

REPÚBLICA DOMINICANA  
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



“Niveles de colonización de cándida Albicans en pacientes portadores de prótesis total”

Jose Francisco Medina 15-8058

Miguel Solorzano 17-0752

Docente Especializado

Dra. Patricia Grau

Docente Titular

Dra. Alexandra Rodríguez

Santo Domingo, D.N. octubre 30, 2020

## **DEDICATORIA**

Le dedicamos este trabajo con mucho amor y cariño a nuestras familias, las cuales nos han brindarnos apoyo incondicionalmente en nuestras decisiones, por todos los sacrificios que han hecho por nosotros y por siempre estar ahí cuando más lo necesitábamos. Finalmente, queremos dedicar esto a nosotros mismo por hacer el trabajo y seguir nuestras metas y sueños.

Jose Medina & Miguel Solorzano

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a todos los doctores que me han ayudado durante mi tiempo en la clínica. He aprendido mucho en mi tiempo en la Republica Dominicana, dentro y afuera de la clínica. Durante mis 4 años en UNIBE y en RD, he conocida muchas buenas personas y vivido muchos momentos que siempre recordare. Mis compañeros también son parte de mi proceso. Empezamos como amigos y terminamos siendo como familia en algunas formas. Este proceso no estuvo fácil pero no cambiaría nada. Cursar por momentos difíciles y hacer cosas nuevas es parte del proceso y si tenía la oportunidad de cambiar el pasado, no lo tomare.

Últimamente quiero agradecer a mi familia y darle la gracias por estar allí, para mí. Especialmente mi hermano mayor Eduardo que ha sido como un modelo a seguir. Creé amistades con personas que conocí aquí que sé que vivirán para siempre

Miguel Solorzano

## **AGRADECIMIENTOS**

Primero que nada, quiero agradecerle a mi padre, el cual siempre ha luchado incansablemente por darme una buena educación, valores y principios. Por apoyarme siempre en mis locuras, metas y nunca decir que no. Por siempre inculcar que el trabajo duro da fruto, gracias por ese modelo a seguir. No me puedo olvidar de mi madre, que siempre estuvo encima de mi para que aprendiera más cosas, a que estudiara para sacar buenas notas, se trabajó hasta en los veranos. A toda mi familia, hermana, abuela y tíos, que desde pequeño siempre tuve el apoyo y amor de todos. A mis compañeros de carrera que durante todo este tiempo se convirtieron en una familia que la vida me regaló.

Tantos momentos alegres, difíciles, de pelea y agotantes me sirvieron de mucho para crecer como persona. En especial a Barbara Salazar que compartimos tandas de clínica, ayudantías, laboratorios, consejos para procedimientos que ni tenía idea de cómo hacerlos y hasta para ir a reuniones nunca dijiste que no, gracias por empujarme a ser mejor persona, apoyarme en todos mis proyectos y crecer como individuo. A todos los docentes de la clínica odontológica de UNIBE, sin excluir a ninguno, me siento muy agradecido por todos los conocimientos, consejos, regaños, y experiencias que me aportaron a mi formación como Odontólogo. A mis asesores, la Dra. Alexandra Rodríguez y la Dra. Patricia Grau, por todo el apoyo que me han brindado.

Finalmente, quiero darle un grande agradecimiento a mí mismo. Gracias Jose por no vencerte, por pelear por lo que tú quieres ser en un futuro y sacrificar lo que eres hoy en día para obtenerlo. Por las largas noches, los días donde no querías hacer nada y te obligaste a continuar, nunca te conformes.

Jose Francisco Medina Mundo

## **RESUMEN**

El objetivo de esta investigación fue comparar los resultados iniciales de una investigación realizada en 2018 con los resultados presentes encontrados en este estudio 24 meses después en 2020. Se compararon los niveles de colonización de *Cándida Albicans* en pacientes que eran candidatos de la investigación previa tomada. El estudio se desarrolló en la Universidad Iberoamericana. Después de comunicarse con los 30 pacientes utilizados en el estudio anterior, solo 7 pudieron participar en el estudio. Se tomaron muestras de la boca y la prótesis de los pacientes con un hisopo estéril. Las muestras se sembraron en CHROMagar y se incubaron durante 48 horas. De los resultados proporcionados, se concluyó que del total de pacientes que ingresaron, el 85% mostró un aumento en el nivel de *Cándida Albicans*.

Palabras clave: *Cándida Albicans*, Prótesis, Dentadura total, candidiasis

## **ABSTRACT**

The objective of this investigation was to compare the initial results of an investigation conducted in 2018 with the present results found in this study 24 months later in 2020. We compared the levels of colonization of *Candida albicans* in patients who were candidates of the previous investigation taken place at the Universidad Iberoamericana. After reaching out to the 30 patients used in the previous study, only 7 were able to come in. Samples were taken from the patients mouth and prosthesis with a sterile swab. The samples were seeded in CHROMagar and incubated for 48 hours. From the results given, it was concluded that of the total patients that came in, 85% showed an increase in the level of *Candida albicans*.

Keywords: *Candida albicans*, Prosthesis, Total denture, candidiasis

# INDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	2
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	3
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	4
<b>RESUMEN</b> .....	5
<b>ABSTRACT</b> .....	6
<b>INDICE</b> .....	7
<b>TEMA:</b> .....	9
<b>1. INTRODUCCION</b> .....	10
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	12
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	14
3.1 OBJETIVO GENERAL .....	14
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	14
<b>4. MARCO TEORICO</b> .....	15
4.1 ANTECEDENTES .....	15
4.1.1 Cándidas albican .....	15
4.2 REVISION LITERARIA .....	17
4.2.1 Candidiasis Oral .....	17
4.2.2 Formación de la biopelícula de Cándida Albicans .....	24
4.2.3 Factores predisponentes relacionado con el aumento de Cándida Albicans .....	30
4.2.4 Secreciones digestivas disminuidas.....	32
4.2.5 Deficiencia de nutrientes.....	33
4.2.6 Sistema inmunitario deteriorado y estados de enfermedades subyacentes .....	34
4.2.7 Drogas y prolongado uso de antibióticos .....	37
4.2.8 Comparación de la evaluación inicial y final de Cándida en pacientes portadores de prótesis total.....	38
<b>5. HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN</b> .....	39
<b>6. ASPECTOS METODOLÓGICOS</b> .....	40
6.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	40
6.2 TIPO DE ESTUDIO .....	40
6.3 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN .....	40
6.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	40

6.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	41
6.6 CRITERIOS DE ANULACIÓN .....	41
6.7 POBLACIÓN.....	41
6.8 MUESTRA .....	41
6.9 VARIABLES.....	41
6.10 METODOLOGÍA.....	42
6.10.1 Aprobación comité de ética .....	42
6.10.2 PROCEDIMIENTO.....	42
6.11 FUENTES DE INFORMACIÓN.....	47
6.12 TRATAMIENTOS DE DATOS.....	47
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>48</b>
<b>8. DISCUSSION .....</b>	<b>53</b>
<b>9. CONCLUSION .....</b>	<b>57</b>
<b>10. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>58</b>
<b>11. PROSPECTIVA .....</b>	<b>59</b>
<b>12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>60</b>
<b>13. ANEXOS.....</b>	<b>67</b>
13.1 ANEXO 1 CARTA DE APROBACIÓN DEL TEMA .....	67
13.2 ANEXO 2 CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	67
13.3 ANEXO 3 CARTA DE SOLICITUD PARA LA APROBACION DEL TEMA .....	70

**TEMA:**

“Niveles de colonización de cándida Albicans en pacientes portadores de prótesis total  
luego de 24 meses”

## 1. INTRODUCCION

La mayor esperanza de vida ha provocado un aumento del envejecimiento de la población en los países desarrollados. Este crecimiento en el número de ancianos puede conducir a un aumento en el número de personas que requieren dentaduras postizas removibles. (1) La *Cándida albican* es un patógeno fúngico oportunista que es responsable de la candidiasis en huéspedes humanos. Estos crecen en varias formas morfológicas diferentes, van desde la levadura en gestación unicelular hasta las hifas verdaderas con la pared lateral paralela. Por lo general, la *cándida* se encuentra en pequeñas cantidades en la boca, en los intestinos y la piel. A niveles normales, el hongo no es problemático, sin embargo, cuando la *Cándida* comienza a crecer de manera incontrolable puede causar una infección conocida como candidiasis. (1)

La candidiasis es una infección típicamente encontrada en los lugares del cuerpo que son húmedo como el esófago, la boca y vagina. En la cavidad oral puede estar relacionado con diferentes factores como la mala higiene oral y problemas con el sistema inmune como por ejemplo la diabetes. (2) Otro conocido factor predisponente es el uso de prótesis removibles, tanto parciales como totales, las cuales tienen tendencia de ser factor causante por la falta de un manejo higiénicamente. No tener una limpieza adecuada del equipo contribuye a una acumulación de bacterias y posiblemente una proliferación de sobrecrecimiento del hongo más relacionado con la candidiasis que se conoce como la *Cándida Albicans*.

Los pacientes con candidiasis pueden presentar varios síntomas que incluyen ardor, sensación de dolor, cambio del gusto y dificultad para tragar, pero la mayoría de las veces son asintomáticos (2). Además de su alta incidencia en los usuarios de dentaduras

postizas, existe la preocupación de que las especies de *Cándida* de la cavidad oral puedan colonizar el tracto gastrointestinal superior en pacientes inmunosuprimidos y provocar septicemia, que puede causar una tasa de mortalidad del 40% o un tiempo de hospitalización más prolongado, lo que lleva un mayor costo para el sistema de salud (3).

Conocer los niveles de colonización describiendo durante la investigación. Un aumento en la cantidad de *Cándida* en la boca puede ser por diferentes razones, por esta razón vamos a observar los pacientes que recibieron una prótesis total en el 2018 para reportar las diferencias desde el día que recibieron su prótesis total nueva hasta hoy en el 2020 para ver si hay algún tipo de factor común.

El objetivo de este trabajo final de grado es: conocer si la confección de una nueva prótesis total afecta los niveles de colonización de *Cándida Albicans* en los pacientes seleccionados, identificar cuáles son los factores que predisponen a un paciente a un aumento de colonización de *Cándida Albicans*, y finalmente, identificar cuáles son los factores que predisponen a un paciente a una disminución de colonización de *Cándida Albicans*.

Este trabajo está organizado de la siguiente manera: primero se presenta el tema general que será investigado y los objetivos que será logrado. Luego, se habla generalmente de qué es la *Cándida Albicans* y la candidiasis explicando más en detalle la relación que tiene las prótesis totales con la candidiasis. Termina con la explicación de cómo se hizo la investigación y los resultados obtenidos.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prótesis total tiene un efecto sobre las características del microambiente de la cavidad oral, esto puede crear un cambio en la mucosa oral que puede ser el resultado de la sensibilidad mecánica mediada por la dentadura o la inflamación estimulada por materiales relacionados con la dentadura. Además, el desarrollo de biopelículas en las superficies de la dentadura postiza va junto con las reacciones alérgicas posteriores resultante de la colonización microbiana y/o su secreción. Es conocido que las prótesis totales confeccionadas con acrílicos disminuyen el flujo de oxígeno y saliva al tejido subyacente, por lo que se produce un microentorno ácido y anaeróbico local que favorece el crecimiento excesivo de levadura, que en combinación con los factores sistémicos descritos y la mala higiene oral del paciente puede desencadenar un episodio agudo de candidiasis. Las especies de *Cándida* que se encuentran en el 25 - 50% de la cavidad oral de personas sanas, son una de las principales causas de formación de microorganismos en biopelículas en prótesis y catéteres y están aisladas de aproximadamente el 80% de los microorganismos aislados de la mucosa oral de los portadores de prótesis. (3) Los pacientes seleccionados en el estudio titulado: "Niveles de colonización de *Cándida albican* en pacientes portadores de prótesis total luego de 24 meses" serán utilizados para comparar los niveles de *cándidas albican* antes y después de que les brindaran una prótesis total. Con este trabajo se quiere conocer cuáles son los niveles iniciales y finales de colonización de *Cándida albican* en pacientes candidatos a prótesis total en la Universidad Iberoamericana (UNIBE), y determinar factores predisponentes para el desarrollo de la misma a fin de evaluar en una segunda etapa la proliferación de la *Cándida albican* luego de la colocación definitiva de la prótesis

total en dichos pacientes, y saber con el mantenimiento adecuada evitando la *Cándida albican*, en cuanto tiempo un prótesis total confeccionadas con acrílicos puede observar una acumulación de *Cándida Albican* tomando en cuenta factores sistémicos y la higiene de la prótesis combinado con la frecuencia de cepillado o productos de limpieza.

