

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

101  
2ej

Autoriada  
6/VI/90  


CANDIDIASIS BUCAL

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TITULO  
DE CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA LA:

C. LETICIA DEL C. ELIAS AVILA

MEXICO, D.F., JUNIO DE 1990.

TESIS CON  
EVALUACION DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

## INDICE

INTRODUCCION	1
CANDIDIASIS BUCAL	3
AGENTES CAUSALES	4
ASPECTOS CLINICOS	5
BIOTIPOS ASOCIADOS CON LEUCOPLASIA BUCAL Y LIQUEN PLANO	9
ESTUDIOS ANTIGENICOS DE CANDIDA	11
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	13
ASPECTOS HISTOLOGICOS	15
CANDIDIASIS Y SIDA	16
TRATAMIENTO	17
CONCLUSIONES	18
LITERATURA CITADA	19

## INTRODUCCION

Los conceptos de salud y enfermedad son recíprocos. Cada uno es convencionalmente definido por la ausencia del otro, por tanto, todo ser vivo depende de una variedad de mecanismos adaptativos en orden para mantener una relación con su medio, de manera que pueda desarrollar las funciones básicas de mantenimiento propio y reproductivo. El grado en que estas adaptaciones sean efectivas es una medida de bienestar del individuo. Lo promedio o normal por supuesto no es necesariamente lo óptimo. (1)

Como huésped, el cuerpo humano normalmente mantiene una microbiota que esta compuesta variablemente por bacterias, hongos, mycoplasmas, virus, protozoarios, rickettsias y clamidas. Considerándolo en un estado saludable, el huésped humano normalmente mantiene un equilibrio con los miembros residentes de su microbiota normal. En tales condiciones los microorganismos residentes establecen relaciones de comensalismo, simbiosis o sinergismo entre ellos mismos y con el huésped. Estos parásitos pueden establecer y con frecuencia lo hacen, relaciones antagonistas o antibióticas, lo cual ayuda a conservar el equilibrio dentro de la microbiota del huésped y los organismos que han entrado en ella. (1)

Si disminuye la resistencia del huésped, el equilibrio entre el huésped y uno o más miembros de la microbiota residente se trastorna y se desarrolla la infección en el huésped. Entonces el parásito que causo la infección es un patógeno. Algunas veces dichos organismos se les denominan oportunistas.

Dicha infección es denominada innata ya que está causada por microorganismos componentes de la microbiota humana normal de un huésped sano. Las principales enfermedades infecciosas de la cavidad bucal como, la caries dental, enfermedades periodontales, actinomycosis y candidiasis son infecciones innatas en que los organismos causantes son parte de la microbiota humana normal. (1)

Algunas de estas enfermedades o lesiones son específicas y están producidas por un determinado microorganismo. Otras son clínicamente inespecíficas pero pueden ser causadas por cualquier microorganismo. Esta especificidad o inespecificidad microbiana es característica de las enfermedades infecciosas que se pueden presentar en cualquier parte del cuerpo y no están necesariamente limitadas a la cavidad bucal. (2)

## CANDIDIASIS BUCAL

Es una infección producida por un hongo parecido a una levadura, la C. albicans, es la principal especie que produce dicha infección, sin embargo, existen otras especies como, por ejemplo, C. tropicalis, C. parasilosis, C. stellatoidea y C. krusei.

Es característica de personas inmunodeprimidas o debilitadas (4), puede variar desde una infección localizada en la piel o en las membranas mucosas hasta una infección diseminada aguda de pulmón o de intestino, que con frecuencia termina fatalmente en un período corto especialmente cuando hay septicemia, endocarditis o meningitis (1).

