

310  
29.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

**CANDIDA ALBICANS EN PACIENTE PEDIATRICO**

**T E S I S A**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**CIRUJANO DENTISTA**  
**P R E S E N T A :**  
**BLANCA PATRICIA PEREZ CORONADO**

*Vo. Bo.*

*Irma Celis B*  
ASESOR C.D. IRMA ISABEL CELIS BRAVO



MEXICO, D. F.

JUNIO 1998.

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

262464



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.

## DEDICATORIAS.

A MIS PADRES:

Por quererme y apoyarme en toda mi vida,  
no tengo con que decirles lo mucho que  
para mí significa la confianza que han  
depositado en lo que hasta el momento he  
realizado, espero no haberlos descepcionarlos.

MIL GRACIAS.

A MIS HERMANOS: Gabriel y Francisco:

Por estar conmigo y creer  
en mí durante estos años.

A ARACELI Y CACHO:

Por alegrar a nuestra familia.

A MI HERMANA ARCELIA:

Gracias por hacer a veces la función de  
mamá, amiga y profesora y por creer en  
mí como profesionista. GRACIAS.

A MIS AMIGOS Y AMIGAS:

Lolis, Susana, Miguel Angel, Mónica y Ana.  
Por hacer de mi vida una delicia a partir de que  
los conozco, espero siempre estén conmigo.

MUCHAS GRACIAS

A USTED C.D. ARTURO NUÑEZ.  
Por enseñarme la importancia que  
tienen a nuestra profesión y amarla  
como Usted lo hace, por orientarme  
cuando más perdida andaba.  
GRACIAS

AL C.D. FELIPE TELLEZ.  
Por ser mi amigo, maestro  
y considerarme de su equipo.

AL C.D. ALBERTO NAVARRO.  
Por ser nuestro consejero y habernos  
enseñado amar a nuestro prójimo en  
nuestra profesión.

AL C.D. J.ANTONIO OCAMPO A.  
Por quererme, soportarme y estar  
conmigo en toda esta aventura y las  
que faltan T.Q.M.

A TI TÍO TOÑO +  
Por ser como eras, y alegrar la vida de  
todos los que te conocimos. No dudo en  
que nos volveremos a encontrar.

A MI ASESORA C.D.  
IRMA I.CELIS BRAVO  
Por su invaluable ayuda y colaboración  
en la elaboración de mi trabajo.

# 1. INTRODUCCIÓN.

La *Cándida* es un hongo que presenta características especiales desde el punto de vista de su patogenicidad. En la cavidad bucal se desarrolla sobre la mucosa de carrillos, lengua, piso de boca, paladar, labios, fondos de saco, así como zonas adyacentes a ésta cavidad; son placas blanquecinas y pequeños puntos con superficie granulosa. Las placas fúngicas se adhieren firmemente, de forma que si se intenta desprender se producen pequeñas hemorragias.

Existen más de ciento cincuenta especies de *Cándida*, siendo tan sólo ocho las que afectan al ser humano:

- *C. albicans*.
- *C. tropicalis*.
- *C. guilliermondii*.
- *C. parapsilosis*.
- *C. stellatoidea*.
- *C.pseudotropicalis*.
- *C. krusei*.
- *C.glabrata*.

Se presenta en pacientes inmunosuprimidos (incluyendo sero positivos), por efecto de tratamientos con antibióticos en periodos prolongados, por quimioterapia, radioterapia o complicaciones iatrogénicas de la terapéutica moderna; además las condiciones de humedad, y temperatura elevada, dan una situación ideal para la

proliferación de éste hongo, que en otras condiciones no sería patológico.

En el paciente pediátrico, además de los factores predisponentes, pueden llegar a contribuir los hábitos deficientes de higiene.

La proliferación se genera fundamentalmente en mucosas: genitourinarias, intravascular, sistema nervioso central, pulmonar, cavidad bucal, entre otras. Dedicándose la presente recopilación al estudio de *Cándida albicans* en cavidad oral.

## 2. JUSTIFICACIÓN.

El presente estudio es una recopilación de trabajos e investigaciones. Dicho análisis incluirá aspectos de inmunología, microbiología, investigaciones recientes de la terapéutica infantil, así como casos clínicos reportados por profesionales de la salud.

Estadísticamente se ha reconocido el incremento de candidiasis en pacientes pediátricos, de ahí el interés de distinguir las diversas manifestaciones y tratamientos, para su prevención, y en su caso, su óptimo manejo.

proliferación de éste hongo, que en otras condiciones no sería patológico.

En el paciente pediátrico, además de los factores predisponentes, pueden llegar a contribuir los hábitos deficientes de higiene.

La proliferación se genera fundamentalmente en mucosas: genitourinarias, intravascular, sistema nervioso central, pulmonar, cavidad bucal, entre otras. Dedicándose la presente recopilación al estudio de *Cándida albicans* en cavidad oral.

## 2. JUSTIFICACIÓN.

El presente estudio es una recopilación de trabajos e investigaciones. Dicho análisis incluirá aspectos de inmunología, microbiología, investigaciones recientes de la terapéutica infantil, así como casos clínicos reportados por profesionales de la salud.

Estadísticamente se ha reconocido el incremento de candidiasis en pacientes pediátricos, de ahí el interés de distinguir las diversas manifestaciones y tratamientos, para su prevención, y en su caso, su óptimo manejo.

### 3. HIPÓTESIS.

Como resultado de la investigación, se habrá de responder a las siguientes preguntas:

¿Se reconoce completamente la patogenicidad de *Cándida albicans*?

¿Se está manejando adecuadamente al paciente pediátrico al presentar infección por *Cándida albicans*?

¿Existirán alternativas dentro de la terapéutica moderna que no propicien la proliferación del hongo en pacientes inmunosuprimidos?

¿Existe en el mercado farmacéutico diversas opciones para el tratamiento de la candidiasis generada por *Cándida albicans*?

## 4. Capítulo I: Principios Básicos de Candidiasis.

### 4.1 Aspectos Históricos.

Hipócrates (460 - 377 a.c) describió placas blanquecinas en la boca en pacientes debilitados y en recién nacidos. Galeno (130 - 200 a.c) las observó en niños enfermizos.

En el siglo XVIII era muy frecuente en Europa y se identificó en recién nacidos. En 1835, Véron en su "Mmoires sur le muget" postuló la transmisión intrauterina y describió el primer paciente con candidiosis esofágica. El agente etiológico no se descubrió hasta 1839, en que Lagenbeck encontró la levadura en lesiones micóticas. En 1841, Berg demostró el origen fúngico de las lesiones bucales y reprodujo el padecimiento en niños sanos. En 1842, Gruby describió este hongo, lo presentó ante la Académie de Sciences de París como "le vrai muget des enfants" (el verdadero muget de los niños); así mismo, postuló la transmisión intrauterina y comunicó la primera candidiasis. En 1844, Bennett en Edimburgo, y en 1846, Berg, en Estocolmo, reconocieron a las enfermedades debilitantes como el principal factor predisponente. En 1849, Wilkinson describió la localización vaginal.

En 1853, Robin, en París, denominó al hongo *oidium albicans* y señaló la enfermedad sistémica, también en pacientes debilitados. En 1861, Zenker, en Alemania, observó un sujeto con infección cerebral por diseminación hematogena. En 1875, Hausmann notó el vínculo

entre candidosis vaginal de la madre y bucal del recién nacido. En 1870 y 1877, Parrot describió en lactantes la forma intestinal y pulmonar, respectivamente. En 1890, Zopf aceptó como agente del algodoncillo un hongo del género *monilia*, que se había aislado con anterioridad a partir de vegetales y que hoy se sabe que no pertenece al género *Cándida*. Lo denominó *Monilia Albicans* e inició una gran confusión terminológica en la literatura médica, esto debido en parte a que Castellani aceptó el mismo término.

En la literatura alemana, en 1890, Schmorl informó la afección mucocutánea; en 1904, Dubendorfer, la inguinal, y en 1907, Jacobi la cutánea. En 1909, Forbes, en Londres, estudió a una niña de tres y medio años de edad con afección de lengua y uñas, que tal vez corresponde al primer caso mucocutáneo crónico. Durante la primera mitad de éste siglo se ha identificado prácticamente todas las demás localizaciones.

En 1923, Berkhout, setenta años después de los estudios de Robin, transfirió las especies al género *cándida* y dió fin a muchos errores de nomenclatura; tan sólo Kreger-Van Rij en el libro "The Yeasts" (1984) lista cuando menos cien sinónimos para *cándida albican*. En 1954, en el Octavo Congreso de Botánica, se aceptó oficialmente el género *Cándida*. En 1958, Benirschke y Raphael comunicaron por primera vez la candidiasis congénita (1)

En las últimas décadas del presente siglo se ha producido un incremento de todas las formas clínicas de candidiasis y en concreto

de las sistémicas y endocarditis por la existencia de factores yatrógenos que favorecen la aparición de estas micosis (17)

#### 4.2 Concepto de *Cándida Albicans*.

Estos hongos, más bien primitivos, muy esparcidos en la naturaleza y frecuentemente se aíslan de sitios de los animales. El cuerpo humano es un hábitat natural, pero no exclusivo para estos hongos de formas de levadura (14).

De las diferentes especies de hongos que se han encontrado en la boca humana la especie de *cándida* ha sido objeto de más atención, porque se encuentra en grandes cantidades y por ser patógenos oportunistas capaces de causar infecciones profundas lo mismo que infecciones superficiales molestas (14).

Estos microorganismos forman parte de la flora normal de la piel, las mucosas y el tracto gastrointestinal. Las especies del género *cándida* colonizan las superficies mucosas de todos los seres humanos durante el parto o poco después. Como parte de la flora normal la *cándida albicans* prolifera como una levadura con brotes; las hifas sólo se producen durante la invasión tisular. Si bien se sabe que cierto número de estímulos ambientales desencadenan o bloquean la conversión in vitro de las levaduras en hifas, la regulación de la morfogénesis en el caso de *cándida albicans* continua siendo poco clara (6).

### 4.3 Taxonomía y Etiopatogenia.

En los hongos imperfectos (*deuteromycotina*) de la clase *Blastomycetes* se encuentra la familia *Cryptococcaceae* con varios géneros de importancia médica, entre los que destacan *Cándida*, *Torulopsis* y *Cryptococcus*.

Las levaduras de la familia *Cryptococcaceae* producen gemación y pueden formar pseudomicelio o verdadero micelio, o ambos. En esta familia de levaduras se encuentran las formas imperfectas de ascomicetos y basidiomicetos.

La clasificación en géneros se realiza fundamentalmente para las características morfológicas y también para las propiedades fisiológicas (fermentación y utilización de azúcares). La capacidad de asimilación del inositol se correlacionan muy a menudo con la propiedad de formar compuestos similares al algodón en la cápsula (*Cryptococcus neoformans*) (17).

Los agentes causales son levaduras anascosporada, cuyo estado anamorfo pertenece a la subdivisión *Deuteromycotina*, en su estado telemorfo puede ser *ascomycotina* (*Pichia Kluyveromyces*) o *Basidiomycotina* (*Leucosporidium*). Se ha descrito 81 especies, de las cuales al menos 7 causan enfermedades en seres humanos. El género *Cándida*, en sentido amplio, es dimorfo (1).

#### 4.4 Aspectos microscópicos (formas biológicas y morfológicas).

Los hongos patógenos tienen dos formas: **filamentosa**, los mohos, y **unicelular**, las levaduras. Los mohos crecen como filamentos filiformes, microscópicos y con ramificaciones. Estos filamentos se denominan **hifas** y colectivamente **micelio**. Un micelio es aquello que se ve cuando se mira la parte blanca de una fruta enmohecida. Las hifas pueden ser tabicadas (divididas por tabiques) o coenocíticas (multinucleadas sin tabiques), un aspecto que se emplea para el diagnóstico de laboratorio. En agar las hifas crecen hacia afuera a partir del punto de inoculación por extensión de las puntas de los filamentos y luego se ramifican de forma repetida.

Las **levaduras** son células únicas, ovoides o esféricas, con una pared celular rígida y la misma complejidad celular que las hifas. La mayor parte de las levaduras se dividen por gemación y unas pocas por fisión binaria como las bacterias. Algunas también producen una cápsula polisacárida, una característica importante de la levadura que causa la criptococosis, el *Cryptococcus neoformans* (20)

*Cándida albicans*, es una levadura del género *Cryptococcus* que existe en tres formas biológicas y morfológicas: la vegetativa o levadura de forma oval (blastospora) que mide de 1.5 a 5  $\mu\text{m}$  de diámetro y posee una pared gruesa y retráctil. Cuando el

microorganismo comensal, tiene forma de pseudohifa, y puede residir en la cavidad bucal. (18)

#### **4.5 Características de cultivo.**

En la mayor parte de los medios las especies del género *Cándida* no pueden diferenciarse sobre la base del aspecto de sus colonias. En 24 a 48 horas producen colonias sobreelevadas, de color crema y opacas, de aproximadamente 1 a 2 milímetros de diámetro. Después de varios días en un medio de agar es posible observar hifas que penetran en el agar (6).

