



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO



---

---

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE *Candida* EN  
PACIENTES ADULTOS DE LA CLÍNICA DE  
ADMISIÓN DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE  
LA UNAM (2009).

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

LUZ ALICIA CHÁVEZ PEÑA

TUTOR: C.D. VÍCTOR MANUEL MIRA MORALES



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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

A Dios por darme la oportunidad de cumplir esta meta de mi vida.

A mis padres por el amor y el apoyo que siempre me han dado.

A mis hermanos Gus y Rosa por el cariño y las risas que me dan día tras día.

A mi abuelo por enseñarme que nunca hay que darse por vencido.

A mis Tíos, por demostrarme siempre su apoyo en la realización de este sueño.

A mis primos por que siempre han estado ahí cuando los he necesitado y que son como mis hermanos."cuerillo mil"

A mis sobrinos, por que aunque están chiquitos también contribuyeron a realizar esta carrera abriendo sus boquitas

A Ale por el amor, el apoyo y la comprensión.

A mis amigos por todos los momentos que pasamos juntos.

A mi tutor el Dr. Víctor Mira por asesorarme y por enseñarme que nunca esta demás un por favor y un gracias.

Al personal del laboratorio de microbiología por las facilidades que me dieron durante la realización de este proyecto.

A todos los que con valor y cariño fueron mis pacientes a lo largo de mi carrera.

A la UNAM por abrirme las puertas de la educación superior.

## INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. MARCO TEÓRICO .....	6
2.1 Antecedentes Históricos.....	6
2.2 Epidemiología.....	8
2.3 Patogenía.....	11
2.4 Aspectos clínicos.....	16
2.5 Diagnóstico diferencial.....	20
2.6 Diagnóstico de laboratorio.....	20
2.7 Micología.....	27
2.8 Tratamiento.....	29
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	34
4. JUSTIFICACIÓN.....	34
5. OBJETIVOS.....	35
5.1 General.....	35
5.2 Específico.....	35
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	36
6.1 Metodología.....	36
6.2 Tipo de estudio.....	37
6.3 Población de Estudio y muestra.....	37
6.4 Criterios de inclusión .....	37
6.5 Criterios de Exclusión.....	37
6.6 Variables de estudio.....	37
6.7 Aspectos éticos.....	38
7. RECURSOS.....	38
7.1. Humanos.....	38
7.2 Materiales.....	38
7.3 Financieros.....	39

8. PLAN DE ANÁLISIS .....	40
9. RESULTADOS.....	42
10. DISCUSIÓN.....	47
11. CONCLUSIONES.....	50
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52
13. ANEXOS.....	55

# 1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad sabemos que parte de la microbiota bucal está conformada por hongos del género *Candida* que son levaduras con más de 200 especies, de las cuales las más patógenas que se encuentran en boca son: *Candida albicans*, *C. tropicales*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, entre otras. *Candida* se caracteriza por ser una infección oportunista, que aprovecha su capacidad de adherencia al hospedero o a superficies inertes; así como su facilidad y rapidez para crecer y multiplicarse en la boca.

Para que produzca una micosis se requiere la presencia de varios factores sistémicos y locales que puedan desencadenarla, por ejemplo: un sistema inmunológico inmaduro (niños), embarazo, estados de inmunosupresión, incluyendo infecciones por VIH, discrasias sanguíneas, neoplasias malignas y enfermedades crónicas debilitantes, entre otras.

Establecer la colonización de *Candida* y sus especies existentes en la cavidad bucal de una persona aparentemente sana o sin una inmunosupresión es sin duda, de importancia para el odontólogo pues la cavidad bucal es su área de trabajo. El diagnóstico de *Candida* se basa en diferentes técnicas de laboratorio. El CHROMagar *Candida*® es un medio cromagénico utilizado para el aislamiento e identificación de levaduras del género *Candida*.

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes Históricos

El estudio del género *Candida* que se encuentran en la microbiota bucal se remonta a Hipócrates, quien en su libro de “Epidemics” la describió como “placas blanquecinas en la boca de los pacientes debilitados y recién nacidos” lo anterior probablemente corresponde a la estomatitis que es producida por *C. albicans*.<sup>(1,2)</sup>

Posteriormente Berg en demostró el origen fúngico de las lesiones bucales, observó que era una infección oportunista que frecuentemente se presenta en el humano cuando se encuentra debilitado<sup>(3,4)</sup>.

En 1844 Bennet y en 1853 Robin, aislaron el hongo y de nueva cuenta afirmaron que la enfermedad es propia de pacientes debilitados.<sup>(1,2)</sup>

En 1853 Robin reconoció que la baja del estado de salud general, hace susceptible al organismo para permitir el desarrollo de *Candida*.<sup>(1,2)</sup>

A través de los años, muchos autores han descrito las variedades clínicas, y han realizado trabajos epidemiológicos. En la actualidad la candidosis sigue siendo una de las enfermedades más estudiadas a todos los niveles en cuestión de salud.<sup>(1,2)</sup>

El nombre del agente etiológico ha pasado por diversos géneros y especies, se han llegado a contar hasta 250 acrónimos, de los más importantes tenemos a *Oidium albicans* (Robin 1853), *Monilia candida* (Bonoderm y Hansen 1868) este ultimo en 1932 gracias a estudios realizados por Langeron y Talice quedó clasificada como *Candida albicans* y en 1959, en el Octavo Internacional

Botanical Congress, en Montreal, se acepto oficialmente el género *Candida*.<sup>(1, 2, 3,4)</sup>

En la actualidad *Candida* queda clasificada de la siguiente manera:

CLASE:	<i>Deuteromycetes o fungi imperfecti</i>
SUBCLASE:	<i>Blastomycetidia</i>
ORDEN:	<i>Criptococal</i>
FAMILIA:	<i>Criptocaceae</i>
GÉNERO:	<i>Candida</i>
ESPECIES:	<i>albicans, tropicalis, stellatoidea, krusei, parapsilosis, glabrata, pseudotropicalis, guillermundii, famata, lusitanie, kefyr y zeylanoides</i>

Tomado de: J. Bonifaz. Micología. Editorial Interamericana. Segunda edición. México D.F. Mendez Editores; 2000. Pp 318

Actualmente *Candida* sigue siendo muy estudiada, debido a que la enfermedad que provoca, “candidosis”, que es una micosis oportunista, ha aumentado su frecuencia en las ultimas dos décadas.<sup>(1)</sup> Esta constituye en la actualidad una de las micosis más importantes que se ven en la práctica diaria.<sup>(4)</sup>

## 2.2 Epidemiología

La Candidiasis es una micosis cosmopolita, es decir que no es propia de un sitio y es la micosis que más se presenta en todo el mundo. <sup>(2, 3, 4,5)</sup>.

El hábitat de diversas especies de *Candida* es el humano y algunos animales homeotérmicos. No se aísla del suelo, ni de detritus vegetal, Solo algunas veces se ha aislado en vegetales, pero se considera que se han sufrido contaminación fecal. <sup>(4,5)</sup>.

Las especies de *Candida* forman parte de la microbiota normal de mucosas de la cavidad bucal, faringe, tracto gastrointestinal, vagina, tercio externo de la uretra y de la piel de humanos. <sup>(5)</sup>.

Se presenta en todas las edades, pero de manera común en los lactantes y en la tercera y cuarta década de vida; es decir afectando los extremos de la vida. <sup>(4, 5, 6)</sup>.

El recién nacido es colonizado por esta levadura al contaminarse durante su paso por el canal vaginal, ya que forma parte de la flora habitual de la vagina <sup>(4)</sup>. Cuando la mujer se embaraza, la flora de *Candida* se incrementa de 30 a 75% debido entre otras cosas a desequilibrios con la flora bacteriana, aumento de glucógeno, cambios de pH, y baja de respuesta inmune. <sup>(2, 3, 4,5)</sup>.

La candidosis afecta a ambos sexos por igual, únicamente los casos genitales son más frecuentes en la mujer por las condiciones anatómicas propias de la vagina <sup>(4, 5,6)</sup>.

La candidosis afecta frecuentemente a personas cuyo trabajo u ocupación están relacionados con un ambiente húmedo (lavanderas, panaderos, limpiadoras de fruta y pescado, taberneros, etc.).<sup>(3)</sup>

El periodo de incubación de esta micosis es casi imposible de determinar debido a que *Candida* forma parte de la flora normal de las mucosas de la cavidad bucal, faringe, tracto gastrointestinal, vagina, tercio medio de la uretra y de la piel humana.<sup>(1, 2, 3)</sup>

Para que pueda producirse la colonización, infección y la enfermedad por *Candida* se deben presentar algunas alteraciones en las defensas celulares del huésped, en la fisiología, o en la composición de la flora normal<sup>(6)</sup>

Por lo tanto la candidiasis es una micosis dada por el incremento en diferentes factores de riesgo, los cuales se dividen en enfermedades que directamente causan inmunosupresión en el hospedero y aquellos que facilitan la ruta de diseminación de *Candida*<sup>(1)</sup>. Por ejemplo los casos de candidemia generalmente están relacionados por la combinación de varios factores como neutropenia, edad avanzada y el tratamiento para el padecimiento base<sup>(4,5)</sup>

El desequilibrio ecológico, la inmunodeficiencia, que llevan al organismo a una baja de defensas, propician el oportunismo y el desarrollo de la infección. Los factores del oportunismo son de varios tipos:

1: Físicos: traumatismos (microtraumatismos externos, tratamiento quirúrgico como las exploraciones con endoscopios), lesiones consecuencias de un tratamiento operatorio, traumatismos causados por el paciente (mordidas, rasguños, etc.) radiaciones, humedad.

2. Químico: como cambios de pH cutáneo o en mucosa, el uso de medicamentos (inmunosupresores, glucocorticoides, antibióticos), el uso de drogas.

3. Biológicos: prematuridad, embarazo (específicamente el tercer trimestre donde debido a cambios de pH, así también por los cambios de concentración de progesterona y estradiol) <sup>(3,4,5)</sup>, diabetes, linfomas, leucemia, obesidad, insuficiencia renal, infecciones crónicas, síndromes de inmunodeficiencia, alimentación parenteral, etc. <sup>(2,4,5)</sup>

Dentro de las causas de oportunismo mencionadas, la iatrogénica ocupa un lugar preponderante; en ocasiones provocadas por el médico o el odontólogo como son: prótesis mal ajustadas así como el mal estado de las dentaduras, maniobras quirúrgicas, el uso de antibióticos por un tiempo prolongado, el uso de glucocorticoides, el tratamiento con anticonceptivos orales y dispositivos intrauterinos. <sup>(2, 4,5)</sup>

En odontología algunos de los factores de riesgo incluyen: la función de las glándulas salivales, hábitos de higiene, hábito del tabaco. <sup>(6, 7)</sup>.

Todos los Factores mencionados más la dieta alta en carbohidratos que actualmente llevamos favorecen la presencia de candidemias. <sup>(4,5)</sup>

Además de lo anterior debido a que *Candida* es parte integral de nuestra población de microorganismos, regularmente van a provocar enfermedades endógenas favorecidas por algún factor predisponente del paciente; sin embargo, hay ocasiones en que la candidosis se presenta de manera exógena, por ejemplo por introducción de grandes inóculos de levaduras a través de catéteres y de jeringas no estériles (por drogadicción) o por cateterismo. <sup>(6, 7)</sup>.

## 2.3 Patogenia

La candidosis es una clásica enfermedad oportunista que requiere forzosamente de factores predisponentes, la mayoría de las veces se origina de manera endógena. <sup>(6, 7)</sup>.

*Candida* es un hongo comensal del cuerpo humano, que dependiendo de las condiciones del ambiente que lo rodea, puede causar desde leves infecciones cutáneas, hasta candidosis sistémicas fatales en cualquier órgano, en pacientes inmunocomprometidos. <sup>(6, 7)</sup>.