Las preguntas que serán contestadas con este trabajo final de grado son:

- ¿Cuáles cambios se han observado comparando la data inicial tomada hace 2 años con los de ahora con respecto a la colonización de *Cándida albican* en pacientes candidatos a prótesis total en la Universidad Iberoamericana?
- ¿Cuáles son los niveles finales a comparación de los niveles iniciales de *Cándida albican* en pacientes candidatos a prótesis total en la Universidad Iberoamericana?
- ¿Cuántos pacientes participantes del estudio anterior obtuvieron una disminución en el nivel de colonización de *Cándida Albicans* luego de la confección de la prótesis total? ¿Qué tienen en común?

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

- Comparar los niveles iniciales y finales de la colonización de *Cándida albican* en pacientes candidatos a prótesis total en la Universidad Iberoamericana.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conocer si la confección de una nueva prótesis total afecta los niveles de colonización de *Cándida albican* en los pacientes seleccionados.
- Identificar cuáles son los factores que predisponen a un paciente a un aumento de colonización de *Cándida albican*.
- Identificar cuáles son los factores que predisponen a un paciente a una disminución de colonización de *Cándida albican*.

## 4. MARCO TEORICO

### 4.1 ANTECEDENTES

#### 4.1.1 Cándidas albican

La Cándida albican es un patógeno fúngico oportunista que es responsable de la candidiasis en huéspedes humanos. Estos crecen en varias formas morfológicas diferentes, que van desde la levadura en gestación unicelular hasta las hifas verdaderas con la pared lateral paralela. (4) Este patógeno vive como comensales inofensivos en el tracto gastrointestinal y genitourinario y se encuentran en más del 70% de la población. Sin embargo, el crecimiento excesivo de estos organismos conducirá a la enfermedad, y generalmente ocurre en individuos inmunocomprometidos, como víctimas infectadas por el VIH, receptores de trasplantes, pacientes de quimioterapia y bebés con bajo peso al nacer. (5)

En los comienzos de la microbiología clínica en la segunda mitad del siglo XIX, los hongos fueron caracterizados como contaminantes sin ninguna relevancia en el área de la salud. El poder patógeno de estos fue ignorado y solo enfocándose en su habilidad fermentativa, por lo que los mayores descubrimientos fueron atribuidos a la industria de productos lácteos y de bebidas alcohólicas. Hoy en día se aprecia que la levadura conocida como Cándida albican es de primera importancia en la práctica clínica, la búsqueda no comenzó hasta finales del siglo XIX, al sospecharse que un hongo podría ser el causante de la infección bucal de un recién nacido la cual era capaz de progresar hasta ocluir el esófago. (6)

La historia de esta patología se había iniciado mucho antes con Hipócrates; quien vivió en la Antigua Grecia en los siglos V y IV a. C. y describió la Candidiasis bucal como

aphthae, aunque su causa no se conocía 20 siglos después, los trabajos de Berg, Gruby y Bennett, alrededor de los 1840's confundieron al desconocido agente causal con esporas de plantas criptógamas, y con el paso de cuatro décadas el francés Audry, los describió como "los champiñones del muguet". Múltiples investigadores permanecieron con la idea de la Criptogámica, curioso nombre con que el sabio Linneo en el siglo XVIII englobó a los hongos, los helechos y los musgos, para encontrar entre ellos al responsable tanto de la candidiasis bucal como de la vaginal. (6)

La publicación determinante, sobre el ambiguo agente de dichos males fue la del francés Charles Phillippe Robin en el año 1853, describiendo clara, extensa y precisamente, la biología del hongo, al cual bautizó como *Oídium albican*, nombre que quince años después su discípulo Charles Quinquaud quiso cambiar por el de *Syringopora robinii*. (6)

En el siglo XX, la micóloga holandesa Christine Marie Berkhout presentó en el año 1923 su tesis doctoral en la Universidad de Utrecht, describiendo minuciosamente el género que denominó *Cándida*, femenino del adjetivo latino *Candidus*, que viene a significar "blanco brillante". Los taxonomistas, dueños de la ley inexorable, mantuvieron el nombre de Robin en la definición de especie, respetando su prioridad, e hicieron justicia a Berkhout, reconociendo su autoría, de manera que ahora se habla de "*Cándida albican* (Robin 1853) Berkhout 1923". (6)

Fue a partir de la publicación de esta tesis, que el nuevo nombre del género comenzó a ganar seguidores y a discernir en la mente de los médicos. De *Cándida* derivó el término médico "candidiasis" para la patología causada por la especie *C. Albicans*. (6)

## 4.2 REVISION LITERARIA

### 4.2.1 Candidiasis Oral

La Cándida es un tipo de levadura que es capaz de causar una infección leve por levadura, a veces, si ingresa al torrente sanguíneo, puede causar una enfermedad grave. Existen varios tipos de especies de Cándida, más de veinte de ellas causan enfermedades en humanos como, por ejemplo; C. Albicans, C. Parapsilosis, C. Tropicalis, C. Glabrata, C. Krusei, C. Auris. El más común es C. Albicans, que se encuentra en todo el cuerpo en ambientes cálidos y húmedos como la boca, la región del pañal y en las mujeres, se puede encontrar en la vagina.

En general, el cuerpo humano contiene grandes cantidades de microbios, estos microbios es lo que ayuda a conformar el sistema inmune. Se debe tener en cuenta la cantidad de microorganismo presente, la Cándida se considera un microbio oportunista, cuando la cantidad es baja, es inofensiva. Si el sistema inmunitario de una persona se debilita o tiene menos competencia por la cándida, entonces la cantidad de cándida puede aumentar. Las Cándida existen en múltiples formas, todas las especies de Cándida pueden adoptar una forma redonda u ovalada y se denominan células de levadura. Una especie de Cándida llamada C. Albicans puede aparecer como pseudohifas que presentarse como filamentos largos y delgados. Estas diferentes formas de células expresan diferentes perfiles de proteínas que dan a las células diferentes propiedades. Las células de levadura redondas u ovaladas se mueven mejor de una parte del cuerpo a otra, mientras que en las Pseudohyphae filamentosas, es mejor para invadir el tejido. La Cándida normalmente vive en la piel o en la membrana mucosa. Hay varios tipos diferentes de candidiasis orofaríngea también llamada candidiasis oral, incluyendo

pseudomembranosa aguda, atrófica aguda, hiperplásica crónica, atrófica crónica, glositis romboidea mediana y queilitis angular (7), cuando comienza a crecer en exceso puede dañar el tejido cercano.

La más común es la candidiasis pseudomembranosa, que se debe principalmente a un sistema inmunitario debilitado que permite el crecimiento de la misma. Destruye la capa del epitelio escamoso estratificado causando una acumulación de las células destruidas y la proteína de queratina que llena la capa más externa formando una lesión blanca llamada pseudomembrana que se dice que se asemeja al requesón. Las lesiones blancas generalmente no son dolorosas y se pueden raspar con un depresor de lengua. La principal causa subyacente de la candidiasis pseudomembranosa (Imagen 1) es un sistema inmunitario debilitado, lo que significa que se observa con mayor frecuencia en bebés pequeños y ancianos. También puede estar relacionado con una afección inmunosupresora como la diabetes y el VIH o con un tratamiento médico inmunosupresor como los esteroides inhalados, la radioterapia o la quimioterapia.

Otro patrón de lesión es conocido como candidiasis atrófica también llamado candidiasis eritematosa y que generalmente resulta de un cambio en el nivel de competencia microbiana que mantiene la *Cándida* en equilibrio. El uso de antibióticos o el tabaquismo es un ejemplo de destrucción selectiva de las poblaciones bacterianas. (8) A veces hay dispositivos mecánicos como aparatos ortopédicos que favorecen el crecimiento de *Cándida* más que el crecimiento de otros microbios. En ambas situaciones, existe un crecimiento excesivo de *Cándida* que provoca un aumento del flujo sanguíneo hacia el tejido afectado y causa lesiones rojas dolorosas. En muchos casos, hay un patrón mixto

de lesión pseudomembranosa y eritematosa, esos dos tipos de candidiasis (pseudomembranoso y atrófico) son parte de la candidiasis aguda.

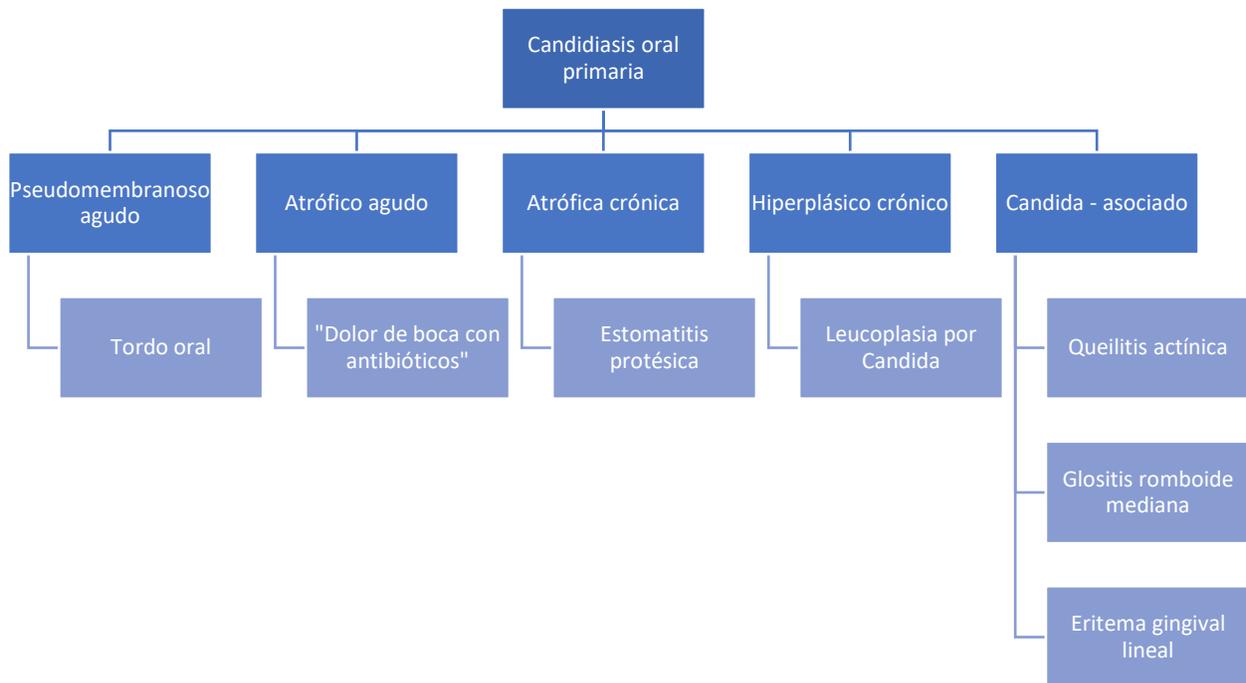
La candidiasis de la cavidad oral se puede clasificar en general como primaria o secundaria. El primero describe infecciones candidales que solo involucran tejidos orales o periorales, mientras que el último caracteriza la candidiasis sistémica que secundariamente involucra la cavidad oral. La candidiasis oral primaria se ha subdividido (Imagen 2) tradicionalmente en aguda, candidiasis pseudomembranosa aguda, candidiasis atrófica, candidiasis hiperplásica crónica, candidiasis atrófica crónica, mediana romboidal glositis, queilitis angular. (9)

Imagen 1. Candidiasis aguda pseudomembranoso



Fuente: Errol Craig (9)

Imagen 2. Clasificación tradicional de candidiasis oral primaria



Fuente: Errol Craig (9)

Lehner (1964, 1967) reconoció la presentación de infección crónica por *Candida* en la forma de leucoplasia e introdujo el término "candidal leucoplasia". Los términos "candidosis hiperplásica crónica" (CHC) y "leucoplasia candidal" (CL) parecen haber sido usados como sinónimos hasta mediados de la década de 1980 (Cawson, 1966a, b; Cawson y Lehner, 1968), pero prevaleció la confusión, ya que lesiones candidales mucocutáneas crónicas, encontradas en pacientes con defectos endocrinos e inmunes, y que afectan la piel y otras mucosas también fueron descritas por algunos como candidosis hiperplásica crónica. Por lo tanto, varios autores prefirieron el término "leucoplasia candidal" para describir lesiones confinadas a la boca sola. En los últimos tiempos, sin embargo, el término "candidal leucoplasia" parece haber perdido uso, y se

prefiere el término "candidosis / candidiasis hiperplásica crónica". Para minimizar esta confusión, Samaranayake (1991) propuso una clasificación revisada donde las lesiones de candidiasis oral se subdividieron en dos grupos principales: Grupo I o primario candidiasis bucales confinadas a lesiones localizadas en la cavidad bucal sin afectación de la piel u otras mucosas; y Grupo II o candidiasis bucales secundarias, donde las lesiones están presentes en el sitios orales y extraorales como la piel. El grupo de las lesiones consisten en la tríada clásica: variantes pseudomembranosas, eritematosas e hiperplásicas, y algunas han sugerido una mayor subdivisión de estas últimas en placas y tipos nodulares (Holmstrup y Besserman, 1983). Una diferencia clínica distinta entre el CHC del grupo I y el del Grupo II se basa en el hecho de que el inicio de la primera es en la edad adulta, mientras que la segunda casi siempre se ve por primera vez en la infancia, secundaria a relativamente poco común, heredada de defectos inmunes (p. ej., síndrome de Digeorge). (10)

La Queilitis angular (perlèche, estomatitis angular) se manifiesta como fisuras eritematosas de color rojo brillante bilaterales en los ángulos de la boca y puede ocurrir en cualquier edad (Imagen 3). La queilitis angular puede ser fomentada tanto por factores locales como sistémicos. La queilitis angular se ha asociado con infección intraoral de Cándida de tipo pseudomembranoso o tipos eritematosos, estafilococos cutáneos o Infección por estreptococos, deficiencias nutricionales aisladas, particularmente con vitamina B12 o hierro, y respiración por la boca.