C. albicans es la especie que más frecuentemente causa una infección micótica, este microorganismo habita en la boca, faringe, colon y vagina de personas sanas (4). De esta manera, parece que la sola presencia del hongo no es suficiente para producir la enfermedad. De hecho, debe existir una penetración de los tejidos, aunque tal invasión por lo regular es superficial y sólo se presenta en ciertas circunstancias (inmunodeprimidas o debilitadas). Se dice que esta enfermedad es la infección más oportunista del mundo. Su frecuencia ha aumentado notablemente por el empleo continuo de antibióticos, los cuales destruyen la flora bacteriana normal inhibitoria, y el uso de medicamentos inmunosupresivos, en particular los corticosteroides y citotóxicos. Esta es la principal causa de la enfermedad en los pacientes con leucemia linfoma u otros tumores. Además de afectar la cavidad bucal, lesiona la piel así como el aparato digestivo, conducto vaginal, aparato urinario o pulmones (4).

## AGENTES CAUSALES

La C. albicans es una célula ovalada, de pared delgada, gemante, del tipo de las levaduras, mide de 2 a 4  $\mu$ m. de diámetro cuando se obtiene por primera vez de una lesión. Después de 4 o 5 días de cultivo en agar de Sabouraud, aparecen colonias de tamaño mediano, húmedas, cremosas, que tienen olor a levadura en agar sangre, crecen como colonias de tamaño mediano, de color gris pardo.

Para la identificación del crecimiento de las colonias se utiliza el agar harina de maíz, que contiene las células gemantes características y las clamidosporas (1)

C. albicans, es un microorganismo unicelular y se reproduce mediante blastosporas o blastoconidios que se forman por gemación simple, agrupándose dentro de las grampositivas. El pseudomicelio de C. albicans se presenta bajo condiciones de cultivo semianaeróbico y está formado por células elongadas que se mantienen unidas entre sí como una cadena. Las blastosporas están agrupadas en cumulus a lo largo del pseudomicelio en los sitios en que los extremos finales de las células pseudomiceliales se empalman con otros. C. albicans presenta una marcada tendencia a formar esporas grandes, denominadas clamidosporas, las clamidosporas tienen un diámetro de 7 a 8  $\mu$ m., y casi siempre se originan en el extremo del pseudomicelio. Es una importante característica morfológica en la identificación de C. albicans. (3)

## ASPECTOS CLINICOS

La candidiasis se clasifica en dos categorías principales:

- 1) Candidiasis mucocutánea
- 2) Candidiasis sistémica

1) La candidiasis mucocutánea incluye a la candidiasis bucal orofaríngea (algodoncillo o muguet), esofagitis por candida, candidiasis intestinal, vulvovaginitis por candida y la balanitis, el intertrigo y la paroniquia. Un grupo especial dentro de esta categoría es la candidiasis mucocutánea crónica.

2) La candidiasis sistémica afecta principalmente a ojos, riñones y piel a través de una diseminación hematógena, aunque también pueden estar otros órganos vitales. (2)

Lehner (9), clasificó a la candidiasis de la siguiente manera:

Candidiasis bucal aguda.

- 1.- Candidiasis bucal pseudomembranosa aguda (algodoncillo o muguet)
- 2.- Candidiasis bucal atrófica aguda

Candidiasis bucal crónica.

- 1.- Candidiasis bucal hiperplásica crónica
2. Candidiasis mucocutánea crónica
  - a) Candidiasis mucocutánea familiar crónica
  - b) Candidiasis mucocutánea localizada crónica
  - c) Síndrome de candidiasis con endocrinopatía
  - d) Candidiasis mucocutánea difusa crónica
- 3.- Candidiasis bucal atrófica crónica

Candidiasis bucal pseudomembranosa aguda (algodoncillo o muguet)

Las lesiones originales aparecen en infantes sanos a los 8 o 9 días del con-

tacto con un canal de parto infectado. Las lesiones se caracterizan por membranas blanquinosas, escamosas, adherentes que cubren parte de la lengua, labios, encías o membranas mucosas de la boca. Con menor frecuencia se afectan la úvula, ístmo de las fauces y paladar plano. Por debajo de la membrana, la mucosa se aprecia de un color rojo brillante y húmeda. (1)