#### **4.6 Concepto de Candidiasis.**

Epidemiológicamente la candidiasis es un padecimiento cosmopolita, sin tener predilección en cuanto a edad y sexo, siempre y cuando se presenten los factores de oportunismo; la fuente de infección es el mismo hombre, aunque los animales lo pueden también tener como habitante normal, también puede ser a partir de fomites (19).

La candidosis (moniliasis) es una infección aguda o crónica causada por un hongo, a menudo limitada a piel y mucosas, pero capaz de producir enfermedad sistémica grave. En años recientes la candidiasis aumentó en importancia, debido a la menor importancia de las infecciones bacterianas con el advenimiento de los antibióticos

antibacterianos y al carácter oportunista de éstos organismos en el individuo con daño inmunológico.

En general estas infecciones tiene un origen endógeno, si bien se ha demostrado que la candidiasis puede generar enfermedad espontánea en otras especies animales también se ha aislado, aunque poco frecuentemente, en la tierra y fuentes vegetales. El aparato digestivo parece ser el reservorio principal.(5).

#### 4.7 Datos epidemiológicos.

Se encuentra como agente saprófito en la boca de un 33% de adultos normales (2,5,6,19 ). Sin embargo, no se considera un habitante normal en la piel del adulto. El estado portador en el adulto es aproximadamente el 2%, con índices superiores en la mujer (5). La vulvovaginitis explica 20 a 30% de enfermedades ginecológicas; 50% de los casos se observan entre los 20 y 30 años de edad; afecta a 13 a 21% de quienes usan anticonceptivos hormonales y a 15 a 47% de las embarazadas con predominio durante el tercer trimestre. Se presenta en 4 a 18% de los recién nacidos; las formas congénitas se han comunicado en prematuros de menos de 1500 gramos al nacer,; la forma bucal predomina en menores de diez años de edad en especial en mujeres. De las formas cutaneomucosas, 35% afecta uñas, 30% piel y 20% mucosas. Las formas profundas y sistémicas son raras. Se presentan en 80 a 90% de los enfermos con SIDA; en

México se han observado en un 54% y predominan en boca y esófago. En 1 a 16% de los pacientes que tienen catéteres colocados aparecen fungemia relacionada con los mismos (1).

#### 4.8 Resistencia del organismo ante la presencia de candidiasis.

Hay resistencia natural a la infección, pero no está bien definida, quizá depende de factores inhibidores, concentraciones séricas elevadas de hierro, potenciales de óxido-reducción y competencia entre levaduras por nutrimentos. Es probable que los neutrofilos sirvan como defensa primaria contra invasión y diseminación. La infección ocurre a partir de un foco endógeno y en pocas ocasiones del medio externo (1).

Cuando el epitelio oral es infectado por *Cándida albicans*, se conserva una actividad micótica aumentada, lo que se traduce como un espaciamiento del mismo. Posiblemente este espaciamiento responde a un mecanismo defensivo del huésped contra los daños mecánicos y bioquímicos producidos por el hombre. En experiencias realizadas en lenguas de ratones se vió que en los animales que presentaban lesiones en el dorso de la misma, al hacerse la observación microscópica aparecía hiperparaqueratosis, acantosis epitelial y un infiltrado inflamatorio crónico del tejido subyacente.

También se constató que sólo el tejido epitelial lesionado aparecían hifas de *Cándida*.

En cuanto a defensas del microorganismo frente a la infección por *Cándida albicans* intervendrían barreras naturales inespecíficas y mecanismos adquiridos específicos.

Ya que fue citado anteriormente el espaciamiento del epitelio y descamación del mismo como primera barrera defensiva cuando *Cándida albicans* coloniza el mismo.

A nivel salival se encuentra la lisozima, esta enzima tiene efecto antimicrobiano hidrolizando los enlaces de los componentes estructurales de las bacterias, de modo que actuaría de manera similar en los hongos ejerciendo una acción antifúngica o fungiestática. Con el hongo *Cándida albicans* parecería haber diferentes rangos de sensibilidad a la lisozima, según la especie de la cual se trate. Es así que *Cándida albicans* es una especie resistente a la lisozima lo cual explicaría la pertenencia de las mismas como integrantes de la flora basal de la cavidad oral en el individuo sano.

La patología de candidiasis tiene una estrecha relación con la producción de ácidos a partir de los hidratos de carbono tomados de las dietas del individuo. Éstos ácidos, que serían piruvatos y acetatos fundamentalmente, haría declinar el pH salival hasta llegar a alcanzar valores de 3.7 a 3.2. Esta acidez sería la responsable del fuerte efecto citopático sobre las células epiteliales. Además estas condiciones ácidas activarían enzimas, las fosfolipasas extracelulares y las

proteasas de *Cándida albicans*, promoviendo la adherencia a las superficies mucosas. Estas enzimas producidas por *Cándida albicans*, principalmente la proteinasa ácida, actúa sobre los mecanismos defensivos inespecíficos como la lactoferrina, lactoperoxidasa y mucina, degradándolas; y además sobre los mecanismos defensivos específicos como las inmunoglobulinas hidrolizándolas. Las inmunoglobulinas (IgA1, IgA2, IgA sérica) inhibirían la adherencia de *Cándida* a las células epiteliales con poca efectividad dada la capacidad de *Cándida albicans* para destruirla.

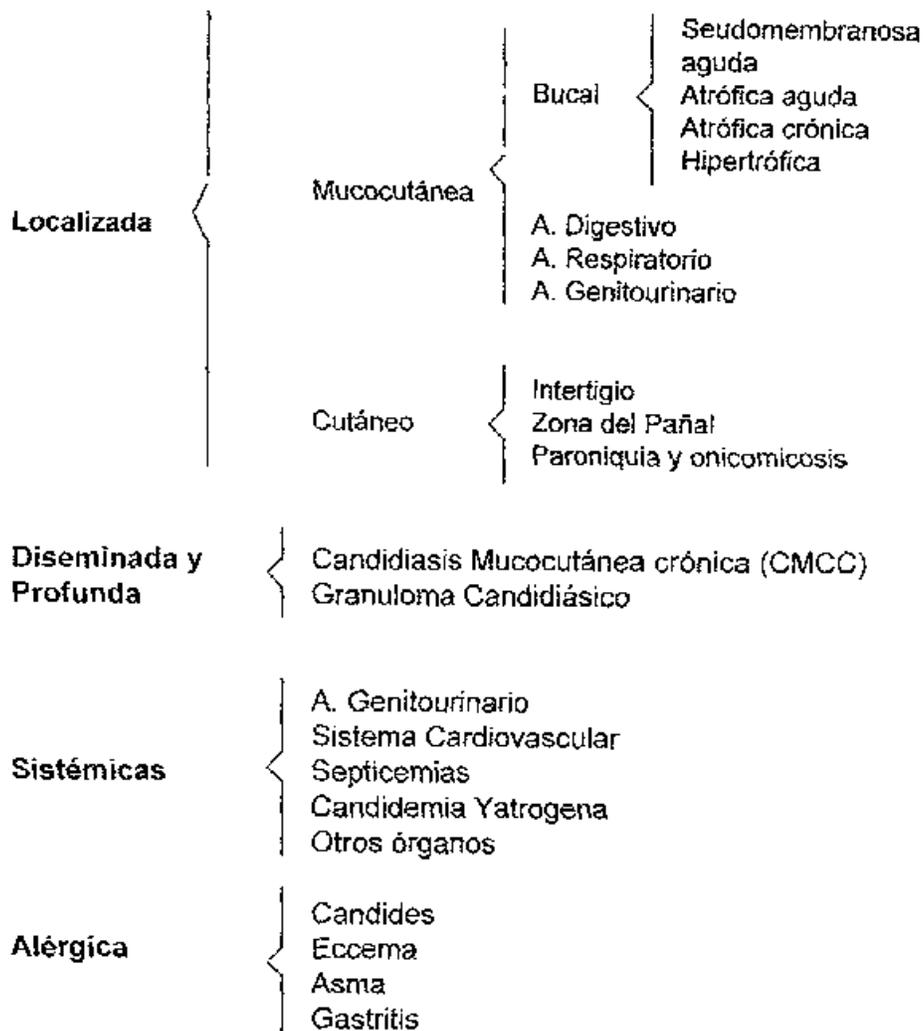
Después de penetrar las membranas mucosas, las células invasoras fúngicas se encontrarían con la mayor línea de defensa antimicrobiana "la fagocitosis".

En el torrente sanguíneo se produciría la captación y destrucción de levaduras y pseudo-hifas por los neutrófilos, monocitos y eosinófilos. También intervendría en éste proceso el complemento, más concretamente la fracción C3.

En cuanto a las defensas específicas la formación de anticuerpos específicos IgG anticándida albicans tiene una eficacia discutida debido a que algunos señalan que la presencia de los mismos en el suero inhibe la aglutinación de la levadura, pero otros dicen que altos títulos de anticuerpos pueden inhibir la muerte celular de las levaduras ingeridas. (2)

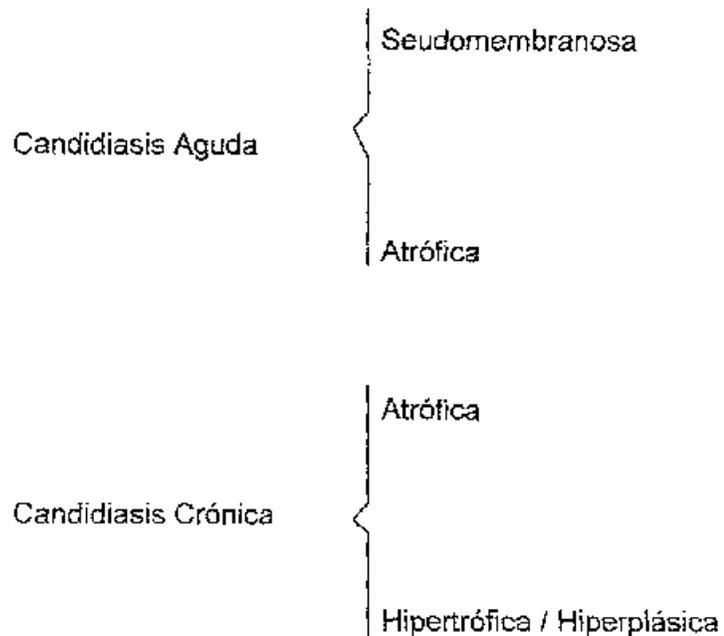
## 5. Capítulo II. CLASIFICACIÓN.

### 5.1 Clasificación clínica de candidiasis (manifestaciones de algunas de ellas).



## 5.2 Clasificación y manifestaciones clínicas de candidiasis bucal: Aguda, Crónica.

Las manifestaciones bucales son variables, clínicamente la candidiasis oral la podemos encontrar en su forma aguda como candidiasis seudomembranosa y candidiasis aguda atrófica. También se presenta bajo su forma crónica como candidiasis crónica atrófica y candidiasis crónica hiperplásica.



## **Candidiasis Seudomembranosa Aguda (Muget, Algodoncillo).**

Afecta casi siempre a niños pequeños, es la infección micótica más común en la mucosa del recién nacido. Se caracteriza por parches elevados, blanco-nacarados (7). En la boca puede ser difusa o limitarse a una sola región y afectar el velo del paladar, carrillos, encías y dorso de la lengua; hay enrojecimiento y placas mucosas blanquecinas y adherentes que dan el aspecto de natas de leche o gelatinosas (5). Las placas se componen de hongos, restos queratósicos, células inflamatorias, células epiteliales descamadas, bacterias y fibrina. Al eliminar la pseudomembrana, frotándola con suavidad con una gasa, queda una superficie eritematosa, erosionada o ulcerada y con frecuencia dolorosa (18). Esta infección es por lo general asintomática o se acompaña con sensación de quemadura, sequedad de boca y sabor metálico, en algunos casos disfagia. Algunas veces las lesiones se extienden a los ángulos de la boca y forman fisuras cubiertas por material cremoso (boqueras o perleche) (5).

La infección puede manifestarse de seis a diez días después del nacimiento, con incidencia en el neonato que oscila entre el 1 y 37%. La incidencia es superior en el prematuro y el recién nacido con lactancia artificial (5). Por un pH bajo en la cavidad oral, por escasa secreción salival (6,7,12,).

