmicas, micológicas, bioquímicas e inmunológicas.^{1, 27}

Para confirmar el verdadero significado clínico de *C. dubliniensis* es claro la necesidad de futuras investigaciones epidemiológicas. Esto va a ser facilitado por el reciente y gran número de pruebas de laboratorio confiables, rápidas, de fácil realización y económicas que existen en la actualidad. Sullivan y Coleman; afirman que *C. dubliniensis* crece bien de 30 a 37°C en medios de cultivo utilizados rutinariamente para especies de *Candida*, como agar sabouraud, también se recomienda el uso del medio CHROMagar *candida*, para la identificación presuntiva de *C. dubliniensis*, en cultivos primarios.^{28, 29}

1.7 ASPECTOS INMUNOLÓGICOS.

- Inmunidad: Por ser *Candida* un poblador comensal en mucosas, el contacto con el aparato inmune, y se inicia prácticamente desde el nacimiento. Mucho se ha discutido sobre los mecanismos de protección del organismo contra estas infecciones, en las que sobresalen: la presencia de transferrina sérica, anticuerpos y la misma inmunidad celular. Se han obtenido diversos antígenos, por lo general extraídos de *C. albicans*; estos se subdividen en dos tipos: A y B, que cruzan antigénicamente, con las otras especies de *Candida*. Es importante saber que en pacientes con VIH predomina el seroptipo B, que es considerado menos virulento.
- Serología: Se valoran tanto precipitinas como aglutininas; aunque estas pueden ser positivas en individuos normales, tienen una gran



utilidad en candidosis profundas y sistémicas, por ejemplo endocarditis, candidosis pulmonar y visceral. Las técnicas más empleadas son: intradermorreacción, inmunoelectroforesis, fijación del complemento, hemaglutinación y ELISA. Pero estas pruebas no son muy utilizadas en la rama de la Odontología, más bien son a nivel hospitalario.¹

1.8 CANDIDOSIS. Datos Clínicos.

Es una micosis causada por diversas especies de levaduras oportunistas del género *Candida*, en especial *C. albicans*.

La Candidosis es una de las enfermedades más frecuentes causadas por hongos que atacan al hombre, su nivel de profundidad y sistémico, no depende tanto del agente etiológico en sí; si no del factor predisponente con el que se le asocia.¹

La infección por *Candida* puede provocar un amplio espectro de lesiones, en concreto: candidosis pseudomembranosa, placas blancas crónicas (candidosis hiperplásica crónica, “*Candida* leucoplasia” y aéreas eritematosas como la estomatitis por prótesis.³⁰

1.8.1 Sinonimia.

Candidiasis, candidosis, moniliasis, muguet, algodoncillo, blastomicosis.

1,2



1.8.2 Clasificación de Candidosis Bucal.

Según Cawson la clasificación de Candidosis es:

- **Candidosis aguda:**
 - Candidosis Bucal (Muguet).
 - Estomatitis aguda por antibiótico.
- **Candidosis Crónica:**
 - Estomatitis por prótesis.
 - Candidosis Hiperplásica crónica.
 - Candidosis mucocutánea crónica.
 - Candidosis eritematosa.
- **Estomatitis angular (frecuente en todos los tipos de candidosis)³⁰**

Según Bonifaz, la Candidosis se clasifica bajo el punto de vista estomatológico y se puede dividir en dos tipos:

- **Aguda:** Pseudomembranosa (trush o algodoncillo) y atrófica “eritematosa” (que se presenta en pacientes bajo antibioticoterapia prolongada).
- **Crónica:** Incluye varias formas: queilitis angular (*perleche*), atrófica o estomatitis subplaca, la candidosis hiperplásica y la Candidosis mucocutánea crónica.¹



1.8.3 Lesiones en boca.

En el interior de la cavidad bucal las infecciones por *Candida* tienen lugar en la superficie de la mucosa, donde adoptan varias formas clínicas, algunas pueden ser blancas y se pueden eliminar fácilmente mediante frotis, mientras que otras no, estas otras tienen un aspecto rojo brillante, lo cual se debe a la atrofia y erosión del epitelio y a una intensa inflamación del tejido conjuntivo subyacente.

1.8.3.1 Candidosis Pseudomembranosa.

La candidosis pseudomembranosa son unas lesiones que fueron descritas en los niños por Hipócrates, también pueden afectar a los adultos. En el siglo XIX, Trousseau denominó al muguet “enfermedad del enfermo”; esto ha sido confirmado por su frecuencia en la enfermedad por el VIH.³⁰

La candidosis neonatal aparece por inmadurez de la respuesta inmunitaria, y la infección probablemente se adquiere en el paso a través del canal de parto. Si existe candidosis en adultos sin una causa aparente se puede sospechar que tenga un inmunocompromiso por VIH, también se puede manifestar en pacientes adultos diabéticos, o después de tratamientos antibacterianos prolongados, uso de corticoides sistémicos que induce la inmunosupresión; xerostomía crónica debida a radioterapia, quimioterapia o medicación y Síndrome de Sjögren.^{12,30}

Aparte de ello, cualquier forma de candidosis puede ser secundaria a la infección por VIH.¹⁵

Puede ser difusa o limitarse a una sola región y afectar el velo del paladar, carrillos y encías; hay enrojecimientos, placas blandas, blanquecinas y adherentes que dan aspecto de natas de leche (Fig. 7). Son asintomáticas o se acompañan de una sensación de quemadura, sequedad de la boca y sabor metálico. La característica distintiva es que pueden ser fácilmente desprendibles y dejar expuesta la mucosa eritematosa y pueden sangrar ligeramente. Su extensión varía desde prolongaciones aisladas a placas confluentes diseminadas, la queilitis angular se asocia con frecuencia.^{1,12,}

30



Fig. 7 Candidosis pseudomembranosa.
Fuente: Portales médicos.

Candidosis pseudomembranosa puede asociarse en este apartado según Cawson con estomatitis aguda por antibióticos, puede aparecer tras un excesivo tratamiento con antibióticos de forma oral, especialmente tetraciclina, que suprime la flora oral normal de forma competitiva. No suele observarse en estos momentos. Clínicamente, toda la mucosa está enrojecida y dolorosa. Se pueden ver placas de candidosis pseudomembranosa.³⁰

- Anatomía Patológica: La biopsia muestra un epitelio hiperplásico infiltrado por un edema y células inflamatorias, predominantemente neutrófilos. La tinción con PAS muestra muchas hifas de *Candida* que crecen a través de las células epiteliales hasta la unión de la placa con el estrato espinoso (Fig 8). A este nivel, existe una concentración de exudado inflamatorio y células inflamatorias. Más en profundidad el epitelio es hiperplásico, pero atenuado, con largas papilas que se extienden hasta el corion, rodeadas de un ligero infiltrado predominante linfoplasmocítico. (Fig. 8) Los cultivos son métodos mucho más lentos y por lo general innecesarios en vista de los hallazgos clínicos y los resultados de los frotis citológicos.^{12,3}

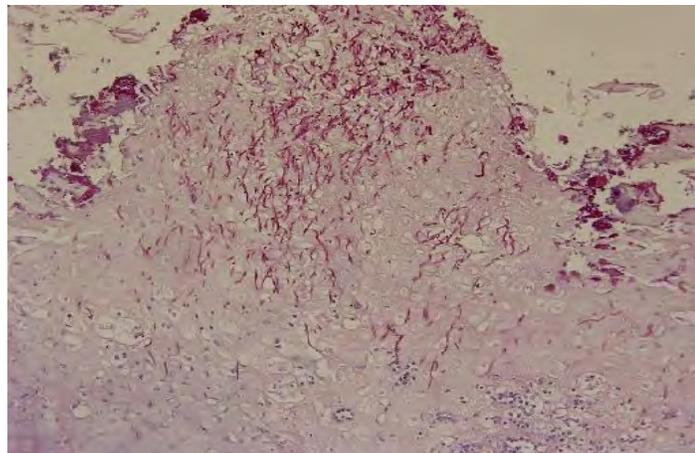


Fig.8 Dorso de lengua, DX: Hiperparaqueratosis con hifas de *cándida* (**candidosis**).
Aumento mayor, tinción PAS.

Fuente: *Universidad Mayor. Facultad de Odontología. Atlas de Patología Oral.*

1.8.3.2 Candidosis Atrófica.

La mucosa esta adelgazada, lisa y de un color rojo brillante con síntomas de ardor y aumento de sensibilidad (Fig. 9), normalmente se encuentra en paladar debajo de una dentadura protésica, pero también se ve en la lengua y otras superficies mucosas. En las etapas iniciales existen aéreas de erosión superficial y petequias. En la lengua presenta un aspecto liso y rojo.^{1, 12}

Bonifaz refiere que la Candidosis atrófica también está presente en pacientes con antibioticoterapia prolongada.¹



Fig. 9 Candidosis atrófica en lengua.

Fuente: *Formación Médica Continuada en Atención Primaria Vol.14 Núm. Protocolo_4.*

1.8.3.3 Estomatitis por prótesis (Estomatitis Subplaca)

Una prótesis completa superior bien estabilizada y ajustada impide la acción protectora de la saliva sobre la mucosa bucal. En los pacientes susceptibles, especialmente en los fumadores, esto puede llevar a desarrollar una candidosis, que se observa como un área eritematosa asintomática (Fig 10). El eritema claramente limitado al área de la mucosa oculta por la prótesis o por una placa ortodóncica. No se observa una inflamación similar en la mucosa inferior, al tratarse de una mucosa más móvil que permite acumular saliva bajo la prótesis. Suele asociarse con una queilitis angular y puede ser el síntoma más evidente.³⁰



Fig. 10 Estomatitis protésica.

