

139



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ODONTOLÓGIA

PREVALENCIA DE CANDIDOSIS BUCAL CLÍNICA Y
SUBCLÍNICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
CON DEPRESIÓN Y ESQUIZOFRENIA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA

PRESENTAN:

GONZÁLEZ RODRÍGUEZ ERIKA
MOJICA VÁZQUEZ NITZIA

TUTOR

C.D.M.A. ALBA HERRERA SPEZIALE

ASESORES

C.D. LILA ARELI DOMÍNGUEZ SANDOVAL

E.B.C. JESÚS RESÉNDIZ SÁNCHEZ

México, D.F.

Julio, 2002



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue realizado en el Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez" de enero del 2002 a mayo del 2002 bajo la supervisión de la C.D. Lila Areli Domínguez Sandoval.

El procesamiento de muestras se llevó a cabo en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" de marzo del 2002 a mayo del 2002 en el Laboratorio de Parasitología y Micología bajo la asesoría del E.B.C. Jesús Reséndiz Sánchez y con la colaboración de la Dra. Rosa Ma. Bernal Redondo.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue realizado en el Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez" de enero del 2002 a mayo del 2002 bajo la supervisión de la C.D. Lila Areli Domínguez Sandoval.

El procesamiento de muestras se llevó a cabo en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" de marzo del 2002 a mayo del 2002 en el Laboratorio de Parasitología y Micología bajo la asesoría del E.B.C. Jesús Reséndiz Sánchez y con la colaboración de la Dra. Rosa Ma. Bernal Redondo.

ÍNDICE

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	3
1. HONGOS	3
1.1 Definición	3
1.2 Clasificación	3
1.2.1 Clasificación de los seres vivos	4
1.2.2 Clasificación actual del reino <i>Fungae</i>	4
1.2.3 Clasificación de los <i>Deuteromycetes</i>	5
2. CANDIDOSIS	6
2.1 Definición	6
2.2 Clasificación taxonómica del género <i>Candida</i>	6
2.3 Especies	7
2.4 Componentes celulares	7
2.5 Nutrición	10
2.6 Etiología	10
2.7 Epidemiología	12
2.7.1 Factores de riesgo del hospedero	12
2.8 Patogenia	15
2.9 Clasificación clínica de la candidosis	16
2.10 Candidosis bucal	17
2.10.1 Clasificación clínica	17
a) Candidosis aguda	17
• Seudomembranosa aguda	18

• Atrófica aguda	19
b) Candidosis crónica	20
• Atrófica crónica	20
• Queilitis angular	21
• Hiperplásica crónica	22
• Glositis romboidea media	23
2.11 Histopatología	24
2.12 Diagnóstico diferencial	25
2.13 Diagnóstico de laboratorio	25
2.13.1 Muestras	25
2.13.2 Examen directo	26
2.13.3 Cultivos	26
2.13.4 Pruebas para la tipificación del género <i>Candida</i>	29
a) Pruebas fisiológicas	29
- Formación de tubo germinativo	29
- Producción de clamidoconidia	29
b) Pruebas bioquímicas	31
- Zimograma	31
- Auxonograma	31
2.14 Aspectos inmunológicos	32
2.15 Tratamiento	33
2.15.1 Fármacos antifúngicos	33
a) Tratamiento tópico	34
- Nistatina	34
- Clotrimazol	34
b) Tratamiento tópico y sistémico	35
- Azoles	35
• Ketoconazol	35
• Itraconazol	36
• Fluconazol	36

- Anfotericina B	37
- Flucitosina (5-fluorocitosina)	38
- Caspofungina	38
c) Dosis	39
2.16 Nuevos agentes antifúngicos	39
2.16.1 Equinocandinas, pneumocandinas y papulacandinas	39
2.16.2 Polioxinas y nicomicinas	40
2.16.3 Pradimicinas y benanomicinas	40
2.17 Control	41
2.18 Mecanismos de resistencia a los antifúngicos	41
3. TRASTORNOS MENTALES	43
3.1 Definición	43
3.2 Clasificación	43
3.3 Esquizofrenia	44
3.4 Trastornos del estado de ánimo	47
3.5 Relación entre la inmunosupresión y los estados emocionales	49
3.6 Fármacos administrados en el hospital psiquiátrico	53

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	58
---------------------------------	----

IV. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	58
V. HIPÓTESIS	59
- Hipótesis de trabajo	59
- Hipótesis alterna	59
- Hipótesis nula	59
VI. OBJETIVOS	59
- Objetivo general	59
- Objetivos específicos	59
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	60
- Universo	60
- Selección de los sujetos de estudio	60
- Variables	60
- Criterios de inclusión	60
- Criterios de exclusión	61
- Criterios de eliminación	61
- Diseño del estudio	61
- Material y equipo a emplear	61
- Método de recolección de datos	62
*Toma de muestra	62
*Examen directo	63
*Medio para aislar al agente causal	63

*Identificación de especie mediante pruebas fisiológicas	63
*Identificación de especie mediante pruebas bioquímicas	64
*Pruebas de sensibilidad	64

VIII. RESULTADOS	66
------------------	----

IX. DISCUSIÓN	74
---------------	----

X. CONCLUSIONES	75
-----------------	----

XI. REFERENCIAS	77
-----------------	----

XII. ANEXOS	80
-------------	----

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1 Germinación de <i>C. albicans</i> .	3
Fig. 2 Diagrama esquemático de la pared celular de <i>C. albicans</i> .	8
Fig. 3 Micrografía electrónica de secciones ultradelgadas de la pared celular de <i>C. albicans</i> mostrando su crecimiento a diferentes temperaturas.	9
Fig. 4 Micelios y levaduras de <i>C. albicans</i> teñidos con blanco de calcoflúor.	11
Fig. 5 Candidosis pseudomembranosa en labio y carrillo.	18
Fig. 6 Candidosis pseudomembranosa en encía.	19
Fig. 7 Candidosis pseudomembranosa en carrillo y lengua.	19
Fig. 8 Candidosis atrófica aguda en paladar.	20
Fig. 9 Candidosis atrófica crónica.	21
Fig. 10 Queilitis angular.	22
Fig. 11 Candidosis pseudomembranosa y queilitis angular.	22
Fig. 12 Candidosis hiperplásica en reborde residual inferior.	23
Fig. 13 Glositis romboidea media.	23
Fig. 14 Histopatología de candidosis esofágica.	24
Fig. 15 Material empleado para toma de muestra bucal.	26
Fig. 16 Cultivo de <i>C. albicans</i> en agar Sabouraud.	27
Fig. 17 Cultivo de <i>C. albicans</i> en agar Sabouraud.	27
Fig. 18 Clamidoconidias observadas en cultivo de harina de maíz.	30
Fig. 19 Clamidoconidias observadas en cultivo de harina de arroz.	30

ÍNDICE DE GRÁFICAS Y TABLAS

GRÁFICAS:

Gráfica 1	Relación porcentual de pacientes hospitalizados pertenecientes a los grupos 1 y 2.	66
Gráfica 2	Resultados del examen directo.	67
Gráfica 3	Tipo clínico de las lesiones.	70

TABLAS:

Tabla 1	Resultado porcentual de acuerdo a los grupos etáreos.	68
Tabla 2	Relación de casos positivos.	69
Tabla 3	Resultados de acuerdo a los fármacos administrados.	70
Tabla 4	Resultado porcentual de acuerdo al uso de prótesis.	71
Tabla 5	Resultados de las pruebas fisiológicas y bioquímicas Para la determinación de especie.	72
Tabla 6	Resultados de las pruebas de sensibilidad.	73

I. RESUMEN

Prevalencia de Candidosis Bucal Clínica y Subclínica en Pacientes Hospitalizados con Depresión y Esquizofrenia

Estudio acerca de la prevalencia de candidosis bucal clínica y subclínica en pacientes psiquiátricos con depresión y esquizofrenia, realizado en el Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez", en el cual, de 211 pacientes internos en la institución, se seleccionaron 106 para este estudio, de acuerdo a las características establecidas en los criterios de inclusión, 53 presentaban lesión candidósica y 53 no. De estos 106 pacientes se obtuvo muestra biológica, a la que se le realizó examen directo con KOH al 20% y siembra en agar Sabouraud. En las muestras positivas (5) se realizaron pruebas fisiológicas: formación de tubo germinativo (en suero sanguíneo humano) y formación de clamidoconidia (en harina de arroz). Posteriormente se llevaron a cabo pruebas bioquímicas para la identificación de especie (API ID 32®) y de sensibilidad (ATB FUNGUS®).

En los pacientes en los que se buscó candidosis subclínica los resultados fueron negativos. De los 53 casos con lesión, se obtuvieron muestras de 29 mujeres (50.8%) y 24 hombres (48.9%), de los cuales 5 (9.5%) fueron positivos: 3 mujeres y 2 hombres, por lo que se observó que no existió predilección por género.

Los resultados muestran que la prevalencia de candidosis bucal es baja en pacientes que tengan como padecimiento único, enfermedad psiquiátrica. Sin embargo, se observó que el principal factor de riesgo para esta infección oportunista, es decir la inmunosupresión, disminuye al suministrar a los pacientes los fármacos indicados.

ABSTRACT

Prevalence of Clinical and Subclinical Oral Candidosis in Patients with Depression and Schizophrenia

The aim of this study was to determine the prevalence of clinical and subclinical oral candidosis in psychiatric patients diagnosed with depression and schizophrenia. The study was carried out at the Hospital Fray Bernardino Alvarez. From 211 patients hospitalized during the study 106 were selected for the research according to the inclusion criteria. 53 of them had candida lesions and 53 did not have any.

A smear was taken from each patient, directly examined with KOH 20% and cultivated in Sabouraud agar. As a result, 5 of the samples tested positive. These last five went under a physiological test made to find out if there was any formation of germ tube in human blood serum and chlamydochonia formation in rice meal agar and later biochemical test were done to identify the specie (API ID 32®) and susceptibility (ATB FUNGUS®).

In the group of patients that did not present any clinical lesion all results were negative. From the other group, 53 patients with lesions, smears were taken from 29 women and 24 men. Only five of the total tested, were positive. Thus we can conclude that gender did not have any influence in the prevalence of oral candidosis.

From this research it can be concluded that oral candidosis is not as frequent as it might be thought in patients whose only ailment is a psychiatric one. It might be a cause of the pharmacological treatment that diminishes the immunosuppression.

II. INTRODUCCIÓN

HONGOS

DEFINICIÓN

Los hongos son organismos con estructura celular eucariótica, no fotosintéticos, macro o microscópicos, que proliferan en dos formas básicas: **levaduras**, que refleja la proliferación unicelular de los hongos, o **moños**, que se refiere a la producción de colonias filamentosas multinucleares. (6.7,14,26,32,33)

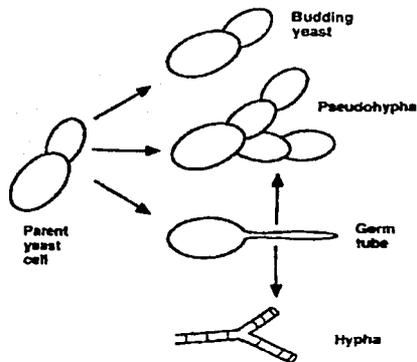


Fig. 1 Germinación de *C. albicans*

Imagen obtenida de http://www.gsbs.utmb.edu/microbook/images/fig75_4.JPG

CLASIFICACIÓN DE LOS SERES VIVOS

En la actualidad la clasificación de los seres vivos puede hacerse en los siguientes reinos: *Animalia*, *Plantae*, *Fungae*, *Protista* y *Procaryotae*.⁽³³⁾

ESTRUCTURA	RAMA QUE LAS ESTUDIA	REINO	ORGANISMOS
Celular	Parasitología	<i>Plantae</i>	{ Artrópodos Helmintos → Protozoos
		<i>Animalia</i>	
		<i>Protista</i>	
Subcelular	Microbiología	<i>Fungae</i>	→ Hongos
		<i>Procaryotae</i>	→ Eubacterias ⁽³³⁾

CLASIFICACIÓN ACTUAL DEL REINO FUNGAE

REINO	DIVISIÓN	SUBDIVISIÓN	CLASE
<i>Fungae</i> o <i>Mycetae</i>	<i>Gymnomycota</i>	<i>Hongos acuáticos o inferiores</i>	{ <i>Zygomycetes</i> <i>Trichomycetes</i> <i>Ascomycetes</i> <i>Basidiomycetes</i> <i>Deuteromycetes</i> o <i>Fungi imperfecti</i> ⁽⁶⁾
	<i>Amastigomycota</i>	<i>Zigomycotina</i>	
		<i>Ascomycotina</i>	
		<i>Basidiomycotina</i>	
		<i>Deuteromycotina</i>	

En la división *Amastigomycota* se encuentran los hongos de interés médico, y los más importantes son los *Deuteromyces* que se clasifican en la siguiente tabla: ^(6,26,46)

CLASIFICACIÓN DE LOS DEUTEROMYCETES

CLASE	SUBCLASE	ORDEN	FAMILIA
<i>Deuteromycetes</i> o <i>Fungi imperfecti</i>	<i>Blastomycetidae</i>	{ <i>Sporobolomycetales</i> <i>Cryptococcales</i>	<i>Cryptococaceae</i> *
	<i>Coelomycetidae</i>	{ <i>Sphaeroidales</i> <i>Melanconiales</i>	
	<i>Hyphomycetidae</i>	{ <i>Moniliales</i> <i>Agonomycetales</i> o <i>Mycelia sterilia</i> ⁽⁶⁾	{ <i>Moniliaceae</i> * <i>Dematiaceae</i> * <i>Tuberculariaceae</i> *

* Familias que incluyen la mayor parte de hongos patógenos para el hombre.

CANDIDOSIS

DEFINICIÓN

Es una micosis oportunista causada por diversas especies de levaduras del género *Candida*, en especial *C. albicans*, sin embargo, se pueden encontrar en conjunto *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, y *C. krusei* ^(5,6,32,36,42,46,48,49) que presenta una variedad de cuadros clínicos. Las infecciones por *Candida* se denominan candidiasis o candidosis, y pueden ser infecciones agudas o crónicas, superficiales o profundas. Afecta primordialmente mucosas (bucal, vaginal, etc.), piel, uñas y otros órganos como pulmones, intestinos, etc. Es la micosis bucal más frecuente. ^(5,6,18,26,33,42,23)

A pesar de que los términos candidiasis y candidosis son sinónimos, algunos autores recomiendan usar el segundo, ya que el sufijo "osis" es utilizado para la mayoría de las infecciones fúngicas y la terminación "iasis" es usada para muchas de las enfermedades parasitarias. ⁽⁴⁶⁾

Algunos sinónimos son: candidiasis, moniliasis, muguet, algodoncillo, blastomicosis. ^(6,33)

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL GÉNERO CANDIDA

El género *Candida* incluye aproximadamente un cuarto de todas las especies de levaduras. Al menos 90 especies han sido aisladas y clasificadas en seres humanos, ocho de estas que son patógenas, especialmente en personas inmunosuprimidas: *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. viswanathii* y *C. glabrata*. ^(6,36,47)

Clasificación:

CLASE: *Deuteromycetes*

SUBCLASE: *Blastomycetidia*

ORDEN: *Criptococal*
 FAMILIA: *Criptocaceae*
 GÉNERO: *Candida*

ESPECIES:

albicans, amapae, ancurdensis, atmosphaerica, azyma, bertae, berthetii, blankii, boleticola, butyri, caseinolytica, castrensis, chilensis, chiropterorum, conglobata, dendronema, diddensiae, edax, entomophila, ergastensis, ethanolica, famata, fennica, fluviatilis, freyschussii, friedrichii, glabelosa, glabrata, gropengiesseri, guilliermondii, haemulonii, homilentoma, incommunis, inconspicua, insectalens, insectamans, insectorum, kefyri, krusei, laureliae, lipolytica, lusitaniae, lyxosophila, maltosa, melibiosica, membranificiens, mesenterica, methanosorbosa, naeodendra, natalensis, oleophila, oregonensis, palmioleophila, paludigena, parapsilosis, peltata, pseudointermedia, pseudotropicalis, pulcherrima, quercitrusa, railenensis, reukaufii, rhagii, rugosa, saitoana, sake, schatavii, sequanensis, shehatae, sonorensis, sorbophila, stellatoidea, tenuis, tropicalis, vaccinii, valdiviana, viswanathii, y zeylanoides. ^(6,47)

COMPONENTES CELULARES

Candida albicans está constituida de la siguiente manera:

PARED CELULAR: Proporciona rigidez y forma, protegiendo a la membrana celular del choque osmótico. Se ha comprobado que es una parte esencial

para cada uno de los procesos de la biología y patogenicidad de *Candida albicans*. Siendo la parte más externa de la célula, lleva a cabo la interacción física inicial entre el microorganismo y el medio ambiente incluyendo el hospedero. Dos aspectos importantes de las interacciones hospedero-parásito son la adhesión de *Candida albicans* a las células o tejidos del hospedero y la inmunomodulación de la respuesta inmune del mismo. La adhesión es un prerequisite para la colonización y es un paso esencial en el establecimiento de la infección. (9,14,44,46,56)

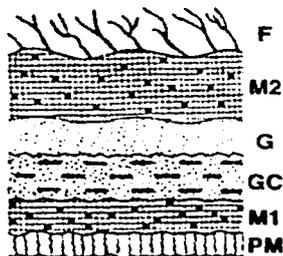


Fig. 2. Diagrama esquemático de la pared celular de *C. albicans*.