Imagen 3. Queilitis angular



Fuente: Errol Craig (9)

La Cándida también puede afectar el esófago, lo que resulta en una esofagitis que causa dolor al tragar. El diagnóstico de candidiasis oral se puede confirmar con un cultivo y, en última instancia, una biopsia de tejido, para infecciones invasivas, el estándar de oro es el cultivo de sangre y las pruebas de antígeno. Los factores de riesgo incluyen alteración en la función de la glándula salival, uso de prótesis total, medicamentos, dentaduras postizas, dieta alta en carbohidratos, tabaquismo, diabetes mellitus, Síndrome de Cushing, tumores malignos y condiciones inmunosupresoras. La gestión clínica implica la toma de un historial médico, un examen y tratamiento antifúngico con algunas muestras que requieren ser tomado para análisis de laboratorio. En ciertos grupos de alto riesgo. la profilaxis antifúngica reduce la incidencia y gravedad de las infecciones. El pronóstico es bueno en la mayoría de los casos. (7)

Dependiendo de su virulencia, ubicación y tipo de candidiasis se llevará a cabo un tratamiento u otro. Primero se ha apoyado el uso de medidas conservadoras antes de comenzar el tratamiento farmacológico, promoviendo una buena higiene oral junto con la extracción de la dentadura postiza por la noche, beneficiando así la eliminación de la capa de biopelícula generada en la superficie protésica. (11) Los dentistas deberían

también corregir los factores predisponentes y las enfermedades subyacentes e intentar promover el uso de antisépticos orales y enjuagues antibacterianos como la clorhexidina o la hexetidina. (12) Estas medidas son muy efectivas en pacientes con estomatitis por dentadura postiza. (11) También se encontró en el estudio de Cross y col et al. (13) que en pacientes con buena higiene bucal la recurrencia de la candidiasis después de 3 años fue menor. Respecto al tratamiento farmacológico de la candidiasis, se puede distinguir entre dos procedimientos: medicamentos que se aplican al área afectada y tratan infecciones superficiales y, drogas sistémicas que son aquellas prescritas cuando la infección está más extendida y no ha sido suficiente con la terapia tópica. Aunque la nistatina y la anfotericina b fueron los principales medicamentos utilizados localmente en una investigación realizada por cuesta et al., la suspensión oral de fluconazol está demostrando ser un medicamento muy eficaz en el tratamiento de candidiasis oral. Se descubrió que el fluconazol es el fármaco de elección como tratamiento sistémico de la candidiasis oral debido a sus buenas propiedades antifúngicas, su alta aceptación del paciente y su eficacia en comparación con otros antimicóticos y drogas. Este medicamento no siempre es efectivo, por lo que es necesario evaluar y distinguir otros como el Itraconazol o ketoconazol, en los casos en que las cepas de Cándida sean resistentes al fluconazol. (14,15)

Recientemente se ha evidenciado mucho interés en el potencial antimicrobiano de los compuestos naturales. Se ha explorado el uso de hidrogeles en la administración de biocidas debido a su biocompatibilidad, facilidad de encapsulación de fármacos y debido a su potencial para conferir propiedades mecánicas y estructurales similares al tejido biológico. Se sintetizaron hidrogeles de metilcelulosa (10% (p / v)) con 1% (v / v) y 2% (v

/ v) de aceite de *Melissa officinalis*, se determinó la acción antimicrobiana, el potencial antifúngico y la capacidad para desplazar *Cándida*. Las pruebas serológicas revelaron que el hidrogel se gelifica en tres minutos a 37° C. Los hidrogeles cargados inhibieron con éxito el crecimiento de *Cándida Albicans* como es evidente por la zona de inhibición y los ensayos de eliminación del tiempo. (16)

#### 4.2.2 Formación de la biopelícula de *Cándida Albicans*

Las biopelículas son conglomerados de microorganismos (bacterias, algas y hongos) que se adhieren a superficies biológicas y no biológicas y están organizadas funcionalmente en capas. (17,18) Para la formación de biopelículas, los microorganismos generalmente requieren un ambiente húmedo para resistir la deshidratación. Los microorganismos se organizan en biopelículas para proteger contra el estrés externo en un entorno específico. Los procesos vitales que ocurren en una biopelícula son muy diferentes de los que ocurren en el estado planctónico. Además de la estabilidad mecánica, la formación de biopelículas estimula las interacciones sinérgicas, asegura la supervivencia en períodos de inanición y evita el desplazamiento de enzimas extracelulares. En este sentido, las biopelículas no son solo conglomerados de microorganismos, sino sistemas de matriz bastante bien organizados.

Solo existen dos formas que podemos encontrar *C. Albicans* en la cavidad oral, ya sea como células planctónicas flotantes (blastoporos, blastoconidia) y / o en una biopelícula organizada. Esto ocurre debido a la resistencia a los antimicrobianos que desarrollan las levaduras, así como a la evasión de las defensas del huésped, lo que dificulta su eliminación. Prácticas tales como no retirar las prótesis totales mientras duerme y una mala higienización puede ayudar a la acumulación de placa bacteriana.

La adhesión bacteriana a las superficies bióticas o abióticas está precedida por una formación de la película adquirida, que consiste principalmente en glucoproteínas salivales. Las interacciones fisicoquímicas débiles entre los microorganismos y la película se establecen inicialmente, seguidas de interacciones más fuertes entre las adhesinas bacterianas y los receptores de glucoproteína de la película adquirida. La diversidad microbiana aumenta gradualmente a través de la coagulación de colonizadores secundarios a los receptores de las bacterias ya unidas, formando una comunidad multiespecies. (19-22) La homeostasis del microbiota oral y su relación simbiótica con el huésped es importante para mantener la salud oral.

A diferencia de la biopelícula dental, la biopelícula que se forma en los materiales de la dentadura postiza tiene una mayor población de levaduras. Existen interacciones entre habitantes de la biopelícula en comunidades de especies mixtas, estas son comensalismo y antagonismo dentro de las subpoblaciones. Con respecto a los primeros colonizadores en una superficie de esmalte enjuagada, los estreptococos orales (especialmente *Streptococcus mutans*) son las bacterias más prominentes. (23) Después de la inevitable formación de la película, los estreptococos se unen a las proteínas expuestas en la superficie del esmalte. A pH fisiológico, las proteínas de la película en la cavidad oral están cargadas negativamente. Como las bacterias también están cargadas negativamente en su membrana externa, esto generalmente causaría problemas para la adherencia de las bacterias a las películas. (24) Los estreptococos utilizan un proceso de dos etapas para evitar este problema. Primero, a través de la exposición al  $\text{Ca}^{2+}$  en la superficie bacteriana, el puente a las proteínas de la película se habilita directamente. (24) En segundo lugar, los estreptococos producen glucanos insolubles (dextrano) y

producen ácidos mediante procesos metabólicos enzimáticos. Los ácidos reducen el pH de las bacterias circundantes y alteran la carga de dextrano dependiente del nivel de pH. El dextrano más cargado positivamente ahora puede unirse a proteínas de película negativamente cargadas, facilitando la unión de otros microorganismos tales como la *Cándida albican*. La proliferación de bacterias y hongos puede causar mal aliento, pigmentación y tinción de resina acrílica, formación de depósitos de cálculo y el desarrollo de candidiasis atrófica crónica, también conocida como estomatitis protésica. La *Cándida albicans* es un comensal en la cavidad oral del 45-65% de las personas sanas con una mayor prevalencia en niños y adultos jóvenes (12). En los usuarios de prótesis, la prevalencia de *Cándida* aumenta a 60-100% (13) y el organismo puede ser oportunista, lo que puede explicarse por el hecho de que las dentaduras disminuyen el flujo de oxígeno y saliva al tejido subyacente produciendo un microambiente ácido y anaeróbico local que favorece el crecimiento excesivo de la levadura. Además, la *Cándida* tiene una afinidad por la superficie acrílica de las dentaduras postizas y las superficies no humectantes como los dientes, y las restauraciones dentales (14-16). Las características superficiales de las resinas acrílicas a base de dentaduras postizas, como la hidrofobicidad, generalmente se han reconocido como uno de los factores que contribuyen a la adhesión, que es un paso crucial en la formación de biopelículas (17-19). Las biopelículas de *Cándida albicans* se asocian frecuentemente con la aparición de estomatitis por dentadura postiza, su ubicación primaria es la lengua posterior y otros sitios orales como la mucosa, mientras que la película que cubre las superficies dentales se coloniza secundariamente (17). Las células en este entorno único están equipadas para resistir las defensas del huésped y sobrevivir a la terapia antifúngica (20,21). La

eliminación efectiva de la biopelícula es un desafío importante para los métodos químicos y mecánicos (21).

Muchos factores afectan la adhesión y la formación de biopelículas de *Cándida* sobre superficies acrílicas, como la rugosidad de la superficie interna de la prótesis, la película salival, las interacciones hidrofóbicas y electrostáticas, la unión receptor-ligando. (17, 22)

El proceso de absorción de proteínas y adhesión bacteriana parece ser más importante que la retención mecánica para la colonización por microorganismos. (22) Existen varios informes que sugieren la relación entre la rugosidad de la superficie y la adherencia de *Cándida Albicans* a los materiales de prótesis. Verran y col et al. informaron que se observó un número significativamente mayor de *Cándida Albicans* en superficies rugosas que en superficies lisas, y Radford et al (23). informó una adhesión significativamente mayor de *Cándida Albicans* a superficies rugosas que lisas (23).

Las grietas en la base de la dentadura postiza pueden convertirse en uno de los mejores sitios para la propagación de microorganismos y proporcionan protección contra las fuerzas de corte, incluso durante la limpieza de la dentadura postiza. Este resultado puede deberse al hecho de que la rugosidad aumenta el área de la superficie y puede actuar como nichos para los microorganismos (24). Los procesos de envejecimiento y el ciclo térmico, en particular, pueden conducir a un aumento significativo de la adhesión de *Cándida Albicans* a las muestras envejecidas artificialmente. La superficie abiótica de la dentadura significa que la capacidad de eliminar los microbios adherentes a través de la autorrenovación de las capas superficiales no ocurre como se encontraría en la mucosa viva (24).

La adhesión de *Cándida Albicans* a las células epiteliales del huésped es un primer paso crítico en el proceso de infección. (25) Es esencial tanto para la colonización como para la posterior inducción de la enfermedad de la mucosa (26). Estos microorganismos pueden adherirse y proliferar a través de los tejidos duros y blandos de la cavidad oral. El hecho de que tanto la superficie celular como la epitelial estén cargadas negativamente significa que hay fuerzas repulsivas que retrasan su adhesión. Sin embargo, hay otras fuerzas atractivas como las fuerzas de Lifshitz-van der Waals, las interacciones hidrofóbicas y las fuerzas de movimiento brownianas. La suma de estas fuerzas inespecíficas determinará si se establecerá la adhesión no específica inicial entre las células fúngicas y epiteliales. (25) Una dentadura postiza mal ajustada puede causar irritación por fricción de la mucosa palatina y esto facilita la invasión de *Cándida* en las capas superficiales del epitelio.

