



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

INFECCIONES MICÓTICAS EN CAVIDAD ORAL

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

FRANCISCO JONATÁH CAMILO SALGADO

TUTOR: Dr. JAVIER PORTILLA ROBERTSON

MÉXICO, D.F.

2012



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.



ÍNDICE

	Págs.
1. INTRODUCCIÓN	6
2. OBJETIVO GENERAL	8
3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
4. GENERALIDADES	10
5. ANTECEDENTES	13
5.1 Candidiasis.....	14
5.2 Infecciones micóticas no candidiásicas.....	15
6. DEFINICIONES	19
6.1 Definición de candidiasis.....	19
6.2 Definición de enfermedades micóticas no candidiásicas.....	20
7. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS	24
7.1 Candidiasis oral.....	24
7.1.1 Patogenia.....	24
7.1.2 Epidemiología.....	26
7.1.3 Factores predisponentes.....	27
7.1.4 Clasificación.....	28
7.1.5 Diagnóstico diferencial.....	33
7.1.6 Tratamiento.....	37
7.2 Infecciones micóticas no candidiásicas.....	39
7.2.1 Aspergilosis.....	39
7.2.2 Criptococosis.....	42
7.2.3 Histoplasmosis.....	44
7.2.4 Blastomicosis.....	48
7.2.5 Paracoccidioidomicosis.....	50
7.2.6 Zigomicosis (Mucormicosis).....	56
7.3 Tratamiento de las infecciones micóticas no candidiásicas.....	60
8. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO	69



INFECCIONES MICÓTICAS EN CAVIDAD ORAL



9. CASO CLÍNICO.....	74
10. CONCLUSIONES.....	78
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	79



Dedicatoria:

Este trabajo esta dedicado únicamente a la persona que ha cuidado de mi, me ha apoyado en todo, ha estado delante, atrás y a mi lado, me ha dado toda su confianza y apoyo sin esperar nada a cambio, me ha alentado a seguir adelante cuando he querido desistir, me ha enseñado a no aceptar la derrota sin dar pelea y a que los hechos al final valen más que las palabras, ha sido un ejemplo de valores en todos los aspectos. Jamás podré pagar la deuda que tengo con ella, por todo esto y muchas cosas más mi agradecimiento es eterno.

Todo es perecedero en el mundo; el poder y la persona misma desaparecerán, pero la virtud y el amor de una gran madre vivirá para siempre.

¡¡¡¡GRACIAS MAMÁ!!!!

Agradecimientos:

A mi hermano Héctor con quien compartí mi niñez y con quien tenemos buenos recuerdos de niños.

A mi familia por que bien o mal han sido parte de esto, a pesar de la distancia.

A mis mejores amigos Ray, WallE, Xavi, Leo y Roy que me han brindado su amistad desde la infancia.

A mis amigos de carrera Carlitos y Christian de quienes tengo buenos recuerdos y una gran amistad.



A mi buena amiga Euge que en el último año me ha apoyado incondicionalmente y que creyó en mí.

Al Dr. Javier Portilla Robertson por ser una persona excepcional, gran jefe de servicio social y tutor de tesina, por su excelente guía y paciencia.

A mis compañeros del seminario Gama, Karen, Suly y Sandy por estos meses juntos, a los (as) Dres. (as) Carla, Sonia y Rodrigo de especialidad de Patología bucal por su gran paciencia para conmigo, a la Dra. Adriana Molotla por su apoyo y amistad y a la pequeña Mariana por su amistad.

A mi alma máter la Universidad Nacional Autónoma de México por que desde niño fue mi sueño estudiar en esta institución, a mis compañeros de carrera de la Facultad de Odontología de CU y a los maestros que forman nuevos profesionistas.



1. INTRODUCCIÓN

La práctica de la Odontología exige un amplio conocimiento de las manifestaciones clínicas buco-dentales, el cirujano dentista no debe solo limitarse a la atención en tejidos duros sino también a cualquier signo o síntoma que se presente en tejidos blandos, es importante señalar que la valoración bucal debe ir unida a la valoración general y no tratarse de manera independiente, ya que diversas patologías en el organismo tienen origen odontológico y/o repercusión en cavidad oral.

Una manifestación frecuente de enfermedades bucales son las infecciones producidas por hongos (llamadas también infecciones fúngicas o micosis), de las cuales la más común de ellas es la producida por el microorganismo *Candida spp*, que es un hongo levaduriforme, saprófito, comensal y oportunista, que se encuentra comúnmente en la población general en diversas regiones corporales (tracto gastrointestinal, vías respiratorias altas y cavidad vaginal) así como en la cavidad oral, el hongo como tal es parte de la flora normal en el organismo del hospedero, su cambio de organismo comensal a patógeno depende de diversos factores de tipo local y sistémico para el desarrollo de una enfermedad oportunista llamada *Candidiasis*, la cual es más frecuente en mucosa oral y vaginal debido a su temperatura y humedad que son más propicias para su desarrollo.

Candida albicans es la especie más importante desde el punto de vista médico-odontológico como agente etiológico de la candidiasis, sin embargo se han aislado otras especies en cavidad oral tales como:

- *Candida krusei*
- *Candida zeylanoides*
- *Candida tropicalis*
- *Candida pseudotropicalis*



- *Candida stellatoidea*
- *Candida glabrata*
- *Candida parapsilosis*
- *Candida guilliermondii*

De no menor importancia encontramos otras infecciones micóticas en cavidad oral y que son menos frecuentes que la candidiasis, entre ellas encontramos a:

- Aspergilosis
- Criptococosis
- Histoplasmosis
- Blastomicosis
- Paracoccidioidomicosis
- Zigomicosis (Mucormicosis)

Estas infecciones tienen el potencial de causar severas lesiones en cavidad oral y algunas veces en senos paranasales, la órbita y la base craneal. Las lesiones orales asociadas a estas infecciones fúngicas profundas, son crónicas, pueden simular neoplasias y progresar para formar úlceras solitarias y profundas crónicas con el potencial de destrucción local e invasión y diseminación sistémica.

Sin embargo, la identificación oportuna y tratamiento, generalmente con fármacos antimicóticos sistémicos, son esenciales; el retraso en el tratamiento o no tratamiento puede causar destrucción orofacial considerable, diseminación sistémica e incluso la muerte.



2. OBJETIVO GENERAL

El objetivo general de este trabajo es recopilar, revisar y profundizar acerca de las infecciones micóticas en cavidad oral presentes en la actualidad, su tratamiento y posibles alternativas.



3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definición de las infecciones micóticas presentes en cavidad oral, etiología y tratamiento.
- Recaltar la importancia del conocimiento de dichas infecciones, así como conocer el diagnóstico diferencial con otras patologías.
- Mostrar un caso clínico didáctico representativo de la infección micótica más frecuente.



4. GENERALIDADES

El reino *Fungi* o *Eumycota* (del dominio *Eukarya*) son microorganismos que poseen características únicas:

- Son eucariotas unicelulares o pluricelulares.
- No producen tejidos diferenciados.
- Carecen de clorofila
- Poseen un cuerpo llamado talo que puede ser unicelular o pluricelular, en este último caso forma una estructura llamada micelio que es filamentosa y con ramificaciones llamadas hifas, que crecen por su extremo distal.
- La reproducción se lleva a cabo por medio de esporas inmóviles (sexuadas o asexuadas).
- La nutrición es base de sustancias orgánicas degradadas mediante enzimas hidrolíticas.
- Los elementos químicos atraviesan la pared celular, que es una estructura rígida que posee: quitina, glucanos, mananos y proteínas.
- Su metabolismo es heterotrófico y pueden ser aerobios, microaerófilos y mesófilos.
- Su tamaño es variable de 2-6 μm a 300 μm .
- Su morfología puede ser esférica o cilíndrica, aislada o formando tubos con ramificaciones, en algunas especies se presenta el dimorfismo en base al medio donde se desarrolle el hongo. ¹



De acuerdo a su talo los hongos pueden ser:

1. Unicelulares: Se conocen como levaduras u hongos levaduriformes. Se reproducen por escisión o por la emisión de brotes o gemas (blastoconidios), en algunas especies pueden dar origen a pseudomicelios o pseudohifas por el elongamiento, agrupamiento y cuando no se separan los brotes de la célula madre. ¹
2. Pluricelulares: Vulgarmente llamado moho, pueden poseer hifas tabicadas o continuas, si las hifas carecen de tabique se denomina micelio cenocítico. Las hifas pueden crear elementos de resistencia cuando el medio no es favorable:
 - Clamidosporas.
 - Plecténquima.
 - Esclerotes ¹

La reproducción se lleva a cabo por esporas que pueden ser:

- A. Asexuadas: Las esporas asexuadas externas se conocen con el nombre de conidios y son de interés médico frecuente, entre estas esporas tenemos los blastoconidios, los artroconidios, las fialosporas, las anelosporas, las simpodulosporas, las porosporas y las aleuriosporas. ²⁶
- B. Sexuadas: Se producen después de la copulación de células aisladas o de hifas, en el 1er caso se da la formación de esporas sexuadas internas o ascosporas que siempre son 2 o múltiplos de 2, que son contenidos por células llamadas ascas, de este tipo de esporas están los cleistotecios, los peritecios y los apotecios; cuando se unen por hifas dan lugar a hifas grandes denominadas zigotes que pueden ser originados por 2 hifas del mismo talo (homotálicos) o de talos diferentes (heterotálicos). Las esporas



sexuadas externas son llamadas basidiosporas nacen de células llamadas basidios que es en donde se lleva a cabo la cariogamia, la meiosis y la formación de los núcleos hijos. ¹

El reino *Fungi* se divide en subdivisiones: *Zygomycotina*, *Ascomycotina*, y *Deuteromycotina* o *Fungi imperfectii*. La ubicación taxonómica de los hongos de interés médico se resume en tabla 1.

Tabla 1: Clasificación de los hongos de importancia médica ¹

Reino : <i>Fungi</i>		
Subdivisiones	Clase	Ejemplos
1. <i>Zygomycotina</i>	<i>Zygomycetes</i>	<i>Absidia</i> , <i>Rhizopus</i> , <i>Mucor</i> , <i>Basidiobolus</i>
2. <i>Ascomycotina</i>	a) <i>Hemiascomycetes</i>	<i>Saccharomyces</i>
Producen ascos con ascosporas como reproducción sexuada	b) <i>Archiascomycetes</i>	<i>Pneumocystis jiroveci</i> (ex <i>P. carnii</i>)
	c) <i>Plectomycetes</i>	<i>Ajellomyces</i> , <i>Arthroderma</i> , <i>Pseudallescheria</i>
	d) <i>Pyrenomycetes</i>	
	e) <i>Dyscomycetes</i>	<i>Piedraia</i>
	f) <i>Loculoascomycetes</i>	
3. <i>Basidiomycotina</i>	a) <i>Teliomycetes</i>	<i>Filobasidiella</i>
Producen basidios con basidiosporas como reproducción sexuada	b) <i>Hymenomycetes</i>	
	c) <i>Gasteromycetes</i>	No tienen interés médico
4. <i>Deuteromycotina</i> (<i>Fungi imperfectii</i>)	a) <i>Blastomycetes</i>	<i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i>
Carecen de reproducción sexuada conocida	b) <i>Coelomycetes</i>	<i>Pyrenochaeta</i> , <i>Phoma</i>
	c) <i>Hyphomycetes</i>	<i>Acremonium</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Paracoccidioides</i> , <i>Coccidioides</i> y muchos otros géneros de interés médico



Las diferentes enfermedades fúngicas (micosis) del ser humano se clasifican, desde un punto de vista clínico, en función de las estructuras afectadas en:

- Superficiales
- Cutaneomucosas
- Subcutáneas o por implantación
- Profundas, invasoras o sistémicas ¹⁸

En las micosis superficiales se incluyen: a) La pitiriasis versicolor, b) piedras (piedra blanca y negra) y c) tiña negra. ¹⁸

En las micosis cutáneomucosas tenemos a: a) Las dermatofitosis o tiñas y b) las candidiasis superficiales. ¹⁸

Las micosis subcutáneas o por implantación están: a) La cromomicosis o cromoblastomicosis y b) la esporotricosis. ¹⁸

Las micosis de profundas, invasoras o sistémicas son de importancia médica y odontológica, entre estas micosis tenemos a: a) Micosis invasoras por hongos patógenos primarios (histoplasmosis, paracoccidioidomicosis, blastomicosis, coccidioidomicosis y criptococosis) y b) Micosis invasoras por hongos oportunistas (candidiasis, aspergilosis y zigomicosis). ¹⁸



5. ANTECEDENTES

En este capítulo se sintetizará sobre la historia de las infecciones micóticas más comunes presentes en cavidad oral.

5.1 Candidiasis

La historia del descubrimiento y el nombramiento de la *Candida*, abarca desde los antiguos griegos a los investigadores de hoy en día. La percepción de la *Candida* ha evolucionado a partir de la presencia de un exudado en el hospedero humano a un agente infeccioso conocido. 200 años de la historia médica ha sido registrada antes que el agente etiológico de la candidiasis oral.

Los primeros informes de la candidiasis preceden a la concepción de un patógeno microbiano. En "De las epidemias", Hipócrates describió la candidiasis oral (alrededor de 400 A.C) como "bocas afectadas con ulceraciones aftosas" ². En 1665, El Diario de Samuel Pepys (Londres, Inglaterra) informó que "el paciente tiene fiebre, aftas e hipo" ³, lo que perpetúa la idea de que la candidiasis oral se origina en el hospedero. Los micólogos aceptaron este concepto hasta que en el año 1900, cuando Aldo Castellani cito en informes anteriores de la candidiasis, como "secreciones morbosas de la mucosa oral" ⁴.