El aparato gastrointestinal de los infantes también pueden infectarse con C. albicans, el sitio más frecuente es el esófago, y con menor frecuencia el estomago y el intestino. Las infecciones esofágicas se caracterizan por el desarrollo de una pseudomembrana blanquinosá en ocasiones de tamaño suficiente como para ocluir el esófago. Rara vez pueden presentarse ulceraciones que en ocasiones causan sangrado fatal. (1)

La inmunidad pasiva transferida al niño alimentado por su madre juega un papel en la instalación del algodoncillo. También es posible que ocurra la transmisión de anticuerpos al feto a través de la placenta y en ese caso el niño quedaría protegido contra la infección del algodoncillo. La inmunidad parece ser producida por la IgG, ya que la IgA y la IgM no atraviezan la placenta en cantidades importantes. (3)

Las placas, que a menudo se describen como muy toscas, semejantes a coágulos de leche, consisten principalmente en masas enredadas de hifas con epitelio descamado, queratina, fibrina, restos necróticos, leucocitos y bacterias entre mezcladas. Las placas blancas por lo regular se pueden eliminar con una gasa dejandose una mucosa con aspecto relativamente normal o una área eritematosa. (2 y 4)

#### Candidiasis mucocutánea crónica

En general se caracteriza porque están afectadas la piel, cuero cabelludo, narinas y mucosas. Como grupo, los pacientes muestran varias anomalías en su sistema inmunitario - inmunidad mediada por células, deficiencia de IgA

y actividad candidiásida reducida del suero, siendo resistentes a las formas comunes de tratamiento. (2)

#### Candidiasis mucocutánea familiar crónica

Es un trastorno hereditario, que probablemente presenta característica autosómica recesiva, la cual aparece en temprana etapa de la vida, por lo regular antes de los 5 años, y tienen igual distribución por sexo. En estos niños aparecen lesiones bucales. (2)

#### Candidiasis mucocutánea localizada crónica

Es una forma grave de una enfermedad que también se presenta tempranamente en la vida, pero que no existe una transmisión genética directa.

La piel se encuentra ampliamente afectada con lesiones granulomatosas, además se presentan masas en forma de cuerno sobre la cara y el cuero cabelludo.

La boca es el sitio primario donde aparecen placas blancas típicas características; por lo regular, también se ven afectadas las uñas. (2)

#### Síndrome de candidiasis con endocrinopatía

También es una enfermedad de origen genético que se caracteriza por candidiasis en piel, cuero cabelludo, uñas y mucosas. Clásicamente, la cavidad bucal se asocia con hipoadrenalismo (enfermedad de Addison), hipoparatiroidismo, insuficiencia ovárica o diabetes sacarina, se incluye también un hallazgo común de una hipoplasia del esmalte. (2)

#### Candidiasis mucocutánea difusa crónica

Se presenta en pacientes mayores de 55 años de edad, que muestran extensas laminas en forma de costras elevadas que afectan extremidades como, la ingle, cara, cuero cabelludo, hombros, así como boca y uñas (2)

#### Candidiasis crónica hiperplásica

Es del tipo leucoplásico de la candidiasis. Las lesiones bucales consisten en placas firmes, de color blanco, persistentes que se localizan en carrillos labios y lengua. Estas lesiones pueden durar años. Existe una relación definitiva

en la candidiasis crónica y el carcinoma epidermoide bucal, relación que se  
sugiere por los datos que indican que la candidiasis crónica es en si causa de la leuco-  
plasia y de esta manera se debe considerar un posible potencial premaligno.