Esta versatilidad de patologías depende en mucho de su habilidad de sobrevivir como comensal en diferentes sitios anatómicos del ser humano. Esta habilidad de *Candida* de adaptarse a múltiples condiciones del ambiente, puede ejemplificarse con su adaptación a un rango de extremos fisiológicos como el pH. <sup>(6, 7, 8)</sup>.

En el pH neutro de la sangre o tejidos, este microorganismo expresa el gen PHR1, cuya función esta asociada a la síntesis de la pared celular, y su expresión óptima es el pH neutro (en la boca el pH es de 6.8 a 6.9), mientras que en el canal vaginal, la expresión de PHR1 se apaga, y otro gen regulado por pH (PHR2) provee una función similar pero a un pH ácido. <sup>(1,3)</sup>.

Además la levadura se adapta a microambientes múltiples presentes en los diferentes tejidos del hospedero; crece en condiciones de microaerofilia (aún en aerobiosis) y en anaerobiosis normal, diferentes concentraciones de sales, etc.; esta adaptación tan extraordinaria se conoce como apagado de genes (phenotypic swiching) y explica la capacidad de *Candida* de sobrevivir a en condiciones de los micronichos del mamífero hospedero. <sup>(1,3)</sup>.

La patogenicidad de *Candida* esta basada en su habilidad para causar daño. Incluyen tres principios, en primer lugar, la patogénesis como resultado de una interacción entre el hospedero y el microorganismo, en segundo lugar que este resultado está determinado por la naturaleza cuantitativa de daño, y por último que este daño, este dado por factores del microorganismo y/o por la respuesta del hospedero. <sup>(1,3)</sup>.

*Candida* tiene una capacidad de virulencia mediante diferentes sustancias. El sistema de interacción se basa en el tipo de adhesina (mananoproteína, manana, u otros), y en la naturaleza del ligando de la célula del hospedero. Entre ellas:

a) Mananoproteína de superficie con actividad tipo lectinas hacia células epiteliales (vaginales y bucales) con ligandos de superficie glicosídicos con residuos terminales fucosil o N-acetilglucosamina<sup>(6, 7)</sup>.

b) Mananoproteína-CR2/CR3 que imita los receptores de complemento de células de mamíferos con respecto al reconocimiento de ligandos. Esta proteína de *Candida* reconoce ligandos con la secuencia de aminoácidos arginina-glicina-acido aspártico como en iC3b, fibrinógeno, laminina y fibronectina. Esta sería una interacción proteína/proteína. <sup>(1, 2,6, 7)</sup>.

c) Oligosacáridos de manana factor 6, del cual no se conoce la naturaleza del ligando de la célula del hospedero.

d) Quitina, la cual no se conoce la naturaleza del ligando del hospedero.

e) Mananoproteína reconocida por un receptor manosil de macrófagos esplénicos. Esta interacción corresponde al oliogosacarido (*Candida*) proteína (macrófago). <sup>(1,3)</sup>.

Actualmente, tres genes, ALA1, ALS1 y HWP1, que codifican para proteínas con propiedades de adherencia y consistentes con la unión  $\beta$ -1,6 glucana de la pared celular de *Candida*, han contribuido al conocimiento de la topología de las adhesinas/proteínas. Una adhesina de tubos germinales e hifas, Hwp1, se adhiere a las células epiteliales bucales, por un mecanismo de adhesión no convencional, a través de una transglutaminasa. <sup>(1,3)</sup>.

Las células microbianas poseen enzimas hidrolíticas constitutivas e inducibles que destruyen o alteran los constituyentes de las células del hospedero para promover su invasión a los tejidos. Las enzimas hidrolíticas secretadas extracelularmente por *C. albicans* consideradas de manera significativas en su patogénesis son-. Aspartil proteinasas secretadas (Sap) que hidrolizan uniones peptídicas, fosfolípidos y lipasas (Lip). Una elevada actividad hidrolítica con amplia especificidad de sustratos se ha encontrado en diversas especies de *Candida*, pero de manera considerable en *C. albicans*. Esta actividad hidrolítica se ha atribuido a familias multigenéticas con al menos diez miembros para Saps y Lips y diversos miembros para las PL (fosfolipasas). <sup>(1,3)</sup>.

Aspartil proteinasas secretadas (Saps). Esta actividad también ha sido encontrada in Vitro en la mayoría de otras especies patógenas de *Candida*, por ejemplo *C. dubliniensis*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*. También es relevante para el establecimiento de infecciones en la mucosa por *C. dubliniensis*. Estas diez isoenzimas de proteinasas (Sap1 a Sap10) poseen diferentes pH óptimos con un rango de actividad proteolítica entre pH 2.0 a 7.0, lo que es esencial para el hongo cuando infecta ya sea la mucosa vaginal o la cavidad oral. Hasta ahora se han identificado diez genes SAP localizados en cinco distintos cromosomas. Diferentes genes Sap son expresados en candidosis sistémicas y localizadas y parecen tener diversos papeles durante los distintos tipos de infecciones. <sup>(1, 2,3)</sup>

Para determinar la relevancia de estas actividades enzimáticas en la virulencia de *Candida*, se han utilizado inhibidores de proteinasas y se observó una reducción de esta en modelos *invitro* de candidosis bucal, cutánea y vaginal usando epitelio o epidermis reconstituidos. También se demostró que los inhibidores de proteinasas de HIV eran capaces de inhibir la actividad de las Sap, mostrando un efecto protector durante infecciones experimentales de mucosas y epidermis. <sup>(6, 7, 8)</sup>.

Además, lograron reducir la adherencia de las células epiteliales, sugiriendo que la actividad de proteinasa está involucrada en la adherencia de las células de *Candida* a las superficies del hospedero. Este fenómeno fue observado clínicamente en la disminución de la prevalencia de candidosis bucal en los pacientes con SIDA tratados con terapia antirretroviral. Estos datos sugieren que las Sap están involucradas en los estudios tempranos de la infección por *C. albicans*. <sup>(1,2)</sup>

Fosfolipasas(PL). Este término describe un grupo heterogéneo de enzimas que hidrolizan una o más uniones de ésteres en glicerofosfolípidos. Se han detectado diferentes subclases de PL para *C. albicans*, PLA, PLB, PLC, y PLD. Hasta la fecha se han caracterizado y clonado dos genes de PLB extracelular, PLB1 y PLB2, y tres genes de PL intracelular, PLC1, PLC2 y PLD. Las funciones de las fosfolipasas durante las infecciones por *C. albicans* no se conocen con exactitud pero han sido implicadas en la penetración a las células del hospedero, adhesión a las células epiteliales y probablemente en la interacción con las vías de transducción de señales del hospedero. <sup>(6, 7, 8 9)</sup>.

Estudios realizados en dos modelos murinos, el primero de diseminación hematológica y el segundo de infección oral-gástrica, con mutantes (delección de algunos genes), mostraron que PLB no producía avirulencia total en el modelo de diseminación hematológica, por lo que la patogenicidad de *C. albicans* puede estar regulada por más de un determinante. Los resultados en el modelo oral-intragástrico indicaron que las fosfolipasas pueden ser críticas

tanto en la diseminación de *C. albicans* por la vía gastrointestinal como por la vía hematológica. <sup>(1, 2,3)</sup>

Lipasas (Lip). Las lipasas hidrolizan las uniones ésteres en la interfase formada entre la fase insoluble de tricilglicerol y la fase acuosa donde se disuelve la enzima. El primer gen de lipasa clonado de *C. albicans* se denominó LIP1. A partir entonces se clonaron y caracterizaron otros nuevos genes (LIP2-LIP10) de esta familia de lipasas. También se detectaron secuencias similares de LIP1-10 en otras especies de *Candida* como *C. tropicales*, *C. parapsilosos* y *C. krusei*. Los estudios realizados hasta ahora han demostrado una gran flexibilidad en la expresión *in vitro* e *in vivo* de un gran número de genes LIP, reflejando una posiblemente una amplia actividad lipolítica que podría contribuir a la persistencia y virulencia de *C. albicans* en el tejido humano. Sin embargo el papel y función de las lipasas durante las infecciones por este hongo todavía tienen que ser elucidadas. <sup>(2, 3,4)</sup>

Por lo anterior queda claro que el daño tisular se produce por la acción directa del microorganismo, pero también como consecuencia del mecanismo de defensa que el hospedador establece ante la invasión tisular, tanto por las reacciones inmunoalérgicas frente a los antígenos candidiásicos (mediadas por IgE), como por un mecanismo de hipersensibilidad retardada, como ocurre en la candidosis mucocutánea crónica. <sup>(1,3)</sup>.

## 2.4 Aspectos clínicos

La candidosis es una de las infecciones más frecuentes y polimórficas que atacan al hombre, su nivel de profundidad o sistematización no dependen tanto del agente etiológico en sí, sino del factor predisponente con el que se asocia. <sup>(9,10)</sup>.

Las infecciones por *Candida* suelen dividirse en:

Candidosis	Tipo Clínico
Mucocutánea	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bucal</li> <li>- Genital</li> <li>- Gastrointestinal</li> <li>- Broncopulmonar</li> <li>- Mucocutánea-crónica</li> </ul>
Cutánea	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intertrigos</li> <li>- Onicomicosis</li> <li>- Del área del pañal</li> <li>- Pustulosis</li> <li>- Granuloma</li> </ul>
Sistémica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Septicemia</li> <li>- Tracto urinario</li> <li>- Meningitis</li> <li>- Endocarditis</li> </ul>

Tomado de: J. Bonifaz. Micología. Editorial Interamericana. Segunda edición. México D.F. Mendez Editores; 2000. Pp 304

La candidosis bucal esta clasificada como una candidosis de tipo mucocutánea <sup>(2)</sup>. Existen diferentes tipos de candidosis entre ellas podemos encontrar a la mas común la candidosis pseudomembranosa, atrófica, hiperplasia crónica, estomatitis por prótesis removibles, y quelitis angular <sup>(3)</sup>.

La Candidiosis pseudomembranosa también conocida comúnmente como algodoncillo, trush o muguet bucal, predomina en los recién nacidos y ancianos. <sup>(2,3,4)</sup>.

Aparece con frecuencia en recién nacidos, debido al bajo pH existente en la cavidad bucal y la ausencia de un ecosistema microbiano estable que inhibe su desarrollo; se contrae por un fuerte inóculo adquirido a través del canal del

parto, sobre todo cuando la madre ha presentado candidosis vaginal en el último tercio del embarazo. Además de esto el niño también paso por una inmunosupresión transitoria cuando deja de ser alimentado con leche materna ya sea por la edad o por causas ajenas. En adultos se manifiesta en diabéticos, o después de tratamientos antibacterianos prolongados. <sup>(2,3,4)</sup>.

Se caracteriza por presentar una extensa y consistente pseudomembrana de color blanquecino que consta de células de descamación epitelial, fibrina, e pseudohifas fúngicas (pseudomicelios y levaduras *Candida sp.*), unidas al epitelio inflamado. <sup>(2,3,4,8)</sup>.

Estas pseudomembranas se encuentran en la superficie mucosa bucal, usualmente se presenta en lengua (glositis), paladar, orofaringe y encías); en casos severos se puede extender a la faringe o al esófago. Al retirar esta placa puede quedar una superficie eritematosa en la mucosa <sup>(3)</sup>, cuyo síntoma más común es el ardor y el dolor que impiden por lo general de la alimentación, sobre todo en niños. <sup>(2, 3,4)</sup>.

El diagnóstico usualmente sencillo pero debe comprobarse con un estudio microbiológico. <sup>(2,3,4,9)</sup>.