La fuente más habitual de la infección es vulvovaginitis en la mujer embarazada. La candidiasis es 35 veces más frecuente en

recién nacidos de madres infectadas, que en la de madres no infectadas. Puede aislarse *Cándida* de la vía vaginal de hasta el 25 a 50% de madres cuyos recién nacidos desarrollan candidiasis. Las manos de las enfermeras y las madres, pezones contaminados, pañales (desechables) o poca frecuencia en su cambio, hábito de chuparse el dedo, saliva y vía de transmisión aérea constituyen fuentes adicionales de adquisición de *Cándida albicans* (5).

El desarrollo de candidiasis oral en el neonato, parece ser consecuencia directa de la introducción de una cantidad suficiente de organismos en su cavidad oral en los primeros días de vida, antes que su flora oral normal se desarrolle por completo. El aislamiento de *Cándida albicans* de la boca de un recién nacido aún sin signos clínicos de infección, indica con plena certeza desarrollo inminente del afta oral. Es excepcional que se desarrolle el cuadro clínico si no se aísla *Cándida* hacia el tercer día de vida (5).

### **Candidiasis Aguda Atrófica.**

Quando se pierde la pseudomembrana y aparece una lesión generalizada de color rojo, en la que pueden observarse parches de despilación y desqueratinización en el dorso de la lengua. En el pasado, esta forma de candidiasis se denominaba estomatitis antibiótica o glositis antibiótica, debido a su frecuente relación con tratamiento a base de antibiótico en infecciones agudas. Es importante mencionar que los antibióticos de amplio espectro, o la administración simultánea de varios antibióticos de espectro más reducido, producen

esta infección secundaria con mayor frecuencia que la administración de un sólo antibiótico de espectro menos amplio. En estos casos se produce mejoría de la lesión cuando se suspende el medicamento y se instaura una higiene bucal adecuada. En la forma atrófica aguda los síntomas bucales son más importantes que en la forma pseudomembranosa aguda a causa del número de erosiones y de la intensidad de la inflamación.

### **Candidiasis Crónica Atrófica.**

Se conoce como ulceración bucal protésica. La presentación depende de la mucosa que cubre el aparato. Es más frecuente en el paladar que en el proceso alveolar mandibular y se presenta con mayor frecuencia en mujeres que en hombres. Los factores que contribuyen a que se presente esta enfermedad incluye el traumatismo crónico de baja intensidad producida por una prótesis que ajusta mal, la relación oclusal no ideal y el no quitar la prótesis durante la noche. La lesión se presenta como una superficie roja, brillante, en ocasiones aterciopelada o granular que tiene poca queratinización. En los casos graves puede observarse vesículas confluentes y erosiones. También es acompañada de queilitis angular. Esta alteración tiene mayor prevalencia en sujetos que presentan pliegues profundos en las comisuras, secundarios al cierre excesivo de la boca.

La queilitis angular se presenta también en pacientes que tienen el hábito de lamerse los labios y depositan pequeñas cantidades de

saliva en las comisuras labiales; no obstante, la patología es la misma que en aquellos que utilizan prótesis.

### **Candidiasis Crónica Hiperplásica / Hipertrófica.**

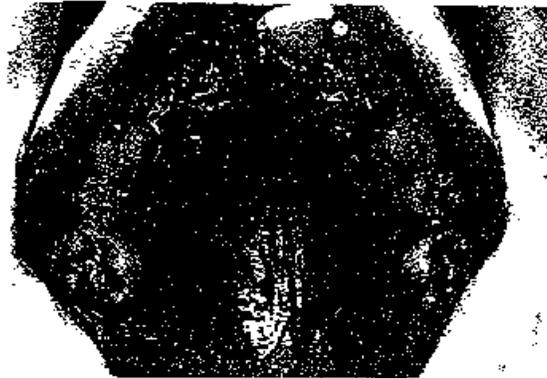
Las infecciones candidiasis crónicas pueden producir una acción hiperplásica del tejido. Cuando esto ocurre en el área retrocomisural, la lesión simula una leucoplasia moteada, y en algunas clasificaciones se denomina leucoplasia candidiásica. Esta lesión se presenta en individuos sin predisposición a infecciones por *Cándida albicans* y se considera que corresponde a una lesión premaligna. Afecta el dorso de la lengua en un patrón que se denomina glositis romboidea media. Por lo general es asintomática y se descubre en exámenes sistemáticos. La lesión se localiza en la zona anterior a las papilas circunvaladas y se presenta como una superficie de color blanco o con mayor frecuencia roja, lisa, nodular, o fisurada, con ligera induración y de forma romboidal. Las lesiones papilares nodulares de la mucosa del paladar duro, predominan en sujetos que utilizan prótesis totales y se considera que corresponden al menos en parte, a una reacción ante la infección crónica por hongos.

La hiperplasia papilar consiste en nódulos individuales de forma ovoide o esférica que produce escrecencias de dos a tres milímetros de diámetro sobre un fondo eritematoso (18).

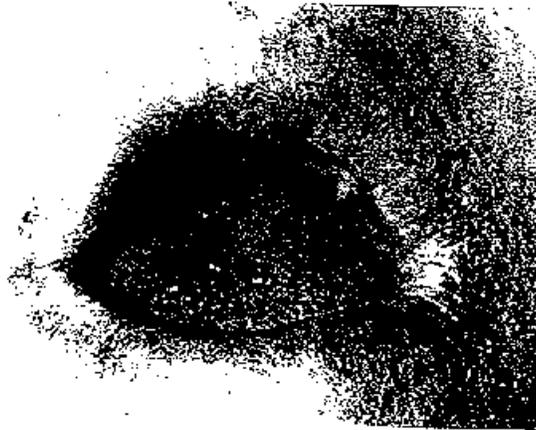


Infeción de *C. albicans*  
en cavidad oral

Lesión provocada  
por prótesis bucal



Candidiasis  
pseudomembranosa aguda



**Candidiasis Crónica Atrófica  
Quelities Angular**



**Candidiasis en la comisura labial.**

## **Aparato Digestivo.**

### **Candidiasis Gastrointestinal**

Esta afección suele ser una complicación de la administración a largo plazo de antibióticos de amplio espectro y corticoesteroides. También son en particular susceptibles los leucémicos y otros pacientes con inmunosupresión. La infección puede presentarse como enterocolitis aguda, diarrea o, con frecuencia simplemente proctitis con prurito anal y eccematización perianal. El diagnóstico suele establecerse por cultivo fecal persistente de *Cándida*. Hoy en día se describe la candidiasis esofágica, con ulceración gástrica o sin ella, como la forma más común de candidiasis gastrointestinal y se diagnostica por el espectro característico de la mucosa edematosa y ulcerada en el estudio radiológico con deglución de bario (21).

La clínica es importante, con odinofagia retrosternal intensa y dolor retrosternal urente; suele coexistir con candidiasis orofaríngea (muget).

El aspecto endoscópico es característico, con profusión de pseudomembranas que cubren toda la mucosa, friables, dejando una superficie denudada que sangra fácilmente. En lactantes con muget puede producirse una esofagitis sin que medie inmunosupresión, caracterizado por el rechazo del alimento y vómitos hemáticos (16).

En pacientes con candidiasis gastrointestinal puede ser obvia o no la afección bucal (21).

## **Aparato Respiratorio.**

La laringitis es eventualmente complicación de una candidiasis orofaríngea. La candidiasis traqueal y bronqueal se asocian a inmunosupresión y, a menudo, concomitantemente con muget, por ello se considera que es debida a extensión por continuidad. Sus síntomas son inespecíficos y consiste en tos, expectoración purulante frecuentemente y dolor retrosternal quemante intensificando con la tos. La endoscopia muestra presencia de abundantes pseudomembranas blanquecinas friables y sangrantes al contacto.

La candidiasis pulmonar por el contrario, suele ser hematogena, y no secundaria a afección bronquial. Se presenta casi siempre en inmunosuprimidos, por lo que el cuadro clínico y radiológico es inespecífico al presentarse en forma similar a otras infecciones pulmonares en este grupo de enfermos; esto exige la necesidad del diagnóstico etiológico para lo que se precisan métodos invasivos; si no pueden llevarse a cabo; debe realizarse tratamiento de prueba. Al ser la candidiasis pulmonar una forma terminal en las diseminaciones, su pronóstico, aún con tratamiento, es malo (16).

En general la neumonía por *Cándida* se presenta en dos formas: 1) Bronconeumonía local o difusa que se origina por la inoculación endobronquial del pulmón, o 2) como un infiltrado difuso, finamente nodular, debido a una siembra hematogena, que en sus primeros estadios puede resultar difícil de distinguir de una insuficiencia cardíaca congestiva o de una neumonía por *Cándida* no puede realizarse sobre la base de hallazgos radiológicos y del aislamiento de

levaduras a partir del esputo solamente, *Cándida* también causa infección bronquial, infección laringea, epiglotis e infecciones de prótesis laringeas (9).

### **Aparato Genitourinario.**

La candidiasis vaginal y balanoprepucial tiene interés en cuanto pueden ser indicadores de patologías subyacentes (diabetes, infecciones por VIH), bien manifiestan su carácter oportunista (tras tratamientos de medicamento a largo plazo).

La vulvovaginitis por *Cándida albicans* es un padecimiento muy frecuente (19). En las mujeres no grávidas la incidencia de vaginitis candidiasica es del 10 al 17%, pero la incidencia practicamente se duplica durante el embarazo. La incidencia de candidiasis vaginal también es mayor entre las mujeres diabéticas y en las que toman anticonceptivos orales, hormonas o antibióticos antibacterianos. Los cambios fisiológicos de la mucosa cervical y vaginal que dan como resultado la proliferación excesiva de las especies del género *Cándida* pueden relacionarse con las siguientes modificaciones: 1) el aumento de la humedad y los sustratos de hidratos de carbono en la superficie mucosa, 2) la reducción o la dilución de la transferina local, lo que conduciría a un aumento del nivel del hierro disponible, un requerimiento esencial para la proliferación de las candidas, 3) el incremento de la secreción de esteroides, lo cual podría promover el desarrollo de la candidiasis de una forma indirecta al disminuir las defensas locales del huésped, con la fagocitosis, 4) la disminución de

la concentración de la IgA secretoria específica, si bien el valor protector de estos anticuerpos no se han determinado y 5) la estimulación de los tubos germinales con el aumento de adherencia a las células epiteliales vaginales (6).

En la balinitis o balanopostitis, la piel del glande está macerada, con placas blanquecinas, vesículas o pústulas y erosiones secundarias si se acompaña de uretritis hay eritema del meato con disuria y polaquiuria.

### **Candidiasis Cutánea.**

Cualquier traumatismo, quemadura, abrasión o alteración en la integridad epitelial de la piel o el intestino proporciona una oportunidad para que *Cándida* penetre en la piel, las mucosas o los tejidos subcutáneos. La humedad y el calor excesivo aumentan el número de *Cándidas* en la piel.

El calor, la humedad y la fricción ocasionan infecciones candidiásicas intertiginosas de los pliegues cutáneos, la región entre los dedos de los pies, las ingles o el área debajo de las mamas, especialmente en personas obesas.

La candidiasis cutánea también es prevalente entre los pacientes con una alteración de la inmunidad mediada por células, como por ejemplo aquellos con procesos hematológicos malignos que reciben corticoesteroides, fármaco citotóxicos e inmunosupresores, radioterapia, o aquellos con SIDA. (6).

### Sitios orificiales e intertriginosos.

Las especies *Cándida* muestran preferencia por superficies húmedas en contacto con nutrientes y desechos de tejidos, en especial cuando el aseo superficial es inadecuado. En consecuencia, los sitios de elección son boca, vagina, colon y recto, igual que los pliegues húmedos de piel (áreas intertriginosas) alrededor de orificios corporales, cintura, ingle, axilas, rodillas, codos y uñas. En condiciones especiales, también pueden afectarse la mucosa del glande del pene, el conducto auditivo externo y las narices, y fístulas y aberturas intestinales artificiales de origen quirúrgico. Las áreas que rodean catéteres y líneas a permanencia para soluciones intravenosas e hiperalimentación parenteral son en especial susceptibles a colonias locales de *Cándida*, con el riesgo adicional de embolización y candidiasis diseminada. Las vestimentas apretadas y muy ajustadas facilitan la proliferación de *Cándida* en muchas de estas zonas y con frecuencia determinan el sitio en que se presente la candidiasis intertriginosa. (9)

### Candidiasis Intertriginosa.

Suele acompañarse de candidiasis bucal o anogenital y se considera que resulta de la formación de colonias proveniente de uno de estos sitios. En general, las lesiones son similares a las descritas como diseminación periférica en la candidiasis orificial, con algunas modificaciones impuestas por el carácter del pliegue cutáneo afectado. Se afectan con mayor frecuencia los de axila y región submamaria,

igual que los secundarios a obesidad. Las lesiones suelen ser menos extensas en pliegues menores (áreas retroauricular, ungueales o interdigitales, ombligo y prepucio). (9)

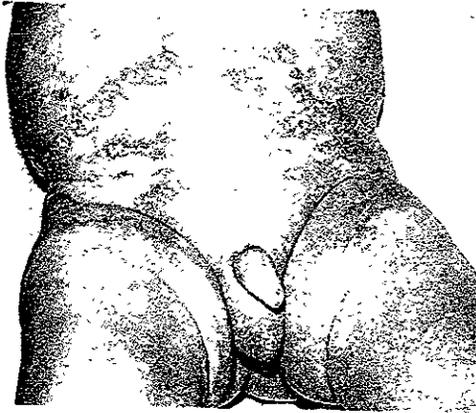
### **Candidiasis en Zona del Pañal.**

La dermatitis eccematosa y erosiva, que se desarrolla en lactantes en el área del pañal, pueden aparecer precoz en el primer mes de vida, pero es más frecuente entre el segundo y cuarto mes. Existen múltiples factores predisponentes como la humedad y maceración, el amoníaco procedente de la degradación bacteriana de urea, irritación por enzimas intestinales y heces, irritación por contacto con goma o plástico, detergentes de lavadoras o desinfectantes. Cuando se produce la infección se aíslan *Staphylococcus aureus*, bacilos entéricos gramnegativos, particularmente *Escherichia coli* y *Cándida albicans*. Puede ser secuela de candidiasis oral o perianal del recién nacido. Cuando el agente etiológico es *C. albicans*, las áreas intertiginosas se afectan con mayor frecuencia, el área central de dermatitis aparece rodeada en su periferia por unas pústulas satélites.