En ocasiones, se puede usar un revestimiento suave para dentaduras postizas para amortiguar el material acrílico duro de la dentadura postiza contra la mucosa. Desafortunadamente, el caucho de silicona (el material empleado con mayor frecuencia para los revestimientos blandos) también es una superficie que *Cándida* puede colonizar fácilmente e invadir (27). El hecho de que el epitelio oral se reponga continuamente significa que, para colonizar la mucosa oral, *Cándida* debe estar presente en la boca en cantidades suficientes y con una tasa de crecimiento lo suficientemente alta como para permitir su persistencia continua (26). Además, la colonización de las superficies mucosas es un factor de riesgo conocido para la candidiasis diseminada (26).

El desarrollo de la biopelícula de *Cándida albicans* progresa en tres fases distintas: la Fase I es una etapa temprana y ocurre dentro de 1-11 horas. En esta etapa las células

de *Cándida* se adhieren a la superficie del sustrato en dos horas. La expresión de las glicoproteínas facilita una adhesión más fuerte. Las micro colonias aparecen a las 3 o 4 horas, y después de 11 horas; las agregaciones de *Cándida albicans* aparecen en las irregularidades del sustrato. La fase II es la intermedia o la etapa de desarrollo esta ocurre dentro de 12 - 30 horas. La comunidad del Biofilm de *Cándida* puede verse como una bicapa compuesta de levaduras, tubos germinales e hifas jóvenes con una matriz extracelular de sustancias poliméricas. La fase III es la última etapa es la etapa de maduración que aparece dentro de las 38 - 72 horas. El material extracelular se agranda con el tiempo de incubación, mientras que las levaduras de *Cándida albicans*, las pseudohifas e hifas están completamente incrustadas en una matriz.

*Cándida albicans* puede utilizar mecanismos especiales que le permiten cambiar de una forma a otra (de levadura incipiente a pseudohifas a hifal). (28,29) La transición morfológica de la levadura al estado hifal es uno de los factores clave en la actividad patogénica de *Cándida albicans*. En la forma hifal, la *Cándida*, al producir proteinasas ácidas, que causan daño en la mucosa oral, se ha considerado más patógena que su forma de levadura. Por esta razón, la formación de biopelículas de *Cándida* crea graves efectos nocivos clínicos debido a su mayor resistencia a la terapia antimicótica; Las células dentro de las biopelículas también tienen la capacidad de resistir las defensas inmunes del huésped. (29) Hawser & Douglas demostró por primera vez que las biopelículas de *Cándida* exhiben resistencia a los antifúngicos, y esto ha sido informado por numerosos otros investigadores. (30) La resistencia a los medicamentos antimicóticos aumenta durante el desarrollo de biopelículas. (31) Los hábitos alimenticios también pueden influir en la resistencia de los hongos en las biopelículas a los agentes

antifúngicos, ya que las biopelículas en las superficies acrílicas expuestas a azúcares mostraron recuentos de *Cándida*, actividad de fosfolipasa y una mayor producción de matriz extracelular (actividad metabólica). (29)

#### 4.2.3 Factores predisponentes relacionado con el aumento de *Cándida Albicans*

Además de las infecciones locales, la *Cándida* puede causar infecciones invasivas más graves, que a menudo se desarrollan en personas que tienen inmunodeficiencias subyacentes. Otros factores de riesgo incluyen hiperglucemia y acidez estomacal reducida. La situación más común es una infección de un dispositivo protésico como un catéter venoso central. En estas condiciones, la *cándida* forma una biopelícula, que es donde la levadura vive dentro de una gelatina como matriz de proteínas y actúa más como una gran colonia que como una colección de células individuales. La *Cándida* tiene la capacidad de infectar dispositivos y si la infección no se trata, con el tiempo sus posibles pequeños grupos de la biopelícula de levadura creada a partir del catéter pueden desprenderse, entrar en el torrente sanguíneo y causar candidemia, desde la sangre, la *Cándida* puede propagarse a otros lugares conocidos como candidiasis invasiva que comúnmente afectan las válvulas cardíacas, el hígado y el bazo. La *Cándida* también puede causar infección hepática debido a una complicación de la candidemia o de una infección del tracto urinario. En las infecciones graves, a menudo relacionadas con un catéter o una derivación ventricular infectada con una biopelícula, a menudo es necesario extraer el dispositivo y tratarlo con ampotericina o equinocandinas como la micafungina.

Las especies de *Cándida* están involucradas en la principal infección de levadura oportunista en el mundo, la candidiasis, pero entre la especie del género, *Cándida*

*albicans* continúa siendo la más común. La colonización por esta levadura es beneficiosa para el huésped, porque no solo limita el crecimiento de otros hongos patógenos oportunistas, sino que también promueve el funcionamiento del sistema inmune (32). Aunque la formación de biopelículas conduce a un aumento en la persistencia y resistencia a los antifúngicos, otros factores, como la adaptación al nivel de pH, adherencia de células de levadura a las células huésped, enzimas proteolíticas, cambio fenotípico y transición morfológica (capacidad de la levadura para cambiar morfológicamente de blastoconidias a pseudohifas e hifas), afectan las estrategias para prevenir y tratar esta infección patógena. La candidiasis oral y perioral es el tipo más común de candidiasis mucocutánea aguda. Se caracteriza por la aparición de pequeñas manchas o pápulas blanquecinas en la lengua, dentro de las mejillas y en el paladar, formando una capa de mucosa cremosa y muy adherente. En algunos casos, puede extenderse hacia arriba y cubrir la lengua, el paladar y faringe, pero también las comisuras de la boca alcanzadas. Cuando esto sucede, se etiqueta como queilitis angular, siendo evidentemente un engrosamiento de la mucosa y agrietamiento. Este tipo de candidiasis afecta particularmente a personas con trastornos del sistema inmunitario y personas con prótesis dentales. También se puede encontrar en pacientes que reciben quimioterapia para el tratamiento del cáncer o toman medicamentos inmunosupresores para proteger órganos trasplantados o, en pacientes infectados por el VIH. En niños y jóvenes, puede estar involucrado con candidiasis oral y enfermedad lingual. El crecimiento excesivo de *C. albicans* es una causa importante de una amplia variedad de síntomas que afectan directamente el bienestar de los individuos y, por lo tanto, existe una necesidad urgente de reconocer la candidiasis como un complejo

síndrome médico y evaluar la magnitud del problema de prevención, que pasa por el control de los factores de riesgo. Hay varios factores que contribuyen a la levadura. infección, lo que significa que la candidiasis y más especialmente la candidiasis crónica, es un buen ejemplo de un síndrome multifactorial.

#### 4.2.4 Secreciones digestivas disminuidas

En un organismo normal, las secreciones digestivas, como ácido clorhídrico, bilis y enzimas pancreáticas, tienen un papel importante no solo para una correcta digestión, sino también para prevenir el crecimiento excesivo de *Cándida* y su penetración en las superficies de absorción en el tracto gastrointestinal. Por lo tanto, Una mejora en las secreciones digestivas es fundamental y, en algunos casos, es un paso importante para el tratamiento crónico candidiasis. Las enzimas pancreáticas desempeñan un papel importante como agentes terapéuticos que permiten una eficiente y completa digestión de proteínas y otros compuestos dietéticos. Cualquier disfunción en este proceso conduce a varios problemas, como alergias alimentarias y formación de sustancias tóxicas. Además, esas enzimas son responsables de la preservación de la integridad de intestino delgado sin parásitos y otros microorganismos oportunistas (bacterias, levaduras, gusanos y protozoos), ayudando en la degradación de los inmunocomplejos. (33, 34) La ingesta de antiácidos y fármacos antiulcerosos tiene un alto riesgo de infecciones gastrointestinales, mostrando una especie de *Cándida* Crecimiento excesivo en el estómago. Por lo tanto, para restaurar las secreciones digestivas normales a niveles adecuados, a través del uso de ácido clorhídrico suplementario, pancreático enzimas y sustancias que promueven la bilis normal flujo es muy importante en el tratamiento de enfermedades crónicas candidiasis. (32-34)

#### 4.2.5 Deficiencia de nutrientes

Las deficiencias nutricionales acompañan a todas las formas de candidiasis crónica. Una tríada de magnesio, ácido graso esencial y las deficiencias de vitamina B6 parecen ser la regla, especialmente cuando hay manifestaciones tóxicas o alérgicas. La desnutrición en los ancianos es un problema multifactorial que involucra factores físicos, fisiológicos, psicosociales y económicos (Rudman y Feller, 1989; Blaum y col. 1995). Los factores predisponentes incluyen la pobreza, discapacidad, soporte nutricional inadecuado durante enfermedades tales como depresión, demencia, fracturas de cadera, derrames cerebrales, enfermedades infecciosas y cancerosas, y el uso inapropiado de restricciones dietas y drogas (Abbasi y Rudman, 1993; Morley y Kraenzle, 1994). El mal estado oral se ha relacionado con frecuencia con desnutrición (Lamy et al. 1999; Sheiham, 2001). Enfermedades infecciosas y la presencia de una fase aguda. la respuesta se informó como factores de riesgo para vitamina C agotamiento (Fain et al. 2003). Estos hallazgos están confirmados. por un estudio reciente (Long et al. 2003) que encontró extremadamente bajos niveles plasmáticos de ácido ascórbico después de un traumatismo e infección. Se requiere el retorno a los niveles plasmáticos normales. suplementación con dosis supra fisiológicas para varios días en el período inicial posterior a la lesión. A pesar de que la mayoría de los pacientes evaluados en este estudio eran médicamente estables al momento de En el estudio, todos provenían de unidades de atención médica aguda o de hospitales ortopédicos y no fueron suplementados con vitamina C. Un tercio de nuestra población tenía niveles bajos de Zn en suero. La correlación de los niveles de Zn con proteínas inflamatorias, junto con valores anormales de estas proteínas en nuestra población, sugiere que el pobre estado

de Zn observado en algunos de nuestros pacientes puede ser explicados por una aguda reciente enfermedad, como para el estado de vitamina C. Además, esto no fue compensado por una ingesta adecuada de proteínas. Nuestro hallazgo que el agotamiento de Zn coloca a los pacientes en un mayor riesgo de la candidiasis está en línea con el papel reconocido de Zn en resistencia a la infección. Varios ensayos controlados han evaluado los beneficios potenciales de los programas de suplementación como un medio para reducir el riesgo de enfermedades infecciosas (Baum et al. 2003; Black, 2003). Otro estudio de Ertekin et al. (2003) informaron que la infección con Las especies de Cándida fue prevenida por la suplementación de Zn en pacientes que reciben radioterapia por cáncer de cabeza y cuello. En conclusión, hay una alta tasa de candidiasis oral. y desnutrición, en términos de desnutrición proteico-energética y deficiencias de micronutrientes, en ancianos institucionalizados pacientes Esta enfermedad fúngica parece estar asociada con desnutrición y tiene un efecto negativo en la energía ingesta, que posteriormente puede agravar nutricional Estado. (35)

#### 4.2.6 Sistema inmunitario deteriorado y estados de enfermedades subyacentes

Es de gran importancia mantener una buena salud. El funcionamiento inadecuado del sistema inmunitario hace que el cuerpo humano sea más vulnerable a infecciones y enfermedades de todo tipo. Mantener un cuerpo sano evitará el crecimiento excesivo de ciertos microorganismos e infecciones oportunistas. Tal como está, un sistema inmunitario comprometido es suficiente para restringir la salud y la resistencia de las personas, aunque con el consumo actual y prolongado / frecuente de antibióticos, quimioterapia, esteroides, radiación, estrés, el cuerpo es aún más susceptible. La

susceptibilidad del cuerpo al crecimiento y desarrollo de microorganismos patógenos y oportunistas aumenta con cualquier enfermedad que afecta directa o indirectamente al sistema inmunitario, como el cáncer, la diabetes y el hipotiroidismo. La diabetes mellitus, la leucemia, el SIDA, la disfunción tiroidea y otras enfermedades en las que se suprimen los mecanismos de defensa del huésped son las enfermedades más comunes que predisponen a una mayor sensibilidad a *C. Albicans* sobre el crecimiento. La predisposición de los diabéticos a las infecciones por especies fúngicas patógenas ha sido explicada en términos de aumento en el crecimiento de la levadura por niveles elevados de glucosa en el fluido tisular. Además, la presencia de una alta concentración de glucosa salival combinado con baja secreción salival puede mejorar el crecimiento de las levaduras y su adherencia en células epiteliales orales. Se sabe que las quejas más comunes entre los diabéticos incluyen xerostomía (boca seca), alteración de sabor y sensación de ardor en la boca. Estos síntomas no se interpretan claramente y pueden resultar en una discapacidad en la función de la glándula salival, deshidratación secundaria a hiperglucemia, mientras que a menudo se relaciona con baja tasas de flujo salival. Además, la poliuria reduce la secreción salival con la posterior queja de xerostomía al causar deshidratación y pérdida de electrolitos urinarios.