Fuente: *Scielo. RCOE v.9 n.6 Madrid nov.-dic. 2004*

La estomatitis por prótesis, tiene varios factores predisponentes: falta de higiene bucal, edad (que además conlleva en muchos casos la toma de fármacos que reducen el flujo salival), déficit del sistema inmune, tabaquismo, dormir con la prótesis colocada y también pueden influir factores dietéticos. Los portadores de prótesis tienen traumatismos de repetición que suponen un nicho para los microorganismos y restos de alimentos cuando las superficies son rugosas.¹²

Anteriormente la estomatitis por prótesis se consideró una “alergia” al material de la prótesis, pero esto no ha llegado a ser fundamentado. El monómero de metilmetacrilato, puede causar una leve sensibilidad, pero aun en pacientes sensibles a este material pueden llevar el material polimerizado sin ninguna reacción adversa.

- Anatomía Patológica: Histológicamente, existe una característica acantosis leve, con prominentes vasos sanguíneos superficiales y un infiltrado crónico inflamatorio leve. La inflamación es, probablemente, una respuesta a enzimas, como las fosfolipasas producidas por el hongo.³⁰

1.8.3.4 Candidosis hiperplásica crónica.

La candidosis hiperplásica crónica produce una gruesa placa adherida a la mucosa y asintomática, distinguible de una leucoplasia solo mediante una biopsia. Consiste en placas o pápulas blancas sobre un fondo eritematoso.^{12, 30}

Afecta a los adultos, especialmente a los varones de mediana edad o mayores y es común en pacientes inmunocomprometidos por VIH. La localización clásica es el dorso de la lengua y la mucosa de los carrillos a lo largo de la línea oclusal ensanchándose al acercarse a la comisura labial, la placa es de grosor variable, y suele tener una textura nodular. (Fig. 11). Puede asociarse con queilitis angular, que, en ocasiones, se continúa con placas intraorales, lo que sugiere la naturaleza candidiásica de la lesión.^{1,12, 30}



Fig. 11 Candidosis hiperplásica crónica.
Fuente: Medicina Oral. Atlas

Dado a que se presenta como una mancha o placa blanca en la mucosa se denomina frecuentemente “leucoplasia candidiásica”.



- Anatomía patológica: Las muestras del tejido suelen presentar hiperparaqueratosis que contienen cantidades variables de hifas que invaden verticalmente la paraqueratina. Aunque las hifas pueden verse a menudo en tinciones como H&E de rutina, la mayoría de los casos requieren tinciones con PAS o plata para demostrar su presencia. Frecuentemente se observan cantidades variables de neutrófilos, presentes a veces como microabscesos (abscesos de Munro) en la capa de la paraqueratina. El estrato espinoso del epitelio suele engrosarse (acantosis) y las crestas epiteliales se alargan. El tejido conjuntivo subyacente muestra un infiltrado inflamatorio constituido por células plasmáticas y linfocitos.¹²

La candidosis hiperplásica crónica, es una condición importante en vista de que las lesiones pueden evolucionar hacia una transformación maligna. Aproximadamente un 5% de las leucoplasias bucales llegan a malignizarse, pero en las leucoplasias por *Candida* el porcentaje es del 15 al 20%.³

1.8.3.5 Candidosis mucocutánea crónica

El término de Candidosis Mucocutánea Crónica se emplea para describir un trastorno en el cual se presenta Candidosis persistente y refractario en las mucosas, la piel y las uñas de los pacientes afectados (Fig. 12). La mayoría de estos pacientes presentan endocrinopatías y defectos del sistema inmunitario.^{1,12}

La candidiasis mucocutánea crónica (CMC), es un síndrome heterogéneo y raro caracterizado por una respuesta inmunitaria ineficaz ante la infección por microorganismos del género *Candida* sp, especialmente *Candida albicans*.³¹

Este síndrome es infrecuente, pero difícil de tratar. Existen cuatro tipos principales:

- Tipo familiar
- Tipo difuso
- Síndrome endocrino-candidosis
- Comienzo tardío³⁰

La candidosis mucocutánea se clasifica siempre como una enfermedad por inmunocompromiso, pero no siempre se encuentra un defecto inmunitario. En estos casos, está limitada la respuesta ante *C. albicans* o, de forma secundaria, a la estimulación antigénica persistente. A pesar de ello, existen más defectos profundos en los tipos difusos y de comienzo tardío, mientras que el síndrome endocrino con candidosis es parte de una enfermedad autoinmunitaria.¹²

- Candidosis mucocutánea familiar (limitada): La herencia suele tener un carácter autosómico recesivo. El comienzo se produce en la infancia, con Candidosis pseudomembranosa persistente. Más tarde, las lesiones bucales llegan a ser indistinguibles de las que se encuentran en los estados esporádicos de candidosis hiperplásica crónica. (Fig. 12) Puede haber afectación cutánea leve y puede asociarse con una sideropenia, que es característica.³⁰



Fig. 12 Candidosis mucocutánea crónica.
Fuente: Academia Blomédica Digital. Micosis asociadas al SIDA.



- Candidosis mucocutánea tipo difuso: La mayoría de los casos son esporádicos. Este es el tipo más grave, que antes se denominaba “granuloma monilial” debido al crecimiento extenso, papular y con crecimientos desfigurantes en la piel. Sin embargo, no existe una formación de granulomas a nivel microscópico. En vez de ello, las lesiones provocan una proliferación epitelial y una expresión exagerada de los mismos procesos que producen palcas blancas como respuesta a la invasión por *Candida*.

Estos pacientes suelen ser también especialmente susceptibles a enfermedades bacterianas, particularmente pulmonares e infecciones superficiales supuradas.³⁰

- Síndrome endocrino-candidosis: En esta variante, la candidosis mucocutánea crónica se asocia con deficiencias glandulares y la producción de anticuerpos. Sin embargo, no existe una relación directa causa-efecto entre las candidosis y la deficiencia endocrina.

La enfermedad de Addison y el hipoparatiroidismo son los que se asocian con mayor frecuencia, aunque pueden desarrollarse otras deficiencias glandulares, pero la candidosis a veces es tan leve que pasa desapercibida. También están presentes con frecuencia defectos dentales hipoplásicos.³⁰

- Candidosis mucocutánea de comienzo tardío: Este síndrome tiene una base inmunológica clara en la que se produce un defecto persistente de la inmunidad celular, causada por un timoma (neoplasia). En el síndrome completo, se asocian miastenia gravis y aplasia de células rojas, y el mayor peligro de muerte es por timoma y aplasia de células rojas.³⁰

La Candidosis Mucocutánea Crónica sin endrocinopatía se desarrolla en los primeros años de vida, mientras que la asociada a endocrinopatía se presenta en el primero y noveno año de edad, de tal forma que el 90% de las CMC se han manifestado antes de los 20 años.

La CMC se asocia a trastornos endocrinos en un tercio de los casos presentando alteraciones como: hipopituitarismo, hipoparatiroidismo, hipotiroidismo, timomas, displasia, diabetes y anemia perniciosa.³²

Las lesiones cutáneas iniciales son pápulas pustulares y se transforman en nódulo que se abscedan o forman placas vegetantes, verrugas excrescentes, causando marcada desfiguración, se presentan generalmente en cara, cuello, orejas y hombros y con menos frecuencia en cuero cabelludo, estas son asociadas a Candidosis pseudomembranosa y queilitis angular.³²

1.8.3.6 Queilitis angular

La queilitis angular está provocada por la salida de saliva infectada por *Candida* hasta las comisuras labiales (Fig. 13). Se puede observar en candidosis infantil, en los portadores de prótesis completa, frecuencia a frotarse los labios con la lengua o asociada con una candidosis hiperplásica crónica.^{1,12}



Fig.13 Queilitis angular.
Fuente: *Odontofarma pacientes*. 2009.



Clínicamente, se observa una ligera inflamación en las comisuras. En los pacientes ancianos con estomatitis inducida por prótesis la inflamación suele extenderse por los surcos de la piel desde las comisuras. Estos surcos se han asociado con frecuencia, pero injustamente, con una boca cerrada, pero de hecho se deben a la maduración de los tejidos faciales con la edad. Las arrugas en las comisuras se hacen más profundas por la pérdida de la dimensión vertical y por la pérdida de soporte del labio superior por la absorción del hueso subyacente.³⁰

La queilitis angular (boqueras) son fisuras bilaterales sintomáticas de los ángulos de la boca, frecuentes en pacientes con infección de *C. albicans*.¹²

1.8.4 Diagnóstico diferencial

Estomatitis aftosa: La manifestaciones clínicas son úlceras dolorosas que reaparecen a intervalos de aproximadamente de 3 a 4 semanas, afectan solo la mucosa no queratinizada, la mucosa yugal, fondo de vestíbulo y bordes laterales de la lengua. Hay tres tipos; Aftas menores, Aftas mayores y Aftas herpetiformes.³⁰ (Fig.14)

Lengua saburral: Caracterizada por un engrosamiento de la capa de revestimiento de la superficie lingual, procedente de la descamación epitelial, restos alimentarios, bacterias, leucocitos, etc. El dorso lingual presenta una placa de color variable desde blanco amarillenta a pardusca. Suele deberse a la disminución de la autoclisia lingual, como sucede con el sueño o el ayuno.³³ (Fig. 15)

Herpes: Es la infección viral más frecuente de la cavidad oral. La primoinfección o gingivostomatitis herpética primaria afecta principalmente a niños con la aparición de un cuadro febril que precede en unos días a la aparición de vesículas, que posteriormente se ulceran, repartidas por toda la mucosa oral y faríngea. Es proceso autolimitado a 7-10 días cura de forma espontánea.^{12, 33} (Fig. 16)

Lengua geográfica: Caracterizada por la aparición de áreas de color rojo brillante en el dorso y bordes linguales, con pérdida temporal de las papilas filiformes, rodeadas por un borde circinado de aspecto blanco grisáceo, en su interior pueden apreciarse las papilas fungiformes. Las lesiones cambian de morfología y de localización con el tiempo, de ahí su nombre. Se desconoce su etiología, si bien es más frecuente en personas con atopia, psoriasis y alteraciones emocionales como estrés y ansiedad.³³ (Fig. 17)

Leucoplasia vellosa: Consiste en una hipertrofia de las papilas filiformes del dorso lingual, de color variable desde el amarillo pardusco al negro (lengua negra vellosa), que pueden llegar a “peinarse” al frotar la lengua con el borde de los incisivos.³³ (Fig. 18)



Fig. 14 Estomatitis aftosa.
Fuente: *acta odontológica*.