Algunos clínicos y micólogos se inclinaron a la creencia popular de un agente infeccioso causante de la candidiasis. En 1771, Rosen von Rosenstein definió una forma invasiva de la candidiasis ⁴. En 1839, Langenbeck fue acreditado como el primero en reconocer un hongo en un paciente con fiebre tifoidea. La candidiasis orofaríngea y esofágica con pseudomembranas fueron encontradas en una autopsia. "Bajo el microscopio amplificado, las pseudomembranas consistían de un inmenso número de hongos" ⁵, él describe en detalle lo que ahora se conoce como hifas septadas, ramificadas y pseudohifas blastoconidios. Sin embargo,



atribuye la entidad a la bacteria de la fiebre tifoidea en lugar del hongo ⁵. En 1844, J. H. Bennett observó un hongo similar en el esputo y los pulmones de un paciente con un neumotórax y criticó la conclusión realizada por Langenbeck⁴. La descripción morfológica de Bennett era esencialmente lo que describió Langenbeck. Sin embargo Bennett llegó a la conclusión de que la enfermedad era "indicativa de la gran depresión de las fuerzas vitales y el deterioro de las funciones nutritivas del hospedero". ⁴

Dos años más tarde, Berg explícitamente concluyó que la candidiasis era causada por un hongo y se encontró que la propagación puede ocurrir a partir de los biberones comunes. Lo más importante, también declaró que "las descripciones de la enfermedad no admitidas por la demostración de el hongo no pueden justificar el diagnóstico", fue capaz de reproducir la infección en niños sanos y con ello confirmó su hipótesis de que el hongo era la causa de la infección. ⁴

Después de este descubrimiento, otras infecciones se atribuyeron a este hongo dimórfico incluyendo candidiasis gastrointestinal y vaginitis. Una vez que la etiología se demostró de manera concluyente por los micólogos, el siguiente punto de desacuerdo era la identidad del patógeno. ⁴

En 1847, el micólogo francés, Charles Philippe Robin, clasificó al hongo *Oidium albicans* usando *albicans* ("blanquear") para nombrar al hongo que causa candidiasis, Zopf en 1890 después de algunos estudios la renombró a *Monilia albicans*, Christine Berkhout la reclasificó bajo el actual género *Candida* (1923) ⁶, *Candida* se deriva del latín donde *toga candida* era una túnica blanca usada por los senadores romanos.

La taxonomía de Berkhout fue anunciada posteriormente por los micologistas franceses Maurice Langeron and Paul Guerra como "... el principio de la sistemática racional de las levaduras no-esporógenas ⁷. Sin embargo, no fue sino hasta 1954 que el Octavo Congreso Botánico



aprobó oficialmente el binomio *Candida albicans* como el *nomen conservandum* ⁴ formalmente y poner fin a la incertidumbre de 200 años sobre la etiología y taxonomía de *Candida*. ⁴

5.2 Infecciones micóticas no candidiásicas

- Aspergilosis

Uno de los más antiguos géneros nombrados de hongos, *Aspergillus* recibió su nombre del biólogo italiano Pier Antonio Micheli en 1729. Al ver microscópicamente la estructura de soporte de la espora que se asemejaba a un instrumento usado por los clérigos católicos romanos para rociar agua bendita llamado "Aspergillum" (del latín *spargere*, rociar). Cuando Thom C. y Church M.B. publicaron la primera monografía importante sobre el género en 1926, *Aspergillus* se había convertido en uno de los más conocidos y más estudiado grupos de hongos. ⁸

- Criptococosis

En 1894, Otto Busse, un patólogo, describió por primera vez la levadura de *Cryptococcus neoformans* en un documento que presentó ante la Sociedad Médica Greifswald. Busse aisló la levadura de la tibia de una mujer de 31 años de edad, tomó nota de su resistencia al hidróxido de sodio, y publicó el informe del caso en ese mismo año. Al año siguiente, un cirujano llamado Abraham Buschke informó el mismo aislamiento de la misma paciente, estableciendo así el epónimo temprano de enfermedad Busse-Buschke. Este caso solo sirvió para identificar a una nueva levadura y demostrar su potencial patogénico. ⁹



- Histoplasmosis

Samuel Darling (1906, 1907, 1908, 1909), fue el primero en describir la enfermedad llamada histoplasmosis y su agente etiológico el *Histoplasma capsulatum* en una serie de casos del Hospital de Ancon, Zona del canal de Panamá. Su descripción estaba basada en 3 casos, en los cuales describió a la enfermedad como una demacración, con esplenomegalia, leucopenia y pirexia. En el microscopio se observaron cuerpos encapsulados, redondeados y ovoides, de 3 μ en diámetro, los cuales fueron vistos en células endoteliales largas de los pulmones, hígado, bazo, intestinos y nódulos linfáticos. Estas formas se pensaba eran protozoarios y la semejanza de esta nueva enfermedad a la de kala-azar (leishmaniasis visceral) fue notada. Da Rocha-Lima (1912), sin embargo, después de un estudio comparativo de material obtenido de Darling y material de un caso de kala-azar, llegó a la conclusión que el *Histoplasma capsulatum* era más estrechamente relacionado a los hongos que a los protozoarios.¹⁰

- Blastomicosis

El primer caso de blastomicosis norteamericana fue visto en los EUA en 1894 cuando Duhring de Philadelphia describe un paciente con lesiones granulomatosas en el pulmón, piel y esqueleto haciendo el diagnóstico de “escrofulodermia”. Sin embargo Thomas Casper Gilchrist en 1896 reestudia las secciones biópsicas y describe la presencia de esporas. Dos años más tarde en 1898 observó el segundo caso junto con W. R. Stokes; ambos aislaron y tipificaron al agente etiológico, el cuál fue denominado *Blastomycosis dermatitidis*.¹¹

En 1902 J. W. Walker y F. H. Montgomery describen el primer caso de la enfermedad sistémica. Martin y Smith en 1939 la describieron como dos entidades diferentes: Infección pulmonar primaria e infección cutánea



primaria. Más tarde en 1956 J. Schwarz y G. L Baum demostraron que la blastomicosis es, en general, una infección pulmonar primaria con enfermedad cutánea secundaria. Mc Donough y Lewis en 1968 reportaron el estado normal del hongo como una fase ascosporada y la denominaron *Ajellomyces dermatitidis*.¹¹

- Paracoccidioidomicosis

La enfermedad fue descrita en Brasil, en 1908 por Adolfo Lutz, quien identificó el hongo en dos pacientes con extensas lesiones ulceradas en nasofaringe y múltiples adenopatías cervicales. Entre los años 1908 y 1912 Splendore describió las características clínicas y morfológicas de las lesiones y posteriormente entre 1927 y 1930 Almeida y Lacaz caracterizaron de manera precisa al agente etiológico, al que nombra como *Paracoccidioides brasiliensis*, razón por la cual este padecimiento se conoce como enfermedad de Lutz-Splendore-Almeida.¹²

- Zigomicosis (Mucormicosis)

Los zigomicetos son hongos filamentosos que fueron descritos por primera vez como causantes de enfermedad en seres humanos en 1885. Clásicamente se han clasificado en función de sus caracteres morfológicos, pero este criterio está cambiando con la introducción de las nuevas técnicas de biología molecular. La clase *Zygomycetes* se divide en dos órdenes principales: *Mucorales* y *Entomophthorales*. Los hongos del orden *Mucorales* son los agentes causantes de lo que clásicamente llamamos mucormicosis o zigomicosis, y se distribuyen en seis familias diferentes: *Mucoraceae*, *Cunninghamellaceae*, *Mortierellaceae*, *Saksenaceae*, *Syncephalastraceae* y *Thamnidaceae*.¹³



Los géneros y especies de la familia *Mucoraceae* son los que causan más frecuentemente mucormicosis, y de ellos los más comunes son *Rhizopus arrhizus (oryzae)*, *Rhizopus microsporus var. Rhizopodiformis*, *Rhizomucor pusillus*, *Cunninghamella bertholletiae*, *Apophysomyces elegans* y *Saksenaea vasiformis*.¹³



6. DEFINICIONES

6.1 Definición de Candidiasis

El término candidosis no "candidiasis" es el más correcto etimológicamente hablando debido a que es una micosis. El sufijo "-iasis" hace referencia a infecciones por parásitos (p. ej. Tripanosomiasis), sin embargo en nuestro país candidiasis es el más usado por lo que será el término usado en esta tesina. ¹⁴

- Consideraciones microbiológicas

La candidiasis es una infección causada por las especies del género *Candida*, puede considerarse una micosis primaria o secundaria, *Candida albicans*, el hongo más patógeno de este género es habitualmente de procedencia endógena, es un hongo levaduriforme, unicelular, saprófito, comensal u oportunista. En la especie humana, *C. albicans* forma parte de la flora microbiana de la boca y tubo digestivo. En la mujer se localiza, además, en la vagina, con mayor frecuencia durante el embarazo. En la piel sana existen levaduras, pero no se encuentra *C. albicans*. Las especies de *Candida* que existen a nivel cutáneo son muy poco patógenas, pero se han aislado en determinadas formas clínicas (endocarditis, vaginitis y onicomycosis). ¹⁵

C. albicans, no obstante, cuando encuentra en piel condiciones favorables para su desarrollo (quemaduras, heridas, maceración, humedad, etc.) se coloniza y multiplica. ¹⁵

Se han descrito más de 100 especies del género *Candida*, aunque tan solo un pequeño número de ellas se ha implicado en infecciones clínicas. *C. albicans* es la especie aislada con mayor frecuencia a partir de muestras clínicas y generalmente representa entre un 90-100% de las cepas aisladas de muestras de mucosa. ¹⁶



6.2 Definición de enfermedades micóticas no candidiásicas

- Aspergilosis:

Más de 160 especies y variantes de organismos de *Aspergillus* se han descubierto, aunque sólo 10 son patógenos en humanos. *Aspergillus fumigatus* es el patógeno más común, pero *Aspergillus flavus*, *Aspergillus glaucus*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus repens*, *Aspergillus parasiticus* y *Aspergillus niger* se encuentran también. *A. flavus* es el más virulento.¹⁶

Las especies de *Aspergillus* son los hongos ambientales más comunes, siendo saprofitos prolíficos en el suelo y en la vegetación en descomposición. La inhalación de los conidios es la más probable en extremo común, pero, a menos que la inhalación sea masiva o a menos que el hospedero este inmunocomprometido, la enfermedad clínica es rara. Sin embargo, la aspergilosis se encuentra en todo el mundo. Su prevalencia va en aumento, y es ahora la micosis más frecuente secundando solamente a la candidiasis.¹⁷

Las especies del género *Aspergillus* tienen en común la forma de reproducción asexual, de ahí su denominación. En la actualidad, se establece una doble clasificación de estos hongos según se haya descubierto o no su forma de reproducción sexual.¹⁵

Las células mononucleares y los neutrófilos pueden fagocitar las esporas, aún sin germinar de *Aspergillus spp.*, pero al no ser capaces de destruirlas, esas células contribuirán a diseminar el hongo.¹⁵

Recientemente se ha descrito en los neutrófilos un mecanismo no fagocítico, que puede ser fundamental para la eliminación de las hifas del hongo, demasiado largas para ser fagocitadas. Los neutrófilos se fijan y extienden sobre las hifas de *A. fumigatus* y a continuación se producen cambios morfológicos y alteración del metabolismo de la hifa.¹⁵



- Criptococosis

La criptococosis es una micosis sistémica causada por el basidiomiceto levaduriforme encapsulado *C. neoformans*. El hongo presenta una distribución universal y se desarrolla como sáprobo ubicuo del suelo, en especial de aquel enriquecido con excrementos de paloma. Se distinguen 4 serotipos (A, B, C y D) y tres variedades de *C. neoformans*, *C. neoformans* var. *Grubii* (serotipo A), *C. neoformans* var. *neoformans* (serotipo D) y *C. neoformans* var. *gattii* (serotipo B y C).¹⁶

- Histoplasmosis

Se debe a la infección por 2 variedades de *Histoplasma capsulatum*: *H. capsulatum* var. *capsulatum* y *H. capsulatum* var. *duboisii*.¹⁶

H. capsulatum var. *capsulatum* causa infecciones pulmonares y diseminadas en la mitad oriental de EE. UU. y la mayor parte de Latinoamérica, mientras que *H. capsulatum* var. *duboisii* produce principalmente lesiones cutáneas y óseas, y se localiza en las zonas tropicales de África.¹⁶

Las especies de *Histoplasma* se encuentran comúnmente en las heces de las aves y murciélagos. En áreas endémicas, el organismo es un saprofito del suelo, y más de 70% de los adultos parecen estar infectados, generalmente con manifestaciones subclínicas, como resultado de la inhalación de esporas.¹⁷

- Blastomicosis

Es una micosis sistémica producida por el patógeno dimórfico *Blastomyces dermatitidis*. Al igual que otras micosis endémicas, esta infección se limita a regiones geográficas específicas; casi todas las



infecciones se originan en la cuenca del río Misisipi alrededor de los grandes lagos y en sureste de EE. UU. Asimismo se han diagnosticado algunos casos en otras regiones del mundo, como África, Europa y Oriente Medio.¹⁶

Anteriormente era un término usado a veces para incluir una gama de micosis granulomatosas sistémicas, incluyendo blastomicosis de América del Norte (enfermedad de Gilchrist), blastomicosis sudamericana (Paracoccidioidomicosis o enfermedad de Almeida), coccidioidomicosis y criptococosis. Sin embargo, la nomenclatura ahora está restringida principalmente a América del Norte y América del Sur formas de blastomicosis, las cuales implican las vísceras, los ganglios linfáticos y los tejidos mucocutáneos. *Blastomyces* causa la forma de América del Norte, mientras que *Paracoccidioides brasiliensis* causa la forma sudamericana.¹⁶

- Paracoccidioidomicosis

Es una micosis sistémica causada por el patógeno dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. La infección se conoce también como blastomicosis sudamericana y representa la principal micosis producida por un hongo patógeno dimórfico en los países latinoamericanos. La paracoccidioidomicosis primaria suele afectar a sujetos jóvenes y constituye un proceso pulmonar de resolución espontánea. En esta fase rara vez muestra una evolución aguda o subaguda progresiva. La reactivación de una lesión latente primaria puede tener lugar algunos después y originar una entidad pulmonar progresiva crónica con o sin afectación de otros órganos.¹⁶



- Zigomicosis (Mucormicosis)

El término Zigomicosis se refiere a un conjunto de entidades producidas por hongos pertenecientes a la clase de los *Zygomycetes*. Los principales patógenos de esta clase se incluyen en 2 órdenes: los *Mucorales* y los *Entomophthorales*. El orden *Entomophthorales* contiene 2 géneros patógenos, *Conidiobolus* y *Basidiobolus*. Estos hongos suelen causar una infección granulomatosa crónica de tejidos subcutáneos. ¹⁶

Dentro del orden de los *Mucorales*, los géneros patógenos son: *Rhizopus*, *Mucor*, *Absidia*, *Rhizomucor*, *Saksenaea*, *Cunninghamella*, *Syncephalastrum* y *Apophysomyces*. Las infecciones por zigomicetos son infrecuentes, por desgracia cuando se producen, las infecciones por estos patógenos suelen ser agudas y de progresión rápida y las tasas de mortalidad oscilan entre un 70-100%. ¹⁶



7. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS

7.1 Candidiasis oral

7.1.1 Patogenia

Candida vive en equilibrio con otros miembros de la microbiota oral, su transformación en patógeno depende de la alteración de los mecanismos defensivos del hospedero y de los factores de virulencia del hongo.¹⁸

La protección frente a *Candida* depende de mecanismos inespecíficos e inmunológicos humorales y celulares.