Más de un tercio de los pacientes diabéticos informan xerostomía en presencia de una tasa normal de producción salival. Entonces la patogenia de esta condición no está clara y puede ocultar un elemento psicológico que puede afectar la función salival (36). La candidiasis ocurre en más del 60% de los pacientes infectados por el VIH y en más del 80% de los pacientes diagnosticados con SIDA. La candidiasis también es una manifestación común de una variedad de otras deficiencias de inmunodeficiencia, como

el síndrome de inmunodeficiencia combinada grave, el síndrome de DiGeorge, la deficiencia de mieloperoxidasa hereditaria y el síndrome de Chediak-Higashi. (37) Los inmunodeprimidos por trasplantes están sometidos a medicación especial con azatioprina y ciclosporina, cuyos efectos son selectivos frente a los linfocitos T, por lo que padecen con mayor frecuencia Candidiasis. (38)

Para verificar la relación entre la candidiasis esofágica y candidiasis oral en pacientes con SIDA, diez pacientes con SIDA se sometieron a una endoscopia, donde se encontró que todos los pacientes tenían candidiasis esofágica durante la misma. El examen citológico de los cepillados esofágicos también demostró candidiasis en los diez pacientes. Estos hallazgos fueron presente incluso en los pacientes que no tenían síntomas. Los autores creen que estos datos indican que, en pacientes con SIDA, la presencia de candidiasis oral es evidencia suficiente para asumir la participación esofágica (39). Los pacientes con leucemia aguda que se someten a quimioterapia de inducción intensiva a menudo desarrollan infecciones fúngicas invasivas que son la mayoría frecuentemente causada por *Cándida sp* y *Aspergillus sp*. A pesar de la disponibilidad del agente antifúngico anfotericina B, estos hongos causan morbilidad y mortalidad considerables en esta población de pacientes.

Las personas con leucemia aguda y neutropenia son vulnerables a estas infecciones, principalmente debido a un grave compromiso de las defensas del huésped (40). Las modificaciones de las funciones hepáticas, como resultado de lesión o causas químicas, puede cambiar el mecanismo de desintoxicación. En esta situación, ya que el hígado no puede realizar sus funciones adecuadamente, las toxinas son absorbidas por el intestino, lo que afecta más el hígado y otros órganos, y aumentan la sensibilidad del cuerpo a los

químicos. La acumulación de toxinas en el cuerpo, como resultado del daño hepático, asociado con cambios en los mecanismos de desintoxicación, también estimula el crecimiento excesivo de *C. Albicans*. Una forma de diagnosticar si la función hepática se ve afectada o si el mecanismo de filtración de la sangre no es correcto se hace a través de la manifestación de síntomas (por ejemplo, psoriasis, síndrome premenstrual, entre otros) (32,41).

#### 4.2.7 Drogas y prolongado uso de antibióticos

Es bien sabido que muchos pacientes que reciben antibióticos de amplio espectro pueden sufrir alteraciones importantes en la microflora oral. La Estomatitis postantibiótica, glositis y etc., a menudo son causados por *C. Albicans* (55, 56). Medios inhalantes tópicos, sistémicos y en aerosol de la administración de corticosteroides es importante a este respecto, y el uso excesivo de los enjuagues bucales antibacterianos también pueden ser seguidos por infecciones orales de levadura.

Drogas con efectos secundarios de xerostómicos (psico farmacéuticos) predisponen a micosis orales. Enfermedades de las glándulas salivales (síndrome de Sjogren, sarcoidosis) también conducen a cambios marcados en la flora microbiana oral y la xerostomía. El uso terapéutico de antibióticos de amplio espectro. y las drogas inmunosupresoras facilitan la invasión por *Cándida albicans*, perjudicando órganos vitales, esto último se identifica como una causa importante de muerte tras quimioterapia contra el cáncer, trasplante de órganos y cirugía a corazón abierto. La candidiasis invasiva parece requerir cambio morfológico del organismo a partir de una levadura a un patrón de crecimiento hifal. Las hifas secretan una fosfolipasa que altera la célula membranas y permite la penetración intracelular por el hongo (42). Los antibióticos de

amplio espectro pueden eliminar ciertas bacterias que inhiben el crecimiento de hongos, lo que mejora el crecimiento excesivo de *Cándida*. (35, 43, 44). En los últimos años, inhibidores de la bomba de ácido se han vuelto ampliamente utilizados, y algunos informes relacionan el uso de omeprazol con el desarrollo de candidiasis en el esófago (45, 46).

#### 4.2.8 Comparación de la evaluación inicial y final de *Cándida* en pacientes portadores de prótesis total

La recurrencia de la infección oral por *Cándida* constituye una frustración y una decepción tanto para el médico como para el paciente. Un estudio estimó que alrededor del 20% de los pacientes con candidiasis oral experimentan recurrencia de infección. Si la infección superficial por *cándida* oral no se manejó bien en la inmunosupresión severa, el paciente puede volverse susceptible a la propagación esofágica de la infección a la candidemia sistémica potencialmente letal (47). La terapia antimicótica sistémica generalmente no es suficiente para tratar la candidiasis, debido a la reinfección causada comúnmente por el uso de una dentadura contaminada. (28, 48, 49) Además, el uso generalizado de agentes antifúngicos ha dado como resultado el desarrollo de especies resistentes (48). La negligencia común es que una vez que se identificó un factor predisponente, el dentista tratante puede no seguir otros factores que pueden conducir a un tratamiento insatisfactorio y persistencia de la infección (47, 50-53).

## **5. HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN**

Los niveles finales de colonización por *Cándida Albicans* en los pacientes de la clínica odontológica de UNIBE que son portadores de prótesis totales disminuyeron comparados con los valores iniciales previos a la colocación de la prótesis.

## **6. ASPECTOS METODOLÓGICOS**

### **6.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

Dentro de los tipos de diseño de investigación el utilizado en este proyecto es no experimental observacional. Ya que se estará tomando muestras del paladar de los pacientes candidatos a prótesis total en la Universidad Iberoamericana, se realizará cultivos de las muestras tomadas, para luego observar e identificar la presencia de colonias de *Cándida Albicans*.

### **6.2 TIPO DE ESTUDIO**

Según los tipos de investigación utilizados para la elaboración de este estudio se encuentran el exploratorio y el descriptivo, siendo estos los apropiados para cumplir con los objetivos. Exploratorio ya que esta investigación ha sido poco estudiada y explorada en el país, en específico; en la Universidad Iberoamericana. Descriptiva porque este estudio consiste en la recopilación de datos que describen los acontecimientos y luego organiza, tabula, representa y describe la recopilación de datos.

### **6.3 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN**

El método de estudio utilizado en esta investigación es de análisis y síntesis, este consiste en separar los resultados debidamente analizados y sintetizados de manera individual para luego ser presentados en tablas y gráficas estadísticas.

### **6.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes edéntulos que fueron candidatos a prótesis total de la Clínica Odontológica de UNIBE observados previamente en el cuatrimestre de Septiembre – diciembre 2018 aceptando participar en este estudio comparativo.

## 6.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes previamente evaluados pero que en la actualidad están en un tratamiento con antibióticos o antifúngico.

## 6.6 CRITERIOS DE ANULACIÓN

Paciente que abandonó el estudio y no llenó la encuesta completamente. Muestras que se dañen o sean afectadas y no puedan ser útiles durante el estudio.

## 6.7 POBLACIÓN

Para la población de este estudio serán consideramos 30 pacientes candidatos a prótesis total en la Clínica Odontológica de la Universidad Iberoamericana (UNIBE) del semestre Septiembre-diciembre 2018, lo cuales fueron llamados para participar en el estudio. Solo 10 participantes confirmaron poder participar. De estos 10 participantes solo 7 fueron a la Clínica Odontológica de la Universidad Iberoamericana (UNIBE).

## 6.8 MUESTRA

Para la muestra de este estudio fueron seleccionados con la técnica de muestreo no probabilístico a conveniencia 7 pacientes edéntulos candidatos a prótesis total que acudieron a la Clínica Odontológica de UNIBE del semestre Septiembre-diciembre 2018

## 6.9 VARIABLES

La variable dependiente para este estudio fue el porcentaje de *Cándida Albicans* presente antes de la colocación de prótesis total en boca. La variable independiente para el estudio fue la edad, el sexo, los factores sistémicos, y si eran portares de prótesis previa.

## 6.10 METODOLOGÍA

### 6.10.1 Aprobación comité de ética

Por la presente, el Comité de Ética de la Universidad Iberoamericana le certifica en ética de investigación. Esta certificación permanecerá vigente por un período de dos años a partir de la fecha de emisión. Su número de certificado es CI2020-287. (ver anexo 1)

### 6.10.2 PROCEDIMIENTO

Para realizar este trabajo, la comunicación con el paciente es primordial. Para poder observar y comparar la data recolectada, se citaron los mismos pacientes que ya fueron evaluados hace dos años en el estudio titulado “Estudio inicial de colonización de *Cándida Albicans* en pacientes candidatos a prótesis total en la clínica odontológica de la Universidad Iberoamericana (UNIBE)”. El mismo consta de 30 pacientes (ver anexo 3), en donde estos fueron reevaluados después de tener su prótesis superior total con dos años de evolución. Sus edades oscilaron entre los 46 y los 84 años con una edad media de 63.5 años. Una vez que el paciente confirme su cita a la llegada a la clínica se le entrego un consentimiento informado (ver anexo 2), el cual fue firmado.

La recolección de muestras fue realizada en la clínica odontológica de UNIBE, en el periodo de tiempo de 27/10/2020 al 13/11/2020. Para la recolección de muestras se utilizó un hisopo estéril Transytem (ver imagen 4) para tomar la muestra del paladar (ver imagen 5) y otro hisopo estéril Transystem para obtener la muestra de la prótesis, ambos con el método de siembra con agotamientos por estrías en medio chromogénico de *Cándida* incubados en aerobiosis por 48 horas a  $35\pm 2$ .

Imagen 4. Hisopo estéril Transytem



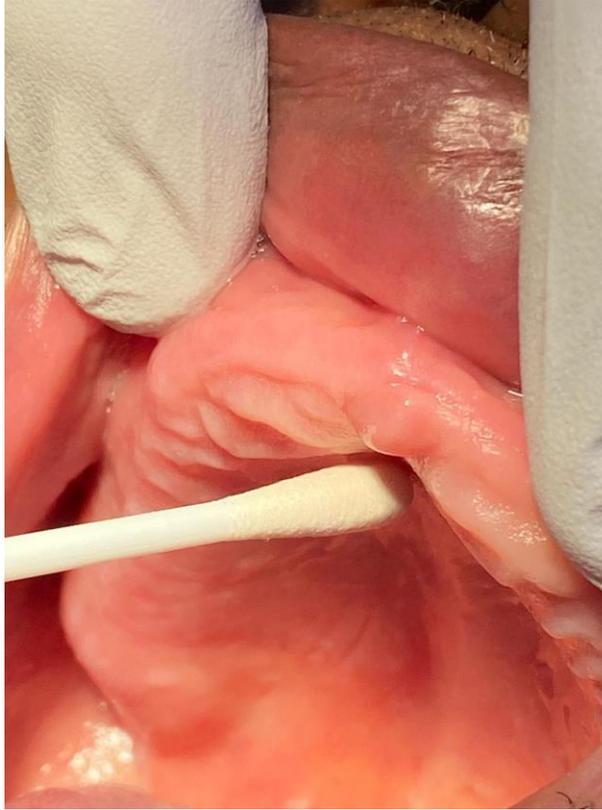
Fuente: Sustentantes

Imagen 5. Toma de muestra



Fuente: Sustentantes

Imagen 6. Toma de muestra



Fuente: Sustentantes

Al remover la prótesis total del paciente, se le aplicó un hisopo de algodón directamente al paladar del paciente moviéndose en direcciones hacia adentro y afuera. (ver imagen 6) Esto permitió una buena toma para luego directamente aplicar la muestra al medio de cultivo para el laboratorio.