Fig. 15 Lengua Saburral.
Fuente: *Intra Med*



Fig. 16 Herpes.
Fuente: *Wikipedia. Herpes Labial*.



Fig. 17 Lengua geográfica.
Fuente: *Odontoblog*.



Venezuela

Fig. 18 Leucoplasia Vellosa. Fuente: Facultad de Odontología. Universidad Santa María, Caracas,

1.9 TRATAMIENTO.

Dependerá del tipo de *Candida* y del factor predisponente al que esté ligado, por lo tanto a veces la terapia es muy sencilla y únicamente requiere tratamientos tópicos, mientras que en otras situaciones es necesario que sean por vía sistémica y por tiempo prolongado.¹

El tratamiento debe apuntar a corregir o controlar las causas predisponentes, si ello es posible, y además deben utilizarse antimicóticos adecuados. Entre estos agentes figura la nistatina, de acción solo local. Los azoles pueden prescribirse por vía digestiva, aunque hay preparados en gel u otras formas de aplicación tópica. Es posible ayudar a disminuir la colonización y colaborar con el tratamiento sistémico con compuestos que contengan yodopovidona. Las cremas y geles no siempre dan resultado esperado debido a la facilidad con que se elimina al deglutir saliva.¹⁰

1.9.1 Tratamiento Tópico.

Algunos son tan sencillos que su único objetivo es corregir el pH.¹

El control de las causas locales, como puede ser un antibiótico tópico,



puede por sí solo provocar la curación de aftas. Si no es así, la microflora bucal puede volver a la normalidad tras un tratamiento con nistatina o anfotericina B. Para pacientes con estomatitis por prótesis, la infección responde a antifúngicos, pero los tratamientos tópicos con nistatina o con anfotericina B solo pueden llegar al paladar si el paciente no lleva la prótesis mientras deja que las pastillas se disuelvan en la boca.¹⁵

Una alternativa más fácil es colocarla en la superficie interna de la prótesis con un gel o barniz de miconazol mientras se lleva la prótesis. Ésta se deberá quitar y limpiar para aplicar el miconazol tres veces al día. Este tratamiento debe continuarse hasta que la inflamación desaparezca y *C. albicans* haya sido eliminada. Esto suele suceder entre 1 o 2 semanas pero los pacientes deberían ser advertidos para que no continúen el tratamiento de forma indefinida.³⁰

Los fármacos más utilizados serán: Nistatina, Ketoconazol, Fluconazol, Miconazol, Clotrimazol, Sulconazol, Bifonazol, Isoconazol.¹

1.9.2 Tratamiento Sistémico.

En muchos casos con la terapia de elección para la mayoría de la candidosis; se deben emplear en casos muy extensos, crónicos y rebeldes a tratamientos tópicos; incluso aquellos granulomatosos y sistémicos.¹

- Ketoconazol: En adultos la dosis es de 200-400mg/día, y en niños mayores de tres años a 3mg/kg/día. Se recomienda para candidosis de piel y mucosas. Los efectos secundarios más importantes son: cefaleas, gastritis, ginecomastia, hepato-toxicidad.



- Itraconazol: Se utiliza de manera similar y con los mismos criterios que el ketoconazol. La dosis en adultos es de 100-200mg/día durante 14 días. Este medicamento ha presentado menos efectos secundarios. Y es importante resaltar que es un medicamento más activo que el ketoconazol y con menos efectos colaterales.
- Fluconazol: Uno de los medicamentos más activos para la candidosis se maneja a dosis de 100-150mg/dosis única, es decir para un adulto normal, sin ningún factor predisponente severo (inmunosupresión), con una sola dosis de 150mg/día es suficiente, solucionándose más del 85% de los casos, otros requieren más dosis. Se sugiere el manejo de este fármaco en niños a las dosis de 3-6mg/día (en algunos países existe la presentación pediátrica en gotero), o bien en niños de 6-10 años en una sola dosis de 50mg.
- Voriconazol: Es un triazol de segunda generación y, al igual que los anteriores, es de amplio espectro. Es muy útil para casos graves de candidosis o en casos de cepas sensibles o resistentes al fluconazol (*C. krusei*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis*). Su dosificación depende del caso, por lo general se usa por vía intravenosa y la dosis de carga en las primeras 24 horas es de 6 mg/kg cada 12 horas, la dosis de mantenimiento en pacientes con candidosis invasiva es de 4 mg/kg cada 12 horas. Este fármaco es de uso profiláctico, por ejemplo en pacientes inmunodeprimidos o con trasplantes.
- Anfotericina B: De empleo solo para formas profundas y sistémicas, sobre todo que no respondan a los azoles sistémicos. Las dosis utilizadas para la forma clásica (desoxicolato) es de 0.25-0.75 mg/kg de peso, en pacientes inestables de 0.8-1mg/d kg/peso la dosis máxima es de 2gr, con todos los controles del fármaco.^{1, 30}



1.10 CONTROL Y PREVENCIÓN.

La medida preventiva más importante es evitar la alteración del balance entre la flora microbiana y las defensas intactas del huésped. *Candida* es transmisible, puesto que normalmente casi todas las personas albergan el microorganismo.³⁴

Esta enfermedad es un agente causal, forma parte de la microbiota oral complementaria y, por lo tanto, hay medidas que deben indicarse o practicarse para evitar su aparición en boca. Debe instruirse a los enfermos acerca de las técnicas de higiene bucal y sobre el cuidado de las prótesis o implantes, o de cualquier otro dispositivo que debe colocarse en la cavidad bucal. Además, debe de indicarse la reducción de ingestas de hidratos de carbono, incluso de almidones.

Si es necesario prescribir antimicrobianos, el profesional debe recabar información sobre los posibles antecedentes diabéticos, en estos casos siempre es preferible inclinarse por un antibiótico de espectro reducido. Hay que manejarse con igual cautela respecto a los corticoides, que deberán ser proscritos en esos casos. Cuando hay casos de hiposalivación, pueden indicarse salivas artificiales, las cuales aportan una sensación de bienestar, disminuyendo molestias y crean un ambiente más adecuado para el uso de prótesis.³⁴

En aquellos pacientes que sigan presentando factores de riesgo habrá que controlar periódicamente la cavidad bucal, realizando una excelente historia clínica médica, con diagnósticos correctos de las manifestaciones, y además nos apoyaremos en exámenes directos periódicos y pruebas de laboratorio, que son de suma importancia para detectar *Candida* en cavidad bucal.¹⁰



2. PRESENCIA DE *Candida* EN DIFERENTES ESPECIALIDADES ODONTOLÓGICAS.

Es de gran importancia conocer la presencia y frecuencia de *Candida* en diferentes especialidades Odontológicas ya que se podrán tomar decisiones clínicas y farmacológicas de una forma correcta.

La presencia de *Candida* en la cavidad bucal es frecuente y oscila entre un 20% y un 60% según diversos estudios. Si bien *C. albicans* es la especie aislada más común, otras como *C. glabrata* o *C. tropicalis* se identifican hasta en un 7% de las personas, mientras que otras especies como *Candida krusei*, *Candida guilliermondii* o *C. parapsilosis* son menos comunes. Hay diversos factores que influyen en la colonización bucal, como lesiones periapicales, re-tratamientos de conductos, enfermedad periodontal, pacientes con diabetes, pacientes con VIH, pacientes con cáncer, en tratamientos de quimio o radioterapias, en niños sanos, VIH y Síndrome de Down, uso inadecuado de prótesis, mala higiene dental e incluso la alimentación.³⁵

2.1 PRESENCIA DE *Candida* EN ENDODONCIA.

El propósito de diversos estudios tiene la finalidad de identificar número y especies representativas de *Candida* causales de patologías dentarias.³⁶

Los primeros estudios microbiológicos y las investigaciones más recientes con microscopía electrónica han demostrado la presencia de *Candida*, en conductos con tratamiento de endodóncico, con una periodontitis apical no resuelta, y parece implicar a los hongos como potenciales gérmenes endodóncicos como resistentes a la terapia. *Candida albicans* es el microorganismo de este género aislado con más frecuencia en dientes obturados y con periodontitis apical.³⁷



La prevalencia y la diversidad de *Candida* asociada a enfermedades periapicales son pocas, no obstante, se ha estudiado a profundidad. Su presencia ha sido demostrada por el cultivo o microscopía de caries sin tratamiento de conductos (Jackson y Halder 1963, Wilson y Hall 1968, Q-en-et al. 1995), en túbulos dentinarios (Kinirons 1983, Damm et al. 1988), los conductos tratados, relacionados con periodontitis apical persistente (Nair et al. 1990, Molander et al. 1998, Sundqvist et al. 1998), en superficies apicales de la raíz de los dientes con periodontitis apical asintomática (Lomçsali et al. 1996) y en los tejidos periapicales (Tronstad et al. 1987).³⁷

Waltimo y cols. identificaron levaduras en un 7% de las muestras obtenidas en conductos infectados con periodontitis apical persistente. Asilaron *Candida* como la más persistente, donde *C. albicans* es el género más frecuentemente aislado, aunque también identificaron *C. glabrata*, y *C guillermondii*.³⁸

La presencia de *Candida* en los conductos radiculares por lo general ha sido informado durante el transcurso de las investigaciones microbianas de los sistemas de tratamiento de conductos, con una prevalencia que van desde 0.6% a 10% de los casos no tratados (Slack 1953, 1975, MacDonald et al. 1957, Leavitt et al. 1958, Hobson 1959, Goldman & Pearson 1969, Kessler 1972) y 3.7 a 10% en los casos resistentes al tratamiento (Tronstad et al. 1987, Molander et al. 1998, Sundqvist et al. 1998). Sólo unos pocos estudios han tratado de investigar la prevalencia de levaduras en las infecciones del conducto radicular utilizando técnicas de cultivo. Actualmente en la Facultad de Odontología se está llevando a cabo este estudio.³⁹



En el año 2003, fue llevado a cabo por Pinheiro et al., un estudio enfocado a la identificación de la microbiota del sistema de conductos radiculares de dientes tratados endodóncicamente con periodontitis apical crónica persistente, donde en dos conductos encontró *Candida* en un 3.3%.