(2)

#### Candidiasis bucal atrófica crónica

Se asocia con una prótesis total o parcial y frecuentemente es referida  
como una prótesis dolurna. (4)

En la actualidad, la candidiasis atrófica crónica se considera un sinónimo  
de la enfermedad conocida como " boca ulcerada por el uso de prótesis total  
", se presenta una inflamación difusa del área que soporta la prótesis, y que  
a menudo también hay la presencia de queilitis angular. No existe una edad límite  
aparente y algunos estudios muestran que las mujeres son afectadas con más  
frecuencia de que los varones. (4)

## BIOTIPOS ASOCIADOS CON LEUCOPLASIA BUCAL Y LIQUEN PLANO

La leucoplasia bucal ocurre en 3% a un 4% de la población adulta y, de un 5% a un 10% de los casos se desarrolla en carcinoma. La asociación de leucoplasia con levaduras, en particularmente C. albicans ha sido previamente notada por Jøpsen y Winther (10). Ellos encontraron que las levaduras están en una alta proporción en las leucoplasias particularmente en lesiones de tipo diseminado, una entidad nueva llamada ahora de tipo nodular (11).

Se ha encontrado que las levaduras se ven envueltas casualmente en el desarrollo de las leucoplasias que invaden secundariamente al rededor de las lesiones establecidas. (9 y 5)

A sido sugerido que la infección candidial tal vez es un factor que influye en la transformación maligna de leucoplasia. (11, 12, 13 y 14)

Las levaduras predominantes de C. albicans están presentes en la cavidad bucal de un 40 % a un 60 % de los adultos sanos. (15 y 16)

La identificación debajo de las especies niveladoras es requerida y puede obtenerse por procedimientos recientes desarrollados de biotipos, teóricamente están reconocidos 512 biotipos. (17)

Todas las lesiones de liquen plano fuerón de un tipo reticular. Histologicamente los cambios que presentarón son: hiperqueratosis, una degeneración de células basales y una banda formada de infiltrado subepitelial compuesta por linfocitos y macrófagos. (6)

En algunos casos de leucoplasia y de liquen plano fuerón investigados por la presencia de hifas levaduriformes y blastosporas. La historia clínica incluye la presencia de tabaco. (6)

Los biotipos de las cepas de C. albicans son determinados en base a 9 test bioquímicos en placas de agar como está descrito por Odds y Abbot (17 y 18).

el test incluye la determinación de ácido y la tolerancia a la sal, la producción de proteinasa, resistencia al 5. fluorocitocina y safranina, y la asimilación de Úrea, sorbosa y citrato. (6)

Las levaduras son aisladas de la cavidad bucal de un 64% de los pacientes. 82% de los pacientes produjeron levaduras. Las lesiones produjeron levaduras en pacientes con leucoplasia que en liquen plano. (6)

Con la técnica histológica las hifas fueron detectadas en los epitelios de los pacientes en un 50% de los casos de leucoplasia investigados. (6)

En los pacientes con leucoplasia, 94% de las levaduras aisladas pertenecieron al género Candida; la especie dominante fue C. albicans, hay que considerar que un 87% de todas las especies de Candida fueron aisladas de sitios patológicos, además se localizaron en algunos pacientes a Torulopsis glabrata, C. tropicalis. En pacientes con liquen plano, C. albicans fue también la especie dominante. Adicionalmente las especies aisladas fueron Saccharomyces cerevisiae y C. pinolopessi. (6)

En todas las cepas aisladas de C. albicans, los miembros típicos presentaban clamidosporas desarrolladas, asimilación de dextrosa, maltosa, sucrosa, galactosa, D-xilosa, triolosa y dulcitol, y la no asimilación de nitrato. La prueba que se lleva a cabo en el germen del tubo es positiva. (6)

Jepsen y Winther (10), fueron quienes encontraron las especies dominantes, particularmente, en el tipo nodular de la leucoplasia y quienes aislaron y reportaron otras especies de Candida, como C. krusei, C. guilliermondii y C. tropicalis así como otros géneros T. glabrata y S. cerevisiae. (10)