Las defensas primarias son:

- a) La barrera física epitelial.
- b) Un péptido antimicrobiano lingual (defensina de amplio espectro).
- c) La Inmunoglobulina A (IgA)
- d) Diferentes factores salivales (p. ej. Lisozima, histatinas o lactoferrina) y
- e) El flujo de arrastre salival.¹⁸

Entre los factores que facilitan la infección candidiásicas destacan:

- a) La cantidad y el tipo de saliva (p. ej. Sequedad oral o gran humedad en las comisuras labiales).
- b) La dieta (p. ej. Ferropenia o avitaminosis)
- c) El pH.
- d) La temperatura.
- e) La presencia de algunas bacterias o de prótesis dental, ya que el material acrílico de las prótesis extraíbles es un producto fácilmente colonizable.
- f) El tratamiento antibiótico
- g) Los corticosteroides y cualquier tipo de inmunodepresión primaria o adquirida.¹⁸



C. albicans es la especie más patógena y su virulencia se debe a un conjunto de atributos relacionados bien con su habilidad para evadir los mecanismos de defensa del hospedero o de resistir el tratamiento antifúngico o bien con su capacidad de lesionar las células y los tejidos que invade.¹⁸

Los factores de virulencia están controlados por diferentes genes que se expresan en un número determinado y en un momento concreto y que determinan el tipo y la virulencia.¹⁸

Entre los genes asociados a la virulencia de *C. albicans* están el de la hexosaminidasa (*hex1*), varios genes de proteasas aspárticas (*Sap1*, *Sap2*, *Sap3* y *Sap4*) y un gen que confiere capacidad de producir tubos germinales y aumentar la adhesión (*$\alpha 1nt1$*).¹⁸

El proceso de la infección de los tejidos por *C. albicans* presenta varios estadios:

- a) Adhesión y colonización.
- b) Penetración, que se facilita por la transformación levadura-micelio (formación de tubos germinales) y la producción de enzimas hidrolíticas (p. ej. Proteasas ácidas o fosfolipasas) y
- c) Respuesta inflamatoria aguda (predominio de neutrófilos y presencia de IgG, IgA, IgM, factores del complemento, linfocitos T y macrófagos).¹⁸

La adhesión de *Candida* a las superficies es un requisito esencial para la colonización permanente o la infección de lugares expuestos a corrientes constantes. La acción mecánica de la saliva es un potente mecanismo de defensa que arrastra las levaduras en un intento de impedir la colonización.¹⁸

La adhesión implica la unión de los blastoconidios de *C. albicans* a la superficie epitelial o a los materiales protésicos.¹⁸



La producción de tubos germinales, que posteriormente se transforman en largas hifas, facilita aquélla y permite la penetración por los espacios intercelulares.¹⁸

El cambio morfológico dificulta la fagocitosis y disminuye la reactividad con la IgA secretora de la saliva. Entre los mecanismos de evasión de las defensas del hospedero, el cambio fenotípico (switching) parece tener gran importancia en algunas cepas de *C. albicans* y se ha asociado a una mayor virulencia y a una menor sensibilidad a los antifúngicos.¹⁸

Entre las especies de *Candida*, *C. albicans* es la que mejor se adhiere a la células orales, le siguen en orden decreciente, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*. Las especies menos virulentas, como *C. krusei* y *C. guilliermondii*, muestran poca o nula capacidad de adhesión.¹⁸

Las especies más patógenas son también las mayores productoras de enzimas hidrolíticas, como fosfolipasa (producida por *C. albicans* exclusivamente), lipasa, fosfomonoesterasa, hexaminodasa, y diferentes proteasas.¹⁸

Las proteasas ácidas o aspártico-proteasas, son producidas por *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* y poseen un amplio espectro de acción. *C. albicans* responde a la topografía de superficie (tigmotropismo) y desarrolla un crecimiento de respuesta al tacto que facilita la penetración en algunos tejidos por las continuidades de la superficie y las roturas microscópicas.¹⁸

7.1.2 Epidemiología

El origen de la mayoría de las candidiasis es un reservorio interno oral o digestivo (candidiasis endógenas). La cavidad oral de la cuarta parte de las personas sanas esta colonizada por levaduras. Estos microorganismos colonizan también los aparatos digestivo y genital. *C.*



albicans representa alrededor del 80% de estas cepas, pero se detecta con poca frecuencia en la piel o en el ambiente. Otras especies, como *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii* y *C. tropicalis* se aíslan en la piel humana y de animales, las plantas y el suelo. El porcentaje de personas colonizadas varía según la edad (mayor en niños menores de 1 año) y aumenta con la presencia de prótesis o alteraciones orales (p. ej. Xerostomía, leucoplasia o líquen). La lengua, el paladar y el resto de la mucosa bucal son los mayores colonización de por orden de frecuencia. Las superficies de las prótesis removibles en contacto con la mucosa muestran un mayor grado de colonización que aquellas partes que no contactan con esta.¹⁸

En algunos casos la infección se puede adquirir de otras personas u objetos y superficies (candidiasis exógenas). La forma oral neonatal es más común en los niños cuyas madres padecen candidiasis vaginal en el momento del parto; la dermatitis del pañal se asocia a contaminación fecal y en algunos brotes de candidiasis en unidades de cuidados intensivos las manos de las personas que cuidan al recién nacido son la fuente de la infección. *C. albicans* no sobrevive mucho tiempo en superficies secas, pero cuando hay humedad su supervivencias es mayor; así se ha aislado de los cepillos dentales de personas colonizadas, de cremas de manos, cosméticos y de la ropa.¹⁸

7.1.3 Factores predisponentes

Son varios los factores que contribuyen al desarrollo de la infección por *Candida*, se dividen en:

- a) Factores intrínsecos:
 - Fisiológicos: Edad (recién nacidos y ancianos), embarazo.
 - Patológicos: Carcinoma, Leucemia, Linfoma, Enfermedad de Hodgkin, Anemia perniciosa, Anemia aplásica, Agranulocitosis, Granulomatosis séptica familiar, Alteración de la inmunidad celular,



Diabetes, Hipotiroidismo, Hipoparatiroidismo,
Hipoadrenocorticismo, Malabsorción, Malnutrición y
Enfermedades consuntivas.¹⁵

b) Factores extrínsecos

- Medicamentosos: Inmunosupresores, Corticosteroides, Antimitóticos, Anticonceptivos, Antibioterapia antibacteriana, Antibioterapia antiparasitaria (metronidazol).
- Médico-quirúrgicos o quirúrgicos: Cateterismo venoso o arterial, Cirugía cardíaca, Cirugía abdominal, Trasplante de órganos, Extracciones dentarias, Transfusiones.
- Físicos: Rayos X, quemaduras.
- Otros: Maceración, Infecciones, Drogadicción.¹⁵

7.1.4 Clasificación

Clínicamente pueden clasificarse en:

- a) Agudas (pseudomembranosa y eritematosa)
- b) Crónicas (seudomembranosa, eritematosa e hiperplásica)
- c) Lesiones asociadas (queilitis angular, estomatitis eritematosa asociada a prótesis o estomatitis protésica y glositis romboidal media o glositis rómbica)^{18, 36}

- Candidiasis pseudomembranosa aguda o muguet

Es frecuente en niños y ancianos, e infrecuente en personas de otras edades si no hay una enfermedad subyacente grave (p. ej. Infección por VIH o leucemia). Puede observarse también en personas tratadas con corticosteroides en aerosol por procesos asmáticos u obstructivos crónicos pulmonares. Esta infección se caracteriza por la presencia de grumos o placas blancas o blancoamarillentas (masas de hifas, levaduras,

restos celulares y células epiteliales descamadas) que tienden a confluir y asientan sobre una mucosa eritematosa. ¹⁸

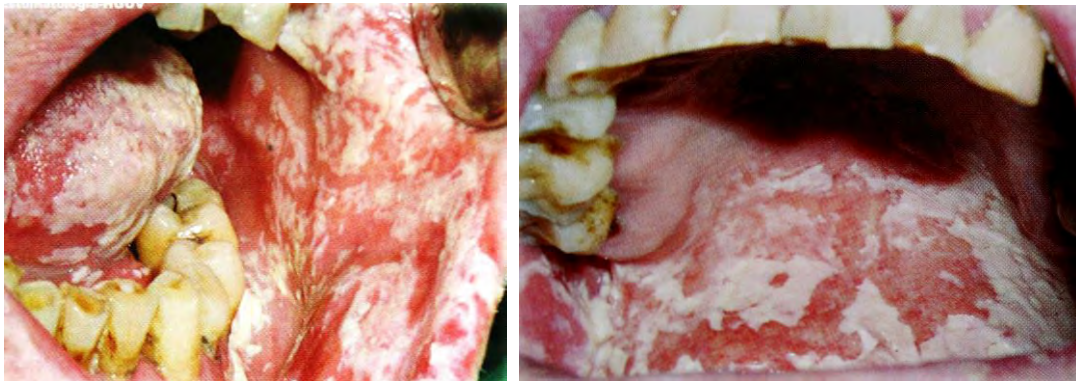


Figura 1 y 2: Candidiasis pseudomembranosa. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p. 37 y 38.



Figura 3 y 4: Candidiasis pseudomembranosa. . Fuente: Clínica de Medicina Bucal DEPeI FO UNAM.

- Candidiasis eritematosa aguda (candidiasis atrófica aguda)

Es muy común y suele ser una complicación del tratamiento con antibacterianos de amplio espectro (p. ej. Tetraciclinas). Se define clínicamente como una zona rojiza sin la presencia de grumos o placas. Las localizaciones más comunes son el dorso de la lengua y el paladar, dando una imagen clásica de espejo, el dorso esta depapilado, brillante y liso. El paciente se queja de dolor o quemazón, tolera mal los alimentos sólidos y el consumo de líquidos fríos o calientes causa dolor, en ocasiones intenso. Esta forma de candidiasis es la más común en los

pacientes infectados por el VIH y también se observa en los tratados con corticosteroides inhalados. ¹⁸



Figura 5: Candidiasis eritematosa aguda. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p. 35.

- Candidiasis hiperplásica

Se confunde con los términos leucoplasia candidiásicas y candidiasis nodular. Es la forma menos frecuente y se presenta como una lesión asintomática en placas o pequeños nódulos blancos, adheridos firmemente a un área eritematosa. Esta estrechamente relacionada con las leucoplasias no homogéneas, a menudo colonizadas por *Candida*, y con la leucoplasia vellosa de los márgenes linguales de pacientes inmunodeprimidos (asociada a una infección por virus Epstein-Barr). La relación entre la leucoplasia y *Candida* se basa en la existencia de 2 facilitadores comunes: el tabaco y la queratosis oral. Este tipo de leucoplasia asociada a *Candida* es muy común en las zonas comisurales y con menor frecuencia en la lengua. ¹⁸



Figura 6: Candidiasis hiperplásica crónica en palada. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p. 39.

- Queilitis angular (perleche o boqueras)

Se caracteriza por la aparición de eritema, grietas o fisuras en las comisuras labiales. Intervienen diferentes factores que van desde anomalías relacionadas con el envejecimiento y la aparición de arrugas, la humedad en las comisuras labiales, los defectos protésicos, disminución de la dimensión vertical, etc. Lo habitual es que éste asociada a otras formas de candidiasis oral. En muchas ocasiones se trata de una infección mixta por estafilococos y *Candida*, sobre todo en personas jóvenes. En los pacientes con infección por VIH, la queilitis angular suele ser crónica.¹⁸



Figuras 7 y 8: Candidiasis eritematosa atrófica asociada a prótesis y queilitis angular. Fuente: Clínica de Medicina Bucal DEPeI FO UNAM

- Glositis romboidal media (glositis rómbica)

Es una lesión crónica no dolorosa que aparece como una depapilación en la región media del dorso lingual favorecida por una menor vascularización de esta zona central de la lengua. Este proceso aparece hasta en el 1% de la población y es más común entre los varones adultos, fumadores y diabéticos.¹⁸



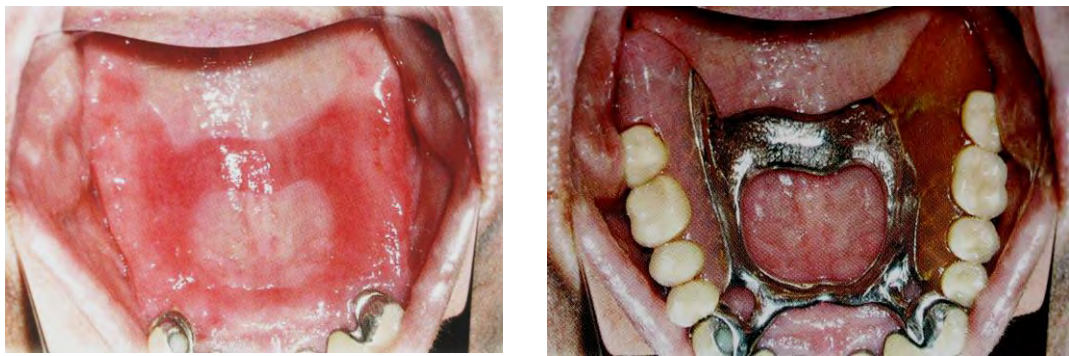
Figura 9 y 10: Glositis romboidal media. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p. 197.

- Candidiasis eritematosa atrófica asociada a prótesis (estomatitis protésica)

Es la forma más común de candidiasis oral y se caracteriza por la presencia de una inflamación y enrojecimiento del área que sirve de soporte a una prótesis removible (frecuentemente superior palatina), habitualmente asintomática. Este proceso puede llegar a afectar a más del 70% de los portadores de prótesis removibles y es más común entre las mujeres. Su etiopatogenia es multifactorial y comprende factores protésicos, higiénicos, microbiológicos, dietéticos y sistémicos.¹⁸



Figuras 11 y 12: Candidiasis eritematosa atrófica asociada a prótesis. Fuente: Clínica de Medicina Bucal DEPel FO UNAM



Figuras 13 y 14: Candidiasis eritematosa atrófica asociada a prótesis. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p. 41

7.1.5 Diagnóstico diferencial

- Lesiones reactivas por agentes mecánicos, físicos y químicos.



Figura 15 y 16: Fig.15 Mucosa mordisqueada en mucosa yugal derecha. Fig. 16 Lesiones por fármacos por mecanismos desconocidos. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p. 2 y 13.

