



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

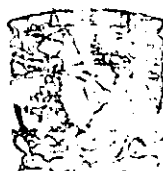
ESTUDIO COMPARATIVO DE LA PERMANENCIA DE
CEPAS DE *CANDIDA SPP* EN CEPILLO DE DIENTES
DE PACIENTES CON CANDIDOSIS ORAL E
INDIVIDUOS NORMALES.

289308

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICO BIOLÓGICA
P R E S E N T A :
MARTHA ALICIA CRAVIOTO RUELAS

MEXICO, D. F.

AÑO 2001



EXAMENES P...
FACULTAD DE QUÍMICA



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).

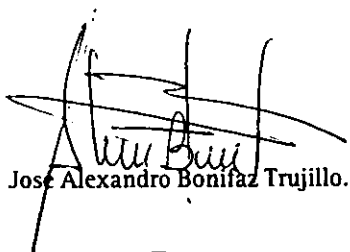
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

Presidente	Prof. Abel Gutiérrez Ramos
Vocal	Prof. José Alejandro Bonifaz Trujillo
Secretario	Prof. Misael González Ibarra
1er Suplente	Prof. Eduardo Bonilla Espinosa
2º. Suplente	Prof. Ruth Edith Martín Fuentes

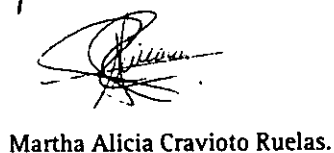
Este trabajo se realizó en el laboratorio de Micología del departamento de Dermatología del Hospital General de México S.S.A.

Asesor del tema:



Jose Alejandro Bonifaz Trujillo.

Sustentante:



Martha Alicia Cravioto Ruelas.

AGRADECIMIENTOS

A mi Madre por su cariño y dedicación, a mi Padre por sus enseñanzas y consejos que me han permitido llegar a donde estoy ahora. GRACIAS.

A Alex por tu amistad y por compartir conmigo toda tu experiencia en la realización de este trabajo. A Javier, por alentarme y echarme la mano.

A Lety por todo el apoyo y consejos que siempre me has brindado, muchas gracias.

A mis hermanos Laura y Jorge por su apoyo incondicional. A mi Abue, mis Tios y Alma, por haberme ayudado cuando lo necesité.

A mi gran amiga Emy, por todos y cada uno de los momentos que hemos compartido.

A mis increíbles e inigualables amigas "las Cravis": Carolina, Alejandra, Rosalba, Teresa y Emma, por todos los ratos alegres y tristes que vivimos durante la carrera. A todos mis cuates Berenice, Raúl, Cecilia, Sergio, Alejandro, Fernando, Sissi, Sonia y demás, por brindarme su valiosa amistad.

A David, por se la persona que ha llenado mi vida de amor, gracias flaco.

INDICE

	Página
Introducción.....	3
Objetivo.....	5
Antecedentes.....	6
1.1 Datos Históricos	
1.2 Generalidades	
1.3 Epidemiología	
1.4 Aspectos Clínicos	
1.4.1 Pseudomembranosa	
1.4.2 Crónica Atrófica	
1.4.2 Queilitis Angular	
1.4.3 Aguda Atrófica	
1.4.4 Crónica Hiperplásica	
1.4.5 Mucocutánea Crónica	
1.5 Etiopatogenia	
1.5.1 Adherencia	
1.5.2 Morfogénesis	
1.5.3 Enzimas Hidrolíticas	
1.5.4 Interacción <i>Candida spp</i> - hospedero	
1.5.4.1 Regulación de mecanismos inmunológicos	
1.5.4.2 Citocinas	
1.5.4.3 Neutrófilos	
1.6 Diagnóstico de laboratorio	
1.6.1 Toma de Muestra	
1.6.2 Examen Directo	
1.6.3 Cultivo	
1.6.4 Biopsias	
1.6.5 Filamentación en Suero	
1.6.6 Formación de Clamidoconidias	
1.6.7 Zimograma	
1.6.8 Auxonograma	
1.6.9 Microscan	

1.7 Tratamiento

Metodología.....26

- 2.1 Universo a Estudiar
- 2.2 Criterios de Inclusión
- 2.3 Criterios de Exclusión
- 2.4 Variable Dependiente
- 2.5 Variable Independiente
- 2.6 Desarrollo Experimental
- 2.7 Método Estadístico

Resultados.....34

- 3.1. Aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes.
- 3.2. Edad
- 3.3. Sexo
- 3.4. Patología asociada al grupo 1
- 3.5. Patología asociada al grupo 2
- 3.6. Variedad Clínica de la candidosis oral
- 3.7. Tipificación de *Candida spp*
- 3.8. Factores Externos
- 3.9. Astringentes con Actividad Antifúngica

Discusión de resultados.....46

Conclusiones.....54

Anexos.....55

Apéndice.....61

Bibliografía.....63

INTRODUCCIÓN

En el sentido mas estricto de la palabra, no existen levaduras patógenas por naturaleza. Las que están relacionadas con enfermedad en el hombre o en animales, son incapaces de producir infección en el individuo sano y normal. Se deben presentar algunas alteraciones en las defensas celulares del hospedero, en la fisiología o en la flora normal antes que pueda tener lugar la colonización, infección y producción de la enfermedad.

El potencial patógeno de las levaduras varia en forma considerable con el microorganismo; en este caso *Candida albicans* es el mas virulento debido a su gran capacidad para colonizar y tomar ventaja de muchos tipos de alteraciones del hospedero.

Las manifestaciones clínicas de la candidosis oral son muy variadas; desde la candidosis aguda hasta la crónica; además la enfermedad puede ser cutánea, mucocutánea, subcutánea o generalizada.

El estudio a realizar se enfoca únicamente en a la candidosis oral, ya que es el principal y mas frecuente padecimiento que origina *Candida spp.*

Por definición la candidosis oral se considera una enfermedad causada por levaduras oportunistas del género *Candida*, afecta mucosas (lengua, paladar, encías, etc.) y en ocasiones puede extenderse hasta tracto respiratorio superior. En la actualidad esta enfermedad lejos de desaparecer, se incrementa día a día, si bien es cierto por lo que respecta a los padecimientos infecciosos o patógenos, cada vez hay mas control de ellos, en cambio en el caso de las micosis oportunistas los microorganismos se ven más favorecidos debido a la creación de nuevos y mas potentes antimicóticos.

Por otra parte la candidosis oral es de las enfermedades oportunistas de mayor importancia, ya que se ha ido incrementando principalmente por causa del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Se ha observado que existe una estrecha relación entre la candidosis oral y el VIH, ya que ésta suele ser uno de los primeros signos que se establecen durante la seroconversión o de la progresión de VIH a SIDA. Además la candidosis oral es una patología muy común y frecuente en pacientes con procesos debilitantes.

Se ha determinado que especies del género *Candida* no pueden sobrevivir sobre superficies secas, sin embargo se ha podido comprobar que permanecen viables algún tiempo sobre fomites, tal como: cepillos de dientes (de la mayoría de la gente que lleva la levadura en su boca), crema de manos, cosméticos, ropa, etc. Por lo que se han realizado diversas investigaciones para determinar la presencia de diferentes especies del género *Candida* en cepillos de dientes de individuos sanos y con candidosis oral⁽¹⁾.

En base a lo anterior, se pretende realizar un estudio comparativo de pacientes con candidosis oral comprobada (por examen directo) e individuos normales, en el cual se evalúe la permanencia de cepas de *Candida spp* en cepillos de dientes horas después de realizar el lavado bucal.

De la misma manera si es posible comprobar lo anterior, se pretende establecer y comparar parámetros referentes al individuo (edad, sexo, patología asociada, estado general del individuo, etc.) y condiciones externas (factores físicos, químicos y ambientales) en el cepillo dental, para determinar la influencia de éstos en el aislamiento de dichas levaduras.

Esta investigación permitirá conocer si las cepas de *Candida spp* de individuos con candidosis oral son más resistentes a diversos factores y por tanto se mantienen más tiempo viables en cepillos de dientes, que aquellas cepas que se encuentran en personas sanas; así como determinar el grado en que este hecho influye en posibles reinfecciones en las personas con candidosis oral. Por otro lado si se comprueba la influencia del cepillo de dientes como un mecanismo de autoinoculación y de mantenimiento de microorganismos en individuos con candidosis oral; este proyecto podría contribuir para que se tomen medidas higiénicas adecuadas en personas con candidosis oral, de manera que proporcionen al paciente un reestablecimiento completo y permanente.

Por otra parte se determinará el astringente con mayor efectividad para eliminar a dichas levaduras en el cepillo dental.

OBJETIVOS

- Determinar si *Candida spp* permanece viable en cepillos de dientes de individuos con candidosis oral e individuos sanos.
- Establecer si los cepillos de dientes de personas con candidosis oral, son un factor que contribuya a las infecciones recurrentes de *Candida spp* en personas inmunosuprimidas y con desórdenes endocrinológicos.
- Determinar los factores físicos, químicos y ambientales que permiten la conservación de diferentes especies de *Candida* en cepillos de dientes.
- Establecer el tiempo y astringente más adecuado para la eliminación de las diferentes especies de *Candida* en cepillos de dientes.

ANTECEDENTES

1.1 DATOS HISTORICOS.

Candida spp son levaduras dimórficas; conocidas y estudiadas desde la antigüedad, en los humanos éstas pueden originar una patología denominada candidosis (dependiendo de su ubicación en el cuerpo, se establece la variedad clínica) bajo condiciones y circunstancias específicas.

Las primeras referencias acerca de la candidosis datan de los escritos de Hipócrates, que en su obra "epidemics" describe clínicamente lesiones orales parecidas a lo que actualmente se conoce como candidosis oral.

En 1839 Langenbeck describió la presencia de un hongo en lesiones orales de un individuo con tifoidea; pero no fue hasta 1846 cuando Berg estableció que dichas lesiones son causadas por un organismo fúngico. En años posteriores se determinó la posición taxonómica de dicho microorganismo, en un inicio se le denominó *Oidium albicans* (Robin), décadas más tarde se le nombró *Monilia albicans* (Zopf); y finalmente después de múltiples investigaciones se le decidió dar el nombre de *Candida albicans*⁽²⁾.

El nombre de "*Candida albicans*" es la combinación de dos palabras con un mismo significado: blanco. El primer término "Candida" viene del Latín "toga candida", siendo ésta una bata blanca que los caballeros romanos usaban cuando aspiraban formar parte del senado ("candidatos"). "albicans" también es un término derivado del Latín; esta palabra es el presente participio del verbo "albicare" el cual significa blanquear.

1.2 GENERALIDADES

Por definición la candidosis se considera una infección causada por diversas levaduras oportunistas del género *Candida spp*, que pueden afectar diferentes regiones del cuerpo, aunque principalmente se presentan en mucosas, ya que forman parte de la flora normal del organismo, por ejemplo se pueden localizar en la boca, faringe, laringe, tracto gastrointestinal, intestino delgado y grueso, etc.⁽¹⁾. De todas las variedades clínicas la candidosis oral es la más frecuente.

1.3 EPIDEMIOLOGIA

Es ampliamente aceptado que se pueden aislar a *Candida spp* de la cavidad bucal en forma comensal, en aproximadamente 20-60% de adultos sanos^(4,5,6,7,8,9,10,11). Esto depende de las variaciones en los métodos de recolección, los sitios de muestreo, los medios de cultivo, los subgrupos poblacionales y las técnicas de análisis. Dadas las condiciones anteriores, la candidosis oral se considera una enfermedad cosmopolita.

Candida spp generalmente provocan enfermedades endógenas en la mucosa oral, favorecidas por algún factor predisponente, aunque en raros casos es posible que un individuo sufra de candidosis oral sin que sea posible demostrar algún factor predisponente. En tales casos, éstas se comportan probablemente como patógenos "verdaderos" y no como oportunistas.

Es imposible dar cifras estadísticas exactas, que nos permitan valorar la incidencia de la candidosis oral, debido a que la enfermedad en algunos pacientes cursa de manera asintomática y no es detectada, o muchas veces no se le diagnostica correctamente. A pesar de esto se han realizado estudios de epidemiología por diversos investigadores y los datos que éstos aportan hacen referencia del lugar que ocupa esta patología en el mundo.

En el caso particular de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) las manifestaciones orales han ocupado una parte muy importante de la patología asociada, y dentro de ellas sin lugar a dudas la candidosis. En la actualidad se considera a la candidosis oral, la infección oportunista más común en los pacientes infectados por VIH, ya que una gran mayoría la presentarán durante el desarrollo de la infección ⁽¹²⁾. El diagnóstico de esta condición en éstos enfermos es muy importante, ya que diferentes autores han demostrado que la candidosis oral tiene un valor predictivo en la relación con la aparición del SIDA ^(13,14).

La candidosis oral se puede presentar en cualquier edad y sexo. Por ejemplo, es posible aislar *Candida spp* de la cavidad oral de niños de entre 1 semana y 18 meses de vida, sobre todo cuando la madre ha cursado con vaginitis candidósica en el último trimestre del embarazo ⁽³⁾, también se observa que en personas adultas que utilizan placas o prótesis dentales, la incidencia de esta enfermedad varía entre 11 y 68%; ya que éstas, se convierten en un reservorio que conservan la humedad; promueven el sobre crecimiento de *Candida spp* (sobre todo cuando hay alguna enfermedad concomitante); y facilita micro traumatismos de la mucosa por roce. ^(15,16,17).

Aunque no se puede precisar con exactitud el porcentaje de incidencia de la candidosis oral para cada género, se cree que el sexo femenino se ve afectado en mayor proporción, debido a factores hormonales; mayor deficiencia de hierro y el uso de anticonceptivos orales, debido a que *Candida spp* se le ha comprobado receptores hormonales específicos⁽⁴⁾.