Sin embargo, los resultados de la mayoría de los estudios con cultivos microbianos se pueden considerar irrelevantes, dadas la dificultad de evitar la contaminación bacteriana desde las zonas bucales adyacentes, y la ausencia de métodos anaerobios apropiados para la toma de muestras del conducto radicular y el cultivo de microorganismos delicados. Para recuperar tales microorganismos a partir de muestras de pulpa necrótica, se necesitan técnicas anaerobias estrictas para la toma de muestras, estos métodos se han optimizado durante los últimos 30 años. Los dos avances más significativos en la tecnología anaerobia han sido: el uso de una caja con guantes anaerobia en las que las bacterias permanecen protegidas frente al oxígeno durante los procedimientos de aislamiento y cultivo y el desarrollo de medios de cultivo esterilizados en condiciones de anaerobiosis, como por ejemplo cultivo de infusión de cerebro-corazón.

El estudio de Molander et al. evidencio este microorganismo de 3 a 68 muestras, Pinheiro et al. en 2 de 60 casos (Tabla 2), y Cheung et al. demostró *C. albicans* en 2 de 18 muestras.³⁸



Especies	# Conductos	%Conductos
<i>Enterococcus faecalis</i>	27	45
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1,7
<i>Streptococcus constellatus</i>	5	8,3
<i>Streptococcus sanguis</i>	4	6,7
<i>Streptococcus mitis</i>	2	3,3
<i>Streptococcus anginosus</i>	2	3,3
<i>Streptococcus mutans</i>	1	1,7
<i>Streptococcus oralis</i>	1	1,7
<i>Streptococcus salivarius</i>	2	3,3
<i>Prevotella prevotii</i>	6	10
<i>Peptostreptococcus micros</i>	5	8,3
<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1	1,7
<i>Peptostreptococcus saccharolyticus</i>	1	1,7
<i>Actinomyces naeslundii</i>	4	6,7
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	3	5
<i>Actinomyces viscosus</i>	3	5
<i>Prevotella buccae</i>	3	5
<i>Prevotella intermedia/nigrescens</i>	3	5
<i>Prevotella melanogenica</i>	1	1,7
<i>Prevotella corporis</i>	2	3,3
<i>Prevotella loescheii</i>	1	1,7
<i>Propionibacterium acnes</i>	4	6,7
<i>Propionibacterium propionicum</i>	1	1,7
<i>Gemella morbillorum</i>	4	6,7
<i>Veillonella spp.</i>	4	6,7
<i>Fusobacterium necroforum</i>	1	1,7
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1	1,7
<i>Fusobacterium spp.</i>	1	1,7
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	2	3,3
<i>Staphylococcus lentus</i>	2	3,3
<i>Haemophilus aphrophilus</i>	1	1,7
<i>Eubacterium lentum</i>	1	1,7
<i>Bifidobacterium spp.</i>	1	1,7
<i>Clostridium subterminale</i>	1	1,7
<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	1	1,7
<i>Capnocytophaga spp.</i>	1	1,7
<i>Candida spp.</i>	2	3,3

Tabla 2. Microorganismos aislados de 60 conductos radiculares de dientes con periodontitis apical crónica después de la emoción del material de obturación. Tomado de Pinheiro, 2003.³



En diversos estudios las muestras fueron procesadas a través de muestras microbiológicas y micológicas, para la siembra. Las más utilizadas son con KHO al 10%, los medios de cultivo más utilizados son agar sangre de carnero, y agar dextrosa Sabouraud, incubados a 27 o 30°C en un promedio de tres días a cinco días, evaluados y examinados en microscopio electrónico. En estos estudios se demostró que *Candida* es capaz de establecerse al interior del sistema del canal radicular, lo que permite confirmar su resistencia y patogenicidad.⁴⁰

Teniendo en cuenta el hecho de que la presencia de *Candida* en los conductos radiculares de los dientes con lesiones periapicales fue más evidente y estadísticamente significativa en comparación con los dientes sin lesiones periapicales, la eliminación de este microorganismo del sistema de conductos radiculares, utilizando las soluciones adecuadas y de medicamentos intraconducto son de suma importancia.⁴²

También se ha descubierto que *C. albicans* puede ser resistente a algunos medicamentos intrarradiculares, como el hidróxido de calcio. Su capacidad de invadir túbulos dentinarios y resistencia a los medicamentos intrarradiculares pueden ayudar a explicar por qué se ha asociado con casos de infecciones persistentes. Algunos medicamentos, tales como clorhexidina, combinaciones de hidróxido de calcio, hipoclorito de sodio (NaOCL), clorhexidina, solución de EDTA (ácido Etilen Diamino Tetraacético), y MTA (Agregado de trióxido mineral), tienen un mayor potencial de ser utilizado como medicamento intrarradicular eficaz para los pacientes en quienes se sospecha de infección micótica.⁴²



2.2 PRESENCIA DE *Candida* EN PERIODONCIA.

La enfermedad periodontal compromete los tejidos de soporte del diente. Comprende, la gingivitis que afecta los tejidos superficiales de protección periodontal y la periodontitis que ataca y destruye los elementos de sostén a través de un proceso inflamatorio iniciado por la biopelícula dental.⁴¹

Las infecciones micóticas a nivel periodontal pueden ser causadas por varios hongos, el de los más importantes es la especie *Candida*. De los cuales los más encontrados son: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. Krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. guilliermondii*.⁴³

A pesar de las numerosas investigaciones acerca de caries y enfermedad periodontal, hay pocos reportes de la presencia de este microorganismo en placa. Se realizó un estudio que consistió en identificar *C. albicans* en placa subgingival en niños, y establecer qué relación podría existir sobre la dentición (temporal o mixta) y el estado periodontal (gingivitis y sano). Los resultados indicaron que la presencia de *C. albicans* en los dos tipos de denticiones fue de un 15%, y por lo contrario, se encontró una pequeña diferencia significativa de acuerdo al estado periodontal, ya que el 20% fue para pacientes con gingivitis y tan solo un 10% en pacientes sanos. Lo que demostró que no existe una gran diferencia significativa según el tipo de dentición ni el estado periodontal, como conclusión, se pudo afirmar que *C. albicans* al igual que otros microorganismos se puede encontrar normalmente pero infrecuentemente en placa subgingival.⁴⁴

Los factores de virulencia de *Candida* aumentan la susceptibilidad del huésped y su colonización en la mucosa bucal, y posiblemente en las bolsas periodontales, lo que contribuye a la progresión de enfermedades



bucales, por esta razón es muy importante en el estudio de la enfermedad periodontal. El aislamiento de *Candida* en la cavidad bucal no implica la presencia de una enfermedad, estos organismos comúnmente colonizan la lengua, el paladar y la mucosa bucal. Tal colonización también puede ocurrir en la placa subgingival de los adultos con periodontitis.⁴⁵

Las especies de *Candida*, especialmente *C. albicans*, se han aislado de bolsas periodontales en 7.1% al 19.6% de pacientes con periodontitis crónica (Urzúa et al.) El observó que *C. albicans* y *C. dubliniensis* son capaces de colonizar las bolsas periodontales en los pacientes con periodontitis crónica, mientras que solo *C. albicans* fue identificada en la microflora de individuos sanos y pacientes con periodontitis agresiva. Sin embargo todavía no es posible determinar el papel de *Candida* en el desarrollo o progresión de la enfermedad periodontal, ya que solo unos pocos estudios han investigado la presencia de levaduras en pacientes con periodontitis.⁴⁶

De los estudios encontrados, su propósito ha sido evaluar la distribución de géneros, especies de levaduras, los criterios para los pacientes fueron dientes con bolsas periodontales de más de 5mm y también se tomaron pruebas de pacientes sanos en surcos gingivales, las muestras de los estudios fueron sembradas en Sabouraud dextrosa agar, donde se incubaron a 37°C durante tres días. Los resultados fueron evaluados en microscopio electrónico, donde se concluye que la periodontitis no aumenta la tasa de portadores de *Candida*, pero la variación en la morfología de la colonia, las especies y el biotipo fue mayor en pacientes con periodontitis crónica que en pacientes sanos. *C. albicans* fue la más dominante en pacientes con periodontitis y pacientes sanos. Aunque otras especies como *C. dubliniensis* fue el más predominante en bolsas periodontales.⁴⁷



Se puede considerar en enfermedad periodontal, hábitos higiénicos deficiente, enfermedades como diabetes, cáncer, VIH, factores ambientales (tabaquismo o alcoholismo) y terapias antimicrobianas previas que permitirían el establecimiento de una microbiota oportunista.