Cuando el cuadro se hace crónico es posible ver colonización completa de la lengua, dando el aspecto de una “lengua vellosa” pueden además presentarse fisuras y úlceras sumamente dolorosas. En raras ocasiones se puede presentar dando una apariencia negra a lo que se denomina “lengua negra pilosa” esta se observa frecuentemente en pacientes con SIDA. <sup>(2, 3,4,8,9)</sup>.

La candidosis bucales pueden extenderse a las comisuras labiales formando “boqueras” o perleche candidósico, generalmente constituido por placas eritoescamosas y erosionadas. A veces la quelitis angular va acompañada por estomatitis crónica o también llamada estomatitis subplaca, debido a que se

presenta en una sola placa bien adherida y se relaciona con pacientes con prótesis mal adaptadas <sup>(3,11,12,13)</sup>.

La candidosis atrófica crónica se observa principalmnte en los pacientes que usan prótesis removibles, relacionada, entre otros factores con traumatismos continuos y con una escasa higiene bucal; y diversas manifestaciones que son conocidas clínicamente como formas eritematosas, leucoplasia-candidosis y formas nodulares. <sup>(3,11,12,13)</sup>.

La candidosis bucal puede tambien dividirse en dos tipos:

Candidosis aguda que comprende la variedad clínica más común que es la pseudomembranosa (trush o algodonsillo) y la atrófica que se presenta más en paladar y es propia de pacientes bajo anticoterapia prolongada. <sup>(3,11,12,13)</sup>.

Candidosis crónica que incluye varias formas: la quelitis (perleche) casi siempre angular, a veces acompañada por estomatitis crónica o bien en pacientes aprensivos con escasa dentadura, que tienen la costumbre de frotarse la lengua sobre los labios; la atrófica crónica o llamada también estomatitis subplaca, debido a que se presenta en una sola placa bien adherida y se relaciona a pacientes con prótesis mal adaptadas; la hiperplásica, clínicamente indistinguible de la vellosa de origen viral, se presenta sobretodo en los carrillos y es muy común en pacientes con SIDA, y por último la candidiasis mucocutánea crónica, que es una entidad más granulomatosa y crónica. <sup>(2,3,4)</sup>.

Clasificación clínica de la candidosis bucal	
AGUDA	CRÓNICA

<p>-Pseudomembranosa</p> <p>-Atrófica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quelitis (angular)</li> <li>- Atrófica o estomatitis subplaca</li> <li>- Hiperplásica</li> <li>- Mucocutánea crónica</li> </ul>
---	--

Tomado de: J. Bonifaz. Micología. Editorial Interamericana. Segunda edición. México D.F. Mendez Editores; 2000. Pp 306

Los pacientes sometidos a una antibioticoterapia prolongada pueden presentar una candidosis atrófica que se presente en el paladar. <sup>(2,3,4)</sup>.

Entre las candidosis profundas, algunas de ellas afectan las mucosas del aparato digestivo, como la esofagitis candidiásica o la candidosis gastrointestinal; otras afectan el aparato urinario, en forma de cistitis o absceso renal; otras afectan el peritoneo como las peritonitis o el absceso intraabdominal. De igual modo, existen otras pulmonares, del sistema nervioso central y oculares por mencionar algunas. <sup>(2,3,4)</sup>.

## 2.5 Diagnóstico diferencial

La identificación correcta del agente causal es la base para la elección del tratamiento etiológico correcto. Realizar el Diagnóstico Diferencial muy importante ya que es un procedimiento que se realiza para evaluar las enfermedades que tienen un cuadro clínico similar. En el caso de la candidiasis bucal el diagnóstico diferencial incluye: Estomatitis aftosa, lengua saburral, herpes, lengua geográfica, geotricosis y leucoplasia pilosa. <sup>(2,3,8,9)</sup>

## 2.6 Diagnóstico de laboratorio

Para realizar el diagnóstico de laboratorio de *Candida* se puede realizar el examen directo a partir de exudado, esputo, escamas, sangre, etc. El material obtenido se coloca entre porta y cubreobjetos con un aclarante, de preferencia KOH al 10%. Posterior a esto se puede acercar a la flama con el fin de acelerar la reacción. Se pueden realizar también tinciones como Gram, Wriht, Giemsa y PAS. <sup>(2,6, 7, 8)</sup>

La observación al microscopio se realiza con el examen directo, presentándose grandes acúmulos de blastoconidias de aproximadamente 2 a 4 $\mu$  de diámetro y pseudomicelios cortos o largos, estos determinan el estado patógeno y virulento de la levadura y nos afirman el diagnóstico <sup>(2,3)</sup>.

Todas las especies de *Candida* se reproducen asexualmente por blastoconidias las cuales son conidias que se forman por gemación mientras que las clamidoconidias son esporas que se forman del engrosamiento de las hifas, específicas de *C. albicans*. No se consideran formas de reproducción, sino de resistencia, por que generalmente nacen en condiciones adversas y pueden ser terminales o intercalares. La prueba de producción de clamidoconidias permite identificar a *C. albicans* y a su vez diferenciarla de *C. dubliniensis*. La formación de clamidoconidias se da en un medio de agar harina de maíz o agar incubados a 25°C durante 48-72 horas. *Candida* se caracteriza por formar pseudohifas que se forman a partir de gemaciones (blastoconidias); éstas no se desprenden de la célula madre, y posteriormente sufren elongaciones hasta dar origen a una estructura similar a la hifa verdadera. <sup>(8,9,10)</sup>.

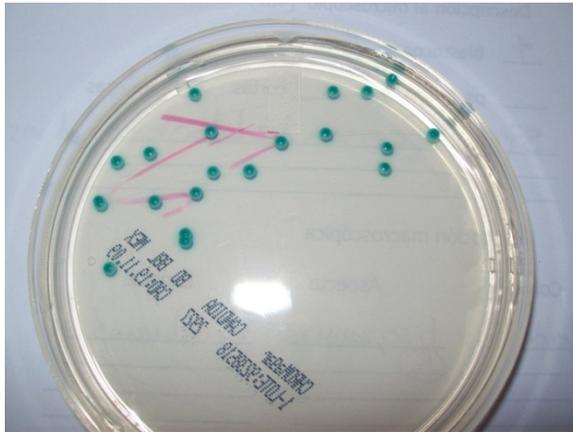
*Candida* crece en la mayoría de los medios de cultivos habituales como son: Sabouraud dextros agar (SDA), papa dextrosa agar, gelosa sangre, infusión de

cerebro corazón, extracto de levadura y soya tripticasa <sup>(1,2)</sup>; Es importante saber que *Candida* crece en medios de micosel, sin embargo algunas especies son inhibidas por la cicloheximida (*C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. zeylanoides*), por lo que se recomienda hacer siembras en medios de Sabourraud. Sin embargo en los últimos años se ha promovido el uso de medios cromógenos como medios de cultivo para *Candida* como: Yeast Médium Aniline Blue®, Fluoroplate®, Candichrom, *albicans* ID®, Candiselect®, CDA y más recientemente CHROMagar *Candida*® <sup>(6,7,8,9,10,11,14,15)</sup>.

Estos medios de cultivo se crearon en la búsqueda y evaluación de métodos rápidos para el aislamiento y la identificación de levaduras de interés clínico. Para la creación de estos medios de cultivo se utilizaron sustratos cromogénicos, en los cuales las colonias toman diferentes pigmentaciones. CHROMagar *Candida*® esta compuesto por agar (15g/l), peptona (10,2g/l), cloranfenicol (0.5g/l), sustrato cromagénico (22g/l). <sup>(7,8,9,10)</sup>

El uso del medio de cultivo CHROMagar *Candida*® facilita la identificación entre 48 - 72 horas de incubación, en base al color y morfología específica de las colonias de *C. albicans*, *C. tropicalis* y *C. krusei* <sup>(6,7,8,9,10,11)</sup>.

CHROMagar *Candida*® ha demostrado ser un medio de cultivo confiable para la identificación de *Candida* sp, <sup>(5, 6, 7,8)</sup> debido a que tiene una alta especificidad (más del 90%) <sup>(8)</sup>. Su utilidad radica en que con un solo primoaislamiento se identifica por lo general la especie causante. CHROMagar *Candida*® permite el desarrollo de las especies más comunes de *Candida* y otros hongos levaduriformes, mediante la formación de colonias: *C. albicans* (verde-claro); *C. tropicalis* (azul-gris); *C. krusei* (rosa-pálido); *Candida* sp (blanco-crema); *Trichosporon* sp. (azul-gris) y *Geotrichum candidum* (púrpura) *C. dubliniensis* (verde-oscuro). <sup>(6, 7, 8, 9, 10,11)</sup>.



Fuente Propia: *Candida albicans* en CHROMagar *Candida*® Muestra número 27

En los cultivos, *Candida* se caracteriza por sus células globulosas, ovoides o ligeramente alargadas que miden de 3 a 5  $\mu\text{m}$  por 6 a 12 $\mu\text{m}$ , de color blanco o blanco amarillento; rara vez pueden tornarse rosas (*C. guilliermondii*) y se reproducen por blastoconidias, cada una de ellas fluctúa entre 2 a 10 $\mu\text{m}$  de diámetro, que emiten una sola vez en un lapso aproximado de 20 minutos, formando pseudohifas. En algunas especies es posible ver pseudomicelio que se entremeten en el agar. <sup>(6,7,8,9,10,11)</sup>.

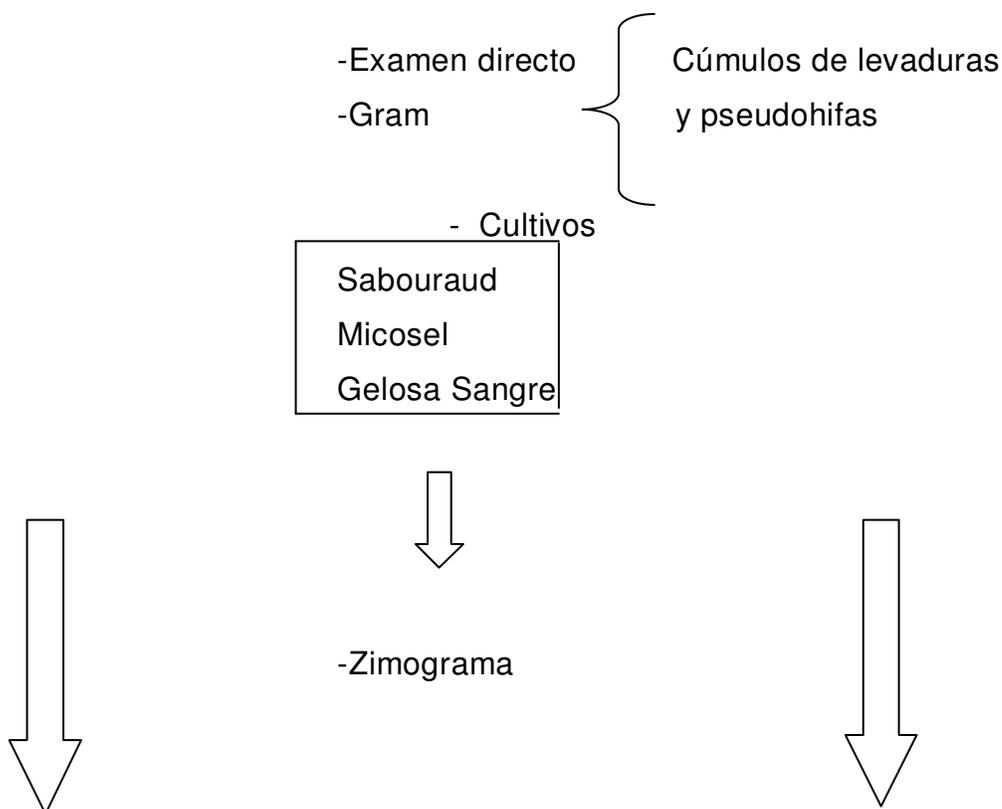
Cabe destacar que en otro medio de cultivo como en agar caseína *C. dubliniensis* produce más pseudomicelios y clamidoconidias, a diferencia de *C. albicans* que en este medio se observara con pocos pseudomicelios <sup>(8,9,10)</sup>.