- Leucoplasia: Se trata de una mácula blanquecina de aspecto aterciopelado, que no se desprende al raspado y se localiza principalmente en el borde lateral de la lengua, si bien puede hallarse en el suelo de boca y mucosa de la mejilla. Se ha descrito inicialmente en pacientes seropositivos y se desarrolla también en personas inmunodeprimidas por diferentes causas.¹⁹



Figuras 17 y 18: Leucoplasia homogénea en lengua y Leucoplasia en mucosa yugal. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p. 125 y 126.

- Estomatitis aftosa: Surgen máculas rojizas que se transforman en máculas blanquecinas y evolucionan hacia úlceras grisáceas dolorosas, poco profundas, cubiertas por pseudo-membranas, únicas o en racimos, con halo eritematoso y elevado, de tamaño variable. Se localizan en cualquier parte de la mucosa bucal no queratinizada (labios, lengua, mucosa bucal, suelo de la boca, paladar blando).²⁰



Figuras 19: Afta mayor. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p. 70

- Lengua saburral: La superficie de la lengua presenta un color blanco o amarillento, de variada intensidad, ocasionado por el acúmulo de bacterias y pequeñas partículas alimentarias; el epitelio se muestra queratinizado y hay descamación de las papilas filiformes, algunas con discreta elongación.²¹



Figura 20: Lengua saburral. José A. Pacho Saavedra, Felipe N. Piñol Jiménez. Lesiones bucales relacionadas con las enfermedades digestivas. Revista Cubana de Estomatología [revista en Internet] 2006 julio-septiembre.³⁷

- Herpes simple: La forma intraoral consiste en la aparición de múltiples vesículas puntiformes que confluyen formando una o varias úlceras en la mucosa queratinizada oral (la comprendida por encías y paladar duro).¹⁹
- 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 de forma circular 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.¹⁹

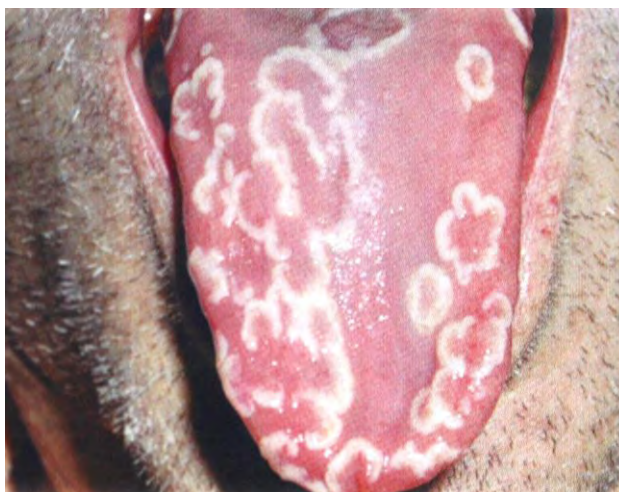


Figura 21: Lengua geográfica. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p. 196.

- Liquen plano: Se manifiesta con formas reticulares o atrófico-erosivas y potencialmente puede afectar a la piel, anexos cutáneos y mucosas, siendo frecuente que las lesiones bucales precedan a las cutáneas o que sea única la localización intraoral.²²



Figuras 22 y 23: Liquen plano reticular. Fuente: Clínica de Medicina Bucal DEPeI FO UNAM

- Queratosis friccional bucal (Morsicatio buccarum): Las queratosis friccionales son lesiones blancas que aparecen en áreas que son comúnmente traumatizadas, tales como el borde lateral de la lengua, la mucosa bucal a nivel del plano de oclusión y crestas edéntulas y se relacionan de forma evidente con la acción irritativa repetida de agentes traumáticos.²³



Figura 24: Mucosa mordisqueada en mucosa yugal derecha. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p. 1.

7.1.6 Tratamiento

Ante todo, es conveniente señalar que la medida preventiva más importante es evitar la interferencia con el equilibrio de la flora microbiana y las defensas del hospedero, así como también dependerá del tipo de candidiasis a tratar.

Diversos medicamentos antifúngicos se han desarrollado para el manejo de la candidiasis oral, cada uno con sus ventajas y desventajas.²⁴

- Derivados poliénicos:
 - Nistatina: En pastillas o en suspensión oral, se absorbe poco por vía digestiva, actúa básicamente por contacto directo prolongado. 1 o 2 pastillas (200 000-400, 000 unidades) disolverse lentamente en la boca 4-5 veces al día durante 10-14 días.²⁴
 - Anfotericina B: Inicialmente en Estados Unidos estaba restringido para uso intravenoso, posteriormente para el manejo de la candidiasis se hizo disponible. Suspensión oral, 1 ml (100 mg) Enjuagar y mantener en la boca tanto como sea posible (3 veces al día, 4 veces al día y antes de dormir según se indiqué) por 2 semanas.²⁴



- Derivados imidazólicos: Dos drogas de este grupo son las más usadas frecuentemente:
 - Clotrimazol: Como la nistatina, el clotrimazol no se absorbe bien y deben ser administrado varias veces al día. La presentación en pastillas: Disolver 1 pastilla (10 mg) lentamente en la boca, 5 veces al día durante 10-14 días.²⁴
 - Ketoconazol: Fue el primer fármaco en ser absorbido por el tracto gastrointestinal, deben ser tomadas en cuenta algunas consideraciones Los pacientes no deben tomar antiácidos o agentes bloqueadores H₂, ya que un ambiente ácido es necesario para la correcta absorción; si se va a administrar por más de 2 semanas debe realizarse estudio de laboratorio de función hepática debido a posible hepatotoxicidad. Presentación en tabletas: No debe utilizarse como terapia inicial para candidiasis oral, 1 comprimido (200 mg) al día durante 1-2 semanas para candidiasis.²⁴
- Derivados triazólicos: Son el grupo de fármacos antifúngicos más reciente:
 - Fluconazol: No debe prolongarse como una terapia preventiva debido a que se han reportado casos de resistencia fúngica. Presentación en tabletas y ungüento: 2 comprimidos o ungüento (200 mg) en el día 1 y luego 1 comprimido (100 mg) al día por 1-2 semanas.²⁴
 - Itraconazol: Tiene eficacia comprobada contra la histoplasmosis, blastomicosis y condiciones fúngicas de las uñas, contraindicado en pacientes que consumen astemizol, triazolam, midazolam y cisapride debido a interacciones medicamentosas. Presentación en suspensión oral: 10 ml (100 mg) enjuagar vigorosamente en boca y tragar, dos veces al día durante 1-2 semanas.²⁴
- Otros agentes antifúngicos:



- Yodoquinol: Aunque no es estrictamente un fármaco antifúngico, el yodoquinol tiene propiedades antifúngicas y antibacterianas, cuando esta compuesto con un corticosteroide en crema este material es muy efectivo como terapia tópica para la queilitis angular.²⁴

7.2 Infecciones micóticas no candidiásicas

7.2.1 Aspergilosis

Las lesiones orofaciales causadas por especies de *Aspergillus* incluyen aspergiloma antral, aspergilosis invasiva del antro, sinusitis crónica indolente, sinusitis alérgica, y lesiones orales. El aspergiloma del seno maxilar es raro y típicamente se produce en un hospedero sano como una bola de hifas en un seno crónicamente obstruido.²⁵

La aspergilosis sinusal invasiva es poco frecuente y afecta principalmente a los anfitriones inmunocomprometidos, aunque también se observa en algunos individuos aparentemente sanos, principalmente en los países tropicales con un clima cálido (por ejemplo, Sudán, Arabia Saudita, India). Los pacientes con leucemia, linfoma, enfermedad del VIH, o inmunosupresión iatrogénica (por ejemplo, aquellos sometidos a trasplante de médula ósea o renal) corren un riesgo particular como la aspergilosis invasiva de seno. Sin embargo *A. fumigatus* es la causa más común de la aspergilosis sinusal invasiva, *A. flavus* parece predominar en individuos inmunocomprometidos. En raras ocasiones, otras especies (por ejemplo, *A. repens*) se encuentran, a veces con otras micosis tales como *Microascus cinereus*.²⁵

En la aspergilosis sinusal invasiva, la pared antral se destruye, este daño puede ser caracterizado por dolor antral, inflamación, secuelas de la

invasión orbital (por ejemplo, alteración de la motilidad ocular, exoftalmos, o problemas de visión), o extensión intracraneal (por ejemplo, dolores de cabeza y meningismo).²⁵

La aspergilosis crónica sinusal es común, y los pacientes presentan una pared antral difusa y radiopaca, a veces con densas radiopacidades puntiformes. Esta enfermedad no responde al tratamiento utilizado para la sinusitis bacteriana. La sinusitis fúngica alérgica es también poco común y generalmente se debe a distintas especies de *Aspergillus*.²⁵

Curiosamente, los defectos subclínicos en células mediada por la respuesta inmune a las especies de *Aspergillus* se han observado en pacientes con aspergilosis sinusal. Los casos ocasionales de aspergilosis sinusal surgen como consecuencia de metástasis de aspergilosis pulmonar o factores iatrogénicos después de procedimientos dentales, tales como extracciones, endodoncias o implantes en el maxilar superior.²⁵

Las lesiones orales de aspergilosis se observa sobre todo en algunos pacientes inmunocomprometidos con aspergilosis invasiva. Úlceras necróticas amarillo o negro suelen aparecer en el paladar o en ocasiones en la lengua posterior.²⁵



Figura 25: Aspergilosis. Nótese profundas ulceraciones mucosas y expansión nodular del paladar duro
Crispian Scully, Maria Regina Sposto. Noncandidal Fungal Infections of the Mouth. Medscape

Reference



- Patogenia

Aunque la inhalación de conidios de *Aspergillus* es muy común, la enfermedad es rara en individuos sanos. Las formas clínicas incluyen la colonización, infecciones invasoras y formas alérgicas. La peor es la forma invasiva, especialmente en sujetos inmunocomprometidos, ya sea con la localización pulmonar o extrapulmonar. Los casos de invasión de los senos paranasales (a menudo en asociación con otros micetos) o de aspergilosis broncopulmonar alérgica son en absoluto raros en estos sujetos. En cambio, la aspergilosis oral es poco frecuente y afecta principalmente a los hospederos con riesgo especial o con un sistema inmunitario deteriorado.²⁵

- Epidemiología

Aspergillus es un hongo ubicuo capaz de producir diversas entidades clínicas con mayor o menor gravedad. Un importante estudio en Estados Unidos demostró un aumento en la elevada incidencia en la década de 1970, y en 1996 las hospitalizaciones relacionadas con aspergilosis estimadas fueron 10, 190/año. *Aspergillus fumigatus* es la especie más frecuentemente implicada en enfermedades humanas (50% -70%). Otra revisión en casos representativos de la aspergilosis invasiva (AI) en 595 pacientes, mostró que el 56% de ellos presentaban enfermedad pulmonar y el 19% una infección sistémica. Los principales factores de riesgo para la aspergilosis eran el trasplante de médula ósea (32%) y neoplasia hematológica (29%), pero otras condiciones subyacentes fueron reportadas, incluyendo trasplantes de órganos sólidos (9%), SIDA (8%) y de enfermedades pulmonares (9%). En un análisis italiano retrospectivo de 10 años sobre las infecciones causadas por hongos filamentosos en 391 pacientes con neoplasias hematológicas, *Aspergillus spp.*, represento la principal causa (75,7%) y *A. fumigatus* fue la especie más representativa (36,5%).²⁵

- Diagnóstico diferencial

Debemos tener en cuenta otros procesos infecciosos fúngicos como mucormicosis, bacterianos como los producidos por pseudomonas y algunas enfermedades granulomatosas con afectación orofacial como la granulomatosis de Wegener.²⁶

7.2.2 Criptococosis

La criptococosis bucal puede caracterizarse por la aparición de lesiones nodulares, vegetativas o ulceradas, de color rojo violáceo, que tienen tendencia a necrosarse en personas inmunodeprimidas. Estas lesiones pueden ser primarias o habitualmente secundarias a infecciones meningoencefálicas o criptococemias. Recuérdese que *C. neoformans* es una levadura que presenta una cápsula característica que puede observarse con tinta china.¹⁸

La infección criptocócica oral se manifiesta principalmente como heridas que no sanan de una extracción o ulceración crónica en el paladar o la lengua. Varios casos de lesiones orales por criptococos se han reportado, principalmente en personas infectadas con el VIH. En el pasado, los casos raros se han descrito principalmente en pacientes con leucemia.²⁹



Figura 26 y 27: Criptococosis. Crispian Scully, Maria Regina Sposto. Noncandidal Fungal Infections of the Mouth. Medscape Reference



- Patogenia

La infección por *Cryptococcus neoformans* generalmente afecta a pacientes inmunodeprimidos, mientras que *C. gattii* es más frecuentemente aislado en pacientes inmunocompetentes. En pacientes con SIDA, *C. neoformans* induce meningoencefalitis y es la micosis oportunista más frecuente reportada (80%). Se muestra una tasa de mortalidad de 30%-40%, en particular debido a la dificultad en la erradicación del patógeno, a las recidivas frecuentes, y a la propagación sistémica a menudo asociada con otras complicaciones infecciosas. La forma cutánea primaria y formas mucocutáneas son relativamente raras, y las formas secundarias representan el 15% de las infecciones diseminadas. La criptococosis gastrointestinal puede ser observada en ausencia del SNC o en infecciones del tracto respiratorio, en pacientes en tratamiento con esteroides o afectados por la enfermedad crónica de hígado, y en pacientes esplenectomizados.²⁵

- Epidemiología

La preocupación clínica sobre este microorganismo ha aumentado dramáticamente desde la aparición del SIDA. Antes de 1981, los casos de criptococosis eran raros, pero desde 1990 las primeras epidemias se han registrado, incluyendo una en Nueva York, en la que cerca de 1, 200 casos de meningitis criptocócica se registraron en personas VIH positivas. Hasta la fecha, la criptococosis permanece como una de las infecciones fúngicas sistémicas más comunes potencialmente mortal en pacientes infectados por el VIH.²⁵

Aunque su incidencia ha disminuido considerablemente en Europa desde la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (HAART por sus siglas en inglés), su tasa todavía es alta en países en desarrollo y representa la principal causa de meningitis en África. Recientemente, el



interés en la forma patógena de *C. gattii* primaria se ha incrementado debido al brote de una infección en la isla de Vancouver en Canadá. Desde 1999, más de 66 casos humanos, con al menos 4 muertes, se han reportado en individuos por lo demás sanos y son atribuibles a la infección con el serotipo B. La aparición de *C. gattii*, generalmente un patógeno tropical, pone en alerta su capacidad de infectar a individuos inmunocompetentes y la cambiante distribución geográfica de este genotipo.²⁵