El género *Candida spp* está formado por cerca de 150 especies, que están asignadas a la familia *Deuteromycetes*, ya que carecen de estado sexuado. Siete de esas especies (*C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, *C.krusei*, *C.kefyr*, *C.glabrata* y *C.guilliermondi*) son reconocidas como oportunistas. De éstas sin duda alguna *C.albicans* es la levadura más aislada, ya sea como comensal u oportunista, y aunque ésta sobrevive pobremente en superficies secas ⁽¹⁸⁾, puede

En el caso particular de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) las manifestaciones orales han ocupado una parte muy importante de la patología asociada, y dentro de ellas sin lugar a dudas la candidosis. En la actualidad se considera a la candidosis oral, la infección oportunista más común en los pacientes infectados por VIH, ya que una gran mayoría la presentarán durante el desarrollo de la infección ⁽¹²⁾. El diagnóstico de esta condición en éstos enfermos es muy importante, ya que diferentes autores han demostrado que la candidosis oral tiene un valor predictivo en la relación con la aparición del SIDA ^(13,14).

La candidosis oral se puede presentar en cualquier edad y sexo. Por ejemplo, es posible aislar *Candida spp* de la cavidad oral de niños de entre 1 semana y 18 meses de vida, sobre todo cuando la madre ha cursado con vaginitis candidósica en el último trimestre del embarazo ⁽³⁾, también se observa que en personas adultas que utilizan placas o prótesis dentales, la incidencia de esta enfermedad varía entre 11 y 68%; ya que éstas, se convierten en un reservorio que conservan la humedad; promueven el sobre crecimiento de *Candida spp* (sobre todo cuando hay alguna enfermedad concomitante); y facilita micro traumatismos de la mucosa por roce. ^(15,16,17).

Aunque no se puede precisar con exactitud el porcentaje de incidencia de la candidosis oral para cada género, se cree que el sexo femenino se ve afectado en mayor proporción, debido a factores hormonales; mayor deficiencia de hierro y el uso de anticonceptivos orales, debido a que *Candida spp* se le ha comprobado receptores hormonales específicos⁽⁴⁾.

El género *Candida spp* está formado por cerca de 150 especies, que están asignadas a la familia *Deuteromycetes*, ya que carecen de estado sexuado. Siete de esas especies (*C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, *C.krusei*, *C.kefyr*, *C.glabrata* y *C.guillermondi*) son reconocidas como oportunistas. De éstas sin duda alguna *C.albicans* es la levadura más aislada, ya sea como comensal u oportunista, y aunque ésta sobrevive pobremente en superficies secas ⁽¹⁸⁾, puede

permanecer viable por algún tiempo sobre objetos húmedos. Por ejemplo se ha comprobado que se puede aislar de: alimentos, cepillos de dientes ⁽¹⁾, alimentos, cremas de manos, cosméticos e incluso ropa ⁽¹⁸⁾.

Muchos factores pueden predisponer a un individuo a la infección por *Candida spp*, y los más frecuentes se pueden clasificar de la siguiente manera:

- 1.-Factores fisiológicos: Cambios de pH (dietas ricas en carbohidratos), prematurez (neonatos), disminución del flujo salivar.
- 2.-Enfermedades o procesos debilitantes: Diabetes, disfunciones endocrinas, tuberculosis, deficiencias nutricionales, parasitosis, desórdenes metabólicos, etc.
- 3.-Inmunodeficiencias primarias o adquiridas: Enfermedades malignas (leucemias, linfomas, lupus eritematoso sistémico, cancer oral, etc), SIDA, disfunción fagocítica, síndrome de Sjögren, etc.
- 4.-Factores iatrogénicos: Tratamientos prolongados con antibióticos, corticosteroides y citotóxicos, radioterapia, anticonceptivos orales.
- 5.-Diversos: Uso de prótesis dentales, traumatismos, catéteres, DIV, hábito de fumar, etc,

1.4 ASPECTOS CLÍNICOS

Las infecciones por *Candida spp* en la cavidad oral se diferencian por: la duración de éstas, eventos que las inducen, el sitio involucrado, apariencia clínica y presentación histopatológica ⁽¹⁹⁾. En la tabla siguiente se muestra la clasificación de la candidosis oral en base a su aspecto clínico.

Tabla No.1. Clasificación clínica de la candidosis oral.⁽²⁰⁾

Tipo Clínico	Apariencia Clínica	Sinonimia
Pseudomembranosa	Placas blanquecinas, cremosas, confluentes, principalmente sobre la lengua, simulan restos de leche cuajada. Pueden ser removidas, revelando una zona eritematosa y/o ulcerada.	Algodoncillo, "Oral thrush", "Muguet"
Crónica Atrófica	Eritema y edema crónico de la parte superior del paladar que esta en contacto con la prótesis dental.	"Denture sore mouth"
Queilitis Angular	Fisuras e incrustaciones en las comisuras de la boca.	"Perlèche".
Aguda Atrófica	Pequeñas lesiones (simulan grietas) usualmente sobre la lengua, con enrojecimiento e inflamación alrededor de los tejidos.	Glosistis romboidea media.
Crónica Hiperplásica	Lesiones duras, nodulares, crónicas sobre la superficie de la lengua o en el interior de la mejilla.	Leucoplasia

1.4.1. Pseudomembranosa

La variedad pseudomembranosa es la forma clínica clásica de la candidosis oral y la más común. Esta es frecuente en individuos con leucemias, linfomas, SIDA, etc.

Las lesiones típicas que se observan en esta variedad clínica son: placas blanquecinas, cremosas, confluentes que simulan restos de leche cuajada, las cuales al ser removidas revelan una base eritematosa que ocasionalmente presenta sangrado. Estos signos clínicos son muy útiles en el diagnóstico diferencial de la enfermedad.

La sintomatología es variable y va desde un ligero ardor o comezón en la garganta hasta un dolor intenso al ingerir los alimentos ⁽¹⁾.

Las lesiones de la candidosis pseudomembranosa pueden desarrollarse en cualquier parte de la boca, pero principalmente se presentan en la lengua, es decir es una glosistis.

La incidencia de ésta variedad clínica es alta; se reporta hasta en el 5% de todos los neonatos y recién nacidos, debido a que su sistema inmune está inmaduro; no tienen una flora gastrointestinal bien establecida ⁽¹⁸⁾; y la madre generalmente cursa con vaginitis candidósica durante el último trimestre del embarazo, lo cual es muy común, alrededor del 20 al 60% ⁽¹²⁾. En el caso de los pacientes con leucemia, se presenta entre el 50 y 70% sobre todo cuando están bajo tratamiento o quimioterapia ^(21,22). Finalmente en los individuos con SIDA, sin duda alguna la candidosis oral pseudomembranosa es la variedad clínica que más prevalece ⁽²³⁾.

1.4.2. Crónica Atrófica.

La Candidosis oral crónica atrófica afecta principalmente a los individuos que usan placa dental, aproximadamente entre un 25 a 65% ⁽²⁴⁾.

Esta variedad clínica se origina por: el aseo ineficiente de la prótesis dental, la utilización de aparatos bucales sin descanso ^(25,26), irritación mecánica de la placa por la mala adaptación o irritación por el material del que este hecha la prótesis, etc.

Clinicamente se presentan lesiones eritematosas y edematosas; que generalmente se limitan al contorno de la prótesis dental ^(11,27).

En diversos estudios se ha comprobado que las prótesis dentales pueden albergar a *Candida spp*; por lo cual los individuos que usen estos aditamentos, pueden ser fuente de reinfecciones crónicas ^(6,28).

1.4.3. Queilitis Angular

La queilitis angular o perlèche se presenta en niños y adultos, y se describe como el agrietamiento eritematoso o formación de fisuras en las comisuras de los labios ⁽²⁹⁾. Puede estar asociada a la variedad pseudomembranosa o independiente.

Por lo general la persona se queja de resequedad y ardor. La pérdida de la dimensión vertical o una deficiencia de riboflavina a menudo son factores relacionados con la patología.

1.4.4. Aguda Atrófica

La candidosis aguda atrófica se manifiesta por una erosión y agrietamiento doloroso de la lengua. Esta condición se debe a la disminución de la flora oral bacteriana inducida por antibióticos, seguido por un sobre crecimiento de la levadura.

En teoría, todos los antibióticos tienen la habilidad para eliminar la flora bacteriana de la boca, que compite normalmente con especies de *Candida spp* por nutrientes. El uso de antibióticos de amplio espectro parece producir este efecto en un grado significativo.

Es frecuente que con ésta forma clínica el paciente pudiera ignorar la presencia del trastorno, ya que la enfermedad regularmente cursa de manera asintomática.

1.4.5. Crónica Hiperplásica.

La candidosis crónica hiperplásica o leucoplasia es una condición crónica que se presenta en fumadores, individuos con cáncer oral, etc. Se manifiesta inicialmente como discretas manchas blancas, que con el tiempo se vuelven placas grandes densas y opacas. La localización común de estas placas son la lengua, paladar, labios y piso de la boca.

Histológicamente, las placas incluyen epitelio hiperplásico e hiperqueratósico. En contraste con otras formas de candidosis oral, los filamentos invaden el epitelio además de la superficie. El paciente refiere dolor cuando ingiere alimentos y en algunas ocasiones es asintomática.

1.4.6. Candidosis Mucocutánea Crónica

La candidosis mucocutánea crónica es una variedad rara de candidosis oral, se manifiesta como una infección multifocal, resultado de defectos en la respuesta inmune celular.

Esta enfermedad se caracteriza por una persistente parasitación de *Candida spp* en la boca, nariz, piel y vagina. Histopatológicamente, hay una hiperplasia epitelial, una infiltración difusa de la dermis por linfocitos, células plasmáticas, y monocitos.

Se presenta principalmente en la infancia o en las dos primeras décadas de vida. La manifestación inicial es usualmente candidosis oral seguido por la parasitación de la nariz y finalmente la piel.

La enfermedad se atribuye a la inmunodeficiencia de linfocitos T y se transmite por un gen autosómico recesivo. Casi el 50% de los casos tiene una endocrinopatía asociada, usualmente hipoparatiroidismo o enfermedad de Addison, y ocasionalmente hipotiroidismo o diabetes mellitus. En pacientes con endocrinopatías *C.albicans* puede invadir los tejidos produciendo granulomas tuberculoides.

1.5 ETIOPATOGENIA

La candidosis oral clínicamente se presenta en muchas formas. Esto refleja la habilidad de la levadura para colonizar diferentes superficies. *Candida spp* interactúan con la mucosa oral, lo que les permite resistir los mecanismos de eliminación del hospedero. Por ejemplo, muestran adherencia a: receptores de complemento; diversos carbohidratos de la superficie bacteriana; proteínas; etc. Sin embargo aunque las características fenotípicas de *Candida spp* les confieren ciertas ventajas para establecerse en la mucosa, es definitivamente el estado de baja inmunidad del hospedero el que determina la patogenicidad del microorganismo, como se comenta en párrafos posteriores.

Es importante hacer notar que el aislamiento de *C.albicans* u otras especies de la cavidad oral, en la ausencia de lesiones, no constituye evidencia de candidosis oral.

Se han descrito diversos factores que promueven el crecimiento de *Candida spp* en la cavidad oral de personas sanas como son: disminución del flujo salivar ⁽³⁰⁾; pH salivar bajo ⁽²⁸⁾; individuos con grupo sanguíneo O y que no secreten antígenos de grupos sanguíneos ⁽³¹⁾; fumadores ⁽²⁸⁾; y una concentración alta de glucosa en saliva ⁽³²⁾.

La patogenicidad de *C.albicans* no se puede atribuir a un solo factor; ésta se debe a la combinación de múltiples factores en cada etapa de la infección ^(33,34,35,36,37,38). A continuación se enlistan los factores de patogenicidad que el género *Candida spp* presenta.

1.- Adherencia

3.- Enzimas hidrolíticas.

2.- Morfogénesis.

4.- Interacción con el sistema inmune.

1.5.1. Adherencia.

La adherencia de *Candida spp* a las superficies orales del huésped se requiere para iniciar la colonización y contribuye a su persistencia, *Candida spp* se pueden unir a diferentes tipos de células como son: epitelio^(39,40); endotelio^(41,42,43); y células fagocíticas^(44,45); entre otras. Además la superficie celular de éstas es dinámica y puede cambiar dependiendo del ambiente que la rodea^(46,47).

Por otra parte la interacción *Candida spp* - hospedero se ve afectada por el uso de diversos fármacos. Por ejemplo el tratamiento con antibióticos origina el sobre crecimiento de estas levaduras por eliminación competitiva de la flora bacteriana.

Los mecanismos de adherencia, frecuentemente usados por *Candida spp* se describen en la siguiente tabla y muchos de ellos se han caracterizado a nivel molecular.

Tabla No.2.Mecanismos de adherencia de *Candida spp* a superficies.⁽¹⁰⁾

Mecanismo de Adhesión	Adhesina de <i>Candida</i>	Receptor / ligando	Tejido o superficie.
Hidrofobicidad	Proteínas de superficie.	Superficies hidrofóbicas	Células epiteliales, materiales dentales.
Proteína-Proteína	"Integrinas" proteínas de superficie. Por ejemplo $\alpha M\beta 2$, $\alpha X\beta 2$, $\alpha 5\beta 1$. Proteínas de superficie.	iC3b; C3d; Polipéptidos conteniendo la secuencia Arg-Gly-Asp. Por ejemplo fibrinectina. C3d; proteína matriz extracelular. Por ejemplo fibrinógeno, colágeno, laminina, fibronectina, entactina.	Células epiteliales, matriz extracelular, células endoteliales, sangre. Células epiteliales, Matriz extracelular, células endoteliales, sangre.
Lectinas	Proteínas de superficie. Proteínas de superficie. Manoproteínas	Fucosa o residuos de N-acetil-D-glucosamina sobre glicoproteínas del hospedero. Fuc $\alpha 1-2$ Gal β residuos. Polisacáridos de <i>Streptococcus spp</i> en cavidad oral. Receptores de glicosfingolípidos (β GalNAc(1-4) β Gal)	Células epiteliales. Colonización de las células epiteliales, en algunas ocasiones placa dental. Células epiteliales.
Desconocido	Desconocido. Partes de carbohidratos sobre las manoproteínas de <i>Candida</i> .	Glicosfingolípidos. Desconocido.	Células epiteliales. Macrófagos.

