

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
POSTGRADO DE MEDICINA ESTOMATOLÓGICA

PRESENCIA DE *CANDIDA sp.* EN LA CAVIDAD BUCAL DE UN GRUPO DE NIÑOS EUTROFICOS Y DESNUTRIDOS EN EDAD PREESCOLAR DE 3 A 6 AÑOS, ATENDIDOS EN EL CENTRO DE ATENCION NUTRICIONAL INFANTIL DE ANTIMANO (CANIA). DURANTE EL PERIODO AGOSTO 2001-MARZO 2002. CARACAS, 2003.

Trabajo Especial de Grado presentado ante la ilustre Universidad Central de Venezuela por la Odontóloga: Rosana Ramos, para optar al título de Magíster Scientiarum en Medicina Estomatológica.

Caracas, Noviembre del 2003

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGIA
POSTGRADO DE MEDICINA ESTOMATOLÓGICA

PRESENCIA DE *CANDIDA* Sp. EN LA CAVIDAD BUCAL DE UN GRUPO DE NIÑOS EUTROFICOS Y DESNUTRIDOS EN EDAD PREESCOLAR DE 3 A 6 AÑOS, ATENDIDOS EN EL CENTRO DE ATENCION NUTRICIONAL INFANTIL DE ANTIMANO (CANIA). DURANTE EL PERIODO AGOSTO 2001- MARZO 2002. CARACAS, 2003.

Autor: Rosana Ramos
Tutor: Prof. Celenia Pérez

Caracas, Noviembre del 2003

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
POSTGRADO DE MEDICINA ESTOMATOLÓGICA**

Aprobado en nombre de la Universidad Central de Venezuela por el siguiente jurado examinador:

Firma _____
Coordinador (Nombre y Apellido)

Firma _____
Nombre y Apellido

Firma _____
Nombre y Apellido

Caracas,

Observaciones: _____

AGRADECIMIENTO:

A Dios nuestro Señor Todopoderoso , le doy las gracias por ser mi guía espiritual que ilumina mi camino y por su infinita bondad he visto el fruto de mis esfuerzos.

A mi Madre, por todo el amor que me brinda por darme la existencia y por ser mi ángel aquí en la Tierra. Dios te bendiga ahora y siempre.

A mi Tutora Dra.Celenia Pérez por todo el apoyo y asesoría que me brindó en la realización y culminación de este trabajo.

A la Dra. Vilma Tovar por ser una persona llena de humildad y sencillez que la caracteriza, reflejando siempre optimismo sobre todas las cosas. Gracias por su amistad.

A LA Dra. Mirella Mendoza del Laboratorio de Micología del Instituto de Biomedicina del Hosp. Vargas de Caracas por su valiosa asesoría y orientación en la realización de este trabajo.

Al personal del Laboratorio de Micología en especial a la Sra. Elvia Díaz, por ser una persona dedicada a su trabajo y por el apoyo y amistad incondicional que me brindo en todo momento.

A la Dra. Elizabeth Dini del Centro de Atención Nutricional Infantil de Atimano (CANIA), por toda la colaboración prestada dentro del centro.

Al personal de enfermería de CANIA que de una manera desinteresada me brindaron todo su apoyo para el logro de la investigación.

A todas mis compañeras de la maestría por haber compartido juntas todos los momentos buenos y difíciles dentro del proceso de aprendizaje.

Y a todas aquellas personas y familiares que estuvieron conmigo a lo largo de este camino. Dios los bendiga en todo momento y en permitir que este mi sueño se hiciera realidad. GRACIAS DE CORAZÓN.

DEDICATORIA:

A mi Madre

Por ser un Ángel
Aquí en la tierra
Y darme la luz
De mi existir

A mi tía

Por ser una persona
Cariñosa, incondicional
Y trabajadora llena
De optimismo y empuje

GRACIAS

Dios las bendiga y las llene de salud, amor y felicidad
Por muchos años

INDICE GENERAL

	PAG
RESUMEN	x-xi
INTRODUCCIÓN	1-2
CAPÍTULO	
1. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.1. El problema y sus antecedentes	3-9
1.2. Hipótesis	10
1.3. Objetivos de la Investigación	11
1.4. Justificación y viabilidad	12-14
2. MARCO TEÓRICO	15
2.1. DESNUTRICIÓN	15-28
2.1.1. Centro de Atención Nutricional Infantil de Antímano (CANIA)	28-32
2.2. LEVADURAS	32-34
2.2.1. Género <i>Cándida</i>	34-36
2.2.2. Características del hongo	36-38
2.2.3. Composición Química de <i>Cándida albicans</i>	38-39