En general, se inicia la erupción en el área perianal, al extenderse, afecta el perineo y porción superior de los músculos. Su instauración es aguda con pápulas o máculas escamosas que confluyen para formar las características lesiones erosivas descomativas de márgenes bien definidos, con borde festonado y base intensamente enrojecido. Por fuera de la placa intertiginosa principal,

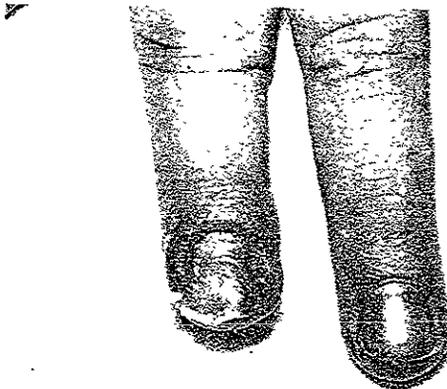
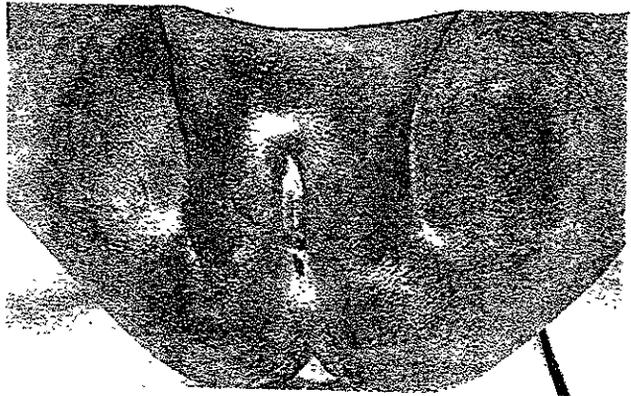
se encuentran vesiculopústulas flácidas satélites de los que se piensa que representan las lesiones primarias.

En individuos susceptibles es imprescindible el control inmediato de la erupción del pañal, ya que el 36 a 67% de los casos de candidiasis sistémica, se precede de candidiasis cutánea. (5,19).



Infección por *C. albicans*  
en zona del pañal

Vulvovaginitis por  
*C. albicans*



*C. Albicans* provocando  
paroniquia

## **Candidiasis Sistémica Congénita.**

No es frecuente encontrarla en el nacimiento. Los organismos están presentes en la madre y la infección puede producirse por dos vías, por la sangre materna o a través de la barrera placentaria. En el último caso, son prominentes las lesiones hepáticas. Cuando los organismos penetran las membranas fetales-intactas o alteradas, pulmones, aparato digestivo y piel son los más afectados intensamente.

Se han descrito algunos casos de erupción papular o vesicular generalizado en tronco y extremidades del recién nacido. Se aislaron organismos de *Cándida albicans* de las lesiones y se postuló que la infección se originó a partir de la vagina materna, o a través del líquido amniótico (5).

## **Candidiasis Mucocutánea Crónica (CMC).**

La infección persistente por *Cándida* suele resultar de un defecto en la inmunidad mediada por células o la estructura de la epidermis. En pacientes con infección crónica se observan respuestas tisulares pseudomembranosa e hiperplásica a este microorganismo, si bien las alteraciones prominentes que identifican a la candidiasis mucocutánea crónica (CMC) Son lesiones mucocutáneas hiperplásicas, granulomas localizados y placas blancas un poco más adherentes en mucosas afectadas. En algunos casos, se encuentran factores predisponentes importantes y que persisten. Se han descrito cuatro Categorías de este padecimiento:

1. CMC Familiar. Un trastorno autosómico recesivo que se caracteriza por el inicio de candidiasis bucal persistente e infección hiperplásica de los pliegues ungueales en la infancia; algunos pacientes también tienen valores séricos y capacidad de unión de hierro bajos.
2. CMC Difusa. Casos aleatorios de candidiasis mucocutánea grave con afección cutánea diseminada y formación de granulomas de *Cándida*, acompañados con frecuencia de otras infecciones bacterianas y micóticas oportunistas, por lo general en personas con deficiencia de hierro.
3. Síndrome de endocrinopatía candidiásica (SEC). Un trastorno autosómico recesivo raro con inicio temprano de candidiasis mucocutánea crónica y aparición subsecuente de hipoparatiroidismo, hipoadrenocorticismo así como otras anomalías endócrinas; se acompaña de autoanticuerpos específicos contra diversos órganos (síndrome de poliendocrinopatía autoinmunitario, SPA), de relación desconocida con la candidiasis crónica y por lo general acompañado de hipoplasia dental.
4. CMC Inicio Tardío (mayor de 35 años). Relacionada con timona y otras anomalías, como miastenia grave, polimiositis, carcinomas de células escamosas del labio, liquen plano ampoloso e hipogammaglobulinemia; suele ocurrir sin antecedentes familiares.

No se ha caracterizado bien las anormalidades mucocutáneas que predisponen a CMC, pero algunos casos familiares y en pacientes sin problemas endócrinos ni defectos inmunitarios identificables

podrían deberse a anomalías epiteliales de origen genético o metabólico.

Es probable que las deficiencias de hierro y vitaminas actúen como factores predisponentes a este nivel.

En SEC suele haber hipoplásia dental y caries graves, posiblemente como resultado del hipoparatiroidismo, pero quizás también por un defecto epitelial generalizado que afecta la odontogénesis. Como en muchos casos de este síndrome, la candidiasis bucal crónica y los defectos dentales al parecer preceden al desarrollo de hipocalcemia u otras anomalías endócrinas; en niños es muy importante una valoración completa de candidiasis bucal crónica o recurrente.

Muchos pacientes con CMC tienen como características prominentes lesiones bucales y defectos dentales graves. Una gran proporción de éstos enfermos pierden la dentición a una edad temprana de su vida, pero pueden utilizar dentaduras sin ningún incremento particular de la gravedad de sus lesiones de la boca. (9)

## **Candidiasis en el Sistema Cardiovascular.**

### **Miocarditis y Pericarditis.**

*Cándida* infecta el pericardio y el miocardio. La miocarditis causada por este hongo se presenta con microabcesos diseminados por todo el miocardio, separados entre si por tejido normal. La incidencia relativamente elevada de miocarditis por *Cándida* ha sido señalada por Franklin y col. quienes encontraron que 62% de sus pacientes con candidiasis diseminada presentaban invasión del miocardio. Los resultados de este estudio y las observaciones de autopsias en otras series de candidiasis diseminada revelan una incidencia sorprendentemente elevada de miocarditis y señalan de una cuidadosa evolución cardíaca de candidiasis diseminada. Es interesante notar el hallazgo de *Cándida* como causa de pericarditis.

Se ha señalado la asociación de la pericarditis inducida por *Cándida* con la cirugía cardíaca o las quemaduras.

### **Endocarditis.**

Esta manifestación hace unos años era un fenómeno particularmente raro, pero su incidencia ha aumentado en forma simultánea con el incremento generalizado de las infecciones producidas por *Cándida*. Este microorganismo es sin duda la causa más común de todas las endocarditis fúngicas.

La endocarditis por *Cándida* se produce en la asociación con seis factores clínicos: 1) enfermedad valvular subyacente, 2) adicción a la heroína, 3) quimioterapia antineoplásica, 4) implantación de valvulas cardíacas, 5) uso prolongado de catéteres intravenosos (se han descrito endocarditis, masa fúngicas en la aurícula derecha e infecciones de mixomas auriculares), y 6) superposición con una endocarditis bacteriana preexistente.

Los mecanismos patógenos de la endocarditis fúngica no están totalmente aclarados pero los pacientes sometidos a una operación cardíaca tienen riesgo de contraer una candidemia debido a su exposición a antibióticos, a la prolongada administración de líquidos intravenosos y a los catéteres intravenosos de plástico. Además, se ha responsabilizado al material de sutura en algunos casos donde se registró la localización a lo largo de la línea de sutura. (10)

### Infección de los vasos sanguíneos.

La incidencia de la infección intravascular por *Cándida* ha aumentado en forma significativa en los últimos años, probablemente debido al número cada vez mayor de pacientes susceptibles y al amplio uso de dispositivos intravasculares permanentes de soporte avanzado. Se han visto afectadas las estructuras vasculares tanto periféricas como profundas; así como las venas y arterias. Si bien se desconoce la patogenia, posiblemente el endotelio dañado es susceptible a la invasión por *Cándida* (10)

## Infección del Peritoneo, Hígado, Bazo y Vesícula Biliar

En los últimos años se ha observado un llamativo aumento de la incidencia de la peritonitis causada por *Cándida*; esta infección es una complicación de la diálisis peritoneal, cirugía del tracto gastrointestinal y perforación de la víscera abdominal.

La administración previa de antibióticos es un importante factor predisponente. Por razones no totalmente aclaradas, el proceso peritoneal suele permanecer localizado en el abdomen; la incidencia de la diseminación es particularmente poco común. Los lactantes presentan diseminación con mayor frecuencia que los adultos

En los últimos años también se ha registrado la infección de la vesícula, hígado, bazo y páncreas por *Cándida*. La candidiasis hepatoesplénica se ha convertido en un importante problema clínico en los huéspedes inmunodeficientes y es muy difícil de tratar con éxito. La mayoría de las infecciones se producen en pacientes con inmunodeficiencia grave. Puede formarse aspergilomas en la vesícula y conductos biliares.

## Septicemia.

La septicemia por *Cándida* o candidemia se origina a partir de un foco intestinal o broncopulmonar, puede ser leve y transitoria, en 42% origina endoftalmitis, o es grave y ocasiona embolia. La candidemia y atrófica es una complicación de la hiperalimentación parenteral.(10).

La candidiasis mucocutánea rara vez causa afección sistémica, por lo general sólo cuando se forman lesiones granulomatosas

alrededor de catéteres y líneas IV permanentes y originan la siembra intravenosa de émbolos infectados con *Cándida*.

No se ha encontrado una relación clara entre algodoncillo, o candidiasis bucal crónica y candidiasis sistémica; la bucofaringea por uso de corticoesteroides inhalados en aerosol no afecta la tráquea ni las vías respiratorias inferiores

Los órganos que se afectan con mayor frecuencia en la candidiasis sistémica son cerebro, corazón y riñones , aunque la diseminación hematógena de embolos infectados pueden producir focos en diversos órganos, incluso la piel.