PM: Membrana plasmática, M1: Zona de manoproteínas, GC: β-Glucano-quitina,

G: β-Glucano, M2: Manoproteína, F: Capa fibrilar externa.

Imagen obtenida de http://www.reviberoammicol.com/photo_gallery/Candida/albicans/
Rev Iberoam Micol 1999; 16: 187-193.

El 80% al 90% de los componentes de la pared celular son polisacáridos:

Polímero	Monómero	Enlaces
β-glucano	D-glucosa	β-1,3 y β-1,6
*Quitina	N-acetilglucosamina (GlcNAc)	β-1,4
Manano	D-manosa	Uniones covalentes con proteínas

*La quitina es un componente fundamental de la pared celular de muchos hongos, y al igual que la celulosa es insoluble al agua. (9,14,44,46,56)

Como resultado de la similitud entre estos polisacáridos, muchos hongos comparten antígenos de superficie. El 6% al 25% consta de proteínas y glucoproteínas implicadas en la mayoría de las funciones de la pared celular, principalmente como factores de adhesión, así como enzimas involucradas en el crecimiento de la pared. Los polímeros microfibrilares (β -glucanos y quitina) representan los componentes estructurales de la pared, formando el esqueleto que le da las propiedades físicas a la célula. También contiene una menor cantidad de lípidos (de 1% a 7%). (9,14,44,46,56)

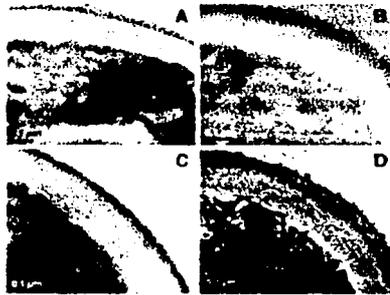


Fig. 3. Micrografía electrónica de secciones ultradelgadas de la pared celular de *C. albicans* mostrando su crecimiento a diferentes temperaturas:

A: Crecimiento a 25°C muestra fibrillas cortas y romas.

B: Crecimiento a 37°C se muestra fibrillas largas, estrechas y nítidas.

C: Crecimiento a 45°C, con fibrillas cortas y agregadas.

D: Crecimiento a 37°C y tratada con DTT, muestra pérdida de fibrillas.

Imagen obtenida de <http://www.reviberoammicol.com/> / *Candida_albicans_12.jpeg*

Rev Iberoam Micol 1999; 16: 187-193.

MEMBRANA CELULAR: Los lípidos constituyen alrededor del 5% del peso de *Candida albicans*. Los lípidos son importantes no sólo por su interacción con los antimicóticos, sino también por su respuesta a los cambios en el crecimiento. Los fosfolípidos fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol representan la mayoría de los lípidos, aunque

existen también triglicéridos, esteroleos libres, esteroleos esterificados y ácidos grasos. Los esteroleos esenciales para la viabilidad de casi todos los hongos son el ergosterol y el zimosterol. (14,18,37,56)

CONTENIDO CITOPASMÁTICO: Tanto las levaduras como los mohos, a menudo contienen varios núcleos. El número de mitocondrias por cada célula varía de forma considerable y se correlaciona con el nivel de actividad respiratoria. Las células de muchas especies de hongos tienen vacuolas características que contienen una variedad de enzimas hidrolíticas. Algunos hongos elaboran metabolitos secundarios con efectos biológicos diversos. (14)

NUTRICIÓN

Los hongos sobreviven por medio de la secreción de enzimas que degradan una amplia variedad de sustratos orgánicos a nutrientes solubles, que luego son absorbidos de forma pasiva o captados hacia las células por medio de sistemas de transporte activos. Su fuente primordial de nutrientes es a base de CO₂, H₂O, sales de nitrógeno y carbohidratos, sobre todo glucosa, sacarosa y maltosa, y necesitan también iones inorgánicos básicos. (6,14,46,56)

ETIOLOGÍA, EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA

ETIOLOGÍA

Candida albicans es un hongo que forma parte de la microbiota normal de la cavidad bucal y los tractos gastrointestinal, genitourinario y respiratorio (1,6) que en algunas ocasiones puede transformarse en patógeno oportunista. (18,38,46)

Es dimórfico ya que puede pasar de una forma levaduriforme a filamentosa y viceversa bajo condiciones diferentes de nutrición, pH y otras veces en conjunto con la temperatura. (6,9,14,18,36,46,56)

Algunos autores mencionan que la transformación de la fase levaduriforme a la filamentosa puede dar como resultado un incremento de la adhesión de *C.albicans* al epitelio, aunque no hay evidencia firme que haya probado que las hifas sean más virulentas que las levaduras. (38)

Goyal considera que la forma filamentosa (micelial) es más patógena. (14,18)

Candida se reproduce de manera asexual, las levaduras de este género existen en tres formas biológicas y morfológicas:

- la vegetativa o levadura de forma oval (blastoconidia) que mide de 1.5 a 5 μm diámetro;
- la forma elongada (seudohifa),
- y la clamidoconidia que consiste en un cuerpo celular que mide de 7 a 17 μm de diámetro y posee una pared gruesa y retráctil.

* La formación de tubo germinativo da como resultado la conversión a la fase de crecimiento filamentoso, también llamado forma micelial. (6,7,9,14,33,42,46,56)



Fig. 4 Micelios y levaduras de *C. albicans* teñidos con blanco de calcofluor. Microscopio de fluorescencia, X 1000.

Imagen obtenida de [http://www.reviberoammicol.com/photo_gallery/ Candida/albicans/](http://www.reviberoammicol.com/photo_gallery/Candida/albicans/)
Rosario San Millán Gutiérrez. Adhesión al poli estireno de aislamientos clínicos de *Candida*.
Tesis Doctoral, Septiembre de 1997.

EPIDEMIOLOGÍA

Los aspectos epidemiológicos más importantes incluyen:

Distribución geográfica. Se ha encontrado en todo el mundo.

Hábitat. Su hábitat es el humano y algunos animales homeotérmicos. No se ha aislado del suelo ni del detritus vegetales.

Edad. Se presenta en todas las edades pero con más frecuencia en lactantes (la colonización más elevada encontrada dos meses después del nacimiento) y ancianos (relacionada con enfermedades debilitantes). En adultos se presenta entre la tercera y cuarta década.

Sexo. Afecta ambos sexos por igual, únicamente la candidosis genital es más frecuente en la mujer por las condiciones anatómicas.

Ocupación. Algunos casos de candidosis interdigital y onicomicosis de las manos, están íntimamente relacionados y son consecuencia del tipo de trabajo, en especial en personas que mantienen las manos húmedas, como lavanderas, amasadoras de pan y tortilla, y limpiadores de fruta y pescado. (6,14,46)

Factores de riesgo del hospedero

La transformación de este comensal a parásito, está asociada a la virulencia del organismo, sin embargo los factores correspondientes al hospedero son igualmente importantes en el desarrollo de la enfermedad. Estos factores pueden ser locales o sistémicos.

Locales

1. Barrera mucosa

Cambios epiteliales exógenos

Para que se establezca el proceso infeccioso por *Candida*, es necesaria su adherencia a la superficie del hospedero y su subsecuente proliferación y penetración a través de la primera línea de defensa, es decir, la mucosa bucal queratinizada o no queratinizada. Las células de la mucosa pueden actuar por sí mismas como antifúngicos impidiendo la invasión por este patógeno oportunista. La integridad de la mucosa puede verse alterada por una gran variedad de factores: el más importante es la irritación continua del epitelio por la presencia de prótesis bucal, traumatismos o laceraciones. En la queilitis angular, la irritación constante de los pliegues de la piel en las comisuras puede predisponer a la infección por *Candida*.⁽⁴⁶⁾

Cambios epiteliales endógenos

Cuando bajo algunas circunstancias, el epitelio de la mucosa bucal presenta atrofia, hiperplasia o displasia, estos cambios pueden afectar la eficacia de la mucosa como barrera de defensa. La constante descamación de la mucosa es otro de los mecanismos que protegen contra la colonización de *Candida*.⁽⁴⁶⁾

2. Saliva

El flujo continuo de saliva es importante para mantener la integridad de la mucosa y su acción de autoclisis promueve la descamación. La secreción de inmunoglobulina A inhibe la adhesión de *Candida* a la superficie de la mucosa del hospedero, además de que algunos componentes de la saliva, como lisozima, lactoperoxidasa y lactoferrina actúan como factores antifúngicos manteniendo niveles adecuados de *Candida*. Los cambios cuantitativos que reducen el flujo salival (xerostomía) se observan en el

síndrome de Sjögren, en radio y quimioterapia. Los cambios cualitativos tales como el contenido de glucosa puede influenciar también la población de este hongo oportunista. Algunos autores han observado altos niveles de glucosa en saliva en pacientes que reciben terapia antibiótica de amplio espectro o corticoesteroides y en pacientes diabéticos. ⁽⁴⁶⁾

El pH de la saliva es otro factor que influye en la presencia de *Candida*, algunos autores han demostrado que la incidencia de la levadura es más alta en saliva ácida. Un posible mecanismo por el que las condiciones de pH bajo promueven la colonización de *Candida* es la habilidad superior de la levadura para adherirse al epitelio y a las superficies acrílicas de las prótesis bucales; otro mecanismo es la naturaleza acidofílica de las especies de *Candida*, comparado con otros microorganismos que no sobreviven en extremos de acidez. ^(6,33,46)

Sistémicos

1. Estados fisiológicos alterados

Infancia (prematurez), embarazo, senectud. ^(6,46)

2. Estados hormonales alterados

Diabetes, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo. ^(6,46)

3. Enfermedades debilitantes

Tuberculosis, absceso hepático amibiano, hepatitis, etc. ^(6,7,14, 31,33,36,46)

4. Estados nutricionales alterados

Hipovitaminosis, deficiencia de hierro, desnutrición. ^(6,46)

5. Inmunodeficiencias primarias (esenciales) y/o secundarias (adquiridas).

Son importantes sobre todo las que comprometen o debilitan la inmunidad celular, por ejemplo leucemias agudas o crónicas, linfoblásticas o

mieloblásticas, linfomas, enfermedad de Hodgkin, sarcomas, agammaglobulinemias y algunos síndromes como el de Cushing, de Di George, y SIDA. (6,7,14,15,23,33,36,46)

6. Factores iatrogénicos. Tratamiento con antibióticos de amplio o de corto espectro, pero por largos períodos, debido a que alteran la microbiota habitual y como consecuencia rompen el equilibrio de los microorganismos. Corticoterapia (esteroides) y quimioterapia (citotóxicos), porque disminuyen la respuesta inmune. (6,14,31,33,36) Trasplantes (sobretodo hepáticos, renales, de corazón y óseos), debido a que conllevan una gran manipulación quirúrgica, además del empleo de inmunosupresores para evitar rechazos. Cateterismo y nutrición parenteral, debido a que pueden provocar la introducción de los microorganismos a través de los diversos fluidos del organismo. (6,14,15,21,23,33)

PATOGENIA

La transformación de este comensal inocuo a parásito patógeno depende de factores atribuibles al hongo, como la patogenicidad de *Candida albicans* por algunas toxinas de tipo proteolítico, lo que comprueba por qué dos variedades de la misma especie pueden tener diferente virulencia. La formación de tubos germinativos y la presencia de algunas glucoproteínas con manosa y glucosa en su pared le facilitan la adherencia a las membranas o receptores celulares. La elaboración de fosfolipasa C facilita también la invasión. (6,14,33,46)

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA CANDIDOSIS

Las variedades clínicas que se presentan son las siguientes:

1. MUCOCUTÁNEA

Bucal
Genital
Del tracto gastrointestinal
Broncopulmonar
Mucocutánea-crónica

2. CUTÁNEA

Intertrigos
Onicomycosis
Del área del pañal
Pustulosis
Granuloma

3. SISTÉMICA O PROFUNDA

Septicemia (Candidemia)
Tracto urinario
Meningitis
Endocarditis
Hepato-esplénica ^(6 28)

CANDIDOSIS BUCAL

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

<i>Tipo clínico</i>	<i>Sinónimo</i>
Candidosis aguda	
Seudomembranosa	Thrush, Muguet o Algodoncillo
Atrófica (eritematosa)	Estomatitis antibiótica o Glosodinia
Candidosis crónica	
Atrófica (eritematosa)	Boca ulcerada por dentadura protésica
Queilitis Angular	Perleche
Hiperplásica Crónica	Hipertrófica o Leucoplasia candidósica
Glositis Romboidea Media	Atrofia central de papilas filiformes ^(32,42,46)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

a) Candidosis aguda

Se observan placas blancas, blandas o gelatinosas y nódulos que crecen de manera centrífuga y se unen. Las placas se componen de hongos, células inflamatorias, células epiteliales descamadas, bacterias y fibrina. Al eliminar la seudomembrana, frotándola con suavidad con una gasa o un aplicador de algodón, se observa una superficie eritematosa, en erosión o ulceración y con frecuencia, dolorosa.