Hasenclever y colaboradores (7), observaron 2 distintos grupos antigénicos de C. albicans, detectados por el método de aglutinación en tubo. Estos fueron observados en medio de cepas de C. albicans. La adsorción de antisuero con cepas heterólogas no removió las propiedades aglutinantes de las cepas homólogas. 71 cepas aisladas de C. albicans han sido probadas con esta adsorción de antisuero y 38 fueron aglutinadas en la dilución de suero de 1:488 (grupo A), mientras que 33 no fueron aglutinadas en la dilución de suero de 1:30 (grupo B). 35 de las cepas estudiadas con el antisuero del conejo preparado de cada 6 cepas (3 para cada grupo).

Las reacciones de aglutinación de estas cepas con ejemplo de cada antisuero adsorbido individualmente con cada inmunización de las cepas, verifican los resultados de las reacciones de aglutinación probadas. Todas las propiedades aglutinantes del antisuero preparado junto a las tres cepas del grupo B, fueron removidas por la adsorción con suspensiones de cualquiera del grupo A, o de lo contrario cepas del grupo B. La identidad de todas las cepas aisladas usadas en este estudio fue confirmada por la formación de clamidosporas, fermentación y la asimilación de carbohidratos. (7)

#### RELACION ANTIGENICA DEL GRUPO A Y B DE C. albicans

Relación antigénica de C. albicans entre el grupo A y el grupo B con C. stellatoidea y C. tropicalis. El antisuero de dos cepas de C. albicans del grupo A y cepas del grupo B, C. stellatoidea y C. tropicalis son utilizadas para encontrar alguna relación antigénica. Las suspensiones individuales de 9 cepas de C. stellatoidea y de 10 cepas de cada uno de los otros grupos y especies son usadas en la prueba de propiedades aglutinantes de no adsorción y adsorción del antisuero.

Los resultados indican que el grupo A de C. albicans y C. tropicalis fueron

antigenicamente idénticos y el grupo B de C. albicans y C. stellatoidea fueron antigenicamente indistinguibles. (8)

Existen otras enfermedades que se pueden distinguir con la candidiasis como son la leucoplasia, liquen plano y sífilis terciaria. (3)

#### LEUCOPLASIA

Es un término que se ha utilizado durante años para indicar un parche o placa blanca que se presenta en la superficie de una membrana mucosa, no solo de la cavidad bucal, sino también de la vulva, cuello uterino, vejiga y vías respiratorias superiores. De hecho varias lesiones, que incluyen ciertas entidades muy específicas, que se manifiestan clínicamente como un parche blanco en la mucosa bucal.

De hecho la literatura científica incluye una variedad de terminología histológica que se utilizó para designar a la leucoplasia clínica. Esta incluye queratosis, leucoqueratosis, hiperqueratosis simple o compleja, queratosis focal no específica, paquíderma oralis, leucoplasia y carcinoma intraepitelial. (2)

#### LIQUEN PLANO

Es una de las enfermedades de la piel más comunes que se manifiestan en la cavidad bucal. Las mucosas bucales afectadas, con demasiada frecuencia acompañan o preceden la aparición de lesiones dérmicas.

Las lesiones cutáneas del liquen plano aparecen como pequeñas pápulas angulares, con la parte superior plana, que mide sólo unos pocos milímetros de diámetro. Las pápulas están finamente marcadas de la piel que la rodea. Al principio de la enfermedad las lesiones son de color rojo; pero pronto toman un matiz púrpura rojizo o violáceo. Más tarde, se hacen de color café sucio. El centro de la pápula puede estar ligeramente umbilicado. Su superficie esta cubierta por líneas características, muy finas de color blanco grisáceo, llamadas estrías de Wickham. El liquen plano es una enfermedad del adulto, pero en ocasiones se encuentran afectados los niños. (2)

## SIFILIS TERCIARIA

También conocida como sífilis tardía, pero por lo regular no aparecen durante varios años, afectan principalmente al sistema cardiovascular y nervioso central.

