



77
2 Gen.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
IZTACALA**

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

**PADECIMIENTOS MICOTICOS EN LA CAVIDAD ORAL
Y SU TRATAMIENTO**

FLORA DEL CARMEN CEPEDA HINOJOSA

SAN JUAN IZTACALA, MEX.

1984



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.

I N D I C E

INTRODUCCION.	1
CAPITULO I ETIOLOGIA.	5
CAPITULO II CLASIFICACION.	11
CAPITULO III ASPECTOS CLINICOS.	29
CAPITULO IV PRUEBAS Y RESULTADOS DE LABORATORIO.	35
CAPITULO V TRATAMIENTO.	48
CONCLUSIONES.	68
BIBLIOGRAFIA.	72

INTRODUCCION

I N T R O D U C C I O N

PADECIMIENTOS MICOTICOS EN LA CAVIDAD ORAL Y SU TRATAMIENTO, surge de la necesidad de conocer y participar de lo aprendido. Sin pretender ser exhaustivo, desea aportar algunos conocimientos que permitan una visión más amplia sobre el tema.

Las infecciones micóticas de la cavidad bucal son raras. Algunas afectan las capas superficiales de la mucosa y otras afectan las más profundas. Nos interesan fundamentalmente las infecciones micóticas superficiales, cuyo ejemplo más común es la "CANDIDIASIS". Por ser una enfermedad de especial importancia para la práctica odontológica, ya que es, sin duda, la infección fúngica más frecuente de la cavidad bucal.

La Cándida Albicans producida por un hongo levaduriforme, se refiere al aspecto blanco brillante de la neoformación, característica que también coloca a esta infección dentro de la categoría de lesiones blancas. De ahí la importancia de profundizar sobre los aspectos clínicos, debido a la gran variedad y a la semejanza que puede existir con otras lesiones como hiperqueratosis, leucoplasia, liquen plano o algún otro tipo de Estomatitis que en un momento determinado nos dificulta el diagnóstico; de tal manera debe hacerse notar que a pesar de-

que algunos casos de moniliasis bucal se identifican correctamente a base de su aspecto clínico, especialmente las lesiones papulosas o de aspecto queratósico, el diagnóstico de estas enfermedades sólo puede establecerse mediante los exámenes de laboratorio.

La enfermedad aparece fundamentalmente en personas de los grupos extremos de edad, es decir, en los niños y en los ancianos. La importancia de su gravedad no sólo deriva de ser un moderador habitual de la cavidad bucal, sino que puede hacerse invasor e infectante cuando disminuye la resistencia individual. Sin desatender antecedentes referentes o enfermedades crónicas o que, ocasionan una gran debilidad, mala nutrición o hipovitaminosis; o la causa primaria pudiera ser un síndrome de malabsorción. Al mismo tiempo los medicamentos juegan un papel importante en las infecciones micóticas que aparecen después del empleo local o general de antibióticos.

Como consecuencia de toda esta serie de estudios podremos proceder a dar un tratamiento adecuado de los padecimientos micóticos en cavidad oral que requiere de la identificación, y, si es posible, la corrección de todos los factores predisponentes o desencadenantes locales y generales.

Se llevará a cabo una revisión bibliográfica, con las consideraciones básicas, descripción de la infinidad de posibilidades etiológicas (ubicando y correlacionando a las infecciones micóticas, con los factores predisponentes y causales), así como la conducta actual en el manejo de esta alteración con sus evaluaciones.

CAPITULO I

"ETIOLOGIA"

ETIOLOGIA

La Micología es la ciencia que trata de los miembros del reino vegetal llamados hongos, que no tienen raíces, tallos, hojas, ni clorofila. Se les conoce comúnmente como mohos y levaduras. De más de mil especies que existen, la mayor parte de ellas son saprófitas y algunas son benéficas para la humanidad. Otras especies, probablemente menos de cincuenta en número, son interesantes para el micólogo médico, pues son agentes patógenos potenciales.

Los agentes Etiológicos son muchos, pero esencialmente se les puede agrupar en ENDOGENOS Y EXOGENOS. Endógeno: se refiere a las lesiones que se producen en el interior de las células. - Son básicamente genéticos y constituyen las enfermedades hereditarias. Sin embargo, hay trastornos espontáneos que pueden ocurrir en el interior de las células y no son transmitidos a las generaciones sucesivas.

Exógenos: son los factores que se originan fuera de las células. Estos agentes son los más comunes productores de enfermedad. Incluyen estímulos como traumatismos, fármacos, temperatura, radiaciones y factores emocionales. Una vez que estos agentes afectan al huésped, las células de éstos son estí

mulados a reaccionar. La respuesta suele asumir una de entre un número limitado de formas tipificadas mediante la utilización del microscopio luz.

Desde el punto de vista etiológico, las micosis de mucosas orales son comunmente infecciones endogénicas causadas por microbios que son distribuidos como saprófitos en la flora microbial del sistema gastrointestinal.

Las manifestaciones de micosis exogénicas son raras aunque existe diseminación a la mucosa oral de micosis sistemáticas tales como Histoplasmosis, las cuales son reportadas de áreas endémicas.

La causa activa primaria de los microbios orales de micosis son especies de "CANDIDA", especialmente "cándida albicans" y "cándida tropicales"; las cuales tienen la capacidad de formar tubos de gérmenes de micelia. Aunque existen algunas especies micóticas de cándida, las cuales son candidiasis. Estos, son sin embargo, otros microbios saprófitos tales como Torulopsis, Saccharomyces, los cuales clínicamente causan micosis oral y los cuales histológicamente son idénticos con la verdadera candidiasis. Otros microbios tales como especies de

Rhodotorula aunque muy común en el ambiente y como organismos transitorios en los seres humanos mismos, son una vez - la causa de infección bajo condiciones normales.

Las micosis orales han sido numerosas durante la última década y constituyen en la práctica moderna dental un problema terapéutico. Al mismo tiempo hay también una tendencia - de tales infecciones a extenderse en órganos viscerales y - pacientes débiles.

Los detalles conocidos de patogénesis y el diagnóstico procede de micosis orales, de diversos fundamentos con buen -- éxito de profilaxis y tratamiento. La mayoría de los autores coinciden en que el principal padecimiento micótico en cavidad oral corresponde a la *Cándida Albicans* en un 90% y su frecuencia se canaliza a grupos extremos de edad; es decir, en los niños y en los ancianos.

TABLA I

FACTORES CONTRIBUYENTES A LAS INFECCIONES MICOTICAS ORALES

1. LESIONES FISICAS
 - Abrasiones
 - Laceraciones
 - Heridas Penetrantes
2. ESTADOS POST- OPERATORIOS
3. ANTECEDENTES SIMULTANEOS DE INFECCIONES CAUSADAS POR HONGOS
 - Bacterias
 - Virus
4. TERAPIA ANTIMICROBICA — ANTIBACTERIAL
 - Tetraciclinas
 - Aminoglicosidos
5. TERAPIA CON INMUNOSUPRESIVOS, ESTEROIDES
6. TERAPIA CON DROGAS PSICOTROPICAS
7. SINDROME DE MALNUTRICION Y MALABSORCION
8. DESORDENES ENDOCRINOS
 - Diabetes Mellitus
 - Hipotiroidismo
9. MALIGNIDADES HEMATOLOGICAS
 - Leucemia
 - Lymphoma
 - Enfermedad de Hodgkin
10. AGRANULOCITOSIS Y ANEMIA APLASICA
11. INMUNOPATIAS CON DEFECTOS CONGENITOS
 - Sindrome Chediak Higashi

INFECCIONES MICOTICAS EN NIÑOS.

En relación a los nacimientos, existen especies de Cándida, -mayormente Cándida Albicans que se encuentran poblándose en-cavidad oral. La presencia de microbios en recién nacidos - puede originarse de algunas infecciones cuya etiología es de masiado debatida según los científicos.

1. J. CASNEUF.

Existen datos acerca de la frecuencia de candidiasis oral predominando en niños, los cuales son lactantes divergentes, sin dudar que en la mayor parte de la población candidal en la boca es saprófita.

2. F. DE LOORE.

Debido a los factores exogénicos o endogénicos los microbios pueden llegar a ser patógenos, induciendo una erupción de Malvis Oral.

3. H. DEVLIEGER.

Debido a la inoculación en el tránsito a través de la vagina contaminada.

4. J. POOT.

Y a causa de la contaminación por el ambiente de los nuevos nacidos.

CAPITULO II

" CLASIFICACION "

C L A S I F I C A C I O N

La clasificación de una patología es un medio valioso para - identificar una determinada enfermedad o diferentes tipos de ellas. Sin embargo, hay que tener en cuenta que las clasificaciones son arbitrarias. Muchas enfermedades pueden ser clasificadas de diferentes maneras. La cuestión es que las clasificaciones las hace el hombre para su conveniencia, y de esta forma sea posible pensar en las enfermedades y estudiarlas con cierto orden.

Las enfermedades causadas por hongos se pueden dividir clínicamente de DERMATOMICOSIS, que son superficiales y causan lesiones de la piel, cabello y uñas; y MICOSIS PROFUNDAS que son lesiones de los tejidos profundos, o generalizadas: suelen presentarse en los pulmones, meninges, órganos viscerales y huesos. Las primeras son causadas principalmente por hongos tipo moho. Donde algunas especies de *Cándida* son agentes causales de ambos tipos de micosis.

1. DERMATOMICOSIS.

Excluyendo la *cándida albicans* que no sólo causa lesiones de la piel, sino que también vive en la cavidad bucal, los derma

tófitos rara vez causan lesiones de la mucosa de la boca.

Un factor que puede afectar la presencia infrecuente de mohos en la boca es la rapidez con la cual los carbohidratos son retirados de la cavidad bucal por el mecanismo de lavado y por la actividad enzimática de la población microbiana bucal autóctona.