1.5.2. Morfogénesis

Candida spp pueden crecer en un sin número de formas morfológicas. Sin embargo es de opinión común que su forma patógena e invasiva, son: blastoconidios, pseudofilamentos, hifas verdaderas⁽³⁸⁾, mientras que la forma levaduriforme es la forma comensal, aunque esto no ocurre con todas las especies, como en el caso de *Candida glabrata* la cual no produce pseudofilamentos y filamentos. La gran variedad fenotípica de las colonias del género *Candida spp*, constituye un mecanismo más de patogenicidad, ya que afecta la expresión de los factores de virulencia, lo que constituye un cambio genético de la levadura, el cual le permite adaptarse a cambios en el ambiente⁽¹⁸⁾.

1.5.3. Enzimas hidrolíticas

Las diversas especies de *Candida* secretan varias enzimas, entre las cuales están: fosfatasa alcalina, esterasa (C4), lipasa esterasa (CD8), leucina y valina arilamilasa, fosfatasa ácida, naftol-AB-BI-fosfohidrolasa, α -galactosidasa, β -galactosidasa, N-acetil- β -glucosaminidasa, α -glucosidasa, β -glucosidasa, α -manosidasa, α -fucosidasa, fosfolipasas y al menos tres tipos de proteinasas aspárticas^(38,49).

Dichas enzimas catalizan la ruptura de C-O, C-N y C-C y algunos otros enlaces por adición de agua y dada la gran variedad de sustratos sobre los que pueden actuar (ácidos grasos, glicerol, glucosa, glucógeno, almidón, etc.) éstas representan un factor de patogenicidad para el hospedero.

Las proteinasas aspárticas son producidas sólo por tres especies de *Candida*; las cuales son: *C. albicans*, *C. tropicalis*, y *C. parapsilosis* y muestran una amplia variedad de sustratos.

Aunque varios investigadores creen que la actividad de las proteinasas está asociada con la infección y virulencia de las levaduras, no hay evidencia concluyente de esto.

1.5.4. Interacción *Candida spp* con el sistema inmune del hospedero.

El sistema inmune de cada individuo juega una función muy importante en la infección y virulencia de *Candida spp*, ya que la patogenicidad del microorganismo dependerá, de que tan afectado se encuentre éste. Los mecanismos de defensa primarios o innatos que participan en la prevención de la colonización de la levadura son: barreras físicas del epitelio, péptido antimicrobiano lingual ⁽⁵⁰⁾; IgA secretora, factores salivales ^(51,52). La saliva constituye un excelente mecanismo en la depuración microbiana, debido a su contenido en lisozima ⁽⁵³⁾, histatinas ⁽⁵⁴⁾ y lactoferrina ⁽⁵⁵⁾ que tiene actividad microbicida.

Los mecanismos inmunológicos específicos o adquiridos, son también importantes en la interacción del *Candida spp* con el hospedero. Por otra parte, la susceptibilidad de un individuo a la resistencia o diseminación de *Candida spp* en los tejidos, la establece el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), éste determina genéticamente la resistencia primaria y secundaria, ya que se encuentra íntimamente relacionado con el balance entre linfocitos T CD4+ (Th1 y Th2).

La fagocitosis proveen la segunda línea de defensa contra la infección por *Candida spp*. En hospederos inmunocomprometidos los neutrófilos, eosinófilos y monocitos, fagocitan las levaduras y filamentos que accesan a tejidos profundos.

Los linfocitos T y las citocinas como: interferón-gamma (IFN- γ), factor de crecimiento transformante (TGF- β), factor de necrosis tumoral (TNF- α), TNF/linfotóxina (TNF/LT- α), etc., también juegan un papel importante en la eliminación del microorganismo. En cambio la inmunidad humoral, en forma de anticuerpos, casi no participa en las defensas contra la infección.

1.5.4.1.Regulación de mecanismos inmunológicos.

La resistencia a infecciones agudas sistémicas provocadas por levaduras oportunistas se refleja principalmente en la actividad de los mecanismos inmunológicos innatos. Es muy importante la presencia y activación éste sistema ya que entre sus funciones se encuentra el fagocitar al microorganismo para limitar la infección. Sin embargo, esta inmunidad no siempre es suficiente per. se, para eliminar la infección. Por lo tanto es necesaria una integración entre la inmunidad innata y la adquirida para un eficiente control de la infección.

Después de varios estudios realizados se ha llegado a la conclusión de que la resistencia a la infección por *Candida spp* es determinada por los mecanismos fagocíticos, cuya actividad se ve aumentada por citocinas secretadas por los linfocitos Th1; y disminuida por las citocinas secretadas por linfocitos Th2 que exacerbaban la enfermedad, ya tienen propiedades neutralizantes sobre las células efectoras fungicidas (Th1). Se cree que las señales inducidas por las citocinas de los linfocitos Th1 actúan sobre los fagocitos (neutrófilos, macrófagos, etc.) promoviendo la movilización y activación de los mecanismos apropiados contra *Candida spp* en el sitio de la infección.

1.5.4.2.Citocinas.

Las células CD4+ Th1 y Th2 provienen de una misma célula precursora; la diferenciación de los linfocitos T CD4+ es inducida por diversas señales . Una de ellas son: las linfocinas las cuales participan de forma importante, actuando no solo como reguladores claves en el desarrollo de las diferentes subpoblaciones de linfocitos Th, sino como moduladores de las funciones efectoras fungicidas. Estudios en ratones han mostrado que el desarrollo de una respuesta protectora Th1 contra *Candida spp* requiere acciones concertadas de varias citocinas tal como (IFN)- γ , factor de crecimiento transformante (TGF)- β , interleucina (IL)-6,

factor de necrosis tumoral (TNF)- α e interleucina 12 (IL-12), en la ausencia relativa de citocinas producidas por los linfocitos Th2 (IL-4 e IL-10), las cuales inhiben el desarrollo de la respuesta Th1. En infecciones tempranas la neutralización de citocinas Th1 (IFN- γ e IL-12) conduce a la respuesta Th2, mientras la neutralización de citocinas Th2 (IL-4 e IL-10) conduce el desarrollo de una respuesta celular Th1.

Se ha visto que la disminución en la producción de IL-4 e IL-10 e incremento en la producción de IFN- γ e IL-2 promueve la resistencia a infecciones primarias y secundarias por *Candida spp.*

Por el contrario, niveles altos de IL-4 e IL-10 y una baja producción de citocinas Th1 (IL-12, IFN- γ , TNF/LT- α , IL-6) promueven infecciones primarias y secundarias.

Se ha observado que en infecciones tempranas, la producción de algunas citocinas proinflamatorias (TNF- α e IL-6) son esenciales para el efectivo control de la infección y la exitosa respuesta inmunológica dependiente de Th1.

1.5.4.3. Neutrófilos.

En la candidosis, el ataque inicial hacia el microorganismo fúngico es llevado a cabo por células del sistema inmune innato (neutrófilos), estos tienen un rol determinante en la diferenciación de células Th CD4+ que se desarrollan. Defectos cuantitativos o cualitativos en las funciones inmunoregulatorias o fungicidas de los neutrófilos, conducirá al desarrollo de una respuesta celular de linfocitos Th2 en vez de Th1.

Los neutrófilos fueron dotados con la habilidad para producir citocinas dirigidas tal como IL-10 e IL-12, estas son liberadas en respuesta a una fracción de manoproteína de *Candida spp.*; además inducen la expresión de citocinas Th1 en células mononucleares de sangre periférica.

Por lo que mediante la secreción de interleucinas específicas los neutrófilos promueven el desarrollo de linfocitos Th con actividad fungicida.

1.6 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

El diagnóstico de laboratorio de la candidosis oral radica no sólo en los signos y síntomas de la enfermedad; sino también en la citología, los cultivos y las biopsias que aportan información útil para confirmar o descartar la infección.

1.6.1. Toma de Muestra.

La primera parte del diagnóstico, consiste en la toma de muestra, en el cual por medio de un raspado con asa micológica o hisopo, se recolecta las placas blanquecinas o exudado de las lesiones.

1.6.2. Examen Directo

Este se efectúa a partir del exudado con hidróxido de potasio (KOH) al 10%, solución de lugol o fisiológica. También se pueden realizar frotis y teñirse con Gram, azul de metileno, PAS, Giemsa o Wright. Al microscopio se observan abundantes blastoconidios redondas u ovales de 2 a 4µm de diámetro y filamentos cortos o largos, éstos determinan el estado patógeno y virulento de la levadura. Es importante mencionar que ciertas especies de *Candida spp.*, como *Candida glabrata* no produce formas filamentosas, pero aún un cúmulo de blastoconidios indica patogenicidad. Por tal motivo, el examen citológico no basta para establecer un diagnóstico de candidosis oral, y es necesario realizar más pruebas de apoyo ^(55, 56).

1.6.3. Cultivos

Las diferentes especies de *Candida spp* crecen en la mayoría de los medios de cultivo habituales, como son: Sabouraud agar, gelosa sangre, infusión cerebro-corazón y extracto de levadura, Sabouraud con cloramfenicol y actidione (cicloheximida). Cabe resaltar que sólo *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* y *C. zeylanoides* son sensibles a este último.

Las levaduras crecen rápidamente entre 14 a 48 horas, se obtienen colonias lisas, blandas, brillantes, de color blanco o ligeramente beige con el tiempo se hacen plegadas, rugosas o membranosas y a simple vista se observa el micelio sumergido⁽³⁾.

En el examen microscópico se encuentran blastoconidios unicelulares esféricos u ovoides, de paredes delgadas, de 4 a 10µm de diámetro, gemantes, con filamentos y micelio.

La presencia de filamentos es característica del género *Candida spp*, y su producción se estimula en medios sin carbohidratos, como el papa-zanahoria (PZ).

También es útil el empleo del medio de cultivo Biggy, que es un medio selectivo para el género *Candida spp*, el cual está hecho a base de citratos que inhiben el crecimiento de la flora bacteriana, y sulfitos los cuales son reducidos a sulfuros para dar a las colonias un color café característico.

1.6.4. Biopsias

Es posible obtener muestras para biopsia (incisional o excisional) para apoyar un diagnóstico de candidosis, en especial en las formas hiperqueratóticas. Si hay invasión del tejido, se observarán al microscopio filamentos, por debajo de la capa epitelial de queratina.

Pruebas para tipificación del género *Candida*.

1.6.5. Filamentación en suero.

Se realiza en suero humano o sueros con glucosa, glucosamina o sales de amonio. Se siembra la cepa a investigar en 0.5 ml de suero, se incuba a 37 °c durante 2 a 2 ½ horas, posteriormente se practica un examen directo.

Esta es una prueba presuntiva de *Candida albicans*, y se considera positiva si se forma un tubo germinal de aproximadamente 5 - 15µm de largo, que parte de la célula levaduriforme. Cabe mencionar que después del periodo indicado de incubación todas las especies de *Candida* pueden formar tubos germinativos. Por lo tanto es una prueba específica.

1.6.6. Formación de clamidoconidias (clamidosporas).

Se lleva a cabo en medios pobres como: Agar harina de maíz ("corn meal"), agar arroz o papa-zanahoria (PZ), a los que se les agrega 1% de tensoactivo tween 80.

Se siembra la colonia en estudio en los medios antes mencionados por estrías, incubándose a 25 °c durante 72 horas, al microscopio se observa pseudomicelio, largo, ramificado, con cúmulos de blastoconidios. En el caso específico de *C. albicans* se ven clamidoconidias terminales o

intercalares que miden entre 10 y 12µm de diámetro, con una doble membrana bien formada. Esta prueba biológica es confirmatoria para *C. albicans* y sólo en raras ocasiones se puede presentar en *C. stellatoidea*.

Pruebas bioquímicas.

Se trata de una serie de pruebas específicas que ponen en evidencia el metabolismo de los microorganismos, utilizando diferentes fuentes de carbono y de nitrógeno que son claves en la identificación de cada una de las colonias sospechosas.

1.6.7. Zimograma

Se basa en la fermentación de carbohidratos y se efectúa en medio de cultivo líquido con una proporción de carbohidratos que fluctúa entre 1 y 5%, agregando un indicador de pH ácido (rojo de fenol o púrpura de bromocresol) y una campana de fermentación para detectar la producción de gas. La lectura se basa en el viraje del indicador y tomando en cuenta la producción de gas.

1.6.8. Auxonograma (API-YEAST-20C).

Se basa en la utilización de carbohidratos. Se realiza en medio sólido base peptonado, ausente de carbohidratos, los cuales se agregan en forma de penicilindros o sensidiscos en una concentración del 1 al 2%. Se siembra la placa con la cepa problema y el desarrollo de colonias alrededor del carbohidrato, indica una lectura positiva.

1.6.9. Microscan.

Es un microsistema computarizado de identificación bioquímica que tiene las pruebas siguientes GLU, MAN, LAC, SAC, MAL, XYL, ARA, RAF, SOR, RHA y TRE, que consiste en una serie de estudios, entre las que se encuentran la mayoría de las pruebas que se hacen en el zimograma, mas aparte otras (IND, URE, GEL, ESC, GLY, CEL, MNE, MLZ Y CAT).

1.7 TRATAMIENTO

El tratamiento de la candidosis oral puede ser muy sencillo o complejo, dependiendo de la variedad clínica, la gravedad, la cronicidad de la enfermedad; así como del factor predisponente y las condiciones actuales del paciente.

Por tal motivo y con el fin de proporcionar el reestablecimiento total del individuo en el menor tiempo posible, es necesario evaluar a cada paciente de manera individual.

El tratamiento suele ser sencillo la mayoría de las veces, y tiene como objetivo modificar el pH de la cavidad oral. Generalmente se utilizan enjuagues con soluciones básicas, por ejemplo solución saturada de agua carbonatada (colutorios) y toques de violeta de genciana al 1%, ya que éstos no son costosos además de que no producen efectos colaterales y no interfieren con la administración de otros medicamentos. Sin embargo, en raras ocasiones este tipo de terapia elimina el padecimiento, debido a la enfermedad de fondo, y sólo produce una disminución de los síntomas y signos proporcionándole al paciente una sensación de alivio.