La biopsia es útil solo en los casos cutáneos profundos. La histopatología por lo regular reporta granuloma tuberculoide acompañado de estructuras fúngicas (blatoconidias y pseudohifas) que resaltan más con tinciones especiales de PAS Y Grocott. <sup>(8,9,10)</sup>.

Pruebas inmunológicas: Intradermoreacción a la candidina, nos indicará únicamente primocontacto y por lo regular es positivo en todo tipo de personas. En la actualidad esta prueba se utiliza para valorar hipersensibilidad tardía. La dosis empleada es una décima de antígeno (disolución 1:2,000) aplicada intradermicamente, y se lee a las 48 horas y mas de 5mm de intraduración y eritema se considera positiva. <sup>(8,9,10)</sup>.

Métodos inmunológicos: Para la detección de anticuerpos o de antígenos en las infecciones por *Candida*, es importante considerar que durante la infección, además de la multiplicación del hongo (invasión o colonización), simultáneamente hay destrucción de las levaduras, liberando fragmentos de pared, membranas, organelos y del contenido citoplasmático. Los componentes estructurales con mayor actividad inmunológica y que se encuentran en mayor cantidad son los seleccionados para detectarlos con técnicas inmunológicas, las más utilizadas son: difusión en agar, electroforesis, precipitación, aglutinación con partículas de látex, fijación de complemento, ELISA y radioinmunoanálisis. <sup>(6,7,8,9,10,11)</sup>.

### Secuencia de Tipificación de *Candida*



## -Auxograma

(Pruebas confirmatorias de todas las especies)

Tubo germinativo	Formación de pseudomicelio y clamidoconidias
Suero a 37°C durante	Corn—meal * tween 80 (prueba confirmatoria de 3 horas <i>C. albicans</i> )
(prueba orientadora de <i>C. albicans</i> )	

Tomado de: J. Bonifaz. Micología. Editorial Interamericana. Segunda edición. México D.F. Mendez Editores; 2000. Pp 319

Su tipificación se hace a base de pruebas fisiológicas y morfológicas, las más importantes son las siguientes:

Tubo germinativo: que se realiza en suero humano o sueros con glucosa, glucosamina o sales de amonio. Se siembra la cepa a investigar en 0.5ml de suero, se incuba a 37°C a 42°C durante 2<sup>1/2</sup> horas. Esta prueba es presuntiva de *C. albicans*, si se forma un tubo germinal de aproximadamente 5 a 15µm de largo, que parte de la célula levaduriforme. <sup>(8, 9,10)</sup>.

Es importante remarcar que después del periodo indicado de incubación, todas las especies de *Candida* pueden formar tubos germinativos. La única especie del genero *C. albicans* que no dará filamentación en suero será *C. glabrata*. <sup>(8, 9,10)</sup>.

La producción de pseudohifas es propia de *Candida albicans* y se forman a partir de gemaciones (blastoconidias); estas no se desprenden de la célula madre, y posteriormente sufren elongaciones hasta dar origen a una estructura similar a la hifa verdadera, y regularmente se forman cuando el medio nutricional es pobre o tenso. La formación de clamidoconidias se da en condiciones adversas por el engrosamiento de esporas. <sup>(8,9,10)</sup>.

Cualquiera de estos medios se siembra en cajas de Petri por estrías cruzada, incubándose a 25°C durante 72 horas, para hacer la observación se agrega una gota de colorante y un cubreobjetos sobre la colonia; posteriormente la caja se coloca encima de la platina del microscopio para su investigación microscópica. Todas las especies de *Candida* presentan pseudohifas largas, ramificadas, con cúmulos de blastoconidias; con excepción de *C. glabrata*. En el caso específico de *C. albicans* se ven clamidoconidias terminales o intercalares que miden entre 10 y 12  $\mu\text{m}$  de diámetro, con una doble membrana bien formada.

(6,7,8,9,10,11)

Pruebas bioquímicas: Se basan en la fermentación (zimograma) y utilización (auxograma) de carbohidratos. Existe un perfil bioquímico que identifica a cada una de las especies de *Candida*. (6,7,8,9,10,11)

Zimograma: Debe realizarse en medio de cultivo líquido con una proporción de carbohidratos que fluctúan entre 1 y 5%, agregándole un indicador para pH ácido (rojo fenol o púrpura de bromocresol) y una campana de fermentación para detectar la producción de gas. 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 viraje del indicador, así como la formación de gas.

(8, 9,10)

Auxograma: Se realiza en un medio sólido base peptonado, ausente de carbohidratos, estos se agregan en forma de policilindros o sensidiscos (de manera similar a como se emplean en los antibiogramas), previamente se siembra la cepa problema y el carbohidrato a investigar se aplica en una solución del 1 al 2%, se incuban a 25° durante 5 a 15 días. El desarrollo de la colonia alrededor del carbohidrato indica una lectura positiva. Actualmente se han desarrollado diversos métodos comerciales de pruebas bioquímicas

(auxograma y zimogramas), por resaltar los más utilizados: API-yeast (20 o036 carbohidratos), Api ID32C, microsán, etc. Todos generan resultados muy similares y permiten una identificación en forma sencilla de la mayoría de hongos levaduriformes. Algunos métodos incluyen pocos carbohidratos (desde 4), esto permite identificaciones rápidas pero no siempre precisas, es importante resaltar que mientras más carbohidratos se usen, más adecuada es la tipificación. <sup>(6,7,8,9,10,11)</sup>.

Un cultivo positivo no indicará forzosamente una candidosis, debido a que *Candida* forma parte de la flora bacteriana normal de la boca; por eso es importante la correlación de los aspectos clínicos y micológicos para llegar a un diagnóstico correcto. <sup>(6,7,8,9,10,11)</sup>.

## 2.7 MICOLOGÍA

El género *Candida* está integrado por aproximadamente 200 especies y solo una docena de estas son de interés médico. Las 8 especies principales ( *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicales*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. lusitanae*, *C. dubliniensis* ) Sin embargo las infecciones causadas por levaduras del género *Candida* (*Candida sp*) ocupan el cuarto lugar entre los agentes de infecciones sistémicas y cerca de 80% de las infecciones fúngicas; de ahí la importancia de conocer la colonización y especies que habitan de ella en la cavidad bucal. <sup>(8, 9,10)</sup>.

La especie más frecuentemente involucrada en estas infecciones es *Candida albicans*, que cuando en boca se encuentran blastoconidias se considera al paciente portador y si el paciente presenta pseudomicelios se considera un paciente enfermo. <sup>(9)</sup>

Frecuentemente las candidosis producidas por especies de *Candida sp* se presentan en pacientes inmunocomprometidos, recién nacidos, pacientes portadores de neoplasias malignas, pacientes postquirúrgicos, pacientes internados en unidades de cuidados intensivos, pacientes sometidos a transplantes, pacientes sometidos a terapias antibacterianas de amplio espectro, niños y pacientes 0 positivos. Además cabe destacar que pesar de *C. albicans* es la especie del género *Candida* aislada con mayor frecuencia a partir de muestras clínicas, en los últimos años se ha informado la emergencia de otras especies de *Candida* como agentes infecciosos. <sup>(6)</sup>

Las especies mas comunes de *Candida sp* son *C. parapsilosis* (representa 20-40% de todas las especies de *Candida*), *C. tropicalis* (10-30%), *C. krusei* (10-35%) y *C. glabrata*, (5-40%); entre las menos comunes encontramos a *C. lusitaniae* causante de 2-8% de las infecciones, y *C. guilliermondii* causante del 1-5%. Otras especies de *Candida SP* que conforman el 1% son *C. rugosa*, *C. stellatoidea*, *C. norvegensis* y *C. famata* que son especies muy raras que también producen fungemias en el humano, pero representan un menor porcentaje que *Candida albicans* debido a que tienen poca virulencia. <sup>(6,7,8,9,10,11)</sup>.

En 1995, Sullivan y Coleman definen una nueva especie *C. dubliniensis*, estrechamente relacionada con *C. albicans* (morfología y fisiológicamente), difiere en su falta de reactividad a la sonda Ca3 de *C. albicans* y la actividad de  $\beta$ -glucosidasa intracelular en *C. dubliniensis*. Más recientemente en 2005, un grupo español de investigadores, (Alcoba-Flores y cols.,2005) proponen una nueva especie: *Candida nivariensis* estrechamente relacionada con *C. glabrata* (mediante estudios filogenéticos moleculares y fenotípicos). La nueva especie fue aislada de casos clínicos. Entre las características fenotípicas de esta nueva especie se presentan: *C. nivariensis* que no es capaz de formar tubo germinativo, clamidoconidios, pseudohifas, aún en periodos largos de incubación. En CHROMagar *Candida*® desarrollaron colonias de color blanco, a diferencia de las

colonias típicas de *C. glabrata* de color rosa. Existen factores específicos para que *Candida sp* se presenten por ejemplo *C. parapsilosis* se presenta en neonatos; *C. krusei* y *C. glabrata* (única especie que no forma pseudohifas) suelen presentarse cuando el paciente ha sido sometido a un tratamiento profiláctico de azoles (particularmente fluconazol) por largo tiempo, *C.tropicalis* en neutropenia y es muy común en fungemias de origen hospitalario, *C.lusitaniae* y *C. guilliermondii* se manifiestan cuando se ha usado anfotericina B o nistatina, y *C. rugosa* en procesos infecciosos de quemaduras. <sup>(6)</sup>

Estas especies también suelen causar candidosis cuando el hospedero presenta una resistencia a algunos antifúngicos este es el caso de *C.krusei* y *C. lusitaniae*. El tratamiento para estos casos es el fluconazol que se toma como terapia inicial y es la anfotericina B que aunque también presentan cierta resistencia a ella, el tratamiento consiste en colocar la anfotericina B pero en una mayor concentración. <sup>(6,7,8,9,10,11)</sup>

## 2.8 Tratamiento

El tratamiento para candidosis se basa en el uso de fungistáticos, como los polienos y azoles, que bloquean la formación de los esteroides que se encuentran en la membrana celular basal de los hongos dejando de esta manera una membrana defectuosa. <sup>(17,18,19,20)</sup>

El tratamiento dependerá del tipo de candidosis y del factor predisponente al que este ligado, por lo tanto a veces la terapia es muy sencilla y únicamente requiere tratamientos tópicos, mientras que en otras situaciones es necesario sean por vía sistémica y por tiempo prolongado. <sup>(17,18,19,20)</sup>

Entre los tratamientos más utilizados se encuentra la nistatina la cual se considera un medicamento específico, aunque tiene el inconveniente de que no se absorbe, por lo tanto la presentación en tabletas es útil solo para candidosis gastrointestinal; para las lesiones mucocutáneas se usa de manera tópica con buenos resultados en forma de crema, ovulos, geles, etc. aplicados cada 4 a 6 horas. <sup>(8,9,10)</sup>

Los imidazoles son importantes en la terapia antifúngica ya que su mecanismo de acción consiste en que los imidazoles son capaces de bloquear la síntesis de ergosterol en *Candida albicans*. La depleción de ergosterol altera la fluidez de la membrana reduciendo la actividad de enzimas asociadas a ésta, aumentando así la permeabilidad e inhibiendo el crecimiento y la replicación celular. Este efecto directo sobre la membrana celular conlleva un efecto fungicida, a diferencia de la inhibición de la síntesis del ergosterol, que produce un efecto fungistático.