Los dermatófitos son de importancia para el dentista. Sus deberes profesionales a menudo imponen horas de estar de pie. y por lo tanto, sus pies deben estar libres de enfermedad micótica.

Cándida Albicans es el agente causal de las lesiones de la piel y uñas cerca del 3 por 100 en la mayoría de los casos. También es el agente etiológico de las micosis profundas y de las lesiones de la mucosa bucal y vaginal.

Las lesiones que afectan las capas superficiales de la piel y sus anexos, pelo y uñas, son causadas por diferentes especies micóticas. La enfermedad, por lo tanto, no se puede atribuir a un microorganismo específico, como en el caso de difteria *Corynebacterium diphtheriae*, o la tuberculosis a *Mycobacterium tuberculosis*. La enfermedad micótica ha recibido el nombre gené-

rico de tiña (palabra latina para designar el "gusano que car come"), y se da mayor especificidad al nombre agregando la localización de las lesiones, así pues:

Tinea Pedis:	Pie de atleta o tiña del pie.
Tinea Unguium:	Onicomycosis o tiña de las uñas.
Tinea Cruris:	Comezón de gimnasio o comezón de jinete (jockey) infección de la región inguinal.
Tinea Corporis:	Tiña de la piel sin pelo.
Tinea Barbae:	Comezón de los barberos, infección micótica de la región de la barba, cara y cuello.
Tinea Capitis:	Tiña de la piel de la cabellera; lesiones micóticas que afectan la piel de la cabellera y el pelo.

2. CANDIDIASIS (MONILIASIS):

La candidiasis (moniliasis) es una enfermedad infecciosa cuyo agente etiológico es el microorganismo de tipo levadura llamada *Cándida Albicans*, conocido originalmente como *Monilia Albicans*. Los nombres levadura y de tipo levadura a veces se usan-

en forma indiscriminada, y por tanto, merecen ser aclarados. Las levaduras verdaderas se reproducen por germinación pero no producen las estructuras de raíces entretejidas, ramificaciones filamentosas conocidas como micelio, que son características de los mohos. Los microorganismos de tipo levadura pueden aparecer en las lesiones, bajo ciertas condiciones ambientales como células de levadura, no obstante al crecer in vitro, en algunos medios artificiales bajos en nutrientes, se desarrolla un micelio y las células de levadura se adhieren a él. Los microorganismos de tipo levadura, por lo tanto, son difásicos o dimórficos. Cuando crecen in vivo, en lesiones de los tejidos, se presentan en la fase de levadura también llamada estadio parasitario mientras que el crecimiento in vitro, en medio de cultivo y a la temperatura ambiente, se llama estadio saprofitico o de micelio. Se desarrolla un micelio al cual se adhieren las células de levadura o blastosporas. También pueden aparecer células refractarias más grandes, en los tallos laterales y en forma terminal en las hifas, que son conocidas como clamidosporas. En la infusión-agar-sangre a 37°C el crecimiento puede limitarse a la fase de levadura.

La fase de levadura de *Candida albicans* consiste de células-

orales, grampositivas, que miden 2 o 3 u de ancho y 4 a 6 u o más, de longitud. Estas son conocidas como blastosporas. -- A veces, cuando crecen en condiciones de mala nutrición, como medios de maíz, o crema de trigo, aparecen células grandes de pared gruesa y refractivas llamadas clamidosporas. La muestra (saliva o exudado) que contienen los microorganismos de tipo levadura se inocula en el medio por conducto de secciones a través de la superficie del medio, o se puede colocar el inóculo en la superficie del medio y cubrirse con una tapa de cristal. Esto permite condiciones semianaerobias, a la temperatura ambiente ocurre crecimiento en 48 hrs., en forma de micelio y numerosas clamidosporas. Estas últimas se pueden localizar lateralmente, o en forma terminal en el micelio, y se consideran más resistentes que las blastosporas a las condiciones dañinas del ambiente. El desarrollo de clamidosporas es una ayuda para la identificación de *C. Albicans*, pues otras especies de *Cándida* rara vez producen estos cuerpos.

La *Cándida* crece fácilmente en un medio sencillo de agar que contenga peptona y dextrosa, maltosa o sacarosa. Se facilita su aislamiento agregando al medio simple un antibiótico como estreptomycinina o cloramfenicol. El antibiótico inhibe el crecimiento bacteriano, pero no impide la proliferación de levaduras o de microorganismos de tipo levadura.

La *Candida tropicalis* crece en el medio y da un color rojo profundo, mientras que la *Candida albicans* no reduce el tetrazolio y se desarrolla el crecimiento en color crema. Las colonias de otras especies de *Candida* producen una coloración roja más ligera; esto en el medio de Pagano y Levin, que consiste en una base de extracto de levadura con peptonadextrosa-agar, al cual se le añade estreptomycin y cloruro de trifeniltetrazolio después de que se ha enfriado la base a 50°C.

Cierto número de síndromes de infecciones clínicas son producidas por la interacción humano-cándida, y de igual manera que los subtipos de dermatofitos. Todos necesitan una terapia especial para el síndrome y el paciente.

La Candidiasis abarca las condiciones clínicas que varían desde las infecciones localizadas superficialmente hasta las enfermedades sistémicas severas. Las infecciones superficiales en la boca son problemas comunes. No obstante que pueden ser AGUDAS Y SEVERAS o que pueden volverse infecciones crónicas superficiales, jamás conducen a una implicación sistémica seria o a la muerte a menos que el paciente en alguna otra forma esté comprometido o debilitado. La candidiasis a menudo causa problemas significativos.

Más del 60% de la población lleva *Cándida Albicans* como parte de la flora oral sin tener evidencia de candidiasis. Y la infección puede ocurrir siempre que se desequilibre el balance Anfitrión-Parásito, se han reportado una amplia unidad de factores que predisponen a la candidiasis. Estos incluyen: - los extremos de edad, embarazo, terapia con drogas inmunosupresivas, esteroides y antibióticos; desórdenes endócrinos; discrasias de la sangre; estados de deficiencia; uso de dentaduras postizas, etc. Se piensa que los organismos endógenos son responsables de la mayoría de las candidiasis orales. La adherencia de los organismos a las células epiteliales anfitrionas probablemente sea necesaria para la colonización - como se ha mostrado en varios sistemas bacteriales. La inhibición mediata de anticuerpos de la adherencia de los microorganismos a las superficies de la mucosa se ha reportado - como un mecanismo importante de inmunidad local.

La diagnosis de la candidiasis oral depende de la presencia del organismo, los indicios clínicos y ocasionalmente de los síntomas de la candidiasis, la efectividad del medicamento antifungoso también ayuda a la diagnosis. La candidiasis oral puede presentar varias manifestaciones clínicas. La enfermedad puede clasificarse como AGUDA (pseudo membranosa aguda) (afta), (atrófica aguda) y CRONICA (atrófica crónica) (esto -

matitis de dentadura postiza o candidiasis hiperplástica - clásica).

- a) CANDIDIASIS ORAL AGUDA: Se presenta en forma de alteración pseudomembranosa (afta) o en forma atrófica (boca-sensitiva de antibiótico).

AFTA ORAL: La afta oral es una de las formas más comunes de candidiasis, usualmente se precipita por un factor - identificable, tal como los antibióticos, los corticosteroides u otros medicamentos concurrentes, que debe - eliminarse para prevenir la concurrencia.

- b) CANDIDIASIS CRONICA. Se presenta:

1. Como lesión atrófica del paladar en la Estomatitis - de dentadura postiza.
2. En forma de queilitis angular.
3. Como candidiasis hiperplástica, ya sea confinadas - a la boca o como parte de un síndrome mucocutáneo.

PATOGENESIS.

Las candidiasis orales son infecciones oportunistas en relación a los parásitos. Los mecanismos defensivos son, en-

la mayoría de los ejemplos empeorados. Bajo condiciones normales, cuando la resistencia del hospedero prevalece, las propiedades patogénicas de los microbios son más débiles que la resistencia del huésped. Sin embargo, bajo resistencia anormal, la potencia patogénica del microbio puede sobrevivir el huésped resistente si este es inhibido por predisposiciones naturales, o factores iatrogénicos. También bajo condiciones normales, hay factores ilícitos los cuales pueden cambiar la resistencia del huésped y entonces permite a los microbios llegar a ser parasíticos.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE CANDIDIASIS ORAL.

Las Candidiasis orales pueden ser limitadas a la cavidad oral o ser la parte de una más generalizada enfermedad en el comprometido huésped. La candida oral infecciosa, puede manifestarse como un amplio síndrome distintivo clínico. Los cambios patológicos secundarios de la infección por candida de la mucosa oral incluye marcada inflamación mucosal, erupción, ulceraciones, material placa blanqueca, pseudo membranas y formaciones de pseudo tumor.

TABLA II

DESORDENES QUE PROBABLEMENTE PRE-
DISPONEN LA CANDIDIASIS

DESORDENES	muy frecuente	frecuente	poco frecuente
DIABETES	o		
DENTADURAS POSTIZAS	o		
LIQUEN PLANO	o		
TERAPIA ANTIBIOTICA DE ESPECTRO		o	
TERAPIA ESTEROIDE LOCAL		o	
ENFERMEDAD REUMATOIDE			
LUPUS ERITEMATOSO			o
ANEMIA DE DEFICIENCIA DE HIERRO			o
TERAPIA ESTEROIDE SISTEMICA			o
ANEMIA PERNICIOSA			o
HIPOPARATIROIDISMO			o
CARCINOMA			o

Malvis oral es una forma aguda de candidiasis oral, la -
cual ocurre ordinariamente en un 5% de los recién nacidos;
las cual es originada normalmente por los canales maternos
del nacimiento. Esta enfermedad usualmente cicatriza sin -
ningún tratamiento, tan pronto la micro flora bacterial --
balanceada en la boca es establecida (Russel & Lay 1973).