Por esta descripción de la candidiasis extrabucal debe ser obvio que no hay una relación consistente entre candidiasis bucal e infecciones extrabucales y que el patrón exacto de lesiones depende de los factores y situaciones predisponentes particulares que fomentan la diseminación del microorganismo. A pesar de la frecuencia con que ocurre candidiasis bucal en pacientes hospitalizados (el algodoncillo afecta por lo menos 10% de todos los internados y un tercio del total de enfermos hospitalizados en quienes se hace necropsia), suele descuidarse y considerarse un problema menor. Es necesario examinar con regularidad la boca en enfermos inmunocomprometidos y los débiles con sondas bucales o nasales, o dispositivos bucales, para detectar cualquier infección por *Cándida* localizada que pudiera servir como foco de diseminación hematógena.(9)

## **Candidiasis Alérgica.**

Las formas alérgicas no están bien estudiadas; pueden ser candidiasis, que a veces son lesiones vesiculares estériles en manos, o se manifiestan por urticaria, eccema, asma y gastritis. (1)

## 6. CAPITULO III FACTORES PREDISPONENTES PARA LA INVASIÓN DE *CÁNDIDA ALBICANS* EN NIÑOS.

### 6.1 Descripción.

El nivel de inmunidad congénita de la mayoría de los seres humanos es elevado porque las infecciones fúngicas en general son leves y autolimitadas. La piel o las mucosas intactas son las barreras primarias contra la infección. Se cree que la desecación, el recambio celular epitelial, los ácidos grasos y el pH bajo de la piel son factores importantes de la resistencia del huésped. Además, la flora bacteriana de la piel y las mucosas compiten con los hongos y obstaculizan su crecimiento irrestricto. Las alteraciones del equilibrio de la biota normal permiten que proliferen los hongos y aumentan la probabilidad del ingreso de la infección. La violación de las barreras naturales por traumatismo o cuerpos extraños posibilitan el ingreso de los hongos en áreas estériles del cuerpo. Como en todas las infecciones, el resultado depende de la virulencia del mecanismo infeccioso, del tamaño del inóculo y de lo adecuado de las defensas del huésped. (10)

Las levaduras del género *Cándida*, incluso *C. Albicans*, requieren un terreno especialmente favorable para su desarrollo.

## 6.2 Clasificación de los Factores Predisponentes.

Estados fisiológicos	{ Embarazo Infancia
Factores Locales	{ Humedad Maceración Heridas y quemaduras Hemostasis
Endocrinopatías y Enfermedades Metabólicas	{ Asma Diabetes Insuficiencia Tiroidea Mal nutrición (desnutrición, hiperalimentación) Enfermedad de Addison Enfermedad de Hodgkin Herencia Otras condiciones malignas
Enfermedades Debilitantes	{ Neoplasias Leucemia Enfermedades relacionadas con VIH SIDA Anémias
Medicamentos y Otros Tratamientos	{ Antibióticos de amplio espectro Corticoesteroides Inmunosupresores Citotóxicos Radio y quimioterapia
Intervenciones Quirúrgicas y otras Medidas	{ Cirugía Hiperalimentación parenteral Cateterismo Extracciones dentarias

## 6.3 Descripción de Algunos Factores.

### Estados fisiológicos

#### Embarazo

Parece que altos niveles de estrógeno favorecen el sobrecrecimiento de las levaduras. La candidiasis vulvovaginal es más común en el embarazo; se produce en 10% de las mujeres en el primer trimestre de embarazo y en 36-55% en el tercer trimestre. Con el tiempo se ha desarrollado enfermedad sintomática en 60-90% de las portadoras embarazadas y viejos estudios de inoculación confirman el aumento de la susceptibilidad de las mujeres embarazadas.

No es claro el mecanismo de predisposición estrogénica, aunque algunos investigadores han sugerido que el aumento de los depósitos de glucógeno vaginal pueden desempeñar un papel o que los estrógenos influyen en el pH vaginal de una forma que hace al medio más hospitalario para los hongos.(3)

#### Infancia

El muguet, o candidiasis bucal pseudomembranosa, es una infección superficial de las mucosas que afectan aproximadamente al 2-5% de los recién nacidos normales. Los neonatos adquieren la *Cándida* de sus madres en el momento del parto . La administración

de antibióticos, especialmente durante el primer año de vida, puede producir un muguet recidivante o persistente.

#### Prematuros

La *Cándida* produce una importante enfermedad diseminada en el 2-5% de los prematuros que pesan menos de 1500g. Los factores de riesgo relacionados con la sepsis por *Cándida* en estos pacientes son la antibioterapia prolongada, el empleo prolongado de catéteres intravasculares, la hiperalimentación intravenosa y la mala nutrición. La presentación de la candidiasis diseminada remeda la que cualquier otro estado séptico, con dificultad respiratoria, apnea, bradicardia, inestabilidad térmica, intolerancia a la glucosa, o signos o síntomas abdominales.(3)

### **Factores Locales**

#### Humedad, Maceración, Heridas, Quemaduras y Hemostasis

Ciertas afecciones afectan las oportunidades para el desarrollo de una candidiasis superficial. Cualquier traumatismo, quemadura, abrasión o alteración en la integridad epitelial de la piel o el intestino proporciona una oportunidad para que las *Cándida* penetren en la piel, las mucosas o los tejidos subcutáneos. El calor, la humedad y la fricción ocasionan infecciones candidiásicas intertiginosas de los pliegues cutáneos (6)

En los niños afectados, las infecciones pueden estar relacionadas con la interrupción de las barreras cutáneas y mucosas y

con la presencia de tejido necrosado, que sirve como medio de cultivo. Las heridas se han asociado con respuestas inmunitarias anormales a la infección como los trastornos funcionales de los neutrófilos, las respuestas anormales por anticuerpos a los antígenos específicos. El riesgo de infección está relacionado directamente con la extensión de la herida, con el defecto quimiotáctico de los neutrófilos y con hipogammaglobulinemia asociada. (3)

## **Endocrinopatías y Enfermedades Metabólicas.**

### **Asma**

El asma se define en general como una afección caracterizada por la constricción de los músculos bronquiales, edema de la mucosa bronquial y aumento de secreción en las vías aéreas. El asma extrínseca alérgica es el tipo más común en niños y adultos.

#### **Manifestaciones bucales.**

Los niños asmáticos tratados con corticoesteroides tienen mayor prevalencia de gingivitis en comparación con los niños sanos. El uso de inhaladores con corticoesteroides también predispone, según se ha demostrado, al desarrollo de infección orofaríngea por *Cándida albicans*.

Los niños asmáticos deben recibir programas preventivos individualizados, a causa del frecuente uso de diversas drogas y de su flujo salival reducido (7)

## Diabetes Insípida (juvenil)

Las infecciones fúngicas, generalmente por *Cándida albicans* son frecuentes. Se caracterizan por eritema marcado, edema, fisurización y formación de fistulas en algunas de las siguientes zonas: en los genitales, en la cara interna de los músculos, en los bordes de las uñas, o en la comisura de la boca. Los dispositivos de glucosa procedentes de la orina ofrecen un medio excelente para el crecimiento de las bacterias y hongos. Las manifestaciones anteriores son formas frecuentes de presentación de la diabetes y, desgraciadamente, a muchos pacientes se les prescriben pomadas y cremas durante semanas y meses antes de hacerles un simple análisis de orina. (4)

## Manifestaciones bucales.

Excepto por glositis romboidea media (GRM), no existen manifestaciones bucales patognomónicas específicas relacionadas con la diabetes. Sin embargo, en un enfermo diabético se exageran varios trastornos de la boca.

La GRM es un área central lisa de color rosa o roja bien delimitada, no ulcerada, en el tercio medio del dorso de la lengua. Se ha señalado que este trastorno es particularmente prevalente en diabéticos. No se ha aclarado la causa, pero en fecha reciente se ha relacionado con invasión de *Cándida* y una disminución importante del número y función del macrófago especializado (células de Langerhans) en el epitelio de la lesión.(4)

## Insuficiencia Tiroidea

### Hipoparatiroidismo

La eliminación de las paratiroides, por enucleación quirúrgica, destrucción por trombosis de vasos sanguíneos o por enfermedad, o en raros casos por ausencia congénita, lleva al hipoparatiroidismo. La enfermedad se caracteriza por una disminución de la excreción del calcio. El estudio químico de la sangre revela una baja concentración de calcio y una elevada concentración de fósforo sérico.

La candidiasis crónica, refractaria al tratamiento antimicótico con nistatina, aparece en casos de hipoparatiroidismo idiopático, que fueron comunicados y estudiados por Greenberg y colaboradores. Suele presentarse temprano en la vida y precede a la hipocalcemia. La relación exacta entre estas dos afecciones no está clara, pero se ha sugerido que la infección por *Cándida* puede originar hipoparatiroidismo al desencadenar una "respuesta de inmunidad". La hipoplásia adamantina acompaña con frecuencia a este "síndrome".  
(11)

### Enfermedad de Addison.

El bronceamiento de la piel y la melanosis en placas de la mucosa bucal son los signos de la enfermedad de origen hipofisario. En este trastorno endocrino, la hiperpigmentación se debe a secreción excesiva de hormona adrenocorticotrópica, una hormona con propiedades estimulantes del melanocito. La insuficiencia

corticosuprarrenal se presenta como consecuencia de una infección granulomatosa de la corteza o una destrucción corticalautoinmunitaria. Por la disminución de mineralocorticoides y glucocorticoides el paciente presenta hipotensión e hipoglucemia, respectivamente. Debido a una baja en su sistema inmunológico el paciente puede llegar a tener cualquier tipo de infección micótica.(9)

### Enfermedad de Hodgkin.

La enfermedad de Hodgkin es una enfermedad linfática maligna. No se conoce aun la causa, pero se ha propuesto muchos agentes infecciosos como causa probable por la semejanza histológica de la enfermedad como una respuesta inflamatoria.

En la actualidad, se investigan ampliamente virus (en particular *herpesvirus* y *oncomavirus*) como posible agente etiológicos.

La presentación más común de la Enfermedad de Hodgkin es un crecimiento indoloro de ganglios linfáticos en un paciente sin otros síntomas de enfermedad . Los sitios iniciales de detección de más de la mitad de los casos son los ganglios linfáticos cervicales. Son más comunes en pacientes jóvenes (5-15 años)

A medida que la enfermedad progresa, se presenta signos y síntomas de presión y obstrucción debidos a los ganglios crecidos. El crecimiento ganglionar mediastínico causa disfagia. La progresión adicional de la enfermedad origina invasión de médula ósea, pulmones, hígado, huesos y médula espinal.

Cuando la enfermedad se generaliza, la deficiencia inmunitaria aumenta la susceptibilidad a infecciones virales y micóticas.

La terapéutica de Enfermedad de Hodgkin consiste en radioterapia, quimioterapia o una combinación de ambas según la etapa de la enfermedad cuando se diagnostica.

Para la afección avanzada se utilizan radioterapia y quimioterapia combinadas, pero aumenta la posibilidad de complicaciones, como aplasia de médula ósea y leucemia aguda (9)

### Herencia.

Alrededor del 20% de los pacientes con candidiasis mucocutánea presenta una forma familiar no relacionada con síndromes, que al parecer se transmite de modo autosómico recesivo.

## **Enfermedades Debilitantes.**

### Leucemia.

La infección de la boca es una complicación importante, potencialmente mortal, en pacientes leucémicos neutropénicos. Una infección micótica común de la boca es la candidiasis. Cuando se sospechan de estas lesiones, debe obtenerse una biopsia o un frotis citológico porque un cultivo aislado no es una prueba segura para estos microorganismos (9).

Se han identificado muchos factores predisponentes, incluyendo una interacción prolongada, exposición previa a agentes

antimicrobianos (que se sabe que inducen cambios de la flora normal y favorecen el sobrecrecimiento micótico), corticoesteroides, procedimientos invasivos que requieren catéteres venosos centrales y nutrición parenteral total, así como la falta de control de la enfermedad subyacente. Todas estas condiciones aumentan la colonización micótica, alteran los mecanismos de defensa del huésped y deben reconocerse como potenciales fuentes de complicaciones micóticas.

La candidiasis orofaríngea es frecuente y se presenta con aspectos clínicos y patológicos característicos en pacientes granulocitopénicos. Diversos intentos de prevenir la colonización con levaduras de la boca han sido menos exitosos que en el caso de las heces. La extensión de la candidiasis oral hacia el esófago es común. Estudios de necropsias han revelado una esofagitis diseminada por *Cándida* en pacientes asintomáticos. (10)

### Infecciones en pacientes cancerosos.

Los niños que padecen un proceso maligno pueden estar muy debilitados por la inmunodeficiencia debida al cáncer, al tratamiento, o ambos. También hay mayor riesgo de infecciones asociadas a lesiones de la piel y las mucosas, catéteres permanentes, malnutrición, empleo prolongado de antibióticos y hospitalización.

Como la inmunodeficiencia está relacionada principalmente con el tratamiento anticanceroso, se puede determinar el riesgo de infección partiendo del tipo, la intensidad y la duración de la

quimeoterapia. Es frecuente que intervenga más de un aspecto del sistema inmunitario. (3)

Pacientes oncológicos.

Las infecciones fúngicas, y especialmente las infecciones por *Cándida* constituyen un problema importante en los pacientes de oncología que llegan a tener neutropenia. Aunque el mayor riesgo de estos pacientes procede de los agentes patógenos bacterianos, el riesgo de candidemia aumenta espectacularmente después del séptimo día de neutropenia.(3)

### Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

Desde el primer caso de SIDA detectado se pudo determinar la existencia de candidiasis oral asociada a dicha patología. Esta asociación fue corroborada a medida que el SIDA se convirtió en epidemia y es así que la candidiasis oral se presenta en un gran porcentaje (aproximadamente 75%) de pacientes que manifiestan SIDA o el complejo relacionado al SIDA, mientras que también lo manifiestan cerca del 35% de los pacientes VIH sero positivos que no presentan sintomatología.

