

221

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DETERMINACIÓN DE pH SALIVAL Y  
CULTIVO EN PACIENTES CON  
CANDIDIASIS BUCAL.

PRUEBA ESCRITA

TITULACIÓN POR ALTO PROMEDIO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A  
LUIS OCTAVIO SÁNCHEZ VARGAS

TUTOR: Q.F.B. FERNANDO FRANCO MARTÍNEZ.

ASESOR: CD. JESUS MANUEL DÍAZ DE LEÓN AZUARA.



MÉXICO, D.F. CIUDAD UNIVERSITARIA AÑO 2000

221836



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.

***A la Memoria de mi abuelita  
Petra Linares  
Quien me ha dejado algo  
de invaluable valor.  
Su recuerdo...***

# 1. CONTENIDO

1. CONTENIDO.....	2
RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
<b>4. CANDIDIASIS BUCAL.....</b>	<b>10</b>
4.1 ASPECTOS HISTÓRICOS.....	10
4.2 BIOLOGÍA DE <i>CANDIDA</i> SP.....	12
4.2.1 <i>Taxonomía</i> .....	12
4.2.2 <i>Crecimiento y nutrición</i> .....	13
4.2.3 <i>Morfología</i> .....	14
4.2.4 <i>Estructura antigénica</i> .....	15
4.2.5 <i>Adherencia</i> .....	16
4.3 ECOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA.....	19
4.4 FACTORES DE VIRULENCIA.....	23
4.5 FACTORES DEL HOSPEDERO QUE PREDISPONEN A CANDIDIASIS BUCAL.....	27
4.5.1 <i>FACTORES LOCALES</i> .....	28
4.5.2 <i>FACTORES SISTÉMICOS</i> .....	29
4.5.3 <i>FACTORES IATROGÉNICOS</i> .....	30
4.5.4 <i>ENFERMEDADES MALIGNAS</i> .....	31
4.5.5 <i>HABITO DE FUMAR</i> .....	32
4.5.6 <i>FACTORES MISCELÁNEOS</i> .....	32
4.6 INMUNOLOGÍA DE CANDIDIASIS BUCAL.....	32
4.6.1 <i>MECANISMOS DE DEFENSA CONTRA CANDIDIASIS BUCAL</i> .....	32
4.6.2 <i>FACTORES INESPECÍFICOS EN SALIVA</i> .....	33
4.6.3 <i>FACTORES ESPECÍFICOS DE DEFENSA CONTRA CANDIDA</i> .....	35
4.7 CLASIFICACIÓN DE CANDIDIASIS BUCAL.....	36
4.8 PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	40
<b>5. MICOSIS BUCALES EN PACIENTES CON VIH-SIDA.....</b>	<b>45</b>
<b>6. INTERACCIONES ENTRE SALIVA Y <i>CANDIDA</i>.....</b>	<b>48</b>
6.1 CRECIMIENTO DE <i>CANDIDA</i> EN SALIVA.....	50
6.2 CONDICIONES ATMOSFÉRICAS.....	50
6.2.1 <i>pH</i> .....	51
6.3 SUSTANCIAS INHIBITORIAS EN SALIVA.....	52
6.4 ALTERACIONES DE LA SALIVA O EN SU SECRECIÓN.....	53
<b>7. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE CANDIDIASIS BUCAL.....</b>	<b>53</b>
7.1 EXAMEN MICROSCÓPICO DIRECTO.....	54
7.2 CULTIVOS DE LAS MUESTRAS.....	54
7.3 TINCIONES.....	55
7.4 MÉTODOS CONVENCIONALES PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LEVADURAS Y SUS ESPECIES.....	55
7.4.1 <i>Prueba de Tubos germinativos</i> .....	55
7.4.2 <i>Morfología en Agar Harina de Maíz</i> .....	56
7.4.3 <i>Pruebas fisiológicas</i> .....	58
7.4.3.1 <i>Asimilación de carbohidratos</i> .....	58
7.5 SISTEMAS COMERCIALES.....	58
7.5.1 <i>Tira API 20C</i> .....	59
7.5.2 <i>Sistema uni - yeast - tek</i> .....	60
7.5.3 <i>API YEAST IDENT</i> .....	61

<b>8.</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>62</b>
<b>9.</b>	<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>62</b>
<b>10.</b>	<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>63</b>
10.1	HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	63
10.2	HIPÓTESIS NULA.....	63
<b>11</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>63</b>
11.1	OBJETIVO GENERAL.....	63
11.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	64
<b>12.</b>	<b>METODOLOGÍA MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>64</b>
12.1	DISEÑO Y DURACIÓN.....	64
12.2	POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	64
12.3	MUESTRA.....	64
12.4	VARIABLE INDEPENDIENTE.....	65
12.5	VARIABLE DEPENDIENTE.....	65
12.6	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	65
12.7	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	65
12.8	VARIABLES (ESCALA DE MEDICIÓN).....	65
12.9	RECURSOS.....	66
12.9.1	<i>Humanos.....</i>	<i>66</i>
12.9.2	<i>Materiales.....</i>	<i>66</i>
12.9.3	<i>Financieros.....</i>	<i>68</i>
12.10	MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	68
12.11	ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	68
12.12	MÉTODO.....	69
12.12.1	<i>Toma de muestras.....</i>	<i>69</i>
12.12.2	<i>Medición del pH.....</i>	<i>69</i>
12.12.3	<i>Siembra y Cultivo.....</i>	<i>70</i>
12.12.4	<i>Procedimiento API 20-C.....</i>	<i>71</i>
12.12.5	<i>Identificación de especies.....</i>	<i>72</i>
12.13	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	72
<b>13.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>72</b>
<b>14.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>101</b>
<b>15.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>107</b>
<b>16.</b>	<b>GLOSARIO.....</b>	<b>109</b>
<b>17</b>	<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>113</b>
<b>18.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>119</b>
	ANEXO 1.....	119
	ANEXO 2.....	120
	ANEXO 3.....	121
	<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>122</b>

## 2. RESUMEN

La candidiasis bucal es una enfermedad que produce irritación de moderada a severa de las mucosas debido a un aumento en el crecimiento del hongo causante (*Candida*); lo cual se ve favorecido por diversos factores tanto locales como sistémicos, uno de éstos que contribuye al crecimiento de *Candida* sp., es el pH de la saliva, aunque no hay suficientes datos publicados sobre este tema en nuestro país.

El objetivo de éste trabajo fue determinar el pH salival que tienen los pacientes con candidiasis bucal y un grupo control determinándose si las variaciones o cambios de éste influyen en el desarrollo de la enfermedad y si varía de acuerdo a la especie aislada.

Además se compararon las mediciones de pH de la saliva de tres grupos de pacientes; un grupo de pacientes con VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana)-SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida), uno de pacientes VIH negativos (en su mayoría portadores de dentaduras), ambos con candidiasis bucal y un grupo control; con esto se determinaron las diferencias en el pH con respecto al grupo de estudio, al tipo de candidiasis, a la especie aislada, a otras enfermedades presentes y a los diferentes tratamientos a los que estuviera sometidos.

El estudio fué de tipo transversal descriptivo y se realizó durante el periodo de 1997 a 1999.

La investigación se llevó a cabo en tres grupos de pacientes ya mencionados de los cuales se obtuvo una muestra de saliva no estimulada en un volumen de 2 ml., misma que se le realizó una medición inmediata del pH y posteriormente un cultivo mediante la técnica de diluciones (de  $10^1$  a  $10^5$ ) en agar dextrosa sabouraud y posteriormente la determinación de la especie de *Candida* mediante el sistema API 20 C AUX. La muestra se conformó de 120 pacientes que se encuentran dentro de los tres grupos ya mencionados, se les realizó un cuestionario con los datos clínicos más relevantes a nuestro criterio, dichos pacientes fueron los que acuden a la unidad de Infectología del Hospital General de México y a la Facultad de Odontología de la UNAM. Este estudio analizó como variable independiente al pH dependiente de candidiasis bucal.

El análisis estadístico y de resultados se hizo mediante el uso del cuestionario y la recolección de datos, mismos que se analizaron manualmente y por computadora con el paquete estadístico SPSS 8.0, se calculó media, mediana, moda, desviación estándar, varianza y ANOVA.

Se estudiaron 40 pacientes con VIH SIDA, 35 varones 5 mujeres con un promedio de edad de 34 años y que presentaron un pH promedio de 6.17, con la prevalencia de la especie de *Candida albicans* tipo I (87.5%), prevaleció tipo pseudomembranoso en un 85% afectando principalmente la lengua en un 75%, mientras que los 40 pacientes VIH negativos, 5 varones y 35 mujeres con un promedio de 60 años de edad en su mayoría portadores de dentaduras (90%) presentaron un pH promedio de 6.29 con la prevalencia de la especie de *Candida albicans* tipo I (42.5%), de tipo eritematosa en un 75% afectando principalmente paladar en un 70%. El grupo control, presentó un pH promedio de 6.78, observándose que un 60.5 son portadores.

El presente estudio reveló que el desarrollo de *Candida* se ve favorecido por valores de pH ácidos, observándose más ácidos en la saliva de pacientes VIH SIDA, seguida de los pacientes VIH negativos.

Las infecciones por *Candida* prevalecen más en pacientes que presentan algún factor predisponente ya sea local o sistémico otorgando susceptibilidad al desarrollo del hongo. Uno de los factores sistémicos que contribuye al crecimiento de la *Candida* es el VIH-SIDA, así como otro factor local importante es el ser portador de dentaduras, sin embargo hemos observado que esto no es determinante ya que existe una influencia muy clara de otros factores como es el pH de la saliva con valores ácidos que favorece de manera importante el crecimiento de *Candida* en especial de algunas especies y tipos clínicos.

### 3. INTRODUCCIÓN.

*Candida albicans* es un hongo que representa gran importancia en la Medicina y ciencias afines como la Odontología, su simple presencia no significa necesariamente enfermedad ya que forma parte de la flora normal de diversos ecosistemas del organismo; sin embargo, este hongo se considera oportunista ya que puede invadir cualquier parte del organismo cuando las condiciones son optimas para su crecimiento.<sup>1-5</sup>

Este hongo y otras especies son las causantes de una micosis conocida como Candidiasis, la cual se presenta con una alta incidencia en la boca como un signo clínico útil para diagnosticar alteraciones inmunosupresivas y disfunciones endocrinas en etapas tempranas.<sup>6</sup>

La candidiasis bucal ha sido reconocida como una entidad clínica desde los tiempos de Hipócrates, quien describió la candidiasis bucal en asociación con severas enfermedades en su tratado "Epidemics" el cual fue publicado en el siglo 4 a. C. La primera investigación de candidiasis bucal fue en 1786, suscrita por la Sociedad Royal de Medicina en Francia.<sup>11</sup>

En 1846 Berg fue el primer investigador que describió adecuadamente la relación entre *Candida albicans* y candidiasis.<sup>11</sup>

Fue hasta 1923 que Berkhout clasifico la taxonomía del microorganismo y lo separó de la especie *Monilia*, esta investigadora propuso el nombre de *Candida* del latín "toga *Candida*" que se refiere al vestido blanco de los *Candidatos* para el senado romano, *albicans* proviene del latín "albicare" que significa blanquear.<sup>17</sup>

Otras formas de infección por *Candida* comenzaron a describirse a finales del siglo XIX y principios del XX, además de su relación de esta con otras enfermedades como diabetes mellitus.<sup>11</sup>

La candidiasis bucal es un término aplicado a un grupo de desordenes bucales causados por una variedad de hongos levaduriformes pertenecientes al género *Candida*, los cuales proliferan en la mucosa produciendo irritación de moderada a severa debido a un aumento en su número.<sup>16</sup>

Las especies relacionadas a esta infección son *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. viswanathii*, *C. pseudotropicalis*, *C. guillermoidii* y *C. stellatoidea*. Las cuales producen lesiones análogas en la boca, siendo *albicans* la especie más frecuente.<sup>2-5</sup>

*Candida*, es un hongo levaduriforme, unicelular, saprófito y comensal que se encuentra comúnmente en la población general y puede presentarse en diferentes regiones del cuerpo así como en la cavidad bucal, sin causar enfermedad. Sin embargo, su cambio de agente comensal a patógeno depende de una serie de factores predisponentes (locales o sistémicos) que descompensan la relación hospedero-parásito para el desarrollo de la Candidiasis.<sup>2, 3,4, 7-13</sup>

Esta enfermedad que se manifiesta como lesiones superficiales de las mucosas, además de que se han reportado infecciones en casi cualquier parte del organismo, se presenta con mayor incidencia en pacientes inmunodeprimidos en etapas tempranas y en inmunosuprimidos en etapas posteriores que pueden ser VIH positivos o presentar el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en donde la candidiasis bucal es una de las manifestaciones tempranas de estos pacientes.<sup>1, 14-16</sup>

La morfología típica de la candidiasis bucal es de placas pseudomembranosas, cremosas y blancas con o sin fondo eritematoso que simula restos de leche o crema. La sintomatología más común es ardor y dolor. Cuando el cuadro se hace crónico es posible ver micosis generalizada.<sup>2,7</sup>

Esta enfermedad oportunista la mayoría de las veces se origina de manera atribuible a dos procesos:

- Por el desequilibrio de la flora microbacteriana, que hace que se incremente la presencia de levaduras como la *Candida albicans*, esto se debe a cambios en el pH, presencia de nutrientes como el glucógeno o por disminución de la flora bacteriana por antibióticos.



- Por enfermedades o procesos que influyen en la respuesta inmune, sobre todo a nivel celular, por ejemplo defectos en células Polimorfonucleares (PMN) y linfocitos B y T.<sup>2 8</sup>

Dentro de los factores predisponentes tenemos:

Sistémicos.

- Edad.
- Uso de antibióticos de amplio espectro.
- Xerostomía.
- Neoplasias.
- Disfunción endocrina.
- Deficiencias nutricionales.
- Inmunosupresión (Quimioterapia, Corticoesteroides, VIH).
- Embarazo y anticonceptivos.

Locales.

- Prótesis mal adaptadas.
- Ausencia de estabilidad o retención de la prótesis.
- Inadecuado soporte del labio.
- Dimensión vertical inadecuada.
- Higiene deficiente de las prótesis dentales.
- Aseo habitual inadecuado.
- Uso de las prótesis durante la noche.
- Fumadores crónicos.
- Medicamentos Tópicos.

(General Dentistry/March\* April 1990)<sup>17</sup>

En los pacientes inmunocomprometidos la Candidiasis puede llegar a ser una enfermedad invasiva y severa de las mucosas. Su presencia en pacientes aparentemente sanos es importante predictor clínico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.<sup>18</sup>

Candidiasis es la infección micótica más comúnmente observada durante el transcurso del VIH - SIDA con una predominancia que va del 75%<sup>19,20</sup> al 96%<sup>21-24</sup>

Las lesiones se presentan más comúnmente en la lengua en un 60% sigue el paladar en un 19% y en la mucosa bucal en un 11%. Se ha revelado que pacientes con candidiasis la presentan en más de un sitio anatómico.<sup>25</sup>

Cuatro diferentes formas de candidiasis bucal han sido documentadas: Pseudomembranosa, Hiperplásica, Eritematosa y Queilitis angular.<sup>21,22</sup>

Estudios recientes han demostrado que la prevalencia de candidiasis bucal se incrementa significativamente si los niveles de linfocitos T4 disminuyen, estando por debajo de 200/mm<sup>3</sup>.

La xerostomía cambia el pH, favoreciendo la entrada de microorganismos oportunistas, afectando el equilibrio de la flora microbiana normal.<sup>17</sup>

Algunas especies de *Candida*, especialmente *albicans* habitan comúnmente la cavidad bucal. Estas levaduras presentan características acidogénicas y heterofermentativas particularmente bajo condiciones ricas en carbohidratos. El crecimiento de *Candida* sp. en saliva es acompañado con un rápido declive en el pH de 7.5 a 3.2 en 48 horas de la mayoría de los componentes ácidos de la saliva como son piruvatos y acetatos mantienen este pH bajo. Estos metabolitos acidificantes pueden jugar un papel importante en la patogénesis de la Candidiasis bucal.<sup>26</sup>

Al remover quirúrgicamente las glándulas salivales mayores, resulta una xerostomía persistente y severa; en un estudio experimental se demostró que la sialoadenoectomía predispone a la candidiasis bucal, confirmando que los constituyentes salivales como las enzimas, anticuerpos y pH son importantes factores de protección.<sup>27</sup>

En un estudio realizado en piel se obtuvo un resultado donde una parte de los examinados mostró una correlación entre el pH alto y un incremento en la infección por *Candida* sp. Sin embargo los autores nos mencionan que la correlación entre el pH de la superficie de la piel y el crecimiento de la cándida no ha sido investigada extensamente.<sup>28</sup>

Odds revisó todos los reportes de los efectos del pH en el crecimiento de la *Candida* sp. y sugiere que el pH por sí solo no es propiciador para afectar la tasa de crecimiento o supervivencia de la *Candida albicans* pero tal vez sí afecta la habilidad de los hongos de adherirse e invadir al huésped.<sup>29</sup>

Cultivos de levaduras en saliva revelan crecimientos estimulados por la disminución del pH.<sup>30</sup>

La baja tasa de flujo salival es asociada con una baja capacidad de amortiguación de la misma; además el consumo entre comidas de azúcar puede jugar un papel significativo en el desarrollo de la baja capacidad amortiguante.<sup>31</sup>

La cantidad admitida de glucosa en la dieta es determinante en el crecimiento de *Candida albicans* en el tracto gastrointestinal.<sup>32</sup>

La candidiasis es una enfermedad significativa bucal en pacientes inmunocomprometidos. Se ha comprobado que existe mayor adherencia por parte de *Candida* en los queratinocitos bucales de pacientes VIH positivos.<sup>33</sup>

La saliva es el principal factor de defensa de la boca, y una reducción del flujo de la misma afecta la salud bucodental. Actualmente, existen problemas en el diagnóstico clínico salivario debido principalmente a los procedimientos no estandarizados (estimulación - no estimulación) además de la gran variación de la secreción salival diurna y las diferencias individuales.<sup>34</sup>

## 4. CANDIDIASIS BUCAL.

### 4.1 ASPECTOS HISTÓRICOS.

Candidiasis oral es tan solo uno de los nombres que se le ha asignado a un grupo de desordenes causados por la Levadura *Candida*.<sup>12</sup>

Desde la antigüedad se han descrito diferentes formas clínicas de candidiasis bucal, una de ellas es la denominada Thrush, que es el termino aplicado a la candidiasis pseudomembranosa aguda.<sup>12</sup>

Hipócrates en el año 600 antes de Cristo aproximadamente, describió la candidiasis en su obra "Epidemics", menciona que en niños recién nacidos y pacientes debilitados se presentaban placas blanquecinas en la boca a lo que denomino estomatitis aftosa.<sup>6,7,12</sup>

Galeno también describe la candidiasis en el año 130 DC aproximadamente. Más recientemente, Astruc (1747) quien era un pediatra y Smellie (1752) un ginecólogo describen las características de las lesiones de thrush. Smellie describe el thrush como una enfermedad que frecuentemente aparece en niños recién nacidos, los cuales a menudo son propensos que se agrave debido a un descuido en su inicio. Esta primero aparece en forma de pequeñas placas blancas en labios, boca y lengua principalmente, gradualmente incrementa su grosor y extensión, adoptando un color amarillo.<sup>12,35</sup>

Astruc y Smellie coinciden que la enfermedad puede deberse a desordenes de las glándulas mucosas combinadas con debilidad y laxitud de los músculos del estómago.

Perhaps y Swedish, fisiólogos de Rosen Van Rosenstein en 1771; fueron los primeros en realizar una división de las enfermedades en diferentes categorías basándose en la severidad y distribución de las lesiones. Ellos describen a las lesiones como una "membrana de tipo lardo\*" que aparece primero en labios, encías, lengua, carrillos, paladar, úvula y amígdalas

---

\* Membrana similar a la parte gruesa del tocino. Grasa o unto de los animales.

siendo una forma de enfermedad de cura fácil. Una forma más difícil es cuando desciende a fauces, estómago e intestinos. Esta descripción destaca que el thrush desde la antigüedad se reconoce como una enfermedad potencialmente letal y capaz de extenderse en sitios diferentes de la boca.<sup>12</sup>

La primera investigación consolidada de candidiasis oral fue en 1786, cuando la sociedad Royal de Medicina en Francia suscribió un estudio acerca de *Candida*. Posterior al advenimiento de la microscopía por Leeuwenhock, Langenbeck en 1839 describió un organismo compacto, el cual cultivo de la mucosa bucal de un paciente con Thrush; y describió a la enfermedad como un afta bucal asociada a Thrush. El organismo aislado por Langenbeck fue clasificado en el género *Sporotrichum* por Gruby.<sup>6,12</sup>

En 1846 Berg fue el primer investigador que describió adecuadamente la relación de thrush con una levadura a la cual se le da el nombre de oidium por Charles Robin en 1853, siendo este el primer nombre asignado al agente causal de Thrus, más específicamente el nombre de *Oidium albicans*.<sup>12</sup>

La clasificación taxonómica de *Candida* ocasiona gran debate por décadas como resultado de diferentes formas morfológicas del organismo.

Zopf en 1890 da el nombre de *Monilia albicans* al hongo causal del Thrush, este nombre gana aceptación y se le da el nombre entonces de moniliasis a la enfermedad antes llamada thrush.<sup>12</sup>

Castellani y Chalmer (1912-1919) después de una serie de estudios describen que dentro de la etiología de la enfermedad además de estar involucrado el hongo de *Monilia albicans*, se asocian otras levaduras que describen; las cuales ahora se conocen como *Candida guillermoindii*, *C. krusei*, *C. tropicalis* y *C. pseudotropicalis*.

En 1923 Christine Berkhout clasificó la taxonomía del hongo, lo separó en dos géneros: *Candida* para los agentes causales de infecciones y *Monilia*, que fue asociada con mohos, fruta, plantas y hojas putrefactas. Ella propuso el nombre de *Candida* del latín “toga *Candida*” que hace referencia al vestido caído blanco de los *Candidatos* para el senado romano. *Albicans* proviene del latín “albicare” que significa blanquear.

Sin embargo, se han usado muchos sinónimos para *C. albicans*, Barnett, Payne y Yarrow en 1983 describen una lista de 166 sinónimos usados.<sup>6, 7, 12</sup>

En 1849 Wilkinson describe la candidiasis vaginal, pero hasta 1875 Haussmann demostró que el hongo causal en la cavidad bucal y en la vagina es el mismo.

Zenker tiene el mérito de haber sido el primero en reportar un caso de candidiasis sistémica en 1862.

Varias formas de infección por *Candida* comenzaron a describirse a finales del siglo XIX y principios del XX, además de su relación de esta infección con otras enfermedades sistémicas como diabetes mellitus.<sup>12</sup>

Actualmente por lo menos 20 géneros y cerca de 90 especies de levaduras han sido aislados y clasificadas del ser humano.

Ocho especies de *Candida* se reconocen como las de mayor patogenicidad: *C. albicans*, *C. guilliermoindii*, *C. kefyr*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. viswanatii* y *C. glabrata*.<sup>6, 7, 35, 36</sup>

El debate sobre el término candidiasis o candidosis continúa. Odds en su texto clásico referente a *Candida* y candidosis indica que ambos términos son aceptables aunque él sugiere el de candidosis como el preferente. Rippon ha sugerido que la diferencia en la terminología es geopolítica, candidiasis es un término distintivo de América y candidosis es esencialmente de origen Europeo.<sup>6, 7, 12</sup>

## **4.2 BIOLOGÍA DE CANDIDA sp.**

### **4.2.1 Taxonomía.**

El género *Candida* es una colección de aproximadamente 150 especies de levaduras esporágenas.<sup>36</sup>

*Candida* incluye un variado número de especies, pero solamente algunas de ellas pueden ser oportunistas, sobresaliendo *C. albicans*.<sup>6, 7, 12, 35, 36</sup>

Su clasificación taxonómica es la siguiente:<sup>7, 12</sup>

Clase:

Deuteromycetes.

Subclase:

Blastomycetidae.

Orden.

Criptococal.

Familia:

Criptococaceae.

Género:

*Candida*.

Especies:

*albicans*.

*guillermoindii*.

*kefyr*.

*krusei*.

*tropicalis*.

*parapsilosis*.

*viswanatii*.

*glabrata*.

Algunos autores como Meyer y Yarrow consideran dentro del género *Candida* a *C. glabrata* antes *Torulopsis glabrata*; esto se ha sometido a discusión y otros autores como Lodder desde 1970 solo mencionan que *C. glabrata* es la única excepción del género en la formación de pseudomicelio.

12, 36

#### **4.2.2 Crecimiento y nutrición.**

*Candida* crece en medios definidos que básicamente consisten en sales, carbono (glucosa), nitrógeno (sales de amonio) y fosfato; en algunos casos además puede requerir de biotina.<sup>12</sup>

Estas levaduras crecen en rangos de temperatura de 20-40 ° C y con un rango de pH de 2 a 8. La máxima tasa de crecimiento en medios sintéticos está entre 30 y 40 h, pero en medios suplementados con vitaminas y aminoácidos adicionales su tasa de crecimiento puede incrementarse hasta 80 h.

El crecimiento "*in vitro*" de *Candida* en saliva humana ha sido estudiado ampliamente, la mayoría opina que la saliva proporciona nutrientes suplementarios que favorecen el crecimiento de *Candida*. Se ha visto un aumento en la tasa de crecimiento cuando se adiciona a la saliva carbohidratos suplementarios como es glucosa y sacarosa.<sup>12</sup>

En cultivos *Candida* produce predominantemente cantidades de acetato y relativamente cantidades de piruvato, propionato y formato. *Candida albicans* fermenta glucosa, galactosa y maltosa con la formación de ácidos y dióxido de carbono. El patrón de asimilación de azúcar y su fermentación es evaluado en la diferenciación de especies de *Candida*.<sup>7, 12, 26</sup>

#### **4.2.3 Morfología.**

El género *Candida* esta compuesto por diversos hongos levaduriformes y en su mayoría dimorficos.<sup>12</sup>

*Candida albicans*, el principal hongo patógeno del género es un hongo que presenta dimorfismo relacionado con las disponibilidades nutricionales.<sup>7, 12</sup>

En condiciones generales de crecimiento y en presencia de carbohidratos fermentables, el hongo crece en su forma vegetativa como levadura en gemación. Esta forma oval mide de 1.5 a 5  $\mu\text{m}$ , de diámetro.<sup>5, 7, 12, 37, 38</sup>

En medios sin carbohidratos fermentables y condiciones de semi-anaerobiosis y/ o un alto contenido en Nitrógeno, la levadura experimenta una elongación formando pseudomicelios y micelios que pueden presentar en sus extremos apicales blastoconidios y clamidioconidios.

La aparición de formas de levaduras aisladas suelen indicar una existencia saprofítica.<sup>5, 7, 12, 37, 38</sup>

En resumen sus tres formas biológicas son:

Vegetativa o levadura, de forma oval que mide de 1.5 a 5  $\mu\text{m}$ , de reproducción asexual.<sup>6, 7</sup>

De forma elongada o pseudomicelio, que van de formas filamentosas que sobresalen de las levaduras y miden de 5 a 15  $\mu\text{m}$ . Las pseudohifas son cadenas de células en gemación que no se desprenden y forman una red



ramificada parecida a las hifas verdaderas. Las colonias compuestas por pseudohifas tienen un aspecto blando y blanco en contraste con el crecimiento algodonoso del micelio verdadero<sup>5, 7, 12</sup>

Clamidosporas, estas son estructuras terminales grandes y redondas con un cuerpo celular de 7 a 17  $\mu\text{m}$  de diámetro. Tiene una pared gruesa, se adaptan al mantenimiento de su vitalidad. Su tamaño se debe al almacenamiento de sustancias nutricionales de reserva y su pared los protege contra un medio desfavorable. Dicha pared tiene dos capas: la interna de polisacárido y la externa de proteínas, se puede presentar un gran contenido de lípidos.<sup>5, 7, 12</sup>

Cuando se mezcla *C. albicans* con albúmina de huevo o suero humano y se incuba de 20 a 37 ° C por 2 a 8 horas, las células de levadura presentan la formación de un tubo germinal o "micelio en filamentación". Esta es una morfología alargada que se observa en cultivos jóvenes. A este fenómeno se le conoce como de Reynolds-Braude y proporciona un rápido procedimiento de diagnóstico.<sup>7, 37, 38</sup>

El sistema API 20 C AUX que es un sistema de identificación de las levaduras más corrientemente encontradas en microbiología clínica requiere de identificar la presencia de hifas (micelio) o pseudohifas (pseudomicelio) ya que esta identificación constituye un test que complementa la prueba, así como en otros sistemas que requieren cultivos u otras pruebas para la observación de filamentación o formación de pseudomicelios.<sup>39</sup>

#### **4.2.4 Estructura antigénica.**

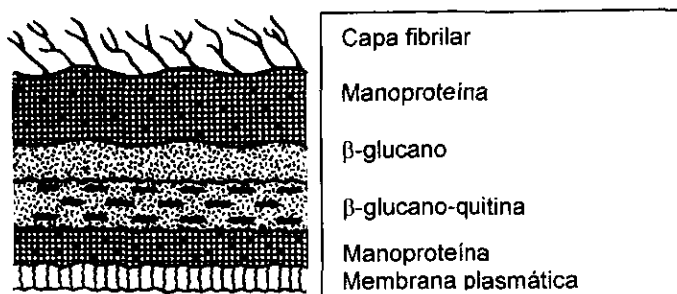
La pared celular está compuesta por Beta-glucanos, manoproteínas y pequeñas cantidades de quitina, además de aproximadamente 30 % de agua.