La sífilis tardía no es infecciosa. El goma es la lesión terciaria principal que se presenta frecuentemente en la piel y en las mucosas del hígado, testículo y hueso.

Consiste en un proceso granulomatoso focal con necrosis central. La lesión varía de tamaño desde 1 mm. o menos hasta varios cm. de diámetro. (2)

## ASPECTOS HISTOLOGICOS

Se hace un frotis de los fragmentos del material de la placa en un porta objetos de microscopio, se macera con hidróxido de potasio al 20% y se examinan para encontrar las hifas características. Los cortes histológicos para biopsia que provienen de una lesión de candidiasis bucal mostrarán células de levadura y de hifas o de micelios en las capas superficiales y en las más profundas del epitelio afectado. Se visualizan mejor si los cortes se tiñen con un reactivo periódico ácido-Schiff (PAS) o con metamina de plata, debido a que los microorganismos son positivos en ambos casos. (2)

## CANDIDIASIS Y SIDA

Una relación entre la infección causada con C. albicans y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida humana, ha sido notada por varios investigadores

Una reciente revisión de la cavidad bucal de 375 homosexuales masculinos se encontró que el 70% de los 150 pacientes con SIDA en los Estados Unidos de Norte América presentaron cultivos positivos de Candida. (19)

En México la candidiasis ha sido identificada como un agente infeccioso persistente en enfermos con SIDA. En un estudio realizado con 93 enfermos de SIDA en México, 64 de ellos presentaron candidiasis bucal. Dentro de los agentes infecciosos, como por ejemplo, virus, hongos, parásitos y bacterias, la candidiasis representa el 68.0% de incidencia (20), por lo tanto, el desarrollo de la infección oportunista de candidiasis, en gente aparentemente sana, tal vez sea la primera indicación de la presencia de células mediadoras inmunes defectuosas que componen el SIDA. (4)

## TRATAMIENTO

El desarrollo de antimicóticos específicos como la nistatina a sido benéfico para el tratamiento de la candidiasis. Las suspensiones de nistatina, mantenidas en contacto con las lesiones bucales han tenido éxito cuando se han empleado en casos crónico y graves de la enfermedad. Otras sustancias de valor son los clotrimasoles, anfotericina B y el miconazol. (2)

Casos de infección candidal que han sido insensibles a la nistatina pueden ser tratados con ketoconazol 200 mg./día. (4)

Severos casos resistentes en pacientes inmunodeprimidos, tal vez, necesiten infusión intravenosa de anfotericina B. (4)

El tratamiento que se hizo en específico a la candidiasis bucal atrófica crónica consiste en la aplicación de anfotericina B, dosificando 10 mg. en tabletas cada 24 hrs. (1 tableta), durante 4 semanas. En adición fue aplicada una solución de violeta degenciana al 0.5% en las áreas comisurales diariamente. Pacientes con lesiones angulares aplicaron ungüento de nistatina 100,000 U.I. por gramu diariamente en piel y angulos de la boca. Las protesis fueron removidas cuando se chupaban las tabletas, y se colocaron las prótesis en una solución de gluconato de clorhexidine al 2%. El tratamiento fue terminado cuando ya no hubo la presencia de eritema. El tratamiento con antimicóticos para personas sin prótesis es de 44 días y para las que si utilizan es de 46 días. (5)

## CONCLUSIONES

La candidiasis bucal es una infección micótica oportunista, exclusiva de personas inmunodeprimidas y debilitadas.

La importancia de saber reconocer como cirujano dentista, la candidiasis, no radica solamente en dar una terapia adecuada, ya que identificarla nos da una pauta para tratar en primera instancia otras enfermedades sistémicas ocultas.