Este virus actúa causando el mal funcionamiento y destrucción de los linfocitos T4, células encargadas de modular nuestro sistema inmunológico protegiéndonos de las infecciones oportunistas de diversos estados malignos. Esto explicaría la susceptibilidad de los pacientes inmunodeprimidos a contraer infecciones causadas por

patógenos oportunistas como *Cándida albicans* y otras especies menos frecuentes dentro del género.

La candidiasis oral podría aparecer como síntoma inicial en pacientes saludables VIH positivos, o podría manifestarse en diferentes estados en el transcurso de la enfermedad.

La forma más frecuente parecería ser la candidiasis eritematosa, la quielitis angular y menos frecuente la forma hiperplásica.

Otro rasgo característico de la candidiasis oral en estos pacientes inmunodeprimidos es su manifestación en múltiples sitios de la cavidad oral, hechos muy poco frecuentes en pacientes sero negativos.

De modo que hoy en día todo aquel paciente que manifieste una candidiasis oral, tenga un aparente buen estado de salud, y no presente ninguno de los factores predisponentes anteriormente citados deberán ser analizados como posibles inmunodeprimidos.

El diagnóstico precoz es esencial para poder orientar a nuestro paciente y realizar un tratamiento adecuado, ya que una candidiasis oral puede evolucionar a una candidiasis esofágica, patología que actualmente es considerada como uno de los principales marcadores de SIDA a nivel oral. El tratamiento a tiempo de la misma estará evitando que la infección se disemine y se establezca en forma generalizada complicando aún más la gravedad del estado del paciente. (2)

## Anemias.

La falta de hierro actuaría alterando la actividad antimicrobiana de las enzimas lactoferrina y lisozima. También disminuiría la actividad fagocítica y la producción de anticuerpos. Se han realizado investigaciones en las cuales se ha podido comprobar que pacientes con déficit de hierro son portadores de *Cándida albicans* en mayor número que aquellos pacientes que no tienen alteraciones nutricionales.

La hipovitaminosis (fundamentalmente de tipo A, B, C y K) intervendrían indirectamente en la patogenia de esta patología ya que el organismo carece de determinadas concentraciones de las mismas, se producen alteraciones histopatológicas fundamentalmente a nivel del epitelio celular, dejando a estas células más susceptibles a la invasión fúngica.

Los carbohidratos, tanto la sacarosa como la glucosa, son substratos que *Cándida albicans* utiliza, ya sea para favorecer la adherencia a las superficies epiteliales o para producir ácidos los cuales favorecerían su acción patógena. Estos ácidos actuarían disminuyendo el pH salival. Dichos metabolitos tienen un marcado efecto citopático potencial sobre las células epiteliales y además activarían las fosfolipasas extracelulares y proteinasa ácida de *Cándida albicans* promoviendo la destrucción de las células epiteliales y ayudando la adherencia a las mismas.

Déficit de ácido fólico.

La presentación clínica de un déficit de ácido fólico es similar a un déficit de vitamina B<sub>12</sub>, a excepción de que los síntomas del sistema nervioso central son raros.

Manifestaciones orales.

La presentación más frecuente es la de una lengua roja y dolorosa con distintos grados de atrofia papilar que progresa a una lengua lisa y brillante. Se observa también con bastante frecuencia una queilitis angular que se sobre infecta con bacterias y hongos. Pueden encontrarse infecciones por *Cándida* en la boca y, en ocasiones, en todo el tubo gastrointestinal. En algunos casos existe estomatitis ulcerativas (10)

## **Medicamentos y Otros Tratamientos.**

### **Antibióticos de amplio espectro**

El empleo difundido de antibióticos en formas de caramelos, tabletas, aerosoles y polvos, esteriliza parcialmente la cavidad bucal suprimiendo o eliminando microorganismos susceptibles. Como este hongo es relativamente insensiblemente a los antibióticos, puede responder a la supresión de otros microorganismos con una proliferación abrumadora y la consiguiente infección de los tejidos.

Carpenter cita un notable aumento en la cantidad de hongos levaduriformes aislados en pacientes pediátricos durante la era antibiótica en comparación con la era preantibiotica. Además, Woods y

colaboradores presentaron una serie significativa de pacientes que sufrían de candidiasis en los cuales la enfermedad era una secuela directa del tratamiento con antibióticos. Aunque algunos estudios indican que estos no afectan directamente la velocidad de crecimiento de *Cándida albicans*, se sugirió que la resistencia de los tejidos del huésped disminuye por alteración de la biosíntesis de vitaminas, particularmente el complejo B. Reich sugirió la posibilidad de que la infección micótica que sigue a la antibioterapia estuviera relacionada con la sensibilidad al antibiótico (11)

### Corticoesteroides.

Los corticoesteroides pueden aumentar la susceptibilidad a infecciones micóticas, por disminución de la migración y deterioro de la función fagocitaria de leucocitos y macrófagos.

La azatiopina puede producir estomatitis y xerostomia por fármacos. Otras manifestaciones bucales son las infecciones por *Cándida* de la mucosa de la boca, que se han atribuido a depresión de la inmunidad mediada por células. (9)

### Inmunosupresores.

Los niños que reciben regímenes continuos de medicamentos inmunosupresores pueden aumentar el riesgo de infección; los microorganismos que causan infección temprana son similares a los de infecciones posoperatorias en pacientes que se someten a otras formas de cirugía mayor.

Los microorganismos que se encuentran en la flora bucal pueden causar muchas de estas infecciones. Estos gérmenes incluyen bacterias gramnegativas, como *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *Proteus*, hongos, por ejemplo *Cándida*, *Aspergillus* y *Mucor*, y virus como herpes simple y zoster. La afección periodontal, la infección de la pulpa y las úlceras bucales pueden causar diseminación de estos microorganismos bucales al torrente sanguíneo o por aspiración sembrarse a las vías respiratorias.

En pacientes con inmunosupresión las prioridades extremadamente altas son el diagnóstico rápido del sitio de la infección y la causa que la está desarrollando, para un buen tratamiento y prevención de la misma. (9).

### Radio y quimioterapia.

La infección clínica más común de la bucofaringe en pacientes radiados es la candidiasis. Durante la radioterapia aumentan el número de enfermos con colonias de *Cándida*, las cuentas cuantitativas y la infección clínica. Estas alteraciones persisten en quienes continúa la xerostomía. Se desconoce el sitio de las especies de *Cándida* en la mucositis bucal relacionada con la radioterapia. La candidiasis puede aumentar la incomodidad causada por la micosis y después del tratamiento acompañarse de molestias y alteraciones del gusto.

Los enfermos radiados deben tratarse con antimicóticos tópicos porque la candidiasis bucal produce molestias en la boca, pero no

origina infección sistémica a menos que el paciente esté inmunocomprometido.

Cuando se prescriben antimicóticos tópicos, es necesario saber si el producto contiene sacarosa, en particular en enfermos xerostómicos, porque el uso frecuente de productos endulzados con sacarosa pueden promover caries.(21)

## **Intervenciones Quirúrgicas y otras Medidas**

**Cirugía, Hiperalimentación parenteral, Catéterismo y Extracciones dentales.**

Cirugía. La probabilidad de que se desarrolle una candidiasis sistémica posquirúrgica se relaciona con la duración de la operación y la infección causada no sólo por la contaminación con levaduras durante la cirugía sino también por diversos procedimientos posoperatorios como el uso más o menos prolongado de catéteres y sondas o el empleo de antibióticos antibacterianos profilácticos.

La candidemia iatrógena es una complicación de la hiperalimentación parenteral (6)

Las infecciones por catéteres venosos se presentan con mayor frecuencia en los enfermos de oncología, pero pueden afectar a cualquier paciente con un catéter central. La neutropenia, el empleo de antibióticos, de amplio espectro y la hiperalimentación se asocian mucho con la infección por *Cándida* del catéter central. El aislamiento

de *Cándida* exclusivamente a partir del catéter central tiene la misma incidencia de diseminación que cuando el microorganismo se cultiva a partir de dicho catéter y de la sangre periférica.(3)

En un pequeño número de casos se ha visto que la candidiasis sistémica fatal se presentó después del tratamiento de una extracción dental, pero no han tenido éxito los intentos realizados para demostrar la presencia de hongos durante las extracciones de rutina. (14)

## 7. Capítulo IV Diagnóstico y Tratamiento.

### 7.1 Pruebas de laboratorio para el diagnóstico.

El diagnóstico de una candidiasis, como cualquier otra patología infecciosa, se realiza en base a dos pilares: El diagnóstico clínico y el diagnóstico microbiológico.

El diagnóstico clínico se determina mediante datos obtenidos a partir de una minuciosa historia clínica, la cual comprende un exhaustivo interrogatorio e inspección de las distintas alteraciones producidas a nivel oral (2)

La enfermedad por *Cándida* es consecuencia de un desequilibrio en que el oportunista ha encontrado facilidades para un comportamiento particular. Las circunstancias que determinan los factores predisponentes son de gran importancia para el inicio de la infección.

Todos los casos de candidiasis deben despertar la sospecha de que existe algún trastorno distinto de la infección micótica y el enfermo debe ser sometido a un examen concienzudo (14)

Las infecciones micóticas se diagnostican en el laboratorio por medio de los estudios directos se realiza a partir de las muestras obtenidas de piel y mucosas, así como esputo, exudado vaginal, sangre y líquido cefalorraquídeo. De todos estos productos patológicos se efectúa una primera observación para visualizar levaduras o pseudomicelios de *Cándida*. (17)

## Examen de microscopio.

Las pruebas de laboratorio requieren de la extirpación de una parte de la placa candidiásica, la cual se extiende en un portaobjetos, se marca con hidroxido de potasio al 20%, solución de Lugol o fisiológica. También se puede realizar frotis y teñirse con Gram, azul de metileno, PAS, Giemsa o Wright y después se observa al microscopio para observar si existen hifas típicas o abundantes esporas redondeadas u ovals de 2 a 4 micrómetros de diámetro, blastosporas y pseudohifas.

Lo más característico es la presencia de hifas y grupos de blastosporas en diferentes trayectos de las mismas.

## Cultivo

El cultivo se logra a la temperatura ambiente y en los medios habituales, como Sabouraud simple o con cloranfenicol, agar sangre y agar harina de maíz. El cultivo debe realizarse a la brevedad posible luego de obtener los especímenes para evitar contaminaciones agregadas. Para confirmar la patogenicidad de las levaduras aisladas es necesario obtener colonias abundantes o que los cultivos sean repetidamente positivos, porque *Cándida* es un saprófito habitual de cavidades. En algunos lugares se realizan estudios cuantitativos, en la boca se llegan a considerar portadores si tiene menos de 400 colonias, y enfermos si esta cifra es mayor.

Los cultivos de muestras de la superficie (la piel, la mucosa) deben confirmar la etiología de las lesiones clínicas

Los hongos crecen con lentitud y a menudo existe una considerable demora entre el momento en que se obtiene la muestra y el crecimiento del microorganismo en el cultivo. Por lo tanto, si se esperan los resultados de los cultivos pueden demorarse de manera significativa el comienzo del tratamiento. A pesar de estas limitaciones, siempre deben efectuarse cultivos porque "cuando resultan, resultan muy bien" Los hongos crecen rápidamente y en 14 a 48 horas se obtiene colonias lisas de color blanco o ligeramente beige, con el tiempo se hacen plegadas, rugosas o membranosas y a simple vista se observa el micelo sumergido.

### Serología.

Debido a la dificultad para establecer el diagnóstico de candidiasis sistémica por medio de un examen directo o de los cultivos; la necesidad de una prueba serológica confiable es muy urgente. Se ha aplicado diversos antígenos y métodos para la detección de niveles diagnósticos de anticuerpos, Dado que todas las personas desarrollan una respuesta inmune a las candidas, estas pruebas serológicas se limitan a la discriminación entre los niveles normales y patológicos de anticuerpos. Si bien no es definitiva, es probable que la detección de precipitinas contra los antígenos citoplasmáticos por inmunodifusión sea la prueba fácilmente disponible más aceptable. Una prueba positiva no es diagnóstica por sí misma, sino que debe interpretarse junto con otros datos.

En la actualidad se están desarrollando pruebas más específicas para los antígenos de las *Cándidas*. El manano de la superficie y las proteínas citoplasmáticas de las *Cándidas* se han detectado en el suero por medio de métodos sensibles, como el enzaimunoensayo, el radioinmunoensayo, la inmunofluorescencia cuantitativa o la aglutinación con partículas de látex.