El método de siembra es el agotamiento de las estrías en un medio de cultivo cromogenicos llamado CHROMagar™candida. Las muestras fueron incubadas por 48 horas a 37°C (ver imagen 7). Como los medios consisten en sustratos cromogénicos, si el cultivo salió positivo para Cándida se cambiará al color apropiado (ver imagen 8). En el caso de este estudio se observan los niveles de Cándida Albicans, el color del medio

para la identificación de *Cándida Albicans* es Verde (ver imagen 9). Se utilizó el laboratorio Franja para el procesamiento de las muestras. Se hizo un estudio comparativo junto con la data de las muestras tomadas dos años antes en el 2018 de los mismos pacientes, tomando en cuenta los mismos factores realizado en el estudio anterior.

Imagen 7. Siembra de la muestra en CHROMagar Cándida.



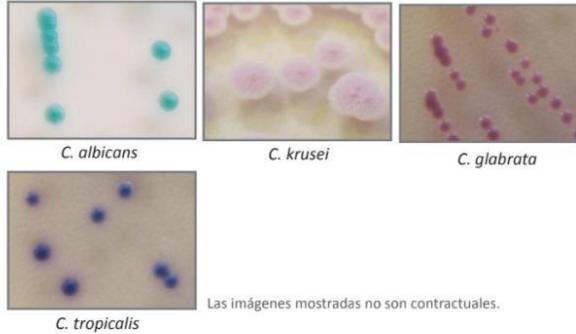
Fuente: Sustentantes

Imagen 8. Interpretación del microorganismo dependiendo de su color

## INTERPRETACIÓN

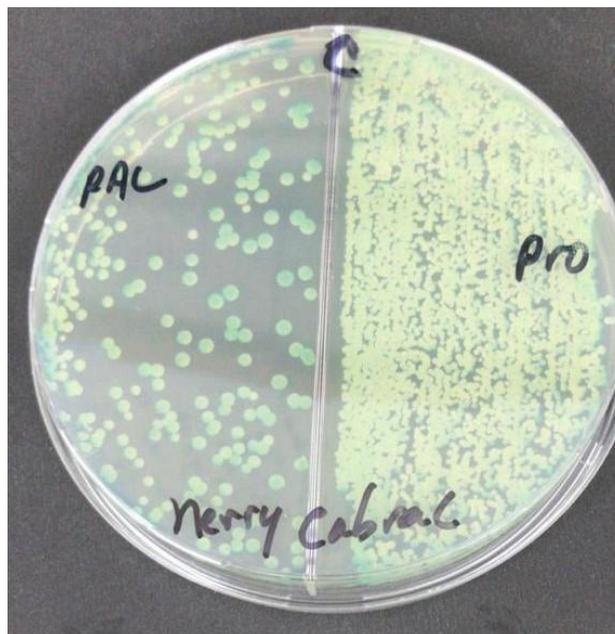
Microorganismo	Aspecto típico de las colonias
<i>C. albicans</i>	→ verde
<i>C. tropicalis</i>	→ azul metálico
<i>C. krusei</i>	→ rosa, rizadas
<i>C. kefyr, C. glabrata</i>	→ de malva a marrón
Otras especies	→ de blanco a malva

Aspecto **típico** de las colonias



Fuente: Sustentantes

Imagen 9. Crecimiento de *C. albicans* en CHROMagar Cándida. (colonias de color verde indica *C. albicans*)



Fuente: Sustentantes

## 6.11 FUENTES DE INFORMACIÓN

Las fuentes primarias de este estudio son los resultados obtenidos de la tesis titulada “Estudio inicial de colonización de *Cándida Albicans* en pacientes candidatos a prótesis total en la clínica odontológica de la Universidad Iberoamericana (UNIBE)” realizada en el 2018. Las fuentes secundarias son los artículos utilizados para el marco teórico y la discusión. Estos fueron obtenidos de las bases de datos, Pubmed, EBSCO y Science Direct.

## 6.12 TRATAMIENTOS DE DATOS

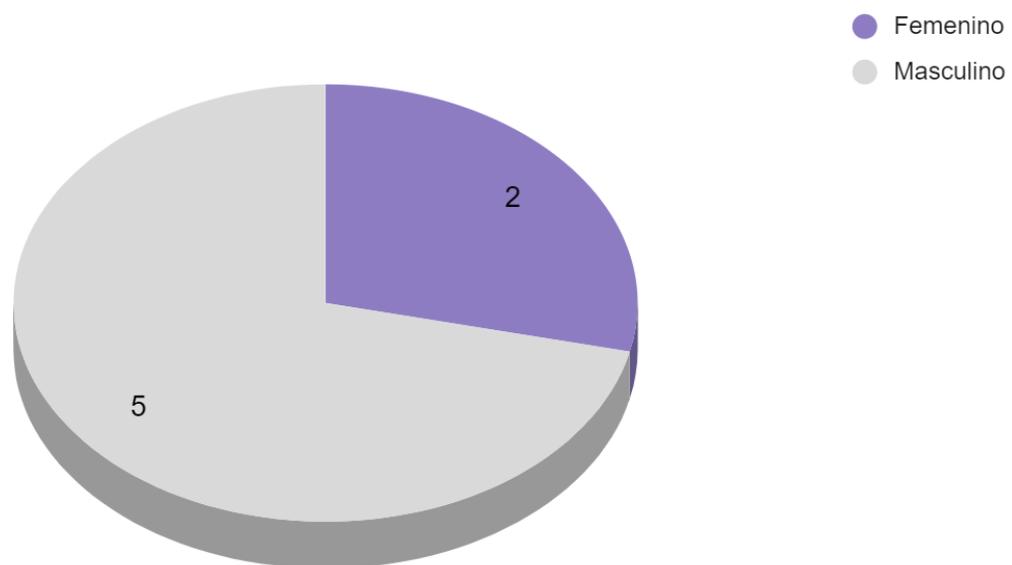
Los resultados de este estudio fueron tabulados en el programa Microsoft Excel y presentado como datos descriptivos en gráficas y tablas.

## 7. RESULTADOS

Los resultados de este estudio se encuentran a continuación en forma de tablas y gráficas, la primera parte explica la caracterización de la muestra, donde de 7 pacientes 5 participantes eran del sexo masculino y 2 participantes del sexo femenino.

Gráfica 1. Caracterización de la muestra según el sexo

Sexo

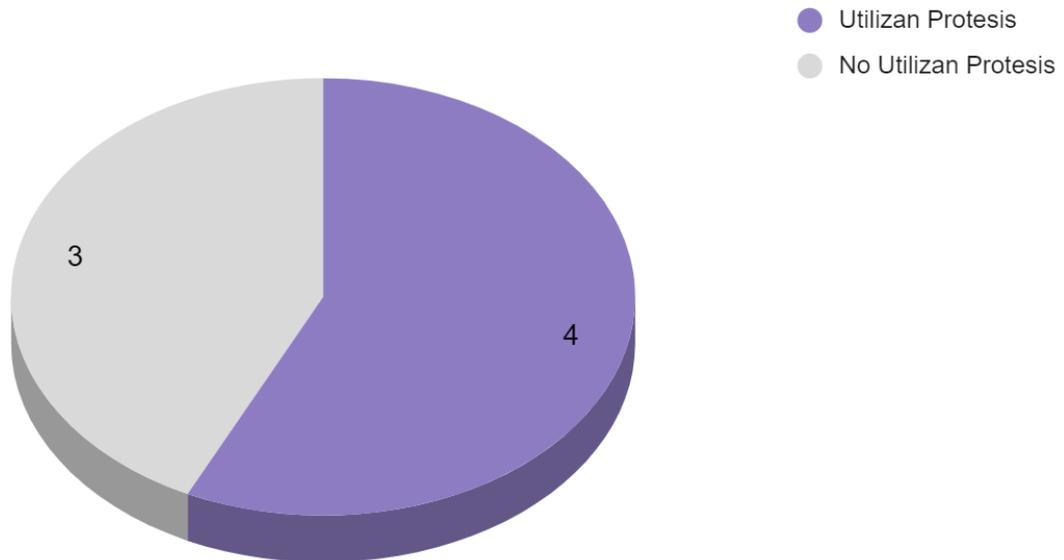


Fuente: Ficha de recolección de datos

La próxima gráfica caracteriza la muestra según el uso de la prótesis confeccionada en el estudio previo, donde 4 pacientes utilizan la prótesis previa y 3 dejaron de utilizar la prótesis dental.

Gráfica 2. Caracterización de la muestra según el uso de prótesis dental

### Uso de Prótesis Dental



Fuente: Ficha de recolección de datos

En los resultados obtenidos en este estudio, se puede observar en la Tabla 1 la cantidad de pacientes que presentaron hongos del género *Cándida* en la evaluación inicial, para un total de 10 (ver cuadro 1).

Tabla 1. Niveles de Colonización de *Cándida Albican* en Pacientes Portadores de prótesis

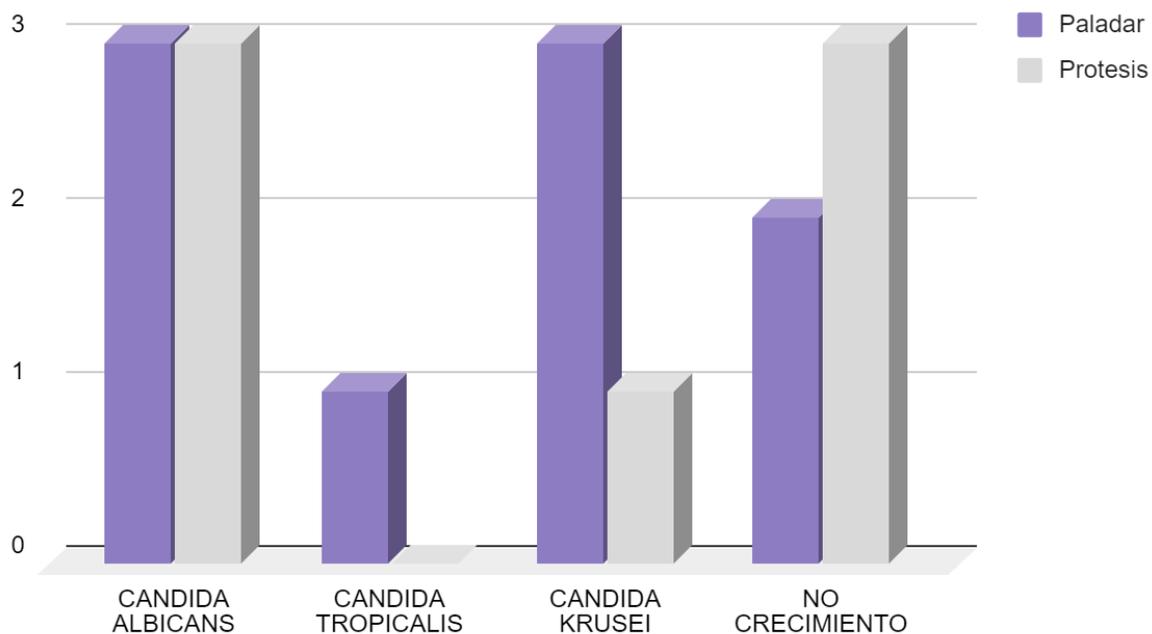
TEMA: NIVELES DE COLONIZACIÓN DE CÁNDIDA ALBICANS EN PACIENTES PORTADORES DE PRÓTESIS		
PACIENTES	PALADAR PACIENTE	PRÓTESIS PACIENTE
01	10 <sup>5</sup> CANDIDA ALBICANS, 10 <sup>3</sup> CANDIDA TROPICALIS, 10 <sup>3</sup> CANDIDA KRUSEI	NO CRECIMIENTO BACTERIANO
02	10 <sup>2</sup> CANDIDA KRUSEI	NO CRECIMIENTO BACTERIANO
03	NO CRECIMIENTO BACTERIANO	10 <sup>6</sup> CANDIDA ALBICANS
04	10 <sup>6</sup> CANDIDA ALBICANS	10 <sup>7</sup> CANDIDA ALBICANS
05	10 <sup>5</sup> CANDIDA ALBICANS	10 <sup>5</sup> CANDIDA ALBICANS
06	10 <sup>2</sup> CANDIDA KRUSEI	10 <sup>4</sup> CANDIDA KRUSEI
07	NO CRECIMIENTO BACTERIANO	NO CRECIMIENTO BACTERIANO
LEYENDA E INTERPRETACION DE RESULTADOS		
10 <sup>2</sup> - 10 <sup>3</sup> = LIGERA CONTAMINACIÓN		
10 <sup>4</sup> - 10 <sup>5</sup> = MODERADA CONTAMINACIÓN		
10 <sup>6</sup> - 10 <sup>7</sup> = ALTA CONTAMINACIÓN		

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la gráfica a continuación se presenta la distribución según las especies del género *Cándida*, 6 presentaron *Cándida Albicans*; 4 presentaron *Cándida tropicalis* y 2 presentaron *Cándida krusei*.