La candidiasis se encuentra presente en el desarrollo de las leucoplasias de forma secundaria; sin embargo, la infección candidial y en específico C. albicans puede ser un factor que influya en la transformación maligna de leucoplasia a carcinoma.

En la mayoría de los casos el desarrollo de la candidiasis y en especial por C. albicans en gente aparentemente sana, tal vez, sea el primer indicio de la presencia de células mediadoras inmunes defectuosas que componen el SIDA. Por lo que, en la práctica profesional podemos ser los primeros en detectar dichos síntomas.

1. Burnett, George W., Henry W. Scherp, George S. Schuster. 1986. Microbiología y enfermedades infecciosas de la boca. Limusa, México, 942 pp.
2. Shafer, W. G. y Levy, B. M. 1987. Tratado de patología bucal. Interamericana, México, 940 pp.
3. Nolte, Williams. 1986. Microbiología bucal. Interamericana, México, 667 pp.
4. Wallace, Gayle DeBoom y Ralph W. Correll. Persistent, painful ulcerations of the hard palate and buccal mucosa. JADA. 1986; 112: 877-878.
5. Holmstrup, P., and M. Besserman. Clinical, therapeutic, and pathogenic aspects of chronic oral multifocal candidiasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1983; 56 (4): 388-395.
6. Krogh, P., Holmstrup, P., Thorn J. J., Vedtofte, P. and Pindborg, J. J. Yeast species and biotypes associated with oral leukoplakia and lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987; 63: 48-54.
7. Hasenclever, H. F. and Williams D. Mitchell. Observation of two Antigenic groups in Candida albicans. J. Bacteriol. 1961; 82: 570-573.
8. Hasenclever, H. F., Williams D. Mitchell and Joseph Loewe. Antigenic Relation of Candida albicans group A and group B to Candida stellatoidea and Candida tropicalis. J. Bacteriol. 1961; 82: 574-577.

9. Lehner, T., Higgs J. M. and Wells R. S. Chronic mucocutaneous candidiasis. Oral Candidosis. Dent. Pract. 1977; 17: 209.
10. Jepsen, A. and Winther J. E. Mycotic infection in oral Leukoplakia. Acta Odontol. Scand. 1965; 23: 239-256.
11. Renstrup G. Occurrence of *Candida* in oral leukoplakias. Acta Pathol Microbiol Scand. 1970; 78: 421-424.
12. Roedd- Petersen B, Renstrup G, Pindborg J.J. *Caandida* in Oral Leukoplakia. Scand J. Dent. Res. 1976; 78: 323-328.
13. Williamson, D. M. Chronic hyperplastic, candidiasis and squamous carcinoma. Br. J. Dermatol. 1969; 81: 125-127.
14. Burkhardt, A., *Mundhöhlenkrebs und seine Vorstadien.* Stuttgart: Gustav Fischer Verlag. 1980: 87-92.
15. Odds, F. C. *Candida and candidosis.* Leicester: Leicester University Press. 1979: 93-100.
16. Arendorf, T. M., Walker D. M. The prevalence and intraoral distribution of *C. albicans* in man. Arch. Oral. Biol. 1980; 25: 1-10.
17. Odds, F. C., Abbott A. B. Modification and extension of tests for differentiation of *Candida* species and strains. Sabouraudia. 1983; 21: 79-81.
18. Odds, F. C., Abbott A. B., Reed T. A. G. and Willomtt F. E. *Candida albicans* strain types from the genitalia of patients with and without *Candida* in-

tion. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1983; 15: 37-43.

19. Silverman, S. Jr. and others. Oral Findings in people with or at high risk for AIDS; a study of 375 homosexual males. JADA. 1986; 112 (2): 187-192.
  
20. Sepúlveda, Jaime Amor, Mario N. Bronfman, Guillermo M. Ruiz Palacios, Estanislao C. Stanislawski y José Luis Valdespino. 1989. SIDA, ciencia y sociedad en México, Fondo de Cultura Económica, México, 507 pp