Algunas veces malvis oral ocurre en recién nacidos junto -
con dermatitis candidal generalizada y onychomycosis. Mal-
vis oral en adultos con o sin lesiones peri-orales puede o
currir en formas agudas asociadas con una baja transitoria
de la defensa del huésped resultando en un Saprofítico au-
mento de microbios en la mucosa oral. Esto es usualmente -
causado por factores iatrogénicos usados en el tratamiento
de enfermedades fundamentales, principalmente leucemias -
agudas, linfomas y tumores sólidos. Lesiones candidias, -
han sido reconocidas como una complicación de leucemia agu-
da. La cual puede llegar al total involucramiento de órga-
nos viscerales.

3. MICOSIS PROFUNDAS.

Casi todos los hongos causantes de lesiones en varios ór -

ganos del cuerpo pertenecen al grupo de hongos imperfectos, que poseen un micelio tabicado, pero que no se reproducen por esporas sexuales. Recuérdese que estos hongos son llamados dimórficos o difásicos porque pueden aparecer en un estado que consiste solamente de células de levadura, o cuando crecen en condiciones favorables producen un micelio. Los microorganismos micóticos han sido identificados como agentes causales de las enfermedades que se describen en las secciones siguientes.

a) CRIPTOCOCOSIS (TORULOSIS).

La criptococosis, conocida anteriormente como torulosis, es una enfermedad micótica crónica que afecta al sistema nervioso central, pulmones, piel, y a veces otros órganos. El agente etiológico es *Cryptococcus neoformans*, que es un microorganismo monofásico de tipo levadura que produce solamente colonias de levaduras en varios medios a la temperatura ambiente o a 37°C; no se ha observado la presencia de micelio ni esporas sexuales. Las células de levadura son grampositivas y miden aproximadamente de 6 a 12 μ de diámetro. El método de reproducción es mediante yemas sexuales.

LESIONES BUCALES: Las lesiones de la cavidad bucal ocurren generalmente en individuos que presentan disminución del tono tisular como resultado de enfermedad generalizada, debilitante, como leucemia crónica. Las lesiones ulcerosas suelen presentarse en las inmediaciones de un diente flojo, doloroso, o después de la extracción de un diente aparece una lesión ulcerosa rodeada de una zona eritematosa de inflamación. Estas áreas se infectan en forma secundaria con microorganismos de la flora autóctona. La biopsia de estas lesiones ha mostrado linfocitosis intensa con algunos neutrófilos y presencia de criptococos encapsulados.

b) **BLASTOMICOSIS NORTEAMERICANA.**

La variedad norteamericana de blastomycosis es una enfermedad que puede afectar la piel produciendo lesiones granulomatosas, o a los pulmones con síntomas semejantes a los de la tuberculosis. El agente causal es el microorganismo tipo levadura, *blastomyces dermatitidis*, que a partir de los pulmones se disemina por vía sanguínea para producir lesiones en otros órganos y en los huesos.

El microorganismo es difásico, y en la fase parasitaria en-

los tejidos, o in vitro e infusión sangre-agar a 37°C, tiene aspecto de célula de levadura con yemas sencillas. Los microorganismos son grampositivos, de forma oval, y miden de 5 a 20 u. Después de varios días de incubación en infusión sangre agar pueden aparecer colonias de aspecto vidriado, convexas, rugosas, y de color gris, o café claro. Cuando las colonias crecen a temperatura ambiente en glucosa agar de sabouraud, en unos cuantos días se desarrolla la fase saprofitica o de micelio.

Lesiones bucales: La frecuencia de la enfermedad es muy baja; muy rara vez se observan lesiones ulcerosas de la boca.

c) **BLASTOMICOSIS BRASILEÑA:** (granuloma paracoccidioides).

La blastomycosis brasileña se caracteriza por lesiones granulomatosas crónicas que se forman en varios órganos, así como en la piel y membranas mucosas. La enfermedad es endémica en Brasil, y en menor grado, en Argentina y otras regiones de América del Sur. El agente etiológico es un microorganismo tipo levadura, *Blastomyces brasiliensis*. La fase parasitaria o de levadura ocurre tanto in vivo como in vitro en infusión glucosa-sangre-agar a 37°C. La fase de micelio -

se desarrolla en glucosa-agar de Sabouraud a la temperatura ambiente.

Lesiones bucales: las lesiones de la cavidad bucal son primarias y se encuentran en la mucosa de las mejillas, paladar blando, y duro, encías y lengua. Tienen aspecto de úlcera rodeadas por una zona eritematosa. Las lesiones de los labios pueden causar hinchazón y edema, y las lesiones de la parte anterior de la mucosa bucal se extienden hacia la piel y forman lesiones papulopustulares con costra. Los ganglios linfáticos cervicales suelen infectarse, y posteriormente aparecen tractos fistulosos necróticos que se abren a la piel.

d) COCCIDIOIDOMICOSIS.

Coccidioides immitis es un microorganismo tipo levadura difásico, que en su forma parasitaria en los tejidos tiene el aspecto de un saco o pequeña esfera que contiene varias células de levadura pequeñas. El diámetro de la esferita varía de 10 a 70 u y las pequeñas endosporas miden aproximadamente de 2 a 5 u. Cuando la esferita crece, se rompe y libe

ra las endosporas. En la fase de esferita no ocurre formación de yemas.

En el pasado se consideraba que la enfermedad micótica llamada coccidioidomicosis en la cual hay formación de lesiones - granulomatosas crónicas, ocurría rara vez y era mortal. Ahora se acepta que gran número de individuos pueden infectarse con el agente etiológico *C. Immitis*, y se recuperan después de haber presentado síntomas ligeros que semejan los de la influenza o gripe, durante varias semanas.

e) ESPOROTRICOSIS.

La esporotricosis es una enfermedad micótica crónica que generalmente comienza como lesión primaria de los dedos o las manos; las lesiones secundarias nodulares aparecen a lo largo - de los conductos linfáticos y en los ganglios linfáticos regionales y la infección puede extenderse y afectar todo el - miembro superior.

El agente etiológico es *Sporotrichum Schenckii* descubierto - por Benjamín Schenck en 1897. El microorganismo es difásico.- En la fase parasitaria en los tejidos, es difícil observar el

microorganismo debido a su pequeño tamaño, de 1 a 2 u. A veces se le encuentra en los fagocitos teniendo la forma de -
espora pequeña con figura de puro.

Lesiones Bucales: En algunos individuos puede haber lesiones de la boca, probablemente como resultado de autocontaminación a partir de los dedos. Las lesiones pueden tener forma de nódulos, que ulteriormente se ulceran y se infectan -
en forma secundaria.

CAPITULO III

"ASPECTOS CLINICOS"

ASPECTOS CLINICOS.

Los hongos son pequeñas plantas carentes de clorofila. Son mucho mayores que las bacterias y su tamaño y forma varían de masas celulares redondas u ovaladas a hifas largas, delgadas y con formas de bastoncillos. Se encuentran en plantas y animales, y suelen vivir en relación parasitaria simbiótica.

La etapa de placas presenta un cuadro histológico mucho más característico. Hay un infiltrado en forma de banda polimorfo dentro de la dermis superior, y a menudo hay una distribución irregular en la dermis inferior. El infiltrado consiste de células linfóides, eosinófilos, histiocitos y células de plasma. Fraser y Swartz han especulado que el infiltrado polimorfo podría representar una reacción de inmunidad contra las células neoplásticas de la micosis. La histología "sine qua non" es la identificación de la célula de micosis. Esta célula es mononuclear con un núcleo hipercromático irregular o dentado. Los rasgos ultraestructurales de la célula de micosis, y el infiltrado en la etapa de placas muestra un notable "Epiteliotropismo". Los linfocitos atípicos pueden verse sólo dentro del epitelio y a menudo están rodeados por un halo claro. Esta célula tiene una tendencia a agregarse, formando los característi

cos abscesos "Pautrier". Esta implicación epitelial es rara en otros tipos de linfoma, y la mitosis en el infiltrado puede ser abundante.

El sitio de implicación oral más común en la micosis fungoides es lengua. Existiendo otros sitios intraorales como el paladar y el velo del paladar, la mucosa bucal, la gingiva, las glándulas salivales, las amígdalas y el epiglótis. Las lesiones orales clínicamente se describen con mayor frecuencia como lesiones eritematosas y ulceradas.

Por otra parte, hablando específicamente del cuadro clínico que presenta la manifestación micótica causada por *C. albicans*; se manifiesta en la cavidad bucal de diferentes maneras. En los casos típicos está caracterizada por lesiones elevadas de color grisáceo o blancogrisáceo en la mucosa bucal. Estas áreas papulosas o parecidas a placas varían en cuanto a tamaño, formas, frecuencia y distribución. Las lesiones, que parecen "formaciones de leche cuajada", tienen una consistencia moderadamente blanda, ya que están compuestas de células epiteliales necróticas y gérmenes de monilia. En general están débiles o moderadamente adheridas a los tejidos subyacentes y se desprenden fácilmente con torundas de algodón sujetadas por unas pinzas.

Una vez separadas las células necróticas, los tejidos subyacentes tienen a veces aspecto normal, pero muchas veces la separación de la placa necrótica ocasiona una formación de tipo erosivo o se observan puntos hemorrágicos del tamaño de una cabeza de alfiler o petequias. Esta variedad clínica de moniliasis bucal se parece muchas veces a las lesiones de hiperqueratosis, leucoplasia o hasta de liquen plano, y se conoce como tipo subagudo o queratósico de la moniliasis.