- Clasificación

Se distinguen 4 serotipos (A, B, C y D) y tres variedades de *C. neoformans*:

- *C. neoformans* var. *grubii* (serotipo A)
- *C. neoformans* var. *neoformans* (serotipo D)
- *C. neoformans* var. *gattii* (serotipo B y C).¹⁶

- Diagnóstico diferencial

El cuadro primario es pulmonar, pero como sucede en otras patologías, no es específico y, por lo tanto, no permite suponer un diagnóstico diferencial.¹

7.2.3 Histoplasmosis

Las lesiones orales de la infección por *H. capsulatum* se han registrado principalmente en las personas con histoplasmosis pulmonar o diseminada, especialmente en pacientes con infección por VIH. Las

lesiones orales son algunas veces aisladas, aparecen durante la forma generalizada crónica y también se han registrado en personas aparentemente sanas.¹

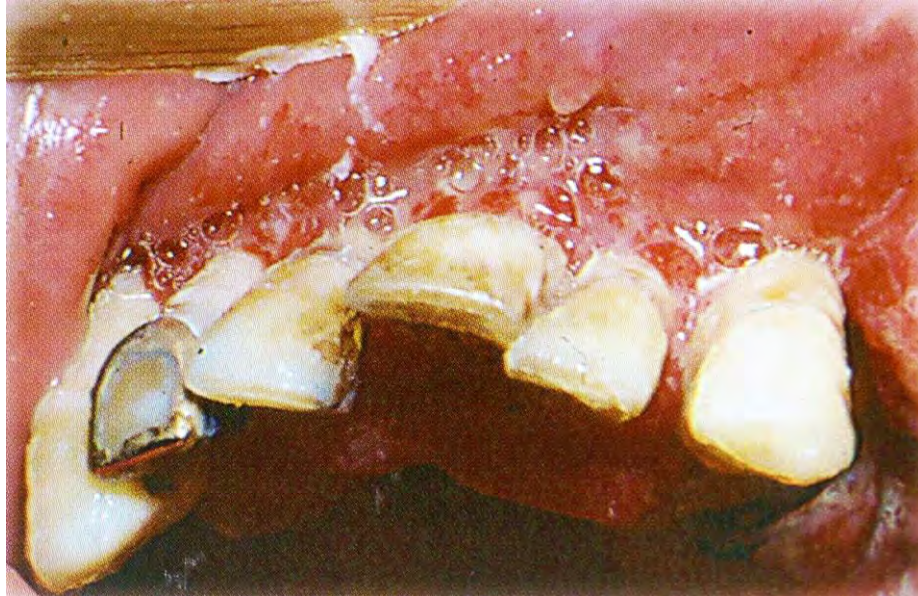


Figura 28: Histoplasmosis. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p. 46.

Las lesiones orales suelen ser ulcerosas o nodulares, se han encontrado en la lengua, el paladar, la mucosa bucal, o la encía, y rara vez invade la mandíbula o el maxilar superior, se pueden observar macroglosia, macroqueilitis (principalmente en el labio inferior), zonas erosivas y hemorrágicas gingivales, y lesiones necrobrióticas y vegetativas principalmente en paladar y lengua, pueden presentarse también lesiones blanquecinas semejantes a las de las candidiasis y lesiones ulcerativas linguales. Las lesiones bucales en histoplasmosis africana son generalmente localizadas, que afectan la lengua, bucal, mucosa o arcadas.¹



Figura 29 y 30: Histoplasmosis. Fig. 29 muestra, recesión periodontal, ulceración profunda con necrosis ósea expuesta. Fig. 29. Muestra lesión solitaria profunda asociada con hueso necrótico. Crispian Scully, Maria Regina Sposto. Noncandidal Fungal Infections of the Mouth. Medscape Reference.

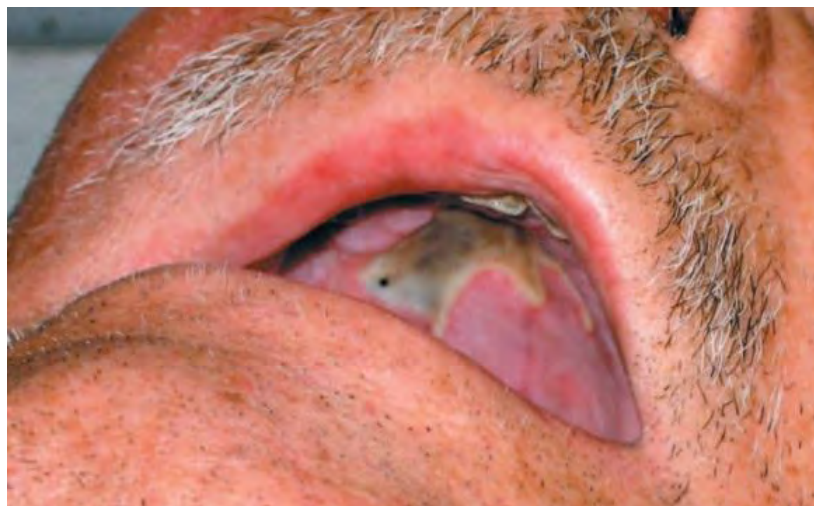


Figura 31: Zigomicosis rinosinusal con lesión necrótica en paladar en paciente diabético con cetoacidosis. A. del Palacio et als. Guía de Bolsillo de la Zigomicosis invasora. Revista Iberoamericana de Micología, Bilbao, 2008. p. 31³¹



- Patogenia

La histoplasmosis es muy similar a la tuberculosis, con la que suele confundirse clínicamente, y como sucede en esta otra identidad nosológica, puede haber infección por histoplasmas, que se da en el 95% de los casos, y enfermedad por histoplasmas y puede haber reinfección.¹

La infección por *Histoplasma* se instala 2 semanas después de la exposición al microorganismo causal. Puede haber sintomatología de tipo gripal. El cuadro remite sin ningún tratamiento y sólo accidentalmente, por encuestas epidemiológicas, se detecta la infección por la reactividad cutánea frente al antígeno específico (histoplasmina).¹

También pueden verse imágenes radiográficas calcificadas en el pulmón.

¹

- Epidemiología

La histoplasmosis producida por la variedad *capsulatum* se localiza en las extensas regiones de los valles de los ríos Ohio y Misisipi en EE.UU., en México, y en América Central y del Sur. La histoplasmosis debida a la variedad *duboisii*, o histoplasmosis africana, se distribuye en las zonas tropicales de África (como Gabón, Uganda y Kenia).¹⁶

El hábitat natural de la forma micelial de ambas variedades de *H. capsulatum* es el suelo con un elevado contenido en nitrógeno, como el existente en áreas contaminadas por excrementos de aves o murciélago. Los brotes de histoplasmosis se han asociado a la exposición a perchas de aves, cuevas, edificios deteriorados y proyectos de renovación urbana con actividades de excavación o demolición.¹⁶

Se cree que los brotes son consecuencia de la formación de partículas aerolizadas portadoras de macroconidias y fragmentos miceliales a partir del suelo alterado y de su ulterior inhalación por parte de los sujetos expuestos.¹⁶



Aunque las tasas de ataque pueden alcanzar un 100% en algunas de estas exposiciones, la mayoría de los casos suele ser asintomática y únicamente se detecta por medio de pruebas cutáneas. Los sujetos inmunodeprimidos y los niños presentan una tendencia más acusada a padecer una enfermedad sintomática con cualquiera de ambas variedades de *Histoplasma*. La reactivación del proceso y su diseminación son frecuentes en las personas inmunodeprimidas, en especial en las afectadas por el SIDA.¹⁶

- Factores predisponentes

En las personas con causas predisponentes, como por ejemplo factores que conllevan un déficit inmunitario (tabaquismo, alcoholismo, tratamientos con corticosteroides, SIDA u otras causas de inmunodepresión), la infección evoluciona hacia la enfermedad.¹⁶

Hay profesiones u ocupaciones consideradas de riesgo, como arqueólogos, mineros, espeleólogos, guías de turismo, exploradores de cavernas, avicultores, limpiadores de parques y, en general en aquellas en que se remueva tierra abonada con excretas de aves de corral y murciélagos.¹⁶

- Diagnóstico diferencial

Se debe hacer el diagnóstico diferencial de esta enfermedad con otras micosis profundas como la Paracoccidioidomicosis, con el Carcinoma de células escamosas y con la Tuberculosis, que además de la afección pulmonar puede presentar lesiones ulcerativas en la mucosa con bordes elevados que no cicatrizan. Otros diagnósticos importantes de los que se debe diferenciar son las úlceras provocadas por leishmaniasis, por



citomegalovirus y con la sífilis, que muestra similitud tanto por las lesiones máculo-papulares en piel como por las lesiones en cavidad oral.²⁷

7.2.4 Blastomicosis

Existen tres formas clínicas de presentación de la blastomicosis norteamericana:

- Blastomicosis cutánea primaria
- Blastomicosis pulmonar
- Blastomicosis diseminada.¹¹

La de especial interés odontológico es la blastomicosis norteamericana diseminada, es una entidad rara y de mal pronóstico, se produce por diseminación hematogena del hongo a partir del foco pulmonar y provoca infección local en muchos órganos, más comúnmente en la piel (piel, tejido celular subcutáneo y mucosa oral y nasal), huesos (vértebras, epífisis y médula ósea), sistema nervioso central, vísceras, en especial bazo, hígado, estómago, aparato urogenital (vejiga, próstata, testículo y riñones), oculares y ganglios linfáticos.¹¹

La blastomicosis al diseminarse produce lesiones ulcerativas que afectan a la mucosa oral, la afectación mandibular es rara. La blastomicosis cutánea puede extenderse y afectar a los labios.²⁹



Figuras 32 y 33: Blastomicosis. Fig. 30 muestra una lesión nodular papilar no específica en el paladar duro. Fig. 31 muestra una ulceración extensa que involucra la piel de la cara y cuello. Crispian Scully, Maria Regina Sposto. Noncandidal Fungal Infections of the Mouth. Medscape Reference.

- Epidemiología

La blastomicosis es endémica en el continente norteamericano. Se extiende desde Canadá, Estados Unidos con ocasionales casos en México y Centro América. En Canadá, particularmente en Quebec, noreste de Ontario y alrededor de Kenora. En los Estados Unidos la mayoría de los casos provienen de la región de los Grandes Lagos y, estados del sur; en los valles de los ríos Ohio y Mississippi, además Louisiana, Kentucky, Arkansas y Wisconsin.¹¹

La blastomicosis está ampliamente distribuida en África, habiéndose reportado varios países como Uganda, Nigeria, Túnez y Sudáfrica. Un



gran número de casos proviene de Zimbabwe. También se han comunicado casos de Medio Oriente y la India. ¹¹

La blastomicosis norteamericana es propia de los trabajadores rurales; agricultores y campesinos. ¹¹

- Diagnóstico diferencial

La blastomicosis diseminada (es la que tiene importancia odontológica) debe diferenciarse de la histoplasmosis, coccidioidomicosis y tuberculosis.

11

7.2.5 Paracoccidioidomicosis

Del 51% al 82% de las localizaciones extrapulmonares de esta enfermedad se manifiestan en la mucosa oral. Puede haber distintas presentaciones. Se han comunicado casos de granulomas apicales y de periodontitis brusca con afectación de piezas dentarias. Las lesiones más llamativas son las ulcerosas, en las que se comprueba un fondo duro en el que se destaca un gran número de microabscesos que alternan con puntos hemorrágicos. Esto le confiere el parecido con una mora, lo que hace que se le designe estomatitis moriforme. Se asientan en paladar, gíngiva, lengua, labios, carrillos y piso de boca. Provocan dolor a la masticación y a la deglución. ¹

El compromiso de los ganglios linfáticos provoca una forma clínica a nivel de los labios que recibe el nombre de labio trombiforme o boca de tapir. La cadena ganglionar del cuello está afectada; en ocasiones los ganglio se ulceran o fistulizan y semeja una escrófula. ¹

Como además de localizarse en los pulmones este hongo se disemina a distintos órganos, entre ellos las glándulas suprarrenales, es posible observar manchas de color pizarra en la mucosa bucal, semejante a lo que ocurre en la enfermedad de Addison. ¹

También se han detectado manifestaciones peribucales y nasales con aspecto vegetante.

Siempre que se esté en presencia de lesiones como las que se han descrito deben indicarse radiografías, dado que en gran número de casos la enfermedad afecta los huesos, entre ellos los maxilares. ¹

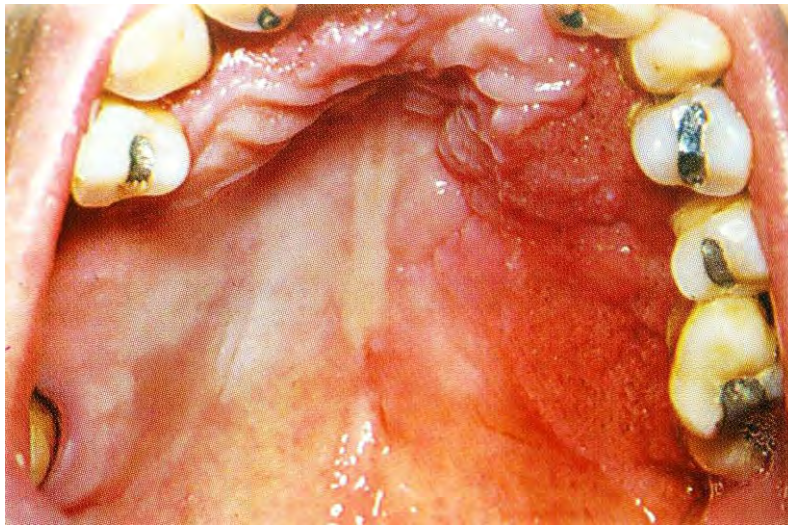


Figura 34: Paracoccidioidomicosis. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p. 46.

- Patogenia

Dado que hay un gran número de individuos infectados y los casos de enfermedad no son tantos, es necesario que haya algún quebrantamiento de estado de las defensas del hospedero. El etilismo es una causa bastante importante de predisposición a esta enfermedad. ¹

Igual que en la histoplasmosis, los conidios llegan al pulmón, y allí se produce la primoinfección, que puede pasar inadvertida. Sólo se la



detecta por medio de la intradermorreacción positiva con la paracoccidioidomicina.¹

Si la infección evoluciona hacia la enfermedad, ésta puede adquirir diversas formas y seguir distintas evoluciones, según el estado del hospedero.¹

La sintomatología pulmonar, que a veces es mínima, no difiere de la que producen otros agentes infecciosos.¹

Las lesiones en la mucosa naso-faríngea suele ser la regla y son secundarias a la diseminación por vía linfática, primero y sanguínea después. Estas manifestaciones son las que, en general, motivan la consulta.¹

Puede haber paracoccidioidomicosis primaria y de reactivación.