2.3. Candidiasis	39-45
2.3.1. Epidemiología de la Candidiasis	45-50
2.3.2. Etiopatología	50-53
2.4. Factores favorecedores de infecciones por <i>Candida</i>	54
2.4.1. Virulencia de la <i>Candida</i> .	55-57
2.4.2. Factores sistémicos	57-58
2.4.3. Factores locales	58-59
2.5. Patogenia de las infecciones por <i>cándida albicans</i>	59-61
2.5.1. <i>Cándida albicans</i> como estimulante de las células Endoteliales para la producción de Prostaglandina	61-63
2.5.2. Fenómeno de Inmunidad de las Micosis	63-65
2.5.3. Valor de las reacciones inmunológicas para el diagnóstico de las principales micosis	66-67
2.6. Manifestaciones Clínicas de la candidiasis bucal	67-73
2.7. Diagnóstico	73-75
2.7.1. Identificación de levadura	73-83
2.7.2. Prueba cutánea en el estudio de la hipersensibilidad retardada	83
2.8. Tratamiento	83-88
3. MARCO METODOLOGICO	89

3.1. Tipo de investigación	89
3.2. Población	90
3.3. Muestra	90
3.4. Criterios de inclusión y exclusión	91
3.5. Técnica de recolección de datos	91-93
3.6. Estudio microbiológico	93-95
3.7. Identificación de levaduras	95-102
4. RESULTADOS	103-112
5. DISCUSIÓN	113-118
CONCLUSIONES	119
RECOMENDACIONES	120
BIBLIOGRAFÍA	121-129
ANEXOS	130

LISTA DE FIGURA

		PÁG.
Niños examinados de 3 a 6 años y su Condición Nutricional. CANIA 2002	GRÁFICO 1	103
Porcentajes de Cultivos Positivos y Negativos según condición Nutricional en Niños de 3 a 6 años. CANIA 2002.	GRÁFICO 2	105
Distribución de Cultivos Positivos y Negativos en Niños de 3 a 6 años según Edad y Condición Nutricional. CANIA 2002.	GRÁFICO 3	107
Tipos de Levaduras Identificadas en la Cavidad Bucal en Niños de 3 a 6 años. CANIA 2002.	GRÁFICO 4	109
Especies de Levaduras Identificadas en Cavidad bucal en Niños de 3 a 6 años de edad según Género. CANIA 2002	GRÁFICO 5	110
Resultados de la Prueba de Candidina o Intradérmica en Niños de 3 a 6 años . CANIA 2002.	GRÁFICO 6	111

LISTA DE TABLAS

		PÁG.
Total de Niños Examinados de 3 a 6 Años y su Condición Nutricional. CANIA 2002.	TABLA I	103
Porcentajes de Cultivos Positivos y Negativos en Niños de 3 a 6 Años. CANIA 2002.	TABLA II	104
Distribución de Cultivos Positivos y Negativos en Niños de 3 a 6 años según edad y Condición Nutricional. CANIA 2002.	TABLA III	106
Especies de Levaduras Identificadas en la Cavidad Bucal en los Niños de 3 a 6 Años. CANIA 2002.	TABLA IV	108
Especies de Levaduras Identificadas en la Cavidad Bucal en Niños de 3 a 6 Años según el Género. CANIA 2002.	TABLA V	110
Resultados de la prueba de Cándidina o intradérmica en niños de 3 a 6 años. CANIA 2002.	TABLA VI	111

RESUMEN

Candida albicans es un microorganismo comensal frecuente de la microflora bucal aislándose entre el 30 al 50% de la población. Su transformación de comensal a patógeno depende de la combinación de una serie de factores que dependen del mismo hongo y del hospedero que pueden ser factores locales y sistémicos. Dentro de estos factores se encuentran las deficiencias nutricionales, que también intervienen como cofactor en la génesis de la Candidiasis bucal. De allí que el objetivo de este estudio fue determinar la presencia de *Candida sp* en un grupo de niños desnutridos y compararla con un grupo de niños nutridos o eutróficos de la misma edad. En esta investigación se estudió sesenta y tres (63) niños de 3 a 6 años de edad que acudieron al Centro Atención Nutricional Infantil de Antímano (CANIA) de los cuales 35 eran desnutridos y 29 nutridos o eutróficos; ninguno de los niños evaluados en este estudio presentó signos clínicos de Candidiasis bucal. El mayor porcentaje de cultivos positivos para levaduras fue de un 67.85% encontrado en niños desnutridos. La identificación de la especie *Candida* se basó en la observación macroscópica y microscópica de las colonias y en la realización de diferentes pruebas como la de asimilación de carbohidratos, la de formación de clamidosporas, la de la urea, la de morfología y la prueba de chromagar *Candida*. Los resultados obtenidos en este estudio fueron analizados a partir del Test estadístico de diferencias de dos proporciones que nos demostró que *Candida albicans* fue la especie más frecuentemente

observada en un 35.71% en niños desnutridos. En cuanto al sexo y edad no hubo diferencias estadísticas a la presencia de *Candida albicans* en cavidad bucal de los niños evaluados. Se realizó también la prueba intradérmica con candidina a 40 niños en este estudio y se evidenció según nuestra muestra que el 38% de los niños desnutridos tienen una respuesta inmunológica o defensiva ante esta prueba. Esto nos demuestra que la desnutrición es un factor que predispone a que se instale la enfermedad ya que el sistema inmune del individuo esta debilitado y ocurren alteraciones en la respuesta de anticuerpos y de la fagocitosis con cambios degenerativos en la mucosa bucal que lo hace más vulnerable ante la presencia del hongo.