Algunas veces la moniliasis aparece como una lesión inflamatoria (llamada alguna vez variedad crónica) desprovista de placas de tejido necrótico. La lesión es difusa, intensamente roja, brillante, viscosa y ligeramente tumefacta. La inflamación moniliásica puede limitarse a una región determinada de la boca, como la mucosa de las mejillas, paladar, encías o lengua; o puede afectar a todos los tejidos de revestimiento. Esta forma de infección bucal no es fácil de diagnosticar ya que se parece mucho a otros tipos de estomatitis producidas por la alergia, mala nutrición o hipovitaminosis.

Aun en otros casos, las manifestaciones de moniliasis bucal pueden comprender características de ambos tipos, placas grisesáceas de aspecto de leche cuajada desparramadas sobre una mucosa difusamente inflamada. La distribución puede ser lo -

cal o general. Los síntomas subjetivos no suelen ser importantes, pero los enfermos suelen aquejar ardor, malestar y sequedad de boca; acompañados algunas veces de dolor moderado.

Debe hacerse notar que a pesar de que algunos casos de moniliasis bucal se identifican correctamente a base de su aspecto clínico, especialmente las lesiones papulosas o de aspecto queratósico, el diagnóstico definitivo sólo puede establecerse mediante los exámenes de laboratorio.

RESUMEN DE LA IMPLICACION ORAL POR MICOSIS FUNGOIDES

TABLA III

INVESTIGADOR	EDAD	SEXO	LOCALIZACION DE LAS LESIONES ORALES	DESCRIPCION DE LAS LESIONES ORALES	RAZGOS HISTOLOGICOS DE LAS LESIONES ORALES	TIEMPO EN QUE SE DES-CUBRIERO LAS LESIONES ORALES
BREAKEY	33	M.	1. Lengua 2. Amígdalas	1 Pequeños crecimientos nodula- res ulcerados en la supf. dorsal		Autopsia
CORBETT		F	1. Garganta. 2. Velo del paladar			2 años después de la diagnó- sis inicial. 13 años, idem.
SEQUEIRA			1. Cavidad bucal 2. Lengua			
WERTHEIM Y SMITH			1. Lengua 2. Gingiva 3. Velo del paladar	La lengua estaba obtuída e indu- rada La gingiva estaba firme e inflamada Lesiones ulceradas		Al paciente se le había disminado la enfermedad.
TOLMAN	56	F	1. Lengua.			
McCarthy			1. Lengua	Lesiones nodulares alzadas con revestimiento blanco.		
CAWLEY Y ASOCIADOS	72	M	1 Unión del paladar y el velo del paladar 2 Amígdalas 3 Glandulas salivales	Lesiones ulceradas e induradas que sangraban facilmente al - manipularse	Numerosos Linfocitos y células de plasma; no hubo eosinófilos	Manifestación original de la enfermedad en el examen inicial Autopsia Autopsia
BLOCK Y ASOS			Implicación de la orofaringe en 4 pacientes			Autopsia
CALHOUN Y JOHNSON			1. Lengua 2. Mucosa bucal 3. Gingiva mandibular	Carente de papila roja y brillan- te. Ulceración eritematosa Ulceración eritematosa	Leve Parakeratosis y Acontosis in- filtrado poliformonuclear denso con sistema de Linfocitos, retículo de - las células atípico; histiocitos y - células binucleadas microabcesos Darier-Pautrier en el estrato basal del epitelio	El paciente estaba en la fase o etapa de los tumores
COHN Y ASOCIADOS	50	M	1. Paladar 2 Mucosa bucal 3. Lengua	Lesión roja firme y levantada, de 3 cm. con margenes irregulares Lesión roja firme Área levantada, gris y firme en la superficie dorsal	Infiltrado poliformonuclear con his- trocitos atípicos, numerosos eosinófilos y células de plasma; frecuentes figu- ras mitóticas, algunas células, micosis abcesos Darier - Pautrier.	2.5 años después de las le- siones de la piel. El paciente tenía lesiones de la piel e implicación de los ganglios cervicels. Autopsia
EPSTEIN Y ASOCIADOS			1. Lengua y/o epiglotis - 16 2. Amígdalas - 3 3. Glandulas salivales - 4			
LONG Y MIHM			Lengua - 1 Velo del paladar - 1			Autopsia
LASKARIS Y ASOCIADOS	65	F	1. Mucosa bucal 2. Labio inferior	1. Placa eritematosa, edematosa y ulcerada 2. Lesión ulcerada e indurada.		Enfermedad diseminada
CRANE Y HEYDT	73	F	1. Gingiva maxilar anterior	Lesión eritroplástica papilar		El paciente estaba en remisión después del tratamiento de la etapa I de la M.F.
WRIGHT Y ASOCIADOS	61	M	1. Paladar	Ulceración extensiva con pseudo- membrana blanca grisacea; olor fétido.	El epitelio contenia un denso infiltra- do linfoidal atípico, núcleos hipercromá- ticos e menudo rodeados por un halo claro	Un año después de la diagnó- stics de las lesiones de la piel; el paciente tenía la variante d'ambles

CAPITULO IV

"PRUEBAS Y RESULTADOS DE LABORATORIO"

PRUEBAS Y RESULTADOS DE LABORATORIO.

La mayor parte de estos microorganismos son miembros de la clase Deuteromyces u hongos imperfectos, que se caracterizan por la ausencia de esporas sexuales. Los hongos difieren de las bacterias en que éstas últimas poseen sólo una espora en cada cuerpo bacteriano. Los mohos poseen muchas esporas que generalmente son extracelulares, o están confinados, en algunos casos, al interior de un saco que es llamado asca o esporangio.

Generalmente, el desarrollo se inicia con la liberación de una espora a partir del complejo padre o talo. La espora, algo similar a una semilla germina y se proyecta un tubo germinal a partir de la espora. El tubo germinal se alarga en forma de filamento, llamado hifa. La hifa continúa creciendo en longitud y también se ramifica, de tal manera que se desarrollan raíces que son conocidas como micelios. Los micelios pueden clasificarse según su función. El primer tipo es el micelio vegetativo que es adherente y obtiene su alimento de diversos materiales como piezas de tocino, cáscara de naranja u otras frutas; o si son patógenos pueden invadir los tejidos humanos como la piel de los dedos de los pies o las uñas y causar lesiones conocidas como piel de atleta . El segundo tipo es el micelio aéreo -

formado por hifas especiales que se extienden en el aire; estas hifas son conocidas como conidióforos porque sostienen a las esporas o conidia.

Según la colocación de estas esporas asexuales se puede hacer la identificación de algunas especies de mohos. Las mucoríneas tienen sus esporas o conidia en un saco o esporangio adherido a un conidióforo. Otras especies de Deuteromyces pueden tener esporas asexuales adheridas en proyecciones en forma de lápiz o dedos (mohos *Penicillium*), o las conidias pueden estar distribuidas en filas en cabeza ensanchada o esterigma de un conidióforo (mohos *Aspergillus*). El micelio de *Mucor* no tiene tabiques, mientras que los penicilias y aspergilos tienen divisiones o tabiques en su micelio.

Otras características que ayudan en la diferenciación morfológica de los hongos son algunas variaciones en la morfología de los micelios, que han sido llamadas:

- MICELIO EN RAQUETA: El segmento del micelio en cada extremidad distal está ensanchado de tal manera que los segmentos semejan un tallo de bambú con los nudos sobresalientes.
- MICELIO PECTINADO: Tiene el aspecto de un peine con los dientes rotos.

- MICELIO ESPIRAL: La extremidad libre del micelio se enrosca sobre si misma para formar una-
espiral.
- CUERPOS NODULARES: varias espirales se entrelazan para -
formar una masa más sólida.
- MICELIO EN CANDELERO: las ramas del micelio forman estructu-
ras que semejan los cuernos retorci -
dos de un reno.
- MACROCONIDIA: esporas segmentadas, grandes, en for-
ma de espícula, que pueden medir 60u-
o más, y son producidas por algunas -
especies.

Además de las características micromorfológicas, la morfología de las colonias también ayuda en la diferenciación. El mo-
ho puede tener un crecimiento de aspecto afelpado, como de al-
godón, con gran cantidad de micelios aéreos y esporas; o pue-
de haber micelios aéreos pequeños, en cuyo caso la colonia -
aparece más o menos seca y se adhiere al medio en forma tenaz.
Las colonias también varían en su pigmentación; tienen diver-
sos colores: blanco, color de canela, pardo, azul, verde y ne-
gro, que son útiles para diferenciar las especies. También -
las reacciones de fermentación del azúcar y crecimiento en -
medios especiales ayudan en la identificación de especies.

CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LOS HONGOS

1- GERMINACION DE ESPORAS Y FORMACION DE MICELIO.