Una tercera capacidad de los azoles consiste en la posibilidad de inhibición de ATPasa de la membrana celular fúngica, actividad descrita al menos con el miconazol y el ketoconazol. Ello puede colapsar rápidamente el gradiente de electrolitos y disminuir el ATP intracelular. <sup>(17,18,19,20)</sup>

El tiempo aproximado de la terapia varía en base al factor predisponente, pero por lo regular oscila entre 10 a 20 días, con una o dos aplicaciones por día (dependiendo del fármaco), los más empleados son: bifonazol, clotrimazol, econazol, isoconazol, ketoconazol miconazol y oxiconazol. <sup>(2,15)</sup>

El fluconazol es uno de los medicamentos más activos para la candidosis tiene una absorción oral superior al 80%, además de no variar el pH gástrico y se elimina por la orina. Se maneja en dosis de 100-150mg/dosis única para un paciente adulto sin una inmunosupresión severa. <sup>(2)</sup>

Es el medicamento de elección para candidiasis oro-esofágica, fundamentalmente en pacientes VIH+. El fluconazol es activo frente a *C. albicans*, *C. tropicales* y *C. parapsilosis*; tiene actividad variable frente a *C. glabrata* y *C. guilliermondii* y es inactivo frente a *C. krusei*. <sup>(2,15)</sup>

Los azoles son un grupo de fármacos micostáticos sintéticos que tienen un amplio espectro de actividad. Los principales fármacos disponibles son fluconazol, itraconazol, ketoconazol, miconazol y econazol. <sup>(17,18,19,20)</sup>

Los azoles inhiben la enzima 3<sup>a</sup> del citocromo P450 micótico (CYP3.A), la lanosina 14 alfa-desmetilasa, que es responsable de convertir lanosterol en ergosterol, el principal esteroide de la membrana celular micótica. La consiguiente depleción de ergosterol altera la fluidez de la membrana e interfiere en la acción de enzimas asociadas a la membrana. El efecto neto es la inhibición de la replicación. Los azoles también inhiben la transformación de las células levaduriformes de *Candida* en hifas, la forma invasiva y patógena del hongo. La depleción de ergosterol de la membrana reduce los puntos de unión de anfotericina. <sup>(17,18,19,20)</sup>.

El ketoconazol fue el primer imidazol disponible por vía oral. La absorción oral es variable y es ácido dependiente, ya que se debe transformar en una sal hidrociorada, por lo que dicha absorción se reduce en presencia de antiácidos, bloqueantes H<sub>2</sub> o inhibidores de la bomba de hidrogeniones que elevan el pH gástrico. Del mismo modo circunstancias que cursan con una acidez gástrica disminuida, como los pacientes con síndrome de inmunosuficiencia adquirida (SIDA), trasplante de médula ósea, cirugía gástrica, gastritis atróficas y edad avanzada, reducen su absorción. Por el contrario su absorción aumenta en presencia de alimentos que aumentan la acidez. Penetra la barrera hematoencefálica, incluso en presencia de inflamación de ésta pero con dosis altas existen casos aislados de evolución favorable en meningitis por *C.albicans*. <sup>(15)</sup>

Las dosis habituales son de 200mg/d pudiendo alcanzarse 400/8000mg/d en infecciones graves. Inicialmente fue utilizado en candidiasis oroesofágicas, fundamentalmente en pacientes con inmunodeficiencia humana, y en candidiasis mucocutánea crónica. Con dosis de 20-600mg/d, durante 3-5 días es muy eficaz en vaginitis candidiásica. <sup>(17,18,19,20)</sup>.

Otro medicamento utilizado para el tratamiento de candidiasis es el itraconazol, que tiene un espectro amplio con los hongos dermatofitos. Frente a *Candida sp*, tiene una mejor actividad que otros azoles, incluyendo el fluconazol. Los resultados con itraconazol en el tratamiento de candidiasis oroesofágica son equiparables a los obtenidos con fluconazol. Sin embargo, una potencial ventaja de itraconazol es su utilización en aquellas formas clínicas producidas por cepas resistentes al fluconazol. <sup>(15)</sup>

La dosis en adultos es de 100-200mg/día y de igual manera en candidosis vaginal se puede duplicar 400mg/día durante 3 a 5 días. Este medicamento presenta menos efectos secundarios. En los casos de candidosis sistémicas o graves se deben utilizar dosis más altas de 200/400 mg/día. <sup>(2)</sup>

Las equinocandinas representan una clase de antimicóticos con un nuevo mecanismo de acción, que inicialmente recibieron el nombre de neumocandinas, por su actividad frente a *Pneumocystis carinii* y *Candida*. <sup>(16)</sup> Se trata de lipopéptidos derivados a partir de un producto original sintetizado por un hongo conocido como *Glarea lazayensis*. Su mecanismo de acción radica en la inhibición de la 1,3-β-glucanosintetasa, enzima responsable de formar polímeros de glucano, esenciales para la estructura de la pared fúngica. La inhibición de esta enzima, presente en la mayoría de los hongos y ausente en las células de origen humano, lleva consigo una disminución de la síntesis del glucano, permitiendo que la célula fúngica entre en fase de inestabilidad osmótica y posterior muerte. <sup>(16)</sup>

Se trata de una equinocandina semisintética disponible en forma de acetato de caspofungina para su administración parenteral. Su mecanismo de acción es el bloqueo de la síntesis del glucano, común para todos los compuestos de este grupo. Presenta un amplio espectro antifúngico en el que se incluyen *Candida* y *Aspergillus*, entre otros. <sup>(16)</sup> Debido a su peculiar mecanismo de acción, y al no interactuar con el ergosterol de la membrana fúngica, la caspofungina presenta actividad frente a especies de *Candida* resistentes a los azoles o los polienos. <sup>(8,9,10)</sup>. La caspofungina ha demostrado poseer una eficacia equivalente a la anfotericina B en términos de prolongación de la supervivencia en modelos

experimentales de infección diseminada por *Candida*.<sup>(16)</sup> Su dosis es de 70 mg el primer día, seguido de 50 mg/d los días siguientes. La caspofungina se metaboliza lentamente por vía hepática, mediante hidrólisis peptídica y sucesivas acetilaciones.<sup>(16)</sup>

En casos de candidosis sistémicas el fármaco de elección es la anfotericina B. La anfotericina B actúa uniéndose a las membranas celulares. Forma un poro en la membrana, el núcleo hidrófilo de la molécula creando así un canal iónico transmembranoso. Una de las consecuencias es una pérdida de potasio intracelular. La anfotericina tiene una acción selectiva y de manera relativamente específica hacia el ergosterol hace que sea activa frente a la mayoría de los hongos.<sup>(8, 9,10)</sup>

La anfotericina B se administra por en suspensión mediante una inyección intravenosa. Normalmente atraviesa mal la barrera hematoencefálica. Se excreta muy lentamente por el riñón y se encuentran restos en la orina durante dos meses o más después de interrumpir la administración. El efecto adverso más frecuente y grave de anfotericina es la toxicidad renal. Otros efectos adversos comprenden alteraciones de la función hepática, trombocitopenia y reacciones anafilácticas.<sup>(8, 9,10)</sup> La dosis en adultos más frecuentes son de 0.5 a 1.0 mg/kg/día (rango: 0.25 a 1.5 mg/kg/día). Las dosis diarias no debe superar los 1.5 mg/kg. La dosis de mantenimiento se debe administrar luego diariamente según la tolerancia del paciente. En algunos casos, se ha preferido doblar la dosis administrándola cada dos días. La primera infusión se debe preparar según las instrucciones y se debe administrar al paciente aproximadamente 1 mg de la infusión durante un periodo de 15 minutos. Una vez administrada esta cantidad se debe parar la infusión y observar cuidadosamente al paciente durante 30 minutos. En niños el tratamiento inicia con 0.25 mg/kg i.v. a lo largo de 6 horas, con observaciones frecuentes durante las primeras horas de infusión. Si no produce ninguna reacción, administrar la dosis completa. La dosis de mantenimiento más utilizada son de 0.5 mg/kg/día (rango: 0.25-1 mg/kg/día). Para algunos tratamientos de corta duración pueden ser necesarias dosis de 1-1.5 mg/kg/día. Una vez establecida la pauta de

tratamiento, la anfotericina puede ser administrada cada dos días a razón de 1-1.5 mg/kg/dosis. <sup>(17,18,19,20)</sup>.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

*Candida* es un hongo oportunista que se encuentra de manera normal en la microbiota bucal siendo *C. albicans* la especie más común. Las otras especies de *Candida Sp* también se encuentran en la flora bucal pero en un menor porcentaje. La identificación de todas las otras especies en la cavidad bucal es importante para el cirujano dentista para establecer un buen diagnóstico. *Candida* usualmente se manifiesta de manera clínica en pacientes inmunocomprometidos. La mayoría de las candidiasis son causadas únicamente por *C. albicans* pero existen otras especies de *Candida* en boca ¿Cuáles son las especies de *Candida* que colonizan la cavidad bucal de un paciente aparentemente sano?

### 4. JUSTIFICACIÓN

Aproximadamente 35% de las candidiasis sistémicas son provocadas por especies de *Candida sp* de ahí la importancia de aislar e identificar las otras especies que habitualmente se encuentran en boca ya que la cavidad bucal muchos de los procedimientos que el cirujano dentista desarrolla son quirúrgicos y las complicaciones por una infección de tipo fúngica podrían derivar en una endocarditis y causar la muerte del paciente. Es de importancia la identificación del agente causal de la candidiasis y de la colonización de la especie oportunista que hay en boca para un buen diagnóstico y tratamiento farmacológico adecuado y de esta manera evitar que las levaduras se vuelvan resistentes al este. <sup>(4)</sup>



## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo General

Saber si los pacientes que acuden a consulta en la Clínica de Admisión de la Facultad de Odontología presentan *Candida* y si solo se presenta *C. albicans* o también otras especies

### 5.2 Objetivos Específicos

- Aislar y determinar la colonización de *Candida* que existe de manera normal en la cavidad bucal
- Identificar los géneros más comunes de *Candida* que se encuentran en la cavidad oral de un adulto
- Conocer si existe colonización de especies de *Candida* en pacientes aparentemente sanos

## 6. MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiarán cepas correspondientes a aislamientos de la mucosa bucal de pacientes de la Clínica de Admisión de la Facultad de Odontología de la UNAM.

### 6.1 Metodología

Para la toma de muestras se seleccionarán 30 pacientes aparentemente sanos que Asistan a la Clínica de Admisión de la Facultad de Odontología de la UNAM los cuales deberán cumplir las siguientes características:

- Tener mas de 14 años
- No haber sido sometidos a un tratamiento de antibioticoterapia y/o antimicóticos reciente (aprox. 3 meses)
- No tener alguna inmunosupresión.

A cada paciente se le realizara una historia clínica completa, así como un examen clínico para determinar lesiones en mucosa, tejidos dentarios y estado periodontal. Se incluirán también hábitos de higiene. Se realizara un cuestionario a cada paciente para verificar que el tiempo máximo que haya transcurrido del último cepillado sea de 1 hora.

A cada uno de los pacientes seleccionados se tomara una muestra mediante el raspado con un abatelenguas de la superficie de la mucosa para recolectar escamas. Se enviara la misma al laboratorio utilizando un medio de transporte adecuado se observara mediante examen directo y se sembrara en estría cruzada en medio cromagénico de CHROMagar *Candida*®.

### 6.2 Tipo de estudio

- Estudio transversal observacional

### 6.3 Población de Estudio y muestra

- La población de estudio serán pacientes adultos que se presenten a la clínica de admisión de la Facultad de Odontología de la UNAM. (2009)

### 6.4 Criterios de inclusión

- Pacientes Adultos (mayores de 14 años)
- Pacientes aparentemente sanos
- Pacientes que se hayan cepillado los dientes máximo una hora antes.