Aunque estas lesiones pueden presentarse en cualquier sitio, predominan en la mucosa bucal, los pliegues mucobucuales, la bucofaringe y los bordes

laterales de la lengua. En la mayor parte de los casos en los cuales no se trastorna la seudomembrana, los síntomas son mínimos; en los casos graves, los pacientes se quejan de sensibilidad, sensación de quemadura y disfagia. ^(32,42,46)

Seudomembranosa Aguda. Es más frecuente en lactantes, ancianos y pacientes infectados con VIH. Se presenta en más de la mitad de los pacientes con leucemia, radioterapia o quimioterapia y en 70% de los enfermos que reciben estos tratamientos por tumores sólidos. Factores predisponentes incluyen: terapia antibiótica, xerostomía, inhaloterapia con esteroides y pacientes fumadores. Una causa sistémica importante de esta forma de candidosis bucal, es la inmunodeficiencia de los linfocitos T, la cual está asociada a fármacos inmunosupresores, leucemia e infección por VIH. ^(32,36,42,46) La incidencia en neonatos es menor del 5% y en pacientes geriátricos menor del 10%. ⁽³⁶⁾



Fig. 5 Candidosis seudomembranosa en labio y carrillo
 Imagen obtenida de <http://www.usc.edu/hsc/dental/opath/Images/SB/STB036bb.jpg>

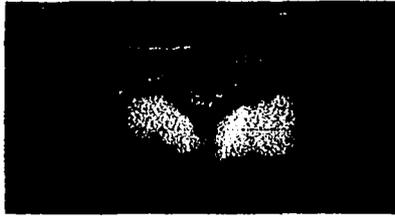


Fig. 6 Candidosis pseudomembranosa en encía
Imagen obtenida de <http://www.derweb.ac.uk/images/small1/simg0093.jpg>



Fig. 7 Candidosis pseudomembranosa en carrillo y lengua
Imagen obtenida de <http://www.gla.ac.uk/schools/dental/OralCancer/images/gold13c.jpg>

Atrófica Aguda. Cuando la forma pseudomembranosa aguda persiste durante algún tiempo, se pierde la pseudomembrana y aparece una lesión generalizada eritematosa, en la que pueden observarse parches de depilación y desqueratinización en cualquier región de la mucosa pero con más frecuencia en el dorso de la lengua y el paladar. Los corticoesteroides pueden predisponer la aparición de la lesión y 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 solo antibiótico de espectro menor. En éstos casos

se produce mejora 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. .
(32,42,46)



Fig. 8 Candidosis atrófica aguda en paladar
Imagen obtenida de <http://www.dentinator.net/adhesioncandidaalbicans.htm>

b) Candidosis Crónica

Atrófica Crónica. Esta forma particular de candidosis se presenta en más del 60-65% de los individuos geriátricos que utilizan prótesis maxilares completas; la expresión de esta forma de candidosis depende de la mucosa bucal que se condiciona a estar cubierta por una prótesis. 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 incluyen el traumatismo crónico de baja intensidad por una prótesis bucal mal ajustada, una relación oclusal no ideal y el no retirar el dispositivo durante la noche. La lesión se presenta como una superficie eritematosa, asintomática, en ocasiones como de terciopelo o granular con poca queratinización. En los casos graves pueden observarse vesículas confluentes y erosiones. (25,32,36,42,46)



Fig. 9 Candidosis atrófica crónica
Imagen obtenida de <http://www.dentinator.net/candida5.jpg>

Queilitis Angular. En individuos que utilizan prótesis bucales también puede encontrarse candidosis atrófica crónica que se acompaña de queilitis angular. Esta alteración tiene mayor prevalencia en sujetos que presentan pliegues profundos en las comisuras, secundarios al cierre excesivo de la boca (dimensión vertical disminuida); en estos casos se acumula saliva en los pliegues cutáneos de las comisuras labiales, en los que se forman colonias de hongos. Algunos autores lo han atribuido también a la deficiencia de vitamina B. ⁽³⁶⁾ Las lesiones producen fisuras, erosiones y costras, lo que causa dolor de intensidad moderada. En pacientes que tienen hábito exagerado de humedecerse con saliva los labios y la piel alrededor de la boca se presenta un tipo de *candidosis atrófica circumoral* unilateral o bilateral, en la cual se observan fisuras cutáneas y de la piel, la cual adquiere color café sobre un fondo eritematoso. Esta alteración debe diferenciarse de la dermatitis peribucal, que presenta menos costras y una región sana adyacente a la unión mucocutánea de los labios. En las lesiones también se han encontrado bacterias, generalmente estafilococos y estreptococos. (32,36,42,46)



Fig. 10 Quellitis angular
Imagen obtenida de <http://www.stevedds.com/chelit.jpg>



Fig. 11 Candidosis pseudomembranosa y quellitis angular
Imagen obtenida de http://www.mycolog.com/23-8_buccal_candidiasis.jpg

Candidosis Hiperplásica Crónica. Las infecciones candidósicas crónicas también son capaces de producir respuesta hiperplásica en el tejido. Se observan lesiones bilaterales en el área retrocomisural. Los signos y síntomas varían desde parches blancos asintomáticos hasta lesiones nodulares eritroplásicas moteadas que causan molestia. Fumar es un factor local importante en el inicio y mantenimiento de esta forma de candidosis. La biopsia es esencial, ya que la hiperplasia crónica es ampliamente considerada como una condición premaligna que en el 7% de los casos precede a la aparición de carcinoma después de 10 años.^(32,36,42,46)



Fig. 12 Candidosis hiperplásica en reborde residual inferior
 Imagen obtenida de <http://www.uiowa.edu/~oprm/AtlasWIN/C/Candidosis3.jpg>

Glositis Romboidea Media. Se observa como un área de depapilación asintomática en la línea media del dorso de la lengua, 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. Se pensaba que era una anomalía del desarrollo, secundaria a la persistencia del tubérculo impar de la lengua, sin embargo, en 1965, Cercéa et. al., encontró la presencia de *Candida albicans* en un alto porcentaje de lesiones con glositis romboidea media.⁽³²⁾ Esta lesión ocurre en alrededor del 1% de la población, pero se observa el doble en pacientes diabéticos. Las lesiones observadas en paladar corresponden a áreas de glositis romboidea media que han estado en contacto con las enzimas irritantes de la lengua.^(32,36,42,46)



Fig.13 Glositis romboidea media
 Imagen obtenida del libro Oral Candidosis (Samaranayake, 1990)⁴⁶

Histopatología de la candidosis bucal

En las infecciones superficiales los hongos se limitan a las capas externas del epitelio, en los casos más graves se encuentran hifas en los estratos profundos. Hay infiltración neutrofilica del epitelio y formación de microabscesos superficiales. La tinción con metenamina argéntica o reactivo ácido peryódico de Schiff (PAS) evidencia los hongos. Las formas predominantes de crecimiento del hongo son las pseudohifas, que en algunos casos penetran el epitelio y entran en los queratinocitos para convertirse en parásitos intracelulares. Las formas crónicas de candidosis presentan hiperplasia epitelial, característica de este tipo de enfermedad. Aunque la candidosis crónica pueda surgir a la leucoplasia bucal, no hay evidencia clara de que ésta sea por sí misma un estado precanceroso. Sin embargo, es posible que la invasión epitelial por este organismo y la proliferación subsecuente contribuyan al cambio neoplásico.⁽⁴²⁾

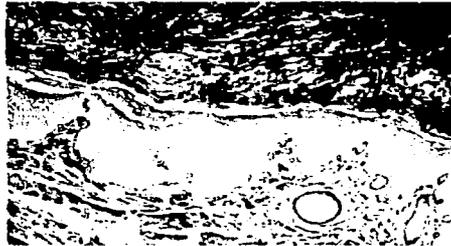


Fig. 14 Histopatología de candidosis esofágica.
Tinción con metenamina argéntica (coloreada digitalmente)
Imagen obtenida de <http://www.med.sc.edu:85/mycology/mycology-3.htm>

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las lesiones blancas en placa o con seudomembrana deberán diferenciarse con las siguientes lesiones: estomatitis aftosa, lengua saburral, herpes, lengua geográfica, geotricosis, quemaduras químicas, úlceras traumáticas, parches en la mucosa por sífilis, lesiones queratósicas blancas. ^(6,36)

Las lesiones rojas aisladas de la forma trófica aguda deben distinguirse de las reacciones medicamentosas y de las quemaduras térmicas y pueden simular liquen plano erosivo, lupus eritematoso discoide y casos iniciales o leves de eritema multiforme. ^(6,36)

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

1. Muestras

Dado que la candidosis se puede presentar en cualquier región del cuerpo, las muestras recolectadas pueden ser: raspados, exudados, escamas, sangre, esputo, orina, LCR, etc., así como material de catéteres intravenosos removidos. En la toma de muestra bucal se realizará un raspado bucal con abatelenguas que se depositará en un portaobjetos para el posterior examen directo y con un hisopo con medio de transporte (culturette) para el cultivo. ^(5,6,26,37)

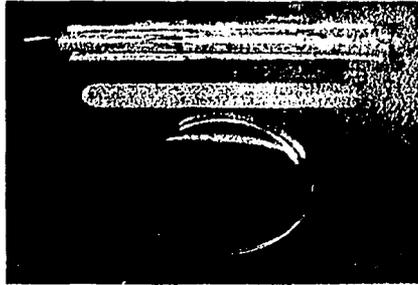


Fig.15 Material empleado para toma de muestra bucal
Fuente directa: Hospital Infantil de México

2. Examen directo

El material obtenido se coloca entre porta y cubreobjetos con Hidróxido de Potasio (KOH) al 10% ó 20% como aclarante. Se pueden realizar también tinciones como Gram, Wright, Giemsa, Ácido peryódico de Schiff (PAS) e inclusive Papanicolaou. Al microscopio se observarán cúmulos de blastoconidias de aproximadamente 2 a 4 μm de diámetro y pseudomicelios cortos o largos, que confirman el diagnóstico. ^(5,6,7,10,26,37,42,49)

3. Cultivos

Candida crece en la mayor parte de medios de cultivos habituales, como agar Sabouraud, gelosa sangre, infusión de cerebro, corazón y extracto de levadura. El medio de Sabouraud es el más usado, porque favorece el desarrollo de los hongos. ^(6,26,33,49) Las colonias crecen de 24 a 48 horas a 28 o 37°C, observándose blandas, cremosas, húmedas, limitadas, opacas, algunas veces se presentan rugosas, de color blanco o blanco amarillento, y rara vez pueden dar tonalidades rosas como en el caso de *C. guilliermondii*. El desarrollo superficial consiste en células ovales en gemación, y en

ocasiones se observa pseudomicelio dentro del agar sobre todo cuando provienen de medios muy pobres o viejos. ⁽⁶⁾

C. albicans crece en los medios de micoselel, sin embargo algunas especies son inhibidas por la cicloheximida (*C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. zeylanoides*), por lo que se siembran al par de medios Sabouraud. ^(6,7)

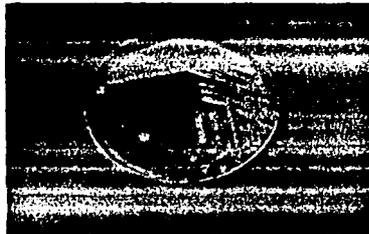


Fig. 16 Cultivo de *C. albicans* en agar Sabouraud
Fuente directa: Hospital Infantil de México

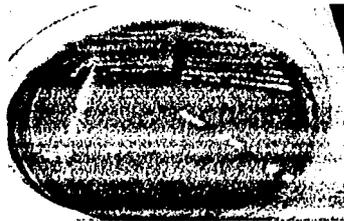


Fig. 17 Cultivo de *C. albicans* en agar Sabouraud
Imagen obtenida de <http://www-public.rz.uni-duesseldorf.de/.../Candida%20albicans.jpg>

Cultivos selectivos

Hay medios de cultivo selectivos para el género *Candida*, tales como:

*Agar biggy (Nickerson)

Se utiliza para la identificación de colonias de *Candida* sp y otras levaduras, las cuales toman una coloración café claro u oscura que las hace distinguibles de otros hongos levaduriformes. Contiene citrato de bismuto amónico, sulfato de sodio, dextrosa, glicina, cloranfenicol, agar y agua destilada, inhibe el desarrollo de muchas bacterias y hongos contaminantes.^(6,34)

*Agar Pagano-Levine (Cloruro de trifetil tetrazolio)

Se utiliza para identificar algunas especies de *Candida* por el color que desarrollan las colonias, el cual está determinado por la capacidad que tienen algunas especies de reducir el trifetil tetrazolio en diferentes grados; contiene peptona, extracto de levadura, dextrosa, agar, agua destilada, cloruro de trifetil tetrazolio y neomicina o cloranfenicol.⁽³⁴⁾

*Candiselect®

Es un medio selectivo diseñado para la identificación directa de *C. albicans* y diferenciación de *Candida* sp. Contiene nutrientes a base de peptonas, extracto de levadura, glucosa, cloranfenicol y gentamicina. Utiliza además un sustrato cromogénico para detectar la enzima N-acetil b-D-galactosaminidasa. La interpretación es de acuerdo al color de las colonias: colonias azules se reportan como *C. albicans* y colonias blancas como *Candida* sp. Este medio de cultivo no permite la identificación de otras especies además de *albicans* y no ha demostrado gran margen de confiabilidad.⁽⁵⁷⁾

Es importante notar que tener un cultivo positivo no indica forzosamente una candidosis, debido a que ésta forma parte de la microbiota normal, por lo que deben correlacionarse los aspectos clínicos y micológicos para obtener el diagnóstico. ⁽⁶⁾

PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES DEL GÉNERO *CANDIDA* SE UTILIZAN LAS SIGUIENTES PRUEBAS:

• PRUEBAS FISIOLÓGICAS

- Formación de tubo germinativo o filamentación en suero

Es un procedimiento para diferenciar *C. albicans* de otras especies de *Candida*. Se realiza en suero humano o sueros con glucosa sembrando la cepa a investigar en 1 - 0.5 ml de suero estéril, se incuba a 37°C durante 3 a 3 1/2 horas, y posteriormente se practica un examen en fresco. Un tubo germinativo es una excrecencia filamentosas y cilíndrica de aproximadamente 5 a 15 μ de largo que parte de la blastoconidia. Algunos aislamientos de *C. tropicalis* y *C. stellatoidea* forman también tubos germinativos en suero. Después del período indicado de incubación, todas las especies de *Candida* pueden formar tubos germinativos. Se ha discutido sobre el valor de esta prueba, ya que se han presentado falsas positivas y negativas (existen reportes de aislamientos de *C. albicans* que no forman tubo germinativo), que dependen tanto de la cepa como del medio. ^(6,7,46)

- Producción de clamidoconidia

La formación de clamidoconidia es una propiedad peculiar de *C. albicans* y muy rara en *C. tropicalis* y *C. stellatoidea*. Se lleva a cabo en medios pobres y tensos, como harina de maíz agar (Corn meal), harina de arroz o papa-zanahoria agar, a los que se les agrega 1% un tensoactivo como Tween 80 (polisorbato). Se siembra en cajas de Petri por estrias, incubándose a 25°C

durante 72 horas. Para la observación se coloca un cubreobjetos sobre la colonia y posteriormente la caja se coloca encima de la platina del microscopio para su investigación. Las especies oportunistas de *Candida* presentan pseudomicelio largo, ramificado, con cúmulos de blastoconidias. Cuando se trata de *C. albicans* se ven clamidoconidias terminales o intercalares que miden entre 10 y 12 μ de diámetro, con una doble membrana bien formada. ^(6,46)



Fig. 18 Clamidoconidias observadas en cultivo de harina de maíz
 Imagen obtenida de <http://www-sequence.stanford.edu/group/candida/images/candida.jpg>

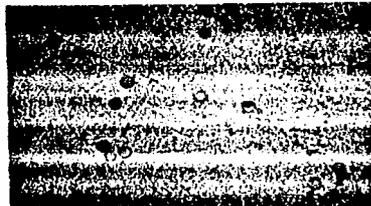


Fig. 19 Clamidoconidias observadas en cultivo de harina de arroz
 Fuente directa: Hospital Infantil de México

• PRUEBAS BIOQUÍMICAS

Son pruebas útiles para la identificación de especie y se basan en la fermentación (zimograma) y utilización (auxonograma) de carbohidratos, ya que existe un perfil bioquímico que identifica a cada una de las especies de *Candida*. Además pueden valorarse otras características que ayuden en la tipificación como son resistencia a la cicloheximida (actidione), reducción de sales de tetrazolio, utilización de nitratos y presencia de ureasa. ^(6,46)

- Zimograma

Debe realizarse en medio de cultivo líquido con una proporción de carbohidrato que fluctúa entre 1 y 5%, agregándole un indicador para pH ácido (rojo de fenol o púrpura de bromocresol) y una campana de fermentación, para detectar la producción de ácido y gas de dióxido de carbono. *C. albicans* fermenta glucosa, maltosa y sacarosa más rápidamente que otros carbohidratos. Los medios se siembran a partir de colonias diferenciadas, posteriormente se incuban a 25°C durante 5 a 15 días. La lectura debe hacerse por el viraje del indicador, así como la formación de gas. ^(6,7,46)