La nistatina ha sido el antimicótico más empleado para el tratamiento de la candidosis oral, éste se puede indicar en la presentación de gotas o tabletas con dos aplicaciones al día en una concentración de 1:100000 unidades/ml. El inconveniente de éste medicamento radica en que individuos con recidivas o infecciones crónicas generan resistencia al mismo.

Los tratamientos sistémicos casi no se utilizan, sólo en casos crónicos y con recidivas frecuentes, que se presentan generalmente en individuos inmunosuprimidos o con desórdenes endocrinológicos. Aquí se recomienda el uso de fluconazol 50 o 100 mg diarios, o ketoconazol 200 o 400 mg diarios.

En los individuos con VIH o SIDA se ha observado que el uso de derivados azólicos da muy buenos resultados, principalmente el fluconazol que se administra en una dosis de 50 o 150 mg al día.

En el caso particular de los individuos que utilicen prótesis dental, se les debe instruir acerca de la importancia de descontaminar adecuadamente ésta, ya que estos dispositivos dentales

conservan la humedad y pueden albergar a *Candida spp*, ocasionando reinfecciones. En estas situaciones se recomienda un lavado o enjuague de la placa en una solución saturada de bicarbonato de sodio o en cloruro de benzalconio a razón de 1:750.

El tiempo promedio de terapia varia en base al factor predisponente, pero por lo regular oscila entre 20 - 30 días con dos aplicaciones por día.

En todos los casos de candidosis oral es necesario evaluar con cuidado la cronicidad y gravedad de la enfermedad causada por *Candida spp*.

En la siguiente tabla se muestran los tratamientos mas empleados para la candidosis oral, así como la dosis y el tiempo de administración

Tabla No.3. Tratamiento de la candidosis oral.

Tratamiento	Dosis	Aplicación	Tiempo
Bicarbonato de sodio	Solución saturada	2 veces al día	Hasta curación
Clotrimazol	Solución al 1%	4 veces al día	Hasta curación
Nistatina	1:100000 unidades/ml	2 veces al día	Durante 30 días.
Ketoconazol	200 ó 400 mg 3 ó 6 mg/Kg/día	1 vez al día	20- 25 días
Fluconazol	50 ó 100 mg	1 vez al día	20 -25 días
Itraconazol	200 mg	1 vez al día	15 días

Nota: Se deben realizar periódicamente, exámenes de laboratorio para monitorear los progresos del tratamiento.

METODOLOGÍA

2.0.UNIVERSO A ESTUDIAR

Se estudió una población de 99 individuos mayores de 15 años, del sexo femenino y del sexo masculino. Los cuales se clasificaron en tres grupos, dependiendo de diversas características; como se muestra en la siguiente Tabla.

Tabla 2.1 Criterios de selección para la población de estudio.

Grupo	# de individuos	Característica	Procedencia.
1	33	Inmunosuprimidos severos	Hospitalizados* y no hospitalizados
2	33	Enfermedades debilitantes	Hospitalizados* y no hospitalizados
3	33	Individuos sanos	No especifica

* Los individuos hospitalizados fueron canalizados del Hospital General de México S.S.

2.1.CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Grupo 1

- Individuos con enfermedades que depriman el sistema inmune como: leucemias, linfomas, VIH, SIDA, etc.
- Candidosis oral diagnosticada.
- Utilicen cepillo de dientes en forma cotidiana.

Grupo 2.

- Individuos con enfermedades o procesos debilitantes como: diabetes, anemia, parasitosis, etc.
- Individuos bajo tratamiento de antibióticos.
- Individuos que utilicen placa o prótesis dental.
- Candidosis oral diagnosticada.
- Utilicen cepillo de dientes en forma cotidiana.

Grupo 3

- Individuos sanos
- Utilicen cepillo de dientes en forma cotidiana.

2.2.CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Individuos menores de 15 años.
- Diagnóstico dudoso de candidosis oral.
- No utilicen cepillo de dientes en forma cotidiana.
- Pacientes o individuos sanos que no cooperen en el estudio.

2.3.VARIABLES DEPENDIENTES.

- Tiempo.
- Condiciones asépticas para el manejo de cepillo de dientes.
- Sexo.
- Patología asociada.

2.4.VARIABLES INDEPENDIENTES.

- Edad.
- Hábitos higiénicos.
- Condición nutricional.

2.5. DESARROLLO EXPERIMENTAL.

Este estudio consta de dos partes. La primera parte en donde se determinó si *Candida spp* permanecía viable en los cepillos de dientes de una población seleccionada, y en la segunda parte donde se investigó, cual es el mejor astringente para eliminar de los mismos las especies de *Candida* más frecuentes.

A su vez la primera parte se subdividió a su vez en tres etapas, las cuales consistieron en el diagnóstico de la candidosis oral; recopilación de datos de cada paciente, y análisis micológico en el cepillo de dientes.

2.5.1.Diagnóstico de candidosis oral.

- Aspectos clínicos.

En esta sección se observó las manifestaciones clínicas de la enfermedad, es decir, el aspecto de las lesiones, y la ubicación de éstas; las cuales deben ser compatibles con la enfermedad en cuestión.

- Examen de laboratorio.

Una vez identificadas las lesiones en la cavidad oral, se prosiguió a realizar un raspado de éstas, con un asa micológica o hisopo. Se recolectó dos veces muestra de las lesiones, ya que la primera fue para la realización del examen directo y la segunda para la siembra en medio de cultivo.

- Examen directo

La muestra obtenida se depositó en un portaobjetos, donde se hizo un extendido, con el fin de obtener una mejor visión al microscopio. Posteriormente se añadió una gota de hidróxido de potasio al 10 % (KOH), se colocó un cubreobjetos encima y se observó al microscopio. La prueba se consideró positiva, si se observaban cúmulos de levaduras o blastoconidios y/o la presencia de pseudofilamentos.

- Cultivos

Nuevamente se realizó un raspado de las lesiones, pero con la muestra obtenida se sembró en dos medios de cultivo que son: Sabouraud agar y micosel (Sabouraud agar adicionado con antibióticos), los cuales se incubaron durante a 28 °c durante 48 horas.

La prueba se consideró positiva si se observaba un crecimiento de colonias blancas o beige, húmedas, brillantes, limitadas, opacas, y con reproducción de blastoconidios.

Se diagnosticó candidosis oral sólo en aquellos casos en que tanto, el aspecto clínico, como los exámenes de laboratorio fueron positivos. Si alguno de los criterios anteriores no fue positivo en algún paciente, se consideró candidosis oral dudosa y no se incluyó al estudio. En el caso de los individuos sanos se omitió esta parte.

2.5.2.Recolección de información.

La segunda parte del estudio, se basó en el recopilación de datos de cada individuo, para determinar si cumplía o no con los criterios de inclusión. Para esto fue necesario realizar una hoja de datos que contuviera los parámetros a investigar. En el Anexo 1 se muestra dicha hoja.

A los individuos que entraron al estudio, se les dio una serie de indicaciones, que debían llevar acabo para entregar la muestra problema (cepillo de dientes), en las condiciones de asepsia necesarias para el estudio.

Se le explicó a cada individuo que realizará su cepillado bucal de forma cotidiana, solo que después de su último lavado del día, enjuagará el cepillo de dientes y envolverá las cerdas del cepillo en un pedazo de aluminio, para que al día siguiente por la mañana lo entregará y efectuar el análisis.

En el caso de los pacientes hospitalizados, se dio las mismas indicaciones que para los individuos ambulatorios, sólo que aquí se tuvo que ir a recoger el cepillo de dientes al otro día por la mañana. Una vez obtenida la muestra y con la plena seguridad de que se había manejado en las condiciones de asepsia necesarias, se prosiguió a realizar el análisis.

2.5.3. Análisis micológico en el cepillo de dientes.

Se llevó a cabo el aislamiento y tipificación de *Candida spp* en los cepillos de dientes.

- Primoaislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes.

El cepillo de dientes se sembró en Biggy. La siembra se realizó por picadura en toda la caja, introduciendo hasta el fondo las cerdas del cepillo de dientes en el agar, para depositar la muestra en el medio de cultivo.

Posteriormente el cepillo de dientes se sumergió en un caldo rico en nutrientes denominado YEPD (yeast extract, peptone, dextrose)⁽⁵⁷⁾, con el objeto de favorecer el crecimiento de *Candida spp*, en el caso que hubiera poca cantidad de levaduras, y no fuera fácil detectarlas en el primoaislamiento. Ambos medios se incubaron a 28°C durante 48 hrs.

- Resiembra del caldo YEPD.

Una vez transcurrido el tiempo determinado, se hizo una resiembra del caldo YEPD a un medio de cultivo de Biggy en placa, la siembra se realizó por estria en toda la caja, y se incubó a 28°C por 48 hrs.

- Tipificación de *Candida spp.*

La tipificación de las colonias de *Candida spp.*, se basó en dos partes: 1) formación de clamidoconidias, para la identificación de *Candida albicans* y 2) método computarizado "Microscan", para la identificación de especies no-*C. albicans*.

- Formación de clamidoconidias.

Se realizó la prueba de formación de clamidoconidias, ya que ésta es específica para la identificación de *Candida albicans*; además de ser rápida y con alto grado de confiabilidad.

El ensayo consistió en sembrar la colonia en estudio en un medio de cultivo de corneal más tween 80 al 1%. Se incubó a 28°C por 48-72 hrs. y posteriormente se realizó la lectura.

La prueba se consideró positiva al observarse cúmulos de blastoconidias, filamentos, y clamidoconidias, las cuales debían medir entre 10 y 12 µm de diámetro, con una doble membrana bien formada.

- Microscan.

Aquellas colonias que no formaron clamidosporas en el medio de cultivo de corneal se les determinó su especie por un método computarizado.

2.5.4. Determinación del astringente que mejor elimina *Candida spp* de cepillos de dientes.

- Selección de especies de *Candida*.

Se seleccionaron las cuatro especies de *Candida* que más frecuentemente aíslan, éstas fueron: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. krusei*.

- Selección de astringentes.

Los astringentes seleccionados fueron aquellos que más se utilizan en la terapia de candidosis oral, así como los enjuagues bucales más comercialmente usados. Estos fueron: enjuagues con bicarbonato de sodio, solución de HCl, nistatina, amosan y astringosol.

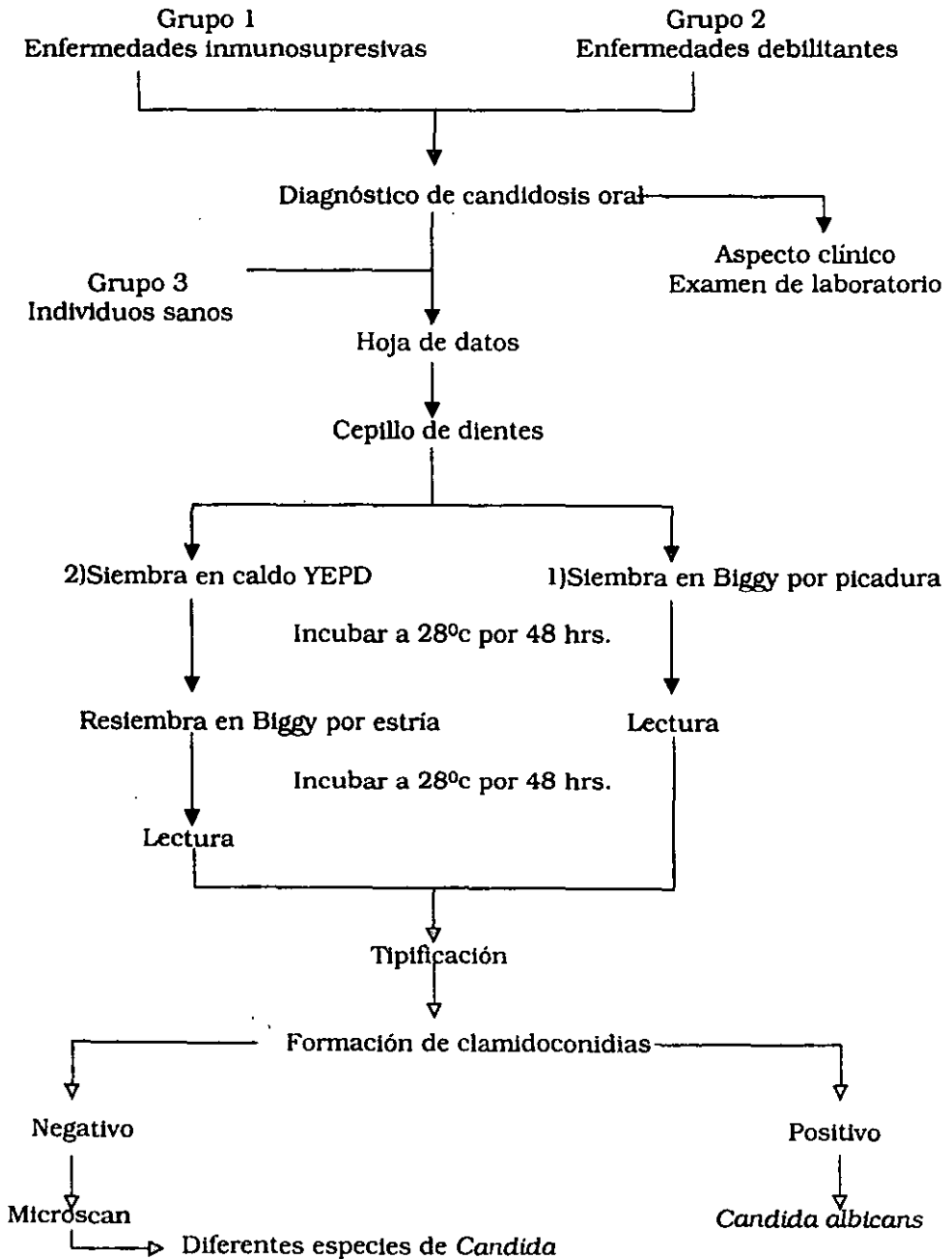
El ensayo consistió en realizar una solución concentrada de cada una de las especies de *Candida* seleccionadas, donde posteriormente se sumergieron cinco cepillos de dientes durante 1 hora. Posteriormente se enjuagaron los cepillos con agua destilada y se introdujo cada uno en una respectiva solución astringente (al 1% P/V o V/V), durante 6 horas. Finalmente éstos se sembraron por picadura en medio de cultivo biggy (placa). Las placas se incubaron a 28°C por 48 hrs. La operación arriba mencionada se efectuó para cada especie de *Candida*.