### 6.5 Criterios de Exclusión

- Niños (0 a 14 años)
- Pacientes diabéticos, con VIH, neutropenia
- Pacientes sometidos a un tratamiento reciente de radioterapia
- Pacientes sometidos a antibioterapia reciente
- Pacientes sometidos a antimicóticos reciente
- Pacientes con una aparente inmunosupresión

### 6.6 Variables de estudio

Edad: Se asentará en años cumplidos

Tiempo de último cepillado: se asentará en horas

### 6.7 Aspectos éticos

Se pedirá consentimiento al paciente para la toma de muestras mediante una pequeña carta de consentimiento.

## 7. RECURSOS

### 7.1 Humanos

30 Pacientes aparentemente sanos

Un tutor

Un tesista

### 7.2 Materiales

30 Medios cromagénicos de CHROMagar *Candida*®.....\$600.00

30 hisopos estériles.....\$100.00

Abatelenguas.....\$40.00

Guantes.....\$60.00

Cubre bocas.....\$ 6.00

30 cajas de petri de plástico estériles.....\$90.00

Portaobjetos.....\$36.00

Cubreobjetos.....\$27.00

Tubos de ensayo

Centrifuga

Pluma

Lápiz

Cuestionarios

Mechero de bunsen

Encendedor

Microscopio electrónico

Cinta adhesiva  
KOH al 10%  
Suero  
Termómetro  
Gotero  
Bata  
Centrifuga  
Tubos de ensayo estériles  
Papel de estraza  
Algodón  
Suero  
Sangre

### 7.3 Financieros

A cargo del Tesista

## 8. PLAN DE ANÁLISIS

Se seleccionaron 30 pacientes, a los que se les pidió el consentimiento para realizar la toma de muestras. Se aplicó un pequeño cuestionario para saber su estado actual de salud. Posteriormente se procedió a realizar exploración clínica con el abatelenguas y con el mismo se realizó un raspado de las mucosas con el fin de obtener esputo y escamas del área elegida. La muestra obtenida se coloca en el porta objetos y se lleva a una caja de petri estéril para transportarla. Después de tomar la muestra con el abatelenguas, con un hisopo estéril se raspa la zona hasta que este se humedezca y se guarda de nuevo en su bolsa estéril.

Se envía al laboratorio donde la muestra es colocada en el porta objetos y sometida a examen directo con KOH al 10% el cual sirve como aclarante, una vez que se le agregó el KOH se coloca el cubre objetos y se acerca al mechero para acelerar la reacción aclarante.

Se observa al microscopio con el lente de 40' x 100 para observar la posible presencia de blastoconidias y pseudomicelios.

La presencia o ausencia de blastoconidias y de pseudomicelios por si sola es una prueba que tiene valor diagnóstico. La presencia de solo blastoconidias nos indicará que el paciente solo es portador, mientras que si se presenta un pseudomicelio nos indicará que el paciente es un paciente enfermo.

La muestra tomada con el hisopo se siembra en estría cruzada en el medio cromagénico CHROMagar *Candida*®, se incuba a 37°C durante 48 horas. Al pasar este lapso el medio cromagénico CHROMagar *Candida*®, nos permitirá determinar el color, la textura y la macromorfología

Dependiendo de la pigmentación de las colonias podremos determinar las especies de *Candida*:

Especie	Color	Aspecto
<i>C. albicans</i>	Verde esmeralda	Lisas, brillantes
<i>C. glabrata</i>	Rosa oscuro	Lisas, Brillantes
<i>C. guilliermondii</i>	Rosa pálido	Planas y brillantes, borde liso
<i>C. parapsilopsis</i>	Rosa pálido	Lisas y brillantes
<i>C. tropicalis</i>	Azul	Lisas, con borde micelial
<i>C. krusei</i>	Rosa	Secas, Opacas y rugosas
<i>C. dubliniensis</i>	Verde oscuro	Lisas, brillantes
<i>Trichosporon sp.</i>	Azul intenso	Secas y rugosas
<i>Geotrichum candidum</i>	Púrpura	Aterciopelada

Las colonias resultantes de los cultivos se toman con el asa bacteriológica y se colocan en el portaobjetos que previamente tendrá una gota de suero "fresco" y se observarán al microscopio.

Se realiza también una prueba de filamentación en suero "tubo germinativo", colocando en 0.5ml de suero una muestra del cultivo misma que se coloca en la estufa a 37<sup>a</sup>C durante 2 a 2 ½ horas para observar si se forman tubos germinativos

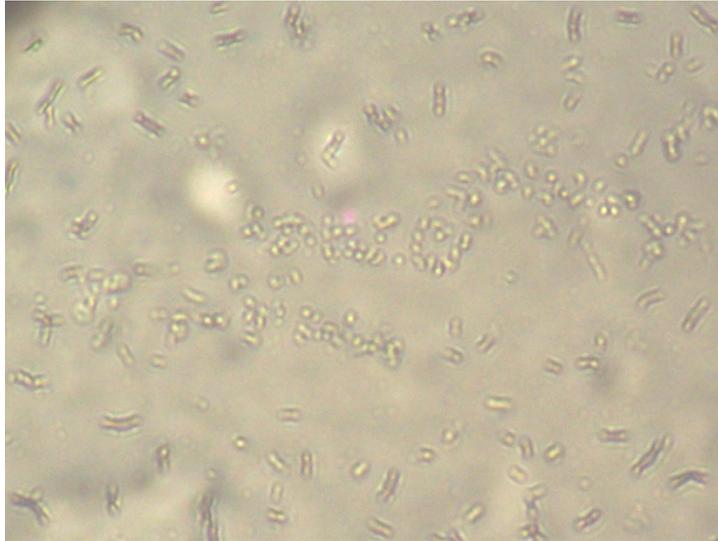
## 9. RESULTADOS

En el análisis final fueron incluidos 30 adultos (14 mujeres y 16 hombres) los cuales fueron elegidos aleatoriamente. Las muestras estudiadas se tomaron esencialmente de mucosa del área del carrillo y zona retromolar.

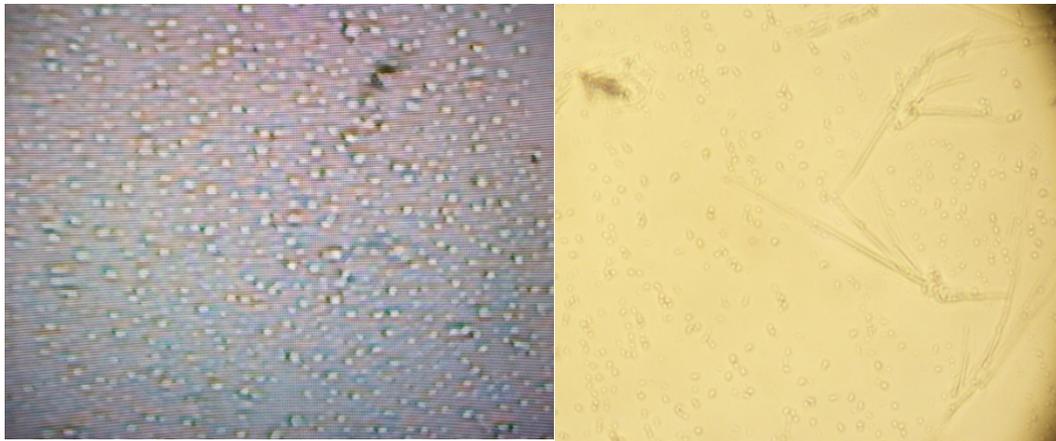
Muestra	M	H	Edad	Último cepillado	KOH 10%	Blastoconidias	Pseudomicelio
1		+	41	3horas	+	+	-
2		+	18	1hora	+	+	-
3		+	21	6horas	+	+	-
4		+	65	4horas	+	+	+
5		+	38	4horas	+	+	-
6		+	23	6horas	+	+	-
7	+		23	6horas	+	+	+
8		+	61	3horas	+	+	-
9	+		52	1hora	+	+	-
10	+		15	12horas	+	+	-
11	+		40	5horas	+	+	-
12	+		47	4horas	+	+	-
13		+	28	12horas	+	+	-
14	+		60	2horas	+	+	-
15		+	55	1hora	+	+	-
16		+	19	3horas	+	+	-
17	+		38	3horas	+	+	+
18		+	21	3horas	+	+	-
19		+	43	2horas	+	+	-
20		+	35	2horas	+	+	+
21		+	54	5horas	+	+	-
22	+		54	4horas	+	+	-
23		+	57	4horas	+	+	-
24		+	22	5horas	+	+	-
25	+		24	1hora	+	+	-
26	+		65	4horas	+	+	-
27	+		30	1hora	+	+	-
28	+		40	1hora	+	+	-
29	+		41	1hora	+	+	-
30	+		45	1hora	+	+	+

Fuente propia: resultados

Al realizar el examen directo en las 30 muestras se observó que en 27 de ellas hubo presencia de blastoconidias, mientras que en 3 de ellas se observaron blastoconidias y pseudomicelios.



Fuente Propia: Examen directo (blastoconidias)

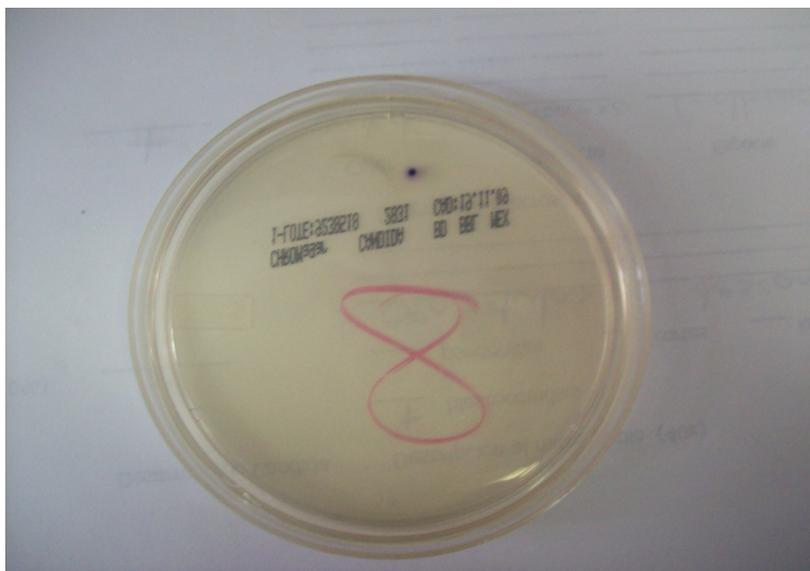


Fuente Propia: Examen directo (blastoconidias y pseudomicelio)

El uso de CHROMagar *Candida*® facilito el aislamiento y la rápida identificación presuntiva de *C. albicans* y *Geotrichum candidum*. La formación de las colonias en CHROMagar *Candida*®, fue en solo 5 medios de cultivo. Se piensa que hubo una deficiente técnica en el sembrado, y cabe mencionar que la fecha de caducidad de los cultivos de CHROMagar *Candida*® estaban próximos a vencerse.