- Auxonograma

Se realiza en medio sólido base peptonado, ausente de carbohidratos, los que se agregan en forma de sensidiscos, previamente se siembra la cepa problema y el carbohidrato a investigar se aplica en una solución del 1 al 2%. Se incuban a 25°C durante 5 a 15 días. El desarrollo de la colonia alrededor del carbohidrato, indica una lectura positiva. ^(6,7) Existen métodos comerciales simplificados y rápidos para la identificación de especies de *Candida*, que ofrecen gran exactitud en comparación con los métodos tradicionales. Estos sistemas están basados en la detección del crecimiento de la levadura en varios sustratos o la observación de una reacción antígeno-anticuerpo. Sistemas como API 20 C (el más ampliamente utilizado), Uni-Yeast Tek,

inmunológica se debe a la inmunidad celular, ya que defectos a este nivel siempre conllevan la presencia de candidosis. ⁽⁶⁾

TRATAMIENTO

El tratamiento será administrado de acuerdo al tipo de candidosis y al factor predisponente al que esté ligado. Deberá elegirse para la zona afectada con el mínimo de interferencia con las demás estructuras bucales. Si el tratamiento es interrumpido antes de la erradicación de las levaduras, entonces podrá haber recaídas. ^(6,46)

FÁRMACOS ANTIFÚNGICOS

Entre los más importantes utilizados para el tratamiento de candidosis se encuentran:

Poliénicos	{	Anfotericina B Nistatina	
Azoles	{	Imidazoles	{ Ketoconazol Clotrimazol Miconazol
		Triazoles	{ Fluconazol Itraconazol
Equinocandinas	{	Caspofungina	
Otros	{	Flucitosina ^(11,22,54)	

TRATAMIENTO TÓPICO

Algunos sólo corrigen el pH, por ejemplo con *soluciones ácidas* (vinagre blanco diluido en agua), en lavados vaginales o con *soluciones básicas* (solución saturada de bicarbonato de sodio), utilizadas para hacer colutorios en boca. Se pueden emplear también toques de violeta de genciana al 1%, útiles para semimucosas (queilitis angular).⁽⁶⁾

Nistatina

Es un antimicótico poliénico de aplicación exclusivamente tópica, ya que administrado por vía sistémica es muy tóxico. Es producido por el *Streptomyces noursei*. Actúa de forma análoga a la anfotericina B y se ha empleado por muchos años. Para candidosis bucal se obtienen buenos resultados con suspensión y pastillas, las cuales contienen saborizantes (algunas contienen sacarosa) para contrarrestar el sabor desagradable de la nistatina. La suspensión es utilizada en niños pequeños. Las pastillas deben disolverse lentamente y por lo tanto estarán un mayor tiempo en contacto con la mucosa bucal, son especialmente efectivas en candidosis atrófica crónica. Para las lesiones mucocutáneas se usa con buenos resultados en forma de ungüentos, cremas, óvulos, cremas vaginales, geles, etc.; en aerosol puede utilizarse en candidosis bronquial cada 4 a 6 horas; la presentación en tabletas sólo es útil para la candidosis gastrointestinal.
(6,22,32,43,46,51,54)

Clotrimazol

Es un antimicótico clasificado dentro del grupo de los azoles cuyo mecanismo de acción se localiza en la membrana de la célula ya que perturba el transporte de algunos aminoácidos y en consecuencia, la síntesis de proteínas. Su absorción es menor del 0.5% tras su administración en piel y mucosas, y por vía vaginal llega al 10%. La pequeña cantidad absorbida se metaboliza en hígado y se excreta por orina y heces.

Las reacciones adversas son eritema, edema y otras manifestaciones alérgicas.

Se emplea en el tratamiento de candidosis bucal (en presentación de trociscos) y vaginal, y contra infecciones por dermatófitos. ^(22,32,43,51, 54)

TRATAMIENTO TÓPICO Y SISTÉMICO

Azoles

Son compuestos con estructura imidazólica o triazólica empleados como antihelmínticos, antiprotozoos, contra bacterias anaerobias así como antifúngicos. Se comportan como funguicidas a altas concentraciones y fungistáticos a bajas. Inhiben la enzima esterol-14- α -desmetilasa inhibiendo la síntesis del ergosterol y aumentando la formación de esteroides 14 α -metil derivados. Los imidazoles tópicos tienen por lo general buena acción, son recomendables sobre todo para lesiones intertriginosas; existen otras presentaciones que también son útiles para mucosas (geles, óvulos, etc.). ^(6,54)

El tiempo promedio de terapia varía en base al factor predisponente, pero por lo regular oscila entre 20-25 días, con dos aplicaciones por día, los más importantes y utilizados son: el ketoconazol, itraconazol y fluconazol, y representan ser la terapia de elección para la mayoría de las candidosis; se les debe emplear en casos muy extensos, crónicos y rebeldes a tratamientos tópicos; inclusive en casos granulomatosos y sistémicos. ⁽⁶⁾

Ketoconazol: Es usado en el tratamiento contra candidosis mucocutánea crónica, candidosis gastrointestinal y candidosis que afectan a pacientes inmunocomprometidos. Su actividad por vía oral es menor que la de la anfotericina B (por vía I.V.) por lo que se utiliza como fármaco de segunda elección. Posee una vida media de entre 6 y 8 hrs, se metaboliza en mayor proporción en el hígado, se excreta por heces y la concentración urinaria es

baja. Los efectos secundarios aunque mínimos son: náusea, prurito, cefalea, gastritis, ginecomastias y hepatotoxicidad. (6,22,32,43,51,54)

Itraconazol: Es un triazol estrechamente relacionado con el ketoconazol pero con menos efectos secundarios y espectro de acción más amplio (abarca dermatófitos, *Candida*, *Criptococcus*, *Histoplasma*, *Paracoccidioides*, *Blastomyces*, *Sporothrix* y *Aspergillus*). En cápsulas es igual de eficaz que el ketoconazol. La solución de itraconazol es mejor absorbida que las cápsulas y es comparable en eficacia al fluconazol. Es efectivo en el tratamiento de candidosis bucal crónica y candidosis en pacientes con infección por VIH. Se utiliza de manera similar y con los mismos criterios que el ketoconazol. Su administración es por vía tópica y vía oral. En pocos pacientes se han presentado reacciones secundarias como: afección gastrointestinal, alergias, prurito, parestesias y edema en extremidades inferiores. La razón por la que este fármaco no ha sido utilizado en la terapia contra candidemia es la falta de una fórmula intravenosa. (6,22,27,32,43,54)

Fluconazol: Es más eficaz que el ketoconazol frente a candidosis mucocutáneas y vaginales y de mucha utilidad en pacientes inmucomprometidos además de que se está estudiando la posibilidad de su menor toxicidad. Varios estudios han demostrado los beneficios de este medicamento sobre los trociscos de clotrimazol en el tratamiento de aftas en pacientes con SIDA. Su espectro de acción abarca *Candida*, *Criptococcus*, *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Blastomyces*, y *Aspergillus*. Actúa inhibiendo la conversión de lanosterol a ergosterol. Se absorbe casi por completo en el tracto gastrointestinal y no es interferida por la presencia de alimentos o alteraciones de la acidez gástrica. Difunde rápidamente a todos los tejidos y alcanza concentraciones terapéuticas en esputo y saliva. Las concentraciones en LCR son de 50 a 90% de los valores simultáneos en

plasma. Se elimina por orina en un 80% y la vida media es de 25 a 30 horas. Las reacciones adversas son escasas: alteraciones gastrointestinales menores, alergias, alteraciones transitorias de las aminotransferasas y trombocitopenias. El uso incrementado de fluconazol para prevenir micosis en pacientes que reciben quimioterapia, particularmente receptores de médula ósea y trasplantes de hígado ha sido asociado con el aumento del número de micosis causadas por especies resistentes tales como: *C. glabrata* y *C. krusei*. (6,19,22,32,43,54)

Anfotericina B

Se debe emplear únicamente para las formas profundas y sistémicas, sobre todo las que no respondan a los imidazoles sistémicos, como el caso de pacientes neutropénicos. Es producida por una especie de *Streptomyces nodosus*. Es fungistático y a altas dosis fungicida, posee un espectro de acción amplio, abarca *Cryptococcus*, *Candida*, *Sporotrix*, *Blastomyces*, *Histoplasma*, *Paracoccidioides*, agentes productores de ficomicosis y meningitis micóticas cuando el ketoconazol resulta ineficaz. Debido a su escasa hidrosolubilidad no es bien absorbida vía oral o intramuscular por lo que no tiene efecto terapéutico, y la vía de elección es la vía intravenosa. También se administra por vía intrarraquídea (en casos de meningitis), intrarradicular, intratecal o tópica (en casos de candidosis cutáneas y algunas mucocutáneas agudas). (54) Tras la administración intravenosa es frecuente la aparición de irritación local, escalofríos o fiebre y reacciones anafilácticas generalmente moderadas así como también puede provocar náusea, vómitos. La reacción adversa más importante es la lesión renal, en la cual hay aumento de la creatinina sérica entre la cuarta y sexta semana de tratamiento, generalmente es reversible pero puede no serlo si existe lesión previa. Sufre metabolismo hepático y se elimina por bilis y orina en menor proporción (4-5%). (11,15,22,32,43,54)

Flucitosina **(5-fluorocitosina)**

Es una pirimidina fluorada (fluoropirimidina) que guarda relación con el fluorouracilo y la floxuridina. Su mecanismo de acción es el bloqueo de la síntesis de timidina monofosfato y consecuentemente de ADN. Posee actividad frente a infecciones causadas por *Cryptococcus neoformans*, algunas especies de *Candida* y los agentes causales de la cromomicosis (*Phialophora* y *Cladosporium*). La resistencia al fármaco que surge durante su administración (secundaria) es causa importante de ineficacia terapéutica cuando se utiliza en criptococosis y candidosis. Se absorbe bien por el tracto gastrointestinal y se distribuye fácil y rápidamente en el organismo. Se une muy poco a proteínas plasmáticas, se excreta por orina (80%) sin ser metabolizada y su vida media es de 3 a 6 horas en sujetos normales. Su administración debe ser cuidadosamente regulada en enfermos con alteraciones renales previas. Aparece en LCR (en concentraciones del 65-90%), en humor acuoso, sinovial y saliva. Las reacciones adversas incluyen depresión de la función de la médula ósea produciendo leucopenia y trombocitopenia, alergias, vómitos, náuseas, diarrea, enterocolitis intensa y elevación transitoria de las aminotransferasas. ^(22,54)

Es principalmente administrada en combinación con anfotericina B en meningitis criptocócica y en casos de candidosis diseminada. ⁽¹⁵⁾

Caspofungina

Es un nuevo fármaco antifúngico de amplio espectro, es un lipopéptido semisintético que pertenece a la familia de las equinocandinas y ha mostrado actividad *in vitro* contra la mayoría de las especies de *Candida*. Su mecanismo de acción es inhibir la síntesis de glucano de la pared celular. Un estudio realizado en sujetos con candidosis esofágica demostró que la caspofungina es al menos tan efectiva como la anfotericina B pero sin sus

efectos adversos característicos tales como escalofríos, disminución en la concentración de hemoglobina, e incremento en los niveles séricos de creatinina. Los efectos que se observaron tras la administración de 50 y 70 mg/día en dos diferentes grupos fueron fiebre, flebitis, cefaleas y náuseas. Los pacientes con insuficiencia renal podrían ser candidatos ideales para el tratamiento con caspofungina cuando la terapia con azoles falla. ⁽⁵⁵⁾

DOSIS

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS
Clotrimazol	Trociscos 10 mg	1 trocisco 5 veces/día
Nistatina	Suspensión 100,000 U/ml	4-6 ml q.i.d.
	Pastillas 200,000 U	1-2 pastillas 4-5 veces/día
Fluconazol VO	Solución 100 mg/d	Durante 7-14 días
Itraconazol	Solución 200 mg/d	Durante 7-14 días ⁽⁴³⁾

*Las cápsulas de Ketoconazol e Itraconazol son menos efectivas que el Fluconazol por la variabilidad de la absorción.

*La resistencia a Fluconazol responderá con Itraconazol VO (200 mg/d Solución).

*Pacientes que no responden al Itraconazol:

Anfotericina B Suspensión 1 ml q.i.d. de la suspensión de 100 mg/mL ⁽⁴³⁾

NUEVOS AGENTES ANTIFÚNGICOS

Equinocandinas, pneumocandinas y papulacandinas

Son productos naturales descubiertos en los años 70's. Las equinocandinas son ácidos grasos derivados de hexapeptidos cíclicos, mientras que las papulacandinas son ácidos grasos derivados del disacárido β -(1,4)-

galactosilglucosa. Ambas inhiben la síntesis no competitivamente del β -(1,3)-glucano. ⁽¹⁵⁾

Las papulacandinas no se han usado ampliamente como antifúngicos porque su actividad *in vitro* está limitada a especies de *Candida*, y aún más importante, no se ha trasladado a actividad *in vivo*. Las equinocandinas tienen actividad fungicida tanto *in vitro* como en modelos animales. Dos derivados semisintéticos hidrosolubles de equinocandina B (LY-303366) y pneumocandina B (L-743872), prometen actividad contra especies de *Candida*, *Aspergillus* y *P. carinii*, aunque no contra *C. neoformans* o *Trichosporon*. Recientemente los compuestos del tipo equinocandina, las cicloptaminas, han sido producidas por combinación química. ⁽¹⁵⁾

Polioxinas y nicomicinas

Las polioxinas y nicomicinas relacionadas son antibióticos nucleopéptidos producidos por *Streptomyces* y descubiertas en los años 60 y 70's. Inhiben competitivamente la síntesis de quitina, actuando como análogos del sustrato UDP-N-acetilglucosamina. ⁽¹⁵⁾

Pradimicinas y benanomicinas

Las pradimicinas y las benanomicinas son quinonas conjugadas con un D-aminoácido y un disacárido de cadena lateral. Son producidas por especies de *Actinomadura* y desarrolladas en los años 80's. Su mecanismo de acción comprende el complejo dependiente de calcio de su grupo carboxilo libre con la porción de sacárido de las manoproteínas de la superficie celular, seguido por la ruptura de la membrana plasmática y pérdida del potasio intracelular. Las pradimicinas son activas en modelos animales contra criptococosis, candidosis y aspergilosis. ⁽¹⁵⁾

CONTROL

Para que cualquier terapia tenga éxito, es necesario que se corrijan o controlen los factores predisponentes, ya sean intrínsecos o extrínsecos. Las medidas profilácticas son muchas y muy variadas, pero dentro de las más importantes están el empleo de antimicóticos sistémicos obligatorios en pacientes con antibioticoterapia prolongada y en pacientes con enfermedades hematológicas, por citar algunos. (6,7,32,42)

La medida preventiva más importante es evitar la interferencia en el equilibrio normal de la flora microbiana y las defensas del hospedero. La infección por *Candida* no es transmisible ya que la mayoría de los individuos albergan al microorganismo en circunstancias normales. (32)

MECANISMOS DE RESISTENCIA DE LOS ANTIFÚNGICOS

La incidencia de infecciones oportunistas se ha incrementado dramáticamente, y la resistencia a agentes antifúngicos ha sido reportada con gran frecuencia. (16)

Polienos

La resistencia a polienos está asociada a la alteración de los lípidos de la membrana, particularmente esteroides. Fosfolípidos alterados y el incremento de actividad de la catalasa con decremento de la susceptibilidad al daño oxidativo son otros mecanismos de resistencia. La resistencia clínica a anfotericina B es todavía rara en especies de *Candida*, pero es común en otros patógenos como *Fusarium* y especies de *Trichosporon*. (15)

Azoles

La resistencia a los azoles, en especial al fluconazol ha surgido en *C. albicans* después de terapias supresivas de larga duración en casos de candidosis orofaríngea en pacientes con VIH. También se ha reportado

resistencia al fluconazol en otras especies de *Candida*, particularmente *C. glabrata*, *C. krusei* y *C. neoformans*. Esta resistencia es debida al decremento en la permeabilidad de la membrana que da como resultado cambios en los esteroides de la misma, alterando o produciendo exceso de P-450_{DM} y mutaciones compensatorias. La resistencia al fluconazol por cepas de *C. albicans* en pacientes con tratamiento de triazoles ha llegado a ser un serio problema.^(3,15,16)