La detección de los antígenos o los metabolitos circulantes de *Cándida* parece ser específica y diagnóstica la candidiasis sistémica. Sin embargo, algunos pacientes con candidiasis mucosa o candidemia transitoria presentan resultados falso-positivos. Las pruebas para la antigenemia candidiásica también tienen la limitación de la baja sensibilidad. Dado que a menudo los niveles de antígeno son bajos o transitorios, muchos pacientes no tienen resultados positivos hasta un estado avanzado de la enfermedad. Todavía no se encuentra una prueba serológica para el diagnóstico temprano de la candidiasis sistémica.. (1,8,12,14,17)

## 7.2 Diagnóstico Diferencial.

La infección por *Cándida albicans*, es frecuentemente confundida con otras enfermedades, dadas sus características clínicas y microscópicas, por lo tanto, de esto puede derivarse un mal diagnóstico. Las enfermedades con las que se pudiera confundir serían:

La leucoplasia, liquen plano, pénfigo, nevo esponjoso, herpes o aftas bucales; vaginitis, tiña inguinal, submamaria, o de los pies, ertasma, intertigo por contacto o bacteriano; onicomycosis por dermatofitos, fenómeno de Raynaud, melanomas subungueal, dermatitis de la zona del paña, psoriasis invertida dermatitis seborreica, balanitis herpética o luética, y síndromes dermatológicos genéticos.

Desde el punto de vista microscópico, con *M furfur*, dermatófitos, *Cryptococcus*, *Blastomyces dermatitis*, *Pbrasilienis* e *histoplasma capsulatum*.

## Tratamiento.

Es sumamente importante comprender que no todas las infecciones micóticas requieren tratamiento. Como ya se ha dicho tiempo, los seres humanos poseen una alta resistencia innata a la mayoría de estos agentes. Algunas infecciones por *Cándida* responden a medidas de sostén, como la mejoría del estado nutricional del huésped o la eliminación de los factores predisponentes. P, ejem, las guías intravenosas, los catéteres y la administración de antibióticos de amplio espectro. El manejo en estas infecciones micóticas es mucho más sencillo cuando se reconocen y se corrigen estas causas.

La mayor parte de los agentes antifúngicos de uso común afectan a los hongos más que a las células del huésped, pero no por

mucho. Los efectos tóxicos constituyen un problema real del tratamiento de esta enfermedad. Además, muchos compuestos antifúngicos tienen un valor terapéutico limitado debido a los problemas con la solubilidad, la estabilidad y la absorción. En comparación con los agentes antibacterianos, el número de agentes antifúngicos efectivos es bastante bajo. Con el aumento de frecuencia de las infecciones micóticas, la búsqueda de agentes efectivos adicionales se ha ampliado. (20)

Si bien existen antifúngicos capaces de destruir al agente etiológico de la candidiasis oral, no debemos olvidar todos los factores ya citados que pueden estar contribuyendo a la instalación de la misma. El concepto de higiene integral incluye además una correcta higiene bucal de los remanentes mucosos de soporte y lengua como un adecuado cepillado.

También deberá tenerse en cuenta la importancia de establecer a nuestros pacientes una dieta balanceada en la cual no carezcan vitaminas y donde fundamentalmente se controle la ingesta de hidratos de carbono. (2)

### Recién nacidos.

La enfermedad quizá se prevenga en el recién nacido mediante una suspensión de 100 000 unidades de nistatina en un mililitro de agua en la cavidad oral en el segundo, tercero y quinto días de vida. Salvo en el lactante gravemente enfermo o debilitado, la enfermedad autolimitada se resuelve espontáneamente en un tiempo de 15 a 59

días. De cualquier manera, el paciente deberá ser tratado, sin que sea necesario el aislamiento. La terapéutica consiste en administrar una suspensión de 100 000 a 400 000 unidades de nistatina en 1 a 4 mm de agua, cuatro veces al día durante una semana. Puede esperarse un índice de curación de hasta el 85%. Los fracasos terapéuticos tal vez requieran 400 000 unidades de nistatina cuatro veces al día durante una semana.

En niños mayores, las aftas orales son clínicamente idénticas a las que surgen en el recién nacido. Con todo, su importancia clínica y pronóstico son generalmente diferentes, indican a menudo trastorno endocrino o inmunológico en niños mayores; se relaciona con déficit vitamínicos, diabetes, neoplasia avanzada o administración de esteroides, antibióticos u otros medicamentos (5)

En la candidiasis bucal, es útil la solución de violeta de genciana a 1%, pero es antiestética y puede producir necrosis del epitelio; las pincelaciones de tintura de Castellani plantean el mismo inconveniente. Los colutorios con bicarbonato de sodio son eficaces, económicos y fáciles de aplicar.(1)

### Erupción del pañal.

En individuos susceptibles es imprescindible el control inmediato de la erupción del pañal, ya que el 36 a 67% de los casos de candidiasis sistémica, se produce de candidiasis cutánea.

El tratamiento consiste en mantener la zona lo más seca posible, cambiando los pañales en cuanto estén algo mojados y el empleo

frecuente de "talco" son eficaces. Las cremas de miconazol o nistatina, aplicadas cuatro veces al día. (5)

En regiones genitales, pliegues y zona del pañal se aplican fomentos con vinagre o ácido acético, una o dos cucharadas diluidas en 1L de agua, o con una solución de Burrow. (1)

### Vaginitis candidiásica.

La aplicación local de 100 000 unidades de nistatinas, 100mg de clotrimazol, 1% de clodantoína, 4% de violeta de genciana, 3mg de candidicina o 2% de nitrato de miconazol, dos veces al día durante 14 días, producirá un índice de curación del 50 al 100 por ciento. Pueden ser necesarios procesos repetidos con 500 000 unidades de nistatina, tres veces al día, durante siete días.(5) En casos crónicos, algunos recomiendan aplicar lactobacilos (yogur). (1).

### Candidiasis intertiginosas.

La crema de nistatina a 100 000 unidades /g. Tres a cinco veces al día durante cinco a dieciocho días, producirá una curación del 95% Otras modalidades terapéuticas incluyen tintura de Castellani, secador del pelo y ciertos talcos.(5)

El ketaconazol, 200mg al día por vía oral se recomienda para afecciones de piel, mucosas y uñas, dos veces al día por cinco días; en otras formas se necesitan varios meses de tratamiento. Si se usa por periodos prolongados es necesario vigilar el funcionamiento hepático.(1)

## Candidiasis perianal.

El tratamiento incluye eliminación de los factores predisponentes siempre que sea posible, aplicación de crema de nistatina tópica y administración de 500 000 unidades de nistatina orales, cuatro veces al día durante siete a treinta días

## Candidiasis sistémica.

En formas profundas y sistémicas se utiliza anfotericina B, 0.6 mg/kg de peso corporal como dosis total, sin sobrepasar una dosis total de 1 a 3 g; 5-fluorocitosina, 150mg por Kg por día (en general hay resistencia, por lo que se debe combinar con la anterior)

En algunos enfermos se ha utilizado factor de transferencia, transferencia de leucocitos e implantes de timo fetal. Se investigan la cimetidina en candidiosis mucocutánea crónica, 300 mg cuatro veces al día y la anfotericina B en liposomas

## Candidiasis con VIH o SIDA.

La quimioterapia difiere para aquellos pacientes que sean VIH positivos, para los cuales estas drogas no serían tan eficaces, ya que eventualmente podrían producirse recidivas. En éstos pacientes se usan antifúngicos sistémicos. Responden a éstos la anfotericina B, ketoconazole 200 a 400 mg diarios los que se recomiendan ingerir con las comidas, ya que son esenciales los jugos gástricos para su degradación y absorción. Esta droga tiene algunos efectos colaterales adversos, como: náuseas, prurito y alteraciones hepáticas.

Fluconazole 50 mg. diarios, e itroconazole 100 mg una o dos veces diarias. Estos dos antifúngicos son solubles en agua y excretados a nivel renal.

Algunos investigadores sostienen que para que no haya recidiva se debe mantener la terapéutica ininterrumpidamente, mientras que otros aconsejan realizar una terapia intermitente.

Si bien éstos medicamentos son hoy realmente efectivos, se sabe que *Cándida albicans* ya está desarrollando resistencia a los mismos, ya que se ha podido aislar cepas resistentes, lo que estaría limitado la utilización de los mismos. De modo que este hecho debe tenerse siempre presente para hacer una buena selección de la droga y utilización de la misma.(2)

De los antimicóticos locales clásicos, son útiles el Vioformo en crema a 3%, el tolciolato o la pirrolnitrina en crema o solución, en aplicaciones dos veces al día. Tienen acción específica la nistatina en forma de ungüento, gotas, gel o suspensión (200 000 U por ml), talco, tabletas orales (500 000 U) o vaginales (100 000 U) se seleccionan según la localización y se aplican o se administran dos o tres veces al día durante siete días a varias semanas. La nistatina no se absorbe por el tubo digestivo, por lo que la administración en tabletas sólo se emplea para candidiasis en esta localización o para la esterilización intestinal en formas perianales, diseminadas o en síndrome de inmunodeficiencia adquirida. (1)

## Profilaxis.

En diversos estudios clínicos se ha intentado la profilaxis de los pacientes en situación de riesgo de desarrollar candidiasis sistémica por medio de la administración oral de ketoconazol o nistatina o dosis bajas o un curso breve de anfotericina B, a menudo con antibióticos antibacterianos. En los estudios controlados en general se ha observado una menor incidencia de candidiasis en los pacientes tratados, pero no se ha hallado un régimen con un valor demostrado y estándar.

## Pronóstico.

Depende de la forma clínica, de la gravedad de la misma y de los factores predisponentes. En recién nacidos es benigna, muchas veces cura sola. La forma sistémica es letal en 56%.

## 8. CAPÍTULO V: CASOS CLÍNICOS Y REPORTE DE ESTUDIOS SOBRE *CÁNDIDA ALBICANS* EN NIÑOS.

Infección profunda de *Cándida albicans* en niños con leucemia: manifestaciones clínicas, diagnósticas.

Objetivos: Para analizar las características clínicas asociadas con infección profunda con *Cándida* (DCI) y su manifestación en niños con leucemia, y para evaluar varios métodos diagnósticos.

Material y Método: Muestras séricas fueron analizadas para detectar anticuerpos contra *cándida*, IgA, IgM, IgG y Glucoproteína antigenica libre de *Cándida albicans* y antígeno de enolasa en ocho niños que tuvieron nueve episodios de DCI y seis con sospecha de DCI.

Resultados: DCI se presenta poco después de la diagnosis de leucemia (40 días como media) o después de un lapso de leucemia (30 días)

Niños con DCI tuvieron fiebre (100%), lesiones en la piel exantemas (45%).(26)

Transferencia de un gene codificante de la proteína anticandidal : histatina 3 de glándulas salivales.

Candidiasis mucosal es la infección fúngica, oportunista en pacientes infectados con VIH, como un síntoma temprano del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y una importante causa de morbilidad particularmente en niños infectados con VIH.

La aparición de cepas azúles-resistentes de *Cándida albicans* ha hecho el manejo clínico de la *Cándida albicans*, altamente difícil.

Nosotros proponemos un nuevo aprovechamiento para el manejo de infecciones por *Cándida*, que abarca el uso de proteínas antifúngicas naturales como histatinas. Histatinas son una familia de proteínas pequeñas secretadas en la saliva humana.

Se han contruido vectores virales que contienen 3cDNA de histatina. Estos vectores son capaces de dirigir la expresión de histatina 3 en la saliva de ratas, hasta una proporción de 1.045 microgramos/ml. , casi los niveles encontrados en la saliva normal humana. El análisis de la histatina adenoviral demostró un 90% de efecto candidacidal en las pruebas de tiempo de muerte tanto en cepas susceptibles de fluconazol y resistentes a fluconazol de *C.albicans* e inhibe la de 45% en la misma cepa.

Estos estudios sugieren que un gen transferido para, sobreexposición natural de proteínas antifúngicas puede ser utilizado en el tratamiento de la candidiasis mucosal.(25)

## Transmisión oral de la especie de *Cándida* en niños y adolescentes con síndrome de Down.

La transmisión de *C albicans* fue estudiada en 55 niños y adolescentes con síndrome de Down (DS), de entre 7 meses y 20 años 6 meses, y comparado con un grupo control de las mismas edades y sexos. Veintidos de los sujetos co DS fueron diagnosticados con malformaciones congénitas cardiovasculares Comparados con los controles, los sujetos con DS fueron más propensos a infecciones . El número de sujetos infectados con *C. Albicans* en la cavidad oral fueron significativamente más alto en el grupo DS (69%) que en el grupo control (35%).

Colonización con *Cándida albicans* y eritema simultáneamente o lesiones pseudomembranosas blancas de la mucosa oral fueron diagnosticadas en 22 (40%) de el grupo DS y solo en uno de los grupos de control En ambos grupos el de DS y los sujetos de control saludables; la frecuencia de *Cándida albicans* fue positivamente correlacionada a la edad.