El mayor componente son los carbohidratos de un 80 a 90 % y existen lípidos en la pared en un 2 % aproximadamente, proteínas de un 3 a un 6 %. Proporciones similares de estos polímeros se encuentran en levaduras, tubos germinativos y elementos miceliales. Sin embargo durante la

morfogénesis se incrementa el contenido de quitina en las células levaduriformes o miceliares.<sup>12, 35</sup>

La pared celular de *C. albicans* ha sido muy estudiada recientemente, las razones más importantes son que la adhesión y colonización a través de sus componentes antigénicos y de productos secretados como son hidrolasas y toxinas.<sup>12, 35</sup>

Los estudios hechos a través de microscopía electrónica han demostrado que la pared celular está compuesta de cinco diferentes capas.<sup>12</sup>



**Figura 1. Esquema de la arquitectura de la pared celular de *Candida albicans*.**

Diferentes estudios de estas estructuras han demostrado los componentes bioquímicos de estas y sus complejas reacciones antigénicas, encontrándose a la fracción de manoproteínas como el mayor componente antigénico de *C. albicans*. Además se ha demostrado la presencia de receptores para leucocitos polimorfonucleares humanos.<sup>12</sup>

#### **4.2.5 Adherencia.**

Se ha observado que existe una relación entre la adherencia de *Candida* y su habilidad para colonizar y causar enfermedad. Un aspecto importante de la patogenicidad de *C. albicans* es su afinidad no específica por resinas acrílicas (dentaduras) y ortoplásticos (catéteres). Los mecanismos de adhesión están relacionados con los componentes de la pared celular de *Candida*.<sup>12, 36, 40</sup>

La adhesión entre las levaduras de *Candida* y el epitelio se da en dos fases; inicialmente existe una adhesión no específica dada por interacciones

electrostáticas y posteriormente la adherencia se da por la relación de la levadura y el epitelio a través de receptores específicos y adhesinas.

Se ha demostrado que la adhesión de *C. albicans* a las células de la mucosa bucal se da a través de la interacción entre cationes divalentes. La adsorción de macromoléculas a las células epiteliales ocurre a través de interacciones electrostáticas que involucran iones calcio y otros grupos iónicos.<sup>12, 36, 40</sup>

La adhesión depende de las propiedades iniciales de la superficie del hospedador y del substrato que ahí se encuentre.

Existen diferentes factores que afectan la adhesión de las levaduras dentro de los cuales tenemos:<sup>12, 36, 40</sup>

Factores relacionados a las levaduras.

Condiciones culturales.

Fenotipo.

Formación de tubos germinales y/o hifas.

Polímeros extracelulares.

Superficie fibrilar.

Mananos.

Quitina.

Hidrofobicidad.

Lípidos celulares.

Factores relacionados a las células del hospedador.

Tipo de células.

Viabilidad celular.

Fibronectina.

Fibrina.

Hormonas sexuales.

Factores ambientales que afectan la adhesión.

Cationes.

pH.

Azúcares.

Saliva.

Anticuerpos humorales y suero.

Antimicrobianos.

Bacterias.

Lecitinas.

Las estructuras de la superficie celular de las levaduras promueven la adhesión, la cual se ve incrementada dependiendo de las condiciones culturales de las levaduras. Una actividad óptima de adhesión se ha visto en *C. albicans* en un medio desarrollado a 25 ° C.

Además se han observado variantes fenotípicas. Colonias blancas de *Candida* son significativamente más adhesivas a células epiteliales bucales que colonias opacas.

La adherencia de *C. albicans* en fase de hifa es mayor que en fase de blastosporas. Cuando *Candida* esta en formación de tubos germinales la adherencia es aún mayor. Lo anterior se debe a que en esta fase existen cambios en los componentes de la superficie celular como la formación de adhesinas que incrementan la adhesión.<sup>12, 35, 36, 40</sup>

Los polímeros extracelulares formados por *Candida* facilitan la adhesión, estos contienen cantidades de glucoproteínas responsables de esta adhesión, además la porción de manoproteínas es probablemente la más importante para la adhesión.

Se han encontrado dos tipos de adhesinas en la superficie de *Candida*: la flocular y la fibrilar.

Las adhesinas floculares se encargan de mediar la adhesión a la mucosa epitelial bucal, en el caso de las fibrilares se ha demostrado que se incrementa la adhesión a células epiteliales.

La interacción entre bacterias y hongos ha causado un interés clínico importante. La flora indígena de la boca interfiere con la adherencia y colonización de *Candida*. Se ha observado que la flora residente bacteriana suprime la colonización por hongos, sin embargo cuando está se ve alterada y reducida después de una terapia antibiótica, se produce una colonización micótica y posteriormente aparece la enfermedad. La adherencia de *Candida*

depende de la temperatura y puede ocurrir también con el pH. Los valores de pH en el caso de la vagina son de 5.0 y en el caso de la boca es de 7.0 en promedio; sin embargo, a un pH más bajo como es el caso de superficies acrílicas donde se ha encontrado un pH de 3 a 4, la adherencia de *Candida* se incrementa. <sup>12, 36, 40</sup>

Otros factores que inhiben la adherencia de *Candida* a células epiteliales humanas son la inmunoglobulina A, la presencia de algunos derivados de la quitina pueden inhibir la adherencia a superficies acrílicas. <sup>36,41</sup>

### **4.3 ECOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA.**

Las especies de *Candida* están ampliamente distribuidas en la naturaleza, *C. albicans* y *C. glabrata* son encontradas comúnmente en humanos y algunos animales, principalmente primates, animales domésticos incluyendo gatos y perros, varios mamíferos, marsupiales y aves. Por otro lado *C. krusei*, *C. guillermoiindii*, *C. tropicalis*, y *C. parapsilosis* es más raro encontrarlas en muestras del medio ambiente.

Las especies de *Candida* se encuentran en el hombre de manera ubicua, las infecciones humanas exógenas son muy raras y las candidiasis endógenas son muy comunes ya que forma parte de la flora normal. <sup>7, 12 35, 36, 42</sup>

#### **Ambiente oral.**

La boca humana esta recubierta por una membrana mucosa la cual consiste de un epitelio superficial y una capa de tejido conectivo laxo.

En esta membrana se encuentran estructuras básicas en toda la boca, debido a esto existen modificaciones en ciertas regiones de acuerdo a la función, como pueden ser diferenciadas en el grosor y tipo de queratinización.

La mucosa bucal es interrumpida por los dientes, cuando estos existen; manteniendo la continuidad encontramos el epitelio de unión.

Adicionalmente encontramos otras superficies en la boca debido a la presencia de prótesis y otros retenedores (acrílico, cromo - cobalto, níquel –

romo y acero inoxidable); además de algunas restauraciones dentales que pueden ser de amalgama, algunos composites u otras aleaciones.<sup>12</sup>

La mucosa bucal en su superficie se presentan los ductos de la parótida, glándulas submandibular y sublingual y a través de toda la superficie presenta numerosos y pequeños ductos de las glándulas salivales menores.<sup>12</sup>

La saliva tiene un efecto humectante y homogeneizante, se distribuye en la superficie de la boca siguiendo su curso hasta el esófago, siendo un importante mecanismo de defensa del hospedador.<sup>12, 36, 42</sup>

Una pequeña capa de saliva en constante movimiento baña la superficie de las mucosas y los dientes durante las horas hábiles del individuo. La saliva además de esos componentes propios transporta leucocitos polimorfonucleares, células epiteliales de descamación y miembros de la microbiota comensal bucal.

Estas interacciones son complejas y los componentes se encuentran en un estado normal y de equilibrio, pero cuando uno o más de estos componentes se ve alterado puede resultar un estado anormal y de enfermedad. Los cambios ecológicos son debidos a diferentes factores predisponentes que favorecen la enfermedad.<sup>12, 36</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA.**

La frecuencia en pacientes sanos depende de las técnicas de aislamiento que se utilicen, cultivos enriquecidos incrementan la detección. Se han utilizado diferentes métodos para la colección, cultivo e identificación de las levaduras por lo cual resulta difícil hacer la comparación de los resultados de diferentes estudios. Odds realizo una compilación de los resultados de numerosos estudios. De 32 estudios sobre portadores de levaduras de la cavidad bucal de pacientes normales obtuvo que la media de la frecuencia fue de 34. 4 % de todas las levaduras y de este porcentaje el 17 % corresponde a *C. albicans*.

*C. albicans* es la especie dominante seguida de *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*. Otras levaduras presentes fueron *C. lusitanae*, *Trichosporon beibellii* y *Sacharomyces cerevisiae*.<sup>12, 36, 42</sup>

En saliva de pacientes enfermos se encuentran 400 CFU/ml de *Candida albicans*.<sup>36</sup>

Técnicas de impresión han demostrado que la lengua especialmente el dorso es reservorio principal de las levaduras.<sup>35</sup>

En pacientes hospitalizados es alta la incidencia de portadores de levaduras, con una media de 54.7 % para todas las especies y de este porcentaje un 38.1 % corresponde a *C. albicans*; *C. glabrata* presenta una alta frecuencia en pacientes portadores de dentaduras con estomatitis candidósica.<sup>12, 35, 42</sup>

En un estudio sobre dentaduras de pacientes con estomatitis se encontró *C. glabrata* en un 48 % y *C. albicans* tuvo una frecuencia de 84 % con una asociación de las dos especies en un 41 %.<sup>12, 42</sup>

Se ha encontrado que la candidiasis bucal puede deberse a diferentes agentes etiológicos, el más frecuente es *C. albicans*. Otras especies involucradas pueden ser *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. guillermoindii*, *C. inconspicua* y ocasionalmente otros géneros como *Kluyveromyces fragilis* y *Sacharomyces cerevisiae*. Se ha visto que la incidencia de infecciones micóticas en la gente se ha incrementado dramáticamente en las últimas dos décadas incluyendo principalmente a la variedad de levaduras mencionadas.<sup>12,36,42</sup>

Este dramático incremento se ha visto que ha sido paralelo al aumento de pacientes con alguna inmunodeficiencia, particularmente los infectados con VIH y los que reciben algún tratamiento contra Cáncer.<sup>43</sup>

El uso de antibióticos de amplio espectro permite la colonización de las mucosas por levaduras comensales, algunas terapias que involucran procedimientos quirúrgicos invasivos y el uso de catéteres centrales venosos hacen vulnerables a los pacientes a la infección por una variedad de hongos oportunistas particularmente las especies de *Candida*.<sup>43</sup>

La candidiasis bucal causada por el género *Candida* es la infección oportunista más observada en pacientes con VIH, aproximadamente de un 75 a 90 % son afectados durante el curso de la enfermedad por VIH.

En contraste la candidiasis sistémica o diseminada es relativamente rara en pacientes con VIH-SIDA. Aproximadamente uno de cada tres pacientes con SIDA presentan esofaguitis candidósica.<sup>7, 43</sup>

La candidiasis vaginal es un problema común en mujeres inmunocompetentes, sin embargo esto no es evidencia que sugiera un incremento en la incidencia de candidiasis en mujeres VIH positivas.<sup>44, 45</sup>

A causa del gran incremento en el número de pacientes inmunocomprometidos se han reconocido inevitablemente nuevas especies de hongos causales de infecciones oportunistas.<sup>43, 46, 47</sup>

La frecuencia de levaduras en pacientes con VIH-SIDA es mayor para *C. albicans* seguida de *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. krusei*.

En Julio de 1995 es descrita una nueva especie *C. dubliniensis* limitándose su incidencia en pacientes con VIH.<sup>43, 48</sup>

Sin embargo *C. dubliniensis* puede estar presente en un 3 % en pacientes VIH negativos como parte de la flora normal. En pacientes VIH positivos se presenta como parte de la flora normal con una incidencia del 19 % y en pacientes en etapas tempranas con SIDA que no presentan candidiasis hay una incidencia del 25 %.<sup>43</sup>

En pacientes VIH positivos con candidiasis bucal la incidencia de *C. dubliniensis* es del 27% mientras que en pacientes con SIDA en etapas avanzadas que presentan candidiasis bucal se presenta una incidencia del 32 %.<sup>43</sup>

La estadística existente reveló importantes resultados de numerosos estudios de diferentes países.

En México, el agente causal más comúnmente involucrado en las micosis de todo el cuerpo es *Candida* sp., especialmente *C. albicans*. Se ha reportado la prevalencia en micosis superficiales (dermatosis) en ambientes rurales, pacientes geriátricos en la forma pseudomembranosa, cervicovaginitis en



adolescentes, onicomicosis, infecciones micóticas y fungemias intrahospitalarias, infecciones nosocomiales del tracto urinario, micosis relacionadas con catéteres en pacientes oncológicos.<sup>49</sup>

La prevalencia de portadores de *Candida*, sanos en orofaringe no ha sido establecida. La literatura de los últimos años no refiere ningún estudio acerca de la prevalencia de *Candida* sp.

Sin embargo en un estudio publicado en Agosto de 1998 se determino una prevalencia de portadores del 17.55 % de 2345 pacientes.<sup>49</sup>

#### **4.4 FACTORES DE VIRULENCIA.**

*Candida albicans* es un patógeno oportunista y el mayor factor que contribuye a su virulencia es su habilidad para persistir en las mucosas epiteliales de muchas personas.<sup>11, 12, 35, 36</sup>

Los factores de virulencia de las especies de *Candida* incluyen a los siguientes:

##### **Adherencia.**

Factor importante que permite la adhesión de *Candida* a superficies mucosas. Esta característica ha sido explicada anteriormente.

##### **Proteinasas.**

La actividad extracelular proteínasa de *Candida* se encuentra asociada con su virulencia.

Las enzimas producidas por estas levaduras son de tipo carboxil-proteinasas que son capaces de degradar a la Ig A secretoria que es la mayor inmunoglobulina de las membranas mucosas.

Algunas de estas proteínas pueden ser queratolíticas o colagenolíticas. Se ha demostrado que estas enzimas pueden tener dos funciones con efectos virulentos. Primero su actividad proteolítica es asociada a la invasión de tejidos. Secundariamente la producción de estas enzimas ha sido asociada con la habilidad del hongo para colonizar los tejidos del hospedador.

Las enzimas han sido clasificadas como aspartato proteínasas y han sido relacionadas con la pepsina, renina, catepsina D. Se ha utilizado pepstatina como un inhibidor de las proteínasas ácidas de *Candida*, sin embargo; no se inhibe la adhesión de *Candida*, pero en algunos estudios se ha visto que previene la formación de cavitaciones resultado de la invasión a células epiteliales.

Otras proteínasas de *Candida* son glucoproteínas de aproximadamente una masa molecular de 45 kilodalton. Existen estudios clínicos y experimentales que demuestran el papel de las proteínasas como un importante factor de virulencia asociado a la patogenicidad en la candidiasis vaginal.<sup>12, 35, 36</sup>

### **Lipasas.**

Las lipasas secretorias de *Candida albicans* han llamado la atención como un posible factor de virulencia. Warner describió la actividad lipoproteíca en especies de *Candida* como *C. albicans*, *C. stellatoidea* y *C. tropicalis*.

Samanarayake y MacFarlane evaluaron la actividad fosfolipasa en muestras clínicas, en este estudio no pudieron demostrar actividad fosfolipasa en muestras de *C. glabrata*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*; por lo cual se ha pensado que esta enzima extracelular pueda ser exclusiva de *C. albicans*.<sup>12</sup>

Hasta ahora se ha estudiado la actividad de proteínasas y lipasas micóticas “*in vitro*”, esto no ha permitido conocer su comportamiento biológico “*in vivo*”, por lo cual se sugieren estudios como el de Schwarz y Holder donde se examinan muestras “*in vivo*” a través de inmunofluorescencia directa.<sup>12</sup>

### **Dimorfismo y formación de tubos germinales.**

*Candida* es una levadura que pertenece al género *Cryptococcus*, tiene tres formas biológicas y morfológicas.

1. Vegetativa o levadura de forma oval (blastospora) que mide de 1.5 a 5  $\mu\text{m}$  de diámetro.
2. De forma elongada (pseudomicelio) son formas filamentosas que sobresalen de las levaduras, miden de 5 a 15  $\mu\text{m}$ .

3. Clamidospora, consiste en un cuerpo celular que mide de 7 a 17  $\mu\text{m}$  de diámetro y posee una pared gruesa y retráctil. <sup>5, 12, 7</sup>

Cuando el microorganismo comensal tiene forma de pseudohifa y puede residir en la mucosa vaginal o en la boca, por lo regular se encuentra en asociación con *Lactobacillus acidophilus*. <sup>12</sup>

Las levaduras tienen 1.5 a 5  $\mu\text{m}$  de diámetro, se reproducen asexualmente, crecen en medios líquidos y superficies corporales, inician como lesiones invasivas y pueden provocar reacciones inflamatorias o tóxicas. <sup>5,7</sup>

Las pseudohifas son cadenas de células en gemación que no se desprenden y por eso forman una red ramificada parecida a las hifas verdaderas. Las colonias compuestas por pseudohifas tienen el aspecto blando y blanco en contraste con el crecimiento algodonoso del micelio verdadero.

Las clamidosporas son grandes y redondas, tienen una pared gruesa, se adaptan al mantenimiento de su vitalidad. Su tamaño se debe al almacenamiento de sustancias nutricionales de reserva y su pared gruesa las protege contra un medio desfavorable. Dicha pared tiene dos capas: la interna de polisacáridos y la externa de proteínas, se puede presentar un gran contenido de lípidos. <sup>5,7</sup>

4. Los tubos germinativos son apéndices que tiene la mitad del ancho y 3–4 veces la longitud de las células de levaduras de las cuales se originan <sup>7,12,37</sup>

La formación de tubos germinales es acompañada por un incremento en la adhesión a células epiteliales, esto se ha relacionado a adhesinas específicas constituidas de proteínas.

La mayor parte de los tubos germinativos aparecen con extensiones como hifas a partir de la célula de levadura sin una constricción en el punto de origen en la célula.

### **Interferencia con la fagocitosis.**

La primera línea de defensa por parte del hospedador en contra de la invasión por *Candida* consiste en la fagocitosis realizada por los neutrófilos polimorfonucleares. *Candida albicans* produce ácidos peptídicos los cuales inhiben los mecanismos de adhesión de hifas a los fagocitos, además pueden inhibir la cadena respiratoria de los fagocitos causando su muerte intracelularmente.<sup>12</sup>

### **Inhibición del sistema inmune.**

Se ha observado que *C. albicans* inhibe la función de algunas partes en el sistema inmune del hospedero. Se ha detectado que ante una proliferación de *Candida* se ven suprimidos los linfocitos B.

La fracción polisacárida de *C. albicans* puede inhibir la proliferación de linfocitos T humanos y la producción de interleucinas I y II<sup>2,7,12</sup>

### **Interferencia con el complemento.**

*C. albicans* y *C. stellatoidea* poseen los receptores IC3b y CD3 para proteínas del complemento, sin embargo se ha descubierto que el receptor IC3b es no compatible con el receptor correspondiente de los neutrófilo humanos. Se piensa que este mecanismo permite evadir a *C. albicans* las defensas del hospedador.<sup>12</sup>

### **Substancias tóxicas producidas por *C. albicans*.**

Los hongos en general producen metabolitos secundarios con propiedades farmacológicas o toxicológicas, algunas levaduras sólo producen etanol. Se han reportado toxinas de tipo glicoproteínas y manoproteínas y se ha aislado una proteína de alto peso molecular cuyo nombre es canditoxina.

Otros autores mencionan la producción de nitrosaminas carcinogénicas por *C. albicans* en muestras de leucoplasias.<sup>12,35,36</sup>

### **Sinergismo de *Candida* con bacterias.**

Dentro de los factores de virulencia que presenta *Candida*, se han reportado interacciones entre levadura y bacterias, algunas de las cuales forman parte de la microbiota habitual.

*C. albicans* es antagonizada por varias bacterias anaerobias como los estreptococos, sin embargo se ha encontrado un sinergismo experimental entre *C. albicans*, y *Pseudomona aeruginosa* en ratones quemados. Se ha reportado una frecuente asociación de *Candida* con *Staphylococcus aureus* y enterococos en casos de Candidiasis <sup>12, 35, 36.</sup>

Se ha encontrado que los *S. aureus* y *C. albicans* comúnmente causan infecciones sinérgicas, sin embargo los factores que facilitan la co-infección con *S. aureus*, no han sido identificados.<sup>12</sup>

## **4.5 FACTORES DEL HOSPEDERO QUE PREDISPONEN A CANDIDIASIS BUCAL.**

Las especies de *Candida* son comensales de la flora normal bucal. La transición de comensales inocuos en parásitos causantes de enfermedad está asociado con los factores de virulencia del hongo. Sin embargo los factores del huésped son de importancia en el desarrollo de la enfermedad y siendo las especies de *Candida* o patógenos oportunistas estrictos sólo causan enfermedad cuando las defensas del huésped son inadecuadas.<sup>2-4,7-13,35-37 y 50</sup>

La mayoría de los factores locales y sistémicos que predisponen a Candidiasis han sido clasificados por Odds en 1988 como: factores naturales, factores dietéticos, factores mecánicos y factores iatrogénicos. Oksala posteriormente en 1990 hace modificaciones y en base a las diferentes clasificaciones se presenta la siguiente.

#### **4.5.1 FACTORES LOCALES.**

Dentro de los factores locales

Tenemos los siguientes.

**Referentes a la barrera mucosa.**

**Cambios exógenos epiteliales.**

Son cambios que se producen por el uso de dentaduras, se ha observado que existen 3 problemas causados por las dentaduras.

Maceración.

Trauma.

Trauma por oclusión.

De las anteriores se producen alteraciones en la barrera mucosa, se ha observado la formación de pequeñas brechas microscópicas en el epitelio, esto permite que *Candida* invada el epitelio <sup>12, 36, 50</sup>

Las causas principales que producen que la prótesis favorezca la invasión de *Candida* son los siguientes:

1. Uso de prótesis mal adaptadas.
2. Traumatismo de los tejidos de soporte por dicha prótesis.
3. Uso prolongado del aparato protésico (durante 24 hrs)
4. Pobre higiene bucal y del aparato protésico <sup>16,17</sup>

La parte interna de la prótesis que se encuentra en contacto con el tejido tisular, frecuentemente muestra irregularidades y microporosidades que albergan a los microorganismos, además son sitios difíciles de limpiar en forma mecánica o química. <sup>16,17,50</sup>

La disminución de la dimensión vertical del paciente junto con el hábito de humedecer los labios provoca una lesión en las comisuras labiales llamada Queilitis angular <sup>16</sup>.

**Cambios endógenos epiteliales.**

El epitelio de la mucosa oral por diferentes circunstancias puede presentar cambios histológicos como atrofia, hiperplasia o displasia, estos cambios pueden afectar la eficacia de la mucosa como barrera mecánica, lo que favorece la colonización de *Candida* <sup>12, 36, 50</sup>

### **Cambios en la microbiota bucal.**

Los miembros de la microbiota bucal compiten por la adherencia y nutrición y algunos producen sustancia citotóxicas para *Candida*.

Cuando esta microbiota normal se ve reducida o alterada por la administración de antibióticos de amplio espectro, corticoesteroides, se favorece el desarrollo de *Candida*.

Otros fármacos que producen xerostomía como psicofarmacéuticos y enfermedades de las glándulas salivales producen cambios en la microbiota normal de la saliva favoreciendo el desarrollo de *Candida*.

### **Factores dietéticos.**

Los factores dietéticos que favorecen el desarrollo de *Candida* son:

- Deficiencia de vitamina.
  - Hipovitaminosis A
  - Deficiencia de folato.
- Dieta rica en carbohidratos.
- Consumo de sacarosa (presente en adhesivos para dentaduras)
- Deficiencia de hierro <sup>12, 31,32,36,50</sup>

## **4.5.2 FACTORES SISTÉMICOS.**

### **Edad.**

Infancia.

Se ha observado una alta frecuencia de Candidiasis en pacientes neonatos, esto es asociado a que los mecanismos inmunes se encuentra inmaduros, a terapia antibióticas y a defectos congénitos.

Edad avanzada.

En el caso de pacientes geriátricos el desarrollo de *Candida* se ha asociado a:

- Enfermedades y sus tratamientos.

- Presencia de prótesis removibles y dentaduras completas. <sup>7,12,36,50</sup>

### **Desórdenes endócrinos.**

Diabetes.

El aumento de glucosa en sangre y saliva favorece la infección por *Candida*, en especial se ha observado el desarrollo de candidiasis crónica hiperplásica.

Otros factores sistémicos asociados a la diabetes que favorecen el desarrollo de *Candida* son:

- Defectos en la actividad de los neutrófilos.
- Degeneración microvascular en capilares. <sup>12, 31,32,50</sup>

Otras enfermedades endócrinas asociadas al incremento en el desarrollo de *Candida* son:

Hiperparatiroidismo.

Hipoadrenocorticismo. <sup>50</sup>

#### **Enfermedades inmunológicas.**

Infecciones micóticas especialmente candidiasis pseudomembranosa y atrófica se asocian a enfermedades inmunosupresivas como la infección por VIH y otras inmunodeficiencias secundarias. Lo anterior se debe a una depresión de las células inmunológicas o de las células fagocíticas lo cual permite la colonización y posterior infección por *Candida*. <sup>12,18-24,36,50</sup>

#### **Alteraciones nutricionales.**

La deficiencia de hierro puede producir las siguientes alteraciones que favorecen el desarrollo de *Candida*.

- Anormalidades del epitelio.
- Depresión de las células inmunes.
- Inadecuada respuesta de anticuerpos.
- Deficiencia en la fagocitosis. <sup>12</sup>.

#### **4.5.3 FACTORES IATROGÉNICOS.**

- Terapia antibiótica.

La administración prolongada de antibióticos de amplio espectro permite el inicio de una infección por *Candida*, esto debido a: <sup>5,7,12,36,50</sup>

- Alteraciones en la microbiota comensal bucal.
- Cambios en la respuesta inmune.
- Alteraciones de la glucosa sanguínea y salival.

Los antimicrobianos que se ha observado que favorecen más el desarrollo de *Candida* son:



- Tetraciclinas.
- Aminoglucósidos.
- Metronidazol.
- Penicilinas.
- Eritromicinas.
- Co-trimoxazol.<sup>12, 36,50</sup>

Terapia con corticoesteroides.

La relación entre la administración de Corticoesteroides y el desarrollo de *Candida* no es muy clara sin embargo se ha visto un aumento en los casos de Candidiasis en pacientes con este tipo de terapia en especial en pacientes con terapias a base, de esteroides inhalados en aerosol o para el tratamiento de asma o tópicos, los cuales desarrollan en un porcentaje elevado Candidiasis faríngea y bucal. Estos fármacos pueden alterar o suprimir la respuesta inflamatoria no específica y la inmunidad celular, lo cual favorece los mecanismos de patogenicidad de *Candida*.<sup>12, 36.</sup>

#### **Tratamientos inmunosupresivos.**

Radioterapia y quimioterapia.

La terapia a base de radiaciones y sustancias citotóxicas, es un importante factor predisponente para candidiasis. Los efectos principales que ocasiona esta predisposición a nivel de la mucosa bucal son principalmente:

- Se deprime la proliferación de células epiteliales y defensa.
- Atrofia epitelial.
- Ulceraciones.
- Xerostomía.
- Alteraciones en la excreción de inmunoglobulinas en saliva.<sup>12, 36,50</sup>

#### **4.5.4 ENFERMEDADES MALIGNAS.**

Las enfermedades malignas particularmente leucemias y linfomas se han asociado con la presencia de *Candida*.

Este incremento en la incidencia de Candidiasis bucal se debe principalmente a que los individuos son sometidos en muchos de los casos a radioterapia, quimioterapia y terapias antibióticas.<sup>7,12,36,50</sup>

#### **4.5.5 HABITO DE FUMAR.**

El hábito de fumar como un factor predisponente esta relacionado con alteraciones epiteliales causadas por el cigarro, las cuales favorecen la colonización de *Candida*.