La resistencia a fluconazol en aislamientos de *C. albicans* es usualmente debida al desarrollo de la resistencia al fármaco de una cepa existente, según algunos autores, o al reemplazamiento de una cepa previamente más susceptible por una nueva, de acuerdo a otros.⁽¹³⁾

El desarrollo de la resistencia puede ser debida a diferentes cambios moleculares, un mecanismo mayor comienza incrementando la expresión de múltiples proteínas resistentes al fármaco. También han sido descritos mecanismos adicionales a la resistencia de los azoles, por ejemplo, mutaciones en las enzimas blanco, como algunos esteroides.^(3,13)

Flucitosina (5-Fluorocitosina)

La principal resistencia a 5-fluorocitosina (5-FC) es generalmente debida a la citosina deaminasa alterada. La segunda resistencia es común cuando 5-FC se utiliza sola, resultando en mutaciones de cualquiera de las enzimas necesarias para la acción de la 5-FC, particularmente la fosforibosiltransferasa. La frecuencia de resistencia a 5-FC es más alta en especies de *Aspergillus* seguida por *G. neoformans* y especies de *Candida*.⁽¹⁵⁾

TRASTORNOS MENTALES

PSIQUIATRÍA

ψυχη, ης : alma, espíritu, aliento

ιατρεια : medicina

Tratamiento médico de las enfermedades mentales (40)

Psiquiatría: Se define como la rama de la medicina encargada del estudio, diagnóstico y tratamiento de las personas que padecen enfermedades mentales, con el fin de integrarlas nuevamente a la sociedad. (8)

Trastorno mental: Síndrome o patrón conductual o psicológico de importancia clínica que se produce en un sujeto y que se acompaña típicamente de un síntoma doloroso (tensión) o de alteración de uno o más aspectos importantes del funcionamiento (incapacidad). Por lo que existe una disfunción conductual, psicológica o biológica. (17)

De acuerdo con la American Psychiatric Association, el sistema de diagnóstico psiquiátrico que se utiliza actualmente en Estados Unidos y es aceptado mundialmente es el "Manual Diagnóstico de los Trastornos Mentales (DSM-IV)" cuarta edición que data de 1994. (12,17)

CLASIFICACIÓN

Los trastornos psiquiátricos en general, se clasifican de la siguiente manera:

1. Trastornos de inicio en la infancia, niñez o la adolescencia.
2. Delirium, demencia, trastornos amnésicos y otros trastornos cognoscitivos.
3. Trastornos mentales debidos a enfermedad médica, no clasificados en otros apartados.
4. Trastornos relacionados con sustancias.
5. Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos

6. Trastornos del estado de ánimo
7. Trastornos de ansiedad
8. Trastornos somatótrofos
9. Trastornos facticio
10. Trastornos disociativos
11. Trastornos sexuales y de la identidad sexual
12. Trastornos del sueño
13. Trastornos adaptativos
14. Trastornos de la personalidad
15. Otros problemas que pueden ser objeto de atención clínica ⁽¹²⁾

Los que se tomarán en cuenta en este estudio son los siguientes:

- Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos
 - Esquizofrenia
- Trastornos del estado de ánimo
 - Trastornos depresivos

Esquizofrenia

Σχιζω : dividir φρην, φρενοζ: mente

Trastorno en el proceso de asociación mental

La esquizofrenia es un trastorno mental en el cual la mente está "partida" o "escindida" entre dos realidades, la realidad externa, y la realidad interna propia del paciente, que para él tiene la misma veracidad y carga emocional. Estas dos realidades coexisten de forma simultánea en la mente del paciente, creando un estado de conflicto que hace muy difícil su comprensión por parte de quienes observan el fenómeno. ^(12,28)

Este término denota una perturbación mental grave y prolongada que se manifiesta por una gama amplia de alteraciones de pensamiento, lenguaje y conducta. ⁽¹²⁾

Inicialmente el sujeto funciona mal en áreas significativas de la vida cotidiana, como el trabajo y las relaciones sociales. Frecuentemente hay falta de interés por el cuidado de si mismo. En la medida que se pierde el dominio de la realidad los pacientes experimentan los siguientes sentimientos:

- Perplejidad: Tienen un sentido de extrañeza con respecto a sus experiencias y confusión en cuanto al origen de los síntomas.
- Aislamiento: Experimentan una sensación abrumadora de ser diferentes y estar separados de otros individuos.
- Ansiedad y Terror: Sensación general de ansiedad que se agudiza en periodos de terror intenso. ^(12,17)

Los síntomas más característicos son alteraciones graves de los siguientes aspectos:

- Trastornos de la conducta motora: conducta desorganizada, con movimientos extraños, repetitivos o sin propósito aparente.
- Trastornos de la afectividad: el paciente puede estar agitado o agresivo, sin embargo hay una característica de "extrañeza" en él, en ocasiones puede parecer que carece de sentimientos, o éstos pueden ser inapropiados.
- Trastornos del lenguaje y comunicación: palabras soeces, lenguaje incoherente, palabras extrañas.
- Trastornos del contenido del pensamiento y sensación de ser: Tienen pensamientos que piensan les han sido impuestos.
- Trastornos de la percepción: Alucinaciones y delirios
- Ideas delirantes: Persecución, daño, grandeza o místicas.
- Trastornos de la voluntad: Indecisos e incapaces de seguir un plan y efectuar un acto.

- Alteración de las relaciones con el mundo externo: Dirige su atención hacia el interior. (8,12,17,28)

La característica de esta enfermedad es el número de procesos psicológicos afectados y el grado de alteración que se presenta con el paso del tiempo. (8,12,17)

***Alucinación:**

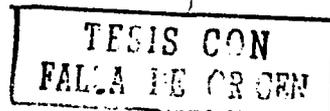
Trastorno de la sensopercepción, en el cual, el individuo experimenta, a través de alguno de sus sentidos, fenómenos que no tiene existencia real. Las alucinaciones pueden ser visuales, auditivas, gustativas, olfativas y táctiles, las más frecuentes son las visuales y las auditivas. (28)

***Delirios:**

Son fenómenos del pensamiento en los cuales, la persona afectada adquiere, por vía de un proceso patológico, la convicción de realidad de una idea, y ésta, al igual que en las alucinaciones es refractaria a la argumentación lógica. (28)

Tratamiento:

En la actualidad se utiliza la combinación de métodos biológicos, psicológicos y sociales. El psiquiatra suele trabajar como parte de un equipo terapéutico y en muchos casos la familia se incorpora de manera activa en el plan terapéutico. Se combina la terapia de sostén junto con la terapia farmacológica. (8,12,17)



Trastornos del estado de ánimo

Los trastornos afectivos, del humor o trastornos del estado de ánimo, son aquellos estados o formas de sentirse, diferentes a las emociones propias de la personalidad del sujeto.

- ***Trastorno depresivo mayor:***

Se caracteriza por estado de ánimo con sentimientos severos y prolongados de tristeza o síntomas relacionados que dificultan la eficiencia en todos los aspectos del paciente (social, laboral y personal).^(8,12,17)

Síntomas:

Estado de ánimo deprimido: desesperación, sentimiento de inutilidad, alteraciones del apetito con pérdida o aumento de peso, incapacidad para dormir o dormir demasiado, agitación, desaceleración general, pérdida de interés en las actividades que solían ser agradables, pérdida de energía, cansancio, fatiga, sentimientos de falta de valor, autorreproche, culpa excesiva, incapacidad para pensar o concentrarse, indecisión, pensamientos recurrentes sobre la muerte o el suicidio, deseo de estar muerto, irritabilidad agitación, alucinaciones, ansiedad, preocupación por la salud física, fobias, consumo de drogas, resentimiento, problemas en la escuela o el trabajo, mayor sensibilidad, pérdida de memoria, apatía distracción, ilusiones, lloriqueo, intranquilidad ataques de pánico, uso excesivo de alcohol, agresividad, mala apariencia, desorientación.^(12,17)

Epidemiología:

Se ha calculado que en la población general, del 18 al 23% de las mujeres y 8 a 11% de los hombres tiene o han tenido alguna vez un episodio depresivo mayor. Aproximadamente el 5% han necesitado hospitalización. El 15% de

los pacientes que experimentan depresión que dura más de un mes cometen suicidio. (12,17)

Tratamiento:

Se ha demostrado que la combinación de psicoterapia y la medicación antidepressiva es más eficaz que cualquiera de las dos empleadas aisladamente. El tratamiento electroconvulsivo es por lo menos tan eficaz como la medicación antidepressora y a menudo la recuperación es más rápida. La selección de un fármaco se basa en el estado general del paciente así como en sus efectos colaterales. La mayoría de estos reacciona favorablemente al medicamento, sin embargo, la incapacidad del paciente para tomar la medicación como se prescribe dan como consecuencia una reacción pobre. (12,17)

Fármacos empleados en el tratamiento de la depresión son: agentes tricíclicos o tetracíclicos, liotironina, litio, triptofano, isocarboxácida, fenelcina así como tranil copromina. (17)

- **Trastorno distímico.**

Anteriormente llamado "neurosis depresiva", proviene de palabras griegas que significan "humor perturbado" y es uno de los trastornos más abundantes en la actualidad. También llamado distimia, se define como un tipo de trastorno afectivo o del estado de ánimo, que a menudo se parece a una forma de depresión grave (clínica) menos severa, pero más crónica. (12,17)

Síntomas:

Pacientes con sentimientos crónicos de insuficiencia y autodenigración, pérdida del interés o placer en la mayor parte de las actividades de la vida diaria. Es común que estos pacientes reaccionen con humor depresivo en exceso a las tensiones normales de la vida. Con poca confianza en si

mismos, pueden ser muy exigentes y quejumbrosos, así que culparán a los demás de sus fracasos al igual que a sí mismos. Es común que existan rasgos obsesivos. Llevan una vida social limitada y tienen relaciones inestables con otras personas. (12,17)

Tratamiento:

El principal recurso terapéutico para este tipo de pacientes es la psicoterapia, aunque un número significativo de ellos pueden beneficiarse con una prueba de algún antidepresor o carbonato de litio. Para este tipo de pacientes es más adecuada la terapia en grupo más que la individual. (12,17)

- *Trastorno depresivo no especificado*

Esta categoría incluye los trastornos con síntomas depresivos que no cumplen los criterios para trastorno depresivo mayor, trastorno distímico, trastorno adaptativo con estado de ánimo depresivo, trastorno adaptativo con estado de ánimo mixto ansioso y depresivo. (12,17)

RELACIÓN ENTRE LA INMUNOSUPRESIÓN Y LOS ESTADOS EMOCIONALES

La *Psicología de la Salud*, rama de la *Psicología* que estudia la relación entre las variables psicológicas y la salud, refleja la opinión de que tanto la mente como el cuerpo son determinantes importantes de la salud y la enfermedad. (4)

El estrés es un proceso con muchas facetas que ocurren en respuesta a hechos o situaciones de nuestro ambiente, a los que se denomina *estresores*; una misma persona puede reaccionar de manera muy diferente

al mismo estresor en diferentes momentos. Puede surgir de hechos negativos o positivos que tienen en común las siguientes características:

- Son tan intensos, en algunos aspectos, que pueden producir un estado de sobrecarga que impide que podamos adaptarnos a ellos.
- Provocan tendencias incompatibles.
- Son incontrolables. ^(4,20,28,39)

El *síndrome de ataque o huida* es la primera reacción en una secuencia más larga de respuestas activadas por nuestros esfuerzos por adaptarnos a un estresor. Esta secuencia, denominada por Hans Selye (1979) *Síndrome de adaptación general (SAG)* consta de tres etapas:

1. Etapa de alarma: el cuerpo se prepara para la acción inmediata; la acción del sistema nervioso simpático libera hormonas que permiten que el cuerpo se prepare para enfrentar peligros o amenazas. En esta etapa aumenta la tasa cardíaca, la presión sanguínea y el consumo de energía.
2. Etapa de resistencia: si el estrés se prolonga comienza esta etapa, donde el cuerpo produce recursos a una tasa superior de lo normal.
3. Etapa de agotamiento: la exposición continua al mismo factor y a otros estresores consume los recursos del cuerpo y la capacidad del mismo para afrontar el estrés, se agota y aumenta considerablemente la susceptibilidad a enfermedades. ^(4,20,28,39)

El estrés ocurre sólo en la medida en que la persona involucrada perciba:

- Que la situación supone una amenaza para sus metas importantes.
- Que es incapaz de afrontar esos peligros a demandas.

Algunas personas sufren enfermedades después de la exposición a unos cuantos eventos moderadamente estresante, otros permanecen saludables incluso después de una exposición prolongada a niveles elevados de estrés. ^(4,20,28,39)

La expresión emocional inadecuada, sobre todo de sentimientos negativos, puede tener un efecto adverso sobre el progreso de ciertos tipos de enfermedad, como el cáncer. Los individuos que afrontan el estrés guardando sus emociones negativas tienen probabilidades de experimentar supresiones en su sistema inmunológico, mayor recurrencia de cáncer y mayores tasas de mortalidad. ^(4,20,28,39)

Las causas principales de muerte y discapacidad, como las enfermedades coronarias y los ataques al corazón, están con toda seguridad relacionadas con el estrés, y la reacción inmunológica a las infecciones está muy influida por este. ⁽²⁸⁾

La depresión reduce la eficacia del sistema inmunológico debido a la alteración que se produce durante la depresión de los sistemas autónomo y endocrino, que controlan el sistema inmunológico. ⁽²⁹⁾ También puede haber otras causas, las personas deprimidas tienen una mayor propensión a comer y a dormir mal, beber en exceso y no hacer ejercicio, lo que reduce la actividad del sistema inmunológico. ⁽³⁰⁾

El estrés, la depresión y los hábitos de vida poco saludables tienen un efecto directo sobre el sistema inmunológico. ^(4,20,28,39)

Las enfermedades psicofisiológicas son reales, por la influencia del sistema nervioso y endocrino sobre el sistema inmunológico.

El sistema inmunológico puede "equivocarse" de dos formas opuestas:

1. Que reaccione con demasiado énfasis atacando a tejidos propios del organismo (autoinmunidad).
2. Si su reacción es demasiado débil, disminuye la respuesta ante agentes agresores (anergia).

El sistema inmunológico no actúa de manera independiente, sino que intercambia información con el cerebro y con el sistema endocrino. El cerebro regula la secreción de hormonas del estrés, las cuales a su vez suprimen a

los linfocitos.^(24,39) Se ha encontrado que la hipersecreción de cortisol ocurre frecuentemente en pacientes con depresión, por lo que se asume que el sistema inmune está suprimido; debido a que ha encontrado disminución de los siguientes aspectos: fagocitosis de neutrófilos, actividad de las células Natural Killer (NK).⁽²⁹⁾

Está bien establecido que las citocinas y otros mediadores del sistema inmune causan cambios en la conducta. Las citocinas y su receptores han sido identificados en el sistema nervioso central y el periférico.⁽²⁹⁾

Se han realizado estudios en los que se muestra que la interleucina 1 (IL-1) provoca cambios de conducta que pueden ser observados durante la depresión y estrés crónico comúnmente asociados a la activación del eje hipotalámico-pituitaria-adrenal (HPA). Este sistema se activa debido al factor liberador de corticotrofina (CRF), el cual es estimulado por la IL-1. El eje HPA da como consecuencia un incremento de la liberación de citocinas pro-inflamatorias, que a su vez incrementan la síntesis de prostaglandinas. Las prostaglandinas, encontradas en pacientes deprimidos, pueden contribuir a defectos en la función de aminas biogénicas en el cerebro.⁽²⁹⁾

El efecto del estrés sobre la inmunidad tiene sentido desde el punto de vista fisiológico. El estrés desvía la energía del cerebro hacia los músculos, movilizándolo al organismo para la acción. La respuesta inmunológica ante la enfermedad es un sistema de energía competitivo: se necesita energía para combatir infecciones, producir inflamación y mantener la fiebre. Por eso, cuando está afectado por una enfermedad, el organismo reduce la producción de energía muscular mediante la inactividad y al aumento de sueño. El estrés desvía la energía del sistema de combate de las enfermedades, convirtiendo al individuo que los experimenta, en una persona más vulnerable.^(4,20,28,39)

El condicionamiento afecta de forma manifiesta a las respuestas fisiológicas del organismo, por lo tanto puede afectar también el sistema inmunológico.