2.6 MÉTODO ESTADÍSTICO.

El diseño estadístico utilizado en este estudio fue básicamente descriptivo en base a promedio y desviación estándar; en el caso de las variables independientes.

La comparación de parámetros entre los grupos de estudio, se realizó utilizando la prueba de χ^2 , con un α de 0.05. Se planteó una hipótesis nula (H_0) y una hipótesis alternativa (H_1) para evaluar cada variable. Si el valor de χ^2 real es mayor que el valor obtenido de χ^2 tablas se rechaza la H_0 .

DIAGRAMA DE FLUJO

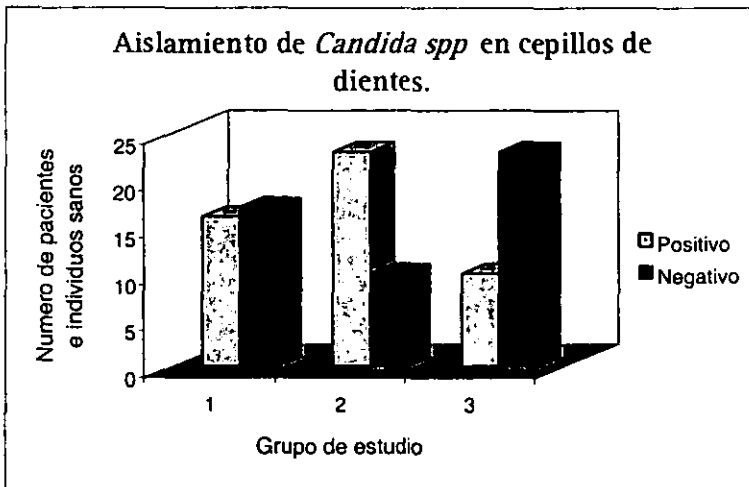


RESULTADOS

1.- AISLAMIENTO DE *CANDIDA SPP*

Tabla No.1. Aislamiento de *Candida spp* en los cepillos de dientes.

Aislamiento	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3 (control)	
	Número de pacientes	(%)	Número de pacientes	(%)	Número de Individuos sanos	(%)
Positivo	16	48.48	23	69.69	10	30.31
Negativo	17	51.51	10	30.31	23	69.69



Método estadístico.

Parámetros: $\alpha = 0.05$; $gl = 2$; se rechaza H_0 si $\chi^2 > 5.991$.

H_0 : No hay relación entre el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes de individuos sanos y con candidosis oral.

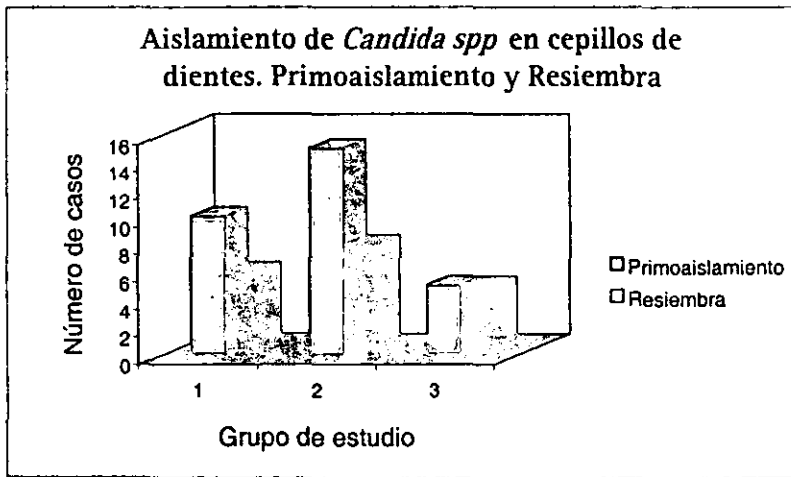
H_1 : Si hay relación entre el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes de individuos sanos y con candidosis oral.

$\chi^2 = 10.042$ Se rechaza la hipótesis nula, por lo tanto se concluye que si existe una relación entre el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes de individuos sanos y con candidosis oral.

Nota. Grupo 1 pertenece a los pacientes inmunosuprimidos, el grupo 2 a los pacientes con procesos debilitantes y el grupo 3 a individuos sanos.

Tabla No.2. Comparación del aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes en el primoaislamiento y la resiembra.

Grupo de estudio	Primoaislamiento (Número de casos)	Resiembra (Número de casos)
1	10	6
2	15	8
3	5	5

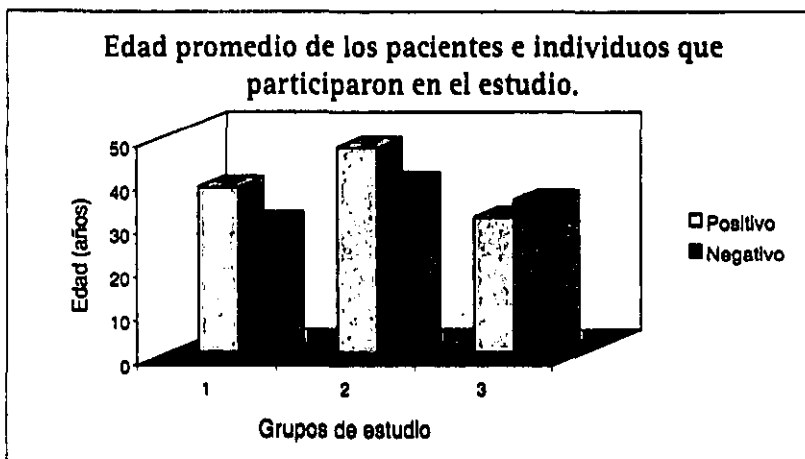


Se aisló a *Candida spp* en mayor proporción durante el primoaislamiento, en los dos primeros grupos. En el tercer grupo se aisló en igual proporción de ambas siembras.

2.- EDAD

Tabla No. 3. Comparación de la edad promedio de los pacientes e individuos que participaron en el estudio. Tanto de los que se aisló *Candida spp* en su cepillo de dientes, así como de aquellos en donde no se aisló.

Edad	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
20 - 35 años	8	11	5	4	8	15
36 - 50 años	4	6	7	3	1	5
51 - 80 años	4	0	11	2	1	3



La edad promedio entre los pacientes e individuos de los cuales se aisló *Candida spp* se encuentra entre la tercera y cuarta década de vida.

Nota: Positivo se refiere a que se aisló *Candida spp* en su cepillo de dientes. Negativo se refiere a que se no se aisló *Candida spp* en su cepillo de dientes

Método estadístico.

Parámetros: $\alpha = 0.05$; $gl = 4$; se rechaza la H_0 si $\chi^2 > 9.488$.

H_0 : La edad influye en el aislamiento de *Candida spp* de cepillos de dientes de personas sanas y con candidosis oral.

H_1 : No influye la edad en el aislamiento de *Candida spp* de cepillos de dientes de personas sanas y con candidosis oral.

$\chi^2 = 10.43$ por lo tanto se rechaza la H_0 , en este caso se concluye que la edad no es una variable dependiente al aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes, tanto de personas sanas como en personas con candidosis oral.

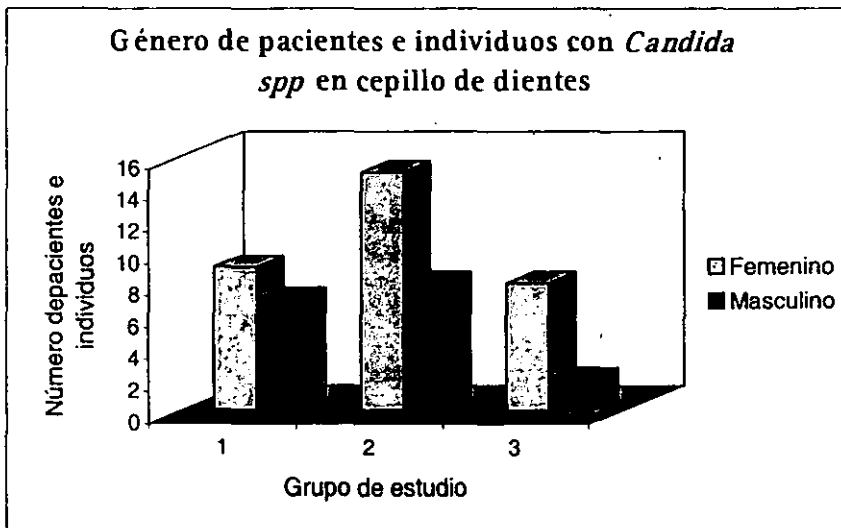
Tabla No.4. Estadística descriptiva de cada grupo en estudio.

Grupo	1		2		3	
	Positivos	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Promedio (Años)	38.31	30.87	46.91	39.80	31.2	35.60
Desviación estándar	15.46	10.01	13.94	16.52	10.82	12.06
Varianza	15.97	10.29	14.30	17.41	11.40	12.33

3.- GÉNERO

Tabla No.5. Distribución de género en pacientes e individuos con *Candida spp* en cepillo de dientes.

Sexo	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Femenino	9	10	15	6	8	12
Masculino	7	7	8	4	2	11



En el gráfico anterior se observa que el sexo femenino es el que más prevalece en los individuos donde se aisló *Candida spp* en cepillo de dientes.

Método estadístico.

Parámetros: $\alpha = 0.05$; $gl = 2$; se rechaza la H_0 si $\chi^2 > 5.991$.

H_0 = No hay relación entre el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes y el sexo de cada individuo.

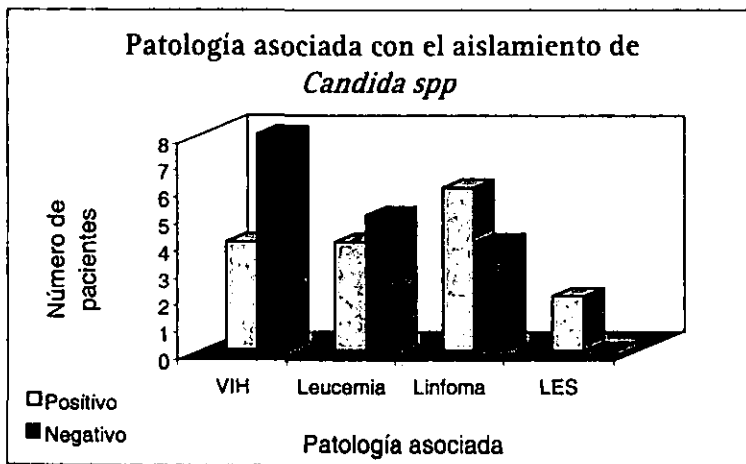
H_1 = Si existe relación entre el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes y el sexo de cada individuo.

$\chi^2 = 2.64$ Se acepta la H_0 por lo que se concluye que no hay relación entre el aislamiento de *Candida spp* y el sexo de cada individuo.

4.- PATOLOGÍA ASOCIADA (GRUPO 1)

Tabla No.6. Patología de pacientes asociada con el aislamiento de *Candida spp* en el grupo 1.

Patología	Número de individuos Positivos*	Número de individuos Negativos**
VIH	4	8
Leucemia	4	5
Linfoma	6	4
LES	2	0



En el gráfico anterior se observa que los linfomas fueron la patología que más se asoció con el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes.

Método estadístico.

Parámetros $\alpha = 0.05$; $gl = 3$; se rechaza H_0 si $\chi^2 > 7.815$

H_0 = No hay relación entre la patología asociada y el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes en pacientes con candidosis oral.

H_1 = Hay relación entre la patología asociada y el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes en pacientes con candidosis oral.

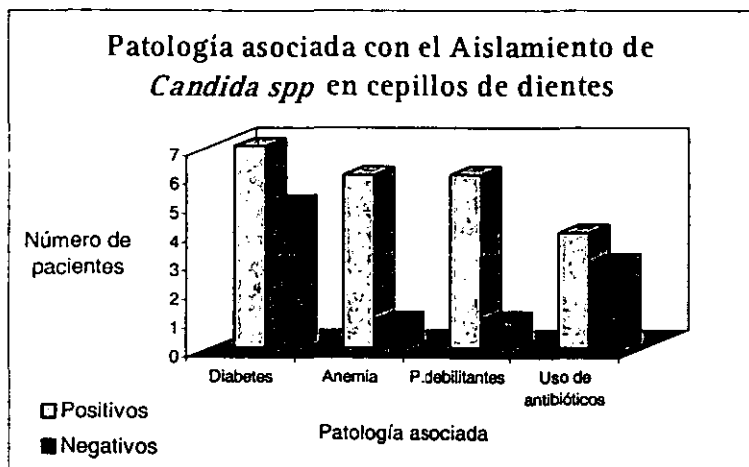
$\chi^2 = 1.341$ Se acepta la H_0 por lo que se concluye que no hay relación entre el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes y la patología asociada de cada individuo.

Nota: LES significa Lupus eritematoso sistémico. * Positivos indica aislamiento de *Candida spp* en cepillo de dientes. **Negativo indica que no se aisló *Candida spp* en cepillo de dientes.

5.- PATOLOGÍA ASOCIADA (GRUPO 2)

Tabla No.7. Patología asociada con el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes en pacientes del grupo 2. Los padecimientos se agrupan en los siguientes rubros: diabetes, anemias, procesos debilitantes, uso de antibióticos.

Patología	Número de casos Positivos*	Número de casos Negativos**
Diabetes	7	5
Anemia	6	1
Procesos debilitantes	6	1
Uso de antibióticos	4	3



En el gráfico anterior se observa que los pacientes que presentan diabetes fueron los que conservaron más tiempo *Candida spp* en su cepillo de dientes seguido en igual proporción con anemias y enfermedades debilitantes.

Nota: Los procesos debilitantes se englobaron enfermedades como: Tuberculosis pulmonar, sepsis, encefalitis, cisticercosis, parasitosis, etc.