Gráfica 5. Frecuencia de las diferentes especies de *Cándida*

## Frecuencia de las diferentes especies de Cándida



Fuente: Ficha de recolección de datos

En la gráfica 6 se presenta la distribución según los niveles de contaminación de Cándida Albicans; 2 presentaron contaminación ligera, 2 moderada, 2 alta y solo 1 no presento contaminación.

Gráfica 6. Niveles de contaminación de Cándida Albicans en pacientes

## Niveles de contaminación de *Cándida Albicans* en pacientes



Fuente: Ficha de recolección de datos

## 8. DISCUSSION

Aunque las dentaduras postizas tienden a contribuir positivamente a la función bucal y al bienestar general, una mala higiene de las dentaduras postizas pone al usuario en riesgo de estomatitis, mal olor bucal, caries y periodontitis en los dientes restantes e infecciones sistémicas asociadas con bacterias bucales. La boca humana presenta diversas superficies a las que se pueden adherir microorganismos del microbiota oral. Por lo tanto, la evaluación de las biopelículas dentales desarrolladas en materiales protésicos juega un papel importante para lograr el éxito a largo plazo y protección contra enfermedades bucales. La *Cándida Albicans* sigue siendo la especie más implicada en la candidiasis oral. Sin embargo, en pacientes con candidiasis oral recurrente, *C. Albicans* puede ser reemplazado por otras especies menos virulentas como *C. dubliniensis*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*. (3) Este estudio compara la susceptibilidad de pacientes portadores de prótesis dentales junto con sus niveles finales versus los niveles iniciales de *Cándida Albicans* de la tesis titulada “Estudio inicial de colonización de *Cándida Albicans* en pacientes candidatos a prótesis total en la clínica odontológica de la Universidad Iberoamericana (UNIBE)” publicada 2018.

Se encontraron significativamente más bacterias después de todos los períodos de prueba en comparación con las muestras recolectadas en el 2018. Las porosidades en el acrílico de la prótesis también pueden haber contribuido a eso. Según el estudio previo los niveles iniciales de los participantes fueron 18 participantes sin crecimiento bacteriano, 10 con crecimiento alto y solo 2 con inicios de crecimiento bacteriano. Esto coincide con la literatura (51) ya que en este estudio realizado por Bhargava et al. donde se tomó muestras de 40 pacientes edéntulos antes de colocar prótesis en boca, los

niveles de colonización iniciales fueron 0, esto también explica que los participantes de este ninguno eran portador de prótesis previa. Sin embargo, esto no es efectivo en este trabajo ya que la comparativa de los niveles es basada en pacientes que son portadores de prótesis, esto se verá afectado tanto por la prótesis y por la higienización de esta. El uso de prótesis previa es un factor que influye en la presencia de las diferentes especies de *Cándida*. El presente estudio apoya esto, ya que se presentaron 5 pacientes colonizados por *Cándida* spp. Los resultados del estudio realizado por Prakash en el 2015 coinciden con el presente estudio ya que todos los pacientes portadores de prótesis eran colonizados por las diferentes especies de *Cándida*, mientras que no todos los pacientes portadores de prótesis fueron colonizados. (51) Esto puede ser explicado por el hecho que la colocación de la prótesis provoca cambios en la fisiología y en la flora normal del paladar. La superficie del tejido en contacto con la dentadura está menos perturbada y esto facilita la colonización de microbios, especialmente bacterias acidogénicas y *Cándida*. (51) Es importante lograr identificar los factores predisponentes a una mayor colonización por *Cándida Albicans* para evitar futuras complicaciones por Candidiasis Oral.

No obstante, los resultados del presente estudio no apoyan la hipótesis que los niveles finales de *Cándida Albicans* en los pacientes de la clínica odontológica de UNIBE versus los niveles iniciales fueron bajos, ya que, de un total de 7 pacientes, solo 5 fueron colonizados por *C. Albicans*. Los niveles de colonización iniciales fueron 0, esto también explica que, de los pacientes participantes del estudio, que no eran portador de prótesis previa, una vez obtuvieron la prótesis, instrucción de higiene y fueron citados para sus

controles periódicamente no fue suficiente para que estos pacientes desarrollaron *Cándida Albicans*.

En el estudio realizado por Pires, et al. (53) en el año 2002 donde 77 pacientes edéntulos con prótesis para el reemplazo de esta, un 50.6 % de los pacientes presentaron Estomatitis Protésica siendo el género femenino el más común y la especie más común de *Cándida* fue la *Albicans*, siguiéndole en segundo lugar la *tropicalis*. Estos resultados concuerdan con los resultados obtenidos en el presente estudio donde *Cándida Albicans* fue la más común. Sin embargo, cabe destacar que muchos de los pacientes participantes en la tesis previa no eran portadores de prótesis, a estos pacientes se le debió dar controles protésicos en un periodo de tiempo adecuado para darle seguimiento y evitar el desarrollo de alguna alteración por el uso inadecuado de la prótesis.

Considerando los hechos descritos anteriormente y siendo *C. Albicans* un microorganismo comensal y que se encuentra presente en todas las personas, es importante controlar el número y magnitud de su población. Como la prevención es el tratamiento más eficaz, mucho más que la erradicación de la levadura con agentes antifúngicos, sintéticos o naturales es fundamental abordar y corregir los factores predisponentes, por tanto, mantener una buena higiene personal es fundamental. Además, al ser una mujer más propensa a este tipo de infecciones, una buena higiene vaginal y bucal es fundamental para reducir la probabilidad de aparición de candidiasis. (32) Para combatir la infección, son necesarios diferentes procedimientos según las condiciones patológicas del paciente; si se considera todo el cuidado diario, la probabilidad de que se produzca la infección se reducirá considerablemente. Sin embargo, ante una infección es necesaria una intervención rápida, y para ello son

necesarias otras alternativas a los antifúngicos y antimicrobianos. (37) El manejo exitoso de pacientes con candidiasis oral requiere la identificación y, cuando sea posible, la corrección de los factores predisponentes subyacentes específicos en un paciente individual. Sin este reconocimiento, el tratamiento posterior con terapia antimicótica solo puede dar como resultado el alivio temporal de la infección, con recaídas inevitablemente posteriores (30).

## 9. CONCLUSION

Los resultados de este estudio nos permitieron concluir:

- Tomando en cuenta la frecuencia del uso de la prótesis total y la cantidad de tiempo que ha pasado, después de 24 meses se observa que 3 de los 7 pacientes no utilizan sus prótesis totales tan frecuentemente y por igual hubo un aumento en la colonización de *Cándida Albicans* en el estudio ya que 85% de los pacientes observaron niveles de *Cándida*.
- La hipótesis presentada no coincidió con los resultados del estudio debido a que los niveles iniciales de *Cándida Albicans* comparado a los niveles después de 24 meses ha aumentado.
- De los participantes, solo uno siguió con los mismos niveles de *Cándida Albicans*, manteniéndolo a un nivel de 0. Los otros 6 pacientes vieron un aumento de los niveles de *Cándida Albicans*. De los 7 pacientes en total, 3 pacientes también presentaron colonización por *Cándida krusei*.
- El seguimiento de los pacientes portadores de prótesis luego de su colocación requiere prestar especial atención a las instrucciones de higiene oral, así como otras medidas preventivas y de cuidado necesarias para evita dentro de lo posible, la colonización por *Cándida Albicans*.

## 10. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que se continúe con la evaluación de los participantes restantes para que se identifique si hubo aumento de colonización de *Cándida Albicans*.
- Se recomienda tomar muestras aleatorias a los pacientes del área de Prótesis de la clínica odontológica de UNIBE antes de colocar la prótesis total en boca con el fin de evaluar la carga de las diferentes especies de *Cándida*.
- Se recomienda tomar muestras de la superficie de la prótesis y de la superficie de la mucosa palatina ya que la literatura indica que existe un mayor grado de colonización de *Cándida spp.* en la superficie de la prótesis en comparación con la superficie de la mucosa.
- Se recomienda que los estudiantes de la clínica instruyan al paciente sobre un buen cuidado e higiene de la prótesis y cavidad oral para evitar futuras complicaciones asociadas a *Cándida Albicans*.
- De manera protocolar incluir el diagnóstico de *Cándida Albicans* previo a la colocación de la prótesis total o removible,
- Garantizar el tratamiento adecuado para los pacientes diagnosticados con *Cándida Albicans* en la clínica de UNIBE, previo a la colocación de la prótesis total.

## **11. PROSPECTIVA**

Continuar con el estudio y citar a los pacientes restantes para toma de muestras del paladar y luego de un año de uso de la prótesis, tomando en cuenta todas las variables de este estudio, observar si hubo aumento de colonización de *Cándida Albicans*. Se recomienda, además, hacerle controles en las prótesis ya que mucho de los pacientes a la mínima molestia dejan de utilizar la prótesis. Este estudio se recomienda que sea realizado por estudiantes de UNIBE que estén trabajando en el área de prótesis.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dos Santos, J. D., Fugisaki, L. R. de O., Medina, R. P., Scorzoni, L., Alves, M. de S., de Barros, P. P., ... Junqueira, J. C. (2020). Streptococcus mutans Secreted Products Inhibit Candida albicans Induced Oral Candidiasis. *Frontiers in Microbiology*, 11. doi:10.3389/fmicb.2020.01605
2. Gad MM, Fouda SM. Current perspectives, and the future of Candida albicans-associated denture stomatitis treatment. *Dental and Medical Problems*. 2020 Jan-Mar;57(1):95-102. DOI: 10.17219/dmp/112861.
3. Dar-Odeh NS, Shehabi AA. Oral candidosis in patients with removable dentures. *Mycoses*. 2003;46(5-6):187-191. doi:10.1046/j.1439-0507.2003.00871.
4. Sudbery P, Gow N, Berman J. 2004. The distinct morphogenic states of Candida albicans. *Trends in Microbiology*. 12(7):317-24
5. Kabir MA, Hussain MA, Ahmad Z. 2012. Candida albicans: A Model Organism for Studying Fungal Pathogens. *ISRN Microbiology*. 2012: 538694.
6. Ledermann L. Historia sucinta de Candida albicans, blanca pero no tanto. *Revista Chilena de Infectología*. 2017; 34(5).
7. Akpan, A. Oral candidiasis. *Postgraduate Medical Journal*. 2002; 78: 455–459.
8. Dorko, E., Jenča, A., Pilipčinec, E., Danko, J., Švický, E., & Tkáčiková, L. Candida-associated denture stomatitis. *Folia Microbiologica*. 2001; 46: 443–446.
9. Sharon, V., & Fazel, N. Oral candidiasis and angular cheilitis. *Dermatologic Therapy*. 2010;23(3): 230–242

10. Sitheeque, M. A. M., & Samaranayake, L. P. Chronic Hyperplastic Candidosis/Candidiasis (Candidal Leukoplakia). *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2003; 14:4
11. Manfredi M, Polonelli L, Aguirre-Urizar JM, Carrozzo M, McCullough MJ. Urban legends series: oral candidosis. *Oral Dis*. 2013; 19:245-61.
12. Martínez-Beneyto Y, López-Jornet P, Velandrino-Nicolás A, JornetGarcía V. Use of antifungal agents for oral candidiasis: results of a national survey. *Int J Dent Hyg*. 2010; 8:47-52
13. Cross LJ, Williams DW, Sweeney CP, Jackson MS, Lewis MA, Bagg J. Evaluation of the recurrence of denture stomatitis and *Candida* colonization in a small group of patients who received itraconazole. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004; 97:351-8.
14. Webb, B. C., Thomas, C. J., Willcox, M. D. P., Harty, D. W. S., & Knox, K. W. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review: Part1. Factors influencing distribution of *candida* species in the oral cavity. *Australian Dental Journal*. 1998; 43: 45–50.
15. Garcia-Cuesta, C., Sarrion-Perez, M., & Bagan, J. (2014). Current treatment of oral candidiasis: A literature review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*
16. Serra, E., Saubade, F., Ligorio, C., Whitehead, K., Sloan, A., Williams, D. W., ... Malic, S. (2020). Methylcellulose Hydrogel with *Melissa officinalis* Essential Oil as a Potential Treatment for Oral Candidiasis. *Microorganisms*, 8(2), 215. doi:10.3390/microorganisms8020215

17. Davey ME, O'toole GA. Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2000;64:847-67.
18. Ibarra-Trujillo C, Villar-Vidal M, Gaitán-Cepeda LA, Pozos-Guillen A, Mendoza-de Elias R, Sánchez-Vargas LO. Ensayo de formación y cuantificación de biopelículas mixtas de *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus*. *Revista Iberoamericana de Micología* [Internet]. 2012 oct 31 [cited 2020 Jul 1];29(4):214–22. Available from: <http://ezproxy.unibe.edu.do:2062/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=84334867&lang=es&site=eds-live>
19. Do T, Devine D, Marsh PD. Oral biofilms: molecular analysis, challenges, and future prospects in dental diagnostics. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry.* 2013; 5:11–19.
20. Larsen T, Fiehn NE. Dental biofilm infections - an update. *Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica.* 2017;125(4):376–384.
21. Marsh PD, Do T, Beighton D, Devine DA. Influence of saliva on the oral microbiota. *Periodontology 2000.* 2016;70(1):80–92.
22. Marsh PD, Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. *Journal of Clinical Periodontology.* 2017;44 Suppl 18: S12–S22.
23. Shemesh M, Tam A, Steinberg D. Differential gene expression profiling of *Streptococcus mutans* cultured under biofilm and planktonic conditions. *Microbiology.* 2007;153(Pt 5):1307–17.