Estas lesiones por lo regular son: displasia epitelial bucal o leucoplasia en las cuales se asocia *Candida*.

Recientemente se ha observado que *Candida albicans* cataliza la formación de N- nitrosobencilmetilamina a partir de hidrocarburos aromáticos que se desprenden de la combustión del tabaco, éste hecho explica que en leucoplasia asociada a *Candida* existe un alto potencial de cambios malignos mayor que en otras leucoplasias.<sup>12,50</sup>

#### **4.5.6 FACTORES MISCELANEOS**

El uso de objetos inanimados de manera transitoria o permanente en la cavidad bucal y región laríngea predisponen a la colonización por *Candida*. Dichos objetos pueden ser: pacificadores o chupones, muñecas y prótesis de silicona para voz.<sup>12</sup>

### **4.6 INMUNOLOGIA DE CANDIDIASIS BUCAL.**

#### **4.6.1 MECANISMOS DE DEFENSA CONTRA CANDIDIASIS BUCAL.**

La salud bucal depende de la integridad de la mucosa que recubre la boca, misma que previene la penetración de microorganismos así como macromoléculas que sean antígenos.

La mucosa es protegida por diferentes factores:

El sistema inmune inespecífico.

El sistema inmune específico.<sup>12,36</sup>

Los mecanismos de defensa del huésped contra *Candida* son revisados a continuación:

### **Interacciones microbianas**

La flora normal bucal es un importante factor que limita y estabiliza el crecimiento de *Candida* por medio de competición e inhibición.

Las interacciones microbianas incluyen competición nutricional, alteración del microambiente y elaboración de toxinas y productos metabólicos.<sup>36</sup>

La flora indígena puede disminuir la colonización por *Candida* a través de competición por los sitios en las células epiteliales para su adherencia.<sup>12,36,51</sup>

Las alteraciones de la microbiota asociadas con enfermedades sistémicas, cambios hormonales y el uso de medicamentos pueden predisponer a candidiasis.<sup>12,36</sup>

## **4.6.2 FACTORES INESPECÍFICOS EN SALIVA.**

### **Hierro.**

El hierro es un nutriente esencial para bacterias y hongos, se ha demostrado que altos niveles de hierro en suero incrementan la susceptibilidad a infecciones. En contraste las proteínas asociadas a hierro como la lactoferrina se ha visto que inhibe el crecimiento de *Candida albicans*.<sup>12,36</sup>

### **Lisozima.**

La lisozima es una proteína de alto peso molecular presente en altas concentraciones en la boca, saliva, fluido crevicular y leucocitos polimorfonucleares.

La lisozima puede dañar a las especies de *Candida* por un incremento en la permeabilidad. *Candida albicans* y *Candida glabrata* son las menos sensibles a la acción de la lisozima; mientras que *Candida krusei* es la más sensible.

Se ha demostrado que la lisozima estimula la fagocitosis en asociación con IgA. La acción hidrolítica de la lisozima sobre las proteínas estructurales de la pared celular, causan un daño sobre la membrana citoplasmática, causando

aglutinación de las especies de *Candida*; y por otro lado estimulan la fagocitosis siendo así un factor de defensa del hospedador muy importante.<sup>16,36</sup>

### **Lactoferrina.**

Se encuentra en saliva parotídea y submandibular y en leucocitos polimorfonucleares, su concentración se incrementa durante la inflamación de la mucosa bucal y la glándula parotídea. Se ha postulado que la Lactoferrina confiere cambios estructurales sobre la pared celular de *Candida*, dichas modificaciones permiten que la acción antibacteriana de la lisozima y otras enzimas se ve favorecida.<sup>12, 35, 36</sup>

### **Lactoperoxidasa.**

El sistema lactoperoxidasa provee a la boca de una actividad antimicrobiana, involucra múltiples factores y modos de acción, incluyendo halogenación de proteínas microbianas, formación de aldehídos, oxidación de lípidos y grupos sulfidrilos.<sup>12, 36</sup>

Se ha demostrado que la Lactoperoxidasa posee una significativa actividad contra *Candida*.<sup>12,36, 52</sup>

### **Glicoproteínas salivales.**

Las glicoproteínas salivales poseen una actividad antigénica similar a los antígenos celulares de superficie, afectan compitiendo y ocupando los receptores de superficie; de esta manera inhiben la adherencia de microorganismos a las superficies bucales. Además participan en la acción de limpieza de la saliva.<sup>12, 36, 53</sup>

#### **4.6.3 FACTORES ESPECÍFICOS DE DEFENSA CONTRA CANDIDA.**

##### **Granulocitos.**

Los neutrófilos son la resistencia natural más importante contra *Candida*. Sin embargo un granulocito puede fagocitar a diez levaduras, pero la proporción de muerte intracelular de estas levaduras va del 20 al 30 %. En esta muerte intracelular la mieloperoxidasa hallada en los sistemas celulares de los granulocitos juega un papel importante en la muerte intracelular de *Candida*. Otros factores inmunes como el interferón, el factor de necrosis tumoral y las citoxinas producen un incremento en la producción de neutrófilos aumentando así la resistencia contra *Candida*.<sup>12, 36</sup>

Los granulocitos pueden destruir elementos miceliales de *Candida* y su capacidad de generar oxidantes microbicidas se ve aumentada por la presencia de opsoninas en suero.<sup>12, 36, 54</sup>

##### **Inmunidad celular.**

La fagocitosis representa el primer mecanismo por el cual es controlada *C. albicans*. Sin embargo la habilidad de granulocitos y macrófagos para destruir a *Candida* es limitada, ya que su efecto depende de un aumento en la síntesis de citocinas o la inducción por células T.

La producción de linfocinas por células T es iniciada por la interacción de un antígeno específico de superficie.

Dicha interacción se lleva a cabo por macrófagos compatibles que llevan a cabo una presentación y activan a las células T, las cuales producen linfocinas, que se encargan de modular las funciones de macrófagos y otros leucocitos.

La Gamma-Interferon es la única linfoquina que se conoce que incrementa las actividades microbicidas de macrófagos y neutrófilos.

Los polisacáridos encontrados en la pared de *C. albicans* pueden generar una serie de complejas interacciones que suprimen la respuesta de células T y B.

Este efecto se puede bloquear mediante la síntesis de interleucina 2 e Interferon Gamma.<sup>12, 36</sup>

### **INMUNIDAD HUMORAL.**

Diversos anticuerpos del suero pueden afectar el crecimiento de *C. albicans*. El mayor factor específico inmunológica en saliva es la IgA, la cual es la línea de defensa primaria contra candidiasis bucal a través de la destrucción de esas levaduras y previniendo su adherencia al epitelio de la mucosa.

La inmunidad humoral contra *Candida albicans* es una segunda línea de defensa que se activa cuando la mucosa ha sido penetrada o cuando existe una infección sistémica.

Diversos estudios han encontrado que existe un asociación de candidiasis mucocutánea y sistémica a un defecto en la respuesta inmune celular y humoral.

Esta puede ser causada por inmunosupresión producto de trasplantes , pacientes con cáncer tratados con drogas citotóxicas y pacientes con inmunodeficiencia humana (VIH).<sup>12, 36</sup>

### **NUEVOS TRATAMIENTOS.**

Actualmente se esta utilizando una terapia de reciente introducción en pacientes con VIH-SIDA llamada terapia antirretroviral altamente activa, que posiblemente no solo modifique las características inmunológicas de estos pacientes sino además se ha observado que las características de enfermedades como la candidiasis, su tipo clínico y las especies más frecuentes se observan diferentes a lo encontrado en pacientes sin tratamiento o con la terapia convencional.<sup>55</sup>

## **4.7 CLASIFICACIÓN DE CANDIDIASIS BUCAL.**

Todas las formas de candidiasis son consideradas como infecciones oportunistas. Estas tienen una gran variedad de presentaciones clínicas, lo cual dificulta y complica las clasificaciones.

Por tradición la clasificación más frecuentemente adoptada divide a la candidiasis bucal en:

Candidiasis pseudomembranosa aguda (thrush).

Candidiasis atrófica aguda.

Candidiasis hiperplásica crónica.

Candidiasis atrófica crónica.<sup>36</sup>

Samanarayake y Yacob presentan la siguiente clasificación la cual abarca las diferentes variantes clínicas de candidiasis agrupándolas de la siguiente forma.

**Cuadro 1. Clasificación de Candidiasis bucal.**

**Micosis humanas por *Candida*.**

<b>Candidiasis Sistémica</b>	<b>Candidiasis Superficial</b>	<b>Candidiasis bucal</b>	
	Infección Genital.	Candidiasis bucal primaria Grupo I	Candidiasis bucal secundaria Grupo II
	Infección dérmica.	Aguda: ❖ Pseudomembranosa. ❖ Eritematosa.	Manifestaciones bucales de enfermedades sistémicas. Ver siguiente cuadro.
	Infección ocular.	Crónica: ❖ Pseudomembranosa. ❖ Eritematosa. ❖ Hiperplásica.	
	Infección auditiva.	<i>Candida</i> asociada a lesiones: ❖ Estomatitis por dentadura. ❖ Queilitis angular. ❖ Glositis romboidal media.	

Tomada de Scully C. , El-Kabir M. , Samanarayake Lakshman. *Candida* and Oral Candidosis: A review. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 5 (2): 125-157 (1994)



**Cuadro 2. Clasificación de Candidiasis Bucal. Grupo II.**

<b>Subgrupo</b>	<b>Condición</b>	<b>Etapa de la vida que afecta.</b>
<b>1</b>	Candidiasis mucocutánea familiar crónica.	Primera década de la vida.
<b>2</b>	Candidiasis mucocutánea difusa crónica.	Antes de los cinco años de edad.
<b>3</b>	Candidiasis asociada a una endocrinopatía.	Segunda década de la vida.
<b>4</b>	Candidiasis mucocutánea familiar.	En el primer año de vida.
<b>5a</b>	Inmunodeficiencia severa combinada.	Infancia.
<b>5b</b>	Síndrome de Di George's	
<b>5c</b>	Enfermedad granulomatosa crónica.	
<b>6</b>	Síndrome de Inmunodeficiencia humana. (SIDA).	Cualquier edad

Tomada de Scully C. , El-Kabir M. , Samanarayake Lakshman. Candida and Oral Candidosis: A review. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 5 (2): 125-157

## 4.8 PRESENTACIÓN CLÍNICA.

A continuación se presentan las características clínicas de los tipos de candidiasis bucal más frecuentes y con mayor implicación clínica.

### **Candidiasis pseudomembranosa.**

Es una forma de candidiasis bucal, también llamada thrush; que se presenta como una infección aguda la cual puede ser recurrente por meses e incluso años en pacientes con VIH-SIDA y en otros pacientes inmunocomprometidos.<sup>2, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 35, 36, 56, 57, 58.</sup>

Se presenta a cualquier edad y predomina en infantes, ancianos y pacientes debilitados, aunque se han reportado con alguna frecuencia en conjunción con otra serie de condiciones fundamentales como: diabetes mellitus, leucemia e infecciones por VIH.

Esta enfermedad se inicia en cualquier parte de la cavidad bucal y presenta una inflamación que predomina en la mucosa bucal, pliegues mucobucales, bucofarínge, bordes laterales de la lengua y paladar.<sup>2, 7, 8.</sup>

Esta se caracteriza por placas blancas suaves (blandas), crecen de manera centrífuga y en, profundidad, pueden ser discretas o confluentes, estas placas son retiradas con facilidad frotándolas con una gasa. En la mayoría de los casos dejan un área eritematosa, ulcerada y dolorosa.<sup>2, 7, 8, 11.</sup>

Histológicamente las placas blancas pseudomembranosas presentan células epiteliales descamadas, microorganismos que se adhieren a la mucosa inflamada y enrojecida, leucocitos, tejido necrótico, células inflamatorias, levaduras, fibrina y células polimórficas.

Durante la fase de infección se observan pseudomicelios y blastosporas con la presencia en ocasiones de otras bacterias, en bocas sanas solo se observan blastosporas.<sup>7, 11, 12, 35, 36</sup>

El diagnóstico se confirma por medio de exámenes microscópicos de la pseudomembrana blanca. Se observan las pseudohifas y las levaduras que se tiñen gram positivas, también pueden captar el colorante de PAS con facilidad.<sup>7, 11, 12, 35, 36.</sup>

### **Candidiasis eritematosa.**

La candidiasis eritematosa es una condición común asociada con el uso de corticoesteroides tópicos o sistémicos, así como pacientes con tratamiento de antibióticos de amplio espectro o asociado a SIDA.

Su presentación clínica es caracterizada por áreas eritematosas generalizadas en el dorso de la lengua, paladar y mucosa bucal. Las lesiones sobre el dorso de la lengua presentan áreas de depapilación. Se observan áreas enrojecidas y puede asociarse queilitis angular.

Esta se presenta, cuando la forma pseudomembranosa persiste durante algún tiempo, se pierde la pseudomembrana y aparece una lesión generalizada. Se manifiesta como un eritema mucoso doloroso, sin que se aprecien placas blancas, puede presentar depapilación y desqueritización en el dorso de la lengua, sensación de quemazón y ardor.

Esta forma de candidiasis se conoce como estomatitis antibiótica, glositis antibiótica, esto se debe a la relación con tratamientos a base, de antibióticos de amplio espectro como las tetraciclinas. La aplicación de antibióticos reduce la flora bucal normal en una forma importante y estos sitios en el epitelio son colonizados por levaduras, esta proliferación excesiva produce mucosas atróficas e inflamadas, atrofia en las papilas filiformes y se observa una superficie lisa y roja de la lengua. <sup>2, 4-8, 11, 12, 35, 36, 56, 57, 58</sup>

Se ha descrito que estas lesiones rojas no son causadas solamente por una reducción en el grosor del epitelio (atrofia), sino además se ha asociado un incremento en la vascularización. <sup>12, 35, 36</sup>

### **Candidiasis atrófica crónica.**

Conocida también como estomatitis candidósica, estomatitis por el uso de prótesis, su localización depende de la mucosa que esta cubierta por la prótesis, es más frecuente en el maxilar que en la mandíbula y se presenta más en mujeres que en hombres. <sup>6-8, 11</sup>

La mucosa del paladar que esta en contacto con la dentadura se inflama de manera difusa, la inflamación se puede presentar en placas o extenderse

afectando toda el área que esta cubierta por la prótesis. Se observa una zona roja con petequias y en casos crónicos ocurre hiperplasia papilar en la bóveda palatina así como edema, eritema y es una lesión asintomática.<sup>5 y 11</sup>

La lesión se puede presentar como una superficie roja brillante, en ocasiones aterciopelada o granular. En casos graves puede observarse vesículas confluentes y erosionadas.

Sin embargo la candidiasis atrófica crónica, puede ser subdividida en tres categorías (dependiendo del grado de inflamación e hiperplasia) que son Newton tipo I, tipo II y tipo III. (Newton, 1962):

1. Newton tipo I: Inflamación localizada simple o un puntillero hiperémico.
2. Newton tipo II: Zona eritematosa generalizada difusa que involucra solo parte de la mucosa en la que hace contacto la prótesis.
3. Newton tipo III: Tipo granular (hiperplasia papilar) que involucra la parte central del paladar duro.<sup>59</sup>

Entre los factores que influyen para que se presente esta enfermedad se encuentran:

Traumatismo crónico de baja intensidad por el desajuste del aparato protésico.

Una relación oclusal inadecuada.

No retirar las prótesis por las noches.

Irritación de la base de la dentadura y subsecuente colonización micótica.

Hábitos bucales no funcionales.

Uso continuo de dentaduras.

Deficiencias nutricionales.

Mala higiene bucal y de las prótesis.<sup>59</sup>

La levadura se multiplica e invade los tejidos, en gran parte debido a que la flora microbiana se encuentra reducida por condiciones alteradas bajo la dentadura. El paladar no es la única zona invadida, también la base acrílica es colonizada en forma abundante por *Candida* y otros microorganismos, creando un reservorio para la recurrencia de la infección. Esto se debe a una higiene bucal deficiente, a una irritación mecánica, o podría en menor grado

ser una irritación del monómero del acrílico, que no se incorporó debidamente al polímero de la base de la dentadura durante la polimerización de la misma o alergia hacia algún componente del material de elaboración de la prótesis.<sup>16</sup>

Las lesiones papilares nodulares de la mucosa del paladar duro, predominan en sujetos portadores de prótesis total, se puede utilizar una reacción de ácido periódico de Schiff (PAS), para evidenciar al hongo. La forma crónica de candidiasis presenta hiperplasia epitelial y esto se debe a que la pseudohifa penetra el epitelio y entra en los queratinocitos para convertirse en parásitos intracelulares.<sup>11, 12, 16</sup>

### **Candidiasis Hiperplásica (Leucoplasica)**

Es un tipo de candidiasis crónica conocida también como leucoplasia por *Candida*. Es una forma única de la enfermedad que es una reacción hiperplásica, se caracteriza por ser una lesión blanca que al frotarla no es posible retirarla. Algunos investigadores indican que representa una lesión premaligna, por que se presenta atíпия notable en biopsias de especímenes de estas lesiones.<sup>7, 8, 11, 12.</sup>

En estudios realizados muestran que el 10 % de las biopsias tomadas de lesiones calificadas como leucoplasia, tienen la característica de infección crónica por *Candida*. Las zonas más afectadas son afectadas son lengua y mucosa bucal, es única, puede ulcerarse, y debe ser considerada como premaligna.

Las características clínicas de la enfermedad consisten en lesiones en forma de placas de color blanco persistentes y elevadas que se adhieren con firmeza en la boca, principalmente en la mucosa del carrillo, labios y lengua.<sup>5</sup>

Se encuentran hifas en la parte superficial del epitelio, pero la mayor parte de las hifas crecen formando ángulos rectos en relación, a la superficie. Los pacientes con este tipo de lesiones presentan anticuerpos contra *Candida albicans* tanto en suero como en saliva.<sup>5, 7, 8</sup>

También puede afectar otras superficies como mucosa vaginal, piel, lechos ungueales; en estos casos se asocian otros factores, aspectos inmunológicos y genéticos. Se reconocen una asociación entre el hiperparatiroidismo y la candidiasis mucocutánea crónica, y se sabe que algunas de estas alteraciones son heredadas como rasgo autosómico recesivo.<sup>5, 11, 12</sup>

### **Estomatitis angular (Queilitis angular).**

Es un tipo de candidiasis labiales, se caracteriza por ardor, eritema y pequeñas fisuras. Comúnmente es asociada a una estomatitis protésica.

Se caracteriza por la presencia de levaduras y algunas bacterias asociadas como *S. aureus*. Ocasionalmente se presenta como el signo inicial de anemia o de deficiencia vitamínica, en especial vitamina B12, por lo cual se resuelve al tratar el problema. Otros estudios reportan que un factor predisponente es la deficiencia de hierro, así como se ha asociado a pacientes con VIH-SIDA. Algunos autores consideran que la lesión es resultado de una maceración al ocluir cuando los pacientes presentan disminución de la dimensión vertical.<sup>12, 36, 58</sup>

### **Glositis romboidea media.**

Se presenta en la parte central de la lengua, es caracterizada por un área de atrofia papilar que tiene una forma elíptica o romboidea. Aparece simétrica en la línea media de la lengua anterior a las papilas circunvaladas. Ocasionalmente se presenta con hiperplasias exofíticas o una apariencia lobulada. Existe controversia con respecto a su origen ya que algunos autores mencionan que no es una condición causada por *Candida*; sin embargo, histológicamente se observa un infiltrado de hifas de *Candida* en el epitelio con un infiltrado de leucocitos y linfocitos.<sup>12, 36</sup>

La candidiasis hiperplásica afecta el dorso de la lengua en un patrón que se denomina glositis romboidea media. Por lo general es asintomática y se descubre en exámenes sistemáticos. Está localizada en la zona anterior de

las papilas circunvaladas, tiene una superficie de color blanco, a veces se puede presentar de color roja, lisa, nodular con ligera induración de forma romboidal.<sup>5, 12, 36</sup>

### **Candidiasis bucal crónica multifocal.**

Este término se le ha dado a una infección crónica causada por *Candida* que aparece en múltiples sitios de la boca con varias combinaciones que incluyen:

Estomatitis angular uni o bilateral.

Leucoplasia retrocomisural.

Glositis romboidea media.

Lesiones del paladar.

Las lesiones se presentan con más de un mes de duración en ausencia de factores predisponentes y en pacientes que han recibido radioterapia o tratamientos con antibióticos, antiinflamatorios, medicamentos inmunosupresivos, citotóxicos o psicotrópicos.<sup>12, 36</sup>

## **5. MICOSIS BUCALES EN PACIENTES CON VIH-SIDA.**

Las infecciones bucales están entre las primeras manifestaciones del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Estas incluyen infecciones micóticas, vírales, bacterianas y por protozoarios, las cuales pueden ser frecuentes, severas, persistentes y recurrentes.<sup>19,21,22,61</sup>

Las lesiones en la mucosa bucal por infecciones oportunistas pueden aparecer antes de que se tenga conocimiento de una infección por VIH. La rápida detección de éstas condiciones puede dar un diagnóstico temprano de la infección por VIH y subsecuentemente un tratamiento y manejo adecuado del paciente.<sup>22</sup>

las papilas circunvaladas, tiene una superficie de color blanco, a veces se puede presentar de color roja, lisa, nodular con ligera induración de forma romboidal.<sup>5, 12, 36</sup>

### **Candidiasis bucal crónica multifocal.**

Este término se le ha dado a una infección crónica causada por *Candida* que aparece en múltiples sitios de la boca con varias combinaciones que incluyen:

Estomatitis angular uni o bilateral.

Leucoplasia retrocomisural.

Glositis romboidea media.

Lesiones del paladar.

Las lesiones se presentan con más de un mes de duración en ausencia de factores predisponentes y en pacientes que han recibido radioterapia o tratamientos con antibióticos, antiinflamatorios, medicamentos inmunosupresivos, citotóxicos o psicotrópicos.<sup>12, 36</sup>

## **5. MICOSIS BUCALES EN PACIENTES CON VIH-SIDA.**

Las infecciones bucales están entre las primeras manifestaciones del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Estas incluyen infecciones micóticas, vírales, bacterianas y por protozoarios, las cuales pueden ser frecuentes, severas, persistentes y recurrentes.<sup>19,21,22,61</sup>

Las lesiones en la mucosa bucal por infecciones oportunistas pueden aparecer antes de que se tenga conocimiento de una infección por VIH. La rápida detección de éstas condiciones puede dar un diagnóstico temprano de la infección por VIH y subsecuentemente un tratamiento y manejo adecuado del paciente.<sup>22</sup>



En 1989 Pindborg introduce la primera clasificación de las lesiones bucales<sup>21,62</sup>, la cual presentó algunas deficiencias, por lo que vuelve a revisar esta clasificación en 1991<sup>63 - 65</sup>

**Cuadro 3. Clasificación de lesiones Bucales asociadas al SIDA. Pindborg 1989, 1991.**

<u>PINDBORG 1989</u>	<u>REVISIÓN DE PINDBORG 1991.</u>
	I lesiones fuertemente asociadas con el SIDA. *Candidiasis. Eritematosa. Hiperplásica. Pseudomembranosa.
Infecciones micóticas	II lesiones menos asociadas con el SIDA. Aquí no corresponde ninguna infección micótica.
*Candidiasis. Pseudomembranosa. Eritematosa. Hiperplásica. Queilitis angular. Histoplasmosis. Criptococosis. Geotricosis.	III Lesiones posiblemente asociadas con el SIDA. Criptococosis. Geotricosis. Histoplasmosis. Mucormicosis. Aspergilosis.

Sin embargo cabe mencionar que no son las únicas infecciones micóticas que se presentan en pacientes con SIDA, encontramos también infecciones como Paracoccidioidomicosis.<sup>66</sup>

Esporotricosis, Blastomicosis y Coccidioidomicosis.

## **CANDIDIASIS**

Es producida principalmente por *Candida albicans*; que es un hongo dimórfico que se presenta en forma de levadura, pseudomicelio o hifa con la formación de blastosporas y clamidosporas.

*Candida albicans* se presenta en la flora normal de la cavidad bucal y el tracto gastrointestinal de la mayoría de adultos en pacientes inmunocomprometidos, esta puede causar una enfermedad invasiva y severa de las mucosas. La presencia de candidiasis bucal en pacientes aparentemente sanos es un importante predictor clínico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida<sup>67</sup>

La candidiasis es la infección micótica más comúnmente observada durante el transcurso del SIDA con una predominancia que va del 75% al 96%

Las lesiones se presentan más comúnmente en la lengua en un 60%, sigue el paladar en un 19% y en la mucosa bucal en un 11%. Se ha revelado que pacientes con candidiasis, la presentan en más de un sitio anatómico. Cuatro diferentes formas de candidiasis bucal han sido documentadas:

Pseudomembranosa.

Presenta placas cremosas blancas o amarillentas sobre una mucosa normal a roja. Las placas blancas pueden ser removidas, dejando una zona eritematosa o una mucosa sangrante.

Hiperplásica.

Aparece igual a la anterior pero a diferencia de la pseudomembranosa las placas blancas son firmes y no se desprenden al rasparlas.

Eritematosa.

Es la más común de las manifestaciones bucales del VIH. Se observa como lesiones rojas, que comúnmente aparecen en el paladar y dorso lateral de la lengua. También puede ser observada como una mancha multifocal aparente en la mucosa bucal.

Queilitis angular.

Se localiza en las comisuras labiales y se caracteriza por presentar lesiones con fisuras radiales asociadas a placas blancas pequeñas.

Estudios recientes han demostrado que la prevalencia de candidiasis bucal se incrementa significativamente si los niveles de linfocitos T4 disminuye, especialmente si éstos últimos se encuentran por debajo de  $200/\text{mm}^3$ .

Tratamiento.

El tratamiento estándar para candidiasis bucal consiste en la administración de nistatina, Anfotericina y Clotrimazol.

Actualmente se usa el Ketoconazol, Flucitosina, Miconazol y un nuevo antimicótico bucal, que es significativamente más efectivo este es Fluconazol.

## **6. INTERACCIONES ENTRE SALIVA Y CANDIDA**

Uno de los componentes del ecosistema bucal con el que las levaduras interactúan es la saliva mixta. La saliva consiste en secreciones de las glándulas salivales mayores (parótida, submandibular y sublingual) y de las menores con una variable interna del fluido gingival (crevicular). También se encuentran células epiteliales exfoliadas, microorganismos bucales y sus productos además de residuos de comida.

La tasa de secreción y composición de la saliva mixta puede ser afectada por un amplio rango de variables incluyendo: Género, edad, hora del día así como posibles diferencias genéticas que alteran la composición proteínica de un individuo a otro.<sup>12</sup>

Estudios recientes han demostrado que la prevalencia de candidiasis bucal se incrementa significativamente si los niveles de linfocitos T4 disminuye, especialmente si éstos últimos se encuentran por debajo de  $200/\text{mm}^3$ .

Tratamiento.

El tratamiento estándar para candidiasis bucal consiste en la administración de nistatina, Anfotericina y Clotrimazol.

Actualmente se usa el Ketoconazol, Flucitosina, Miconazol y un nuevo antimicótico bucal, que es significativamente más efectivo este es Fluconazol.

## **6. INTERACCIONES ENTRE SALIVA Y CANDIDA**

Uno de los componentes del ecosistema bucal con el que las levaduras interactúan es la saliva mixta. La saliva consiste en secreciones de las glándulas salivales mayores (parótida, submandibular y sublingual) y de las menores con una variable interna del fluido gingival (crevicular). También se encuentran células epiteliales exfoliadas, microorganismos bucales y sus productos además de residuos de comida.

La tasa de secreción y composición de la saliva mixta puede ser afectada por un amplio rango de variables incluyendo: Género, edad, hora del día así como posibles diferencias genéticas que alteran la composición proteínica de un individuo a otro. <sup>12</sup>

**Cuadro 4. Principales componentes de la saliva mixta no estimulada.**

<b>Componente</b>	<b>Cantidad</b>
Sodio (mmol/l)	6
Cloruro (mmol/l)	17
Potasio (mmol/l)	22
Fluoruro ( $\mu$ mol/l)	15
$\alpha$ -amilasa (g/dl)	0.4
Glucosa ( $\mu$ mol/l)	550
Urea (mmol/l)	3
IgA (mg/l)	194
IgG (mg/l)	14
Lisozima (mg/l)	264
Tiocinato (mmol/l)	1.0 – fumadores 0.4 – no fumadores

Tomada de Samaranyarie Lakshman. Oral Candidiasis 1990. De Wrigt. Londres Inglaterra.