⁽³⁹⁾ Personas que experimentan muchos cambios vitales son más susceptibles a la enfermedad física y mental. ⁽²⁴⁾

FÁRMACOS ADMINISTRADOS EN EL HOSPITAL PSIQUIÁTRICO
"FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ"

<i>NOMBRE GENÉRICO</i>	<i>NOMBRE COMERCIAL</i>	<i>PRESENTACIÓN</i>		
AMITRIPTILINA	ANAPSIQUE	25	mg	tabletas
BIPERIDENO	KINEX	2	mg	tabletas
CITALOPRAM	SEROPRAM	20	mg	tabletas
CLONAZEPAM	KRIADIX	2	mg	tabletas
FLUOXETINA	FLUOXAC	20	mg	tabletas
IMIPRAMINA	TALPRAMIN	25	mg	tabletas
OLANZAPINA	ZIPREXA	5	mg	tabletas
		10	mg	tabletas
TRIFLUOPERAZINA	FLUPAZINE	5	mg	tabletas
TRIHEXIFENIDILO	HIPOKINON	5	mg	tabletas
ZUCLOPENTIXOL	CLOPIXOL DEPOT	200	mg	ampollitas

AMITRIPTILINA CLORHIDRATO

Tabletas 25 y 50 mg

Es un antidepresivo ansiolítico con propiedades sedantes. Indicado en: depresiones endógenas, depresión neurótica, depresión reactiva, depresión ansiosa, depresión con trastornos somáticos; enuresis nocturna; hiperquinesia infantil. Tiene un margen de seguridad amplio, una baja toxicidad y no es inhibidor de la monoaminoxidasa. Una sola administración o sólo una dosis administrada por la noche o la hora de acostarse puede ayudar al paciente a dormir. No produce adicción. Reacciones adversas: sequedad de mucosas, mareo, estreñimiento.⁽⁵²⁾

BIPERIDENO CLORHIDRATO

Tabletas 2 mg

Indicado en: prevención y corrección de los síntomas extrapiramidales inducidos por neurolépticos (parkinsonismo medicamentoso) en especial: haloperidol, tioridazina, trifluoperazina, perfenazina, etc. Controla discinesias tempranas, acatisia y estados de tipo parkinsonoide; enfermedad de Parkinson, especialmente cuando se manifiesta con rigidez y temblor. El biperideno es un anticolinérgico con acción preferente sobre el sistema nervioso central, más que en el sistema nervioso periférico, por lo que sus efectos vegetativos periféricos son más débiles que los de la atropina. En humanos se absorbe bien en el tracto gastrointestinal y se elimina principalmente por las heces y la orina. Reacciones adversas: sequedad de boca, trastornos visuales, disminución de sudor.⁽⁵²⁾

CITALOPRAM

Tabletas 20 y 40 mg

Antidepresivo inhibidor de la recaptura de serotonina más selectivo actualmente disponible. Tiene una menor incidencia de efectos adversos tradicionales de los antidepresivos tricíclicos, como sequedad de boca, visión

borrosa, sedación, cardiotoxicidad e hipotensión ortostática. Sin embargo, cuando estos efectos llegan a presentarse son leves y transitorios. El efecto antidepresivo se establece después de 2 a 4 semanas. ⁽⁵²⁾

CLONAZEPAM

Tabletas 2 mg

Anticonvulsivante antiepiléptico indicado en: epilepsia crónica generalizada, encefalopatías epilépticas crónicas del niño (síndrome de West, síndrome de Lenox-Gastaut), epilepsia crónica parcial, crisis focales y complejas y crisis de pánico (fobias). Clonazepam posee propiedades anticonvulsivantes que destacan sobre las sustancias ansiolíticas y miorelajantes de otros derivados benzodiazepínicos. Inhibe selectivamente la actividad del foco epileptógeno e impide así la generalización de las convulsiones. Reacciones adversas: sequedad de boca. ⁽⁵²⁾

FLUOXETINA CLORHIDRATO

Tabletas 20 mg

Es un antidepresivo indicado en el tratamiento de la depresión leve y moderada, además de coadyuvante en la ansiedad asociada a la depresión, así como en los trastornos depresivos mayores. Es un inhibidor potente y selectivo para la captación de serotonina, permitiendo así la acción bioquímica de la serotonina, cuyo papel en la depresión es fundamental. Se metaboliza a nivel hepático, dando lugar a una variedad de metabolitos, siendo el más conocido la norfluoxetina. Se absorbe bien por vía oral presentando una concentración máxima en el plasma después de la primera dosis, aproximadamente entre 6 a 8 horas. Reacciones adversas: sequedad de boca. ⁽⁵²⁾

IMIPRAMINA CLORHIDRATO

Tabletas de 10, 25 y 50 mg

Indicado en depresiones (endógenas, reactivas y neuróticas), síndromes depresivos debidos a climaterio, involución, personalidad y senilidad. Incrementa el impulso y la iniciativa, disminuye las ideas de autoculpa, autocompasión, irritabilidad, inhibición subjetiva, dificultad de concentración, hipocondriasis y cuadros histéricos. Durante los primeros días de su administración, la imipramina produce en el paciente un aumento de impulso vital, lo cual puede provocar que las ideas suicidas se conviertan en intentos; por ello, es importante la vigilancia estrecha durante la primera semana. Reacciones adversas: sequedad de boca. ⁽⁵²⁾

OLANZAPINA

Tabletas de 5 y 10 mg

Utilizado en psicosis generalizadas, tiene afinidad por receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos, muscarínicos adrenérgicos e histaminérgicos. Se absorbe bien después de su administración oral alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre las 5 y las 8 horas y se metaboliza en el hígado. Reacciones adversas: sequedad de boca. ⁽⁵²⁾

TRIFLUOPERAZINA CLORHIDRATO

Tabletas 5 Y 10 mg

Es un neuroléptico, tranquilizante y antiemético indicado en esquizofrenias agudas y crónicas con predominio de apatía y apragmatismo. En cuadros psicóticos delirantes y alucinatorios, con trastornos emocionales elimina la ansiedad excesiva, expresada como agitación y tensión o apatía e indiferencia, alivia la ansiedad que acompaña a los trastornos somáticos, su acción es generalmente libre de sedación. En náuseas y vómitos de diferente etiología da buenos resultados rápidos en dosis bajas. Reacciones adversas: sequedad de boca. ⁽⁵²⁾

TRIHEXIFENIDILO CLORHIDRATO

Tabletas 5 mg

Antiparkinsoniano indicado en síndrome de Parkinson y padecimientos extrapiramidales afines de origen idiopático, arterioesclerótico, postencefálico o medicamentoso. Las reacciones distónicas por neurolépticos pueden ser muy severas, como protrusión de la lengua y mordedura por trismus, en cuyos casos se aconseja la administración inmediata de un anticolinérgico por vía intravenosa si es necesario. Reacciones adversas: sequedad de boca.⁽⁵²⁾

ZUCLOPENTIXOL

Tabletas con 10 ó 25 mg. Solución con 20 mg

Utilizado en esquizofrenia crónica y aguda y otras psicosis, retraso mental asociado con hiperactividad psicomotora, agitación, violencia y otros trastornos de la conducta; demencia senil con ideas paranoicas, confusión y/o desorientación o trastornos de la conducta. La máxima concentración en plasma se alcanza en 4 horas aproximadamente. La excreción se realiza principalmente en las heces, en pequeñas cantidades en la leche y en algún grado en la orina. Reacciones adversas: sequedad de boca.⁽⁵²⁾

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Por un lado se ha mencionado que el paciente psiquiátrico presenta con más frecuencia un perfil de inmunodeficiencia secundaria (en razón a su propia condición); por otro, el consumo de medicamentos como amitriptilina, biperideno, citalopram, imipramina, trihexifenidilo y zucopentixol, por mencionar algunos, disminuyen la producción de saliva, conocida como xerostomía. Todo esto se traduce en un factor de riesgo considerable para la presencia de resequedad bucal, que en muchos casos produce erosión de la mucosa. Aunado a lo anterior, las condiciones de higiene bucal son deficientes, en gran parte debido a su padecimiento psiquiátrico, por lo que *Candida* encuentra un medio ecológico propicio para su transformación patógena. Estudios realizados en otros países (Noruega e Inglaterra) sobre candidosis bucal en pacientes psiquiátricos pero con diferentes criterios de inclusión, mencionan que la prevalencia es de 36 y 64% respectivamente, sin embargo en nuestro país la información al respecto es poca, por no decir nula, lo que es un serio limitante para comparar estudios.

Por lo que nos preguntamos: ¿Cuál es la prevalencia de candidosis bucal en pacientes psiquiátricos hospitalizados?

IV. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La realización de este estudio permitirá en primer lugar obtener un panorama respecto a la prevalencia de candidosis bucal en pacientes psiquiátricos hospitalizados, como en el caso del Hospital Fray Bernardino Álvarez, y contar con información epidemiológica actual que permita la comparación del evento por variables de persona, como edad, sexo y padecimiento psiquiátrico, así como su severidad y trascendencia socio-económica. En segundo lugar poner de manifiesto la necesidad de un programa de higiene

bucal y cuidados para llevarla a cabo en pacientes psiquiátricos hospitalizados, que disminuya la probabilidad de candidosis, así como otras patologías bucales, teniendo en cuenta las limitantes psicológicas y motrices de estos pacientes.

V. HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo

La prevalencia de candidosis bucal es mayor de un 25% en pacientes psiquiátricos hospitalizados.

Hipótesis alterna

La prevalencia de candidosis bucal es menor de un 25% en pacientes psiquiátricos hospitalizados.

Hipótesis nula

No existe candidosis bucal en pacientes psiquiátricos hospitalizados.

VI. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar la prevalencia de candidosis bucal clínica y subclínica en pacientes hospitalizados con depresión y esquizofrenia para mejorar sus condiciones de salud bucal.

Objetivos específicos:

- Determinar los tipos clínicos de candidosis bucal.

- Confirmar el diagnóstico clínico de candidosis bucal con el diagnóstico microbiológico.
- Determinar la especie de *Candida* más frecuente en la candidosis bucal de estos pacientes.
- Conocer el patrón de sensibilidad de las cepas aisladas a los siguientes antifúngicos (5-fluorocitosina, anfotericina B, nistatina, miconazol, econazol, ketoconazol).

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

a) - Universo

211 pacientes psiquiátricos hospitalizados

- Selección de los sujetos de estudio

106 pacientes hospitalizados con enfermedad psiquiátrica que cumplan los siguientes criterios.

b) Variables

- Variables independientes: padecimiento psiquiátrico, sexo, edad.
- Variables dependientes: candidosis bucal.

c) Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de depresión y esquizofrenia, provenientes del "Hospital Fray Bernardino Álvarez" sin importar género o edad.
- Pacientes que estén bajo tratamiento de algunos de los siguientes medicamentos: amitriptilina, biperideno, citalopram, clonazepam, fluoxetina, imipramina, olanzapina, trifluoperazina, trihexifenidilo y zuclopentixol.
- Pacientes que presenten clínicamente lesiones características de candidosis bucal.

- Pacientes que no presenten lesiones características de candidosis bucal, para observar la presencia de candidosis subclínica, es decir sin manifestaciones aparentes.
- Pacientes con o sin prótesis dentales.

d) Criterios de exclusión

- Pacientes que estén bajo tratamiento antimicótico.
- Pacientes con VIH, SIDA o inmunodeficiencias primarias.
- Pacientes que cursen con enfermedades debilitantes (diabetes, tuberculosis, desnutrición, etc.)
- Pacientes que han recibido tratamientos antimicrobianos prolongados o de amplio espectro.
- Pacientes cuyo padecimiento psiquiátrico impida la toma de la muestra.

e) Criterios de eliminación

- Muestras contaminadas ya sea por otros hongos contaminantes o bacterias.
- Muestras insuficientes con las que no se pueda determinar si existe o no candidosis.
- Muestras a las que no se les determinó patrón de sensibilidad.

f) Diseño del estudio

Se realizará un estudio descriptivo, prospectivo y transversal.

g) Material y equipo a emplear

Material:

- Medio de cultivo de Sabouraud en placa
- Medio de harina de arroz
- Solución de KOH al 20%

Equipo:

- API ID 32 (bioMérieux ®)
- ATB FUNGUS (bioMérieux ®)

- Solución salina isotónica estéril
- Sabouraud en tubo 1x100 con tapón de rosca medio inclinado
- Suero humano fresco
- Tubos de ensayo de 13x100 estériles
- Pipeta Pasteur estéril
- Bulbo para pipeta
- Mechero Fisher
- Asa bacteriológica
- Aplicadores de madera estériles
- Abatelenguas
- Portaobjetos
- Cubreobjetos
- Cajas de petri de plástico estériles
- Cultures
- Gasa 10x10 cm
- Bitácora
- Lámpara
- Microscopio óptico
- Incubadora (30 y 37°C)
- Guantes de látex
- Cubrebocas
- Refrigerador 4 a 8°C

h) Método de recolección de datos

1.- Toma de muestra:

- Reportar los datos del paciente en la ficha clínica odontológica. (Ver anexo No. 1)

- Raspar con el abatelenguas la zona con lesión sugestiva de candidosis. En los pacientes sin lesión aparente la muestra se obtendrá de paladar, carrillo y fondo de saco. (Ver anexo No. 3)
- Colocar la muestra extendiéndola en un portaobjetos.
- Rotar la superficie raspada con un culturette estéril.
- Introducir el hisopo en la solución de transporte.
- Realizar el reporte de datos en la bitácora. (Ver anexo No.7)

2.- Examen directo:

- Agregar al portaobjetos una gota de KOH al 20%.
- Colocar un cubreobjetos y eliminar el excedente de KOH en una gasa.
- Calentar a ebullición.
- Observación al microscopio a 400x, en el que se determinará si existen estructuras micóticas (numerosas blastoconidias y/o pseudomicelios).

3.- Medio para aislar al agente causal para su identificación:

*** Cultivo Agar Sabouraud:**

- Descargar la muestra obtenida con el hisopo en agar Sabouraud placa, estriando en forma cruzada.
- Incubar a 37°C durante 24 a 48 hrs.
- Desarrollo de colonias blancas, cremosas, convexas y regulares, se emplearán para la identificación de especie y patrón de sensibilidad.

4.- Identificación de especie mediante pruebas fisiológicas:

***Formación de tubo germinativo:**

Ver anexo No. 3

- Colocar 0.5ml en suero humano fresco, en tubos de 13x100 estériles.
- Tomar una colonia característica y resuspender en el suero.
- Incubar a 37°C durante 3 a 3.5 hrs.
- Resuspender la muestra.

- Colocar una gota entre el porta y cubreobjeto.
- Observación al microscopio a 400x esperando encontrar blastoconidias con tubo germinativo.

*** Formación de clamidoconidia:**

Ver anexo No. 3

- Tomar una colonia característica con el asa bacteriológica.
- Inocular en el medio de harina de arroz + tween 80, por estría cruzada.
- Incubar a temperatura ambiente de 48 a 72 hrs.
- Colocar sobre el agar un cubreobjeto.
- Colocar la placa sobre la platina del microscopio y observar a 400x.

5.- Identificación de especie mediante pruebas bioquímicas.

*** API ID 32 C (bioMérieux ®)**

Ver anexo No. 5

- De un cultivo puro de 24 a 48hrs de incubación se obtiene una asada.
- Resuspender en 2 ml de solución salina inyectable.
- Ajustar el tubo al 2 de la curva de Mc Farland, con la ayuda del estándar de opacidad.
- Homogeneizar la suspensión.
- Tomar 250 µl y resuspender en el medio de cultivo líquido incluido en el equipo.
- Tomar 135µl y llenar cada uno de los pozos de la microplaca.
- Incubar de 24 a 48 hrs a 30°C.
- El desarrollo de turbidez es positivo. Se realizará la lectura a las 24 y 48 hrs, las cuales se registrarán en la hoja de identificación.
- Dependiendo del grado de turbidez se les asignará un número, los números de cada triplete se suman y se forma un código con las siete columnas existentes.