Fuente Propia: CHROMagar *Candida*® *C. albicans*,

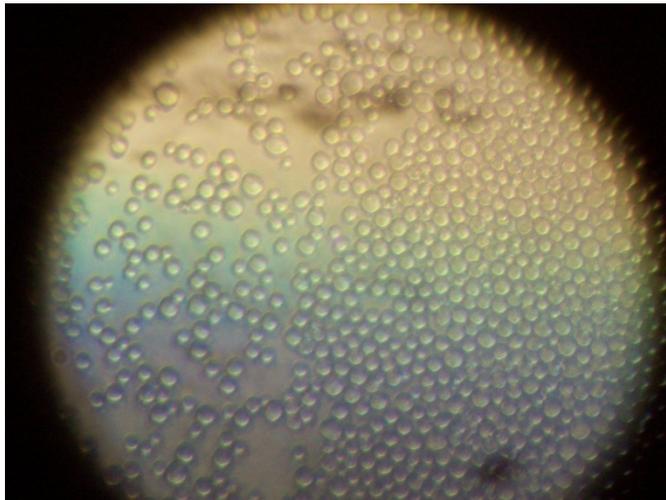


Fuente  
Propia:  
CHROMagar

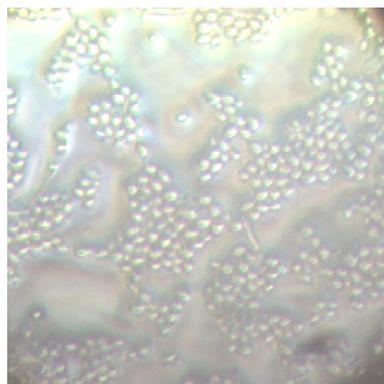
*Candida*® *Geotrichum candidum*,

Num	M	H	Edad	CHROM agar <i>Candida</i>	Color	Aspecto	Especie
4		+	65	+	púrpura	liso-rugoso	<i>Geotrichum candidum</i>
8		+	61	+	púrpura	liso-rugoso	<i>Geotrichum candidum</i>
19		+	43	+	verde claro	liso, convexo	<i>C. albicans</i>
22	+		54	+	verde claro	liso, convexo	<i>C. albicans</i>
27	+		30	+	verde claro	liso, convexo	<i>C. albicans</i>

Posterior a la obtención de cultivos se procedió a observar las colonias al microscopio mediante un fresco.

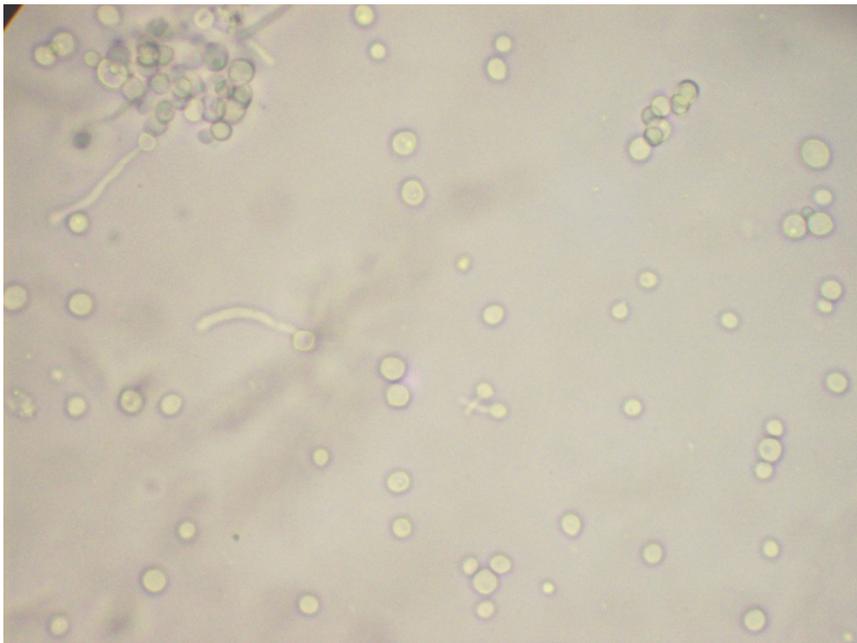
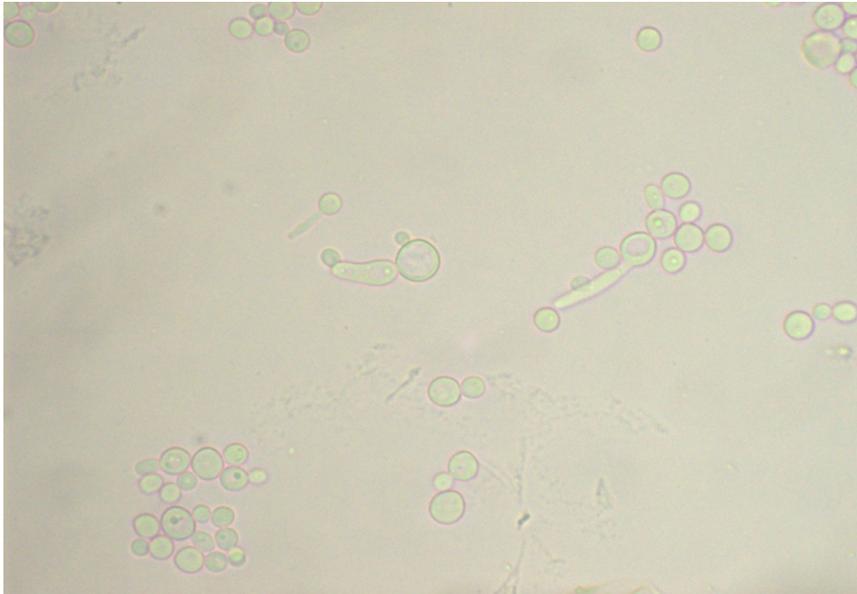


Fuente Propia: Fresco de CHROMagar *Candida*® cultivo al microscopio  
(*Candida albicans*)



Fuente Propia: Fresco de CHROMagar *Candida*® cultivo al microscopio  
(*Candida albicans*)

Para verificar dichos resultados de los cultivos se desarrollaron pruebas de identificación para *C. albicans*, de acuerdo la formación de tubo germinativo.



Fuente  
propia: tubo  
germinativo  
(*Candida  
albicans*)

Fuente propia: tubo germinativo (*Candida albicans*)

## 10. DISCUSIÓN

La literatura consultada durante la realización de este trabajo muestra una prevalencia de portadores de *Candida* en una población adulta de 17.5 al 50% en México. Mientras que en poblaciones adultas no-mexicanas la prevalencia de *Candida sp* va del 35-50%.

En el presente estudio de las 30 muestras al examen directo el 100% de las mismas fueron positivas a la presencia de blastoconidias con un 16.6% positivos a presencia de pseudomicelios. Solo el 16.6% fueron positivos en desarrollar colonias en CHROMagar *Candida*®. *Candida albicans* resultó con la mayor frecuencia de aislamiento, mientras que las especies de *Candida sp* registran comúnmente una frecuencia inferior al 10%.

Con respecto a la edad, aunque las diferencias de prevalencia entre los grupos etéreos no fueron estadísticamente significativas, la media de fue de 39.6 años siendo en el intervalo de 35 a 45 años donde se presentaron más cultivos positivos.

Las micosis por especies del género *Candida* han incrementado su incidencia en las últimas tres décadas debido a múltiples factores de riesgo del huésped. Estudios de vigilancia epidemiológica demostraron que *Candida albicans* resulto ser la especie fúngica más común en la microbiota bucal.

*Candida sp* causa de 35% -65% de todas las candidiasis. Frecuentemente se ve más en pacientes con inmunosupresión. En términos de virulencia y patogenicidad, algunas especies de *Candida sp* tienen menos o igual virulencia en el hombre comparado con *C. albicans* La mortalidad de *Candida albicans* varia de un 15% a un 35%.

Los medios con sustratos cromogénicos son de gran ayuda para la identificación presuntiva de los distintos tipos de especie de *Candida*. Sin embargo, las colonias se presentan en una gama de color determinado y la caracterización del mismo depende del observador.

El tiempo de incubación puede variar la tonalidad de los colores, por lo que la lectura debe hacerse, por regla, a las 48 horas. Por este motivo no siempre es sencillo discriminar entre variaciones de tonalidades de un color para asignar solamente con esto la correspondencia con la especie aislada. En nuestra experiencia los aislamientos clínicos no mostraron diferencias de tonalidad que permitieran diferenciar unas de otras.

Una de las limitantes encontradas en CHROMagar *Candida*® es en cuanto a los aislamientos mixtos, en los que la eficacia del método disminuye a menos del 50% por lo que se recomienda la purificación de las cepas. Aunque es raro encontrar falsos negativos, ya se han reportado para *C. albicans* con la utilización del medio cromanogénico. En el presente estudio se observó una deficiencia en la técnica del sembrado a lo que se atribuye el hecho de pocos crecimientos en los cultivos.

El aumento en la incidencia de candidiasis por especies no *albicans* ha propiciado el surgimiento de cuadros clínicos atípicos y mayor resistencia a los antimicóticos (tópicos y sistémicos), por ello es necesario que ante un cuadro clínico sospechoso de esta infección se solicite de manera rutinaria la identificación del agente causal para prescribir el tratamiento adecuado. Por lo expuesto, y aunque

existen diversas técnicas para la identificación de levaduras, se sugiere CHROMagar *Candida*® como medio de identificación para los casos de candidiasis a los que se enfrenta el odontólogo, ya que este medio ha demostrado alta sensibilidad, especificidad y es de bajo costo.

Al realizar las prueba de filamentación en suero “ tubo germinativo” se confirmo la presencia de *Candida albicans* por lo que, queda claro que en los cultivos positivos donde se realizo esta prueba, es contundente la especificidad de CHROMagar *Candida*® además de confirmar que *Candida* es parte de la microbiota bucal normal del humano.

## 11. CONCLUSIONES

En el presente estudio se estudiaron 30 muestras tomadas, las 30 fueron positivas en el examen directo a presencia de *Candida* demostrando que forma parte de la microbiota normal de la cavidad bucal. Al realizar el cultivo solo 5 desarrollaron colonia se los cuales 3 fueron positivos a *Candida albicans* y dos a *Geotrichum candidum*. Se llego a la conclusión que hubo una mala técnica de sembrado; pero en los cultivos obtenidos queda claro que *Candida albicans* sigue siendo la especie del género *Candida* mas común en boca.

La importancia del aislamiento e identificación de *Candida* radica en que el aumento en la incidencia de candidiasis por especies de *Candida sp* ha propiciado el surgimiento de cuadros clínicos atípicos y mayor resistencia a los antimicóticos (tópicos y sistémicos), por ello es necesario que ante un cuadro sospechoso de esta micosis se solicite de manera rutinaria la identificación del agente causal para prescribir el tratamiento adecuado.

Aunque existen diferentes técnicas y métodos para la identificación de *Candida*, se sugiere CHROMagar *Candida*® como medio de identificación para *Candida*, ya que este medio ha demostrado sensibilidad, facilita el reconocimiento de distintas especies que pueden coexistir en la misma muestra clínica.

CHROMagar *Candida*® en los cultivos positivos resulto muy eficaz para la identificación de *Candida albicans* y *Geotrichum candidum*. Al realizar la prueba de tubo germinativo los resultados fueron positivos a *Candida albicans*.

Podemos concluir que *Candida* es parte de la microbiota normal de la población actual. El hecho de que un 16.6% (ver anexo) de la población estudiada tenga *Candida* como parte de su flora bucal plantea la posibilidad de que ante cualquier

desbalance de la misma flora o disminución de su capacidad inmunológica celular pudiera traer como consecuencia la aparición de lesión clínica, candidiasis oral.

Resulta importante la correcta identificación, para evitar la práctica habitual del tratamiento empírico, en especial, en las candidosis que no responden a la terapia convencional o en las formas recidivantes por la posibilidad de selección de cepas con sensibilidades disminuidas o resistentes.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López Martínez Rubén. Actualidades en Micología Médica. Tercera edición. México. Editorial de la Facultad de Medicina UNAM; 2006. P p 223-230
2. Arenas Roberto. Micología Médica Ilustrada.1° ed. México D.F. : McGraw-Hill1993.Pp3-54
- 3.J. Bonifaz. Micología. Editorial Interamericana. Segunda edición. México D.F. Mendez Editores; 2000. Pp 318
4. Mendez, Francisco Cervantes. Microbiología y parasitología médica. 2ª edición. Méndez Editores .Mexico. 1994
5. .J. Liébana Ureña. Microbiología oral. Editorial Interamericana Mc Graw Hill; 1995.