El pH de la saliva mixta varía considerablemente en cada individuo y es afectado por diferentes factores.

Tanto el pH y la capacidad amortiguadora son determinados por las concentraciones de bicarbonato y fosfato y el rango normal de pH de la saliva mixta es de 5.6 – 7.8 con una media de 6.7

La saliva mixta tiende a poseer propiedades reductoras así como la tensión de oxígeno varía en las diferentes partes de la boca, el valor es bajo, particularmente en el dorso de la lengua, en las bolsas periodontales y en el vestíbulo maxilar y mandibular.

Una variedad de agentes antimicrobianos están presentes en la saliva, algunos de éstos son producidos únicamente en las glándulas salivales por ejemplo la Ig A secretoria y la lactoperoxidasa. Algunos de éstos productos antimicrobianos entran en la boca a través del crevículo gingival como es el caso de la IgG; y

algunos otros se derivan tanto de glándulas salivales como crevículo gingival como son la lisozima y lactoferrina.

En el momento en que todos los componentes de la saliva mixta interactúan, es muy difícil estudiar el efecto de un solo factor aislado. Esto puede explicar porqué existen pocos estudios publicados de las interacciones entre *Candida* y saliva.<sup>12</sup>

## **6.1 Crecimiento de *Candida* en Saliva.**

Hay poca información en la literatura que relaciona el crecimiento de *Candida* en saliva. Así mismo, es generalmente aceptado que ni la saliva mixta (Germaine, Telletson y Johnson, 1978) ni la saliva parotídea (Williams y Powlen, 1959) obtenida de individuos sanos justifica el crecimiento de *Candida*. No obstante cuando se adicionan nutrientes a la saliva mixta como es glucosa *Candida* sp. es capaz de proliferar. (Knight y Fletcher, 1971; Samanarake et al, 1986).

Los estudios “*in vitro*” descritos por Samanarake et al (1986), utilizando en la saliva mixta un suplemento de glucosa con antibióticos añadidos para suprimir el crecimiento bacteriano, reporta una rápida declinación en el pH de 7.5 a 3.2 en un periodo de 48 horas acompañado por un crecimiento de levaduras. El mayor producto final ácido fue identificado como piruvato y acetato. Utilizando un sistema experimental similar, Samanarake, Hugles y McFarland (1984) encontraron correlaciones entre el crecimiento de *Candida*, la producción ácida y la proteólisis.

Los resultados sugieren que *Candida* puede utilizar proteínas salivales, aunque esto requiere confirmación. Los estudios “*in vitro*” discuten acerca de dar algún indicio en cuanto a como ocurren las condiciones precisas in vivo, para el crecimiento de *Candida*, esto está pobremente definido como ocurre en la boca normal humana.<sup>12</sup>

## **6.2. Condiciones atmosféricas.**

Las especies de *Candida* crecen mejor bajo condiciones aeróbicas, debido a esto los ambientes relativamente anaerobios en algunas partes de la boca tienden a deprimir la proliferación de levaduras. Asimismo, cuando las concentración de

dióxido de carbono aumenta (Webster y Odds, 1987) y cuando la cantidad de oxígeno es substancialmente reducida; el crecimiento puede todavía ocurrir (Szawatkowslai y Hamylton-Miller, 1978; Eklund y Jarmond, 1983; prevsser y Roslek, 1983; Samanarayake, Hughes y MacFarland 1984).

Además de que puede parecer posible que bajo condiciones anaerobias muy estrictas el crecimiento de *Candida* cesa.<sup>12</sup>

### 6.2.1 pH.

El rango de pH que induce el crecimiento de *Candida* es entre 3.0 a 8.0. Las condiciones optimas de crecimiento se dan en un rango de pH de 5.1 a 6.9 (Odds, 1988). Así mismo, *C. albicans* y otras especies pueden crecer a pH menor de 2.0 (Odds y Abbott, 1980). Estos resultados, sugieren que las condiciones ácidas pueden favorecer el crecimiento y el ser portador de *Candida*, dentro de la boca humana y un número de reportes tienden a apoyar esta conclusión.(Young, Resca y Sullivan, 1951; Shipman, 1979 Parvinen y Larmas, 1981; Kullaa-Mikkonen y Kotilainen, 1983). Las razones para esta relación, no son claras, pero tal vez existe la asociación entre un aumento en la adherencia de la levadura a las superficies epiteliales en condiciones bajas de pH. (Samanarayake y McFarlane, 1982).

*Candida albicans* aparece tanto como blastospora, como formas hifales en muestras obtenidas de zonas bucales sanas y con lesiones (Olsen y Birkeland, 1977; Arendforf y Walker, 1979), la evidencia muestra que las formas de hifa en las lesiones es más común. Se sabe que un amplio rango de factores ambientales, tienden a favorecer la producción de hifas o blastosporas como son el pH, condiciones atmosféricas, temperatura, diversos nutrientes y la concentración de levaduras.(Odds 1988).

Es posible que la aparición de una o de otra de las diferentes morfologías de *Candida albicans* en la boca esta relacionado principalmente con los factores ambientales locales.<sup>12</sup>

### 6.3 Sustancias inhibitorias en saliva.

Hay información poco detallada concerniente a la actividad anti-*Candida* de los factores antimicrobianos no específicos en saliva.

Debe tomarse con cuidado la interpretación de los resultados de los experimentos que engloban cualquiera de los factores no específicos anti-*Candida*, presentes en saliva, especialmente si los conteos de viabilidad han sido utilizados para medir actividad. Muchas secreciones del cuerpo incluyendo a la saliva causan que las levaduras se coagreguen y formen tubos germinales. Cuando las muestras se cultivan subsecuentemente una colonia sola puede mostrar un desarrollo en el microscopio donde existan 30 a 40 levaduras coagregadas en lugar de 1 a 2, dando la impresión falsa de la inhibición o muerte.

Cualquier componente biológico de una secreción como es la saliva puede ser responsable de causar la inhibición o la muerte de levaduras.<sup>12, 16, 36</sup>

#### Lisozima.

La lisozima en la saliva mixta es derivada de las glándulas salivales mayores y menores, el exudado crevicular y de algunos leucocitos salivales. La lisozima de estas diferentes fuentes, tiene cualitativamente la misma actividad biológica pero diferentes estructuras primarias y actividades específicas<sup>12</sup>

Existe evidencia de que la lisozima posee tanto actividad bacteriostática como bactericida contra ciertos estreptococos y lactobacilos bucales (Iacono et al, 1980), hay poco conocimiento acerca del efecto de la lisozima sobre *Candida* sp. En los cuatro grupos que se han investigado, se han utilizado diferentes condiciones experimentales y esto es difícil de comparar. Tanto Marquis et al (1982) y Tobgy; Samanarayake y McFarlane (1988) han demostrado las propiedades fungicidas de la lisozima en el huevo blanco de la gallina cuando es disuelto en extracto de carne, mezclas de glicerol o agua destilada. Tanto Marquis et al (1982) y Tobgy, Samanarayake y MacFarlane (1988) encontraron una relación significativa entre la dosis y respuesta con respecto a la concentración de lisozima y la actividad antimicótica. Cuando las diferentes especies de *Candida* fueron evaluadas, *C. krusei* y *C. parapsilosis*<sup>12, 16, 36</sup>



## 6.4 ALTERACIONES DE LA SALIVA O EN SU SECRECIÓN.

El flujo salival continuo es una importante barrera que previene la colonización de *Candida*.

Además la saliva contiene IgA secretoria que inhibe la adhesión de *Candida* y otros factores antimicóticos como lisozima, lactoperoxidasa, lactoferrina e histidina rica en polipéptidos.

Una reducción del flujo salival permite el incremento del desarrollo de *Candida* algunas causas que producen cambios en el flujo salival son las siguientes:

- Síndrome de Sjögren primario y secundario
- Terapias (radioterapia)
- Enfermedades endócrinas. <sup>12,36 y 50</sup>

Los cambios cualitativos de la saliva también favorecen el desarrollo de *Candida*; estos cambios pueden ser:

- Aumento del contenido de glucosa (asociado a diabetes o administración prolongada de antibióticos de amplio espectro o corticoesteroides.)
- Cambios en el pH. Se ha asociado que un pH ácido de la saliva favorece el desarrollo de *Candida* <sup>12,17,26,27,29,30,36,50</sup>

## 7. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE CANDIDIASIS BUCAL.

Luego de la recolección apropiada, las muestras deben colocarse en un envase estéril debidamente rotulado y se llevan al laboratorio. No debe demorarse el procesamiento para asegurar la recuperación de hongos de difícil cultivo que pueden estar presentes y se debe prevenir el sobrecrecimiento de bacterias u hongos saprófitos de rápido crecimiento. <sup>7, 37, 38</sup>

## 6.4 ALTERACIONES DE LA SALIVA O EN SU SECRECIÓN.

El flujo salival continuo es una importante barrera que previene la colonización de *Candida*.

Además la saliva contiene IgA secretoria que inhibe la adhesión de *Candida* y otros factores antimicóticos como lisozima, lactoperoxidasa, lactoferrina e histidina rica en polipéptidos.

Una reducción del flujo salival permite el incremento del desarrollo de *Candida* algunas causas que producen cambios en el flujo salival son las siguientes:

- Síndrome de Sjögren primario y secundario
- Terapias (radioterapia)
- Enfermedades endócrinas. <sup>12,36 y 50</sup>

Los cambios cualitativos de la saliva también favorecen el desarrollo de *Candida*; estos cambios pueden ser:

- Aumento del contenido de glucosa (asociado a diabetes o administración prolongada de antibióticos de amplio espectro o corticoesteroides.)
- Cambios en el pH. Se ha asociado que un pH ácido de la saliva favorece el desarrollo de *Candida* <sup>12,17,26,27,29,30,36,50</sup>

## 7. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE CANDIDIASIS BUCAL.

Luego de la recolección apropiada, las muestras deben colocarse en un envase estéril debidamente rotulado y se llevan al laboratorio. No debe demorarse el procesamiento para asegurar la recuperación de hongos de difícil cultivo que pueden estar presentes y se debe prevenir el sobrecrecimiento de bacterias u hongos saprófitos de rápido crecimiento. <sup>7, 37, 38</sup>

## 7.1 Examen microscópico directo.

Durante muchos años se ha empleado el examen directo de las muestras clínicas; sin embargo, su utilidad debe ser enfatizada. Es conveniente que el profesional se familiarice con las características de los hongos y levaduras que se encuentran usualmente.

Este procedimiento importante, con frecuencia proporciona la primera prueba microbiológica de la etiología de una infección por *Candida*.<sup>7, 37, 38</sup>

El material obtenido se coloca entre porta y cubreobjetos con un aclarante, de preferencia KOH al 10%. Se pueden utilizar las tinciones como GRAM, Wright, Giemsa, PAS e inclusive Papanicolau.

La observación al microscopio se realiza con los exámenes directos o tinciones, presentándose grandes acúmulos de blastosporas de aproximadamente 2 a 4  $\mu\text{m}$  de diámetro y pseudomicelios cortos o largos, estos determinan el estado patógeno y virulento de la levadura y nos confirman el diagnóstico.<sup>7, 37, 38</sup>

## 7.2 Cultivos de las muestras.

Las diversas especies de *Candida* crecen en medios de cultivo habituales como son: agar dextrosa Sabouraud, agar gelosa-sangre, infusión de cerebro-corazón, caldo de Soya Trypticaseína, agar de Soya Trypticaseína y extracto de levadura.

*C. albicans* crece en los medios de Micosel, sin embargo, algunas especies son inhibidas por la cicloheximida como son *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. zeylanoides*, por lo cual se recomienda sembrarlos siempre al par con medios de Sabouraud.

Las características de las colonias en la mayoría de los medios de cultivo son similares, crecen de 2 a 3 días a una temperatura de 28 a 37° C, dando colonias blanquecinas, húmedas, limitadas, opacas y en ocasiones se observa dentro del agar el crecimiento de pseudomicelios.<sup>7, 37, 38</sup>

El agar Biggy Nickerson es un medio de cultivo selectivo para el género *Candida*, este contiene gran cantidad de citratos que eliminan la flora bacteriana y sulfitos que son reducidos a sulfuros, de manera que las colonias se ven de color café claro u obscuro, lo que las hace distinguibles de otros hongos levaduriformes.

El género *Candida* forma parte de la flora normal en algunas personas por lo cual se deben correlacionar los aspectos clínicos y micológicos para un buen diagnóstico.<sup>7, 37, 38</sup>

### 7.3 Tinciones.

Las tinciones más utilizadas para identificar *Candida* son :

- ❖ Gram.
- ❖ Giemsa.
- ❖ PAS.
- ❖ Azul de algodón.
- ❖ Azul Trípano.<sup>7, 37, 38</sup>

### 7.4 Métodos convencionales para la identificación de levaduras y sus especies.

#### 7.4.1 Prueba de Tubos germinativos.

Más del 75% de todas las levaduras halladas en el laboratorio clínico son *Candida albicans*. La prueba de tubos germinativos proporciona una identificación en tres horas.

Los tubos germinativos son apéndices que tienen la mitad del ancho y 3-4 veces la longitud de las células de las levaduras de las cuales se originan.<sup>7, 37, 38</sup>

La mayor parte de los tubos germinativos aparecen como extensiones como hifas a partir de la célula de la levadura, sin una constricción en el punto de origen en la célula. Sin embargo, es común ver tubos germinativos que muestran constricciones y su presencia o ausencia tiene poco significado para la identificación. Debe usarse *C. tropicalis* como control negativo, sin embargo, esta especie puede formar pseudotubos germinativos luego de 3 horas de incubación, lo cual hace recordar que no debe excederse de este lapso cuando se interpreta la prueba.

Muchos microbiólogos creen que la *C. stellatoidea* es una variante de *C. albicans* y habitualmente no hacen ninguna distinción entre ambas. La primera puede diferenciarse de la segunda por su incapacidad para utilizar la sacarosa.<sup>7,37,38</sup>

#### **7.4.2 Morfología en Agar Harina de Maíz.**

El agar harina de maíz es usado tradicionalmente para la detección de clamidosporas por *C. albicans*. Actualmente, el uso de la morfología en agar harina de maíz se ha ampliado hasta incluir una identificación presuntiva de *Candida* comúnmente encontradas en base a aspectos morfológicos microscópicos y la diferenciación de los géneros *Cryptococcus*, *Sacharomyces*, *Geotrichum* y *Trichosporon*. La observación de los aspectos morfológicos microscópicos de levaduras en agar harina de maíz es necesaria no solo para métodos convencionales, sino también para la identificación usando los sistemas API 20 C y Uni Yeast-Tek.

La formación de los aspectos microscópicos característicos de levaduras y microorganismos levaduriformes que crecen en agar harina de maíz se incrementa con el agregado Twen 80 (polisorbato 80), el cual reduce la tensión superficial del medio y promueve una producción óptima de hifas y blastoconidias. Se incluye azul tripano para ayudar en la observación visual.

Se observan los patrones de crecimiento y se interpretan los resultados usando los criterios adecuados.

La formación de micelio o pseudomicelio y la producción de clamidosporas y blastoconidias con diversas disposiciones en general proporcionan suficiente información para la identificación presuntiva de especies de *Candida*. A continuación se describen los patrones formados por las especies más comúnmente encontradas.<sup>7, 37, 38</sup>

#### ***Candida albicans*.**

- a) Clamidospora de pared gruesa sostenidas aisladamente o en racimos, habitualmente en los ápices de pseudohifas.
- b) Blastoconidias producidas en densos racimos regularmente espaciados a lo largo de las pseudohifas.

***Candida tropicalis.***

Blastoconidias producidas escasamente en forma aislada en pequeños racimos laxos irregularmente a lo largo de las pseudohifas.

***Candida parapsilosis.***

Formación de colonias aracniformes lejos de las estrías en el agar que dan un aspecto de arbusto.

***Candida pseudotropicalis.***

Blastoconidias elongadas dispuestas en racimos paralelos que parecen troncos en una corriente de agua.<sup>7, 37, 38</sup>

Las levaduras que producen hifas y pseudohifas en agar harina de maíz deben estudiarse cuidadosamente para evidenciar presencia de artroconidias. Si se ven deben sospecharse especies de *Trichosporon* y de *Geotrichum*. Pueden sospecharse especies de *Geotrichum* si solo se ven artroconidias y se observan ramificación o germinación en ángulo recto que simulan palos de hockey. Las especies de *Trichosporon* características producen artroconidias y blastoconidias, sin embargo, estas últimas a menudo son difíciles de detectar. Muchas cepas de especies de *Trichosporon* son ureasa-positivas.

Algunos miembros de los géneros *Candida*, *Cryptococcus* y *Rhodotorula* no forman hifas o pseudohifas en agar harina de maíz-Twen 80 en las condiciones descritas, más bien, presentan solo producción de blastoconidias. Puede sospecharse de *Candida glabrata* si se ven células de levaduras de tamaño uniforme, 2 a 3  $\mu\text{m}$ , con blastoconidias densamente agrupadas. Pueden sospecharse especies de *Cryptococcus* si se ven células de levaduras con un tamaño que varía de 2 a 10  $\mu\text{m}$ . Habitualmente estas células están ampliamente espaciadas, debido a la presencia de gruesas cápsulas de polisacáridos. Las especies de *Rhodotorula* producen blastoconidias de tamaño uniforme que no dan patrones distintivos en agar harina de maíz. También pueden sospecharse especies de *Rhodotorula* por la producción de un pigmento rojo o por la demostración de producción de ureasa y la falta de utilización de inositol.

Comúnmente las especies de *Sacharomyces* aparecen como células compactamente dispuestas que son relativamente grandes y ocasionalmente pueden observarse hifas rudimentarias.

Todas estas características constituyen sólo evidencias preliminares para la identificación. Son necesarias pruebas confirmatorias para la identificación definitiva de estas levaduras.<sup>7, 37, 38</sup>

### **7.4.3 Pruebas fisiológicas.**

#### **7.4.3.1 Asimilación de carbohidratos**

Las pruebas de utilización de carbohidratos son los métodos convencionales usados con más frecuencia para la identificación definitiva de las levaduras recuperadas de muestras clínicas. Para la determinación de los perfiles de utilización de carbohidratos de las levaduras con importancia clínica han sido propuestos diferentes métodos y todos ellos son satisfactorios.<sup>37, 39</sup>

### **7.5 Sistemas comerciales**

Se describen tres sistemas, API 20C, API-Yeast-Ident (Analytab Products, Inc. Plainview, NY) y Uni-Yeast-Tek System (Flow laboratories, Rosly, NY) Además puede emplearse el Minitek System (Bio - Quest, BBL, Cockeysville, MD), este ultimo fue diseñado inicialmente para la identificación de Enterobacterias y actualmente existen varios sistemas como este, uno de los cuales se utiliza para la identificación de levaduras.

Actualmente se están evaluando en muchos laboratorios dos sistemas automatizados, el AMS (Vitek Sistem, Hazeelwood, MO) en el cual se emplea una cartilla bioquímica específica y el Quantium (Abott Laboratories, Diagnostic Division, Dallas TX) que se usa un cartucho de levaduras. En estos sistemas se emplea una serie de pocillos plásticos separados, cada uno de los cuales contiene un hidrato de carbono deshidratado u otro sustrato bioquímico. Luego de la inoculación de la levadura que se desea identificar, las cartilla inoculadas se colocan en el módulo combinado de incubación y lectura del instrumento respectivo y diodos luminosos dispersos leen con intervalos frecuentes en busca

de turbidez. Las señales electrónicas entran en una microprocesadora desde la cual se imprimen en una tarjeta códigos de microorganismos generados por una computadora. Los sistemas son relativamente costosos y se limitan a laboratorios con un caudal de trabajo suficiente como para que su uso sea efectivo para el costo.<sup>37, 38</sup>

### **7.5 1 Tira API 20C**

Este sistema es similar a la tira API 2-E, ampliamente usada para la identificación de Enterobacteriaceae y bacilos gramnegativos no fermentetivos. La tira incluye 20 microcúpulas, 19 de las cuales contienen sustratos de hidratos de carbono deshidratados para efectuar estudios de fermentación. Los sustratos contenidos incluyen:

Dextrosa.

Glicerol.

2-ceto-D-gluconato.

L-arabinosa.

Xilosa

Adonitol

Xilitol

Galactosa.

Sorbitol

Metil-d-glucósido.

N-acetil-d-glucosamida

Celobiosa

Lactosa

Maltosa

Sacarosa

Trehalosa

Melezitosa

Rafinosa

La primera cúpula en la tira sirve como control de crecimiento para asegurar que el microorganismo presenta crecimiento y que se ha usado el inóculo óptimo.<sup>38, 39.</sup>



### 7.5.2 Sistema uni – yeast – tek

El componente básico de éste sistema es una caja multicompartamentalizada sellada que contiene medios sólidos estériles compuesta por cámaras con forma de pastel que contiene cada uno de los siguiente sustratos.

Urea

Nitrato.

Controles negativos de Urea y Nitrato.

Trehalosa.

Almidón soluble.

Celobiosa.

Rafinosa.

Maltosa.

Lactosa.

Sacarosa.

En el centro de la caja hay un pocillo lleno con agar-harina de maíz útil para determinar los aspectos morfológicos microscópicos de la levadura que se desea identificar.

El fabricante suministra un disco que ayuda a una identificación rápida, sin embargo, en casos en los cuales no puede obtenerse una respuesta, el fabricante proporciona un índice de perfiles.

Cooper y col. Encuentran que este sistema es un 92 % exacto para identificar aislamientos clínicos de levaduras en 72 horas y un 96 % exacto cuando el periodo de incubación se extiende a 1 semana. Estas estadísticas se comparan favorablemente con los métodos convencionales.

El Uni-Yeast-Tek también incluye tres tubos suplementarios; uno contiene caldo con extracto de carne-glucosa para promover la formación de tubos germinativos; otro es un medio de agar-base que contiene sacarosa para la diferenciación de *C. stellatoidea* y *C. albicans*. El tubo restante (Prueba de Catastro C/N) es un medio con base de agar que contiene L-Dopa y se usa para detectar la actividad de fenoloxidasa de *C. neoformans*.<sup>37, 38</sup>

### 7.5.3 API YEAST IDENT.

El sistema API Yeast Ident es un micrométodo estandarizado y sensible en el cual se emplean pruebas convencionales miniaturizadas y cromogénicas para la identificación de levaduras y microorganismos levaduriformes. Consiste en una serie de 20 microcúpulas que contienen sustratos deshidratados. El agregado de una suspensión de levaduras a cada cúpula rehidrata el sustrato e inicia las reacciones. Después de 4 horas de incubación a 35° C algunas reacciones son monitoreadas por diversos sistemas indicadores presentes dentro de las cúpulas o por el agregado de un reactivo específico, cinamaldehído.

Se genera un número de 7 dígitos similar con el sistema API 20 C y la identificación se hace usando un registro de perfiles suministrado por el fabricante. Cada tira de prueba contiene los siguientes sustratos:

Urea

P-nitrofenil fosfato

P-nitrofenil-beta-D-fucósido

P-nitrofenil-beta-D-glucósido

P-nitrofenil-beta-D-galactosaminido

P-nitrofenil-alfa-D-Glucósido

O-nitrofenil-beta-D-xilósido

Prolina-p-nitranilida

Indoxilacetato

Glicina-beta-naftilamida

Prolina-beta-naftilamida

Trifófono-beta-naftilamida

Hidroxiprolina-beta-naftilamida

Isoleucina-beta-naftilamida

Valina-beta-naftilamida

Leucil-glicina-beta-naftilamida

Histidina-beta-naftilamida

Cistina-beta-naftilamida

Tirosina-beta-naftilamida

Glicil-glicil-beta-naftilamida.

En algunos casos puede ser necesario complementar los resultados de la tira de prueba con pruebas bioquímicas convencionales y una evaluación de los aspectos morfológicos microscópicos hallados en el agar harina de maíz.

Las identificaciones de microorganismos usando esta tira pueden computarizarse en base, a muchos datos proporcionados por el fabricante. Este sistema puede permitir una rápida identificación de las levaduras halladas en el laboratorio clínico.<sup>37, 38</sup>

## **8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El mecanismo que provoca el incremento de la susceptibilidad a la candidiasis bucal no es del todo claro, sin embargo dentro de los factores que contribuyen al establecimiento de la *Candida* se menciona el pH, como sucede en la candidiasis cutánea. Por lo cual es necesario determinar si en la boca sucede lo mismo a través del pH salival y si así sucediera ver que problemas fisiopatológicos están modificando el pH salival

## **9. JUSTIFICACIÓN.**

La candidiasis bucal es una enfermedad que produce una lesión de moderada a severa debido a un aumento en el número de levaduras de *Candida*, lo cual es favorecido por factores tanto locales como sistémicos. Es ampliamente aceptado que las infecciones por *Candida* prevalecen más en pacientes que por alguna enfermedad otorguen susceptibilidad al desarrollo del hongo. Uno de los factores que contribuye al crecimiento de *Candida* sp, es el pH de la saliva, aunque no hay suficientes datos publicados que sustenten este aspecto.

En México la candidiasis bucal no ha sido estudiada extensamente, no se han analizado las características del agente causal, sus propiedades fisiológicas y fisicoquímicas así como los factores predisponentes que interactúan en nuestra población.

En algunos casos puede ser necesario complementar los resultados de la tira de prueba con pruebas bioquímicas convencionales y una evaluación de los aspectos morfológicos microscópicos hallados en el agar harina de maíz.

Las identificaciones de microorganismos usando esta tira pueden computarizarse en base, a muchos datos proporcionados por el fabricante. Este sistema puede permitir una rápida identificación de las levaduras halladas en el laboratorio clínico.<sup>37, 38</sup>

## **8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El mecanismo que provoca el incremento de la susceptibilidad a la candidiasis bucal no es del todo claro, sin embargo dentro de los factores que contribuyen al establecimiento de la *Candida* se menciona el pH, como sucede en la candidiasis cutánea. Por lo cual es necesario determinar si en la boca sucede lo mismo a través del pH salival y si así sucediera ver que problemas fisiopatológicos están modificando el pH salival

## **9. JUSTIFICACIÓN.**

La candidiasis bucal es una enfermedad que produce una lesión de moderada a severa debido a un aumento en el número de levaduras de *Candida*, lo cual es favorecido por factores tanto locales como sistémicos. Es ampliamente aceptado que las infecciones por *Candida* prevalecen más en pacientes que por alguna enfermedad otorguen susceptibilidad al desarrollo del hongo. Uno de los factores que contribuye al crecimiento de *Candida* sp, es el pH de la saliva, aunque no hay suficientes datos publicados que sustenten este aspecto.

En México la candidiasis bucal no ha sido estudiada extensamente, no se han analizado las características del agente causal, sus propiedades fisiológicas y fisicoquímicas así como los factores predisponentes que interactúan en nuestra población.

En algunos casos puede ser necesario complementar los resultados de la tira de prueba con pruebas bioquímicas convencionales y una evaluación de los aspectos morfológicos microscópicos hallados en el agar harina de maíz.

Las identificaciones de microorganismos usando esta tira pueden computarizarse en base, a muchos datos proporcionados por el fabricante. Este sistema puede permitir una rápida identificación de las levaduras halladas en el laboratorio clínico.<sup>37, 38</sup>

## **8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El mecanismo que provoca el incremento de la susceptibilidad a la candidiasis bucal no es del todo claro, sin embargo dentro de los factores que contribuyen al establecimiento de la *Candida* se menciona el pH, como sucede en la candidiasis cutánea. Por lo cual es necesario determinar si en la boca sucede lo mismo a través del pH salival y si así sucediera ver que problemas fisiopatológicos están modificando el pH salival

## **9. JUSTIFICACIÓN.**

La candidiasis bucal es una enfermedad que produce una lesión de moderada a severa debido a un aumento en el número de levaduras de *Candida*, lo cual es favorecido por factores tanto locales como sistémicos. Es ampliamente aceptado que las infecciones por *Candida* prevalecen más en pacientes que por alguna enfermedad otorguen susceptibilidad al desarrollo del hongo. Uno de los factores que contribuye al crecimiento de *Candida* sp, es el pH de la saliva, aunque no hay suficientes datos publicados que sustenten este aspecto.

En México la candidiasis bucal no ha sido estudiada extensamente, no se han analizado las características del agente causal, sus propiedades fisiológicas y fisicoquímicas así como los factores predisponentes que interactúan en nuestra población.

Por medio de ésta investigación se pretende determinar que las variaciones o cambios en el pH son importantes en el desarrollo de la Candidiasis bucal, pudiéndose proponer o establecer métodos de regulación del pH bucal, para encontrar nuevas formas de prevención e indagar en el tratamiento de la Candidiasis bucal.