2.2.1 Pacientes con Diabetes.

La diabetes es un importante problema de salud con elevada mortalidad. Existen infecciones que prácticamente son exclusivas de diabéticos; otras que se dan con mayor gravedad y complicaciones. Varios estudios apoyan la idea de que hay una mayor susceptibilidad y frecuencia para las infecciones bacterianas, mientras que otros hacen hincapié en la mayor gravedad para las infecciones por otros organismos, incluyendo los hongos.⁴⁶

En diferentes estudios se ha comprobado que no hay una asociación entre la diabetes, la enfermedad periodontal, y la presencia de *Candida*. Además, un aumento moderado en el contenido de glucosa en la saliva no dio lugar a un mayor número promedio de *Candida albicans*. Resultados similares fueron obtenidos por Yuan et al, quienes no encontraron diferencias significativas entre los pacientes diabéticos y no diabéticos en relación a *C. albicans*. Entre los pacientes diabéticos, *C. albicans* se encontró en 57%, *C. dubliniensis* en un 75%, *C. tropicalis* en el 16%, y *C. glabrata* en el 5% de las bolsas periodontales. Entre los no diabéticos los pacientes, *C. albicans* y *C. dubliniensis* se presente en 20% y 14% de los sitios periodontales, respectivamente, no había hay pruebas de *C. tropicalis*. (Urzúa et al).⁴⁷

En un estudio revelado por Willis y otros cols, con 414 pacientes diabéticos insulo-dependientes, se encontró que el 77% de estos pacientes presentaban especies de *Candida* en cavidad bucal; *C. albicans*

fue la especie aislada con más frecuencia y la candidosis eritematosa la forma clínica más común de presentación (Fig.19). Gugenheimer y cols, encontraron un mayor número de manifestaciones clínicas de candidosis en pacientes insulino-dependientes (15.1%) con respecto a pacientes diabéticos (3%).⁸



Fig. 19 Presentación clínica de un paciente diabético. Candidosis.
Fuente: Best practice.

2.2.2 Pacientes con Cáncer, trasplantes y tratamientos de quimio/radioterapia.

En los pacientes con cáncer (fig. 20), el equilibrio ecológico microbiano generalmente se altera, como resultado de la propia enfermedad tumoral o de las estrategias terapéuticas empleadas en el tratamiento de la misma (quimioterapia y/o radioterapia), alteraciones funcionales del sistema inmunológico celular y humoral, alteraciones en las barreras físicas y cambios en la microflora endógena, entre otros. La quimioterapia reduce el número de leucocitos y altera la función de los leucocitos polimorfonucleares (LPMN) lo cual facilita la proliferación de *Candida*.⁴⁶



La irradiación de cabeza y cuello afecta a las mucosas de la boca, y al obstruir glándulas salivales grandes y pequeñas, dan lugar a la xerostomía, facilitando la invasión de *Candida*. Epstein y col. observaron complicaciones bucales en el 84% de un grupo de pacientes irradiados por carcinoma nasofaríngeo; donde las más comunes fueron la xerostomía y la candidosis.^{8, 48}

Diversos estudios han reportado una prevalencia de *C. albicans* en la cavidad bucal de pacientes con cáncer que va de un 21.1% hasta un 67.3%. Por otro lado, en el 17.2% de los pacientes se aislaron especies como *C. kruzei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. lipolytica* lo cual resulta ser relevante si se toma en cuenta que, aunque su importancia en la etiología de la candidosis bucal es secundaria, estas especies suelen ser más resistentes a los antifúngicos.⁴⁸

En pacientes con infección periodontal aguda e inmunosupresión inducida por quimioterapia, se detectaron altas concentraciones de *Candida* en bolsas subgingivales. *C. albicans*, que fue predominante.⁴⁶

Medicamentos tales como corticoesteroides, azatioprina (derivado imidazólico, utilizado como agente inmunosupresor) y ciclosporina se utiliza para prevenir el rechazo de trasplante de órganos, sin embargo, estos agentes pueden alterar el sistema inmunológico y modificar las características del biofilm dental, con lo que altera sus efectos sobre los tejidos periodontales.⁴⁵



Fig. 20 Paciente con Cáncer y presencia de *Candida*.
Fuente: <http://www.flickrriver.com/photos/bionerd/4315201897/>

2.2.3 Pacientes con VIH.

El síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA), puede presentar un riesgo para desarrollar periodontopatías. En el SIDA, enfermedad causada por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), se produce una reducción del número de linfocitos T colaboradores y pérdida de la función inmunitaria, aumenta la susceptibilidad a infecciones y la incidencia de enfermedad periodontal asociadas a otras lesiones de la mucosa bucal.⁴⁹

Numerosas manifestaciones bucales se relacionan con la infección por el VIH, entre las que se incluyen, la candidosis oral, lesiones periodontales, sarcoma de Kaposi, linfoma no-Hodgkin, infecciones virales entre otras. La candidosis bucal se ha convertido en la infección oportunista más frecuente en pacientes VIH positivos y SIDA. La mayoría de estos pacientes están colonizados por *Candida* y entre el 75 y 95% desarrollan al menos un episodio de candidosis bucal en el transcurso de su enfermedad.⁵⁰



Candida es una de las infecciones de más comunes del VIH. Un estudio encontró que la prevalencia de *Candida* en los sitios de placa subgingival fue del 42.3% en los niños VIH- positivos. Se ha observado una mayor prevalencia de las especies de *Candida* en la cavidad bucal de pacientes VIH-seropositivos, específicamente en la placa subgingival, aunque la prevalencia de mujeres infectadas con el VIH es muy similar. El uso de métodos convencionales de Micología, Jewtuchowicz et al. estudiaron pacientes con VIH avanzada para identificar las diferentes especies de *Candida* presentes en la enfermedad periodontal. Entre los organismos se encontró, *C. dubliniensis*, aunque *C. albicans* sigue siendo la más frecuentemente aislada en estos pacientes.⁴⁶

El eritema gingival lineal (EGL), se caracteriza por la aparición de zonas eritematosas, más allá de la línea mucogingival, generalizada o en torno a una banda en el margen gingival, pudiéndose asociar a sólo uno o dos dientes, observándose una falta de respuesta a la inflamación tras el tratamiento convencional de raspado y alisado radicular y el control de placa (Fig. 21). En la mayoría de los casos se socia a periodontitis convencionales establecidas. Esta fue clasificada dentro de las enfermedades gingivales no inducidas por placa más concretamente dentro de las de origen fúngico ya que su posible etiología puede ser debida a la infección por *Candida*. La prevalencia del EGL en la población infectada por VIH varía de 0-49%. La candidiasis bucal ha sido asociada etiológicamente con el eritema gingival lineal y como valor predisponente de gingivitis y periodontitis necrosante en pacientes con infección de VIH.⁵¹



Figura 5. Paciente VIH+ con alteraciones gingivoperiodontales y lesiones típicas de candidiasis pseudomembranosa en la encía vestibular.

Fig.21 Paciente con VIH
Fuente: Scielo

2.2.4 Tabaquismo.

El tabaquismo se ha considerado un factor predisponente de candidosis bucal. En estudios sólo 27.7% de los fumadores fue portador de *Candida*; sin embargo, Arendorf y Walker hallaron hasta 70%, y señalan que el humo del tabaco puede alterar la mucosa bucal al modificar el pH y afectar el potencial de óxido-reducción, lo que facilita la colonización por *C. albicans*.⁵²

Su influencia en el desarrollo de candidosis bucal es controvertida, con estudios a favor y en contra. Se han postulado distintos mecanismos de acción: el hábito de fumar puede favorecer la aparición de lesiones epiteliales localizadas que facilitan la colonización. El humo del tabaco contiene nutrientes para la *C. albicans*, algunas especies de *Candida* pueden convertir los hidrocarburos aromáticos del humo en metabolitos carcinógenos. Es posible que los efectos del tabaco en la prevalencia bucal de *Candida* sean transitorios.⁵³



2.2.5 Cepillos dentales

El cepillo dental aloja una cantidad de microorganismos en las cerdas, después de haberlo usado, independientemente de haber sido enjuagados posterior a su utilización y del lugar donde se almacene, se pueden encontrar entre ellos *Candida*, en general *C. albicans*. Esta no sobrevive durante mucho tiempo en superficies secas pero su supervivencia es mayor cuando hay humedad, y se ha aislado de los cepillos dentales, donde pueden permanecer por 72 horas en los mismos, dependiendo del tipo de cerda que presente.⁵⁴

El cepillo de cerda natural por la propia estructura de la cerda, parece ofrecer condiciones que favorecen, la adsorción y la adhesión y por ende, para la supervivencia de *C. albicans*. La hebra de cerda natural después de dos meses de uso se mostro desflecada en su punta, ofreciendo mayor superficie, para la adhesión de la levadura.⁵⁴

2.3 PRESENCIA DE *Candida* EN ODONTOPEDIATRÍA.

Durante las últimas dos décadas, la incidencia por *Candida* ha aumentado con los avances en el cuidado de los bebés prematuros especialmente con muy bajo peso al nacer. Como resultado, *Candida* se ha convertido en una causa importante de infecciones neonatales. La manifestaciones clínicas de la infección de *Candida* en el recién nacido, varían desde infecciones localizadas de la piel y las membranas de la mucosas, a la infección sistémica que amenazan la vida, tales como un nacimiento prematuro y el uso de procedimientos invasivos, estos son importantes factores determinantes que influyen en la severidad y el tipo de infección neonatal por *Candida*, la incidencia puede ser del 5% entre recién nacidos de peso extremadamente bajo.⁵⁵

La candidosis bucal es una de las infecciones que afecta principalmente mucosas que con aparición aproximada de 2 a 5% en niños recién nacidos sanos. Los lactantes adquieren *Candida* en el momento del parto y permanecen colonizados. La candidosis bucal puede desarrollarse a una edad muy temprana, de los 7 a 10 días de edad. El empleo de antibióticos, especialmente durante el primer año de vida, puede dar lugar a candidosis persistente o recurrente. Las placas invaden la mucosa superficial, pudiéndose apreciar en labios, mucosa bucal, lengua y paladar (Fig. 22). El retiro de las placas superficiales puede originar una hemorragia puntiforme, lo que apoya el diagnóstico. Puede ser asintomático o causar dolor, irritabilidad y reducción de la ingesta. Es infrecuente en niños mayores de 12 meses de edad, aunque puede aparecer en niños mayores tratados con antibióticos, y también se puede presentar en niños con cáncer o trasplantes, Síndrome de Down y especialmente en niños con VIH.⁵⁵