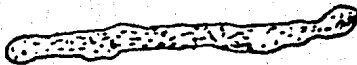
1. ESPORA



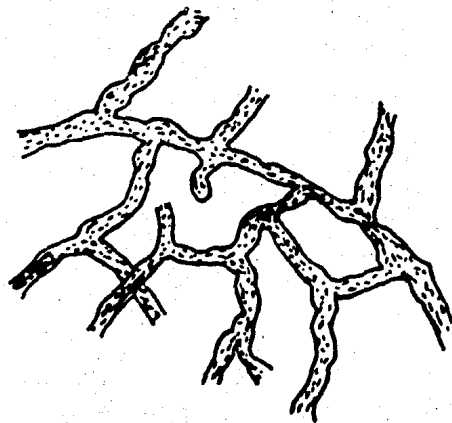
2. EXTENCION GERMINATIVA DEL TUBO GERMINAL



3. ALARGAMIENTO DEL TUBO GERMINAL EN HIFAS

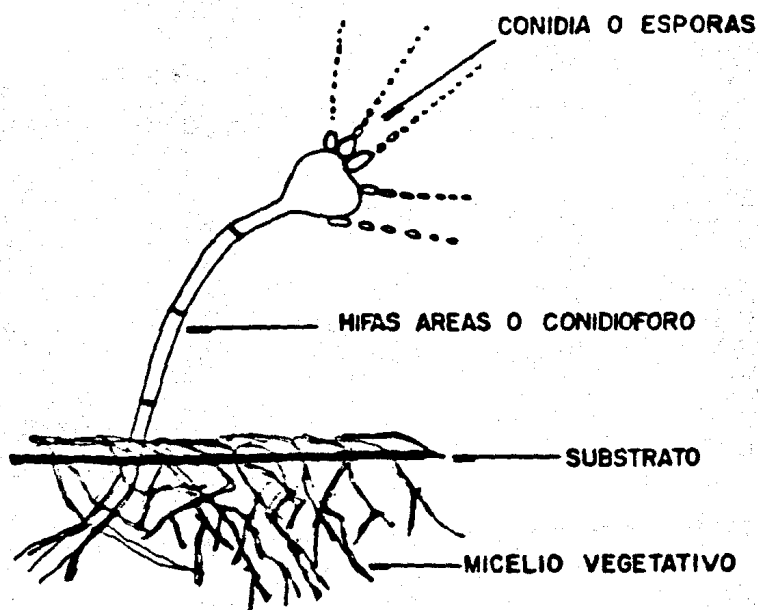


4. LAS HIFAS SE RAMIFICAN Y FORMAN MICELIOS



CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LOS HONGOS

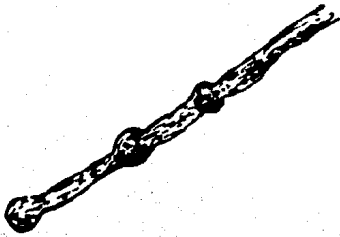
2.- HONGOS MADUROS CON ESPORAS.



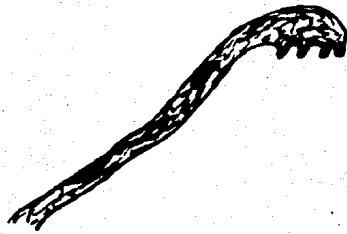
CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LOS HONGOS

3. TIPOS DE HIFAS

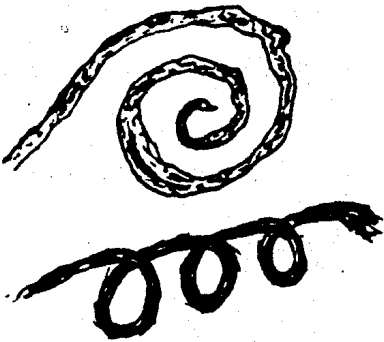
RAQUETA



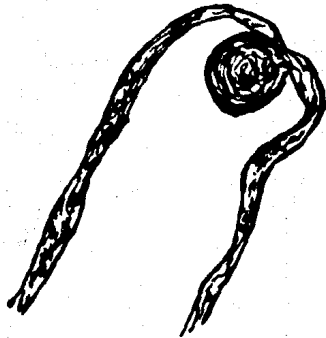
PECTINADA



ESPIRAL

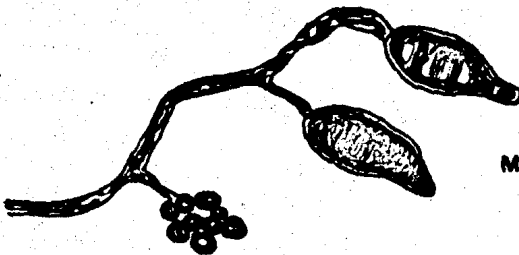
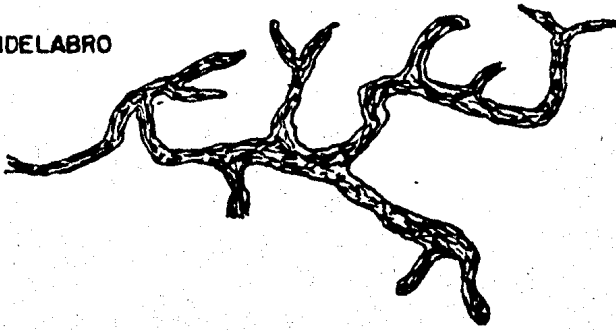


NODULAR



CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LOS HONGOS

CANDELABRO



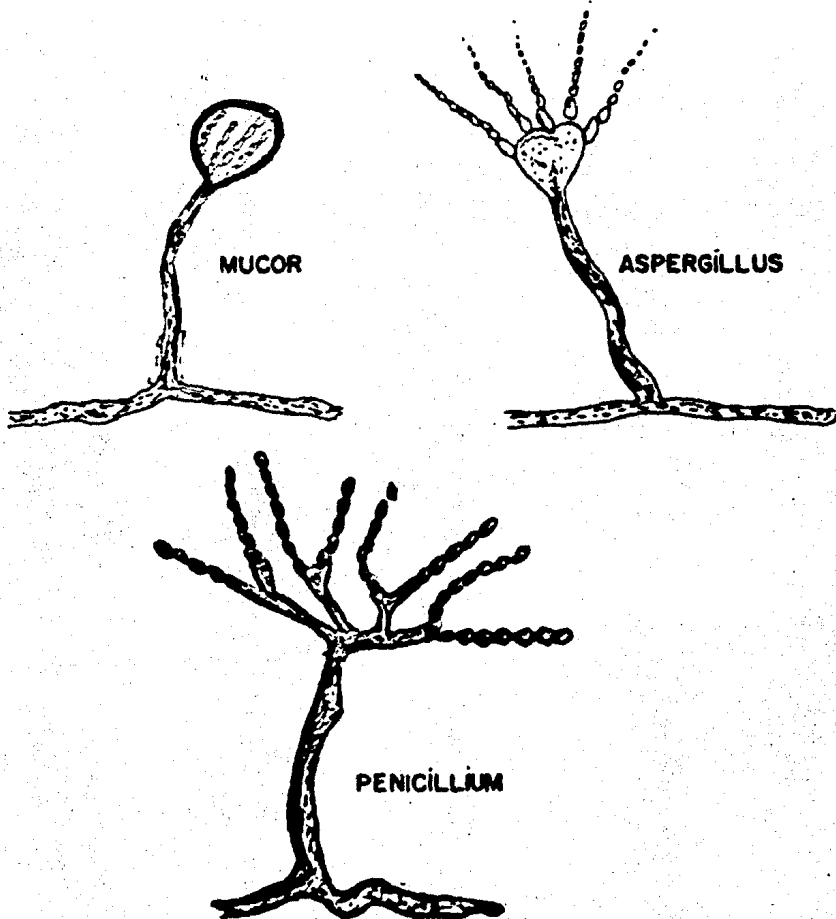
MICROCONIDIA

MACROCONIDIA

CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DE LOS HONGOS

4. CUERPOS DE FRUTO DE HONGOS COMUNES

EL ESPORANGIO CONTIENE ESPORAS



La sospecha de hongos en cavidad bucal debe ser motivo para efectuar los exámenes de laboratorio adecuados si se quiere llegar a un diagnóstico definitivo. El diagnóstico se establece mediante el examen microscópico directo del material obtenido en la superficie de la lesión sospechosa, al poner de manifiesto muchas esporas ramificadas hablando propiamente de *C. Albicans*, pueden identificarse los sub-grupos practicando primero cultivos del germen fúngico en las placas con caldo de sabouraud y haciendo después sub-cultivos en agar de sabouraud.

En padecimientos micóticos en la cavidad oral, siempre se hará una cuenta detallada de su patogénesis, historia natural e histopatología, porque hay una estrecha correlación entre los resultados histopatológicos y la progresión clínica de la enfermedad. La diagnosis micótica a menudo se considera que es una correlación de los resultados clínicos e histopatológicos, debido a que dichos resultados de una muestra de biopsia sometidas ocasionalmente manifestaron ser compatibles sólo con la MICOSIS FUNGICA.

Sin embargo, como la enfermedad evoluciona a través de sus etapas clínicas, uno puede identificar los cambios histológicos correspondientes, los cuales se vuelven más característicos en las últimas etapas de la enfermedad.

MATERIALES Y METODOS.

Los materiales que se someten al laboratorio microbiológico consisten en la mayoría de los casos de algodones o paños secos que se frota sobre la mucosa u ocasionalmente sobre la superficie de ajuste (de una dentadura postiza). Los algodones tomados de las comisuras son humedecidos en caldo estéril. En muchos casos se toman raspaduras de la mucosa, fijados con alcohol etil (CITOPIX ORTHO PHARMACEUTICAL, LTD. HIGH WYCOMBE, BUCKS, ENGLAND) coloreado con reactivo ACIDO-SCHIFF PERIODICO (PAS-PERIODIC ACID-SHIFF), y son examinados microscópicamente para la posible identificación de elementos miceliales.

Se evalúan los registros clínicos y de laboratorio en el período de estudio para determinar el desorden existente. Los algodones se recubren en un medio de AGAR BIGGY (DIFCO) y luego colocados en volúmenes de 20 mililitros de caldo de Sabouraud dentro de botellas, con tapones de rosca. La incubación normalmente se establece entre los 37°C. Si no se ve crecimiento en las placas después de 24 horas, el caldo de sabouraud es subcultivado en agar de sabouraud y se registra algún crecimiento de fermentos después de otro periodo de 48 horas de incubación.

Para la diferenciación definitiva y la determinación de las especies del organismo infeccioso se necesita un cultivo micológico, ya que la imagen clínica de la Candidiasis y de la Dermatofitosis es de mayor valor de diagnóstico y cuando se les encuentra aparejados mediante el examen microscópico, puede establecerse la diagnóstico etiológica más allá de una duda razonable.

Las infecciones inflamadas de mínima extensión normalmente responden a la terapia. Las infecciones de mayor extensión, pero mínimamente inflamadas, predeciblemente requerirán de toda la habilidad del médico. En algunos casos, el médico puede necesitar pruebas de sensibilidad antifúngosa para seleccionar adecuadamente el medicamento antifúngoso.