## **10. HIPÓTESIS.**

### **10.1 Hipótesis de Trabajo.**

- El pH ácido de la saliva contribuye al crecimiento de *Candida*.
- El pH alcalino de la saliva contribuye al crecimiento de *Candida*.
- El pH de la saliva influye en la especie de *Candida* aislada.
- El pH de la saliva de los pacientes presenta valores diferentes en cada grupo de estudio.

### **10.2 Hipótesis Nula.**

- El pH ácido de la saliva no contribuye al crecimiento de *Candida*.
- El pH alcalino de la saliva no contribuye en el crecimiento de la *Candida*.
- El pH de la saliva no influye en la especie de *Candida* aislada.
- El pH de la saliva de los pacientes no presenta valores diferentes en cada grupo de estudio.

## **11 OBJETIVOS.**

### **11.1 Objetivo General.**

- Determinar el pH salival que tienen los pacientes con Candidiasis bucal y si éste influye en el desarrollo de la enfermedad y/o con la especie de *Candida* aislada.

Por medio de ésta investigación se pretende determinar que las variaciones o cambios en el pH son importantes en el desarrollo de la Candidiasis bucal, pudiéndose proponer o establecer métodos de regulación del pH bucal, para encontrar nuevas formas de prevención e indagar en el tratamiento de la Candidiasis bucal.

## **10. HIPÓTESIS.**

### **10.1 Hipótesis de Trabajo.**

- El pH ácido de la saliva contribuye al crecimiento de *Candida*.
- El pH alcalino de la saliva contribuye al crecimiento de *Candida*.
- El pH de la saliva influye en la especie de *Candida* aislada.
- El pH de la saliva de los pacientes presenta valores diferentes en cada grupo de estudio.

### **10.2 Hipótesis Nula.**

- El pH ácido de la saliva no contribuye al crecimiento de *Candida*.
- El pH alcalino de la saliva no contribuye en el crecimiento de la *Candida*.
- El pH de la saliva no influye en la especie de *Candida* aislada.
- El pH de la saliva de los pacientes no presenta valores diferentes en cada grupo de estudio.

## **11 OBJETIVOS.**

### **11.1 Objetivo General.**

- Determinar el pH salival que tienen los pacientes con Candidiasis bucal y si éste influye en el desarrollo de la enfermedad y/o con la especie de *Candida* aislada.

Por medio de ésta investigación se pretende determinar que las variaciones o cambios en el pH son importantes en el desarrollo de la Candidiasis bucal, pudiéndose proponer o establecer métodos de regulación del pH bucal, para encontrar nuevas formas de prevención e indagar en el tratamiento de la Candidiasis bucal.

## **10. HIPÓTESIS.**

### **10.1 Hipótesis de Trabajo.**

- El pH ácido de la saliva contribuye al crecimiento de *Candida*.
- El pH alcalino de la saliva contribuye al crecimiento de *Candida*.
- El pH de la saliva influye en la especie de *Candida* aislada.
- El pH de la saliva de los pacientes presenta valores diferentes en cada grupo de estudio.

### **10.2 Hipótesis Nula.**

- El pH ácido de la saliva no contribuye al crecimiento de *Candida*.
- El pH alcalino de la saliva no contribuye en el crecimiento de la *Candida*.
- El pH de la saliva no influye en la especie de *Candida* aislada.
- El pH de la saliva de los pacientes no presenta valores diferentes en cada grupo de estudio.

## **11 OBJETIVOS.**

### **11.1 Objetivo General.**

- Determinar el pH salival que tienen los pacientes con Candidiasis bucal y si éste influye en el desarrollo de la enfermedad y/o con la especie de *Candida* aislada.



## **11.2 Objetivos específicos.**

- Realizar mediciones de pH de la saliva de pacientes sin candidiasis y VIH negativos (grupo control).
- Medir el pH de la saliva de pacientes con Candidiasis bucal VIH negativos.
- Medir el pH de la saliva de pacientes con Candidiasis bucal con VIH-SIDA.
- Comparar mediciones de pH de la saliva de pacientes de cada uno de los tres grupos de estudio.
- Determinar las especies de *Candida* que presentan los pacientes.

## **12. METODOLOGÍA MATERIALES Y MÉTODOS.**

### **12.1 Diseño y Duración.**

De acuerdo con las características y objetivos planteados en ésta investigación es un estudio de tipo descriptivo transversal que se llevo a cabo durante el periodo de 1997 a 1999.

La revisión Bibliográfica, elaboración y aceptación del protocolo se llevo a cabo de Enero de 1997 a Junio de 1998. La toma de muestras, cultivos y de más pruebas se llevaron a cabo de Agosto de 1998 a Marzo de 1999. el análisis de resultados y la elaboración del reporte final se llevó a cabo de Marzo de 1999 a Septiembre de 1999.

### **12.2 Población de Estudio.**

- Pacientes que acuden a la clínica de admisión de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México.
- Pacientes de consulta externa de la Unidad de Infectología del área de VIH-SIDA del Hospital General de México.

### **12.3 Muestra.**

La muestra que conformó nuestro estudio se calculo de manera debido a que se trata de pacientes con una patología determinada conformandose así:

- 40 pacientes VIH negativos y sin candidiasis (grupo control).
- 40 pacientes con candidiasis bucal VIH negativos.
- 40 pacientes con candidiasis bucal con VIH-SIDA.

## **11.2 Objetivos específicos.**

- Realizar mediciones de pH de la saliva de pacientes sin candidiasis y VIH negativos (grupo control).
- Medir el pH de la saliva de pacientes con Candidiasis bucal VIH negativos.
- Medir el pH de la saliva de pacientes con Candidiasis bucal con VIH-SIDA.
- Comparar mediciones de pH de la saliva de pacientes de cada uno de los tres grupos de estudio.
- Determinar las especies de *Candida* que presentan los pacientes.

## **12. METODOLOGÍA MATERIALES Y MÉTODOS.**

### **12.1 Diseño y Duración.**

De acuerdo con las características y objetivos planteados en ésta investigación es un estudio de tipo descriptivo transversal que se llevo a cabo durante el periodo de 1997 a 1999.

La revisión Bibliográfica, elaboración y aceptación del protocolo se llevo a cabo de Enero de 1997 a Junio de 1998. La toma de muestras, cultivos y de más pruebas se llevaron a cabo de Agosto de 1998 a Marzo de 1999. el análisis de resultados y la elaboración del reporte final se llevó a cabo de Marzo de 1999 a Septiembre de 1999.

### **12.2 Población de Estudio.**

- Pacientes que acuden a la clínica de admisión de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México.
- Pacientes de consulta externa de la Unidad de Infectología del área de VIH-SIDA del Hospital General de México.

### **12.3 Muestra.**

La muestra que conformó nuestro estudio se calculo de manera debido a que se trata de pacientes con una patología determinada conformandose así:

- 40 pacientes VIH negativos y sin candidiasis (grupo control).
- 40 pacientes con candidiasis bucal VIH negativos.
- 40 pacientes con candidiasis bucal con VIH-SIDA.

#### **12.4 Variable Independiente.**

- pH

#### **12.5 Variable Dependiente.**

- Candidiasis bucal.

#### **12.6 Criterios de Inclusión.**

- Pacientes con candidiasis bucal VIH negativos.
- Pacientes con candidiasis bucal con VIH-SIDA.
- Pacientes sin candidiasis y VIH negativos.

#### **12.7 Criterios de Exclusión.**

- Pacientes sin candidiasis bucal con VIH-SIDA.
- Pacientes con candidiasis bucal que estén sometidos a tratamiento antimicótico.
- Pacientes con Xerostomía.

#### **12.8 Variables (Escala de Medición).**

- Edad.- De 15 a 75 años.
- Género.- Femenino - Masculino.
- Lugar de nacimiento.- Lo reportado por el entrevistado.
- Escolaridad.- Se entendió como el grado máximo de instrucción obtenida y se midió con los niveles: Primaria, Secundaria, Preparatoria, Profesional o Ninguna.
- Ocupación.- A qué se dedica actualmente el entrevistado; tipo de trabajo, oficio o tarea específica que desarrolla la persona.
- pH Salival.- Se midió con un pHmetro marca Corning.
- Candidiasis.- La presencia o ausencia de ésta y su forma clínica.
- *Candida*.- La especie aislada (ver hoja de recolección de datos y resultados)

## **12.9 RECURSOS**

### **12.9.1 Humanos.**

- Un estudiante de la carrera de Cirujano Dentista en la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México. Luis Octavio Sánchez Vargas.
- Un Químico Farmacobiólogo, profesor, investigador en el área de Microbiología y Bioquímica de la Facultad de Odontología y de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México Q.F.B. Fernando Javier Franco Martínez.
- Una C.D. con especialidad en Medicina Estomatológica, profesora, investigadora, Jefa de la Unidad de Medicina Estomatológica del Hospital General de México C.D. Patricia Pérez Ríos.
- Un C.D con especialidad en Salud Publica Bucal, profesor de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México CD. Jesus Manuel Díaz de León Azuara.
- Un Médico Internista e Infectólogo, profesor, investigador, presidente del Comité de VIH - SIDA del Hospital General de México MII Javier Romo García.
- Una Médico Internista e Infectóloga profesora, investigadora, Jefa de la Unidad de Infectología del Hospital General de México, MII Hilda Hidalgo Loperena.

### **12.9.2 Materiales.**

#### **Cristalería.**

- Matraz de bola de fondo plano 500 ml 1000 ml
- Matraz de Erlen Meyer 250 ml
- Probetas.
- Tubos de ensayo con tapón de rosca.
- Cajas de Petri.
- Portaobjetos.
- Cubreobjetos.
- Vasos de precipitado 250 ml

### **Equipo.**

- Asa de platino.
- Asa micológica.
- Mecheros.
- Tripies.
- Gradillas metálicas para tubos de tapón de rosca.

### **Aparatos.**

- Microscopio.
- Incubadora.
- Autoclave.
- Balanza granataria
- Horno.
- pHmetro.
- Cámara fotográfica.
- Computadora.
- Impresora.

### **Medios de Cultivo**

- Medio de cultivo Agar Sabouraud.
- Medio de cultivo Agar Harina de Maíz.
- API 20C.

### **Varios**

- Algodón.
- Maskin tape.
- Abatelenguas.
- Papel para envolver.
- Cinta testigo.
- Gasas.
- Rollos fotográficos.
- Disketts.
- Papelería.

### **12.9.3. Financieros**

El material y equipo indispensable fué solicitado a la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México para la realización y posterior publicación de esta investigación llevandose a cabo en el Laboratorio de Patología Experimental en el área de Microbiología de la Unidad de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología; el resto del material corrió a cargo de los Investigadores.

Dentro del equipo y material solicitado está el siguiente.

Sistema API 20 C AUX.

Soluciones de Cloruro de Sodio.

### **12.10 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

La recolección de los datos se hizo a partir del uso de la hoja de recolección de datos y resultados además de un cuestionario clínico; los cuales se anexan al final.

### **12.11 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.**

Para el desarrollo de ésta investigación, se obtuvieron muestras de saliva de pacientes con candidiasis bucal de tres grupos diferentes de pacientes, estas muestras se tomaron en el transcurso de la mañana bajo las características preestablecidas y posterior a realizar un cuestionario y a recolección de datos.

La toma de muestras se llevó a cabo bajo las más rigurosas normas de higiene, control de infecciones, confiabilidad y respeto tanto para los investigadores como para el paciente; con previo consentimiento.

No se pretendió ni se pretende en ningún momento dar uso inadecuado a las muestras obtenidas, sino el uso predeterminado por el método para realizar la investigación, en tales circunstancias se obtuvieron 2 ml de saliva no estimulada a la cual se le realizó una medición inmediata del pH y un cultivo.

La muestra se rotuló con una clave que identificó al paciente y al grupo que pertenecía y una vez utilizada se le retiró el rotulo para posteriormente ser esterilizada en autoclave y desechada.

Para realizar la toma de muestras se le dio al paciente a leer y firmar una carta de consentimiento informado que se anexa al final (ANEXO 3)

## **12.12 MÉTODO.**

### **12.12.1 Toma de muestras**

- ❖ La muestra se conformó por: tres grupos de pacientes, el grupo I se conformó por 40 pacientes con VIH-SIDA y candidiasis bucal que asistieron a la Unidad de Infectología del Hospital General de México, el segundo grupo incluyó 40 pacientes con candidiasis bucal y VIH negativos; este grupo se conformó por pacientes que se atienden en la clínica de prostodoncia total número 4 "Dr. Rafael Aranda" de la Facultad de Odontología. El tercer grupo que fue el grupo control incluyó 40 pacientes sin candidiasis bucal y VIH negativos de los pacientes que acuden a la clínica de admisión de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México. La toma de muestras se llevó a cabo de Agosto de 1998 a Marzo de 1999.
- ❖ Se realizó un levantamiento de datos mediante un cuestionario a cada paciente con la siguiente información: edad, género (sexo), duración de la Candidiasis bucal, enfermedades sistémicas y medicamentos, entre otros datos (se anexa cuestionario al final).
- ❖ Se obtuvieron muestras de saliva no estimulada de cada paciente en un volumen de 2ml o la secretada durante 5 minutos.
- ❖ Las muestras se tomaron en ayunas y sin hábitos de higiene bucal no permitiendo que fumen durante una hora previa a la toma de la muestra.
- ❖ La toma de muestras y medición del pH se realizó en un ambiente controlado con una temperatura constante de  $23^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$ , con un periodo de aclimatación de 30 minutos.

### **12.12.2 Medición del pH.**

- ❖ El pH se midió en las condiciones antes establecidas, inmediatamente después de haberse obtenido cada muestra usándose un pHmetro Marca: Corning.
- ❖ El pH metro se calibró diariamente y entre cada 10 muestras de acuerdo con las instrucciones de manufactura.
- ❖ Solo se realizó una medición en cada muestra de saliva, posteriormente, las muestras se trasladaron al laboratorio de Patología experimental de la

División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología.

### 12.12.3 Siembra y Cultivo

Se realizó un cultivo de la saliva e identificación de la especie de *Candida* de la siguiente forma.

- ❖ Por cada muestra de saliva se preparó una serie de 5 tubos con 9 ml cada uno de Caldo de Soya Trypticaseína
- ❖ Se tomo 1 ml de saliva y se sembró en el tubo 1 de la serie, se agito perfectamente por un minuto y posteriormente se sembro del tubo 1 al 2 un ml de la dilución, haciendo lo mismo en los siguientes tubos, realizando así las diluciones de  $10^{-1}$  a  $10^{-5}$ .
- ❖ De cada dilución se sembró 1 ml en placas de Agar Dextrosa Sabouraud (BBL) por duplicado.
- ❖ Todos los cultivos se incubaron a una temperatura de 37°C por 72 horas.
- ❖ Se realizaron observaciones de cada uno de los cultivos a las 24, 48 y 72 horas.
- ❖ Los cultivos que presentaron crecimiento de colonias contables con características correspondientes al género *Candida* (colonias grandes de 1 a 5 mm, de color blanco amarillento, brillantes, cremosas, etc.) se realizó un frótitis para su observación al microscopio.
- ❖ Los cultivos correspondientes a levaduras y confirmados microscópicamente se resembraron por una técnica de cultivo puro en una Placa de Agar Dextrosa Sabouraud.
  - ❖ Dichos cultivos también se resembraron en Agar Harina de Maíz-Tween 80.
- ❖ Los cultivos que en la observación al microscopio mostraron otras morfologías como bacilos o cocos se resembraron en medios selectivos para *S. aureus* (Agar Manitol Salado) y para enterobacterias (Agar McConkey).
  - ❖ Éstos medios se incubaron por 24 y 48 horas a 37° C.
  - ❖ Se observaron y se anotaron resultados, habiendo crecimiento de colonias aisladas, se procedió a realizar la identificación microscópica.



- ❖ Los medios al ser selectivos y mostrar reacciones bioquímicas permitieron la identificación de *S. aureus* y de Enterobacterias.
- ❖ Para identificar la especie de *Candida* de las colonias aisladas se utilizó el sistema API 20C (bioMérieux).

#### 12.12.4 Procedimiento API 20-C

- ❖ Se destapa una ampolleta del medio basal API 20-C.
- ❖ Con un asa estéril se toca suavemente la superficie de una colonia bien aislada en un cultivo puro de 24 h antes mencionado y se inocula el medio basal.
  - ❖ La suspensión debe tener una turbidez equivalente a 2 en la escala de MacFarland. Ayudándonos de una serie de patrones de turbidez (McFarland Standard bioMérieux)
- ❖ Usando una pipeta de Pasteur estéril, se llena totalmente cada cúpula con la suspensión, evitando la formación de burbujas.
- ❖ Después de la inoculación, las tiras se colocan en la cámara de incubación con agua deionizada para proporcionar una atmósfera húmeda y se sellan las tapas con cinta para impedir una apertura inadvertida.
- ❖ Las tiras se incuban a 35°C durante 72 h y se leen después de 24, 48 y 72 h de incubación y se registran los resultados.
- ❖ Las reacciones se comparan con la cúpula de crecimiento 0 que sirve como control estándar de la lectura para reacciones de utilización de sustratos. Las cúpulas que muestran una turbidez significativamente más fuerte que la cúpula de control de crecimiento 0, se consideran positivas. Los resultados de las reacciones se convierten a un número de perfil de biotipo de 7 dígitos y la identificación de la levadura se hace partir de un registro de perfiles suministrado por el fabricante.
- ❖ Posteriormente de las pruebas auxanográficas con la tira del sistema API 20 C se requiere el resultado de la resiembra en agar-harina de maíz para completar el perfil numérico generado por la tira de prueba; la presencia de hifas (micelio) o pseudohifas (pseudomicelio) constituyen el test No 21 con valor de 4.

- ❖ Los medios al ser selectivos y mostrar reacciones bioquímicas permitieron la identificación de *S. aureus* y de Enterobacterias.
- ❖ Para identificar la especie de *Candida* de las colonias aisladas se utilizó el sistema API 20C (bioMérieux).

#### 12.12.4 Procedimiento API 20-C

- ❖ Se destapa una ampolleta del medio basal API 20-C.
- ❖ Con un asa estéril se toca suavemente la superficie de una colonia bien aislada en un cultivo puro de 24 h antes mencionado y se inocula el medio basal.
  - ❖ La suspensión debe tener una turbidez equivalente a 2 en la escala de MacFarland. Ayudándonos de una serie de patrones de turbidez (McFarland Standard bioMérieux)
- ❖ Usando una pipeta de Pasteur estéril, se llena totalmente cada cúpula con la suspensión, evitando la formación de burbujas.
- ❖ Después de la inoculación, las tiras se colocan en la cámara de incubación con agua deionizada para proporcionar una atmósfera húmeda y se sellan las tapas con cinta para impedir una apertura inadvertida.
- ❖ Las tiras se incuban a 35°C durante 72 h y se leen después de 24, 48 y 72 h de incubación y se registran los resultados.
- ❖ Las reacciones se comparan con la cúpula de crecimiento 0 que sirve como control estándar de la lectura para reacciones de utilización de sustratos. Las cúpulas que muestran una turbidez significativamente más fuerte que la cúpula de control de crecimiento 0, se consideran positivas. Los resultados de las reacciones se convierten a un número de perfil de biotipo de 7 dígitos y la identificación de la levadura se hace partir de un registro de perfiles suministrado por el fabricante.
- ❖ Posteriormente de las pruebas auxanográficas con la tira del sistema API 20 C se requiere el resultado de la resiembra en agar–harina de maíz para completar el perfil numérico generado por la tira de prueba; la presencia de hifas (micelio) o pseudohifas (pseudomicelio) constituyen el test No 21 con valor de 4.

### 12.12.5 Identificación de especies

- ❖ La identificación se realizó con la tabla de identificación, comparando las reacciones anotadas en la hoja de resultados.
- ❖ Posteriormente se realizó la identificación mediante el uso del Catálogo Analítico API 20 C AUX que permite la identificación con el perfil numérico.

### 12.13 ANALISIS ESTADISTICO.

Se capturaron los datos de manera manual y en una computadora dentro del paquete estadístico SPSS 8.0; se calcularon frecuencias, varianza, desviación estándar, error estándar; para todas las variables del estudio; para el pH y la comparación de éste entre los grupos se utilizó el ANOVA. Las variables referentes a factores predisponentes, tipo de candidiasis, zona afectada y especie de *Candida* se cruzaron para su análisis con el valor de pH de la saliva, para ver su interrelación. Los resultados se presentan a continuación

## 13. RESULTADOS

El cuestionario para el levantamiento de datos y la hoja de recolección de datos y resultados de cada paciente, se sometió al análisis estadístico; los resultados obtenidos se mencionan a continuación. La muestra se dividió en tres grupos de estudio.

### Grupo I Pacientes con candidiasis y con VIH – SIDA.

En éste grupo, se estudiaron 40 pacientes con VIH – SIDA con un rango de edad donde el mínimo de edad fueron 22 años y el máximo 65 años, con una media de 34 años al igual que la una moda de 34 años. De éstos, el 12.5% (5) fueron mujeres y el 87.5% (35) fueron varones (Tabla 1).

**TABLA 1. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998**  
**POR EDAD Y GÉNERO.**

<b>GÉNERO</b>	35 VARONES 87.5 %	5 MUJERES 12.5 %	N=40
<b>Edad</b>	Mínimo 22 años	Máximo 65 años	Promedio=34 años.

Fuente directa.

### 12.12.5 Identificación de especies

- ❖ La identificación se realizó con la tabla de identificación, comparando las reacciones anotadas en la hoja de resultados.
- ❖ Posteriormente se realizó la identificación mediante el uso del Catálogo Analítico API 20 C AUX que permite la identificación con el perfil numérico.

### 12.13 ANALISIS ESTADISTICO.

Se capturaron los datos de manera manual y en una computadora dentro del paquete estadístico SPSS 8.0; se calcularon frecuencias, varianza, desviación estándar, error estándar; para todas las variables del estudio; para el pH y la comparación de éste entre los grupos se utilizó el ANOVA. Las variables referentes a factores predisponentes, tipo de candidiasis, zona afectada y especie de *Candida* se cruzaron para su análisis con el valor de pH de la saliva, para ver su interrelación. Los resultados se presentan a continuación

## 13. RESULTADOS

El cuestionario para el levantamiento de datos y la hoja de recolección de datos y resultados de cada paciente, se sometió al análisis estadístico; los resultados obtenidos se mencionan a continuación. La muestra se dividió en tres grupos de estudio.

### Grupo I Pacientes con candidiasis y con VIH – SIDA.

En éste grupo, se estudiaron 40 pacientes con VIH – SIDA con un rango de edad donde el mínimo de edad fueron 22 años y el máximo 65 años, con una media de 34 años al igual que la una moda de 34 años. De éstos, el 12.5% (5) fuéron mujeres y el 87.5% (35) fueron varones (Tabla 1).

**TABLA 1. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998**  
**POREDAD Y GÉNERO.**

<b>GÉNERO</b>	35 VARONES 87.5 %	5 MUJERES 12.5 %	N=40
<b>Edad</b>	Mínimo 22 años	Máximo 65 años	Promedio=34 años.

Fuente directa.

Así mismo la escolaridad se distribuyó de la siguiente manera; 5.0% (2) no presentaron educación alguna, 32.5% (13) primaria, 40.0% (15) educación secundaria, 12.5% (5) bachillerato y el 10.0% (4) profesional (Tabla 2). El 57.5% (23) del total de la población de estudio nacieron en el Distrito Federal y el 42.5% (17) en provincia (Tabla 3).

**TABLA 2. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**ESCOLARIDAD**

ESCOLARIDAD.	PORCENTAJE.	CASOS.
Analfabeta.	5%	2
Primaria.	32.5%	13
Secundaria.	40.0%	16
Bachillerato.	12.5%	5
Profesional.	10.0%	4
<b>Total.</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>

Fuente directa.

**TABLA 3 PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**LUGAR DE NACIMIENTO.**

ENTIDAD	PORCENTAJE.	CASOS.
D.F	57.5%	23
Provincia	42.5%	17
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>

Fuente directa.

Un 62.5% (25) reportaron ser fumadores antes o durante su enfermedad y el resto no fumaba; con respecto al consumo de alcohol solo el 47.5% (19) reportaron consumirlo por lo menos 1 vez por semana (Tabla 4).

**TABLA 4. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**TABAQUISMO Y ALCOHOLISMO.**

<b>Si fuman</b>	62.5%	25	<b>Consumen alcohol</b>	47.5%	19
<b>No fuman</b>	37.5%	15	<b>No consumen alcohol</b>	52.5%	21
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>	<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>

Fuente directa.

Así mismo la escolaridad se distribuyó de la siguiente manera; 5.0% (2) no presentaron educación alguna, 32.5% (13) primaria, 40.0% (15) educación secundaria, 12.5% (5) bachillerato y el 10.0% (4) profesional (Tabla 2). El 57.5% (23) del total de la población de estudio nacieron en el Distrito Federal y el 42.5% (17) en provincia (Tabla 3).

**TABLA 2. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**ESCOLARIDAD**

ESCOLARIDAD.	PORCENTAJE.	CASOS.
Analfabeta.	5%	2
Primaria.	32.5%	13
Secundaria.	40.0%	16
Bachillerato.	12.5%	5
Profesional.	10.0%	4
<b>Total.</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>

Fuente directa.

**TABLA 3 PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**LUGAR DE NACIMIENTO.**

ENTIDAD	PORCENTAJE.	CASOS.
D.F	57.5%	23
Provincia	42.5%	17
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>

Fuente directa.

Un 62.5% (25) reportaron ser fumadores antes o durante su enfermedad y el resto no fumaba; con respecto al consumo de alcohol solo el 47.5% (19) reportaron consumirlo por lo menos 1 vez por semana (Tabla 4).

**TABLA 4. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**TABAQUISMO Y ALCOHOLISMO.**

<b>Si fuman</b>	62.5%	25	<b>Consumen alcohol</b>	47.5%	19
<b>No fuman</b>	37.5%	15	<b>No consumen alcohol</b>	52.5%	21
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>	<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>

Fuente directa.

Con respecto a enfermedades sistémicas en éste grupo se observó que el 7.5% (3) presentaban diabetes; el 62.5% (25) presentaban anemia, el 92.5% (37) reportaron inmunosupresión (en función de un conteo de células T), así como un 52.5% (21) (Tabla 5) reportaron otras enfermedades sistémicas no especificadas en el cuestionario, tales como tuberculosis, toxoplasmosis, glomerulonefritis, hipertensión, etc. Es importante mencionar que estas enfermedades sistémicas no son determinantes totalmente del pH salival ni de la presencia de candidiasis, pero si pueden tener influencia directa, además de que se presentaron una ó más al mismo tiempo.

**TABLA 5. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**  
**ENFERMEDADES SISTÉMICAS.**

ENFERMEDADES SISTÉMICAS	PRESENTE.	AUSENTE.	(N) TOTAL.	PROMEDIO DE PH EN CASOS PRESENTE LA ENFERMEDAD	PROMEDIO DE PH EN CASOS AUSENTE LA ENFERMEDAD
<b>Diabetes</b>	7.5% 3	92.5% 37	40 100%	6.03	6.18
<b>Anemia</b>	62.5% 25	37.5% 15	40 100%	6.22	6.08
<b>Inmunosupresión</b>	92.5% 37	7.5% 3	40 100%	6.18	5.95
<b>Otras</b>	52.5% 21	47.5% 19	40 100%	6.35	5.97

Fuente directa.

En el aspecto bucal se observó que un 70.0% (28) (Tabla 6) presentó mala higiene y que un 27.5% (11) (Tabla 6) presentaron leucoplasia, es importante señalar que estos dos aspectos no estan relacionados entre sí, es decir, uno no es propiciados de otro.

**TABLA 6. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**  
**ASPECTOS OBSERVADOS EN BOCA.**

BOCA	SÍ.	NO.	TOTAL (N)	PROMEDIO DE PH EN CASOS PRESENTE MALA HIGIENE Y LEUCOPLASIA	PROMEDIO DE PH EN CASOS CON BUENA HIGIENE Y SIN LEUCOPLASIA
<b>Mala higiene</b>	70.0% (28)	30% (12)	100% (40)	6.10	6.32
<b>Leucoplasia</b>	27.5% (11)	72.5% (29)	100% (40)	5.89	6.27

Fuente directa.

El 75.0% (30) reportaron estar sometidos al tratamiento de antibiótico de amplio espectro, un 7.5% (3) a corticoesteroides, así como un 90.0% (36) (Tabla 7) estaban sometidos a otros tratamientos principalmente antiparasitarios, analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, relajantes, complementos vitamínicos, antihistamínicos, antivertiginosos, etc.