*Positivo indica aislamiento de *Candida spp* en cepillo de dientes. ** Negativo indica que no se aisló a *Candida spp* en cepillo de dientes.

Método estadístico.

Parámetros $\alpha = 0.05$, $gl = 3$; se rechaza la H_0 si $\chi^2 > 7.815$

H_0 = No existe relación entre la patología asociada y el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes en pacientes con candidosis oral.

H_1 = Existe relación entre la patología asociada y el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes en pacientes con candidosis oral.

$\chi^2 = 2.43$ Se acepta la H_0 por lo que se concluye que no existe relación entre la patología asociada y el aislamiento de *Candida spp* en cepillos de dientes con candidosis oral.

6.- VARIEDAD CLINICA DE LA CANDIDOSIS ORAL

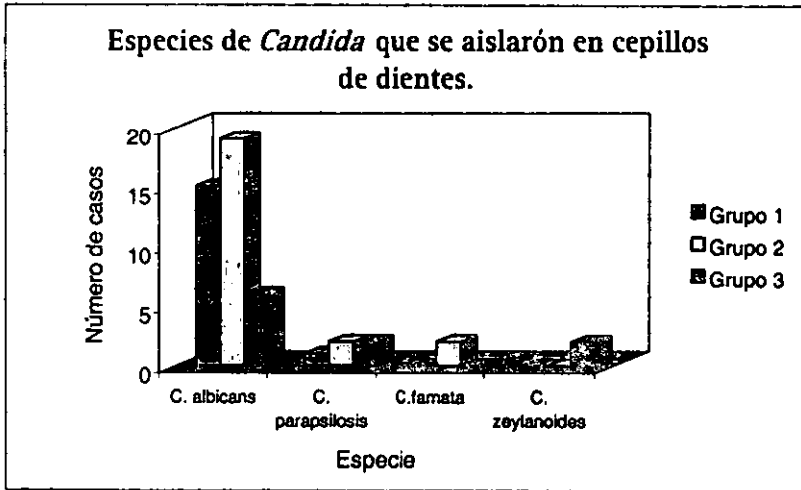
Tabla No.8. En esta tabla se comparan las diferentes variedades de candidosis oral encontradas en los pacientes de estudio.

Clasificación de la candidosis oral	Pseudomembranosa	Crónica Atrófica	Aguda Atrófica	Crónica Hiperplásica
Grupo 1	28	0	2	0
Grupo 2	17	12	2	0

7.- TIPIFICACION DE *CANDIDA SPP*

Tabla No.9. Especies de *Candida* aisladas en cepillos de dientes.

Especie de <i>Candida</i>	% en el Grupo 1	% en el Grupo 2	% en el Grupo 3
<i>C. albicans</i>	15	19	6
<i>C. parapsilosis</i>	1	2	2
<i>C. famata</i>	0	2	0
<i>C. zeylanoides</i>	0	0	2



8.-FACTORES EXTERNOS

Datos estadísticos de diferentes factores que pueden tener influencia en la permanencia de *Candida spp* en cepillos de dientes de pacientes con candidosis oral.

Tabla No.10. En la siguiente tabla se muestran datos que indican con que regularidad se lavaban la boca los individuos a los cuales se les aisló *Candida spp* en cepillos de dientes.

Lavado de dientes en forma cotidiana	Grupo 1 (Núm. de pacientes)	Grupo 2 (Núm. de pacientes)	Grupo 3 (Núm. de individuos sanos)
Si	7	9	6
No	0	3	2
Algunas veces	9	11	3

Tabla No.11. Se presenta el tiempo que utilizaban en lavarse la boca los pacientes e individuos sanos de los cuales se aisló *Candida spp* en cepillos de dientes.

Tiempo de cepillado (min)	Grupo 1 (Núm. de pacientes)	Grupo 2 (Núm. de pacientes)	Grupo 3 (Núm. de individuos sanos)
1	4	9	4
2	0	1	1
3	4	4	3
4	0	0	2
5	5	7	0
10	1	2	0
15	1	0	0
20	1	0	0

Nota: Si; se considera enjuagarse los dientes después de cada alimento. No; se considera enjuagarse los dientes sin regularidad (cada tercer día, 2 veces a la semana, etc.). Algunas veces; se considera enjuagarse la boca diariamente pero no después de cada alimento (1 o 2 veces al día).

Tabla No.12. Se enlistan las marcas de cepillos dentales utilizadas por los pacientes e individuos sanos de los cuales se aisló *Candida spp* en cepillos de dientes.

Marca de la pasta dental	Grupo 1 (Núm. de pacientes)	Grupo 2 (Núm. de pacientes)	Grupo 3 (Núm. de individuos sanos)
Aqua-fresh	0	1	0
Colgate	16	21	8
Crest	0	1	0
Freska-ra	0	0	2
Sensodine	1	0	0

Tabla No. 13. Se enlistan las marcas de pastas dentales utilizadas por los pacientes e individuos sanos de los cuales se aisló *Candida spp* en cepillos de dientes.

Marca del cepillo dental	Grupo 1 (Núm. de pacientes)	Grupo 2 (Núm. de pacientes)	Grupo 3 (Núm. de individuos sanos)
Clinic	4	2	1
Colgate plus	2	3	1
Doraldent	1	1	0
Oral B	4	8	4
Pro double duty	2	0	0
Profile	0	1	1
Diversos	3	8	3

Nota: Casi el 100 % de la población refirió comer tres veces al día y enjuagar el cepillo de dientes después de lavarse la boca.

9.0 DETERMINACION DEL ASTRINGENTE CON MAYOR ACTIVIDAD ANTIFUNGICA

Durante dicho estudio se determinó el astringentes que elimina en mayor grado a *Candida spp* en cepillos de dientes.

Tabla No.14. Aquí se muestran los resultados obtenidos del estudio utilizando diferentes astringentes.

Especie	Amosan	Astringosol	HCl	HCO ₃	Nistatina
<i>C.krusei</i>	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo
<i>C. parapsilosis</i>	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo
<i>C. tropicalis</i>	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
<i>C. albicans</i>	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo

DISCUSION DE RESULTADOS

Es imposible establecer un solo factor que determine la permanencia de *Candida spp* en los cepillos de dientes. La permanencia de estas levaduras en los cepillos dependerá del hospedero además de factores físicos, químicos y ambientales.

Por otra parte en base a los resultados obtenidos es posible poner de manifiesto el alto porcentaje que se tiene de encontrar a *Candida spp* en cepillos de dientes, tanto de individuos sanos, así como de aquellas pacientes que presenten candidosis oral.

En el estudio realizado se observó que en el grupo uno (inmunosuprimidos) se aisló a *Candida spp* en cepillos dentales en aproximadamente el 50%; en el grupo dos (enfermedades debilitantes) en el 69.69%, y finalmente en el grupo tres (control) en un 30.31%. Se esperaba que el grupo de inmunosuprimidos presentaría el porcentaje de aislamiento más elevado; debido al estado general de los pacientes, mas sin embargo fue en el grupo dos en donde se encontró a *Candida spp* en mayor porcentaje.

Con estos resultados es posible afirmar que en al menos el 50% de los pacientes con candidosis oral se aislará *Candida spp* en su cepillo de dientes; independientemente de la patología asociada que presente cada paciente.

Es importante hacer notar que la proporción de aislamiento en la primera etapa (primoaislamiento) fue mayor que durante la resiembra tanto en el grupo uno como en el dos, lo cual indica que la concentración más grande de microorganismos se depositó en la parte superior de las cerdas. Este hecho se consideró poco probable, ya que las levaduras se encontrarían más expuestas a la oxidación del medio ambiente, y les sería más difícil sobrevivir

10-12 horas sobre un objeto inerte. En base a lo anterior se puede decir que *Candida spp* son microorganismos muy resistentes, ya que sobreviven a la fricción originada durante el cepillado bucal y además presentan una alta capacidad de adaptación a las condiciones ambientales que las rodean.

En el caso del grupo tres la proporción fue la misma, talvez debido a que las personas sanas tienden a realizar un lavado más exhaustivo, por lo cual las levaduras se alojan en la base de las cerdas, impidiendo su detección en la primera etapa del estudio, fue debido a este hecho que se decidió sumergir el cepillo de dientes en un caldo rico en nutrientes (resiembra) , y de esta forma favorecer el crecimiento de *Candida spp* , para hacer más fácil su detección.

En lo referente al parámetro de la edad, este se comparó entre los diferentes grupos de estudio mediante la prueba estadística χ^2 , y se determinó que es una variable independiente y que no se encuentra relacionada con la permanencia de *Candida spp* en los cepillos de dientes. En este caso se introdujeron al estudio individuos a partir de la edad de 15 años ya que se consideró que desde esa edad hasta la vejez la flora habitual de la boca no varía.

Se observó que estadísticamente la probabilidad de aislar a estas levaduras del cepillo dental en el grupo uno fue entre 20 - 35 años, debido a que el entorno de las patologías asociadas a la candidosis oral así lo predisponen. Para el grupo dos fue entre los 50 - 80 años, debido también principalmente a que los padecimientos incluidos en ese grupo se presentan en personas en la etapa de la vejez.

Por lo que respecta al grupo tres la edad en la que predominó el aislamiento de *Candida spp* fue entre 20 - 35 años.

En cuanto a la influencia del género de los pacientes en la permanencia de *Candida spp* en cepillos dentales, se estableció que no existe ninguna relación entre dichos eventos. Sin embargo cabe resaltar que en los tres grupos estudiados, fue en el sexo femenino en donde se presentó el mayor número de aislamientos de *Candida spp*, esto se atribuye a que hubo una mayor proporción de mujeres que participaron en el estudio. En esta investigación se esperaba encontrar relación entre el género de los individuos y el aislamiento de las levaduras en el cepillo dental de acuerdo con lo descrito en la literatura⁽⁴⁾, ya que varios autores mencionan que el sexo femenino, es más susceptible a la parasitación por *Candida spp* debido a factores hormonales, nutricionales (deficiencia de hierro), uso de anticonceptivos orales, etc. Sin embargo hay que considerar que los cepillos de dientes son objetos externos y que no tienen relación directa con el organismo.

En lo referente a las patologías incluidas en el grupo uno se determinó investigar la asociación de la candidosis oral con VIH/SIDA, leucemia, linfoma y lupus eritematoso sistémico (LES); ya que éstas son las enfermedades más comunes que inducen inmunosupresión, además de ser de los padecimientos más estudiados y reportados en la literatura.

Comentando los resultados obtenidos para cada padecimiento, se observa que se aisló un mayor número de veces a *Candida spp* en cepillos de dientes de pacientes con leucemias. En este caso se esperaba que los pacientes VIH positivos presentarían un mayor porcentaje de aislamiento, ya que éstos son los más inmunocomprometidos. Sin embargo un hecho importante a considerar es que debido a su inmunosupresión, tienden a no cepillar sus dientes con regularidad, ya que la mayoría de las veces necesitan de ayuda. En cambio en las otras patologías aunque la inmunosupresión también estaba presente, los pacientes eran capaces de realizar su enjuague bucal por si mismos.

En los pacientes del grupo dos se incluyen más patologías que el grupo uno, ya que dicho grupo engloba procesos debilitantes. Tal vez es por eso que en este grupo se aisló en mayor número de ocasiones a *Candida spp* en cepillos de dientes. En este grupo se incluyen también pacientes que utilizan placa dental, generalmente en este caso se observó que la candidosis oral era debida a la humedad que la placa proporciona, aunado al hecho de que la mayoría de estos pacientes referían tomar antibióticos.

La comparación entre las patologías de ambos grupos se realizó mediante la prueba estadística χ^2 , en donde se estableció que no existe relación entre el padecimiento y el aislamiento de *Candida spp*. En este estudio se esperaba encontrar relación entre las premisas anteriores; sin embargo se muestra que la patología asociada no es una variable dependiente en el estudio realizado.

Por otra parte es importante resaltar la asociación entre la variedad clínica de la candidosis oral y la patología asociada. En el grupo uno la variedad clínica que predominó fue la pseudomembranosa, seguida por la aguda atrófica, este hecho concuerda con lo reportado en la bibliografía^(18,58) donde se menciona que pacientes inmunodeprimidos presentan principalmente la variedad pseudomembranosa, se cree que esto se debe a que la enfermedad predisponente (en este caso VIH, leucemia, linfoma y LES), disminuye bruscamente la inmunidad del individuo, provocando desórdenes en toda la flora microbiana del organismo.

En cambio en el grupo dos la variedad que más predominó fue la crónica atrófica, seguido por la variedad pseudomembranosa, esto también concuerda con lo reportado en la literatura⁽¹⁸⁾, debido a que los padecimientos crónicos que presentan los pacientes (diabetes, anemias), promueven que la candidosis oral se presente de manera asintomática, originando que el padecimiento continúe por tiempo indefinido, convirtiéndose en un cuadro crónico.

En cuanto a los factores externos que también pudieron haber influido al establecimiento de *Candida spp* en los cepillos de dientes, está el tipo de cepillado que realiza el individuo, es decir, que tan exhaustivamente se lava los dientes y el tiempo que tarda en hacerlo, ya que como se observa en la tabla 10 y 11 el tiempo de cepillado de cada individuo varía desde 1 a 20 minutos, y la forma en que este se realiza también determina si las levaduras pueden ser removidas de la superficie bucal, y además se adhieran al cepillo de dientes de manera que al realizarse el enjuague del cepillo dental éstas permanezcan en el mismo de forma viable.

De igual forma el tipo de cepillo, así como la pasta dental pudieron haber influido en la conservación de *Candida spp* en cepillo de dientes, por que en muchas ocasiones los cepillos de dientes están diseñados de forma que no se permite un buen enjuague del mismo, por lo que se acumulan residuos de alimentos en éste y las levaduras encuentran una fuente de alimento para poder sobrevivir y no sólo eso, sino que pueden incrementarse en número.

Por otra parte se observó que el envolver las cerdas del cepillo dental en un pedazo de papel aluminio después del lavado bucal, podría contribuir a la sobrevivencia de las levaduras, ya que permitiría conservar la humedad del objeto, promoviendo la permanencia de *Candida spp*, sin embargo no fue posible establecer en que grado se contribuyó a este hecho, por lo que se considera solo una suposición.