Al principio se pensó que todos los dermatofitos eran sensitivos uniformemente al Griseofulvín; pero se ha demostrado que ésto no es cierto. La resistencia, o la resistencia relativa del dermatofito, especialmente el *Trichophyton Rubrum* al Griseofulvín es una causa importante del fracaso del tratamiento. Las pruebas de sensibilidad antifúngosa no deberán hacerse para todos los hongos aislados, especialmente aquellos aislados de infecciones agudas que pueden esperarse que respondan en días o semanas de terapia.

Las infecciones crónicas, especialmente aquellas que el médico espera tratar durante meses o años, pudieran tratarse más apropiadamente con el conocimiento de las sensibilidades antifungosas del organismo infectante. Esto se aplica a la Unicomicosis, la forma Moccasin de la Tiña Pedis, la Tiña Corporis difundida y Crónica, y quizá a la forma escamosa y seca de la Tiña Capetis.

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico clínico de MICOSIS ORAL es confirmado por:

1. La demostración de hongos en manchas directas.
2. Cultivo de especies de cándida o relacionados con microbios de organismos en significativamente gran número de lesiones.
3. Demostraciones de invasión de tejidos por hongos a través del examen directo como microscopio, en examen de biopsias, pruebas serológicas por análisis de cambios en anticuerpos contra cándida, no son de cuidado en clasificar el diagnóstico o el manejo de la candidiasis oral.

CAPITULO V

"TRATAMIENTO"

T R A T A M I E N T O .

El tratamiento micótico bucal requiere la identificación y - si es posible, la corrección de todos los factores predisponentes o desencadenantes locales y generales. Así puede ser necesario mejorar una dieta, administrar suplementos vitamínicos, modificar un tratamiento antibiótico o esteroide y, - tratar adecuadamente una discrasia hemática o un trastorno - metabólico.

El tratamiento es una parte importante de la terapia para la micosis oral; y la naturaleza de la infección dicta lo que - deberá de hacerse.

Para la prevención y control de la infección, el clínico tiene a su alcance una variedad de antibióticos de los que puede elegir. El uso correcto de los agentes antibacterianos es indispensable para la eliminación de la infección dental, - así como para la prevención de complicaciones secundarias generales. Y aunque la penicilina, o uno de sus análogos, aún es la droga de elección para la mayor parte de las infecciones de origen dental; sin embargo, sus muchas limitaciones - suelen obligarnos a escoger otro antibiótico.

Además de elegir el antibiótico más eficaz, se debe conside--

rar cuidadosamente las indicaciones, contraindicaciones, complicaciones, efectos colaterales, reacciones adversas y dosificación adecuada.

Otros factores que influyen en la selección de un antifungo - so, son: la edad, sexo, hábitos, ocupación y el estado general de salud del paciente, todos los cuales son importantes, - y deben ser tomados en cuenta.

Deberán de considerarse la probabilidad de complacencia en - cuanto aspectos estéticos y el carácter práctico de la terapia para el individuo en particular. La terapia concurrente - para otras enfermedades, así como los efectos adversos que el paciente pudo haber experimentado previamente a un agente antifungoso se tomarán en cuenta.

El costo de la terapia es importante, el cual difiere significativamente, desde un tratamiento sencillo hasta una terapia de un día, una semana o un mes. El reconocimiento tanto - del curso natural de cada síndrome de infección clínico y el efecto del antifungoso en la interacción ANFITRION-PARASITO, - es crítico para el buen cuidado del paciente y esencial para - minimizar el costo de los medicamentos.

TABLA IV

RESPUESTA DEL ANFITRION, MANIFESTACIONES CLINICAS Y LA TERAPIA EN LA DERMATOMICOSIS

I.M.C A LOS HONGOS INFECTANTES		
PARAMETRO	PRESENTE E INTENSA	AUSENTE O DEFICIENTE
Presentacion patológica	Dermatitis intensa y aguda. (pocos hongos)	Dermatitis crónica (abundantes hongos)
Indicios y Síntomas	Ericema claro, vesículas, pústulas, humedad, exudación y delicadeza.	Ericema leve, escamas, hiperqueratosis, fisuras, sequedad y prurito.
Respuesta típica a la terapia.	Excelente.	Pobre , recidiva.

I.M.C.= Inmunidad Mediata Celular

TABLA V

DROGAS ANTIFUNGOSAS O FORMULACIONES Y CATEGORIAS DE LA INFECCION POR HONGOS PARA LAS CUALES SE INDICAN PRINCIPALMENTE

MEDICAMENTO	DERMATOMICOSIS		
	TINA MULTICOLOR	DERMATOFITOS	CANDIDA
AGENTES TOPICOS			
POTENCIA MODERADA			
Tintura de Castellani		o	o
Violeta de Genciana		o	o
8 - Hidroxiquinolina		o	o
Sulfuro de Selenium	o		
Tiosulfato de Sodio	o		
Timol en Cloroformo		o	o
Acidos Grasos		o	
Ungüento de Whitfields		o	
POTENCIA MAYOR			
Amphotericin B			o
Clotrimazol	o	o	o
Haloprogrin		o	
Miconazol	o	o	o
Nistatin			o
Tolnaftato		o	
AGENTES SISTEMICOS			
AGENTES DE ADMINISTRACION ORAL			
5-Fluorocitocina			o
Griseofulvín		o	
Ketoconazol	o	o	o
AGENTES INTRAVENOSOS			
Amphotericin B			o
Miconazol		o	o

LOS AGENTES ANTIMICOTICOS SISTEMICOS

Agentes administrados oralmente

5- FLUOROCITOCINA.

Esta droga es pirimidina fluorinizada. Es absorbida del aparato gastrointestinal y rápidamente distribuida a través de los fluidos del cuerpo. La molécula es excretada sin cambio, en la orina, y existe poca evidencia de metabolismo por el hombre. Consecuentemente, la dosificación debe ajustarse de acuerdo a los pacientes que tienen la función renal dañada. Los hongos susceptibles transportan 5-fc dentro de su citoplasma donde es metabolizado para dar 5-flourouracil, que es un potente antimetabólito.

USOS CLINICOS: la flourocitocina inhibe la multiplicación de diversos fermentos, incluyendo ciertos tipos de Cándida y ciertos hongos filamentosos. La droga raramente se indica en las infecciones fungosas superficiales, quizás solo en la CMC^{*} y en este caso contadamente.

CONTRAINDICACIONES: los pacientes con disfunción renal conocida

* CMC= CANDIDA MUCOCUTANEA CRONICA.

da, deben ser vigilados estrechamente para prevenir la toxicidad flucitocina. Los individuos con depresión de la médula ósea deberán ser vigilados estrechamente y checar periódicamente los sistemas hepático y hematopoiético.

REACCIONES ADVERSAS: entre los efectos colaterales comunes - asociados con la terapia 5-FC, se presentan los siguientes: - náusea, vómito, diarrea, niveles elevados de suero de enzimas hepáticas, confusión, alucinaciones, dolor de cabeza, sedación y vértigo. También pueden ocurrir la depresión de la médula - ósea y el desarrollo de anemia, leucopenia, trombocitopenia, - y la muerte.

DOSIFICACION, ADMINISTRACION Y COSTO: La dosificación normalmente oscila desde 50 a 150 mg. por kg. por día, dada a intervalos de 6 horas. La náusea y el vómito pueden reducirse cuando la administración de la dosis total se esparce en intervalos de 15 minutos.

El costo del tratamiento puede volverse caro, ya que una tableta de 250 mg. actualmente cuesta \$45.00 pesos, y aproximadamente podrían necesitarse 20 tabletas diarias. El rápido - desarrollo (2 semanas) de la resistencia microbial, ha limitado la terapia, y hoy en día, pocas veces se usa la droga en - el manejo de la CMC.

KETOCONAZOL.

El Ketoconazol es un compuesto de imidazol dibásico que, no obstante ser enteramente soluble en agua, es también lipofílico. Su solubilidad de la dosis, forma oral, como está implicado, es dependiente de la disolución en el nivel ácido del estómago. La absorción se incrementa cuando el agente se toma justo antes de las comidas. La molécula es fuertemente metabolizada. Algo de droga (20 a 65%) puede encontrarse sin cambiar su forma en las heces. El curso metabólico -- incluye la oxidación de los anillos de imidazol, la degradación del imidazol oxidado, la degradación oxidativa del anillo de piperazina y la hidroxidación aromática. Los productos de la metabolización son excretados en las heces y la orina.

Los mecanismos de distribución para los componentes keratinizados y endurecidos del integumento son desconocidos. El Ketoconazol no parece que induzca las enzimas microsomales hepáticas. El modo de acción del Ketoconazol es similar a los otros compuestos de imidazol: interferencia con la síntesis de ergosterol y la ensambladura de la membrana. El mecanismo exacto aun no se conoce, pero puede implicar la quelación de metales de transición que son necesarios para las metalo-coenzimas requeridas para la demetilación de un pre-

cursor ergosterol.

La droga se abastece en tabletas de 200 mg. Los farmacéuticos pueden disolver las tabletas en una solución ácida (0.2 NHCL). La disolución de la solución en un jugo de fruta permite el uso del ketoconazol en los niños y en los pacientes que carecen de la acidez del estómago suficiente para disolver la tableta.

USOS CLINICOS. El Ketoconazol es realmente el primer antifúngico oral de amplio-espectro. Puede ser usado contra una variedad de hongos incluyendo el *Pitirosporon orbiculare* (tiña multicolor), los dermatofitos, la especie *Cándida*, y en suma, muchos de los hongos invasores locales y sistémicos.