**TABLA 7. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**TRATAMIENTOS.**

TRATAMIENTO.	SI.	NO.	TOTAL (N).	PROMEDIO DE PH EN CASOS PRESENTE ALGÚN TRATAMIENTO	PROMEDIO DE PH EN CASOS AUSENTE ALGÚN TRATAMIENTO
<b>Antibiótico.</b>	75% (30)	25% (10)	100% (40)	6.12	6.18
<b>Cortico-esteroides.</b>	7.5% (3)	92.5% (37)	100% (40)	6.13	6.57
<b>Otros.</b>	90% (36)	10% (4)	100% (40)	5.83	6.20

Fuente directa.

Con respecto al tipo de candidiasis, el 85.0% (34) candidiasis pseudomembranosa, el 12.5% (5) un tipo combinado de pseudomembranosa con eritematosa y sólo el 2.5% (1) presentó candidiasis eritematosa (Tabla 8).

**TABLA 8. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**TIPO DE CANDIDIASIS.**

TIPO	PORCENTAJE.	CASOS.	PROMEDIO DE PH SALIVAL POR TIPO DE CANDIDIASIS.
<b>Pseudomembranosa</b>	85%	34	6.16
<b>Combinada.</b>	12.5%	5	6.21
<b>Eritematosa.</b>	2.5%	1	6.20
<b>Total</b>	100%	N=40	

Fuente directa.



La zona mayormente afectada fue la lengua con un 75.0% (30), generalizada en un 20% (8) y en dos o más sitios a la vez 5.0% (2) (Tabla 9).

**TABLA 9. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**ZONA AFECTADA.**

ZONA	PORCENTAJE.	CASOS.	PROMEDIO DE PH SALIVAL POR ZONA AFECTADA
Lengua.	75%	30	6.19
Generalizada.	20%	8	6.26
Dos sitios.	5%	2	5.47
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>	

Fuente directa.

La identificación de especies según API 20C arrojó los siguientes resultados: *Candida albicans* tipo I con un 87.5% (35) *Candida glabrata* con un 7.5% (3), *Candida tropicalis* 5.0% (2) (Tabla 10).

**TABLA 10. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES.**

ESPECIE.	PORCENTAJE.	CASOS.	PROMEDIO DE PH SALIVAL POR ESPECIE AISLADA
<i>Candida albicans</i> I.	87.5%	35	6.16
<i>Candida glabrata</i> .	7.5%	3	6.61
<i>Candida tropicalis</i>	5.0%	2	5.69
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>	

Fuente Directa.

En algunos casos se asociaron otras bacterias *S. aureus*, en un 22.5% (9), enterobacterias en un 5.0% (2) y éstas dos juntas en un 5.0% (2) (Tabla 11).

**TABLA 11. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**BACTERIAS EN SALIVA.**

OTRAS BACTERIAS.	PRESENTE.	AUSENTE.	TOTAL (N)	PROMEDIO DE PH DE CASOS AFECTADOS POR OTRAS BACTERIAS
<i>S. aureus</i> .	22.5% (9)	77.5% (31)	100% N=40	6.34
Enterobacterias	5.0% (2)	95% (38)	100% N=40	6.14
Juntas.	5% (2)	95% (38)	100% N=40	6.14

Fuente Directa.

El estudio de pH salival en éste grupo reflejó una media de 6.17, mediana de 6.19 y moda de 5.10, se observo una desviación estándar de  $S=0.5801$  y una varianza de  $S^2=0.3366$  (Tabla 12). Los valores de pH encontrados, con sus variaciones individuales a continuación (Tabla 13).

**TABLA 12. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**FRECUENCIAS DE PH.**

GRUPO I DE ESTUDIO	ESTADISTICA	VALORES
Pacientes con VIH-SIDA	N	40
	Media	6.17
	Error estándar de la media	9.2 E-02
	Mediana	6.19
	Moda	5.10 <sup>a</sup>
	Desviación estandard	0.5801
	Varianza	0.3366
	Rango	2.39
	Mínimo	4.78
	Máximo	7.17

Fuente Directa.

**TABLA 13. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1998.**

**FRECUENCIAS DE PH.**

GRUPO DE ESTUDIO	VALORES DE PH VALIDOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULATIVO
Pacientes con VIH-SIDA	4.78	1	2.5	2.5
	5.10	2	5.0	7.5
	5.18	1	2.5	10.0
	5.23	1	2.5	12.5
	5.36	1	2.5	15.0
	5.64	1	2.5	17.5
	5.75	1	2.5	20.0

**TABLA 13 CONTINUACIÓN. PACIENTES CON CANDIDIASIS Y CON VIH-SIDA. 1988.**

**FRECUENCIAS DE PH.**

5.80	1	2.5	22.5
5.85	2	5.0	27.5
5.86	1	2.5	30.0
5.98	1	2.5	32.5
6.04	1	2.5	35.0
6.10	1	2.5	37.5
6.12	1	2.5	40.0
6.13	1	2.5	42.5
6.16	2	5.0	47.5
6.18	1	2.5	50.0
6.20	2	5.0	55.0
6.33	1	2.5	57.5
6.36	1	2.5	60.0
6.43	1	2.5	62.5
6.44	1	2.5	65.0
6.50	1	2.5	67.5
6.55	1	2.5	70.0
6.57	1	2.5	72.5
6.59	1	2.5	75.0
6.63	1	2.5	77.5
6.66	1	2.5	80.0
6.67	1	2.5	82.5
6.70	1	2.5	85.0
6.75	1	2.5	87.5
6.88	1	2.5	90.0
6.93	1	2.5	92.5
6.95	1	2.5	95.0
6.96	1	2.5	97.5
7.17	1	2.5	100.0
Total	40	100.0	

Fuente Directa.

## Grupo 2 Pacientes con candidiasis sin VIH – SIDA.

En éste segundo grupo, se estudiaron 40 pacientes sin VIH – SIDA con un rango de edad donde el mínimo fue de 45 años y el máximo 69 años con una media de 60 años y una moda de 68 años. De éstos, el 77.5 % (31) fueron mujeres y el 22.5% (9) fueron varones (Tabla 14).

**TABLA 14. PACIENTES CON CANDIDIASIS VIH NEGATIVOS. 1998**  
**POR EDAD Y GÉNERO.**

<b>GÉNERO</b>	5 VARONES 12.5 %	35 MUJERES 87.5 %	N=40
<b>Edad</b>	Mínimo 45 años	Máximo 69 años	Promedio=60 años.

Fuente directa.

Así mismo la escolaridad se distribuyó de la siguiente manera 10.0% (4) no presentaron educación alguna, 22.5% (14) primaria, 40.0% (16) educación secundaria, 12.5% (5) bachillerato y el 2.5% (1) profesional (Tabla 15).

**TABLA 15. PACIENTES CON CANDIDIASIS VIH NEGATIVOS. 1998.**  
**ESCOLARIDAD**

ESCOLARIDAD.	PORCENTAJE.	CASOS.
Analfabeta.	10%	4
Primaria.	35%	14
Secundaria.	40.0%	16
Bachillerato.	12.5%	5
Profesional.	2.5%	1
<b>Total.</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>

Fuente directa.

**ESTA TESIS NO DEBE  
 SALIR DE LA BIBLIOTECA**

**TABLA 16 PACIENTES CON CANDIDIASIS VIH NEGATIVOS. 1998.**

**LUGAR DE NACIMIENTO.**

ENTIDAD	PORCENTAJE.	CASOS.
D.F	37.5	15
Provincia	62.5%	25
<b>Total</b>	100%	N=40

Fuente directa.

El 37.5% (15) del total de la población de estudio nacieron en el Distrito Federal y el 62.5% (25) en provincia (Tabla 16). Un 32.5% (13) reportaron ser fumadores antes o durante su enfermedad y el 2.5% (2) reportaron consumir alcohol (Tabla 17).

**TABLA 17. PACIENTES CON CANDIDIASIS VIH NEGATIVOS. 1998.**

**TABAQUISMO Y CONSUMO DE ALCOHOL.**

<b>Si fuman</b>	32.5%	13	<b>Consumen alcohol</b>	2.5%	1
<b>No fuman</b>	67.5%	27	<b>No consumen alcohol</b>	97.5%	39
<b>Total</b>	100%	N=40	<b>Total</b>	100%	N=40

Fuente directa.

Con respecto a enfermedades sistémicas en éste grupo se observó que el 15.0% (6) presentaban diabetes, el 10.0% (4) presentaban anemia, el 5.0% (2) reportaron inmunosupresión estos casos fueron de pacientes hospitalizados en Medicina interna uno con Linfoma y otro con Leucemia; un 85.0% (34) reportaron otras enfermedades sistémicas no especificadas en el cuestionario, de estas la más frecuente fue la hipertensión arterial (Tabla 18).

Es importante mencionar que estas enfermedades sistémicas no son determinantes totalmente del pH salival ni de la presencia de candidiasis, pero si pueden tener influencia directa, además de que se presentaron una ó más al mismo tiempo.

**TABLA 18. PACIENTES CON CANDIDIASIS VIH NEGATIVOS. 1998.**  
**ENFERMEDADES SISTÉMICAS.**

ENFERMEDADES SISTÉMICAS	PRESENTE.	AUSENTE.	(N) TOTAL.	PROMEDIO DE PH EN CASOS PRESENTE LA ENFERMEDAD	PROMEDIO DE PH EN CASOS AUSENTE LA ENFERMEDAD
Diabetes	15% 6	85% 34	40 100%	6.39	6.27
Anemia	10% 4	90% 36	40 100%	5.84	6.34
inmunosupresión	5% 2	95% 38	40 100%	6.65	6.27
Otras	85% 34	15% 6	40 100%	6.32	6.11

Fuente directa.

En el aspecto bucal se observó un 32.5% (13) con mala higiene y un 10.0% (4) presentaron leucoplasia, es importante señalar que ambos aspectos no se relacionan entre sí, es decir, una no produce a otra (Tabla 19).

**TABLA 19. PACIENTES CON CANDIDIASIS VIH NEGATIVOS. 1998.**  
**ASPECTOS OBSERVADOS EN BOCA.**

BOCA	SÍ.	NO.	TOTAL (N)	PROMEDIO DE PH EN CASOS PRESENTE MALA HIGIENE Y LEUCOPLASIA	PROMEDIO DE PH EN CASOS CON BUENA HIGIENE Y SIN LEUCOPLASIA
Mala higiene	32.5% (13)	67.5% (27)	100% (40)	6.25	6.31
Leucoplasia	10% (4)	90% (36)	100% (40)	6.37	6.28

Fuente directa.

El 90.0% (36) reportaron ser portadores de dentaduras, un 2.5% (1) dijo estar sometido al tratamiento de antibiótico de amplio espectro, un 5.0% (2) a corticoesteroides, así como un 47.5% (19) estaban sometidos a otros tratamientos(Tabla 20).

**TABLA 20. PACIENTES CON CANDIDIASIS VIH NEGATIVOS. 1998.**

**TRATAMIENTOS.**

TRATAMIENTO.	SI.	NO.	TOTAL (N)	PROMEDIO DE PH EN CASOS PRESENTE ALGÚN TRATAMIENTO	PROMEDIO DE PH EN CASOS AUSENTE ALGÚN TRATAMIENTO
<b>Portadores de dentaduras</b>	90% (36)	10% (4)	100% (40)	6.29	6.29
<b>Antibiótico.</b>	2.5% (1)	97.5% (39)	100% (40)	6.15	6.29
<b>Cortico-esteroides.</b>	5% (2)	95% (38)	100% (40)	5.87	6.31
<b>Otros.</b>	47.5% (19)	52.5% (21)	100% (40)	6.32	6.26

Fuente directa.

Con respecto al tipo de candidiasis, el 10.0% (4) candidiasis pseudomembranosa, el 75.0% (30) candidiasis eritematosa y sólo el 15.0% (6) presentó un tipo combinado de pseudomembranosa con eritematosa (Tabla 21).

**TABLA 21. PACIENTES CON CANDIDIASIS VIH NEGATIVOS. 1998.**

**TIPO DE CANDIDIASIS.**

TIPO	PORCENTAJE.	CASOS.	PROMEDIO DE PH SALIVAL POR TIPO DE CANDIDIASIS
<b>Eritematosa.</b>	75%	30	6.32
<b>Pseudomembranosa.</b>	10%	4	6.21
<b>Combinada.</b>	15%	6	6.20
<b>Total</b>	100%	N=40	

Fuente directa.

La zona mayormente afectada fue el paladar con un 70.0% (28), en dos o más sitios a la vez 17.5% (7), en lengua con un 10.0% (4), y en reborde residual sólo un caso con 2.5% (Tabla 22).

**TABLA 22. PACIENTES CON CANDIDIASIS VIH NEGATIVOS. 1998.**

**ZONA AFECTADA.**

ZONA	PORCENTAJE.	CASOS.	PROMEDIO DE PH SALIVAL POR ZONA AFECTADA
Paladar	70%	28	6.35
Dos sitios.	17.5%	7	6.11
Lengua.	10.0	4	6.21
Reborde residual.	2.5%	1	6.04
Total	100%	N=40	

Fuente directa.

La identificación de especies según API 20C arrojó los siguientes resultados: *Candida albicans* tipo I con un 42.5% (17) *Candida glabrata* con un 32.5% (13), *Candida tropicalis* 7.5% (3) y no se identificaron siete casos (17.5%) (Tabla 23).

**TABLA 23. PACIENTES CON CANDIDIASIS VIH NEGATIVOS. 1998.**

**IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES.**

ESPECIE.	PORCENTAJE.	CASOS.	PROMEDIO DE PH SALIVAL POR ESPECIE AISLADA
<i>Candida albicans</i> I.	42.5%	17	6.41
<i>Candida glabrata</i> .	32.5%	13	6.24
<i>Candida tropicalis</i>	7.5%	3	6.31
No identificada	17.5%	7	6.07
Total	100%	N=40	

Fuente Directa.



El estudio de pH salival en éste grupo reflejó una media de 6.29, mediana de 6.36 y una moda de 6.36, se observo una desviación estándar de  $S=0.3865$  y una varianza de  $S^2=0.1494$  (Tabla 24). ). Los valores de pH encontrados, con sus variaciones individuales a continuación (Tabla 25).

**TABLA 24. PACIENTES CON CANDIDIASIS VIH NEGATIVOS. 1998.**

**FRECUENCIAS DE PH.**

GRUPO DE ESTUDIO	ESTADISTICA	VALORES
<b>Pacientes con Candidiasis VIH negativos</b>	N	40
	Media	6.29
	Error estándar de la media	6.1 E-02
	Mediana	6.36
	Moda	6.36
	Desviación estandard	0.3865
	Varianza	0.1494
	Rango	1.72
	Mínimo	5.20
	Máximo	6.19

Fuente Directa.

**TABLA 25. PACIENTES CON CANDIDIASIS VIH NEGATIVOS. 1998.**

**FRECUENCIAS DE PH.**

GRUPO DE ESTUDIO	VALORES DE PH VALIDOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULATIVO
Pacientes con Candidiasis VIH negativos	5.20	1	2.5	2.5
	5.27	1	2.5	5.0
	5.46	1	2.5	7.5
	5.71	1	2.5	10.0
	5.82	1	2.5	12.5
	5.98	1	2.5	15.0
	6.04	1	2.5	17.5
	6.08	1	2.5	20.0
	6.11	1	2.5	22.5
	6.14	2	5.0	27.5
	6.15	1	2.5	30.0
	6.18	1	2.5	32.5
	6.28	2	5.0	37.5
	6.30	2	5.0	42.5
	6.32	1	2.5	45.0
	6.35	1	2.5	47.5
	6.36	4	10.0	57.5
	6.37	1	2.5	60.0
	6.38	1	2.5	62.5
	6.42	2	5.0	67.5
	6.48	1	2.5	70.0
	6.53	2	5.0	75.0
	6.54	1	2.5	77.5
	6.60	1	2.5	80.0
	6.62	1	2.5	82.5
	6.64	1	2.5	85.0
	6.68	3	7.5	92.5
	6.80	1	2.5	95.0
	6.85	1	2.5	97.5
	6.92	1	2.5	100.0
	Total	40	100.0	

Fuente Directa.

### Grupo 3 Pacientes sin candidiasis y VIH negativos (grupo control).

En éste tercer grupo, se estudiaron 40 pacientes sin candidiasis y sin VIH-SIDA con un rango de edad donde el mínimo de edad fue de 16 años y el máximo 61 años, con una moda de 35 años. De éstos, el 55.0 % (22) fueron mujeres y el 45.0% (18) fueron varones (Tabla 26).

**TABLA 26. PACIENTES SIN CANDIDIASIS Y VIH NEGATIVOS. GRUPO CONTROL. 1998**  
**POR EDAD Y GÉNERO.**

<b>GÉNERO</b>	18 VARONES 45 %	22 MUJERES 55 %	N=40
<b>Edad</b>	Mínimo 16 años	Máximo 61 años	Promedio=34 años.

Fuente directa.

Así mismo la escolaridad se distribuyó de la siguiente manera 2.5% (1) no presentaron educación alguna, 22.5% (9) primaria, 12.5% (5) educación secundaria, 22.5% (9) bachillerato y el 40.0% (16) profesional (Tabla 27).

**TABLA 27. PACIENTES SIN CANDIDIASIS Y VIH NEGATIVOS. GRUPO CONTROL. 1998**  
**ESCOLARIDAD**

ESCOLARIDAD.	PORCENTAJE.	CASOS.
Analfabeta.	2.5%	1
Primaria.	22.5%	9
Secundaria.	12.5%	5
Bachillerato.	22.5%	9
Profesional.	40.0%	16
<b>Total.</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>

Fuente directa.

El 65.0% (26) del total nacieron en el Distrito Federal y el 35.0% (14) en provincia (Tabla 28).

**TABLA 28. PACIENTES SIN CANDIDIASIS Y VIH NEGATIVOS. GRUPO CONTROL. 1998**  
**LUGAR DE NACIMIENTO.**

ENTIDAD	PORCENTAJE.	CASOS.
D.F	65 %	26
Provincia	35%	14
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>N=40</b>

Fuente directa.

Un 37.5% (15) reportaron ser fumadores y el 25.0% (10) reportaron consumir alcohol por lo menos una vez por semana (Tabla 29).

**TABLA 29. PACIENTES SIN CANDIDIASIS Y VIH NEGATIVOS. GRUPO CONTROL. 1998**  
**TABAQUISMO Y CONSUMO DE ALCOHOL.**

<b>Si fuman</b>	25%	10	<b>Consumen alcohol</b>	37.5%	15
<b>No fuman</b>	75%	30	<b>No consumen alcohol</b>	62.5%	25
<b>Total</b>	100%	N=40	<b>Total</b>	100%	N=40

Fuente directa.

Con respecto a enfermedades sistémicas en éste grupo se observó que el 5.0% (2) presentaban diabetes, el 2.5% (1) presentaban deficiencias nutricionales, así como un 30.0% (12) reportaron otras enfermedades sistémicas no especificadas en el cuestionario (Tabla 30). Es importante mencionar que estas enfermedades sistémicas no son determinantes totalmente del pH salival ni de la presencia de candidiasis, pero si pueden tener influencia directa, además de que se presentaron una ó más al mismo tiempo.

**TABLA 30. PACIENTES SIN CANDIDIASIS Y VIH NEGATIVOS. GRUPO CONTROL. 1998**  
**ENFERMEDADES SISTÉMICAS.**

<b>ENFERMEDADES SISTÉMICAS</b>	<b>PRESENTE.</b>		<b>AUSENTE.</b>		<b>TOTAL (N)</b>	<b>PROMEDIO DE PH EN CASOS PRESENTE LA ENFERMEDAD</b>	<b>PROMEDIO DE PH EN CASOS AUSENTE LA ENFERMEDAD</b>
<b>Diabetes</b>	5%	2	95%	38	40 100%	6.70	6.78
<b>Anemia</b>	2.5%	1	97.5%	39	40 100%	6.44	6.78
<b>Otras</b>	30%	12	70%	28	40 100%	6.63	6.84

Fuente directa.

En el aspecto bucal se observó un 17.5% (7), presentaron mala higiene bucal (Tabla 31).

**TABLA 31. PACIENTES SIN CANDIDIASIS Y VIH NEGATIVOS. GRUPO CONTROL. 1998**

**ASPECTOS OBSERVADOS EN BOCA.**

BOCA	SÍ.	NO.	TOTAL (N)	PROMEDIO DE PH EN CASOS PRESENTE MALA HIGIENE	PROMEDIO DE PH EN CASOS CON BUENA HIGIENE
<b>Mala higiene</b>	17.5% (7)	82.5% (33)	100% (40)	6.67	6.80

Fuente directa.

Un 5.0% (2) dijo estar sometido al tratamiento de antibiótico de amplio espectro, así como un 12.5% (5) estaban sometidos a otros tratamientos (Tabla 32).

**TABLA 32. PACIENTES SIN CANDIDIASIS Y VIH NEGATIVOS. GRUPO CONTROL. 1998**

**TRATAMIENTOS.**

TRATAMIENTO	SÍ.	NO.	TOTAL (N)	PROMEDIO DE PH EN CASOS PRESENTE ALGÚN TRATAMIENTO	PROMEDIO DE PH EN CASOS AUSENTE ALGÚN TRATAMIENTO
<b>Antibiótico.</b>	5% (2)	95% (38)	100% (40)	6.71	6.78
<b>Otros.</b>	12.5% (5)	87.5% (35)	100% (40)	6.54	6.81

Fuente directa.

En lo referente a candidiasis ningún paciente la presentaba pero en el cultivo de Sabouraud se encontraron 24 casos positivos (portadores asintomáticos) con un 60.0% (Tabla 33).

**TABLA 33. PACIENTES SIN CANDIDIASIS Y VIH NEGATIVOS. GRUPO CONTROL. 1998**

**PORTADORES EN SALIVA.**

PORTADORES DE CANDIDA SP.	PRESENTE.	PROMEDIO DE PH DE CASOS DE PORTADORES DE CANDIDA
<b>Portadores.</b>	60% (24)	6.75
<b>No portadores.</b>	40% (16)	6.81
<b>Total.</b>	100% (40)	

Fuente Directa.

Se encontraron en saliva otras bacterias específicamente *S. aureus*, en un 35.0%(14) (Tabla 34).

**TABLA 34. PACIENTES SIN CANDIDIASIS Y VIH NEGATIVOS. GRUPO CONTROL. 1998**  
**BACTERIAS EN SALIVA.**

OTRAS BACTERIAS.	PRESENTE.	AUSENTE.	TOTAL	PROMEDIO DE PH EN CASOS PRESENTES OTRAS BACTERIAS
<b>S. aureus.</b>	35% (14)	65% (26)	100% N=40	6.77

Fuente Directa.

El estudio de pH salival en éste grupo reflejó una media de 6.78, mediana de 6.82, con una  $S=0.3523$  y una  $S^2=0.1241$ . El coeficiente de variación fue de 5.6 lo que indicó una confiabilidad de 94.4% (Tabla 35). ). Los valores de pH encontrados, con sus variaciones individuales a continuación (Tabla 36).

**TABLA 35. PACIENTES SIN CANDIDIASIS Y VIH NEGATIVOS. GRUPO CONTROL. 1998**  
**FRECUENCIAS DE PH.**

GRUPO DE ESTUDIO	ESTADISTICA	VALORES
Pacientes control sin candidiasis y VIH negativos	N	40
	Media	6.78
	Error estándar de la media	5.6 E-02
	Mediana	6.82
	Moda	6.66 <sup>a</sup>
	Desviación estandard	0.3523
	Varianza	0.1241
	Rango	2.58
	Mínimo	5.52
	Máximo	8.10

Fuente Directa.

**TABLA 36. PACIENTES SIN CANDIDIASIS Y VIH NEGATIVOS. GRUPO CONTROL. 1998**

**FRECUENCIAS DE PH.**

GRUPO DE ESTUDIO	VALORES DE PH VALIDOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULATIVO
Pacientes sin Candidiasis y VIH negativos	5.52	1	2.5	2.5
	6.14	1	2.5	5.0
	6.43	1	2.5	7.5
	6.44	2	5.0	12.5
	6.57	2	5.0	17.5
	6.65	2	5.0	22.5
	6.66	3	7.5	30.0
	6.68	1	2.5	32.5
	6.71	1	2.5	35.0
	6.72	1	2.5	37.5
	6.74	1	2.5	40.0
	6.75	2	5.0	45.0
	6.78	1	2.5	47.5
	6.80	1	2.5	50.0
	6.84	1	2.5	52.5
	6.85	2	5.0	57.5
	6.87	1	2.5	60.0
	6.88	2	5.0	65.0
	6.90	2	5.0	70.0
	6.92	1	2.5	72.5
	6.94	1	2.5	75.0
	6.95	1	2.5	77.5
	6.97	3	7.5	85.0
	6.98	1	2.5	87.5
	6.99	1	2.5	90.0
	7.00	1	2.5	92.5
	7.07	1	2.5	95.0
	7.08	1	2.5	97.5
8.10	1	2.5	100.0	
	Total	40	100.0	

Fuente Directa.

40 % seguido de la primaria con un 32.5 %; en el grupo II también se presentó la preparación secundaria con un 40 % seguida de la primaria con un 35 % y en el grupo control predominó la preparación profesional probablemente debido a que es el grupo que más acude a consulta dental en la Facultad de Odontología (Tabla 39).

**TABLA 39. COMPARACIÓN ENTREGRUPOS. 1998.  
 SEGÚN ESCOLARIDAD.**

GRUPO DE ESTUDIO	NINGUNA	PRIMARIA	SECUNDARIA	BACHILLERAT O	PROFESIO NAL	TOTAL
<b>Pacientes con VIH-SIDA</b>	5 %	32.5 %	40 %	12.5 %	10 %	100%
<b>Pacientes VIH negativos</b>	10%	35%	40%	12.5%	2.5%	100%
<b>Pacientes control</b>	2.5 %	22.5 %	12.5 %	22.5 %	40.0 %	100%

Fuente Directa.

El lugar de nacimiento más frecuente tanto para pacientes con VIH-SIDA como para el grupo control fue el D.F.; observándose que en el grupo de pacientes VIH negativos con candidiasis la mayoría de los pacientes nacieron en provincia (Tabla 40).

**TABLA 40. COMPARACIÓN ENTREGRUPOS. 1998.  
 SEGÚN LUGAR DE NACIMIENTO.**

GRUPO DE ESTUDIO	D.F.	PROVINCIA	TOTAL
<b>Pacientes con VIH-SIDA</b>	57.5 %	42.5 %	100%
<b>Pacientes VIH negativos</b>	37.5%	62.5%	100%
<b>Pacientes control</b>	65.0 %	35.0 %	100%

Fuente Directa.



El grupo con mayor índice de fumadores y donde se reporto mayor consumo de alcohol, se observó en los pacientes con VIH-SIDA, seguido del grupo control que también mostró un alto porcentaje de fumadores y consumo de alcohol (Tabla 41).

**TABLA 41. COMPARACIÓN ENTREGUPOS. 1998.**  
**SEGÚN HÁBITOS DE TABAQUISMO Y CONSUMO DE ALCOHOL.**

GRUPO DE ESTUDIO	FUMADORES	CONSUMEN ALCOHOL
Pacientes con VIH-SIDA	62.5%	47.5%
Pacientes VIH negativos	32.5%	2.5%
Pacientes control	25%	37.5%

Fuente Directa.

En el caso de enfermedades sistémicas se observó que los pacientes con VIH-SIDA mostraron un alto índice de anemia (desnutrición) e inmunosupresión con solo 3 casos de diabetes. En el caso del grupo de pacientes VIH negativos se observaron 6 casos de diabetes y en el grupo control solo 2 casos, observándose menor número de casos de desnutrición y un mínimo de inmunosupresión en los pacientes VIH negativos, en los pacientes control no hubo casos de inmunosupresión (Tabla 42).

**TABLA 42. COMPARACIÓN ENTREGUPOS. 1998.**  
**SEGÚN ENFERMEDADES SISTÉMICAS.**

GRUPO DE ESTUDIO	DIABETES MELLITUS	DESNUTRICIÓN	INMUNOSUPRESIÓN
Pacientes con VIH-SIDA	7.5% 3 casos	62.5% 25 casos	92.5% 37 casos
Pacientes VIH negativos	15% 6 casos	10% 4 casos	5% 2 casos
Pacientes control	5% 2 casos	2.5 % 1 caso	0 %

Fuente Directa.

En lo referente al aspecto bucal demostró que el grupo con VIH-SIDA presenta el mayor número de casos de mala higiene seguido del grupo de pacientes VIH negativos, siendo para el grupo control mínimo el número de casos. En el caso de la presencia de leucoplasia el porcentaje fue mayor para el grupo de pacientes con VIH-SIDA y en el grupo control no hubo casos (Tabla 43). Las diferencias entregrupos en lo referente a los tratamientos fué notoria, observandose que los pacientes con VIH-SIDA estan sometidos a una mayor cantidad de tratamientos (Tabla 44).