Los sujetos con DS fueron significativamente más densamente colonizados por *Cándida albicans* que los de control anomalías de la respuesta inmune en niños DS pueden contribuir al incremento del transporte de *C. Albicans* (24)

## Asociación de levaduras orales y malnutrición entre infantes de Tanzania de 6-24 meses.

**Objetivo:** Para determinar si existe una asociación entre levaduras orales y mal nutrición en infantes.

**Diseño:** Estudio de un caso control dentro de un cruce seccional. La variable dependiente fue la presencia de levaduras orales.

**Variable independiente :** Mal nutrición asociada a edad, sexo y alimentación materna.

**Lugar:** Una clínica salud materno infantil en Dar-es-Salaam

Tanzania que ofrece chequeos médicos rutinarios a madres gestantes y niños de edades entre 0 a 5 años.

**Sujetos y métodos:** 972 infantes de entre 6 y 24 meses que presentaban lesiones en lengua y mucosa fueron examinados para detectar hifas y blatosporas de *Cándida* .

La malnutrición fue categorizada de acuerdo a los estándares de Tanzania (peso por edad) y a los estándares de la Organización Mundial de la Salud.

**Parámetro principal de medición:** Presencia de lesiones orales (hifas y blatosporas).

**Resultados:** La presencia de levaduras orales fue significativamente más alto en los 227 mal nutridos comparados con el 745 bien nutridos.

El estudio tiende a confirmar que generalmente la malnutrición puede predisponer el surgimiento de Candidiasis oral. (23)

## Complicaciones orales en niños con Cáncer.

Complicaciones orales durante la terapia contra cáncer son una fuente potencial de infecciones sistémicas.

Nosotros reportamos de un estudio prospectivo de treinta meses sobre la incidencia de complicaciones orales en 214 pacientes pediátricos con cáncer. La incidencia de úlceras en estos pacientes fue alta, seguida de gingivitis. Niños con sarcomas tuvieron más úlceras ( $p=0.03$ ) más que aquellos con leucemia. La incidencia de gingivitis entre pacientes con leucemia fue cinco veces más alta. (22)

## 9. Conclusiones.

Debido a lo común que puede llegar ha ser la infección por *Cándida albicans* , se le ha desplazado y aminorado en cuanto a la importancia y frecuencia que esta tiene .

Por lo general tratamos de erradicar problemas sistémicos, debilitantes, etc, sin que miremos que muchas veces este hongo puede ser el detonador de mayores complicaciones en pacientes pediátricos.

A la recepción de un paciente con manifestaciones de *Cándida albicans*, es importante hacer una extensa y minuciosa historia clínica al igual que en su exploración física, debido a que puede estar indicándonos una serie de trastornos que podría poner en riesgo la vida de nuestro paciente. Así como la falta de atención por parte del responsable del niño, en cuanto a su higiene , alimentación y cuidados que este requiere

Algunas de las veces la ignorancia o el desconocimiento en cuanto la higiene que la madre tendría que observar durante el embarazo y un mal diagnóstico de enfermedades sistémicas por parte de su ginecólogo pueden provocar que el producto se infecte en el momento del parto, y posterior a éste, en situaciones de amamantamiento es posible la transmisión del hongo.

El niño, por sus propias condiciones es susceptible de contraer cualquier infección micótica, debido a la inmadurez de su sistema inmunológico, por lo hay que hacer hincapié en las medidas de higiene

en lo concerniente a su alimentación: hervir biberones, mantener baja ingesta de hidratos de carbono, cuidar que no se lesione su boca con diversos objetos, los alimentos preparados procurar que tengan la temperatura ambiente, cuando sean atendidos por el odontólogo, y si es necesario, indicarle que está bajo el efecto de la anestesia, para prevenir lesiones, mantener limpias sus comisuras labiales de restos de comida y saliva. En lo que se refiere a su piel, procurar mantener sus pañales limpios y secos, además de aplica talco en todo su cuerpo para evitar humedad excesiva. Evitar en las telas que estén en contacto con su piel, la abundancia de jabón.

En lo referente a la práctica médica en general, y en concreto a lo que a odontología se refiere ser más cautelosos en la administración de antibióticos de amplio espectro, en cuanto a su frecuencia, además de controlar, en la medida de lo posible, la automedicación, que implica su uso indiscriminado, porque al dañar la flora bacteriana natural de la boca, se propicia también que *Cándida albicans* deje de ser un agente saprófito y empiece a causar daños invasivos en diversos aparatos y sistemas.

No debe dejarse a un lado los cuidados que se deben observar a nivel hospitalario, ya que un porcentaje importante de infecciones son adquiridos en estos lugares.

Cuando existan niños que se vean comprometidos a la utilización de catéteres, métodos nutricionales parenterales, transplantes de algún órgano, bajo peso, tomar en cuenta el tiempo, como un indicador

que posibilitaría la proliferación del hongo y por lo tanto la ocasional mortalidad.

Se deberá tener siempre presente que no estamos ante la presencia de un tipo de infección cualquiera, sino que al ser considerada oportunista, los factores predisponentes están constantemente presentes, por lo cual, la prevención, tendría que ser acorde a éste principio.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Arenas, R. Microbiología Médica Ilustrada, Ed. Interamericana McGraw-Hill, 1a. Ed., México, 1993, "Cap. 20 Candidiosis", pp. 223 - 233.
2. Barrios, Ma. Cecilia. Candidiasis Oral. Su relevancia actual. En Odontoestomatología. Vol. 4 No. 4 septiembre 1992, pp. 4 - 11.
3. Behrman, Richard. Arvin Kliegman. Nelson tratado de pediatría, Vol. 1, De. Mc Graw-Hill Interamericana, 15 Edición, Madrid, España, 1997, "Parte XVII Enfermedades Infecciosas", pp. 926 - 1187.
4. Dubry, M. I., Diabetes, Ed. Médica Panamericana S. A., 2a. Ed., España, 1991, "Cap. 18 Alteraciones de la piel y de las articulaciones en la DM", pp. 226 - 229.
5. Finegold, Sidney M. Ellen Jo Beron. Diagnóstico Microbiológico, Ed. Médica Panamericana, 7a. Ed., Buenos Aires, Argentina, 1990, "Parte II. Infecciones de los Sistemas orgánicos específicos". Pp 782 - 785.

6. Joklik, Wolfgang K., D. Phil, et al. Zinser Microbiología, Editorial Médica Panamericana, 20a. Ed., Montevideo, Uruguay, 1994, "Cap. 85 Micosis oportunistas" pp. 1510 - 1522.
7. Koch, Güran. Thomas Modeér. Odontopediatría, enfoque clínico, Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina, 1994, "Patología y Cirujía Oral" pp. "227 - 228, "Asma" p. 260.
8. Levinson, Warren. Microbiología e Inmunología Médicas. Evaluación y repaso, Ed. El Manual Moderno, S. A. de C. V., México, 1992, "Cap. 50 Micosis oportunistas", pp. 374, 375, 540, 541.
9. Lynch, Malcolm. Vernon J. Brightman. Greenberg, Martin S. Medicina Bucal de Burket, Ed. McGraw-Hill Interamericana, 5a. Ed., México, 1996, pp. 839.
10. Mandell, Gerald. L. R. Gordon Douglas, Bennett, John E. Enfermedades Infecciosas, Editorial Médica Panamericana, 3a. Ed., Argentina, 1991, 2 volúmenes.
11. Mc Donal, Ralph E. David R. Avery. Odontología Pediátrica y del adolescente, Ed. Mosby / Doyma Libros, 6a. Ed., Madrid, España, 1995, "Manifestaciones orales de la infección por el VIH", pp. 606 - 607.

12. Murray, Patrick R. W. Laurence Dreu, Kobayashi, George S. Microbiología Médica, Ed. Mosby Year Book, España, 1992, "Enfermedades infecciosas producidas por hongos, protozoos y helmintos y sarcoides", pp. 407 - 411.
13. Newbrun, Ernest. Cariología, Ed. Limusa, 1a. Ed., México, 1984, "Conceptos actuales de la etiología de las caries" pp. 50 - 51.
14. Nolte, William A. Microbiología Odontológica, Nueva Editorial Interamericana, S. A. de C. V., México, 1987, "Micosis Generalizadas" pp. 558 - 568.
15. Phair Somer, Shulman. Infectología Clínica, Ed. Interamericana, 4a. Ed., Montevideo, Uruguay, 1994, "Interacciones huesped-bacteria" pp. 27-28, "Infecciones Micóticas" pp. 241 - 242, "Enfermedades por Transmisión sexual" pp. 295 - 296.
16. Portugal Álvarez, José de. Manifestaciones satélites de las enfermedades internas, Ed. Masson, S. A., 1a. Ed., Barcelona, España, 1994, "Enfermedades infecciosas", pp. 445 - 447.
17. Pumarola, A., A. Rodríguez-Torres. et al. Microbiología y Parasitología Médica, Ediciones Científicas y Técnicas S. A. de C. V., 2a. Ed. Barcelona, España, 1994, "Capítulo 72: Hongos oportunistas", pp. 779 - 785.

18. Regezi, Joseph A. James J. Sciubba. Patología Bucal, Ed. Interamericana S. A. de C. V.- Mc Graw-Hill, México. 1991, "Cap. 6 Lesiones no epiteliales blancas y amarillas" pp. 114 - 120.
19. Romero Cabello, Raúl. Microbiología y Parasitología Humana, Ed. Médica Panamericana, S.A. de C. V., 1a. Ed. Montevideo, Uruguay, 1994, "Cap. 95 Cándida" pp. 457 - 461.
20. Rose, Louis F. Donald, Kaye. Medicina interna en Odontología, Tomo II, Ed. Salvat, Barcelona, España, 1992.
21. Schaechter. Medoff, Eisenstein, Guerra. Microbiología. Mecanismos de las enfermedades infecciosas, Ed. Médica Panamericana, Montevideo , Uruguay, 1994, "Cap. 46 Introducción a los hongos y las micosis" pp. 595 - 611.
22. Departmet of Community and Public Health Dentistry. University of Alabama, Birmingham. "Oral complication in children with cancer", at Oral - Surg - Oral - Med - Oral - Pathol, 1993, January, p. 41 - 47.
23. Matee, M.I., E, Simon, et al., Department of Microbiology and Inmunology, Muhimbili, University, "Association between carriage if oral yeasts and malnutrition among Tanzanian infants aged 6 - 24 months", 1995. March, p. 37 - 42.

24. Carlstedt-K, Krekmanova-L., et al., "Oral carriage of *Candida* specie in children and adolescents with Down's Syndrome", at Journal Paediatr-Dent, 1996, January, p. 95 - 100.
25. O'Connell-B.C., Walsh-T.J., et al, "Transfer of a gene encoding the anticandidal protein histatin 3 to salivary glands", at Clinical Investigations and Patient Care Branch. National Intitute of Dental Research. National Institutes of Health., 1996, December, p. 2255 - 2261.
26. Klingspor-L., Stintzing-G., Tollemar-J. "Deep *Candida* infection in children with leukaemia: clinical presentations, diagnosis and outcome" at Department of Paediatrics. Karolinska Institute. Danderyd Hospital. Sweden, 1997, January, p. 30 - 36.

## 11. ÍNDICE.

1.	INTRODUCCIÓN.	1
2.	JUSTIFICACIÓN.	2
3.	HIPÓTESIS.	2
4.	CAPÍTULO I: PRINCIPIOS BÁSICOS DE CANDIDIASIS.	4
	4.1 Aspectos Históricos.	4
	4.2 Concepto de <i>Cándida albicans</i> .	6
	4.3 Taxonomía y Etiopatogenia.	7
	4.4 Aspectos microscópicos (formas biológicas y morfológicas)	8
	4.5 Características de cultivo.	9
	4.6 Concepto de candidiasis.	9
	4.7 Datos epidemiológicos.	10
	4.8 Resistencia del organismo ante la presencia de candidiasis.	11
5.	CAPÍTULO II: CLASIFICACIÓN.	14
	5.1 Clasificación de candidiasis.	14
	5.2 Clasificación y manifestaciones clínicas de candidiasis bucal:	15
	Aguda.	16
	Crónica.	18

6.	CAPÍTULO III: FACTORES PREDISPONENTES PARA LA INVASIÓN DE <i>C. ALBICANS</i> EN NIÑOS.	39
	6.1 Descripción.	39
	6.2 Clasificación de los factores predisponentes.	40
	6.3 Descripción de factores predisponentes.	41
7.	CAPÍTULO IV: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.	57
	7.1 Pruebas de laboratorio para el diagnóstico.	57
	7.2 Diagnóstico diferencial.	60
8.	CAPÍTULO V: CASOS CLÍNICOS Y REPORTES DE <i>CÁNDIDA ALBICANS</i> EN NIÑOS.	68
9.	CONCLUSIONES.	73
10.	BIBLIOGRAFÍA Y ANEXOS.	76
11.	ÍNDICE.	81