CONTRAINDICACIONES. Las contraindicaciones para el uso del Ketoconazol son la falla hepática y posiblemente una historia de hepatitis infecciosa.

REACCIONES ADVERSAS. La droga es bien tolerada. Las reacciones adversas no son comunes (10% o menos), y por lo tanto de naturaleza sintomática menor (náusea, prurito, fotofobia, etc.). Se ha reportado la Ginecomastia. De mayor preocupación es la elevación de los niveles de suero de la enzima hepática y la hepatitis, las cuales se han documentado -

en infinidad de pacientes. El problema de la hepatitis parece ser idiosincrásico y ordinariamente asintomático. La ictericia se desarrolla solo en unos cuantos pacientes, y en casi todos, la evidencia clínica y de laboratorio de enfermedad del hígado se resuelve con la cesación de la terapia. Un paciente que había recibido una dosis desconocida de ketoconazol durante dos meses murió de necrosis hepática.

DOSIFICACION, ADMINISTRACION Y COSTO. Una tableta de 200 mg. le cuesta al paciente \$175.50. Muchas formas de candidiasis pueden tratarse de manera menos cara con agentes tópicos. Un curso completo de nistatín oral para la afta cuesta más que si fuese usado el Ketoconazol. La efectividad y comodidad de la administración del Ketoconazol hace a éste agente de valor, tomándose en cuenta cuando la sumisión se cuestiona o la respuesta es lenta. En virtud de que se requieren menos tabletas diarias que las de Griseofulvin (2 a 4 por día), el costo diario del tratamiento para la dermatofitosis puede ser similar y aún menor. El costo de un curso de tratamiento para la tiña multicolor a razón de una tableta diaria durante 14 días es \$4,400.00 o más. Esta suma es mayor que el costo de la generalidad de los tratamientos tópicos tradicionales. Sin embargo, si están infectadas grandes áreas de la piel, el costo de la terapia tópica de imidazol podría sobre pasar al costo del Ketoconazol oral.

AGENTES ADMINISTRADOS INTRAVENOSAMENTE.

AMPOTERICIN B.

La iniciación de la terapia intravenosa empieza a niveles bajos y se incrementa hasta 0.65 mg. por Kg. La dosis diaria máxima para un adulto es de 35 a 50 mg. Este programa de dosificación produce niveles pico de suero de amphotericin B de 2 a 4 mg. por ml. Cerca del 10% de la droga se liga firmemente a las proteínas del plasma, y un poco de amphotericin B penetra al fluido espinal o a los tejidos oculares. El agente se excreta muy lentamente en la orina, y en su mayor parte en forma inactiva.

USOS CLINICOS. Este antimicótico es el tratamiento tradicional de preferencia para la mayoría de las infecciones fúngicas sistémicas. En las infecciones fúngicas superficiales, sólo se usa para la candidiasis mucocutánea crónica y el Cándida granuloma. En virtud de que la droga debe darse parenteralmente, casi todos los pacientes deben ser hospitalizados. La CMC puede controlarse con un curso breve de terapia, pero la recaída o recrudescencia es típicamente rápida (días o semanas), y las curas son raras o inexistentes.

CONTRAINDICACIONES. La droga se contraíndica en pacientes con

la función renal dañada.

REACCIONES ADVERSAS. Algunos de los efectos colaterales son la anafiláxis (usualmente concomitante con la primera dosis), Trombocitopenia, sonrojo, malestar generalizado y convulsiones, escalofríos, fiebre, flebitis, dolor de cabeza, anemia, anorexia, decremento de la función renal, sedimento anormal de la orina, meningitis química y deterioro de la visión. Los escalofríos, la fiebre y la flebitis pueden minimarse mediante el uso de heparín y/o una pequeña dosis de hidrocortisona en la infusión o mediante la administración concomitante de aspirina y un antihistamínico.

Mientras el paciente está tomando la droga, al menos semanalmente, deberán tener lugar hemogramas, urianálisis y concentraciones de plasma de potasio, creatinina, nitrógeno uréico de la sangre y magnesio. La dosis puede que tenga que reducirse cuando aparece la evidencia de impedimento renal. El efecto depresivo en la médula ósea generalmente es dosis-dependiente y cuando cesa el tratamiento, lentamente reversible.

COSTO. El costo de la droga es alto (1,800.00 por 50 mg.), y el hecho de que los pacientes deben hospitalizarse para el tratamiento, incluyendo el chequeo de laboratorio, hacen extremadamente caros el servicio y el cuidado profesional.

MICONAZOL.

Esta droga se metaboliza rápidamente en el hígado, y del 14- al 22% se excreta en la orina como metabolitos inactivos. -- El espectro antifungoso del agente es amplio, y ha sido una adición a los agentes disponibles para la terapia de la candidiasis mucocutánea crónica. El perfil farmacocinético es -- inrelacionado en el paciente con insuficiencia renal, y hay un modelo abierto de 3 compartimientos con periodos de 0.4, -- 21.0 y 24.1 horas respectivamente. La droga se abastece en -- ampollitas de 20 mg. y deberá diluirse en 200 ml. de fluido, preferiblemente al 0.9% de cloruro de sodio o al 5% de dex -- trosa para la inyección.

USOS CLINICOS. Su uso en las infecciones fungosas superficiales se limita a la candidiasis del tipo CMC y al Cándida granuloma.

CONTRAINDICACIONES. Puede ser una contraindicación el disturbio electrolito severo.

INTERACCION DE LA DROGA. Los pacientes que están recibiendo anticoagulación del tipo-Coumadín pueden necesitar un ajuste superior en la dosis del Coumadín, porque las enzimas micro-

somales inducidas por el miconazol aparentemente aceleran la degradación del anticoagulante.

REACCIONES ADVERSAS. Los efectos colaterales posibles de la terapia con el miconazol son flebitis, prurito, salpullido, náusea, vómito, reacciones febriles, somnolencia, diarrea, anorexia, sonrojamiento y decremento en los niveles hematocrito y de sodio. La tromboflebitis, la náusea y el vómito pueden mitigarse con drogas antihistamínicas o antieméticas dadas antes de la infusión o por medio de:

1. Reducir la dosis.
2. Retardo del ritmo de la infusión.
3. Evitar la administración a la hora de los alimentos.

El tratamiento inicial deberá ser verificado por la hipersensibilidad a los cambios en la hemoglobina, hematocrito, electrolitos y lípidos.

El vehículo, aceite de ricino PEG 40, causa anomalías electroforéticas de las lipoproteínas. Ordinariamente esto no indica la discontinuación de la terapia. La interacción con las drogas tipo-Caumarín resulta en un acrecentamiento

del efecto anticoagulante, y ésto deberá ser titulado y checado.

DOSIFICACION, ADMINISTRACION Y COSTO. La dosificación varía de un paciente a otro, pero el tratamiento no deberá continuarse hasta que todos los indicios de laboratorio claramente indiquen la infección. Las infusiones deberán administrarse sesiones de 30 a 60 minutos una o dos veces diariamente. Normalmente se requiere de 200 a 1200 mg. por administración. La duración total del tratamiento puede variar desde una semana hasta varios meses, y la terapia de mantenimiento de pacientes externos ha probado ser provechosa en algunos pacientes con CMC. En virtud de que el paciente debe ser hospitalizado para las infusiones, el costo de la droga aunado a los servicios profesionales puede ser prohibitivo.

EFFECTOS ADVERSOS, CHEQUEO CLINICO Y DE LABORATORIO
E INTERACCIONES DE LAS DROGAS.

Todos los agentes antifungosos enumerados en la tabla V tienen efectos adversos potenciales. La mayoría son de naturaleza sintomática menor y no constituyen una amenaza a la vida.

EFFECTOS COLATERALES ASOCIADOS CON LAS DROGAS TOPICAS.

Todos los agentes tópicos y las formulaciones pueden producir irritación local o sensibilización alérgica. Sin embargo, ciertos agentes antifungosos, de los más antiguos, de potencia moderada, hacen que tengan el potencial de una toxicidad seria. El envenenamiento de fenol por el uso de tintura de Castellani se ha presentado, pero esta complicación debe ser en extremo rara.

El salicilismo de la absorción del ácido salicílico en el unguento de Whitfields (o con mayor probabilidad, un vehículo-alcohólico) todavía se reporta. Durante los años setentas cuando menos se reportó una muerte por la aplicación liberal a la tiña imbricata extensiva. El cloroformo, vehículo usado para el timol puede ser peligroso o aún letal cuando se usa en cuartos pequeños y pobremente ventilados, o si el frasco

es abierto por los niños.

Es notable que ninguno de los más nuevos agentes tópicos de mayor potencia haya sido reportado que produzca alguna toxicidad sistémica, y su empleo a largo plazo aparentemente es también seguro. No se necesita ningún control de laboratorio durante el uso clínico de rutina de cualquiera de los agentes tópicos, incluyendo a aquéllos con mayor toxicidad-potencial, a menos que los síntomas clínicos así lo indiquen.

EFFECTOS COLATERALES ASOCIADOS CON LA TERAPIA SISTEMICA.

Todos los agentes sistémicos tienen efectos adversos potenciales, incluyendo toxicidad grave. Solamente se mencionarán las toxicidades graves:

5- FLUOROCITOCINA.

Se han reportado granulocitopenia y la muerte por el uso de 5-FC. Si se administran las dosis completas de 5-FC, es necesario un chequeo bisemanal de la función renal y un conteo de glóbulos rojos.

GRISEOFULVIN.

A pesar de la abundancia de efectos colaterales sintomáticos menores, el griseofulvin, sólo raramente se asocia con la toxicidad grave. La neuropatía periférica y la leucopenia son quizás las toxicidades graves más frecuentes asociadas con el griseofulvín. En dosificaciones altas, es decir, mayores de 1 gm. de griseofulvín concentrado por día, y especialmente cuando la terapia se administra por meses, deberá obtenerse, y repetirse periódicamente, un conteo de glóbulos rojos completo previo al tratamiento y un análisis múltiple-secuencial (AMS-12).