**TABLA 43. COMPARACIÓN ENTREGUPOS. 1998.**

**SEGÚN ASPECTOS BUCALES.**

GRUPO DE ESTUDIO	MALA HIGIENE BUCAL	LEUCOPLASIA
Pacientes con VIH-SIDA	70.0%	27.5%
Pacientes VIH negativos	32.5%	10%
Pacientes control	17.5 %	0%

Fuente Directa.

**TABLA 44. COMPARACIÓN ENTREGUPOS. 1998.**

**SEGÚN INGESTA DE MEDICAMENTOS.**

GRUPO DE ESTUDIO	ANTIBIÓTICOS	CORTICOESTEROIDES	OTROS
Pacientes con VIH-SIDA	75%	7.5%	90%
Pacientes VIH negativos	2.5%	5%	47.5%
Pacientes control	5 %	0%	12.5%

Fuente Directa.

Los dos grupos de pacientes con candidiasis mostraron diferencias importantes, en el grupo de pacientes con VIH-SIDA predomino el tipo pseudomembranoso (Tabla 45), siendo la zona más afectada la lengua; a diferencia del grupo de pacientes VIH negativos donde predominó el tipo eritematoso asociado a su condición de ser desdentados totales en la mayoría de los casos y siendo el paladar la zona más afectada (Tabla 46).

**TABLA 45. COMPARACIÓN ENTREGUPOS. 1998.**  
**SEGÚN TIPO DE CANDIDIASIS.**

GRUPO DE ESTUDIO	PSEUDOMEMBRANOSA	ERITEMATOSA	COMBINADA	TOTAL
Pacientes con VIH-SIDA	85%	2.5%	12.5%	100%
Pacientes VIH negativos	10%	75%	15%	100%
Pacientes control	0%	0%	0%	100%

Fuente Directa.

**TABLA 46. COMPARACIÓN ENTREGUPOS. 1998.**  
**SEGÚN ZONA AFECTADA.**

GRUPO DE ESTUDIO	LENGUA	PALADA R	DOS SITIOS	REBORDE RESIDUAL	GENERALIZAD A	TOTAL
Pacientes con VIH-SIDA	75%	0%	5%		20%	100%
Pacientes VIH negativos	10%	70%	17.5	2.5%		100%
Pacientes control	0%	0%	0%	0%	0%	100%

Fuente Directa.

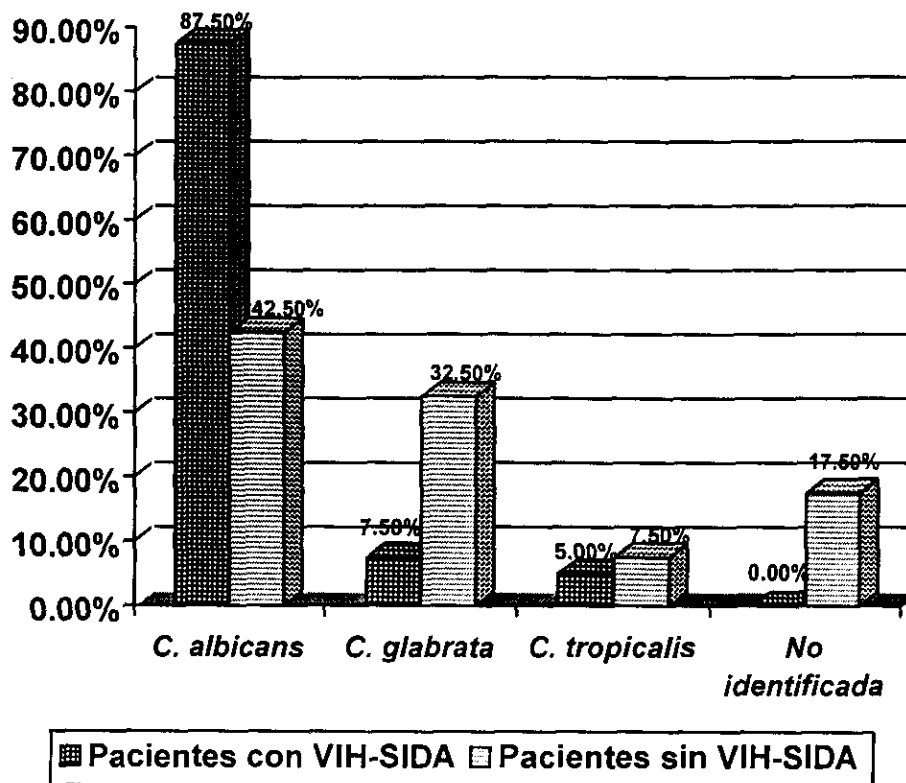
En el grupo I y II se determinó la especie. En el grupo I predominó la especie *C. albicans* tipo I con un 87.5 %, seguida de la especie *C. glabrata* con un 7.5%, en el grupo II se observó la especie *Candida albicans* Tipo I con un 42.5%, en segundo lugar se observó *C. glabrata* con un porcentaje significativamente alto (32.5%) en los pacientes con Candidiasis VIH negativos (Tabla 47) (Gráfica 1).

**TABLA 47. COMPARACIÓN ENTREGUPOS. 1998.**  
**SEGÚN ESPECIE DE CANDIDA AISLADA.**

GRUPO DE ESTUDIO	C. ALBICANS I	C. GLABRATA	C. TROPICALIS	NO IDENTIFICADA	TOTAL
Pacientes con VIH-SIDA	87.5%	7.5%	5%	0%	100%
Pacientes VIH negativos	42.5%	32.5%	7.5%	17.5%	100%

Fuente Directa.

GRAFICA 1.  
 COMPARACIÓN ENTREGUPOS DE ESPECIES DE *CANDIDA*. 1998.



Fuente Directa.

## pH Salival.

Los valores de pH de la saliva fueron medidos a cada paciente.

Con el objeto de realizar la comparación estadística de los valores de pH de la saliva entre los tres grupos de estudio y analizar sus interacciones simultáneas así como evaluar la asociación de los valores de pH se usó un Análisis de Varianza.

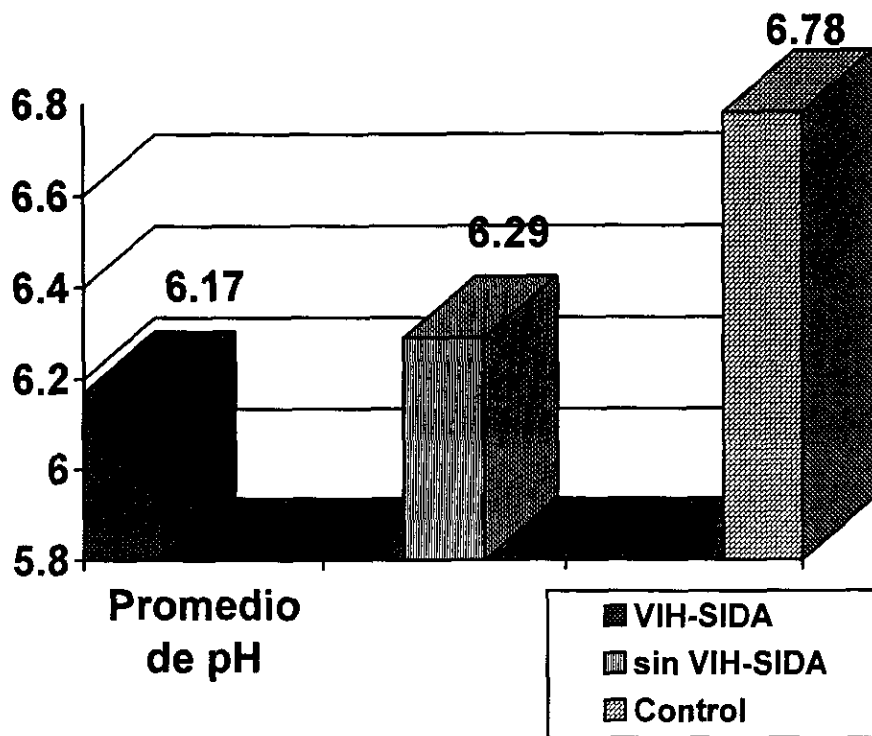
Se planteó la siguiente hipótesis:

Si:  $P(v \leq c) = 99.0\%$  , entonces  $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3$

El análisis de varianza realizado indicó que existió una razón F de los tres grupos:  $F = 15.45$ , por lo tanto  $P(15.45 \leq 4.79) = 99.0\%$  , entonces se

rechaza que  $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3$ , lo cual indica que existe diferencia estadísticamente significativa entre los valores de pH de los tres grupos de estudio (Gráfica 2).

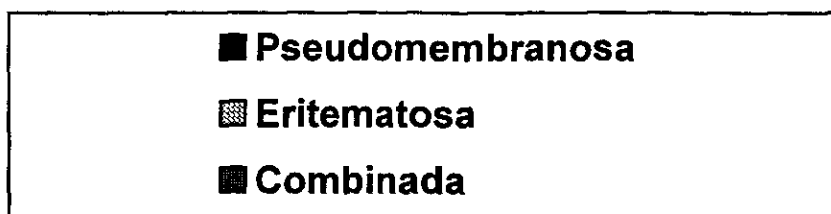
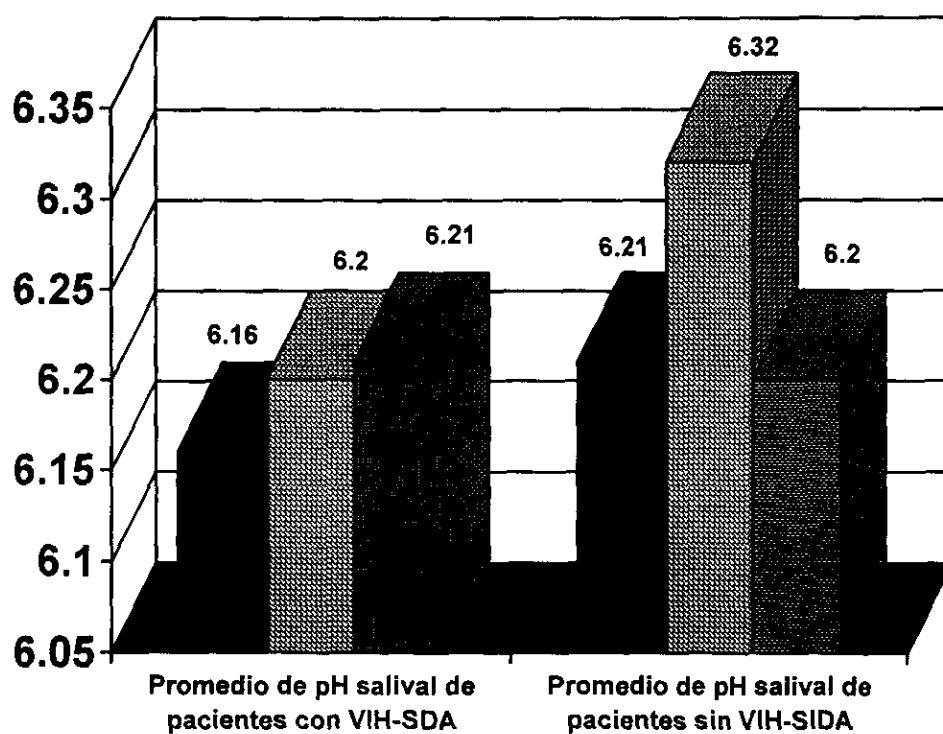
**GRAFICA 2.**  
**COMPARACIÓN ENTREGUPOS DE PH SALIVAL. 1998.**



Fuente Directa.

Se realizó un análisis de los valores de pH donde se estudio cual es el promedio de los valores de pH de los pacientes afectados por un tipo de Candidiasis específico. Se observó una tendencia del pH salival entre 6.16 y 6.32, observandose el valor más ácido en la saliva de pacientes con VIH-SIDA y Candidiasis de tipo Pseudomembranosa (Gráfica 3).

**GRAFICA 3.**  
**COMPARACIÓN ENTREGUPOS DE PH SALIVAL SEGÚN EL TIPO DE CANDIDIASIS. 1998.**

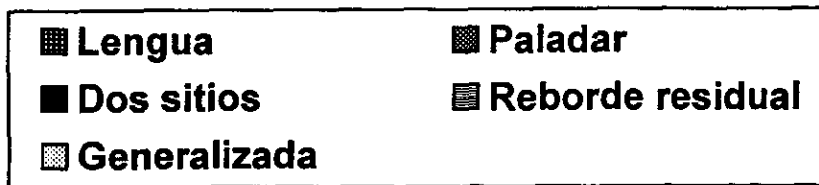
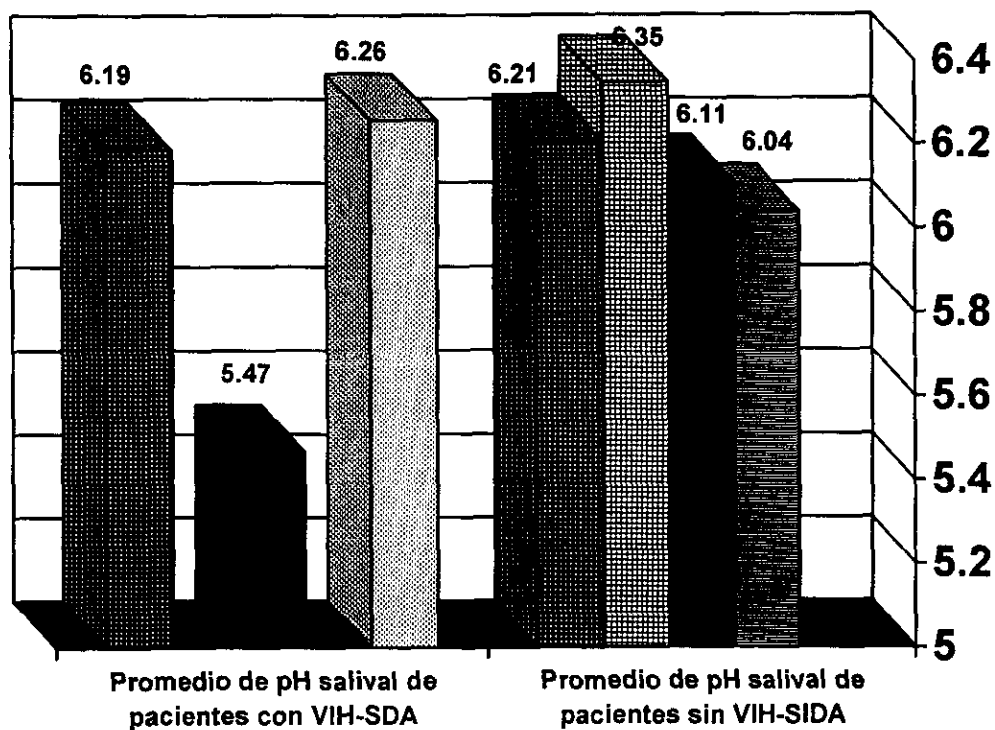


Fuente Directa.

En lo referente al promedio de pH de la saliva de pacientes con Candidiasis según la zona afectada se observó que este se encontró en un rango de 5.47 en la saliva de pacientes con VIH-SIDA afectados con Candidiasis en dos sitios a 6.35 en pacientes VIH negativos con Candidiasis en el paladar (Gráfica 4)

GRAFICA 4.

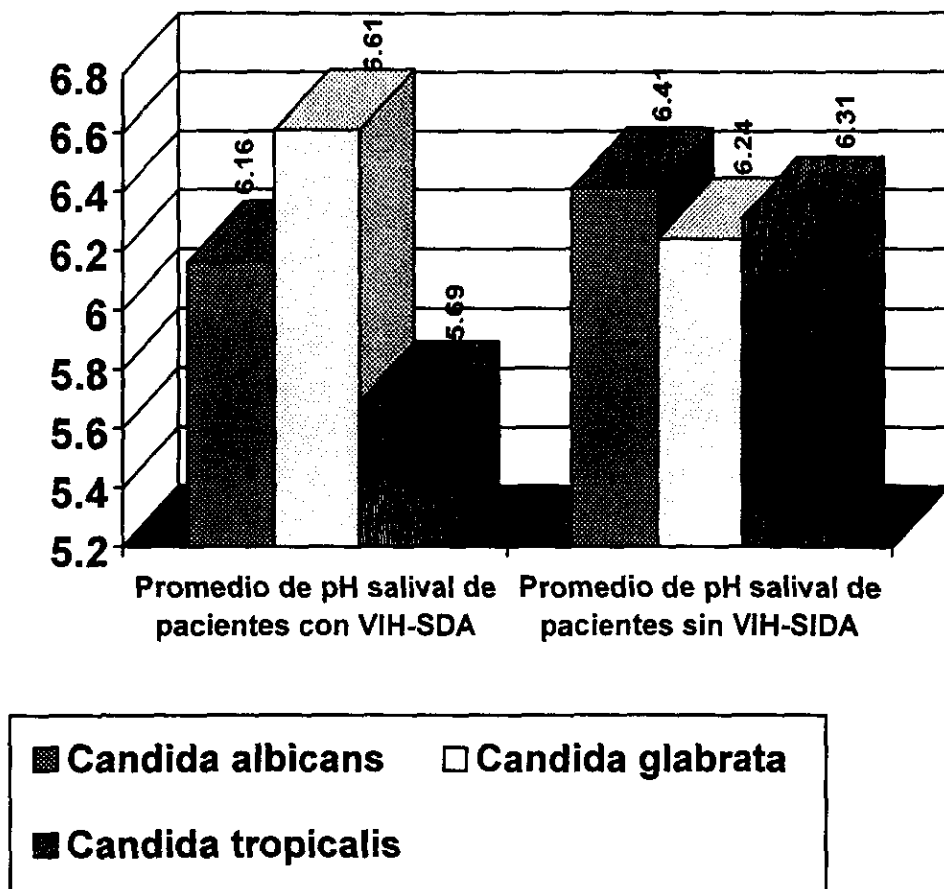
COMPARACIÓN DE pH SALIVAL ENTREGRUPOS SEGÚN LA ZONA AFECTADA CON CANDIDIASIS. 1998.



Fuente Directa.

La identificación de especies demostró que la especie más frecuente es *Candida albicans* tipo I, seguida por *Candida glabrata* y posteriormente por *Candida tropicalis*, los pacientes con determinada especie además presentaron diferencias en el pH de su saliva que se exponen en la gráfica siguiente, mostrando claras tendencias a un pH ácido, especialmente en el caso de la especie *C. tropicalis* en pacientes con VIH-SIDA siguiendo esta tendencia encontramos *C. albicans* también en la saliva de pacientes con VIH-SIDA; observandose valores de pH menos ácidos en la saliva de pacientes VIH negativos para cualquier especie (Gráfica 5).

**GRAFICA 5. COMPARACIÓN DE pH SALIVAL ENTREGRUPOS SEGÚN LA ESPECIE DE CANDIDA AISLADA.**  
 1998.



Fuente Directa.



## 14. DISCUSIÓN

La candidiasis bucal es una de las complicaciones más frecuentes de los pacientes con VIH-SIDA y de pacientes VIH negativos portadores de dentaduras, por lo que los factores predisponentes juegan un papel importante en el desarrollo de la infección. Uno de los factores muy importante que se ha descrito tiene influencia importante en el desarrollo de *Candida* es el pH salival, siendo para este estudio de muy especial interés. Se ha analizado su influencia sobre la especie de *Candida* aislada, con el tipo clínico de candidiasis y la zona afectada así como la diferencia entre los grupos de estudio.

Diversos estudios han demostrado que el rango de pH que induce el crecimiento de *Candida* está entre 3.0 y 8.0. Las condiciones óptimas de crecimiento se dan con un rango de pH de 5.1 a 6.9 (Odds 1988). Además se ha demostrado que *C. albicans* y otras especies pueden crecer a un pH menor de 2.0 (Odds y Abbott 1980). En nuestro estudio encontramos en el grupo de pacientes con VIH-SIDA, un rango de pH de 4.78 a 7.17, dicho rango es muy amplio y muestra que el pH vario desde valores muy ácidos hasta ligeramente alcalinos; sin embargo se observa una media de 6.17 lo que indica que en promedio el pH se encuentra en acidez de 6, por otra parte se encontro una moda de 5.1; lo que esta indicando que los valores que más se repiten son los más ácidos. En el grupo de pacientes VIH negativos, se observó un rango de 5.2 a 6.92, este rango es menos amplio que el anterior y se encuentra en valores de muy ácidos a poco ácidos, la media de 6.29 refleja que en promedio los valores de pH se encuentra en una áidez menor que en los pacientes con VIH-SIDA pero importante; la moda de 6.36 indica que los valores que se repitieron con mayor frecuencia también fueron menos ácidos. Estos valores demuestran que en estos pacientes el pH ácido se asocia a la presencia de candidiasis bucal como lo mencionan otros autores. A diferencia de lo anterior, el grupo control mostró un rango mucho muy amplio de 5.552 a 8.10, sin embargo en este caso la media de 6.78 indica que en promedio los valores encontrados son poco ácidos y estan considerados dentro de los

valores normales; la moda de 6.66 también refleja que los valores encontrados con mayor frecuencia están más cercanos a los rangos normales de pH salival, lo anterior demuestra que en este grupo se observó un pH menos ácido y los valores que predominaron se observaron superiores a 6.66. No existe referencia bibliográfica que haga un análisis comparativo de valores de pH en los diferentes grupos de pacientes estudiados por nosotros. En el análisis de varianza de los tres grupos se encontró una razón F de 20.748575 lo que demuestra que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de pH salival. Podemos afirmar que los pacientes con VIH-SIDA, presentan valores de pH salival más ácidos, seguidos de los pacientes VIH negativos con candidiasis.

Estos resultados sugieren que las condiciones ácidas pueden favorecer el crecimiento de *Candida* dentro de la boca humana, numerosos reportes tienden a apoyar esta conclusión (Young, Resca y Sullivan 1951, Shipman 1979; Parvinen y Larmas 1981; Kullaa-Mikkonen y Kotilainen 1983, Odds 1988; Odds y Abbott 1980 y Samanarayake 1990-1992).

Sin embargo un estudio de candidiasis en piel realizado por Gil Yosipovitch demostró que ante un pH alcalino se incrementa la infección por *Candida* sp.

Estos resultados son contrarios a lo observado en la boca humana o en estudios "in vitro". Lo cual nos hace pensar que una modificación en el pH de los valores normales de la zona afectada favorece el desarrollo de *Candida* sp. Pindborg 1989, 1992; Clearinghouse 1991, MacFarlane 1990, Bonifaz 1991, reportan que la lengua es el sitio más comúnmente afectado en pacientes con VIH-SIDA lo que concuerda con nuestros resultados; sin embargo, en pacientes VIH negativos se encontró que la zona más afectada fue el paladar y el tipo más común fue la candidiasis eritematosa (estomatitis protésica). Esto nos hace pensar que en pacientes VIH negativos el factor más asociado a la candidiasis es el uso de dentaduras, la condición de ser desdentado y la presencia de enfermedades sistémicas que predisponen a candidiasis; lo cual es aceptado por Cruz 1996, Dennis 1994, Bonifaz 1991, Challamcombe 1994, Graham 1991, Lynch 1994 y Samanarayake. Ninguna fuente hace referencia

del pH encontrado en la saliva de pacientes con determinado tipo de *Candidiasis* y zona afectada, nosotros observamos que en el caso de la candidiasis Pseudomembranosa en pacientes con VIH-SIDA el promedio de pH fue de 6.16, mientras que en pacientes VIH negativos fue de 6.21.

Para el tipo eritematoso en los pacientes con VIH-SIDA el promedio de pH fue de 6.2 y para el grupo de pacientes VIH negativos fue de 6.32; mientras que en un tipo combinado para los pacientes con VIH-SIDA fue de 6.21 y en los pacientes VIH negativos de 6.2. Estas aseveraciones nos demuestran que en pacientes con VIH-SIDA es más clara la tendencia del pH a la acidez, misma que no ha sido estudiada en extenso por otros autores. El caso del pH salival según la zona afectada arrojó resultados que también demuestran valores de pH más ácidos, especialmente cuando la candidiasis afecta dos sitios a la vez en pacientes con VIH-SIDA.

Se ha reportado que la especie que predomina en pacientes con candidiasis es *Candida albicans*, seguida por *Candida tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. inconspicua* y actualmente *C. dubliniensis*. (Samanarayake, Scully 1994, Stenderup 1990, Coleman 1997, Hazen 1995, Pijon 1998). En otros estudios de Samanarayake, McCulloug y Scully, se ha reportado una alta frecuencia de *C. glabrata* en portadores de dentaduras con estomatitis protésica. En este estudio no hubo diferencias significativas a los resultados antes reportados, en pacientes con VIH-SIDA, se encontró *C. albicans* con un 87.5% seguida de *C. glabrata* con un 7.5% y *C. tropicalis* con un 5 %; en pacientes VIH negativos que en su mayoría fueron portadores de dentaduras (90%) se encontró *Candida albicans* con un 42.5%, seguida de *C. glabrata* con un 32.5% y *Candida tropicalis* con un 7.5%. Tampoco existe un estudio que revise el pH de la saliva con determinada especie, nosotros observamos valores más ácidos donde se detectó la especie *C. tropicalis* de la saliva de pacientes con VIH-SIDA; seguida de *C. albicans* del mismo grupo con un promedio de pH de 6.16.

Lo anterior demuestra que *Candida albicans* es la especie más patógena dentro de su género, se asocia a diversos factores predisponentes y persiste

gracias a sus factores de virulencia como un patógeno oportunista con mucha habilidad para colonizar en las mucosas epiteliales.

Coincidimos con Odds y sugerimos que el pH por sí solo no es propiciador para afectar la tasa de crecimiento o supervivencia de la *Candida* sp., pero tal vez sí afecta la habilidad del hongo para adherirse e invadir al huésped (Handshuh y Eversole). Posiblemente otros factores asociados a la candidiasis bucal sean una baja capacidad de amortiguación salival, además del consumo entre comidas de azúcar como lo refiere Wikknes y Sader en 1994; Vargas y Patrick en 1993; ya que se ha demostrado que la cantidad de glucosa en la dieta es determinante en el crecimiento de *Candida*.

En lo referente a otros factores importantes el estudio reveló que el rango de edad fue similar al encontrado en otros estudios (Samanarayake, 1986; MacFarlane 1990; Samanarayake 1990, Stenderup 1990).

No hay referencia que haga mención de las diferencias con respecto al género, nosotros encontramos que en pacientes con VIH-SIDA existió una mayor proporción de hombres (87.5%) con respecto a mujeres (12.5%); en el grupo de pacientes con candidiasis VIH negativos, se encontró lo contrario, un 87.5% fueron mujeres y el 12.5% fueron varones; con respecto a lo anterior, Podemos deducir que existe un mayor porcentaje de pacientes varones con VIH-SIDA y candidiasis, y que los pacientes VIH negativos que presentan candidiasis en su mayoría son desdentadas portadoras de dentaduras del género femenino, esto probablemente se deba a que las mujeres asisten con mayor regularidad a someterse a tratamientos protésicos.

En lo que respecta al lugar de nacimiento, no hay publicaciones que hagan referencia de éstos datos en México. Sin embargo, no podemos inferir que el lugar de nacimiento sea el lugar donde radican actualmente o donde adquirieron su enfermedad ya que se encontró que los pacientes con candidiasis VIH negativos provienen en su mayoría de provincia con un 62.5%, mientras que en pacientes con VIH-SIDA y los del grupo control son en su mayoría del Distrito federal (57.5% y 65% respectivamente). De lo anterior En lo que respecta a escolaridad, tampoco se encontró referencia epidemiológica

en México, nosotros encontramos que el grado de escolaridad de pacientes con candidiasis fue más bajo con respecto al grupo control, lo que sugiere que el nivel de estudios más alto proporciona información importante en la prevención y cuidado de enfermedades.

Samanaryake en 1990 y Oksala en 1990, refieren el hábito de fumar como un factor predisponente que favorece la colonización de *Candida* sp, se observó que en pacientes con VIH-SIDA existe un alto porcentaje de fumadores (62.5%) mientras que en pacientes VIH negativos con candidiasis es menor (32.5%) al igual que en el grupo control con un 25%. De lo anterior no podemos asociar el hábito de fumar como único factor predisponente ya que se observaron otros factores con mayor predisposición a provocar candidiasis. Algunas enfermedades sistémicas han sido asociadas a la presencia de candidiasis; Samanarayake 1990, Wiknes 1994, Vargas 1993 y Oksala 1990 hacen referencia de la diabetes y la anemia como factores fuertemente asociados a la candidiasis. En lo que se refiere a diabetes mellitus nuestro estudio reporta 3 casos en pacientes con VIH-SIDA, 6 casos en pacientes VIH negativos y 2 casos en los pacientes del grupo control. En el caso de anemia si se observó un alto porcentaje, pero sólo en pacientes con VIH-SIDA (62.5%), lo que nos hace pensar que ésta condición se asocia más al VIH-SIDA que a la candidiasis persé.