A diferencia de la histoplasmosis, esta enfermedad no es común en los enfermos de SIDA.¹

- Epidemiología

La paracoccidioidomicosis es una enfermedad principalmente restringida a zonas húmedas de Latinoamérica. Su distribución geográfica está limitada por los trópicos de Cáncer y de Capricornio; se extiende desde el Centro de México hasta Argentina y Uruguay. La mayor incidencia se reporta en Brasil, Venezuela, Colombia y Argentina donde es endémica. También han sido reportadas en Ecuador, Paraguay, Perú, Uruguay, Guatemala, Honduras, Costa Rica, Guayana Francesa y Bolivia.¹²

La enfermedad se ha observado en todas las edades, teniendo mayor incidencia entre los 30 y 50 años. La mayor ocurrencia en adultos (más del 95% de casos), probablemente sea secundaria al largo periodo de latencia de la paracoccidioidomicosis. En niños la paracoccidioidomicosis



es menos frecuente, algunos autores consideran que esta enfermedad se encuentra subestimada, la proporción de casos es muy pequeña en los primeros 10 años (3% en niños), continúa baja en la segunda década y en los adultos jóvenes es aproximadamente del 10%.¹²

La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en hombres, predominando en una relación de 10:1; esto ha sido fundamentado por el efecto protector de las hormonas sexuales femeninas, en particular el 17 beta-estradiol, que inhibe la transformación de la fase micelial a la forma levaduriforme del *Paracoccidioides brasiliensis*.¹²

En general la paracoccidioidomicosis se encuentra con mayor frecuencia en los nativos y mestizos que viven en las áreas endémicas, por ser los que están más expuestos al contacto con el hongo. Algunos autores como Lacaz y Negroni indican que la enfermedad es más severa en algunos grupos raciales de inmigrantes japoneses, caucásicos y esclavos negros o mulatos.¹²

Es propia de agricultores y campesinos de las áreas endémicas, en especial los que trabajan expuestos a la tierra en áreas de cultivo sobre todo cafetales, jardinería y transporte de productos vegetales. En nuestro medio los casos reportados por ocupación corresponden con más frecuencia a agricultores, comerciantes y carpinteros, en menor frecuencia militares y otras ocupaciones.¹²

- Factores predisponentes

La mayoría de pacientes con Paracoccidioidomicosis cursan con enfermedades crónicas, especialmente tuberculosis, alcoholismo y desnutrición.¹²



- Clasificación
 - I. Clasificación clínica:
 - 1. Forma mucocutánea
 - 2. Forma linfática
 - 3. Forma visceral
 - 4. Forma mixta.
 - II. Clínica
 - 1. Forma subclínica
 - 2. Forma pulmonar pura o diseminada
 - a) Tegumentaria o cutáneo mucosa
 - b) Ganglionar o linfática
 - c) Visceral
 - d) Mixta.
 - III. Forma de presentación
 - 1. Regresiva
 - a) Infección asintomática
 - b) Infección pulmonar primaria
 - 2. Progresiva
 - a) Aguda o subaguda (juvenil)
 - b) Crónica (adulto)
 - IV. Por su localización
 - 1. Localizada (unifocal): Un solo órgano y/o + 2 cadenas linfáticas
 - 2. Diseminada (multifocal): Más de un órgano y/o Dos o más cadenas linfáticas.
 - V. También puede clasificarse:
 - 1. Paracoccidiodomicosis Infección
 - a) Asintomática o subclínica
 - b) Primaria sintomática
 - 2. Paracoccidiodomicosis Enfermedad
 - a) Tipo juvenil (aguda y grave)
 - b) Tipo adulto (crónica)



- Unifocal
- Multifocal

3. Formas residuales. ¹²

- Diagnóstico diferencial

Dependerá de la forma clínica:

- Paracoccidiodomicosis pulmonar: De la tuberculosis, histoplasmosis, coccidiodomicosis y neoplasias.
- Paracoccidiodomicosis mucocutánea: Tuberculosis, leishmaniasis, esporotricosis, coccidiodomicosis, blastomicosis norteamericana, lupus vulgar, sífilis tardía, actinomicosis cervico facial, epitelomas, y pian.
- Paracoccidiodomicosis ganglionar: De la tuberculosis colicuativa y linfomas.
- Paracoccidiodomicosis visceral: Kala-azar, histoplasmosis, blastomicosis norteamericana, enfermedad de Addison, leishmaniasis visceral, tuberculosis peritoneal, enfermedad de Hodgkin, etc. ¹²



7.2.6 Zigomicosis (Mucormicosis)

Los síntomas que presenta la zigomicosis rinocerebral pueden ser exhibidos en varias maneras. Los pacientes pueden experimentar obstrucción nasal, secreción nasal sanguinolenta, dolor facial o dolor de cabeza, hinchazón de la cara o celulitis y alteraciones visuales con proptosis concurrente.²⁴

Los síntomas relacionados con la afectación de pares craneales (p. ej. Parálisis facial) están a menudo presentes. Con la progresión de la enfermedad en la bóveda craneal, ceguera, letargia y convulsiones pueden presentarse, seguido de la muerte.²⁴

Si el seno maxilar está implicado, la presentación inicial puede ser vista como una inflamación intraoral del proceso alveolar maxilar, el paladar o ambos. Si la condición no se trata, la ulceración palatina puede evolucionar, con la superficie de la úlcera apareciendo típicamente negra y necrótica.²⁴

Una destrucción tisular masiva puede resultar si la afección no se trata. Radiográficamente, la radiopacidad de los senos puede ser observada junto con ensanchamiento irregular de las paredes óseas de los senos paranasales.²⁴

Dicha imagen puede ser difícil de distinguir de la de una malignidad en el área del seno.²⁴



Figuras 35, 36 y 37: Zigomicosis. Fig. 35 muestra ulceraciones múltiples y profundas (flechas) del paladar duro.

Fig. 36 muestra la destrucción del paladar y el suelo de la órbita (injerto fracasado de piel del ojo derecho después de enucleación orbital), esta infección se originó en el seno maxilar. Fig. 37 Muestra similar ulceración profunda y destructiva del hueso alveolar maxilar posterior izquierdo y mucosa debido a zigomicosis del seno maxilar. Crispian Scully, Maria Regina Spoto. Noncandidal Fungal Infections of the Mouth. Medscape

Reference.

- Patogenia

Los zigomicetos, tras el contacto con los tejidos, raramente producen infecciones e invasión, y en una alta proporción de los casos se comportan como meros colonizadores. La integridad de las barreras cutáneomucosas y un sistema inmunitario competente son las primeras líneas de defensa con que se encuentran las esporas. En el huésped inmunocompetente, los fagocitos mononucleares y polinucleares matan a los mucorales mediante la generación de metabolitos oxidativos y defensinas (péptidos catiónicos).¹³



Los pacientes neutropénicos, los inmunodeprimidos por otros mecanismos y aquellos que presentan disfunción fagocitaria (por ejemplo hiperglucemia), presentan mayor riesgo de sufrir zigomicosis. La cetoacidosis disminuye la movilidad de dichos fagocitos y su capacidad lítica, tanto por mecanismos oxidativos como no oxidativos, aunque el modo exacto se desconoce. Otro factor importante que predispone al paciente a desarrollar zigomicosis es la disponibilidad de elevadas concentraciones de hierro en suero.¹³

En los pacientes tratados con desferroxiamina se produce una elevada incidencia de zigomicosis, debido probablemente a que el propio hongo utiliza este quelante como un sideróforo para proporcionarse mayores cantidades de hierro. Después del fracaso de las líneas de defensa, los zigomicetos producen angioinvasión, mediada por su capacidad de adherencia a las células endoteliales, capacidad que, por ejemplo *Rhizopus oryzae*, mantiene incluso cuando no es viable.¹³

- Epidemiología

Estos hongos se pueden encontrar en todo el mundo, en el suelo, las plantas en descomposición y excremento de insectos, reptiles y anfibios. Aunque los zigomicetos son muy comunes en la naturaleza, episodios de la enfermedad a menudo se limitan entre los habitantes de las zonas tropicales, especialmente en África. Un estudio que incluyó a los receptores de órganos trasplantados demostró que las zigomicosis representan el 5,7% de todas las infecciones oportunistas por hongos en estos pacientes. En cuanto a zigomicosis orales, sólo casos esporádicos se presentan, y no hay datos epidemiológicos provistos en su distribución.

25



- Factores predisponentes

La zigomicosis ocurre preferentemente en pacientes con diabetes mellitus y en situación de cetoacidosis. La leucemia, el linfoma y otras enfermedades hematológicas malignas, tales como los síndromes mielodisplásicos o el mieloma múltiple, constituyen los trastornos hematooncológicos subyacentes más frecuentes. En ellos se une con frecuencia el factor predisponente que representan la neutropenia o la enfermedad del injerto contra el huésped, junto con los tratamientos con corticosteroides y otros medicamentos inmunosupresores.¹³

- Clasificación

La presentación clínica y el lugar anatómico permiten distinguir, al menos, las siguientes formas:

- Rinocerebral (de interés odontológico)
- Pulmonar
- Cutánea
- Gastrointestinal
- Diseminada
- Otras localizaciones¹³

- Diagnóstico diferencial

Debe considerarse el diagnóstico pertinente con neoplasias rinosinusales, enfermedades granulomatosas tales como la granulomatosis de Wegener, la sinusitis crónica bacteriana, enfermedad de Graves aguda, tumores orbitarios, pseudotumor orbitario y trombosis del seno cavernoso.¹³



7.3 Tratamiento de las infecciones micóticas no candidiásicas

- Derivados Poliénicos
 - Anfotericina B: Antibiótico fungicida sistémico de la familia de macrólidos poliénicos. Presentación: 50 mg/frasco ampula, polvo liofilizado estéril para reconstituirse. Tabla 2.^{17,32}

Tabla 2

Dosis, presentación e indicaciones de la Anfotericina B		
	Adultos	Niños
Infecciones micóticas sistémicas	<p>Dosis inicial: 1 mg IV x1 infundido durante 20-30 min</p> <p>Dosis de carga: 0.25-0.5 mg/kg IV infundido durante 2-6 hrs</p> <p>Mantenimiento: 0,25 a 1 mg/kg IV 4 veces al día o hasta 1.5 mg/kg IV cada día (puede aumentar gradualmente en un 0,25 mg-incremento/día)</p>	<p>Se ha tratado un número limitado de pacientes pediátricos con Anfotericina B, en dosis diarias (mg/kg) similares a las que se utilizan en adultos. No se han reportado reacciones adversas inusuales.</p>
Indicaciones terapéuticas	<p>Aspergilosis, criptococosis, blastomicosis, candidiasis sistémica, coccidioidomicosis, histoplasmosis, zigomicosis, esporotricosis, leishmaniasis (no como fármaco de 1ª elección)</p> <p>Infecciones por <i>Mucor</i>, <i>Rhizopus</i>, <i>Absidia</i>, <i>Conidiobolus</i>, <i>Basidiobolus spp</i></p>	

- Derivados imidazólicos
 - Miconazol: Antimicótico de amplio espectro. Causa daño a la membrana celular por inhibición de la síntesis de ergosterol, causando incremento en la permeabilidad con posterior pérdida de nutrientes y muerte celular, interfiere también en



las enzimas mitocondriales. Presentación en crema de 100gr que contienen nitrato de miconazol 2gr para uso tópico.

Tabla 3 ^{17, 33}

Tabla 3

Dosis, presentación e indicaciones del Miconazol	
Infecciones micóticas cutáneas	<p>La crema de nitrato de Miconazol debe usarse limpiando la piel con suficiente agua y jabón, después aplicar una capa de crema en el área afectada 2 veces al día (mañana y tarde) en pacientes con <i>Tinea pedis</i>, <i>Tinea cruris</i>, <i>Tinea corporis</i> y candidiasis cutánea, y 1 vez al día en <i>Tinea versicolor</i>. Para el pie de atleta se aplica entre los dedos y deben usarse zapatos ventilados y cambio de calcetines 1 vez al día.</p> <p>En infecciones por <i>Candida</i>, <i>Tinea cruris</i> y <i>corporis</i>, debe ser tratada por dos semanas. <i>Tinea pedis</i> por un mes. Si el paciente no mejora después del tratamiento de un mes, su pronóstico puede ser incierto.</p> <p>En niños menores de 12 años su uso debe ser supervisado.</p>
Indicaciones terapéuticas	<p>Tratamiento de candidiasis cutánea, <i>Tinea pedis</i> (pie de atleta), <i>Tinea cruris</i> y <i>Tinea corporis</i> causada por <i>Trichophyton rubrum</i>, <i>Trichophyton mentagrophytes</i> y <i>Epidermophyton flo-ccosum</i></p>

- Itraconazol: De actividad fungistática, agente antifúngico sintético que retrasa el crecimiento celular mediante la inhibición de citocromo P-450 dependiente de la síntesis de ergosterol (componente vital de las membranas celulares). Presentación en cápsulas de 100mg. Tabla 4. ^{17, 34}



Tabla 4

Dosis, presentación e indicaciones del Itraconazol		
	Adultos	Niños
Indicaciones	<p>Blastomycosis: 200 mg por vía oral c/8hrs por 3 días, después 200 mg por vía oral c/12hrs por 6-12 meses.</p> <p>Aspergilosis: 200-400 mg/día vía oral; puede ser usado en combinación con corticosteroides.</p> <p>Histoplasmosis: 200 mg/día por vía oral; puede ser aumentado en incrementos de 100 mg/día; no exceder los 400 mg/día.</p> <p>Candidiasis oral: Solución oral, 100-200 mg/día durante al menos 3 semanas, seguido por 2 semanas después de la resolución de los síntomas; refractario al Fluconazol, 100 mg por vía oral cada 12hrs durante 2-4 semanas; enjuagar en la boca 10 mL a la vez durante unos segundos, luego trague, tomar sin comida si es posible.</p>	<p><3 años de edad: La seguridad y eficacia no están establecidas</p> <p>≥ 3 años de edad: 3.5 mg / kg/día vía oral inicialmente (datos limitados), se han empleado 100 mg/día</p>

- Derivados triazólicos:

- Fluconazol: De actividad fungistática, antifúngico oral sintético que inhibe selectivamente al citocromo P-450 y al esteroil C-14 alfa-desmetilación, lo que impide la conversión de lanosterol a ergosterol, alterando de esta manera las membranas celulares. Presentación de cápsulas de 100 y 150 mg, solución inyectable de 2mg/ml. Tabla 5.^{17, 35}



Tabla 5

Dosis, presentación e indicaciones del Fluconazol		
	Adultos	Niños
Indicaciones	<p>Candidiasis orofaríngea: 200 mg por vía oral en el día 1, luego 100 mg por día</p> <p>El tratamiento debe continuarse durante al menos 2 semanas para disminuir la probabilidad de recaída</p> <p>Candidiasis esofágica: 200 mg por vía oral en el día 1, luego 100 mg cada día; dosis de hasta 400 mg/día puede ser utilizada según la respuesta del paciente</p> <p>Tratar durante un mínimo de 3 semanas y durante al menos 2 semanas después de la resolución de los síntomas.</p> <p>Meningitis criptocócica: 400 mg por vía oral en el día 1, seguido de 200 mg por vía oral al día.</p> <p>La dosis de 400 mg al día se puede utilizar sobre la base de la respuesta del paciente</p> <p>La duración recomendada del tratamiento es de 10-12 semanas después de que el cultivo del fluido cerebro espinal se vuelva negativo.</p> <p>Supresión con recaídas en pacientes con SIDA: 200 mg vía oral cada día.</p>	<p>Candidiasis orofaríngea: 6 mg/kg vía oral en el día 1, luego 3 mg/kg cada día.</p> <p>El tratamiento debe administrarse durante al menos 2 semanas para disminuir la probabilidad de recaída.</p> <p>Candidiasis esofágica: 6 mg/kg por vía oral el día 1, luego 3 mg/kg cada día.</p> <p>Tratar durante un mínimo de 3 semanas y durante al menos 2 semanas después de la resolución de los síntomas.</p> <p>Las dosis de hasta 12 mg/kg/día puede utilizarse, basándose en la respuesta del paciente.</p> <p>Infecciones sistémicas por <i>Candida</i>: 6-12 mg/kg/día vía oral e intravenosa.</p> <p>Meningitis criptocócica: 12 mg/kg vía oral e intravenosa en el día 1, luego 6 mg/kg cada día, la duración recomendada del tratamiento es de 10-12 semanas después de que el cultivo del fluido cerebro</p>



		<p>espinal se vuelva negativo</p> <p>Dosis de 12 mg/kg una vez al día se puede utilizar, basándose en la respuesta del paciente</p> <p>Supresión en niños con SIDA: 6 mg/kg una vez al día</p>
--	--	--

- Posaconazol: Agente antifúngico triazólico, bloquea la síntesis de ergosterol mediante la inhibición de la enzima lanosterol 14-alfa-desmetilación y la acumulación de precursores del estero. Esta acción resulta en la disrupción de la membrana celular. Presentación como suspensión 200 mg/5 ml. Indicado para la profilaxis de las infecciones invasivas por *Aspergillus* y *Candida* en pacientes de alto riesgo debido a la inmunosupresión severa. Tabla 6. ¹⁷

Tabla 6

Dosis, presentación e indicaciones del Posaconazol		
	Adultos	Niños
Indicaciones	<p>Profilaxis de infecciones fúngicas invasivas: 200 mg por vía oral tres veces al día con comida o un suplemento nutricional.</p> <p>Candidiasis orofaríngea:</p> <p>Dosis de carga: 100 mg (2,5 ml) por vía oral 2 veces el día 1.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 100 mg (2,5 ml) vía oral cada día durante 13 días.</p> <p>Resistencias a itraconazol y/o fluconazol:</p>	<p>Profilaxis de infecciones fúngicas invasivas: 200 mg (5 ml) tres veces al día, la duración de la terapia depende de la recuperación de la neutropenia o la inmunosupresión.</p> <p>Candidiasis orofaríngea:</p> <p><13 años: Seguridad y eficacia no se ha establecido</p>



	400 mg (10 ml) por vía oral 2 veces al día.	<p>>13 años:</p> <p>Dosis de carga: 100 mg (2,5 ml) por vía oral en el día 1.</p> <p>Dosis de mantenimiento: 100 mg (2,5 ml) por vía oral durante 13 días</p> <p>Resistencias a itraconazol y/o fluconazol: 400 mg (10 ml) por vía oral 2 veces al día.</p>
--	---	--

- Voriconazol: Se utiliza para el tratamiento primario de la aspergilosis invasiva. Un agente triazólico antifúngico que inhibe hongos CYP450 mediada por 14 alfa-lanosterol desmetilación, que es esencial en la biosíntesis de ergosterol fúngico. Tabla 7 ¹⁷

Tabla 7

Dosis, presentación e indicaciones del voriconazol	
Indicaciones	<p>Aspergilosis invasiva: 6 mg/kg vía intravenosa cada 12hrs por las primeras 24 horas, luego 4 mg/kg vía intravenosa cada 12hrs o 200 mg por vía oral cada 12hrs.</p> <p>Duración media del tratamiento: Vía intravenosa 10 días (rango 2-90 días), vía oral 76 días (rango 2-232 días).</p> <p>Candidemia: Indicado para candidemia en pacientes neutropénicos con otras infecciones por <i>Candida</i> en tejidos profundos (p. ej., <i>C. albicans</i>, <i>C. glabrata</i>, <i>C. krusei</i>, <i>C. parapsilosis</i>, <i>C. tropicalis</i>).</p> <p>6 mg/kg vía intravenosa cada 12hrs por las primeras 24 hrs, a continuación 3 a 4 mg/kg vía intravenosa cada 12hrs o 200 mg vía oral</p>



	cada 12hrs
--	------------

- Otros:
 - Flucitosina: Convertido al fluorouracilo después de penetrar en las células fúngicas, inhibe la síntesis de ARN y proteínas. Activo contra *Candida* y especies de *Cryptococcus* y se usa generalmente en combinación con anfotericina B y tratamiento de la aspergilosis. Tabla 8. ¹⁷

Tabla 8

Dosis, presentación e indicaciones de la Flucitosina		
	Adultos	Niños
Indicaciones	<p>Candidiasis/infección por <i>Cryptococcus</i>: 50-150 mg /kg/día dividido cada 6 hrs por vía oral</p> <p>Ajustar la dosis para disfunción renal</p>	<p>La misma dosis que para el adulto (50-150 mg /kg/día dividido cada 6 hrs por vía oral)</p> <p>Recién nacidos (<28 días): 80-160 mg/kg/día por vía oral dividido cada 6 hrs</p> <p>Ajustar la dosis para disfunción renal</p>

- Caspofungina (Cancidas): Se utiliza para tratar la aspergilosis invasiva refractaria. El primero de una nueva clase de fármacos antifúngicos (inhibidores de la síntesis de glucano). Inhibe la síntesis de beta-(1,3)-D-glucano, un componente esencial de la pared celular de los hongos. Tabla 9. ¹⁷



Tabla 9

Dosis, presentación e indicaciones de la Caspofungina		
	Adultos	Niños
Indicaciones	<p>Infecciones por <i>Candida</i>: Incluye candidemia.</p> <p>Dosis de carga: El día 1, administrar una sola infusión vía intravenosa 70 mg (administrada durante 1 hora) como dosis de carga</p> <p>Dosis de mantenimiento: Seguir dosis de carga de 50 mg cada día en infusión vía intravenosa cada día administrada por 1 hr.</p> <p>Continuar el tratamiento antimicótico durante al menos 14 días después de último cultivo positivo, pacientes que permanecen neutropénicos persistentemente pueden requerir una terapia de larga duración hasta resolución de la neutropenia.</p> <p>Aspergilosis invasiva</p> <p>Dosis de carga: El día 1, administrar una sola infusión vía intravenosa 70 mg (administrada durante 1 hora) como dosis de carga</p> <p>Dosis de mantenimiento: Seguir dosis de carga de 50 mg cada día en infusión vía intravenosa después de eso cada día administrada por 1 hr.</p> <p>Ajuste de la dosis: La eficacia del régimen de dosis 70 mg en pacientes que no responden clínicamente a 50 mg por día no se conoce, los datos limitados de seguridad sugieren que aumentar la dosis a 70 mg por día se tolera bien; la seguridad y la eficacia de las dosis >70 mg no se han estudiado adecuadamente, sin embargo, caspofungina</p>	<p>Infecciones micóticas:</p> <p><3 meses de edad: Seguridad y eficacia no establecidas</p> <p>> 3 meses de edad</p> <p>Dosis de carga: 70 mg/m² por vía intravenosa el día 1, entonces 50 mg/ m² por día</p> <p>No más de 70 mg por día.</p> <p>Neutropenia febril: Por lo menos 14 días de tratamiento, continuar 7 días hasta que los síntomas clínicos neutropenia se resuelvan.</p> <p>Candidemia: Al menos 14-días de tratamiento</p>



INFECCIONES MICÓTICAS EN CAVIDAD ORAL



	se tolera bien en dosis de 100 mg por día durante 21 días cuando se administró a 15 sujetos sanos.	
--	--	--

8. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO

- Candidiasis:

Para el diagnóstico de laboratorio de la candidiasis es necesaria la obtención de material clínico adecuado para su estudio mediante microscopia directa y cultivo. Las muestras de raspado de las lesiones mucosas o cutáneas se pueden examinar directamente después de ser tratadas con hidróxido de potasio (KOH) al 10% o el 20% que contenga blanco calcoflúor. Las formas levaduriformes de gemación y las pseudohifas se detectan con facilidad de la microscopia de fluorescencia.¹⁶

Los cultivos en medios micológicos estándar se emplean para aislar el microorganismo para su posterior identificación a nivel de especie, se utilizan frecuentemente medios cromogénicos selectivos como CHROMagar, en el cual se hace posible la detección de varias especies de *Candida* así como la rápida identificación de *C. albicans* (colonias verdes) y *C. tropicalis* (colonias azules) en función de sus características morfológicas.¹⁶

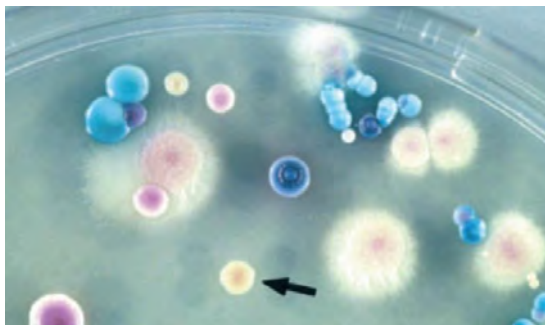


Figura 38: Crecimiento en CHROMagar *Candida* de *C. albicans* (verde) *C. tropicalis* (azul), *C. krusei* (rosa y rugosa), *C. parapsilosis* (rosácea-lisa). J Pemán. Revista Iberoamericana de Micología, Bilbao, 2007. p. 11-1³⁸

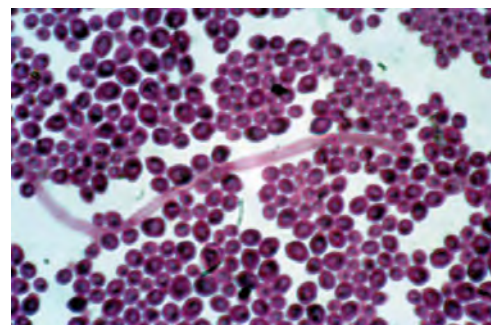


Figura 39: Aspecto microscópico de *Candida albicans*. Tinción de Gram. Guía Práctica de Identificación y Diagnóstico en Micología Clínica. J Pemán. Revista Iberoamericana de Micología, Bilbao, 2007. p. 11-1³⁸

En todos los casos en que sea posible se deben biopsiar las lesiones cutáneas y se deben teñir los cortes histológicos con GMS, o cualquier otra tinción específica para hongos, la visualización de las levaduras de gemación y las pseudohifas características es suficiente para emitir el diagnóstico.¹⁶



Los marcadores inmunológicos, bioquímicos y moleculares utilizados en el diagnóstico de la candidiasis, no son todavía adecuados para el diagnóstico clínico de rutina. ¹⁶

- Aspergilosis

Casi todas las cepas causantes de aspergilosis crecen con facilidad en los medios de cultivo convencionales que carecen de ciclohexamida. La identificación a nivel de especie de los principales patógenos para el ser humano se basa en las características microscópicas y de cultivo en agar patata dextrosa (PDA). ¹⁶

La morfología (conidióforos, vesículas, métulas, fiálides, conidias), se observa mejor en un cultivo de un extendido y es necesaria para la identificación a nivel de especie. ¹⁶

El diagnóstico rápido mediante el inmunoanálisis de detección de sérica del antígeno galactomano de *Aspergillus*, refiere una razonable especificidad, pero presenta niveles de sensibilidad variables, se aplica a muestras seriadas en pacientes de alto riesgo (neutropénicos y trasplantes de médula ósea), puede realizarse mediante equipos comerciales de reactivos o bien en laboratorios de referencia y es un indicador precoz para el empleo de la terapia antifúngica, aunque se busca que sea usado para un diagnóstico definitivo. ¹⁶

- Criptococosis

El diagnóstico se basa en la realización de hemocultivos, cultivos del líquido cefalorraquídeo (LCR) o cultivos de otro material clínico. ¹⁶

El estudio microscópico del líquido cefalorraquídeo (LCR) puede poner de manifiesto la presencia de levaduras de gemación encapsuladas, cuando

están presentes en LCR u otro material se visualizan mediante la tinción de Gram, de tinta china y otras técnicas.¹⁶



Figura 40: Microscopía con tinta china para observar la cápsula de *C. neoformans*. J. Pemán. Revista Iberoamericana de Micología, Bilbao, 2007. p.14a-6.