KETOCONAZOL.

Los efectos secundarios del Ketoconazol no son del todo conocidos o bien comprendidos en este punto. Los problemas principales parecen ser la ginecomastia y de mayor importancia, una hepatitis asociada con la droga; la frecuencia de éstas no se conoce. Hasta ahora, la hepatitis ha sido reversible al discontinuar la droga en casi todos los pacientes. Un AMS-12 de inicio, con repetición a intervalos mensuales durante el curso de la terapia parece ser satisfactorio para el control de pacientes tratados con Ketoconazol.

AMPOTERICIN B.

Los efectos adversos con amotericín B son numerosos. La anafilaxis o más propiamente una reacción anafilactoide ocasionalmente se presenta con la primera dosis. El equipo de médicos debe anticipar este problema y tratarlo rápidamente a fin de controlarlo. La toxicidad renal es predecible, y la función renal deberá chequearse cuando menos semanalmente. El efecto depresivo en la médula ósea generalmente es dependiente de la dosis y lentamente reversible. Deberán verificar los conteos de plaquetas y glóbulos rojos.

MICONAZOL.

Los múltiples problemas asociados con la base miconazol intravenoso, en su mayor parte no son serios. No obstante, la tromboflebitis es problemática y puede interrumpir la terapia o necesitar una línea venosa central. Pueden chequearse las perturbaciones de los electrolitos, y la anemia, y en caso positivo, tratarse.

INTERACCIONES DE LAS DROGAS.

Existen pocos problemas de interacción de drogas con los - agentes antifungosos, y solamente dos, el Griseofulvín y el Miconazol, regularmente causan problemas de importancia clínica. Los pacientes que toman barbitúricos no absorben bien el Griseofulvín y parece que éste es un efecto intraluminal de la interacción de dos drogas el que reduce la absorción del Griseofulvín. Deberá aplicarse una dosis alta de griseofulvín o cambiarse al paciente al Ketoconazol. El griseofulvín no afecta la absorción de los barbitúricos.

El Griseofulvín también induce a las enzimas microsomales - hepáticas que aceleran la descomposición de los anticoagulantes tipo Warfarin, por lo tanto decrementa el efecto anticoagulante. El griseofulvín concomitante, por lo tanto, - ordinariamente requiere incrementar la dosis del Coumadín - y el restablecimiento del nivel deseado de anticoagulación. El efecto del Miconazol en la dosis de Coumadín aparentemente es similar y puede implicar el mismo mecanismo.

CONCLUSIONES .

CONCLUSIONES.

Las infecciones fungosas como la Candidiasis, Dermatofitosis, Tiña multicolor, son probablemente las enfermedades infecciosas más difundidas. Solo en los Estados Unidos aproximadamente el 10% de la población está infectada, y en los países desarrollados, particularmente aquellos de las áreas tropicales del mundo, dichas patologías se conocen ampliamente y significan en la actualidad un gran problema médico.

Además de las personas especializadas, todos los médicos sin importar la rama en que se encuentren concentrados deberán ser aptos en la diagnóstico y, el tratamiento de estos problemas comunes. Algunos médicos reiteradamente fallan en reconocer y tratar con éxito estas infecciones en apariencia porque cuidar de la micosis es visto como rutinario y sencillo. Estos médicos no reconocen o no ven la importancia que para el paciente tiene su problema y de esta manera ocasionan una escalada en el costo de la Micosis como un problema de salud. Las numerosas formas de estas infecciones y la variedad de medicamentos requeridos para una exitosa terapia ponen a prueba la habilidad de todos los médicos.

La diagnosis exacta y el reconocimiento de un síndrome de in

fección clínico anatómico particular es la llave para el tratamiento exitoso. El carácter de la respuesta del anfitrión al hongo infectante junto con el sitio anatómico y el integumento son los dos factores principales a considerarse en la diagnosis y la terapia de la infección micótica en cavidad oral.

Es necesario evaluar la terapia a largo plazo. También debe prestarse mayor atención a los factores locales potencialmente significativos en la candidiasis oral, incluyendo los factores antimicrobianos inespecíficos en la saliva y los anticuerpos salivales específicos.

La desaparición de Malvis Oral en 96% de los pacientes y en irradiación de patógenos suscritos en casi 90%, nos permite concluir que es la preparación de Miconazole Oral altamente efectiva contra candidiasis de la boca en niños.

Considerando la sensibilidad específica de prematuros de todas clases de influencias, se pone bajo señales de seguridad recomendable de este medicamento para uso de la práctica pediátrica.

Quedan muchas preguntas rodeantes sobre el problema de contagios y transmisiones micóticas orales. Esta investigación vie

ne a sumar los datos ya reportados en el mundo de la literatura con la esperanza de encontrar una respuesta.

BIBLIOGRAFIA.

Williamson MM; Gordon WRD

Severe chronic mucocutaneous candidiasis. Favourable response to oral therapy with Ketoconazole.

Med j Aust 1983 Mar 19; 1(6): 276-8

Schnell JD

Epidemiology and the prevention of periapartal mycoses.

Chemotherapy 1982; 28 Suppl 1:66-72

Martin MU; Dinsdale RC

Nystatin-resistance of candida albicans isolates from two cases of oral candidiasis.

Br J oral surg 1982 dec; 20(4):294-8

Meunier-Carpentier F

Treatment of mycoses in cancer patients.

Am J med 1983 Jan 24;74: 74-9

Rose Hd; Gingrass DJ

Localized oral blastomycosis mimicking actinomycosis.

Oral surg 1982 jul; 24(1): 12-4

Epstein JB; Kimura LH; Menard TW; Truelove EI; Pearsall

Effects of specific antibodies on the interaction between the fungus candida albicans and human oral mucosa.

Arch oral biol 1982; 27(6): 469-74

Reynolds WR; Feldman MI; Bricout PB; Potdar GG

Mycosis fungoides in the maxillary sinus and oral cavity:report of two cases.

J oral surg 1981 May; 39 (5): 373-7

Epzstein JB; Pearsal NN; Truelove

Oral CANDIDIASIS: effects of antifungal Therapy upon clinical signs and symptoms, salivary antibody, and mucosal adherence of candida albicans.

Oral surg 1981 jan; 51(1): 32-6

Wright JM Jr; Balciunas BA; Muuso JH

Mycosis fungoides with oral manifestations.

Oral surg 1981 Jan; 51(1): 24-31

Alteras I; Aryeli J

The incidence of candida albicans in the last day of pregnancy and the first days of the new born.

Mycopathologia 1980 Oct 31; 72:85-7

Kessel LJ; Taylor WD

Chronic mucocutaneous candidiasis-treatment of the oral lesions with miconazole: two case reports.

Br J oral surg 1980 Jun; 18:51-6

Schwartz RA; Burgess GH; Holtermann Oa; Baitman L; Milgrom H; Klein E; Case RW; Kenny Pg; Birnkrant Ap; Yaqub M

Mycosis fungoides associated with florid sarcoid reactions.

J. surg Oncol 1980; 14:347-57

Holbrook WP; Rodgers GD

Candidal Infections: experience in a british dental hospital.

Oral surg 1980 feb; 49: 122-5

Jones HE

Therapy of superficial fungal infection.

Med clin north am 1982 jul; 66:873-93

Sadek S; Mostafa MH; Radwan Z
Oral and cutaneous candidiasis in saudi arabian newborn infants.
Egypt dent j 1980; 26:73-86

Abramovits W
Resistant oral candidiasis in an infant due to pacifier
contamination.
Clin pediater 1981 jun; 20:393

Ellams SD
A case of mycosis fungoides in the mouth.
Br Dent J 1981 feb 3; 150:71-2

Holmberg K
Oral mycoses and antifungal agents.
Swed dent J 1980; 4:53-61

Casneuf J; de loore F; Dhondt F; Devlieger H; Poot J; van denbon
P; van eygen M.
Oral thrush in children treated with miconazole gel.
Mykosen 1980 feb; 23: 75-8

Shepherd MG
Candidiasis: an infections disease of increasing importance
NZ Dent J 1982 Jul; 78:89-93

Taybos GM; Terezhalmay GT
Clinical diagnosis and treatment of oral candidiasis.
US navy med 1981 Apr; 72:22-5

Drouhet E; Dupont B
Chronic mucocutaneous candidiasis and other superficial and
systemic mycoses successfully treated with ketoconazole.
Rev infect dis 1980 Jul-Aug; 2:606-19

Young SK; Rohrer MD; Twesme AT
Spontaneous regression of oral histoplasmosis.
Oral surg 1981 Sep; 52:267-70

Zegarelly-V, Edward
Diagnóstico en Patología Oral.
Ed. Salvat, 1979.

Ginta, John Dr.
Patología Bucal
Ed. Interamericana
1a. Ed.

Gerling Robert
Journal Pathology

Bhasker, S.N:
Synopsis of. Oral Pathology,
V. Mosby Co., St. Louis, 1973
3a. Ed.

Shafer, W.g., Hine, M.K., and Levy, B.M.
A text book of Oral Pathology,
W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1973.
3a. Ed.

Robbins, S. L. and Angell, M;
Patología Estructural y Funcional
Philadelphia, 1971

Goodman, Gillman
Farmacología Médica
Ed. panamericana, 1979

Goth.

Farmacología Médica

Ed. Panamericana, 1972

Nolte, William

Microbiología Odontológica

Ed. Interamericana, 1968.

Pindborg-A

Atlas de Enfermedades de la Mucosa Oral.

Colyer.

Patología y Clínica Odontológica.

Thoma G. William.

Patología Oral

Ed. Interamericana.

Nolte

Microbiología Odontológica

Ed. Interamericana.