Por todo lo anterior se puede afirmar que la permanencia de *Candida spp* en los cepillos de dientes depende principalmente del tiempo y la forma en que cada individuo realice el lavado bucal; además de factores externos (condiciones ambientales, tipo de cepillo, pasta dental, etc.).

No es posible asegurar si la presencia de *Candida spp* en los cepillos de dientes de éstos pacientes puedan originar una reinfección, sin embargo un hecho claro es que la mayoría ellos referían haber tenido síntomas de candidosis oral con anterioridad y de haber recibido tratamiento.

Es muy probable que debido al estado general de los individuos, y al contacto continuo con *Candida spp* en el cepillo dental, se puedan nuevamente infectar; aunado al hecho de que la mayoría de los pacientes no cambian su cepillo de dientes con regularidad, y que en ocasiones el padecimiento oral no es atendido adecuadamente, etc.

Otro punto importante a considerar es el uso de medicamentos, ya sea en el caso de tratamiento de la candidosis oral o en el caso de terapia para la patología asociada, ya que ambos casos se puede favorecer la permanencia de *Candida spp* en la cavidad oral y por ende en los cepillos de dientes. Es también frecuente la administración de antimicóticos para eliminar la sintomatología; la cual por el momento desaparece, pero debido a que el padecimiento de fondo continúa y al constante lavado de dientes con un cepillo infectado, los individuos podrían volver a reincidir en la enfermedad; provocando así la formación de cepas resistentes que en un momento dado no puedan ser tratadas con las terapias comunes.

En el caso de los pacientes con placa dental se unen dos factores externos (la placa y el cepillo dental) los cuales ocasionan que constantemente el paciente recidive, ya que como se ha mencionado con anterioridad ambos objetos pueden albergar a dichas levaduras. Cabe mencionar que el estudio realizado fue únicamente cualitativo.

Las especies de *Candida* aisladas en dicho estudio fueron: principalmente *Candida albicans*, seguido por *Candida parapsilosis*, *Candida zeylanoides* y *Candida famata*, se observa que sigue siendo *Candida albicans* la especie que con mayor frecuencia es aislada.

También es importante mencionar que se aislaron otros microorganismos de la cavidad oral tal es el caso de: *H. polymorpha*, *Prototheca sp*, *C. neoformans* entre otras, lo cual indica que el estado general de los pacientes los hace susceptibles de albergar cualquier tipo de microorganismos oportunistas.

Por otra parte, en cuanto a la investigación para determinar el mejor astringente de cepillos de dientes se observó lo siguiente:

El NaHCO_3 no eliminó el crecimiento de ninguna de las especies de *Candida* en los cepillos de dientes, lo cual es común ya que usualmente las cepas de *Candida* son capaces de resistir esta solución básica como se observó en el aspecto clínico, en donde frecuentemente los pacientes que presentan candidosis oral realizaban colutorios con agua carbonatada, y con éste únicamente aminoraban las molestias mas no se eliminaba al microorganismo.

La solución de HCl tampoco resultó ser un efectivo fungistático, ya que sólo eliminó el crecimiento de *C. krusei*, tal vez si se aumentara la concentración de la solución se podría incrementar su actividad fungicida, sin embargo hay que considerar que los cepillos de dientes se dañan mucho, y por otro lado si no se enjuaga bien dicho cepillo se corre el riesgo de que al introducirlo a la cavidad oral produzca efectos tóxicos.

Al igual que el HCl el enjuague bucal "Amosan" no fue un buen descontaminante de cepillos de dientes infectados con *Candida spp*, este astringente sólo inhibió el crecimiento de *C. parapsilosis*, por otra parte tiene la ventaja de no ser tóxico en comparación con el HCl. Cabe mencionar que tal vez cambiando la concentración de la solución se podría obtener un mayor efecto microbicida.

El "Astringosol" resultó ser de los mejores fungistáticos probados, ya que inhibió el crecimiento de *C. parapsilosis* y *C. krusei*.

Con respecto a la nistatina, se observó definitivamente que este antimicótico es el más efectivo para eliminar a *Candida spp* en cepillos de dientes, ya que inhibió el crecimiento de todas las especies de *Candida* que se utilizaron en el estudio.

Esto confirma que sin duda alguna la nistatina sigue siendo uno de los mejores antimicóticos que inhibe el crecimiento de *Candida spp* no sólo en la cavidad oral, sino en objetos inertes donde éstas se alberguen.

CONCLUSIONES

- Se concluye que *Candida spp* puede permanecer viable en cepillos de dientes de individuos con candidosis oral e individuos sanos, durante varias horas después del lavado bucal.
- El porcentaje de aislar a *Candida spp* de cepillos de dientes de pacientes con candidosis oral es mucho mayor que en los individuos sanos, independientemente la patología asociada que este presente.
- No existe ninguna relación entre la edad, género y patología asociada con el aislamiento o permanencia de *Candida spp* en cepillos de dientes, tanto de pacientes con candidosis oral como de personas sanas.
- Se determinó que la permanencia de *Candida spp* en cepillos de dientes depende exclusivamente de factores externos como son: tiempo y forma en que se realiza el cepillado bucal, regularidad con que es cepillada la cavidad oral, condiciones del cepillo dental, etc.
- Se elucidó que los factores físicos, químicos y ambientales que promueven la permanencia de *Candida spp* en cepillos de dientes son: lavado exhaustivo (promueve la unión de las levaduras a las cerdas del cepillo), humedad (que mantiene el cepillo después de enjuagarse), la temperatura del medio ambiente, etc.
- Los cepillos de dientes pueden constituir un factor que contribuya a reinfecciones de *Candida spp* en pacientes inmunosuprimidos y con desórdenes endocrinológicos, aunque no se estableció con exactitud en que grado.
- Se determinó que el mejor astringente para la eliminación de *Candida spp* en cepillos de dientes es la nistatina en por lo menos 6 horas.

ANEXO I

PERMANENCIA DE *CANDIDA SPP* EN CEPILLO DE DIENTES

Iniciales: _____ Grupo: _____ Edad: _____

Sexo: F M Ocupación: _____

Patología asociada: _____

Evolución de la patología: _____

Evolución candidosis oral: _____

Marca del cepillo dental: _____

Marca de la pasta dental: _____

Cuántas veces come al día? _____

Come entre comidas? _____

Se lava los dientes después de cada comida? _____

Enjuaga el cepillo dental después de cada cepillada? Si No A veces

Tiempo que tarda en cepillarse la boca: _____

Cuántos cepillos dentales tiene? _____

Cuánto tiempo lleva con su cepillo de dientes? _____

Comparte su cepillo dental con otra persona? Si No A veces

Cada cuánto tiempo cambia su cepillo de dientes? _____

Tiene algún tratamiento para candidosis oral? _____

Cuál? _____

Cuánto tiempo lleva con éste? _____

Topografía clínica (candidosis oral): Lengua Paladar Carrillos del Paladar

Clasificación de candidosis oral: (P) (AA) (CA) (CH)

HOJA DE DATOS

NÚM.	INICIALES	EDAD	SEXO	PATOLOGÍA	EVOL.	T. CLÍNICA	CLASIFICACIÓN	PA	R	GRUPO	ESPECIE
1	VLR	20 a	F	LES	1 año	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Positivo	Grupo 1	<i>C. albicans</i>
2	CRJ	30 a	M	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
3	BTA	40 a	M	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Positivo	Positivo	Grupo 3	<i>C. neoformans</i>
4	LFA	29 a	M	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
5	MPA	50 a	M	Asmático	9 años	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
6	MPC	26 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
7	MPJL	43 a	M	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
8	AVL	16 a	F	Leucemia linfoblas.	4 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	
9	GGA	31 a	M	Linfoma no Hodgkin	1 año	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Positivo	Grupo 1	<i>C. albicans</i>
10	VMRA	34 a	M	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
11	ELR	19 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
12	JLR	22 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Positivo	Positivo	Grupo 3	<i>C. albicans</i>
13	RML	38 a	F	VIH positiva	4 años	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>H. polymorpha</i>
14	MESC	33 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
15	MAS	29 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
16	RACR	33 a	M	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
17	MECA	30 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
18	ORCA	42 a	M	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
19	MECA	48 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
20	HSV	66 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
21	ASJ	30 a	M	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
22	HPG	24 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Positivo	Positivo	Grupo 3	<i>C. albicans</i>
23	LGA	64 a	F	Hipertension arter.	10 años	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
24	MLAMG	37 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
25	MAMG	35 a	M	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Positivo	Grupo 3	<i>C. albicans</i>
26	VGL	23 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Positivo	Grupo 3	<i>C. zeylanoides</i>
27	HLC	54 a	M	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Positivo	Positivo	Grupo 3	<i>C. parapsilosis</i>
28	ADS	60 a	F	Leucemia	5 meses	Lengua	Aguda Atrófica	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>C. albicans</i>
29	GMJ	70 a	F	Sepsis	8 días	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C. albicans</i>
30	AAR	29 a	M	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
31	AOE	22 a	F	VIH positiva	1 año	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Positivo	Grupo 1	<i>C. albicans</i>
32	RQLM	31 a	F	Amibiasis	15 días	Lengua	Aguda Atrófica	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C. albicans</i>
33	CRMA	23 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Positivo	Positivo	Grupo 3	<i>C. neoformans</i>

NÚM.	INICIALES	EDAD	SEXO	PATOLOGÍA	EVOL.	T. CLÍNICA	CLASIFICACIÓN	PA	RS	GRUPO	ESPECIE
34	AGH	42 a	M	Faringoamigdalitis	5 días	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 2	
35	GPA	37 a	F	Cisticercosis	45 días	Lengua	Crónica Atrófica	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
36	ABYL	25 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Positivo	Positivo	Grupo 3	<i>C.albicans</i>
37	ZNMG	43 a	F	Leucemia linfocítica	5 meses	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>C.albicans</i>
38	IBM	22 a	F	Linfoma no Hodgkin	4 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	
39	VPA	22 a	M	VIH positiva	1 mes	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	
40	OHE	42 a	F	Faringoamigdalitis	3 meses	Paladar	Crónica Atrófica	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
41	MZA	30 a	F	Falla inorgan. Mult.	6 meses	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
42	CCJL	45 a	M	Sx Anémico	2 meses	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
43	GAM	40 a	F	Anem. Micro. Hipo.	20 días	Lengua	Aguda Atrófica	Negativo	Positivo	Grupo 2	<i>C.fumata</i>
44	CHT	48 a	M	Sx Anémico	24 días	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
45	GCV	28 a	F	Linf. De Hodgkin.	5 meses	Lengua	Aguda Atrófica	Negativo	Negativo	Grupo 1	
46	FSJS	61 a	M	Diabetes mellitus	5 años	Lengua	Crónica Atrófica	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
47	FMC	67 a	F	Diabetes mellitus	13 años	Lengua	Crónica Atrófica	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
48	HAP	64 a	M	Diabetes mellitus	8 meses	Lengua	Crónica Atrófica	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
49	BAM	61 a	F	Púrpura vascular	15 días	Lengua	Crónica Atrófica	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
50	JCMC	36 A	F	Diabetes mellitus	15 días	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
51	LSL	35 a	F	Linfoma no Hodgkin	10 meses	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>C.albicans</i>
52	GMGM	43a	M	Leucemia linfoblas.	2 meses	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>C.parapsilosis</i>
53	GFJ	39 a	F	VIH positiva	4 años	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>C.albicans</i>
54	GGM	23 a	M	Diabetes mellitus	6 años	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 2	
55	RPG	39 a	F	LES	10 años	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>Calbicans</i>
56	FRA	21 a	M	LLA	3 años	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>H. polymorpha</i>
57	GPMA	23 a	F	VIH positiva	3 años	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Positivo	Grupo 1	<i>C.albicans</i>
58	FBD	20 a	M	Leucemia linfocítica	1 año	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	
59	RFMT	55 a	F	TB pulmonar	8 meses	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
60	AOFJ	52 a	M	LLA	6 meses	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>C.albicans</i>
61	VLM	50 a	F	VIH positiva	2 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	
62	MJL	52 a	F	Linf. De Hodgkin.	10 años	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>Calbicans</i>
63	RJA	53 a	M	Diabetes mellitus	10 años	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>Calbicans</i>
64	ABR	20 a	F	Sx Anémico	11 meses	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C.fumata</i>
65	AJM	49 a	F	Linfoma	7,5 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	
66	SMJA	51 a	M	Diabetes mellitus	2 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Positivo	Grupo 2	<i>C.parapsilosis</i>
67	ERM	23 a	F	Anemia megaloblas.	2 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
68	GMMJ	66 a	F	TB pulmonar	10 años	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 2	
69	PRF	32 a	M	Linfoma de Hodgkin	2 años	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	
70	PABA	22 a	F	VIH positiva	6 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	