Los cultivos de muestra de medios micológicos convencionales generan colonias mucoides formadas por levaduras de gemación encapsuladas redondeadas ureasa-positivas. En agar semilla negra las colonias de *C. neoformans* adquiere una coloración amarronada o negruzca.¹⁶

La identificación del antígeno criptocócico se lleva a cabo por medio de una o varias pruebas comerciales de aglutinación de látex o enzimoimmunoanálisis.¹⁶

- Histoplasmosis

Se puede efectuar mediante microscopia directa, hemocultivos, mielocultivos u otro material clínico, y pruebas serológicas, como la detección de antígeno en sangre y orina. La fase levaduriforme se detecta en esputo, líquido cefalorraquídeo, líquido de lavado broncoalveolar, frotis de sangre periférica, muestras de médula ósea y tejidos teñidos con Giemsa, GMS o PAS.¹⁶



La detección del antígeno de *Histoplasma* en suero y orina por medio de enzimoimmunoanálisis se ha convertido en una prueba de gran utilidad, en el diagnóstico de la enfermedad diseminada. ¹⁶

- Blastomicosis

El diagnóstico se basa en la detección microscópica del microorganismo en tejido vivo u otro material clínico junto a la confirmación de cultivo. Las muestras deben ser obtenidas del esputo, lavado broncoalveolar o biopsia pulmonar, se precisa realizar un examen directo de material teñido mediante tinción GMS, de PAS, Papanicolaou o Giemsa, también se pueden examinar muestras frescas de esputo, líquido cefalorraquídeo, orina, pus, raspado de piel e impresiones tisulares por medio del blanco calcoflúor y microscopia de fluorescencia para detectar las formas levaduriformes. ¹⁶

La presencia de levaduras de base ancha permite elaborar un diagnóstico definitivo. ¹⁶

- Paracoccidioidomicosis

El diagnóstico se fundamenta en la presencia de formas levaduriformes características en el examen microscópico del esputo, líquido de lavado alveolar, muestras de raspado o biopsia de las úlceras, drenado de pus de los ganglios linfáticos, líquido cefalorraquídeo o tejido. Los métodos de tinción para su visualización son fluorescencia calcoflúor, H-E, GMS, PAS, Papanicolaou. ¹⁶

Las pruebas serológicas de inmunodifusión o fijación del complemento resultan de utilidad para elaborar el diagnóstico y evaluar la respuesta al tratamiento. ¹⁶

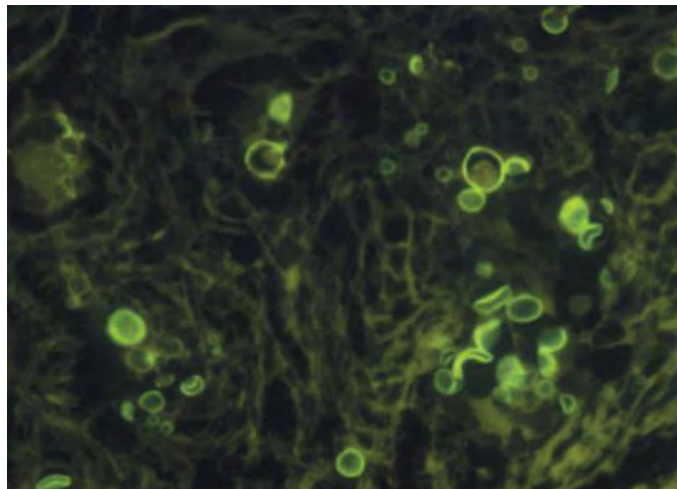


Figura 50: Tinción con hematoxilina-eosina de tejido cerebral infectado por *P. brasiliensis*, observado con luz ultravioleta de epifluorescencia (Leitz D-Filter). J Pemán. Revista Iberoamericana de Micología, Bilbao, 2007. p.14a-7.

- Zigomicosis

El pésimo pronóstico de la zigomicosis exige la obtención de tejido para su examen microscópico directo, estudio anatomopatológico y cultivo. Al ser un grupo muy ubicuo la demostración de la presencia elementos micóticos característicos en muestras tisulares tiene más relevancia que su aislamiento in vitro. ¹⁶

Las muestras adecuadas proceden de raspados de la mucosa nasal, los aspirados de los contenidos sinusales, el líquido del lavado broncoalveolar y la biopsia de cualquier tejido infectado necrótico. ¹⁶

El examen directo de material tratado con KOH y blanco calcoflúor puede poner de manifiesto la presencia de hifas atabecadas anchas. Los cortes anatomopatológicos teñidos con H-E o PAS son los más útiles. ¹⁶



Figura 51: Tinción con blanco de calcoflúor de una zigomicosis rinocerebral. J. Pemán. Revista Iberoamericana de Micología, Bilbao, 2007. p. 14a-2.

Las muestras tisulares se pueden triturar, pero no homogeneizar, de forma previa a sus cultivos en medios micológicos convencionales carentes de ciclohexamida, la obtención de resultados negativos es frecuente (40% de los casos), por lo que el diagnóstico no se puede elaborar ni descartar por lo que dependerá de los indicios recogidos por el médico y el microbiólogo. ¹⁶

En la actualidad no se disponen de pruebas serológicas ni moleculares específica para la zigomicosis. ¹⁶

9. CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 69 años de edad, referido de la clínica de admisión DEPeI FO UNAM, por presentar zona eritematosa en paladar duro y fisuras en las comisuras labiales.

En la historia clínica los antecedentes patológicos personales y familiares fueron interrogados y negados; al interrogatorio y exploración bucal la paciente refiere ser portadora de prótesis totales removibles, así como tener deficiencias en la higiene y desinfección de las prótesis y el uso de éstas durante las 24 horas del día sin removerla, asociada a esto se observa una mácula eritematosa que se localiza en mucosa de paladar duro, de superficie lisa, brillante (Figura 52). La paciente refiere ardor en la zona antes mencionada. También se observan fisuras en ambas comisuras labiales así como descamación de la piel adyacente, sumamente dolorosas (Figuras 53 y 54).



Figura 52



Figura 53



Figura 54

Figuras 52, 53 y 54: Fig. 52 Candidiasis eritematosa atrófica asociada a prótesis, Figs. 53 y 54 Queilitis angular.

Fuente: Clínica de Medicina Bucal DEPeI FO UNAM



- Diagnóstico clínico: Candidiasis eritematosa atrófica asociada a prótesis y queilitis angular, no fue necesario diagnóstico microbiológico debido a que la patología presentaba todas las características necesarias para su identificación.
- Tratamiento: Se eligió un antifúngico de derivado poliénico, Nistatina en solución (2, 400, 000 UI), indicaciones: 1ml hacer enjuagues por 2 minutos 3 veces al día durante 15 días, con cita posterior para su revisión a los 15 días a partir de su 1ª cita, con pronóstico favorable.



10. CONCLUSIONES

Es relevante mencionar la importancia de las infecciones micóticas presentes en la cavidad oral, en especial la provocada por la especie *Candida albicans*, ya que su hallazgo clínico es muy común, en especial en pacientes portadores de prótesis dentales removibles.

Tampoco debemos olvidar que las infecciones micóticas están estrechamente relacionadas con un estado de inmunodepresión, a neoplasias, pacientes que han tenido trasplante de órganos, así como también al uso indiscriminado de fármacos como son: Los antimicrobianos, los medicamentos inmunosupresores, corticosteroides, antimetabolitos, entre otros, los cuales provocan cambios en el equilibrio de la microflora normal de la boca.

Elaborar un acertado diagnóstico clínico conllevará a la identificación de diversas anomalías que afectan a la cavidad oral y su remisión en caso de que no nos competa su atención.

También cabe aclarar que debemos hacer buen uso, manejo y selección de los antimicóticos que tenemos a nuestra disposición para el tratamiento de las infecciones micóticas, ya que de no hacerlo o hacerlo de manera indiscriminada puede llevar en gran medida a que los agentes causantes de dichas enfermedades creen resistencias a estos medicamentos.



11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marta B. Negroni. Microbiología Estomatológica. Fundamentos y Guía Práctica, 2ª Ed. Buenos Aires, Argentina. Médica Panamericana, S.A. 2009. p. 77-92, 399-417
2. <http://ebooks.adelaide.edu.au>. Of The Epidemics [sede Web]. South Australia. The University of Adelaide Library; [actualizada el 16 de septiembre de 2012; acceso 21 octubre de 2012]; Disponible en: <http://etext.library.adelaide.edu.au/h/hippocrates/epidemics/index.html>
3. Martin DS, Jones CP. Further studies on the practical classification of the Monilias. J. Bacteriol. 1940; 39(5): 609-630.
4. Calderone RA. *Candida* and Candidiasis. ASM Press. 2002: 1-5.
5. Knoke M, Bernhardt H. The first description of an esophageal candidosis. Mycoses. 2006; 49(4):283-7.
6. Kwon-hung KJ. Bennet JE. Medical mycology, 1992.
7. Barnett JA. A history of research on yeasts 8: taxonomy. Yeast. 2004 Oct 30; 21(14):1141-93.
8. Masayuki Machida and Katsuya Gomi. *Aspergillus* Molecular Biology and Genomics. 1st Ed. Japan. Caister Academic Press. 2010. p. 2-14.
9. Knoke M, Schwesinger G. One hundred years ago: the history of cryptococcosis in Greifswald. Medical mycology in the nineteenth century. Mycoses. 1994 Jul-Aug; 37(7-8):229-33.
10. Norman F. Conant. Cultural Study of the Life-Cycle of *Histoplasma capsulatum* Darling 1906. J Bacteriol. 1941 May; 41(5): 563–579.
11. Leonardo Sánchez-Saldaña, Jacqueline J. Cabanillas-Becerra. Infecciones micóticas sistémicas o profundas: Blastomycosis Norteamericana. Dermatol Perú 2010, Vol 20(4): 250-256.



12. Leonardo Sánchez-Saldaña, Carlos Galarza, Rebeca Matos-Sánchez. Infecciones micóticas sistémicas o profundas: paracoccidioidomicosis. Dermatol Perú 2010, Vol 20(1).
13. M. Torres-Narbona, J. Guinea, P. Muñoz y E. Bouza. Zigomicetos y zigomicosis en la era de las nuevas terapias antifúngicas. Rev Esp Quimioterap, Diciembre 2007; Vol. 20 (Nº 4): 375-386.
14. Cawson, R.A., Odell, E. Cawson. Fundamentos de medicina y patología oral. 8ª Ed. España. Elsevier España, S.A
15. Pumarola, A. Microbiología y parasitología médica 2ª Ed. España. Salvat Editores, S.A. 1995. p. 747-796.
16. Patrick R. Murray, Ken S. Rosenthal, Michael A. Pfaller. 6ª Ed. España. Elsevier España, S.A. p. 679-796.
17. Crispian Scully, Maria Regina Sposto. Noncandidal Fungal Infections of the Mouth. Medscape Reference [revista en Internet] 2012 [acceso 22 de octubre de 2012]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1077685-overview>.
18. Liébana Ureña J. Microbiología oral. 2ª Ed. España. Interamericana Mc Graw-Hill, 2002. p. 475-496.
19. Antonio F. López Sánchez y José Andrés Sobrino del Riego. Tratamiento de las lesiones frecuentes de la mucosa bucal. JANO 6 de marzo de 2009. Nº 1.728.
20. José A. Pacho Saavedra, Felipe N. Piñol Jiménez. Estomatitis aftosa recurrente. Actualización. Revista Cubana de Estomatología [revista en Internet] 2005 enero-abril. [acceso 22 de octubre de 2012]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072005000100006&script=sci_arttext.



21. Dr. José A. Pacho Saavedra y Dr. Felipe N. Piñol Jiménez. Lesiones bucales relacionadas con las enfermedades digestivas. Revista Cubana de Estomatología [revista en Internet]. 2006 julio-septiembre. [acceso 22 de octubre de 2012]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072006000300008&script=sci_arttext.
22. Bascones-Ilundain C, González Moles MA, Carrillo de Albornoz A, Bascones-Martínez A. Liquen plano oral (I). Aspectos clínicos, etiopatogénicos y epidemiológicos. Av. Odontoestomatol 2006; 22-1: 11-19.
23. Martínez-Sahuquillo Márquez A, Gallardo Castillo I, Cobos Fuentes MJ, Caballero Aguilar J, Bullón Fernández P. La leucoplasia oral. Su implicación como lesión precancerosa. Av. Odontoestomatol 2008; 24 (1): 33-44.
24. Brad W. Neville, Douglas D. Damm, Carl Allen, Jerry E. Bouquot. Oral and Maxillofacial Pathology, 3rd Ed. United States of America. W.B. Saunders Company. 2008. p. 213-237.
25. Roberta Iatta et al. Rare mycoses of the oral cavity: a literature epidemiologic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;108:647-655.
26. Falworth MS, Herold J. Aspergillosis of the paranasal sinuses: a case report and radiographic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1996; 81: 255-60.
27. Flete Estrada Alba et al. Histoplasmosis aguda diseminada no granulomatosa con manifestaciones bucales: reporte de caso en paciente VIH positivo. Redalyc Ciencia Odontológica [revista en Internet]. 2008 Enero-Junio Vol. 5 N° 1, Pág.53 – 61. [acceso 22 de octubre de 2012]. Disponible en:



<http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=20521661800>

7.

28. Mehrabi M, Bagheri S, Leonard MK Jr, Perciaccante VJ. Mucocutaneous manifestation of cryptococcal infection: report of a case and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg. Oct 2005;63(10):1543-9.
29. Damm DD, Fantasia JE. Exophytic mass of buccal mucosa. Blastomycosis. Gen Dent. Nov-Dec 2002;50(6):561, 564.
30. Earhart KC, Bargh WP. Rhinocerebral mucormycosis. Emerg Med J May 23, 2002.
31. A. del Palacio et al. Guía de Bolsillo de la Zigomicosis invasora. Revista Iberoamericana de Micología, Bilbao, 2008.
32. <http://www.facmed.unam.mx>. Amfotericina [sede Web]. México, D.F. [facmed.unam.mx](http://www.facmed.unam.mx); [actualizada agosto de 2007; acceso 22 de octubre de 2012]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Amfotericina%20B.htm
33. <http://www.facmed.unam.mx>. Miconazol [sede Web]. México, D.F. [facmed.unam.mx](http://www.facmed.unam.mx); [actualizada agosto de 2007; acceso 22 de octubre de 2012]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Miconazol.htm
34. <http://www.facmed.unam.mx>. Itraconazol [sede Web]. México, D.F. [facmed.unam.mx](http://www.facmed.unam.mx); [actualizada agosto de 2007; acceso 22 de octubre de 2012]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Itraconazol.htm
35. <http://www.facmed.unam.mx>. Fluconazol [sede Web]. México, D.F. [facmed.unam.mx](http://www.facmed.unam.mx); [actualizada agosto de 2007; acceso 22 de octubre de 2012]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Fluconazol.htm
36. José V. Bagán Sebastián. Medicina Bucal. Valencia, España: Medicina Oral SL, 2008. p.
37. José A. Pacho Saavedra, Felipe N. Piñol Jiménez. Lesiones bucales relacionadas con las enfermedades digestivas. Revista Cubana de



Estomatología [revista en Internet] 2006 julio-septiembre. [acceso 23 de octubre de 2012]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072006000300008&script=sci_arttext

38. J Pemán. Revista Iberoamericana de Micología, Bilbao, 2007.