Bonifaz 1991, Samanarayake 1990, Scully 1994 y Oksala 1990, coinciden en que la terapia prolongada con antibióticos y/o corticoesteroides puede alterar la respuesta inmunológica y la microbiota normal favoreciendo el desarrollo de *Candida*. Esta condición fue observada especialmente en pacientes con VIH-SIDA que reportaron un 75% de terapia con antibióticos de amplio espectro; mientras que en el caso de corticoesteroides sólo se observó un 7.5%. En pacientes VIH negativos se reporta un 5% de pacientes sometidos a terapia con corticoesteroides y un 2.5 % sometidos a antibióticos de amplio espectro. Actualmente es aceptado que las infecciones por *Candida* prevalecen más en pacientes que presentan algún factor predisponente ya sea local o sistémico otorgando susceptibilidad al desarrollo del hongo. Uno de los factores

sistémicos que contribuye al crecimiento de la *Candida* es el VIH-SIDA, así como otro factor local importante es el ser portador de dentaduras, sin embargo estos factores hemos observado que no son determinantes ya que encontramos una influencia muy clara de otros factores ya analizados y del pH de la saliva con valores ácidos en el crecimiento de *Candida*, lo anterior permite que esta investigación nos promueva a nuevos estudios dirigidos a la virulencia de *Candida* y sus tratamientos tomando como fundamento nuestras conclusiones.



## 15. CONCLUSIONES

El presente estudio reveló importantes conclusiones acerca de la influencia del pH salival sobre la candidiasis bucal en pacientes con VIH-SIDA, VIH-negativos y un grupo control.

Dicho desarrollo se ve favorecido por valores ácidos en la saliva.

Esta acidez es mayor en la saliva de pacientes con VIH-SIDA, donde se observó con mayor frecuencia valores de pH más ácidos que en la saliva de los pacientes VIH negativos con candidiasis bucal.

En el grupo control el pH se observa con mayor frecuencia dentro de los rangos normales.

La especie de *Candida* que predomina en pacientes con candidiasis bucal tanto en pacientes con VIH-SIDA como en pacientes VIH negativos es *C. albicans*, es seguida por *C. glabrata* y *C. tropicalis*.

En pacientes VIH negativos con candidiasis bucal se observó una alta frecuencia de *C. glabrata*, observándose que en estos pacientes se desarrollo con un promedio de pH salival más ácido.

En pacientes con VIH-SIDA se demostró que el tipo clínico de candidiasis más comúnmente observado es la candidiasis pseudomembranosa, seguida por un tipo combinado de pseudomembranosa con eritematosa y al final la candidiasis eritematosa.

En los pacientes con candidiasis VIH negativos predomina el tipo eritematoso posiblemente asociado a la especie *C. glabrata* y al uso de dentaduras totales.

Las lesiones se presentan más comúnmente en lengua en pacientes con VIH-SIDA y en el paladar de pacientes VIH negativos.

En pacientes con VIH-SIDA los factores predisponentes más significativos son Inmunosupresión (37 casos), Antibioticoterapia (30 casos), Mala higiene (28 casos), Anemia (25 casos), leucoplasia (11 casos) y Diabetes (3 casos).



En pacientes VIH negativos los factores predisponentes más significativos fueron el ser portadores de dentaduras (36 casos), mala higiene (13 casos), Diabetes (6 casos), leucoplasia y anemia (4 casos), entre otros.

Algunos factores predisponentes como edad, lugar de nacimiento, el hábito de fumar e incluso enfermedades como la diabetes, anemia, entre otras, así como la mala higiene también son asociados como factores predisponentes de candidiasis bucal; además de que algunas de estas condiciones pueden propiciar modificaciones al pH salival y en consecuencia predisponer más a candidiasis.

En pacientes con candidiasis bucal y VIH-SIDA se presenta en saliva un considerable porcentaje de *S. aureus* seguido por enterobacterias.

Del grupo control, un 60 % de los casos resultaron ser portadores en saliva de *Candida sp.* y un 35 % de *S. aureus*.

Es importante que Instituciones como la Facultad de Odontología y el Hospital General de México donde se atiende a un gran número de pacientes sea tomado en cuenta este y otros estudios de la materia ya que debe proponerse brindar un diagnóstico y tratamiento veraz y oportuno de cualquier alteración que presenten los pacientes; por lo cual debería realizarse en los pacientes que otorguen susceptibilidad por presentar algún factor predisponente un diagnóstico microbiológico y micológico de laboratorio para detectar la presencia de *Candida sp.*, o de otro microorganismo patógeno u oportunista, lo que conlleve a un tratamiento adecuado. Además tratándose de Instituciones de tanta importancia Nacional estas deben promover investigaciones que conduzcan a resultados aplicables en el diagnóstico y tratamiento y que expliquen de manera profunda en nuestro país problemas como este de tanto auge e importancia en la salud de la población en general. Deberá seguirse estudiando en México extensamente a la candidiasis bucal abarcando todas las características fisiológicas y fisicoquímicas que presenta el hongo causal, los factores asociados así como la susceptibilidad a antimicóticos en nuestra población.

## 16. GLOSARIO

### Blastosporas.

Esporas que se forman por gemación, pueden ser únicas como *C. albicans* o múltiples como *P. brasiliensis* o *Torulopsis*.

### CD3.

Son designados como gamma, delta, épsilon y zeta; su función no está completamente definida, pero es probable que desempeñen funciones en la transducción de señales. Cuando se produce la fijación, las células T son activadas para dividirse y realizar sus diversas funciones. Son considerados receptores de adhesión que fijan células entre sí.

### Cinamaldehído

Compuesto carbonílico  $\alpha$ - $\beta$  no saturado. Su fórmula química  $C_6H_5CH=CHCHO$ . Su nombre común es 3-Fenilpropenal. Se trata de un compuesto de gran importancia industrial en la manufactura de aldehídos, al reaccionar con diversos compuestos se produce una reacción conocida como hidrogenación catalítica de los aldehídos no saturados dando como resultado alcoholes no saturados, entre otros compuestos.

### Clamidospora.

Esporas que se forman del engrosamiento del micelio, son propias de los hongos, mohos y específicamente de *C. albicans*. Esta formada por membranas bien delimitadas y mide de 10-12  $\mu m$  de diámetro.

### Desviación estándar.

Es el promedio de las desviaciones de los valores a la media en términos lineales. Es la diferencia entre el valor de la variable y su media. El valor de esa desviación solo es válido para el dato en cuestión.

### Esporangiosporas.

Sólo incluyen un grupo, las esporas se encuentran dentro de una membrana o esporangio, cuando éstas alcanzan su madurez, la membrana se debilita y rompe, por lo que son liberadas.

### Esporulación-germinación.

En ella se forman esporas, que luego germinarán en un medio adecuado. Si se desarrollan directamente de la célula vegetativa, se llaman talosporas, en otros casos se desarrollan en estructuras especializadas que reciben diversos nombres.

### Glicoproteínas.

Se conocen también como glucoproteínas, es una molécula verdadera de dimensiones específicas, integrada por una o más unidades oligosacáridas unidas de modo covalente a cadenas laterales específicas de aminoácidos; contienen un tercio de carbohidratos y dos tercios de proteínas. Los azúcares más comunes en tales oligosacáridos son D-galactosa, D-glucosa, D-manosa, L-fucosa, N-acetil-glucosamina, N-acetil-galactosamina y ácido sialico. Se encuentran en el suero, orina, saliva, secreciones mucosas del estómago e intestino, del tejido conjuntivo, de la matriz de los huesos y de las membrana celulares.

### Hifa.

Filamento. Unidad funcional, al conjunto de ellas se le denomina micelio o talo.

### Interleucinas.

La mayor parte de las citocinas reciben un nombre según sus acciones, por ejemplo; factor de diferenciación de célula B. Hay una convención en el sentido de que una vez que se conoce la secuencia de aminoácidos de un factor en seres humanos, el nombre se cambia por el de interleucina. Actualmente se conocen diversas interleucinas, las más importantes y conocidas son la 1 y 2. De la 1 se conocen la alfa y la Beta que tienen muy diversas funciones, tienen efectos sobre el sistema nervioso central, efectos metabólicos, hematológicos y sobre las paredes vasculares. La interleucina-2 es liberada por los linfocitos  $T_4$  y su función principal es la proliferación de linfocitos  $T_8$  y B.

### IC3b.

Son receptores para el componente C3b del complemento el cual causa la opsonización de bacterias y otros microorganismos, paso que precede a la fagocitosis por neutrofilos.

### L-Dopa.

Se conoce como levodopa, aumenta la liberación de dopamina y noradrenalina en el encéfalo. Es un isómero que participa en la conversión de dopamina en noradrenalina levogira (-).

### Linfocinas.

Los linfocitos, macrófagos y en algunos casos, células endoteliales, neuronas, células gliales, y otros tipos de células, secretan una diversidad de mensajeros químicos similares a hormonas que afectan la respuesta inmunitaria. Los mensajeros secretados por los linfocitos se conocen como linfocinas. Sin embargo como también son producidas por otras células, parece más apropiado llamarlas citocinas.

$\mu\text{m}$ .

Unidad de medida utilizada actualmente en Histología, Microbiología, entre otras áreas. Se ha designado el uso de  $\mu\text{m}$  que significa Micrómetro en lugar de Micra ( $\mu$ ), que es de igual valor. Su valor y simbolo es  $\mu\text{m} = 0.001 \text{ mm}$ .

### Manoproteínas.

Se trata de una glicoproteína donde se une un grupo oligosacárido a cadenas laterales de aminoácidos. El monosacárido que se une en este caso es la D-manosa.

### Media.

La media es la medida de tendencia central más utilizada, se conoce también como media aritmética, o promedio aritmético. Su cálculo se logra simplemente al obtener el cociente de la suma de las magnitudes o valores de las características entre el numero de elementos que componen el conjunto (N).

### **Mediana.**

La mediana es la medida de tendencia central que divide a la distribución en dos partes iguales, de tal manera que por encima de la mediana se encuentran la mitad de los datos (el 50 %) y por debajo de ella la otra mitad, siendo requisito indispensable que los datos esten ordenados en forma creciente o decreciente.

### **Micelio.**

Conjunto de hifas que provienen de los hongos levaduriformes y se forman a partir de gemaciones de una conidia o espora.

### **Moda.**

Es una medida de tendencia central, indica cual es la categoria que ocurre con mayor frecuencia en una distribución, es decir el valor que se repita con mayor frecuencia en una serie simple.

### **Pepstatina.**

Es un péptido de nuevo desarrollo que se utiliza principalmente para inhibir de renina o de algunas otras prostaglandinas. Su efecto es evitar la generación de angiotensina I a partir de la renina.

### **Rango.**

Es la medida más elemental de dispersión; es simplemente la diferencia entre el valor máximo y mínimo de una serie de valores adoptados por una variable.

### **Varianza.**

Es un promedio de las desviaciones de los valores a la media al cuadrado. Es una medida que indica en promedio cuál es la desviación característica de todos los datos adoptados por la variable. Indica el promedio de desviaciones de todos los valores respecto a la media.

### **Xerostomía.**

Disminución del flujo salival.

## 17 BIBLIOGRAFIA.

1. **Applied Medical Informatics.** 1996 Oral candidiasis. Internet: [http:// www// Plantilla/fam](http://www//Plantilla/fam).
2. **Allen Carl M, DDS, MSD.** Animal models of oral candidiasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;78:2, 216-221.
3. **Hay J. Kalker D.C.,** Superficial Candida Infections In Jacob PH Nal L Antifungal Drug Therapy New York Vase Marcel-Denker. 1990; pp. 31-42.
4. **Lynch Denis P, DDS, Ph D Hi Gibsón Deborah, HT, HTL.** The use of oral candidiasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987;63:6,698-703.
5. **Koneman Elmel W.** Diagnóstico Microbiológico 1989, Edit. Médica Panamericana, México D.F. 433-463.
6. **Denis P. Lynch, DDS,.** Oral candidiasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1994;78:189-93
7. **Bonifaz , Alexandro.** Micología Médica Básica. 1991. Edit Francisco Méndez Cervantes, México D.F., 275-303.
8. **Challamcombe, Stephen J.Ph FDS,** Inmunologic aspects of oral candidiasis, Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;78:2 202-210.
9. **Graham Brouce S. DDS, MS, Med, et al.** Presencia y crecimiento fungal in vivo en dos acondicionadores para dentadura. J. Prost het. Dent 1991; 2:2, 528-32.
10. **Greenspan BDS, DSC.SCD.** Treatment of candidiasis in IW infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;78:2,211-215.
11. **Lynch Denis P., DDS, PhD Hi.** History, classification, and clinical presentation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1994, 78:2, 184-193.
12. **Samaranayarie Lakshman.** Oral Candidiasis 1990. De Wrigt. Londres Inglaterra.
13. **Soll. R. David.** Developmental and molecular biology of switching in Candida albicans. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;8:2,194-201

14. **Robert B Reichi.** Candidiasis oral: una vieja enfermedad de preocupación creciente. Compendio de Educación continua en Odontología 1990; 6 (3): 27-36. Actualidades Medicas Odontológicas Latinoamérica.
15. **Pete G. Fotos, Steven D. Vincent and John W. Hellstein.** Oral Candidiasis. Oral surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 1992: 74; 41-9.
16. **Hernandez B, Cruz J.** Candidiasis Bucal en pacientes Edéntulos y parcialmente desdentados portadores de prótesis totales o parciales, Tesis, FO. Ciudad Universitaria Febrero 1996.
17. **Rossie Karen M. Dds, MS et al** Influence of radiation therapy on oral Candida albicans colonization: A quantitative assessment- Oral Surg Oral Med. Oral Pathol. 1987;64;6,698-701
18. **W.L Whelan, D.R. Kirsch,** Candida albicans in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome: Absenced of a Novel or Hipervirulent strain.. Journal Infect. Diseases. 1990;162:513-518.
19. **Barón, R.G. Ficarra, D.Gajinoti.** Prevalence of oral lesions among VIH-infected intravenous drug abusers and other risk groups. O Surg. O Med O Pathol.199;69:169-73
20. **Hauman,V. Medsci, C. Thompson, F. Theunissey;** Oral carriage of Candida in healty and VIH - seropositive persons. O Surg O Med O Pathol. 1993;76:570-2
21. **G. Ficarra, E. Shillitoe.** VIH - related infections of the oral cavity Critical reviews in oral biology and Medicine, 1992, 3 (3):207-231
22. **D.M.D.Mahuash Navazaesh, Frank Lucatorto.** Common oral lesions associated with VIH infection. CDA. Journal, Sept 1993:vol 21 No 9 : 37-42
23. **G.Gillespie, R. Mariño.** Oral Manifestations of the human immunodeficiency virus infection: A panamerican perspective. J. Oral Pathol. Med. 1993;22:8-11
24. **E. Duffy, R. Adelson, C. Niessen. VA.** Oral VIH Surveillance program understanding the disease. JADA. 1992 Oct vol.123:57-82

25. **D. Moniasi, Caballari, M. Greco, D. Bruatto, M. Raiteri.** Oral lesions in children born to VIH - 1 positive women. J. Oral Pathol. Med. 1993; 22:8-11
26. **Samaranayake L.P, Huges A, Weetman D.A,** Growth and acid production of *Candida* species in human saliva supplemented with glucose. J. Oral Pathol 1986;15:251-254.
27. **Jorge ADC. Totti @G.Almeida OP** Oral candidiasis established in the sialoadenectomised radj. Oral Pathol Med 1993;22:54-6 Munsgaard 1993.
28. **Gil Yosipovitch. NM Ethel rur, NM. Ohad Cohen IM.** Skin surface pH in intertriginous areas in NIDDM patients. Diabetes Care 1993 16:4 560-563
29. **Odds FC:** Ecology of *Candida* and Candidiasis: A review and Bibliography. 2nd de Odds FC, Ed paris Valliere Tindal. 1988 p88-89
30. **Parvinen, T; M Larmas.** The relation of stimulated Salivary flow rate and pH to *Lactobacillus* and Yeast Concentrations in saliva J. Dent Res 60(12):1929-1935, Dec 1981
31. **Wiknes S, Sader PO.** Factors associated with salivary buffering capacity in young adults in Stockholm, Sweden. J Dent Res 1994, 102:50-3 Munksgaard, 1994
32. **S. Vargas, C. Patrick G. Auers.** Modulation effect of dietary carbohydrate supplementation on *Candida albicans* colonization and invasion in a neutropenic mouse model infection and invasion in a neutropenic mouse model. Infection and Immunity: Feb, 1993 p 619-626 vol. 61 no 2
33. **Handshuh M. Eversole LR.** Candidiasis in patients with VIH: Salivary factors and microbial adherence to oral Keratinocitos. Oral Surg Oral Med Oral Pathol vol. 76 (5) 577.
34. **Meunna JH, Rantonen P.** Salivary flow rate, buffering capacity, and yeast counts in 187 consecutive adult patients from Kuapio, Finland. Scand J Dent Res 1994;102:229234 Munksgaard 1994.
35. **M.J. McCullogh, B.C.Ross.** *Candida albicans*: a review of its history, taxonomy, epidemiology, virulence attributes, and methods of strain differentiation. Int. J. Oral Maxillofac. Surg 1996; 25:136-144



36. **Scully C. , El-Kabir M. , Samanarayake Lakshman.** Candida and Oral Candidosis: A review Critical Reviews in Oral Biology and Medicine, 5 (2): 125-157 (1994)
37. **Koneman E.W. y Roberts G.D.** Micología diagnóstico clínico y práctica de laboratorio. Editorial médica panamericana, 3ª edición 1992
38. **Arenas.** Micología Médica Ilustrada. Editorial Interamericana Mc Graw Hill. 1993.
39. **Manual API 20 C AUX.** Sistema de Identificación de Levaduras. Ficha Técnica, Versión A. Español No. 2021 0 bioMérieux SA. Francia.
40. **Olsen I.** Oral Adhesions of Yeast. Acta Odontol Scand 1990; 48:45-53
41. **Segal, E. I., Kremer and D Dayan.** Inhibition of Adherence of Candida albicans to Acrylic by Chitin Derivative. Eur J. Epidemiol. 8: 350-355 (1992)
42. **Stenderup A.** Oral mycology. Acta Odontol Scand 1990; 48:3 – 10
43. **Coleman. D, Sullivan. D., Bennett. D.** Candidiasis: The emergence of a novel Species, Candida dubliniensis. AIDS 1997,11:557-567
44. **Fidel JrPL, Sobel ID,** Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal Candidiasis. Clin Microbiol Rev 1996, 9:335-348.
45. **White MH,** Is vulvovaginal candidiasis an AIDS – related illness- Clin Infect Dis 1996, 22 (suppl2) 5:s124-s127
46. **Pfaller MA.** Epidemiology and control of fungal infections Clin Infect Dis 1994; 1ª (suppl1):s8-s13.
47. **Hazen KC,** New and emerging yeast pathogens Clin Microbiol Rev 1995, 8:462-478.
48. **Pinjon E. Sullivan D.** Simple. Inexpensive, Reliable Method for Diifferentiation of Candida dubliniensis fron Candida albicans. J. Clin microbiol 1998 35(7):2093-2095
49. **Gaitan L, Borges AS, Franco F,** Prevalencia de portadores de Candida sp en orofaringe en una población de adultos mexicanos. Revista ADM 1998. Vol. LV, No 4: 181-185.

50. **Oksala E** Factors predisposing to oral yeast infections. Acta odontol Scand 1990: 48:71-74.
51. **Samanarayake LP and TW MacFarlane.** Factors affecting the in vitro adherence of the fungal oral pathogen *Candida albicans* to epithelial cells of human origin. Arch. Oral Biol 27:869-873 1982
52. **Okuda K, Kishiwara, Y Noguchi, T. Takahashi, and I Tadokoro.** New type of antibody – enzyme conjugate which specifically kills *Candida albicans*. Infect Immun. 27: 690-692. (1980)
53. **MacFarlane TW.** Ecology and Epidemiology of *Candida* in: Oral Candidosis. Wright. London 1990.
54. **Diamond RD.** Fungal Surfaces: Effects of interactions with phagocytic cells. Rev Inf Dis 10:5428-5431(1988).
55. **A. Ceballos, LA Gaitán, MT Ruesga, L Ceballos & G Quindós.** Prevalencia de lesiones orales por *Candida* sp. Y sus variedades y serotipos en una población con SIDA serotipo. en una población con SIDA sometida a terapia antirretroviral altamente activa. Rev Iberoam 1998 VOL. 15, No. 3:141-145.
56. **Liébana U, et al.** Microbiología bucal. 1994, Ed. Interamericana Mc Graw Hill. Pags.362 - 368.
57. **Eversole L.R.** Inflammatory diseases of the mucous membranes part 1 Viral and Fungal Infections CDA Journal Vol 22(4): 52-57.
58. **Budtz-Jorgensen E.** Histopathology, Immunology and serology of oral yeast infections. Diagnosis of oral Candidosis. Acta Odontol Scand 1990; 48:37-43.
59. **Santarpia, R.; Peter, B. S., et. al.** An in vivo replica method for the site specific detection of *Candida albicans* on the denture surface in dentature in denture stomatitis patients: Correlation with clinical diseases. J. Prosthet Dent. 1990; Vol 63 No. 4: 437-443.
60. **Heimdahl A. Nord CE.** Oral yeast infections in immunocompromised and n seriously diseased patients. Acta Odontol Scand 1990;48:77-84.

61. **Joseph A. Kovaks and Henry Masur.** Advances in Host Defense Mechanisms vol. 5 1987;5:35-58
62. **J.J. Pindborg.** Classification of Oral Lesions associated With VIH Infection. O. Surg. O. Med. O Pathol. 1989; 67(3) 292-5.
63. **E.E.C. Clearinghouse,** An update of the Classification and Diagnostic Criteria of oral Lesions in VIH Infection. J Oral Pathol Med. 1991;20:97-100.
64. **J.J. Pindborg.** Revised Classification of Oral Lesions Associated With VIH Infection. O. Surg. O. Med. O. Pathol. 1992:73:142-4.
65. **C.E.E.,O.M.S.** Aggiornamento Della Classificazione E del Criteri diagnostici Delle Lesioni Orelì Nell'infezioni da VIH. Minerva Stomatol. 1993; 42:223-7
66. **Regina Spasto, C. Scully, O. Almeida.** Oral paracoccidioidomycosis. O. Surg. O. Med. O. Pathol 1993; 75:461-5.

# 18. ANEXOS.



## ANEXO 1



### DETERMINACIÓN DE pH SALIVAL Y CULTIVO EN PACIENTES CON CANDIDIASIS BUCAL.

Cuestionario.

Fecha \_\_\_\_\_

Clave \_\_\_\_\_

#### FICHA DE IDENTIFICACION.

Nombre del paciente.

M

Ocupación

Lugar de nacimiento

Interrogatorio

Grado de Escolaridad

Ninguno

Prof.  Fumador

Consumo de alcohol

Edad \_\_\_\_\_ Genero F

Tel. \_\_\_\_\_

Directo  Indirecto

Prim.  Sec  Prep.

SI  NO

SI  NO

#### FACTORES SISTEMICOS.

Desordenes Endócrinos.

SI  NO

Diabetes mellitus.

SI  NO

Hipotiroidismo.

SI  NO

Otros.

SI  NO

Deficiencias nutricionales.

SI  NO

Inmunosupresión.

SI  NO

VIH-SIDA.

SI  NO

Aplasia del Timo.

SI  NO

Otros.

SI  NO

#### FACTORES LOCALES.

Mala higiene bucal.

SI  NO

Xerostomía.

SI  NO

Síndrome de Sjögren.

SI  NO

Irradiación.

SI  NO

Leucoplasia Velloso.

SI  NO

Cáncer Bucal.

SI  NO

Portador de Dentadura.

SI  NO

Uso de antibióticos de amplio espectro.

SI  NO

Uso de corticoesteroides.

SI  NO

Otros medicamentos o drogas.

SI  NO

#### PRESENCIA DE CANDIDIASIS.

Presencia y tipo clínicamente.

No presenta.

Tiempo de evolución. \_\_\_\_\_

Zona. \_\_\_\_\_

Eritematosa

Pseudomembranosa

Hiperplásica

Queilitis angular

Codifico ()

Octavio 1 Paola 2

Observaciones \_\_\_\_\_



## ANEXO 2



### DETERMINACION DE pH SALIVAL Y CULTIVO EN PACIENTES CON CANDIDIASIS BUCAL. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Y RESULTADOS.

Nombre: \_\_\_\_\_

Clave: \_\_\_\_\_

Recolección de saliva \_\_\_\_\_ ml.

#### CULTIVO:

NICKERSON	se realizo <input type="checkbox"/>	no se realizo <input type="checkbox"/>	+	-
SABOURAUD	se realizo <input type="checkbox"/>	no se realizo <input type="checkbox"/>		

- Paciente  
 Paciente con candidiasis.  
 Paciente control.

con VIH-SIDA y candidiasis.

pH salival: \_\_\_\_\_

#### ESPECIE DE CANDIDA SEGUN API 20 C AUX.

<i>Candida albicans 1</i>	<i>Candida inconspicua</i>	<i>Candida maris</i>
<i>Candida albicans 2</i>	<i>Candida kefyri 1</i>	<i>Candida norvegensis</i>
<i>Candida ciferrii</i>	<i>Candida kefyri 2</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Candida colliculosa</i>	<i>Candida krusei</i>	<i>Candida pelliculosa</i>
<i>Candida famata</i>	<i>Candida lambica</i>	<i>Candida rugosa</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida lipolytica</i>	<i>Candida tropicalis 1</i>
<i>Candida guillermoindii</i>	<i>Candida lusitanae</i>	<i>Candida tropicalis 2</i>
<i>Candida humicola</i>	<i>Candida magnoliae</i>	<i>Candida zeilanoidea</i>

Observaciones: \_\_\_\_\_

### **ANEXO 3.**

#### **Determinación de pH salival en pacientes con Candidiasis Bucal.**

#### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

Como una contribución desinteresada de mi parte, autorizo y doy amplios poderes a la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México en coordinación con el Hospital General de México, para que se me tomen muestras de saliva para determinar el pH salival y realizar cultivo de la misma, en apoyo a las actividades de investigación para demostrar la relación existente entre el pH salival y el desarrollo de Candidiasis.

El estudio está autorizado por un Comité de Investigación, bajo los criterios de respeto a la dignidad personal, por lo cual estoy de acuerdo en que a las muestras de saliva que estoy donando se les realizan las pruebas y cultivos necesarios y no exigiré responsabilidad por parte de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México y /o el Hospital General de México de conocer el resultado de dichas pruebas.

El único requisito que exijo por parte de la Facultad de Odontología de la UNAM y el Hospital General de México, es el de mantener en la más estricta confidencialidad el resultado de las pruebas realizadas; así mismo estoy consciente de desistir de mi participación en el estudio en el momento que lo decida, sin ser objeto de coacción alguna por parte de los investigadores, informando sobre los motivos que me obliguen a tomar esta decisión.

---

Nombre y Firma del paciente.

México D.F a                      de                      199\_\_.

## **AGRADECIMIENTOS**

*A DIOS.*

*A MAMA Y PAPA.*

*A MIS HERMANOS.*

*AL Q.F.B. FERNANDO FRANCO MARTÍNEZ.*

*A PAOLA CORONA IZQUIERDO Y TODA SU FAMILIA.*

*A TODOS AQUELLOS PROFESORES PARTICIPES DE MI FORMACIÓN:*

*DR. VICTOR MORENO MALDONADO*

*CD. GRACIELA VELAZQUEZ DE ALBA*

*DR. FILIBERTO ENRIQUEZ HABIB*

*DRA. GUADALUPE MARÍN HERNÁNDEZ*

*CD. CARLOS ESPINOZA GARCÍA*

*A TODOS LOS DEMAS*

*A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO*

*A LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA*

*A LA DRA. BEATRIZ ALDAPE BARRIOS*

*A TODO EL LABORATORIO DE PATOLOGÍA EXPERIMENTAL DE LA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA*

*AL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO*

*A LA UNIDAD DE ESTOMATOLOGÍA*

*A LA UNIDAD DE INFECTOLOGÍA*

*A LA DRA. PATRICIA PÉREZ RÍOS*

*AL DR. JAVIER ROMO GARCÍA*

*A TODOS LOS PARTICIPANTES EN ESTE PROYECTO Y LOS  
PROYECTOS FUTUROS ...*