- El código se introduce a la computadora para identificar el género y la especie de la levadura.

6.- Pruebas de sensibilidad:

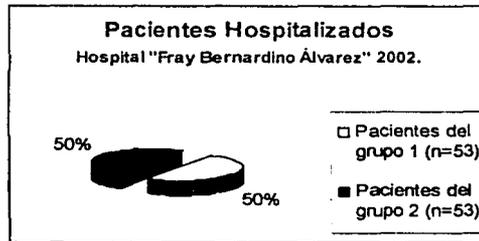
***ATB FUNGUS (bioMérieux ®)**

Ver anexo No. 6

- De un cultivo puro de 24 a 48 hrs de incubación se obtiene una asada.
- Resuspender en 2 ml de solución salina inyectable.
- Ajustar el tubo al 2 de la curva de Mc Farland, con la ayuda del estándar de opacidad.
- Homogeneizar la suspensión.
- Tomar 250 µl y resuspender en el medio de cultivo líquido incluido en el equipo.
- Tomar 200µl y llenar cada uno de los pozos de la microplaca.
- Agregar 2 gotas de ATB Buffer a partir de los pozos de anfotericina.
- Incubar de 24 a 48 hrs a 30°C.
- Para interpretarlo se clasificará de la siguiente manera: resistente, si en el indicador se observa turbidez en ambos pozos; sensibilidad intermedia, cuando en el indicador exista turbidez en el pozo de menor concentración; y sensible, si en el indicador no se observa turbidez en ninguno de los pozos.

VIII. RESULTADOS

De los 211 pacientes psiquiátricos hospitalizados, se obtuvo una muestra de 106 de ellos, 53 presentaron lesión candidósica, los cuales se incluyeron en el grupo 1, y 53 sin lesión dentro del grupo 2.

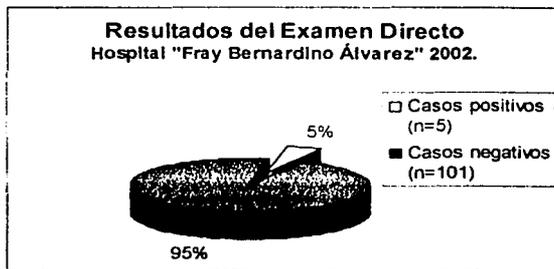


Gráfica 1.

De los pacientes del grupo 1, 29 fueron mujeres (54.7%) y 24 hombres (45.3%). Del grupo 2, 28 mujeres (52.8%) y 25 hombres (47.2%). El porcentaje total de mujeres fue 53.7% y de hombres 46.3%.

Los resultados del diagnóstico de candidosis bucal por medio de examen directo fueron los siguientes:

5 casos positivos en toda la población (grupo 1 y grupo 2) con un porcentaje de 4.8%. 101 casos negativos de la población total con un 95.2%.



Gráfica 2.

Del grupo 1, se reportaron 5 casos positivos (9.5%) y 48 casos negativos (90.5%). Del grupo 2 todos los casos fueron negativos (100%). **Debido a esto, fue comprobada la hipótesis alterna.**

El resultado porcentual de acuerdo a los grupos etáreos fue el siguiente:

EDAD (años)	GRUPO 1 [% (n)]	GRUPO 2 [% (n)]	TOTAL [% (n)]
18 - 28	26.4 (14)	34 (18)	30 (32)
29 - 38	28.3 (15)	51 (27)	40 (42)
39 - 48	9.4 (10)	19 (5)	14 (15)
49 - 58	20.7 (11)	5.6 (3)	13 (14)
59 - 68	5.6 (3)	0 (0)	3 (3)
TOTAL	100 (53)	100 (53)	100 (106)

Tabla 1.

De los 5 casos positivos, en 3 de los pacientes se observó el diagnóstico de esquizofrenia paranoide, uno de trastorno afectivo orgánico y otro de trastorno esquizofreniforme secundario a crisis convulsivas. A todos ellos se les administraban diversas combinaciones de fármacos antipsicóticos, estando presente en 4 de los casos el biperideno. Cuatro de los casos positivos resultaron ser *C. albicans* y uno *C. tropicalis* en la prueba bioquímica de identificación de especie API ID 32®.

FEJIS CON
FALSA DE ORIGEN

No	Sexo	Edad	Medicamentos Pisquiátricos	Padecimiento Pisquiátrico	API
1	F	29	Zuclopentixol Carbamazepina Clonazepam	Esquizofrenia Paranoide	<i>C. albicans</i>
2	F	42	Biperideno Trifluperazina	Esquizofrenia Paranoide	<i>C. albicans</i>
3	M	50	Biperideno Haloperidol Ac. Valpróico Clonazepam	Trastorno afectivo orgánico	<i>C. albicans</i>
4	M	25	Biperideno Haloperidol Ac. Valpróico Difenilhidantoina Clonazepam	Esquizofrenia paranoide	<i>C. albicans</i>
5	F	40	Biperideno Haloperidol Clonazepam	Trastorno esquizofreniforme secundario a crisis convulsivas	<i>C. tropicalis</i>

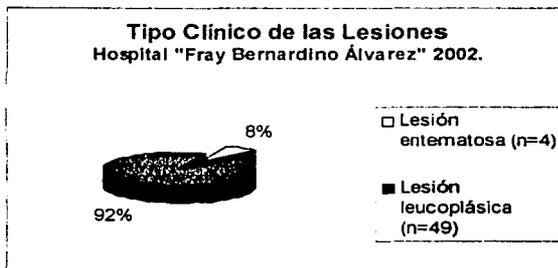
Tabla 2.

De acuerdo a los fármacos administrados se obtuvieron los siguientes resultados porcentuales:

FÁRMACO	GRUPO 1 [%(n)]	GRUPO 2 [%(n)]	TOTAL [%(n)]
Biperideno	34 (18)	39.7 (21)	36.7 (39)
Clonazepam	3.6 (2)	0 (0)	2 (2)
Trihexifenidilo	3.6 (2)	0 (0)	2 (2)
Zuclopentixol	1.8 (1)	0 (0)	1 (1)
Combinación de dos o más	57 (30)	60.3 (32)	58.3 (62)
TOTAL	100 (53)	100 (53)	100 (106)

Tabla 3.

En el grupo 1 se observaron 4 lesiones eritematosas y 49 lesiones leucoplásicas.



Grafica 3.

El resultado porcentual total de pacientes portadores y no portadores de prótesis fue:

PORTADOR	SI [%(n)]	NO [%(n)]	TOTAL [%(n)]
Grupo 1	24.5 (13)	90.5 (40)	50 (53)
Grupo 2	9.4 (5)	75.4 (48)	50 (53)
TOTAL	17 (18)	83 (88)	100 (106)

Tabla 4.

Los resultados de las pruebas fisiológicas y bioquímicas para la determinación de especie se explican en la tabla 5 y los resultados de las pruebas de sensibilidad en la tabla 6.

NO. DE PACIENTE	SEXO	EDAD	TIPO Y ZONA DE LA LESIÓN	EXAMEN DIRECTO	TUPO GERMINATIVO	CLAMIDOCONIDIA	ID 92 MARGEN DE CONFIABILIDAD (%)
1	F	29	Hiperplásica en paladar	+	+	+	<i>C. albicans</i> 99.9
2	F	42	Seudomembranosa en encía vestibular superior	+	+	+	<i>C. albicans</i> 99.9
3	M	50	Eritematosa en reborde residual anterior	+	+	-	<i>C. albicans</i> 99.9
4	M	25	Seudomembranosa en encía vestibular inferior izquierda	+	+	+	<i>C. albicans</i> 99.9
5	F	40	Seudomembranosa en encía vestibular superior	+	-	-	<i>C. tropicalis</i> 92.3

Tabla 5

No. de Pacientes	Especie	ANTIFÚNGICOS							
		5FC	CMI (mg/l)	AMB	CMI (mg/l)	NYS	MIC	ECO	KET
1	<i>C. albicans</i>	S	8	S	1	S	SI	R	R
2	<i>C. albicans</i>	S	0.25	S	1	S	SI	SI	SI
3	<i>C. albicans</i>	S	0.25	S	1	S	R	SI	SI
4	<i>C. albicans</i>	S	4	S	1	S	SI	SI	SI
5	<i>C. tropicalis</i>	S	0.5	S	1	S	R	SI	SI

Tabla 6

Los antifúngicos examinados son: 5FC - 5-Fluorocitina, AMB - Anfotericina B, NYS - Nistatina, MIC - Miconazol, ECO - Econazol, KET - Ketoconazol.

Los resultados de susceptibilidad son expresados como: CMI - Concentración Mínima Inhibitoria, S - Sensible, SI - Sensibilidad Intermedia, R - Resistente

IX. DISCUSIÓN

Si bien es cierto que de acuerdo al estudio realizado se observó que la prevalencia de candidosis bucal no es tan alta como se esperaba, en pacientes hospitalizados con enfermedad psiquiátrica, este resultado se atribuye a diversos factores observados dentro de esta población.

En otros estudios con pacientes psiquiátricos la presencia de candidosis bucal fue mayor ⁽³⁵⁾, sin embargo a diferencia de ellos, en este estudio los criterios de exclusión corresponden a pacientes con enfermedades debilitantes como diabetes, tuberculosis, desnutrición e inmunosupresiones primarias o secundarias; lo que da como consecuencia disminución de los casos positivos, pero a su vez, se obtuvo un resultado exclusivo de este tipo de pacientes con solo el medicamento como factor principal.

En la literatura se ha asociado el uso de prótesis bucales (ya sean mal ajustadas o sin ser retiradas por la noche) con candidosis ^(6,42), sin embargo en este estudio no fue tan relevante debido a que muchos de ellos retiran sus prótesis por largos periodos de tiempo, algunos las extravían en riñas o descuidos y a otros, por riesgo, se les retiran a su ingreso hospitalario.

X. CONCLUSIONES

1.- De acuerdo a los resultados de laboratorio obtenidos se observó que la candidosis bucal es de baja prevalencia en pacientes hospitalizados con enfermedad psiquiátrica, ya que sólo un 4.7% de la población total estudiada fue positiva.

2.- Para obtener el diagnóstico definitivo de candidosis bucal es indispensable llevar a cabo el examen directo, ya que la lesión puede confundirse con alguna otra patología. En este estudio, de los 53 pacientes con aparente candidosis, sólo un 9.4% fue confirmada.

3.- A pesar de que la mayoría de los pacientes psiquiátricos hospitalizados presentan deficiente higiene bucal, inmunosupresión relacionada a depresión y/o angustia, además de la xerostomía como efecto secundario a la administración de algunos fármacos, se observó que no son factores determinantes para el desarrollo de candidosis bucal, a diferencia de las condiciones que se presentan en pacientes con inmunodeficiencias primarias y/o secundarias o enfermedades debilitantes a las que se suman otros factores.

4.- De acuerdo a la distribución por género de la población estudiada, la candidosis bucal se presenta por igual tanto en mujeres como en hombres, ya que los resultados positivos fueron 5.6% en mujeres y 3.7% en hombres.

5.- El diagnóstico positivo de candidosis bucal se presentó en pacientes del grupo de edad productiva, entre 25 y 50 años, que se asocia a las situaciones estresantes propias de esta etapa y de su padecimiento psiquiátrico.

6.- La especie de *Candida* más frecuente en pacientes psiquiátricos es *albicans*, debido a sus condiciones de nutrición y metabolismo, seguida de *C.tropicalis*.

7.- Las pruebas de sensibilidad demuestran la importancia de llevar a cabo estos procedimientos para obtener el fármaco adecuado, y más importante aún, la dosis óptima para el tratamiento. Todas las cepas examinadas fueron sensibles a 5-fluorocitosina, anfotericina B y nistatina. Los antifúngicos restantes, todos ellos pertenecientes al grupo de los azoles mostraron sensibilidad intermedia y resistencias, lo que demuestra al igual que en múltiples estudios, el reciente incremento de las resistencias a antifúngicos pertenecientes a este grupo (ver tabla 6).

XI. REFERENCIAS

1. ABU-ELTEEN. Khaled H. Effects of date extract on adhesion of *Candida* species to human buccal epithelial cells *in vitro*. *J Oral Pathol Med* 2000; 29:200-5.
2. ARENAS Roberto. Micología Médica Ilustrada. Clínica Laboratorio y Terapéutica. 1ª edición, Editorial Interamericana - Mc Graw Hill, México 1993.
3. ASAI Kentaro, TSUCHIMORI Noboru, OKONOGI Kenji, PERFECT John R., GOTOH Osamu, YOSHIDA Yuzo. Formation of Azole-Resistant *Candida albicans* by Mutation of Sterol 14-Demethylase P450. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1999; 43:1163-1169.
4. BARÓN Robert A., Psicología, Tercera edición, Editorial Prentice-Hall-Hispanoamérica, México. 1996.
5. BERMEJO Fenoll Ambrosio, Medicina bucal. Enfermedades mucocutáneas y de las glándulas salivales, Tomo I, Ed Síntesis, España 1998.
6. BONIFAZ Alejandro, Micología médica básica, Méndez editores, Primera edición, Segunda reimpresión, México, 1994.
7. BROOKS Geo F., BUTEL Janet S., ORNSTON L. Nicholas, Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg (JAWETZ Ernest, MELNICK Joseph, ADELBERG Edward A.), Decimocuarta edición, Editorial El Manual Moderno, México 1992.
8. CASO, Agustín Fundamentos de Psiquiatría, Tercera edición, Editorial Limusa 1989
9. CHAFFIN W. LaJean, LÓPEZ-RIBOT José Luis, CASANOVA Manuel, GOZALBO Daniel, MARTÍNEZ José P. Cell Wall and Secreted Proteins of *Candida albicans*: Identification, Function and Expression. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 1998; 62:130-180.
10. DELGADO Iribarren Alberto, PRIETO Menchero Santiago, AMICH Oliveras Silvia, SALVE Martínez Ma. Luisa, Laboratorio de microbiología, Primera edición, Editorial Interamericana-Mc Graw Hill, España, 1994.
11. DISMUKES William E. Introduction to Antifungal Drugs. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 30:653-57.
12. DMS-IV. Guía de Uso. Editorial Masson, 1997.
13. FRANZ Renate, RUHNKE M., MORSCHHAUSER, Molecular aspects of fluconazole resistance development in *Candida albicans*. *Mycoses* 1999; 42:453-458.
14. FREEMAN Bob A., Microbiología de Burrows, Vigésima segunda edición, Editorial Interamericana-McGraw Hill, México, 1989.
15. GEORGOPAPADAKOU Nafsika H., Antifungals: mechanism of action and resistance, established and novel drugs. *Current Opinion in Microbiology* 1998; 1:547-557.
16. GHANNOUM Mahmoud A., Is Antifungal Susceptibility testing Useful in Guiding Fluconazole Therapy?. *Clinical Infectious Disease* 1996, 22 (Suppl 2): s161-165
17. GOLDMAN, Howard Psiquiatría General, Segunda edición, Editorial Manual Moderno, México 1989.
18. GOYAL Sawraj, KHULLER G K. Structural and Functional Role of Lipids in Yeast and Mucicelial Forms of *Candida albicans* *Lipids* 1994; 29:793-797.
19. GRAYBILL John R. The Future of Antifungal Therapy. *Clinical Infectious Diseases* 1996; 22 (Suppl 2): S166-78.
20. GROSS Richard D., Psicología: la ciencia de la mente y la conducta, Segunda edición, Editorial El Manual Moderno, México, 1998.
21. HANANIA Nicola A., CHAPMAN Kenneth R., KESTEN Steven. Adverse Effects of Inhaled Corticosteroids. *The American Journal of Medicine* 1995; 98:196-208.