Fig 22. Niño con Candidosis en paladar.
Fuente: Scielo



Un estudio realizado para establecer la prevalencia de *Candida* en una población infantil mexicana aparentemente sanos (93 niños; 53 niñas y 40 varones de 1 a 13 años) provenientes del Departamento de Odontopediatría. División de Estudios de Posgrado e investigación, Facultad de Odontología UNAM, se tomaron muestras de mucosa bucal total, sembrándose en Saubouraud-clorafemfenicol, incubándose a 37°C por 48 horas, si al término de este no aparecen colonias, el cultivo se considera negativo, de los cultivos positivos se encontraron los pertenecientes al género *Candida*, utilizando para tal fin la prueba de producción de tubos germinativos según las pruebas convencionales. Adicionalmente los cultivos se sembraron en agar Harina de Maíz-Tween 80 para la determinación de aspectos morfológicos microscópicos característicos (formación de micelio o pseudomicelio, producción de clamidosporas y blastoconidias) de *Candida* y evaluadas a través del sistema API ID32C. Dieron como resultado principal, la identificación de 40 cultivos positivos al género *Candida*, el 43%. El grupo de edad con mayor prevalencia fue de 4 a 6 años con un 30%. Y el 92% de las especies corresponden a *Candida albicans*, siguiéndole la especie *C. tropicalis* (10-30%), *C. krusei* (10-30%) y *C. glabrata* (5%-40%). Por su parte, la prevalencia de portadores bucales pediátricos reportada en la literatura va del 11.8% al 50%.⁵⁶

Otro estudio realizado en un comunidad rural de San Francisco Manzanilla en Dzidzantún, Yucatán, México, fue determinar la prevalencia de *C. albicans* en un grupo de niños. Se tomaron muestras de la cavidad bucal de 67 niños de los cuales 38 fueron del género masculino y 29 del género femenino, las edades estuvieron comprendidas entre los 3 y 13 años. Las muestras recolectadas fueron cultivadas en AgarDextrosa Sabouraud. Los resultados de las muestras, fueron 58.2% positivas a



Candida de las cuales el 53.8% correspondió a *C. albicans*. La elevada prevalencia de *C. albicans* encontrada en este estudio pudiera ser considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de la candidosis bucal en esta población de estudio y según autores esto puede deberse en mayor parte a que en esa área rural de Yucatán se presenta una desnutrición infantil, lo que es un grave problema de salud pública. De acuerdo a estos resultados la desnutrición podría ser un factor predisponente para la colonización por *Candida*.⁵⁷

2.3.1 Niños con VIH.

Esta infección bucal oportunista presenta una prevalencia que varía según los autores entre el 72 y 20%, no obstante es la manifestación bucal más común.⁵⁸

La mayoría de los casos de *Candida* en niños inmunocomprometidos se debe a *C. albicans* está presente de un 70 al 90%. Otras especies frecuentemente localizadas son *C. tropicalis* con el 5 al 15%, *C. parapsilosis* con el 3 al 13%, *C. glabrata* con 0 a 4%, *C. lusitaniae*, *C. krusei* y *C. guilliermondii* todas estas menos del 2%.⁵⁹

La candidosis bucal es la infección más frecuente en niños con VIH, observándose en un 50 al 85% de los pacientes. Los niños con infección sintomática por VIH tienen mayor probabilidad de presentar candidosis, a menudo en mayor extensión que en niños sanos. Además de la candidosis bucal, pueden observarse tres variantes clínicas de la infección en niños con VIH, como la candidosis atrófica que presenta un eritema intenso en la mucosa y pérdida de las papilas linguales; la candidosis hiperplásica crónica, (Fig. 23) en donde aparecen placas generalizadas que pueden desprenderse y queilitis angular donde hay

eritema y fisuras en las comisuras bucales que se que se acompañan de dolor, quemazón y prurito.^{55,58}



Fig. 23 Candidosis bucal en niños con VIH.

Fuente: Folia Dermatológica Peruana Vol. 11 Nº. 2 Agosto 2000.

Los estudios de Diana M. et al, en el año 1999 confirman la presencia de una nueva especie que aparece casi con exclusividad en la infección por VIH infantil, se trata de *C. dubliniensis*, aunque aún existe un gran vacío acerca de su prevalencia y su patogenia; por lo que se precisan futuras investigaciones que aclaren su papel entre los pacientes pediátricos infectados.⁵⁸

2.3.2 Niños con cáncer o trasplantes.

Las infecciones por *Candida* afectan especialmente a niños con trasplante de órganos, niños hospitalizados en unidades de cuidados intensivos neonatales y pediátricos, con algún tipo de cirugía y especialmente a niños con cáncer que han sido tratados con quimioterapia, ya que esta afecta tanto a la inmunidad celular como la humoral y daña los



mecanismos de defensa del huésped, lo que provoca que los pacientes con cáncer sean más susceptibles a cualquier tipo de infección en este caso *Candida*.⁴⁶

En un estudio de la Unidad Pediátrica de Oncología del Hospital de Maracaibo (40) y la Unidad de Onco-hematología del Hospital de Especialidades Pediátricas, Maracaibo, Venezuela en el 2003, donde se seleccionaron a 110 pacientes entre 0 y 16 años de edad con cáncer, y 62 de ellos se mostraron positivos a candidosis bucal, su propósito fue establecer la prevalencia de especies de *Candida* y relacionarlas con edad, sexo y formas clínicas. Se realizó la evaluación clínica de las lesiones y se realizaron cultivos en medios de CHROMagar-Candida y Sabouraud-Dextrosa agar incubados a 37°C de tres a siete días, los resultados fueron de un 69.35% positivos a *Candida*. La especie más frecuente fue *C. albicans* con un 42.55 %, seguida de *C. parapsilosis* con 14.89 %, *C. tropicalis* con 12.77 %, *C. krusei* con un 4.26 %, *C. glabrata* con un 2.12 % y *C. lusitaniae* con un 2.12 %. El 9.30 % de los casos se aisló más de una especie. La lengua fue el sitio con mayor frecuencia para la ubicación de las lesiones con un 72.7%. La candidosis pseudomembranosa fue la forma clínica más frecuente con un 76.74 %. No se encontraron diferencias significativas con respecto a sexo, edad. En conclusión a este estudio la candidosis bucal constituye una complicación frecuente en la oncología pediátrica, siendo *C. albicans* el principal agente etiológico, sin embargo, existe una importante participación de otras especies de *Candida*.⁶⁰

2.3.3 Niños con Síndrome de Down.

Los niños con síndrome de Down son muy propensos a presentar *Candida* especialmente *C. Albicans* en la cavidad bucal, probablemente debido a alteraciones anatómicas y fisiológicas de los complejos bucal y



facial y un déficit inmunológico. Las alteraciones bucales, en los niños con este síndrome son inducidas por la trisomía del cromosoma 21 que comprometen la estructura de los huesos, lengua, arco dental, encías y mucosa. Las manifestaciones patogénicas de la *Candida* comienzan a ser frecuentes, principalmente cuando la dieta alimentaria de estos niños es rica en carbohidratos, y está asociada a mala higiene bucal y uso de antibióticos constantes, por las infecciones respiratorias repetidas.⁶⁰

La prevalencia de *Candida* en la boca de niños con el Síndrome de Down se ha descrito con una incidencia de hasta 69.0% de los casos analizados, vinculados con una candidosis bucal de 40.0%.⁶⁰

En un estudio en niños atendidos en la clínica de Odontología Pediátrica de la Facultad de Odontología Pediátrica de la Facultad de Odontología de la Universidad Federal de Goiás en Brasil, tomaron 60 muestras de secreción salival, de los que 30 de niños con Síndrome de Down y 30 sin Síndrome de Down en un grupo de 0 a 10 años sin ninguna lesión bucal. Las muestras se realizaron en agar-Sabourau-glucosa. Y el resultado de las 30 muestras de secreción salival obtenidas de niños con Síndrome de Down, se identificaron en 83.3% de cepas de *C. albicans*. Y en las otras 30 muestras de niños sin Síndrome de Down fueron identificadas un 16.7% de la misma especie de *Candida*. Lo que concluye que los niños con Síndrome de Down un mayor potencial portador de cepas de *C. albicans* en la boca, comparado con los niños sin Síndrome de Down, lo que los predispone más a una candidosis.⁶¹



2.4 PRESENCIA DE *Candida* EN PRÓTESIS.

Las prótesis dentales son factores determinantes de patogenicidad que influyen en la boca para *Candida*. A pesar de los avances terapéuticos, *Candida* ha aumentado su prevalencia, especialmente en pacientes portadores de prótesis. Esto puede deberse a una acumulación de *Candida* en las irregularidades en la prótesis, donde existe evidencia de que puede adherirse a las prótesis de resina acrílica (polimeteilmetacrilato), pero sobre todo en la falta de higiene.⁶²

En un estudio realizado en 60 pacientes provenientes del Servicio de la Clínica de Estomatología de la Universidad central de Venezuela, se comprobó la incidencia de *Candida* en Pacientes no portadores de prótesis, pacientes portadores de prótesis totales y pacientes portadores de prótesis parciales. Los resultados en pacientes portadores de prótesis totales (20) 65% de ellos fueron positivos a *Candida* en las muestras provenientes de paladar. En el grupo de pacientes portadores de prótesis parciales (20) fueron iguales con un 65% de presencia en *Candida* y finalmente en el grupo de pacientes no portadores de prótesis (20) solo tres presentaron positivos a *Candida*. Como conclusión no se mostró una diferencia en pacientes portadores de prótesis totales y parciales, y en base a los resultados es obvio que el uso de dentaduras favorece la presencia de *Candida*.⁶³