NÚM.	INICIALES	EDAD	SEXO	PATOLOGÍA	EVOL.	T. CLÍNICA	CLASIFICACIÓN	PA	RS	GRUPO	ESPECIE
71	AOJJ	23 a	M	VIH positiva	1 semana	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Positivo	Grupo 1	<i>C.albicans</i>
72	CRL	27 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Positivo	Grupo 3	<i>C.albicans</i>
73	BAMC	37 a	F	VIH positiva	5 años	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	
74	JCC	55 a	F	Diabetes mellitus	20 años	Lengua	Crónica Atrófica	Negativo	Positivo	Grupo 2	<i>Prototheca sp.</i>
75	GRC	57 a	F	TB pulmonar	36 días	Lengua	Crónica Atrófica	Negativo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
76	ISI	19 a	M	Diabetes mellitus	8 años	Lengua	Crónica Atrófica	Negativo	Positivo	Grupo 2	<i>Prototheca sp.</i>
77	BAJ	35 a	M	VIH positiva	6 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	
78	MCV	23 a	F	LLA	3 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	
79	PMS	49 a	F	Púrpura vascular	20 días	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 2	
80	BCT	19 a	F	Faringoamigdalitis	16-18 días	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 2	
81	CJC	24 a	M	VIH positiva	4 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	
82	NFE	40 a	M	VIH positivo	7 años	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>Prototheca sp.</i>
83	LMG	36 a	F	Leucemia aguda	15 días	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 1	
84	RRF	57 a	M	Parasitosis	2 meses	Lengua	Crónica Atrófica	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C.parapsilosis</i>
85	LGI	77 a	M	Linfoma no Hodgkin	8 meses	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>C.albicans</i>
86	RRM	49 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Positivo	Grupo 3	<i>C.albicans</i>
87	TSF	22 a	M	LLA	1 mes	Lengua	Pseudomembr.	Positivo	Positivo	Grupo 1	<i>C.albicans</i>
88	EMG	38 a	F	Diabetes mellitus	11 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Negativo	Grupo 2	
89	GCM	32 a	M	Leucemia aguda	2 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Positivo	Grupo 1	<i>C.albicans</i>
90	RJE	60 a	M	Diabetes mellitus	10 años	Lengua	Crónica Atrófica	Negativo	Negativo	Grupo 2	
91	MMM	30 a	F	Diabetes mellitus	2 meses	Lengua	Pseudomembr.	Negativo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
92	GAC	23 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Positivo	Positivo	Grupo 3	<i>C.zeylanoides</i>
93	NRE	45 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	
94	CSME	43 a	F	Uso de antibióticos	-----	Lengua	Crónica Atrófica	Negativo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
95	GVJT	58 a	M	Dermatitis crónica	20 años	Lengua	Crónica Atrófica	Positivo	Positivo	Grupo 2	<i>C.albicans</i>
96	MTBT	26 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Positivo	Grupo 3	<i>C.albicans</i>
97	MEM	27 a	F	Uso de antibióticos	-----	Lengua	Crónica Atrófica	Negativo	Negativo	Grupo 2	
98	XCV	29 a	F	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Positivo	Positivo	Grupo 3	<i>C.parapsilosis</i>
99	GRV	28 a	M	Ninguna	-----	Ninguna	Ninguna	Negativo	Negativo	Grupo 3	

SIMBOLOGÍA

PA = Prímoaislamiento

RS = Resiembr

ANEXO III

MATERIAL

- Algodón
- Anillo
- Asa bacteriológica
- Asa micológica
- Balanza granataria
- Base metálica
- Caja Petri desechable
- Cepillos de dientes
- Cubreobjetos
- Embudo de filtración rápida
- Espátula
- Gradilla
- Guantes de hule látex
- Hisopos
- Matraz Erlenmeyer 250 ml
- Matraz Erlenmeyer 1000 ml
- Mechero
- Pipeta de 10 ml
- Portaobjetos
- Tubos de ensaye de 13 x 100 ml con tapón de rosca
- Tubos de ensaye de 16 x 150 ml
- Tubos de ensaye de 22 x 175 ml
- Vasos de precipitados de 100 ml
- Vasos de precipitados de 250 ml
- Vasos de precipitados de 500 ml

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

REACTIVOS

- Agua destilada
- Cloramfenicol
- Dextrosa
- Extracto de levadura
- Fenol
- Medio de cultivo Biggy
- Medio de cultivo Corn-Meal
- Medio de cultivo Micosel
- Medio de cultivo Sabouraud
- Tween 80

EQUIPO

- Autoclave
- Estufa
- Incubadora
- Microscopio
- Refrigerador

APÉNDICE

Biggy agar

Citrato de bismuto amónico	5 g
Sulfato de Sodio	3 g
Dextrosa	10 g
Extracto de levadura	1 g
Glicina	10 g
Cloramfenicol	0.5 g
Agar	20 g
Agua destilada	1000 ml

Hervir el medio por 5 minutos y repartir en cajas de petri o tubos. No se debe esterilizar en autoclave.

Uso: Medio selectivo de primoaislamiento para diversas levaduras.

Harina de maíz + tween 80

Medio de harina de maíz	990 ml
Tween 80	10 ml

Esterilizar en autoclave a 121° c durante 15 minutos.

Uso: Para formación de pseudomicelio y clamidoconidias para el género *Candida spp.*

Sabouraud agar

Dextrosa	10 g
Peptona	10 g
Agar bacteriológico	20 g
Agua destilada	1000 ml
pH	6.5

Se esteriliza en autoclave a 121° c durante 15 minutos.

Uso: Medio rutinario para el primoaislamiento y conservación de diversos hongos.

Caldo extracto de levadura peptona-dextrosa (YEPD)

Extracto de levadura	1 %
Peptona	2 %
Dextrosa	2 %
Agua destilada	100 ml
Cloramfenicol	0.5 g

Esterilizar en autoclave a 121° c durante 15 minutos.

Uso: Medio de enriquecimiento para el crecimiento de bacterias y hongos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Marcano C. Toothbrushes in the ecology of *Candida albicans*. Mycopathologia 1981;74:135-141.
- 2.-O. Braun-Falco. Oral candidosis (Suppl 2). Mycoses 1989; 32: 6-11.
- 3.-Bonifaz A. Micología Médica Básica. México: Méndez Cervantes 1990.
- 4.-Peter Fotos and John W. Hellstein. *Candida* and Candidosis: Epidemiology, diagnosis and therapeutic. Dent Clin North Am 1992; 36:873-891.
- 5.-Bastiaan RJ, Reode PC. The prevalence of *Candida albicans* in the mouths of tobacco smokers with and without oral mucous membrane keratoses. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1982; 53:148-151.
- 6.-Berdecevsy I, Ben-Aryeh H, Glick D, et al. A strip test for detection of *Candida* in the oral cavity. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1977;44:206-209.
- 7.-Budtz-Jorgensen E, Stenderup A, Grabowski M. An epidemiologic study of yeasts in elderly denture wearers. Community Dent Oral Epidemiol 1975;3:115-119.
- 8.-Jacobsen S, Inger-Lise B, Gjermo P. Oral candidosis-frequency, treatment and relapse tendency in a group psychiatric inpatients. Acta Odontol Scand 1973;37:357-361.
- 9.-Lehrner I. Oral thrush or acute pseudomembranous candidiasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1964;18:27-37.
- 10.-Lahenthal B. Studies of the flora of the mouth. III. Yeastlike organisms-some observations on their incidence in the mouth. Aust J Exp Biol. Med Sci 1950;28:279-286.
- 11.-Martin MV, Lamb DJ. Frequency of *C. albicans* serotypes in patients with denture-induced stomatitis and in normal denture wearers. J Clin Pathol 1982;35:881-891.

-
- 12.-Samaranayake LP. Oral mycose in HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:171-180.
 - 13.-Klein RS, Harris CA, Small CB et al. Oral candidosis in high-risk patients as the initial manifestations of the acquired immuno syndrome. *N Eng J Med* 1984;100:354-358.
 - 14.-Dodd CL, Greenspan D, Katz MH et al. Oral candidiasis in HIV infection: pseudomembranous and erythematous candidiasis show similar rates of progresión to AIDS. *AIDS* 1991;5:1339-1343.
 - 15.-Fox BC, Mobley HLT. The use of a DNA probe for epidemiological studies of candidiasis in immunocompromised hosts. *J infect Dis* 1989;159:488-494.
 - 16.-Hucks JB, McLachern MJ, Bulgoc E, et al. DNA repeat sequences in *Candida* yeasts and their use in strain identification. *J Bacteriol* in pres.
 - 17.-Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. *Review of Medical Microbiology*. Ed. 17 Los Altos Lange, 1978.
 - 18.-Cannon RP, Holmes AR, Mason et al. Oral candida: Clearance, colonization or candidiasis?. *J Dent Res* 1995;74:1152-1161.
 - 19.-Samuel Dreizen. *Oral Candidiasis*. *Am J Med* 1984;77:28-33.
 - 20.- Lynch D.P. *Oral candidiasis*. *Oral Med Oral Pathol* 1994; 78 : 189-93.
 - 21.-Dreizen S McCredic KB, Keating MJ, et al. Oral infections associated with chemotherapy in adults with acute leukemia. *Postgrad Med* 1982;71:133-144.
 - 22.-Dreizen S, Bodey GP, Valdivieso M. Chemotherapy-associated oral infections in adults with solid tumors. *Oral Surg* 1983;55:113-120.
 - 23.-Lakshman P.Samaranayake. Oral micoses in HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:171-180.

-
- 24.-Budtz-Jørgensen E. *Candida*-associated denture stomatitis and angular cheilitis. In Oral Candidosis. Samaranayake LP, MacFarlane TW, editors. London:Butterworth, pp.156-183.
- 25.-Love WD, Goska FA, Mixson RJ. The etiology of mucosal inflammation associated with dentures. J Prosthet Dent 1967;18:515-527.
- 26.-Show L, Wright C, Cumming C. Oral hygiene habits, denture plaque, presence of yeasts and stomatitis in institutionalized elderly. Lothian Scotland Community Dent Oral Epidemiol 1987;15:85-89.
- 27.-Shafer WG, Hine MK, Levy BM. A textbook of Oral Pathology, ed 4 Philadelphia, WB Saunders 1982.
- 28.-Arendorf and Walker DM. The prevalence and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man. Arch Oral Biol. 1980;25:1-10.
- 29.-Russoto SB. The role of *Candida albicans* in the pathogenesis of angular cheilitis. K Prosthet Dent 1980;44:243-246.
- 30.-Parvinen T, Larmas M. The relation of stimulated salivary flow rate and pH to lactobacillus and yeast concentrations in saliva. J Dent Res 1981;60:1929-1935.
- 31.-Burford-Mason AP, Weber JCP, Willoughby JMT. Oral carriage of *Candida albicans*, ABO blood group and secretor status in healthy subjects. J Med Vet Mycol 1988;26:49-56.
- 32.-Knight and Fletcher. Growth of *Candida albicans* in saliva: stimulation by glucose associated with antibiotics, corticosteroids, and diabetes mellitus. J infect Dis 1971;123:371-377.
- 33.-Cutler JE. Putative virulence factors of *Candida albicans*. Ann Rev Microbial 1991;45:187-218.

-
- 34.-Calderon RA. Molecular interactions at the interface of *Candida albicans* an host cells. Arch Med Res 1993;24:275-279.
- 35.-Calderon RA. Recognition between *Candida albicans* and host cells. Trends Microbiol 1994;1:55-58.
- 36.-Calderon RA. Molecular patogénesis of fungal infecions. Trends Microbiol 1994;2:461-463.
- 37.-Matthews RC. Pathogenicity determinants of *Candida albicans*: potencial targets for immunotherapy? Microbiol 1994;140:1505-1511.
- 38.-Odds FC. *Candida* and Candidosis. 2nd ed London: 1988 Bailliere Tindal.
- 39.-Critchley IA; Douglas LJ. Differential adhesión of pathogenic *Candida* species to epithelial and inert surfaces. FEMS Microbiol Lett 1985;28:199-203.
- 40.-Fukayama M. Calderone RA. Adherence of cell surface mutant of *Candida albicans* to bucal epithelial cells and analysed of the cell surface proteins of the mutants. Infect Immun 1991;59:1341-1345.
- 41.-Edwards JEJ, Mayer CL, Filler SG, et al. Cell extracts of *Candida albicans* block adherence of the organisms to endotelial cells. Infect Immun 1992;60:3087-3091.
- 42.-Ghannoum MA, Filler SG, Ibrahim AS, et al. Modulation of interactions of *Candida albicans* and endotelial cells by fluconazole and amphotericin B. Antimicrob Agents Chemother 1992;36:2239-2244.
- 43.-Klotz. Adherence of *Candida albicans* to endotelial cells is inhibited by prostaglandin I₂. Infect Immun 1994;62:1497-1500.
- 44.-Diamond RD. Interactions of phagocytic cells with *Candida* and other opportunistic fungi. Arch Med Res 1993;24:361-369.

-
- 45.-Kanbe T, Cutler JE. Evidence for adhesin activity in the acid-stable moiety of the phosphomannoprotein cell wall complex of *Candida albicans*. Infect Immun 1994;62:1662-1668.
- 46.-Kennedy MJ, Sandin RL. Influence of growth conditions on *Candida albicans* adhesion, hydrophobicity and cell wall structure. J Med Vet Mycol 1988;26:79-92.
- 47.-Cutler JE, Kanbe T. Antigenic variability of *Candida albicans* cell surface. Curr Top Med Mycol 1993;5:27-47.
- 48.-White TC, Miyasaki SH, Agabian N. Three distinct secreted aspartyl proteinases in *Candida albicans*. J Bacteriol. 1993;175:6126-6133.
- 49.-Schonwetter BS, Stolzenberg ED, Zasloff MA. Epithelial antibiotics induced at sites of inflammation. Science 1995;267:1645-1648.
- 50.-Challacombe SJ. Immunology of oral candidosis. In: Oral candidosis Samaranyake LP, MacFarlane TW, editors. London: Butterworth, 1990; pp104-123.
- 51.-Scully C, El-kabir M, Samaranyake LP. *Candida* and oral candidosis; a review. Crit Rev Oral Biol. Med 1994;5:125-157.
- 52.-Togbi RS, Samaranyake LP, MacFarlane TW. In vitro susceptibility of *Candida* species to lysozyme. Oral Microbiol Immunol 1988;3:35-39.
- 53.-Lalk, Santarpia RP III, Xul, Manssury F et al. One step purification of histidine-rich polypeptides from human parotid saliva and determination of anti-candidal activity. Oral Microbiol Immunol 1992;7:44-50.
- 54.-Nikawa H, Hayashi S, Nikawa Y, et al. Interactions between denture lining material protein pellicles and *Candida albicans*. Arch Oral Biol 1993;38:631-634.

-
- 55.-Rippon JW. Candidiasis and the pathogenic yeasts In: Medical Mycology, 2nd Ed. Philadelphia: WB Saunders, 1982:484-531.
- 56.-Arenas R. Dermatología: Atlas, diagnóstico y tratamiento. México McGraw-Hill 1987.
- 57.-Rippon J. Medical Mycology 3rd Edition. Philadelphia: W:B: Saunders Company, 1988.
- 58.- A. Chakrabarti, N. Nayak and P. Talwar. In vitro proteinase production by *Candida* species. Mycopathologia 1991; 114: 163-168