24. Song F, Koo H, Ren D. Effects of material properties on bacterial adhesion and biofilm formation. *J Dent Res.* 2015;94(8):1027–34. <https://doi.org/10.1177/0022034515587690>.
25. Hoshing C, Dixit S, Mootha A, Diwan N. Role of *Candida albicans* in denture stomatitis. *J Indian Acad Oral Med Radiol* 2011; 23:617-9.
26. Zhu W, Filler SG. Interactions of *Candida albicans* with epithelial cells. *Cell Microbiol* 2010; 12:273-82.
27. Lazarin AA, Zamperini CA, Vergani CE, Wady AF, Giampaolo ET, Machado AL. *Candida albicans* adherence to an acrylic resin modified by experimental photopolymerised coatings: an in vitro study. *Gerodontology* 2014; 31:25-33.
28. Mima EG, Vergani CE, Machado AL, Massucato EMS, Colombo AL, Bagnato VS, et al. Comparison of photodynamic therapy versus conventional antifungal therapy for the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical trial. *Clin Microbiol Infect* 2012;18: 380-8.
29. Darwazeh AMG, Darwazeh TA. What makes oral Candidiasis recurrent infection? a clinical view. *J Mycol* 2014; 2014:758394.
30. Williams DW, Kuriyama T, Silva S, Malic S, Lewis MAO. *Candida* biofilms and oral candidosis: treatment and prevention. *Periodontology* 2000 2011; 55:250-65.
31. Galland L. Nutrition and candidiasis. *J. Orthomol. Psychiat.* 1985 Jan 1; 14:50-60.

32. Martins, N., Ferreira, I. C. F. R., Barros, L., Silva, S., & Henriques, M. Candidiasis: Predisposing Factors, Prevention, Diagnosis and Alternative Treatment. *Mycopathologia*. 2014; 177, 223–240
33. Murray MT, Pizzorno J. *Enciclopedia de Medicina Natural*. 2a Edicion. Domingo J, editor. Espanha: Ediciones Tutor S.A.; 1998. p. 638.
34. Rubinstein E, Mark Z, Haspel J, Ben-Ari G, Dreznik Z, Mirelman D, et al. Antibacterial activity of the pancreatic fluid. *Gastroenterology*. 1989; 88:927–32.
35. Paillaud E, Merlier I, Dupeyron C, Scherman E, Poupon J, Bories PN. Oral candidiasis and nutritional deficiencies in elderly hospitalised patients. *British Journal of Nutrition*. 2004 Nov;92(5):861-7.
36. Belazi, M., Velegraki, A., Fleva, A., Gidarakou, I., Papanau, L., Baka, D., ... Karamitsos, D. Candidal overgrowth in diabetic patients: potential predisposing factors. *Mycoses*. 2005;48:192–196.
37. Gleiznys A, Zdanavičienė E, Juozas Ž. Candida albicans importance to denture wearers. A literature reviews. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal*. 2015; 17.
38. Rodriguez Ortega, Miranda Tarrago, Morejon Lugones, Santana Garay JC. Candidiasis de la mucosa bucal. Revisión bibliográfica. *Revista Cubana de Estomatología*. 2002; 39.
39. TAVIATAN A, RAUEMAN JP. ROSENTHAL LE. Oral candidiasis indicates esophageal candidiasis in patients with AIDS and AIDS-related complex. *Am J Gastroenterol* 1985; 80; 867

40. Degregorio, M. W., Lee, W. M. F., Linker, C. A., Jacobs, R. A., & A. Ries, C. (1982). Fungal infections in patients with acute leukemia. *The American Journal of Medicine*. 1982; 73: 543–548.
41. Abe F, Katoh T, Inaba H, Hotchi M. Experimental candidiasis associated with liver injury—role of transferrin. *Mycopathologia*. 1988; 104:3–6.
42. Galland L. Nutrition and candidiasis. *J. Orthomol. Psychiat.* 1985 Jan 1; 14:50-60.
43. Fletcher J, Mather J, Lewis MJ & Whiting G (1975) Mouth lesions in iron-deficient anemia: relationship to *Candida albicans* in saliva and to impairment of lymphocyte transformation. *J Infect Dis* 131, 44–50
44. Fidel PL (2002) Distinct protective host defenses against oral and vaginal candidiasis. *J Med Mycol* 40, 359–375.
45. Chocarro Martínez, A., Galindo Tobal, F., Ruiz-Irastorza, G., González López, A., Alvarez Navia, F., Ochoa Sangrador, C., & Martín Arribas, M. I. Risk Factors for Esophageal Candidiasis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2000; 19: 96–100.
46. Oksala, E. Factors predisposing to oral yeast infections. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1990; 48: 71–74.
47. Darwazeh AMG, Darwazeh TA. What makes oral Candidiasis recurrent infection? a clinical view. *J Mycol* 2014; 2014:758394.
48. Mima EGO, Pavarina AC, Silva MM, Ribeiro DG, Vergani CE, Kurachi C, et al. Denture stomatitis treated with photodynamic therapy: five cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 112:602-8

49. Marcos-Arias C, Eraso E, Madariaga L, Quindos G. In vitro activities of natural products against oral Candida isolates from denture wearers. *BMC Complement Altern Med* 2011; 11:119
50. Dantas APFM, Consani RLX, Sardi JCO, Mesquita MF, Silva MCVS, Sinhoreti MAC. Biofilm formation in denture base acrylic resins and disinfection method using microwave. *J Res Pract Dent* 2014; 2014:112424
51. Bhargava A, Saigal S. Effect of wearing complete dental prosthesis on candidal count. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2017; 5(4): p. 1636- 1639.
52. Prakash B, Shekar M, Maiti B, Karunasagar I, Padiyath. Prevalence of Candida spp. among healthy denture and nondenture wearers with respect to hygiene and age. *The Journal of the Indian Prosthodontic Society*. 2015; 15(1): p. 29-32.
53. Pires FR., Santos, Bonan PRF, De Almeida OP, Lopes MA. Denture stomatitis and salivary Candida in Brazilian edentulous patients. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2002; 29: p. 1115-1119.

## 13. ANEXOS

### 13.1 ANEXO 1 CARTA DE APROBACIÓN DEL TEMA

Por la presente, el Comité de Ética de la Universidad Iberoamericana le certifica en ética de investigación. Esta certificación permanecerá vigente por un período de dos años a partir de la fecha de emisión. Su número de certificado es CI2020-287

### 13.2 ANEXO 2 CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Estudio inicial de colonización de *Cándida Albicans* en pacientes candidatos a prótesis total, en la clínica odontológica de la Universidad Iberoamericana (UNIBE)”

Universidad Iberoamericana (UNIBE)

Investigador Principal: Jose Medina / Miguel Solorzano

Contacto:

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación médica. Antes de tomar una decisión debe conocer y entender la finalidad del estudio. Usted tiene derecho a preguntar y aclarar cualquier duda. Una vez aclaradas todas las dudas si usted decide participar, se le pedirá que firme este consentimiento, del cual se le entregará una copia.

### JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La *Cándida Albicans* es un hongo que pertenece a la microflora habitual de la cavidad oral, que, por diferentes factores sistémicos predisponentes como Diabetes, VIH, Insuficiencia Renal, Xerostomía, Hipertensión, entre otros, puede aumentar el porcentaje de *Cándida Albicans* en la cavidad oral. Es conocido que las prótesis totales

confeccionadas con acrílicos disminuyen el flujo de oxígeno y saliva al tejido subyacente, por lo que se produce un microentorno ácido y anaeróbico local que favorece el crecimiento excesivo de levadura.

Con este trabajo se quiere conocer cuáles son los niveles iniciales de colonización de *Cándida Albicans* en pacientes candidatos a prótesis total en la Universidad Iberoamericana (UNIBE), y determinar factores predisponentes para el desarrollo de esta a fin de evaluar en una segunda etapa la proliferación de la *Cándida Albicans* luego de la colocación definitiva de la prótesis total en dichos pacientes.

#### OBJETIVO DEL ESTUDIO

Conocer cuáles son los niveles iniciales de colonización de *Cándida Albicans* en pacientes candidatos a prótesis total en la Universidad Iberoamericana.

#### PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si usted reúne las condiciones necesarias, y acepta participar en este estudio, se realizarán los siguientes pasos:

1. Se le solicitará que responda un cuestionario.
2. Se le tomarán muestras del paladar. Esta recolección será llevada a cabo utilizando un hisopo estéril que será frotado en el paladar; esta toma de muestras no representa riesgo para su salud.

#### ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- Su identidad será protegida.

- Se puede retirar del estudio en el momento que lo desee y su decisión será respetada.
- Si decide retirarse del estudio deberá firmar una carta de revocación.
- No debe realizar pago alguno para participar en el estudio.
- No recibirá pago alguno por participar en el estudio.
- Puede solicitar información actualizada sobre el estudio en cualquier momento.
- Las muestras obtenidas en este proyecto podrán ser utilizadas en proyectos futuros siempre y cuando se proteja su identidad.

Si usted está de acuerdo con todo lo expuesto anteriormente y se han aclarado todas sus dudas y así lo desea, firme la carta de consentimiento informado que se presenta a continuación.

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido toda la información presentada en este documento y han sido respondidas todas mis preguntas, aclarando mis dudas. Se me ha informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados con fines científicos. Acepto participar en este estudio de forma voluntaria.

\_\_\_\_\_

Firma del Participante

\_\_\_\_\_

Fecha

---

Firma del Investigador

Fecha

### 13.3 ANEXO 3 CARTA DE SOLICITUD PARA LA APROBACION DEL TEMA

Santo Domingo, D. N.

10 de Junio, 2020.

A: Dirección Escuela de Odontología  
Universidad Iberoamericana.

Asunto: Solicitud aprobación de tema de Trabajo Final de Grado.

Estimados directores de la Escuela de Odontología UNIBE,

Cortésmente dirijo a ustedes con el propósito de someter para su aprobación, el tema de trabajo final de grado "Niveles de colonización de *Candida Albicans* en pacientes portadores de prótesis total", escogido para obtener el título de doctor en odontología.

Este tema ha sido aprobado por el docente titular, Dra. Patricia Grau y el docente especializado, Dra. Alexandra Rodríguez.

El objetivo de este trabajo es, evaluar los niveles de cándida en los pacientes en la actualidad luego de 2 años utilizando sus prótesis totales, los datos obtenidos serán comparados con los resultados del nivel inicial.

La presente se envía para el conocimiento de lugar con fines de aprobación y asentamiento.

Atte:

Jose Fco Medina Mundo 15-8058

Miguel Solorzano 17-0752

---

Nombre y matrícula del estudiante

  
\_\_\_\_\_  
Docente Titular

  
\_\_\_\_\_  
Docente Especializado

---

Firma y fecha de aprobación