En un estudio realizado a 12 pacientes adolescentes portadores de prótesis ortopédicas bucales, se aisló *Candida* procedente de mucosa palatina y de la prótesis del mismo paciente. En este estudio el objetivo fue la diferenciación entre *C. albicans* y *C. dubliniensis*, se utilizó agar glucosado de Sabouraud a 45 °C, identificándose *C. albicans* en el 75%



de los pacientes, *C. glabrata* en el 16,6% y *C. dubliniensis* en el 8,3%. Y en conclusión se demuestra que *C. dubliniensis* no solo se presenta en pacientes con VIH, si no que también se puede encontrar en pacientes portadores de prótesis.⁶⁴

2.4.1 Pacientes de la tercera edad.

En el anciano existe una disminución fisiológica de la producción salival, lo que puede ser un factor desencadenante para la aparición de este hongo, entre otros se encuentra la pérdida de la dimensión vertical por el desgaste de sus dientes naturales o por la abrasión de los artificiales. Según Lockhart y otros, la colonización en la cavidad bucal por *Candida* se incrementa en los ancianos por una mayor predisposición al uso de prótesis.⁶⁵

En un estudio realizado con 150 pacientes, correspondiendo a 46 masculinos y 104 femeninos, con edades de 60 a 104 años, provenientes de instituciones como: Institución del INSEN de Irapuato y Salamanca, Gto. , del asilo de la providencia de Salamanca, Gto. y de la Universidad de Quetzalcóatl de Irapuato Guanajuato, su propósito fue observar en que década de la vida existía una mayor prevalencia de *Candida*, y se concluyó que en pacientes de 60 a 69 años, tienden más al uso de prótesis, se encuentra un mayor número de personas que consumen tabaco y alcohol, lo que puede provocar una irritación local en el epitelio, y así disminuir la secreción salival cambiando a un medio bucal ideal para *Candida*, y enfermedades como diabetes, y comparando con pacientes de 80 a 104 años de edad, los resultados de este estudio muestran que conforme el paciente va presentando mayor edad puede ser menor la prevalencia de *Candida*.⁶⁶ (Fig. 24)



Fig. 24 Candidosis bucal causada por prótesis total.

Fuente: Scielo. Acta Odontológica Venezolana



3. CONCLUSIONES.

Candida albicans, sigue estando presente en el ser humano como el principal causante de la Candidosis Bucal.

Es muy importante conocer las condiciones del hospedero e igualmente de *Candida* para que esta prolifere y cause dicha infección,

Candida puede causar infecciones más graves o sistémicas que podrían desencadenar la muerte.

Para nosotros como Odontólogos es importante conocer a fondo el papel que juega *Candida* en la cavidad bucal, este será, el de permanecer en boca como un comensal y en el momento oportuno colonizar y causar una infección.

Nosotros con los conocimientos básicos deberemos saber reconocerla, en cada una de nuestras especialidades, como Endodoncistas, Periodoncistas, Odontopediatras y Protésistas, no descartando otras especialidades, ya que cada una se relaciona entre sí.

Candida no siempre se presentara con las mismas características clínicas, ni microscópicas, por tal motivo nos apoyaremos de diversos estudios de laboratorio, los cuales nos ayudaran a establecer un diagnóstico correcto.

Con esto podremos llegar con prontitud y exactitud a un tratamiento adecuado para cada unos de nuestros pacientes y brindarles una salud bucal adecuada.

Estar consientes de que *Candida* en boca sigue siendo un problema de salud bucal, y en medida de nuestras posibilidades, darle a nuestros pacientes la información necesaria como por ejemplo, sus características clínicas, de cómo prevenirla y tratarla.



Promover cambios de habito, promover una higiene dental adecuada en centros de salud, escuelas, comunidades rurales y sobre todo alentar la visita al odontólogo por lo menos dos veces al año.



4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Bonifaz, Alexandro. Micología Médica Básica. 3ra. Edición. México. Mc. Graw Hill 2010. Cap. 1 y 2 Pág. 1-37 y Cap. 21 Pág. 279-300.
2. Arenas, Roberto. Micología Médica Ilustrada. 3ra. Edición México. Mc. Graw Hill 2008. Cap. 20 pág. 218-237.
3. Méndez Tovar, Luis; López Martínez, Rubén; Hernández Hernández, Francisca. Actualidades en Micología Médica. 2da Edición 2004
4. Joklik, D. Phil; Willett, Hilda P; Amos, D. Bernard; Wilfert, Catherine. Micología Médica. 2da. Edición. Editorial Panamericana. México. 1997. Cap. 80 pág. 1427-1439.
5. Marí Sole, María del Carme; Alonso Espadalé, Rosa M^a; Constans Aubert, Angelina. Calidad de aire interior: identificación de hongos. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, España 2003.
6. Montes Restrepo, Beatriz; McEwen, Ángela; G. Juan. Nuevos aspectos sobre la clasificación de los hongos y su posible clasificación médica. Instituto Nacional de Salud. Colombia. Volumen 23 No. 002. Pp. 213-224.
7. Tapia, Cecilia P. *Candida glabrata*. Laboratorio de micología médica. Programa de Microbiología y Micología. ICBM. Facultad de medicina de la Universidad de Chile. Rev. Chil. Infect. 2008 25 (4). 293
8. Rodríguez Ortega, Judy; Miranda Tarrágo, Josefa; Morejón Lugones Haydée; Santana Garaya, Julio. Candidiasis de la mucosa bucal. Revisión Bibliográfica. Revista Cubana de estomatología. V. 39 n.2 Ciudad de la Habana. 2002.



9. Blaschke, Hellmensen. Habitats for *Candida* in medical and hygienic respects. Pub. Med. Mycoses. 1999;42 Suppl 1:22
10. Negroni, Marta. Microbiología estomatológica: Fundamentos y Guía Práctica. 2da. Edición Buenos Aires; México. Medica Panamericana. 2009. Pág. 398- 404.
11. Lazarde L, J; Pacheco, A. Identificación de especies de *Candida* en un grupo de pacientes con candidiasis atrófica crónica. Acta Odontológica venezolana V. 39 N. 1 Caracas. Enero 2001.
12. Sapp, P. Patología Oral y maxilofacial contemporánea. Madrid. Ed. Moslay. 1998.
13. Ugalde Iglesias, Carlos Manuel. Prevalencia de especies de *Candida* en la cavidad oral en pacientes diabéticos. Tipo 2. Granada. 2008.
14. Pardi, German; Cardozo, Elba Inés. Algunas consideraciones sobre *Candida Albicans* como agente etiológico de candidiasis bucal. Vol. 40 No. 1 2002.
15. Cannon, R Chaffin W. L. Colonization is a principal factor in a oral candidiasis. J. Dent. Educ. August. 2001. 65 (8): 785-787
16. Panizo, M. M. y Reviákina, V. Adhesinas y receptores involucrados en el fenómeno de adherencia de *Candida albicans* a las células epiteliales .Rev. Soc. Ven. Microbiol. Vol. 21 no. 1 Caracas Enero 2001.
17. Castrillón Rivera, Laura Estela; Palma Ramos, Alejandro; Padilla Desgarenes, Carmen. Factores de virulencia en *Candida* sp. Artículo de revisión. Dermatología Rev. Mex. 2005;49:12-27.



18. Salas, Ingrid; García, Julio; Miranda, Keyna. Factores de virulencia en cepas *Candida albicans*. Rev. costarric. cienc. méd v.21 n.1-2 San José jun. 2000
19. Mata de Henning, M.; Perrone, M. Vicentelii, Dr. Raúl. Factores determinantes de patogenicidad en relación a la ecología de *Candida albicans* en cavidad bucal. Acta Odontológica Venezolana. Volumen 39. No. 2. 2001.
20. Scheie, A. A; Petersen, F. C. The biofilm concept: consequences for future prophylaxis of oral disease?. Crit. Rev. Oral. Biol. Med; 2004; 15 (1):4-1-21
21. Chandra, Joytsna; Kuhn, Duncan M; Mukherjee, Pranab K; Hoyer, Lois L; McCormick, Tomas; Ghannoum, Mahmoud A. Biofilm Formation by the Fungal Pathogen *Candida albicans*: Development, Architecture, and Drug Resistance.. Journal of Bacteriology, September 2001, p. 5385-5394, Vol. 183, no. 18
22. Guzmán, Ana María. Importancia del laboratorio en el diagnóstico de las micosis invasoras. Revista chilena de infectología. V.21 N. 1 Santiago 2004.
23. Díaz Martín, Gustavo A. Fundamentos y técnicas de análisis microbiológicos Micología. Centro de formación profesional. Laboratorio de Diagnóstico Clínico. 2º curso.
24. Especificaciones Agar Biggy. MCD.LAB.
<http://www.mcd.com.mx/pdfs/AGAR%20BIGGY.pdf>
25. Linares Sicilia, María José; Solís Cuesta, Francisco. Identificación de levaduras. Revista de Micología. 2001. 11-1



26. Guevara Robles, Miriam; Ursia Ausejo, Flor; Casquero Cavedo, José. Manual de procedimientos y técnicas de laboratorio para la identificación de los principales hongos oportunistas causantes de micosis humanas. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Serie de normas técnicas no. 44. Lima 2007.
27. Juárez Reyes, Karla; Araiza, Javier; Bonifaz, Alexandro. Formación de clamiconidios de *Candida albicans* y *Candida dubliniensis* en diferentes medios líquidos y condiciones de incubación. Revista Mexicana de micología. Diciembre, Volumen 025. Xalapa México. pp-27-31.
28. Salcedo, Lic. Noris; Isa Isa, Dr. Rafael; Nouel Adolfo Arthur. Prevalencia de *Cándida Dubliniensis* en mucosa de pacientes VIH positivo y negativo en la Ciudad de Santo Domingo, República Dominicana.
29. Derek Sullivan and David Coleman. *Candida dubliniensis*: Characteristics and Identification. Journal of Clinical Microbiology, February 1998, p. 329-334, Vol. 36, No. 2
30. Cawson R. A; Odell E.W. Fundamentos de Medicina y Patología Oral. Octava Edición. Ed. Elsevier Churchill Livingstone. 2009.
31. Julian González, Dr. Rolando; Valdebrán Canales, Dr. Manuel Augusto; Guidos Morales, Dr. Héctor Eduardo. Candidiasis mucocutánea crónica. Informe de un caso. Archivos argentinos de Pediatría. Buenos Aires 2010.
32. Villanueva Reyes, Janet; Arenas, Roberto. Candidiasis Mucocutánea. Una revisión. Universidad del Valle, Colombia. Sección de micología. Hospital general "Dr. Manuel Gea González". México. Revista Mexicana de Micología. 25: 91-104,2007.