22. HARDMAN Joel G., LIMBIRD Lee E., MOLINOFF Perry B., RUDDON Raymond. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Vol. II, 9ª. edición., Ed. McGraw-Hill – Interamericana, México, 1996.
23. HOSTETTER Margaret K., *New Insights Into Candidal Infections. Advances In Pediatrics* 1996; 43:209-230.
24. IDOVA Galina, CHEIDO Margarita, DEVONIO Lidia. Modulation of the immune response by changing neuromediator systems activity under stress. *International Journal of Immunopharmacology* 1997; 19:535 – 540.
25. JACOBSEN Svein, BRYHNI Inger-Lise, GJERMO Per. Oral Candidosis – frequency, treatment and relapse tendency in a group of psychiatric inpatients. *Acta Odontol. Scand.* 1979; 37:353-361.
26. JOKLIK Wolfgang K., WILLETT Hilda, AMOS Bernard, Zinsser Microbiología, Vigésima edición, Ed. Médica Panamericana, Argentina, 1996.
27. KAUFFMAN Carol A. Role of Azoles in Antifungal Therapy. *Clinical Infectious Diseases* 1996; 22 (Suppl 2): S148-53.
28. LAHEY Benjamín B., Introducción a la Psicología. Sexta edición, Editorial McGraw Hill, España, 1999.
29. LEONARD Brian E., Changes in the immune system in depression an dementia: causal or co-incident effects?. *International Journal of Developmental Neuroscience* 1999; 19:305 –312.
30. LEONARD Brian E., The Immune System, Depression and the Action of Antidepressants. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat.* 2001. 25:767-780
31. LEVITZ Stuart M. Overview of Host Defenses in Fungal Infections *Clinical Infectious Diseases* 1992; 14 (Suppl 1): S37-42.
32. LEWIS M.A.O., SAMARANYAKE L.P., LAMEY P.J. Diagnosis and Treatment of Oral Candidosis. *J Oral Maxillofac Surg* 1991, 49:996-1002.
33. LIÉBANA Ureña José, Microbiología oral, Primera edición, Editorial Interamericana-McGraw Hill, México, 1997.
34. LÓPEZ Martínez Rubén, MÉNDEZ Tovar Luis Javier, CASTAÑÓN Olivares Rocío. Micología Médica Procedimientos para el Diagnóstico de Laboratorio. 1ª edición, Editorial Trillas, México, 1995.
35. LUCAS Victoria S., Association of psychotropic drugs, prevalence of denture – related stomatitis and oral candidosis. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 1993; 21:313-6.
36. LYNCH Denis P., Oral candidiasis. History, classification and clinical presentation (1994). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994, 78:189-93.
37. MAGO N., KHULLER G.K. Lipids of *Candida albicans*: subcellular distribution and biosynthesis. *Journal of General Microbiology* 1990; 136:993-996.
38. MARODI Laszlo. Local and systemic host defense mechanisms against *Candida*: immunopathology of candidal infections. *Pediatric Infected Diseases Journal* 1997; 16:795 – 801.
39. MEYERS David G., Psicología, Quinta edición, Editorial Médica Panamericana, España, 1999.
40. MUÑOZ, Agustín. Etimologías Grecolatinas del Español, Vigésimo novena edición, Editorial Esfinge, 1991.
41. OLFF Miranda. Stress, depression and immunity: the role of defense and coping styles. *Psychiatry Research* 1999, 85:7–15.
42. REGEZI Joseph A., SCIUBBA James, Patología bucal, Segunda edición, Editorial Interamericana-McGraw Hill, México, 1995.
43. REX John H., WALSH Thomas J., SOBEL Jack D., et. al. Practice Guidelines for the Treatment of Candidiasis. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 30:662-78.
44. RUIZ-HERRERA José, MORMENEQ Salvador, VANACLOCHA Pilar, FONT DE MORA Jaime, IRANZO María, PUERTES Inmaculada, SENTANDREU Rafael. Structural organization of the components of the cell wall from *Candida albicans*. *Microbiology* 1994; 140:1513-23.

45. SAMARANAYAKE Y. H., SAMARANAYAKE L. P., TSANG P. C., WONG K. H., YEUNG K. W. S., Heterogeneity in antifungal susceptibility of clones of *Candida albicans* isolated on single and sequential visits from a HIV-infected southern Chinese cohort. *J Oral Pathol Med.* 2001; 30:336-46.
46. SAMARANAYAKE Lakshman, MAC FARLANE T. Wallace, Oral Candidosis. Primera edición, Editorial Butterworth Scientific, Inglaterra, 1990.
47. SCHAUER F., HANSCHKE R., Taxonomy and ecology of the genus *Candida* (1999). *Mycoses* 1999; 42 (Suppl 1):S12-21.
48. SHAFER William G., HINE Maynard K., LEVY Barnet M., Tratado de patología bucal. Segunda edición, Ed. Interamericana, México, 1986.
49. SHERRIS J. C., Microbiología médica. Primera edición, Ediciones Doyma, España, 1993.
50. SMITH Arthur, BURTON John, Atlas a Color de Técnicas de Coloración Histológica. Primera edición, Year Book Medical Publishers, Inc., Holanda e Inglaterra, 1977.
51. SMITH Cedric M., REYNARD Alan M., Farmacología. Ed. Médica Panamericana, Argentina, 1993
52. Vademécum Farmacéutico. Cuarta edición, Rezza editores, Estados Unidos, 1995
53. VAZQUEZ-TORRES Andrés, BALISH Edward. Macrophages in Resistance to Candidiasis. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 1997; 61:170-192.
54. VELASCO Martin A., LORENZO Fernández P., SERRANO Molina J., Farmacología. Décimo sexta edición. Ed. Interamericana - McGraw-Hill, España, 1996
55. VILLANUEVA Alvaro, ARATHOON Eduardo G., GOTUZZO Eduardo, BERMAN Rayanne S., DiNUBILE Mark J., SABLE Carole A. A Randomized Double-Blind Study of Caspofungin versus Amphotericin for the Treatment of Candidal Esophagitis *Clinical Infectious Diseases* 2001. 33.1529-35
56. VIUDES. Angel, PEREA. Sofia, LÓPEZ-RIBOT. José L., Identification of Continuous B-Cell Epitopes on the Protein Moiety of the 58-Kilodalton Cell Wall Mannoprotein of *Candida albicans* Belonging to a Family of Immunodominant Fungal Agents. *Infection and Immunity* 2001; 69:2909-19.
57. LABORATORIOS BIORAD®, 2002.

ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

XII. ANEXOS

1. FICHA CLÍNICA ODONTOLÓGICA

Nombre del paciente:

Edad _____ Sexo _____

Domicilio _____

Padecimiento psiquiátrico _____

Fecha de internamiento _____

Fármacos administrados (nombre genérico, dosis, etc.):

Muestra obtenida el día: _____

Inspección clínica:

Encías:

Carrillos:

Lengua:

Paladar:

Si es portador de prótesis, registrar el estado actual de la misma:

2. REACTIVOS Y MEDIOS DE CULTIVO

Hidróxido de potasio al 20 %:

- Hidróxido de potasio (KOH) 20g.
- Agua destilada 80 ml.

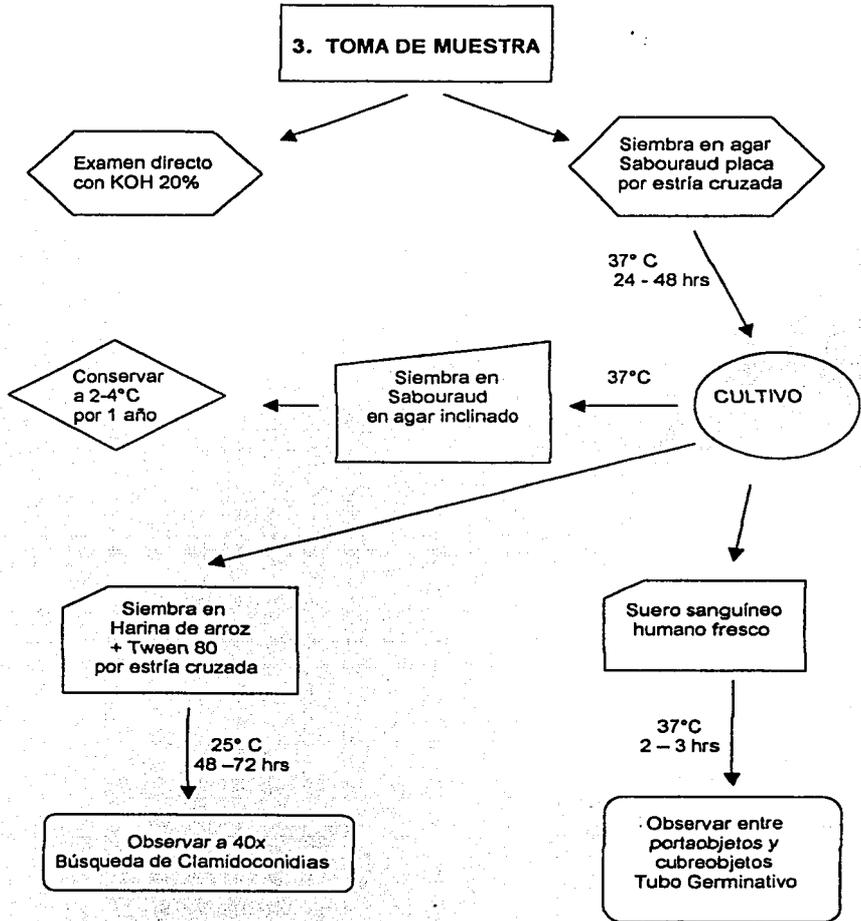
Uso: Como solución aclarante para exámenes directos. ^(6, 34)

Agar Sabouraud:

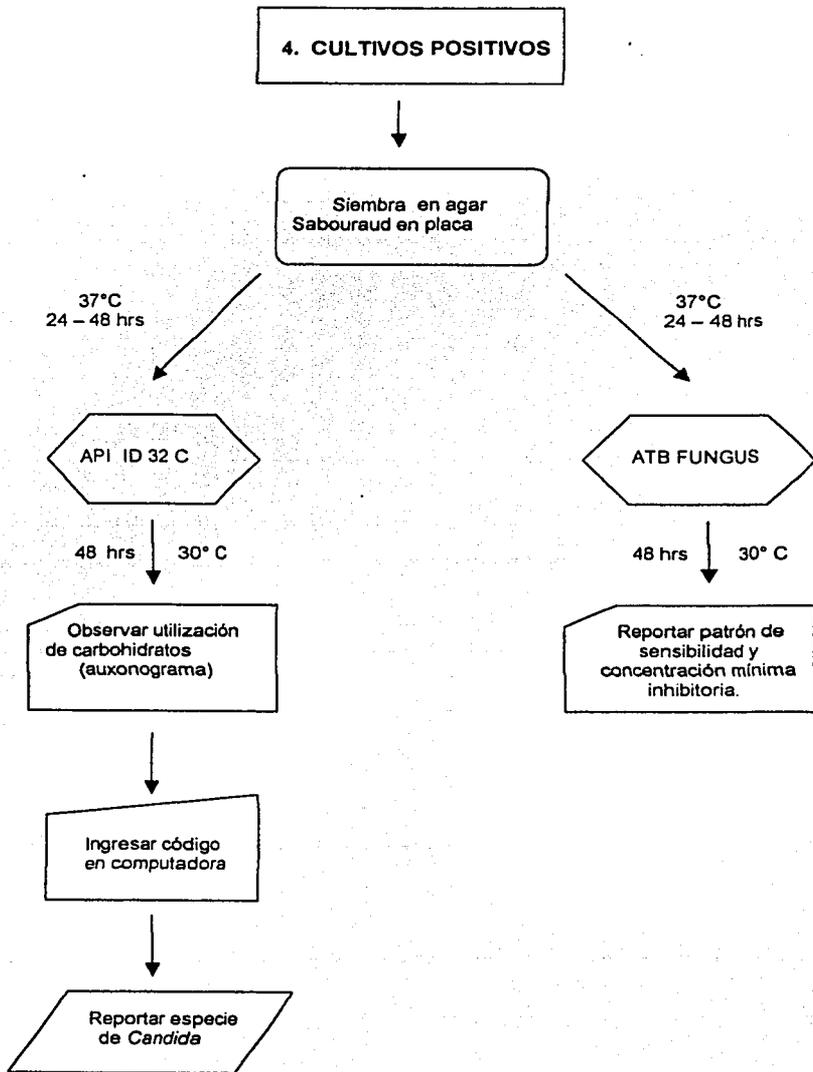
- Dextrosa 20g
- Peptona 10g.
- Agar bacteriológico 20g.
- Agua destilada 1000ml.
- Esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 minutos.
- Verter en placa o en tubo inclinado ^(6, 34)

Agar Harina de Arroz + Tween 80:

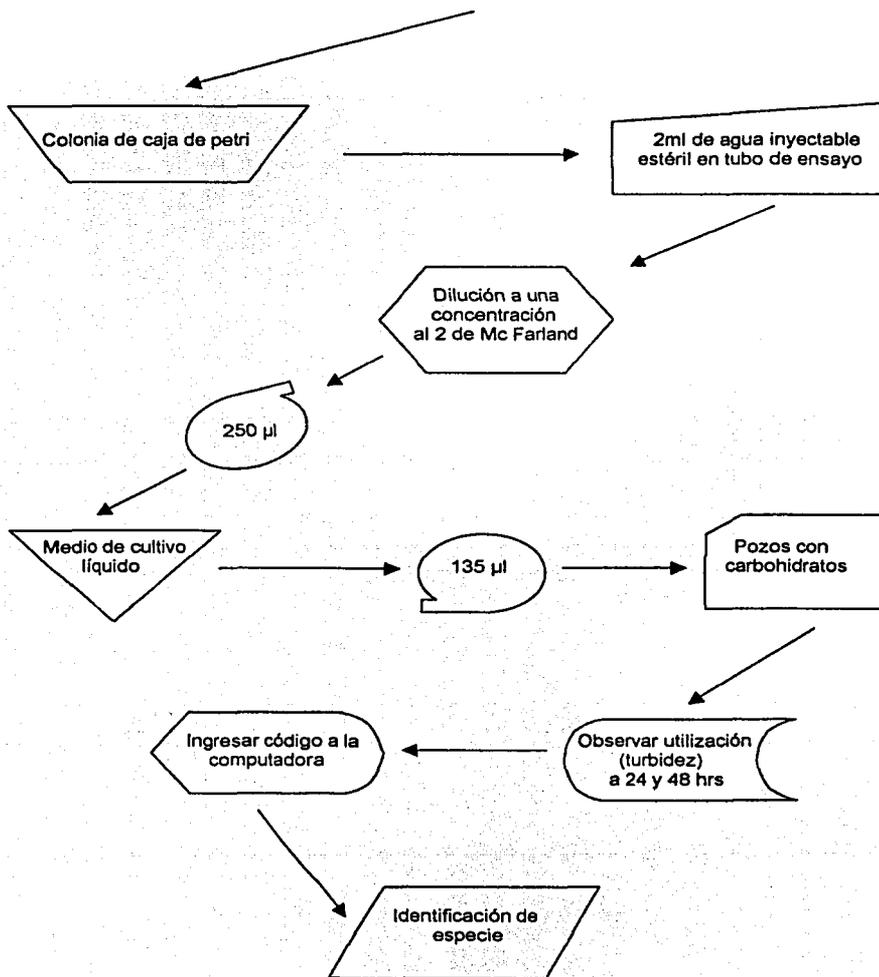
- Harina de arroz 10g.
- Agar bacteriológico 15g.
- Agua destilada 1000ml.
- Tween 80, 10ml.
- Esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 minutos.
- Verter en placa. ^(6, 34)



Cla	+	TG	+	=	<i>C. albicans</i>
Cla	+	TG	-	=	<i>C. albicans</i>
Cla	-	TG	-	=	<i>Candida sp</i>
Cla	-	TG	+	=	<i>Candida sp</i>



5. TÉCNICA DE
API ID 32 C ®



**6. TÉCNICA DE
ATB Fungus®**