### Artículos

6. Dres. Ballesté Raquel; Arteta Zaida, Fernández Nora, Mier Cristina, Mousqués Nelida, Acosta Guillermo, Lic Combol Ana, Dr Gezuele Elbio.Evaluación del medio cromógeno CHROMagar Candida™ para la identificación de levaduras de interes Médico. Rev. Med. Uruguay 2005;21:186-193
- 7.G.E.Giusiano, M.L. Mangiaterra. Diferenciación e identificación presuntiva rápida de levaduras con el medio CROM-agar Candida.. Revista Argentina de Microbiologia (1998);30:100-103
8. V. Krcmery \*y and A. J. Barnesz. Non-albicans Candida spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. Journal of Hospital Infection (2002) 50: 243±260

9. Marodi Laszlo, Rorehand R Jonh, Jonsthon B. Richard. Mechanisms of host defense against candida species. the journal of immunology vol. 146, 2790-2794. no. 8. april 15. 1991  
printed in u.s.a.

10. G. Pineda, K. Scollo, G. Santiso, E. Lehmann, A. Arechavala. Aislamiento de *Candida dubliniensis* en distintos materiales clínicos. Análisis de métodos fenotípicos de diferenciación con *Candida albicans*. Unidad Micología. Hospital de Infecciosas "F. J. Muñiz". Uspallata 2272 (1282) Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Sección Microbiología Hospital Austral, Pilar, Provincia de Buenos Aires; Departamento de Diagnóstico, Instituto Nacional de Parasitología "Dr. Mario Fatała Chaben", Av. Paseo Colón 568, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Argentina

11. Brieland Joan, Essig David, Jackson Craig, Frank Doyle, Loebenberg David, Menzel Fred , Arnold Brian, DiDomenico Beth, Hare Roberta. Comparison of Pathogenesis and Host Immune Responses to *Candida glabrata* and *Candida albicans* in Systemically Infected Immunocompetent Mice Infection and Immunity, August 2001, p. 5046-5055, Vol. 69, No. 8

12. A Akpan, R Morgan. Oral candidiasis .*Postgraduate Medical Journal* 2002;78

10. Aguirre Urizar José Manuel. Candidiasis orales Rev Iberoam Micol 2002; 19: 17-21

13 A. Dongari-Bagtzoglou,<sup>1</sup> P. Dwivedi,<sup>1</sup> E. Ioannidou,<sup>1</sup> M. Shaqman,<sup>1</sup> D. Hull,<sup>2</sup> and J. Burleson<sup>3</sup> Oral *Candida* infection and colonization in solid organ transplant recipients Oral Microbiol Immunol.

Oral Microbiol Immunol. 2009 June; 24(3): 249–254.

14 M.T. Mujica, J.L. Finquelievich, V. Jewtuchowicz, C.A. Iovannitti. Prevalencia de *Candida albicans* y *Candida* no-*albicans* en diferentes muestras clínicas. Periodo 1999-2001. Rev. Argent. Microbiol. v36 n.3 jull/sep.2004

15 C.López,L.Giro,L.Ramos,S.Ramadán,L.Bulacio. Comparación de diferentes métodos para la identificación de especies del género *Cándida*. Rev.Argent.Microbiol.v.37.n1 Ene/Mar.2005

16 A Calderone and P C Braun Adherence and receptor relationships of *Candida albicans*. Department of Microbiology, Georgetown University School of Medicine, Washington, D.C. 20007.

17 Benetucci, a., Tiraboschi, i. n., Fernandez, n. et al. Factores de riesgo asociados a candidemias causadas por múltiples especies. rev. argent. microbiol. [online]. ene./mar. 2008, vol.40, no.1

18Fortún Abete J. Antifúngicos:azoles, imidazoles, triazoles. Medicine 1998;7(91);4231-4241

Sitios de internet

19Borrell Solé Núria NUEVOS ANTIFÚNGICOS: Equinocandinas Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca [http://www.seimc.org/control/revi\\_Mico/caspofun.htm](http://www.seimc.org/control/revi_Mico/caspofun.htm)

20 Salcedo Noris, Isa Isa Rafael, Nouel Arthur Adolfo. Prevalencia de *Cándida* *Dubliniensis* en mucosa de pacientes VIH positivo y negativo en la Ciudad de Santo Domingo, República Dominicana. Instituciones participantes: Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel "Dr. Huberto Bogaert Díaz", Centro Sanitario de Santo Domingo, Hospital Salvador B. Gautier, Instituto Dominicano de Estudios Viroológicos, Hospital Padre Billini, Laboratorio Veterinario Central. [http://www.infocompu.com/adolfo\\_arthur/dubliniensis.htm](http://www.infocompu.com/adolfo_arthur/dubliniensis.htm)

### 13. ANEXOS

CUESTIONARIO

Fecha\_\_\_\_\_

Nombre del paciente:\_\_\_\_\_Sexo: F M

Edad:\_\_\_\_\_

Motivo de Consulta\_\_\_\_\_

¿Actualmente padece alguna enfermedad? SI NO ¿Cuál?\_\_\_\_\_

¿Actualmente toma algún medicamento o droga? SI NO ¿Cuál?\_\_\_\_\_

¿Se ha sometido a alguna intervención quirúrgica en los últimos 3 meses?

Si No ¿Cuál?\_\_\_\_\_

¿Cuánto tiempo tiene desde el último cepillado?\_\_\_\_\_

¿Ha comido o bebido algo en las ultimas 4 horas?\_\_\_\_\_

Examen clínico bucal:\_\_\_\_\_

Dx presuntivo:\_\_\_\_\_

Consentimiento informado para realizar procedimientos de investigación

De acuerdo al examen realizado es presentado este documento escrito firmado por el paciente, persona responsable o tutor, mediante el cual acepta, bajo la debida información de los riesgos y beneficios esperados del procedimiento a realizar. Por consiguiente en calidad de paciente:

DECLARO:

Que Autorizo a la F.O de la UNAM para que presente con fines científicos o didácticos, los procedimientos llevados acabo en mi persona. Que cuento con la información suficiente y entiendo el procedimiento a realizar. Que consiento que se me tomen fotografías y películas sobre mi caso. Que en caso de padecer alguna cardiopatía, diabetes u otra enfermedad de tipo sistémico debo informarlo.

En virtud de lo anterior, doy mi consentimiento por escrito para que la estudiante Luz Alicia Chávez Peña bajo la asesoría del C.D. Víctor Manuel Mira Morales a cargo, lleven a cabo los procedimientos que

consideren para la investigación transversal observacional de  
“Aislamiento e identificación de Candida en pacientes adultos de la clínica  
de admisión de la F.O de la UNAM (2009)”.

ACEPTO

---

NOMBRE FIRMA DEL PACIENTE O TUTOR

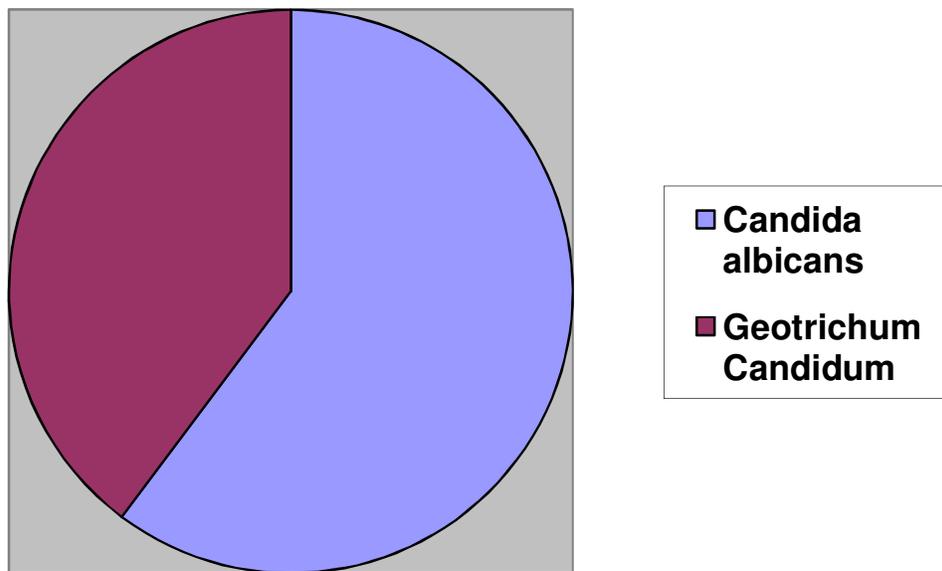
---

NOMBRE Y FIRMA ALUMNO

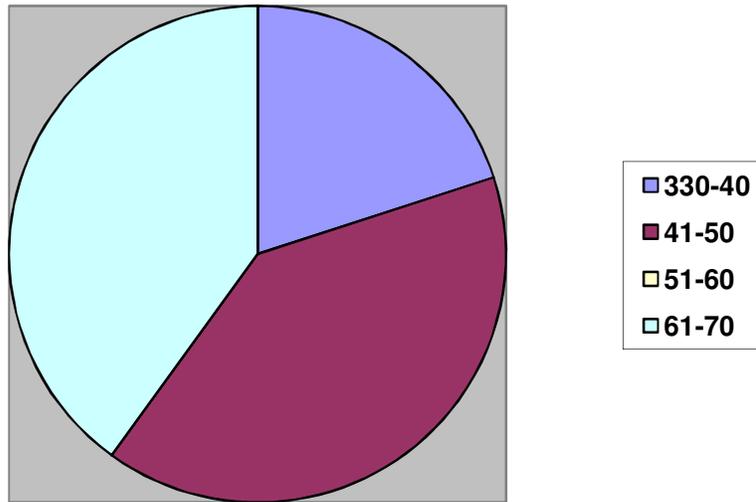
---

NOMBRE Y FIRMA PROFESOR A CARGO

Muestra	M	H	Edad	CHROM agar <i>Candida</i>	Color	Aspecto	Especie
4		+	65	+	purpura	liso-rugoso	<i>Geotrichum candidum</i>
8		+	61	+	purpura	liso-rugoso	<i>Geotrichum candidum</i>
19		+	43	+	verde claro	liso, convexo	<i>C. albicans</i>
22	+		54	+	verde claro	liso, convexo	<i>C. albicans</i>
27	+		30	+	verde claro	liso, convexo	<i>C. albicans</i>



Los cultivos positivos el 60% pertenece a *Candida albicans* y 40% a *Geotrichum candidum*



El intervalo de edad donde el numero de cultivos fue positivo es en el intervalo de 41-60 años lo que representa el 80%.



Facultad de Odontología  
Coordinación del área de microbiología  
12 de octubre de 2009

C.D. MANUEL LAZZERI FERNÁNDEZ

Secretario General

Facultad de Odontología

Por este medio solicito su valioso apoyo para que le permita el acceso a la Clínica de Admisión de la Facultad de Odontología de la UNAM a Chávez Peña Luz Alicia inscrita en el Seminario de titulación del Área de Microbiología para la toma de muestras de 30 pacientes adultos con el fin de obtener información relacionada con el tema de su tesina "Aislamiento e Identificación de Candida en pacientes adultos de la Clínica de admisión de la Facultad de Odontología de la UNAM". En el periodo comprendido entre 12 de octubre al 17 de octubre del 2009 , en un horario de 8:00 a 12:00hrs, de lunes a viernes.

Agradeciendo su ayuda y colaboración que brinde al portador para el buen desarrollo de sus actividades. Sin más por el momento me dirijo a usted cordial y respetuoso saludo.

ATENTAMENTE

Coordinador del área de microbiología

Q.F.B. FERNANDO JAVIER FRANCO MARTÍNEZ

C.C.P. C.D. ELIZABETH POWEL CASTAÑEDA  
Coordinadora de la clínica de Admisión