33. López Sánchez, Antonio F; Sobrino del Riego, José Andres. Tratamiento de las lesiones frecuentes de la mucosa bucal. Área de Estomatología. Departamento de Ciencias de la Salud III. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España. JANO 6 DE MARZO DE 2009. N.º 1.728
34. Jawetz, E.; Melnick, J. Microbiología médica. Ed. El manual moderno. 15º ed. 1996. Cap. 45 pág. 674-676.
35. Mayoral, J; Chávez, M; Ribera M. La Candidiasis Oral. Revisión de la Literatura. Revista Odontológica de Especialidades, 2009.
36. López González, E.A.; Vitales Noyola, M.G.; González Amaro, A.M.; Ledezma Rasillo, G. Identificación de microorganismos anaerobios de conductos radiculares en dientes con lesión periapical. Facultad de Estomatología. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.
37. Cohen, Stephen; Burns C. Richard; Vías de la pulpa. Octava edición. Elsevier Science. Mosby. España. 2004. Pág. 452.
38. Canalda, Carlos Sahli; Braw, Esteban. Endodoncia. Técnicas, Clínicas y Bases Científicas. Editorial Elsevier. Barcelona. Segunda Edición. 2006.
39. Egan MW, Spratt DA, Y.-L. Ng, Lam JM, RD Moles & K. Gulabivala. La prevalencia de levaduras en los canales de la saliva y la raíz de los dientes asociados con la periodontitis *apical*. Departamentos de Odontología Conservadora y Patología Oral, Instituto Dental Eastman para Cuidado Oral Ciencias de la Salud, University College London, Londres, Reino Unido.
40. Aguilar, Heredia Tania. Aspectos Microbiológicos de la Periodontitis Apical Crónica Persistente. Carlos Bóveda. Endodoncia. Venezuela. 2004.



41. Ashraf Hengameh, Samiee Mohammad, Eslami Gita, Mohammad Reza Hosseini Ghodse. La presencia de *Candida albicans* en el sistema de conductos radiculares de los dientes que requieren retratamiento de endodoncia con o sin lesiones periapicales. Diario Iraní. Endodoncia, Vol. 2 No. 1 (2007).
42. Sen BH, Safavi KE, Spångberg LS. Growth patterns of *Candida albicans* in relation to radicular dentin. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol Endod. 1997 Jul; 84(1):68-73
43. Holmstrup, Palle Dr. Non-Plaque-Induced Gingival Lesions. Annals of Periodontology. University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark. 1999. Vol. 4, No. 1, Pages 20-29.
44. Londoño, Patricia Ángel; Charry, Sandra Ximena; Crespo, María Fernanda; Hernández, Francisco; Río, Lucrecia del. Presencia de *Cándida Albicans* en placa subgingival. Univer. Odontol. 16(34):47-50, dic. 1997.
45. Holmstrup, Palle Dr. Non-Plaque-Induced Gingival Lesions. Journal of Periodontology on Line. University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark. Vol. 4, No. 1, Pág. 20-29.1999.
46. Holmstrup, Palle Dr. Non-Plaque-Induced Gingival Lesions. Journal of Periodontology on Line. University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark. Vol. 4, No. 1, Pages 20-29.1999.
47. Song, Xiabo; Sun, Jinglu; Hansen, Frode; Olsen, Ingar. Oral Distribution of Genera, Species and Byotypes of yeasts in Patients with Marginal Periodontitis. Microbial Ecology in Health and Disease 2003; 15: 114-119.



48. Rueda, Gordillo F; Hernández, Solís SE; Prevalencia de *Candida albicans* aislada de la cavidad oral de pacientes con cáncer. Revista Odontológica Iberoamericana. Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Yucatán. 2008. Vol. 0. Núm. 2. pág. 38-41.
49. Nazco Rios, Dra. Caridad; González Díaz, Dra. María Elena; Rodríguez Lopez, Dra. Vania; Hernández Moreno, Vicente. Enfermedad Periodontal en Pacientes infectados por el VIH. Clínica estomatológica Docente Santa Clara Villa Clara. Rev. Cubana Estomatología. 2002; 40(1):17-23.
50. Martínez Machin, Gerardo; Perurena Lancha, Lic. Mayda; Núñez Carvajal, Lic. Carvajal; Hernandez Andreu, Lic. Carlos M.; Bandera Tirado, Francisco. Aislamiento, identificación y tipificación de levaduras en pacientes VIH positivos con candidiasis oral. Revista Cubana Médica. V.49 n.3 Ciudad de la Habana. 1997.
51. Perea M.A; Campo J; Charlén L; Bascones A. Enfermedad Periodontal e Infección por VIH: Estado actual. Avances en Periodoncia e Implantología. 2006. v.18 n.3 Madrid.
52. Jaimes Alveldañez, Alejandra; Hernández Perez, Francisco; Martínez Herrera, Erick; Rodríguez Carreon, Alma Angélica; Arenas Guzman, Roberto. Portadores de *Candida* en la mucosa oral: tipificación de 35 cepas con CHROMagar *Candida*. Med Int Mex. 2008; 24(4):262-6.
53. Beiro Fuentes, R; Vidal García, I; Vidal García, Ma. C; Orgeira Padin, J. Factores predisponentes locales de la candidiasis oral. MEDICINA GENERAL 2002; 40: 24-27.
54. Avilés Barroso, D. Y. A; Castillo, H.J; Díaz, E; Avilés, A.E; Osorio, A.Y; Brito, H; Bermúdez, S; Guevara, L. Detección de *Candida* en Cepillos Dentales de niños y adolescentes. Universidad Central de Venezuela,



Caracas, Venezuela, Instituto de Investigaciones Odontológicas,
Caracas, Venezuela.

55. Hernández Solís, S.E; Rueda Gordillo, F; Pereira Góngora J.R; Villamil Urzaiz, J.L. Frecuencia de portadores de *C. albicans* en un grupo de niños de una comunidad rural del estado de Yucatán. Revista Odontológica mexicana. Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Yucatán. 2008. Vol. 0 Núm. 1 pp 1-4
56. Arzate Mora, Nancy; Sánchez Vargas, Octavio; Calderón Boni, Lourdes; Aquino García, Sandra; Gaitán Cepeda, Luis. Prevalencia de portadores de especies de *Candida* en cavidad bucal en una población pediátrica. Revista Odontológica Mexicana. Vol. 8, Núm. 4 Diciembre 2004 pp 107-111.
57. Hernández Solís, SE; Rueda Gordillo, F; Pereira Góngora, JR; Villamil Urzaiz, JL; Frecuencia de portadores de *C. albicans* en un grupo de niños de una comunidad rural del estado de Yucatán. Revista Odontológica mexicana. Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Yucatán. 2008. Vol. 0 Núm. 1 pp 1-4
58. Expósito Delgado, Antonio Javier; Vallejo Bolaños, Encarnación; Martos Cobo, Eva. Manifestaciones orales de la infección por VIH en la infancia: artículo de revisión. Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal 2004; 9:410-20.
59. Martínez García, JJ; Mendivil Zavala, EM; León Sicairos, N; Infecciones nosocomiales por *Candida sp.* en niños. Pediatría. México. 2008; 1:47-52.
60. González Graviña, Haylen; González de Moran, Evelyn; Lozano Chourio, María; Rodríguez de Valero, Sofía. Oral Candidiasis in children and adolescents with cancer. Identification of *Candida spp.*



Medicina oral, patología oral y cirugía bucal, ISSN 1698-4447, Vol. 12, Nº. 5, 2007 , págs. 287-292.

61. Ribeiro, Evandro L; Socroferneker, Maria Lúcia; Carvahaes, Mara S; Campos, Cerise; Ferreira, Wesley M; Cardoso, Cléver G; Nagato, Gustavo M; de Sousa, Niwmar A; Dias, Sueli Meira da S. Cepas gigantes de *Candida albicans* y su potencial de expresión fenotípica en niños portadores del Síndrome de Down. Acta Odontológica Venezolana. Volumen 44. No. 1 2006.
62. Pererira Cenci, Tatiana; Del Bel Curi, Atair Antoninha; Wim, Crielaard; Ten cate Martien, Jacob. Development of Candida-associated dentadure stomatitis: new insights. Journal of Applied Oral Science. Vol. 16 no.2 Mar./Apr. 2008.
63. Mosca, Christian Oscar; Moragues, María Dolores; Brena, Sonia; Alcira, Cristina Rosa; Ponton, Pontón. Aislamiento de *Candida dubliniensis* en un adolescente con estomatitis protésica. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. v.10 n.1 Valencia ene.-feb. 2005.
64. Mosca, Christian Oscar; Moragues, María Dolores; Brena, Sonia; Alcira Cristina Rosa; Ponton, Pontón. Aislamiento de *Candida dubliniensis* en un adolescente con estomatitis protésica. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. v.10 n.1 Valencia ene.-feb. 2005.
65. Mendoza, Mireya. Importancia de la identificación de levaduras. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. Rev. Soc. Ven. Microbiol. v.25 n.1 Caracas ene. 2005.
66. Campos Bello, Amalia Margarita; Ovalle Castro, Dr. Wilbert. Prevalencia de *Candida* bucal en pacientes geriátricos. Volumen 44; número. 6. Enero-Marzo 1999.