INTRODUCCIÓN

La pobreza ha aumentado los problemas de desnutrición de una forma progresiva y constante en nuestra población; siendo la población infantil la más susceptible de sufrir los problemas nutricionales lo cual trae como consecuencia el deterioro progresivo del crecimiento y desarrollo no sólo en la salud sino también con limitaciones en el área cognoscitiva. La desnutrición es una enfermedad social, es un efecto de la situación económica, consecuencia del desbalance entre las políticas sociales y económicas del Estado, el poder adquisitivo y el incremento del desempleo entre otros. Proviene de un desequilibrio entre el aporte de nutrientes a los tejidos por una dieta inapropiada o por la utilización defectuosa por parte del organismo, disminuyendo el sistema inmunológico del individuo que la padece, de allí que el deterioro biológico de las futuras generaciones podría ser desencadenado por la pobreza y la consecuente desnutrición infantil. De acuerdo a lo anterior, existe una relación directa entre la desnutrición y la disminución del sistema inmunológico del individuo que la padece; lo cual nos permite pensar que puede haber algún tipo de alteración dentro de la microflora bucal, la cual se mantiene en equilibrio en condiciones normales, conservando así la salud bucal. Sin embargo, *Candida albicans* puede convertirse en patógeno cuando existen factores predisponentes, como la desnutrición, ya que esta condición altera el equilibrio existente.^{1,2}

Candida albicans desarrolla patologías con mayor frecuencia que otras especies de *Candida* y el daño tisular en el hospedero se produce por la acción directa del microorganismo, pero también a consecuencia de la defensa que el organismo establece ante la invasión tisular. Para que este hongo se vuelva patógeno necesita estar en la fase de levaduras además deben coexistir la presencia de alguna alteración en la defensa celular del hospedero.^{1, 2,3}

Se han realizado muchos estudios en relación con este microorganismo y su acción patógena en adultos, pero es importante resaltar que no hay estudios previos en nuestro país realizado en la población infantil y con problemas de desnutrición.

Lo anterior constituye nuestra preocupación y por ello el motivo de la realización de esta investigación con el objetivo de determinar la presencia de *Candida sp* dentro de la cavidad bucal de los niños de edad preescolar que asisten a consulta en el Centro Atención Nutricional Infantil de Antímano (CANIA). Este Centro ubicado en la parroquia Antímano de Caracas está patrocinado por la Fundación Polar, cuyo objetivo es la atención integral de la población pediátrica de la parroquia Antímano que presenta malnutrición por déficit o exceso, a fin de lograr su recuperación mediante un adecuado control y seguimiento de los niños egresados de este centro.

CAPÍTULO 1

PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. El problema y sus antecedentes

La desnutrición es una enfermedad social producto de la inadecuada relación del individuo con su entorno inmediato, vale decir con su microsistema familiar y después con otros elementos del entorno relacionado con una multiplicidad de factores, que se derivan de las relaciones entre los hombres de una sociedad. ⁴

Podemos decir que alimentación, desnutrición y salud son expresiones del contexto socioeconómico, cultural y político de un pueblo y son indisolubles de sus procesos históricos los cuales son importantes en el desarrollo humano. ⁵

La desnutrición ha sido conceptualizada por algunos autores como una palabra con un profundo contenido de fracaso, de deterioro de deshumanización que evoca la vida sin futuro y sin esperanza. ⁵

Desde una perspectiva científica se puede definir como un trastorno potencialmente reversible que se presenta cuando el individuo no ingiere

o no utiliza los nutrientes suficientes y apropiados para su condición fisiológica o cuando tiene exceso de pérdida de nutrientes.⁵

La desnutrición por lo tanto no es un proceso aislado, sino que factores sociales como la educación, la práctica alimentaria y la expresión afectiva coexisten y se potencian entre sí para inducirla en la región donde se manifiesta. Es un efecto de la situación económica-social en la que estamos inmersos y que se expresa en una disminución de los niveles de nutrición a consecuencia del desbalance entre las Políticas Sociales y Económicas del Estado, el poder adquisitivo y el incremento del desempleo entre otros.⁵

Se define como un síndrome que proviene de un desequilibrio entre el aporte de los nutrientes a los tejidos, lo cual puede ocurrir por una dieta inapropiada o bien por una utilización defectuosa de estos nutrientes por parte del organismo. En la actualidad Venezuela, tiene un alto índice de pobreza lo que obliga a muchas familias de las zonas marginales a sustituir la leche por agua de arroz y agua de azúcar. Evidenciando esto la inadecuada alimentación que recibe el infante desde el inicio de la vida.⁶

Los niños se encuentran más expuesto que los adultos a contraer enfermedades infecciosas lo cual es un factor coadyuvante de la desnutrición, los más afectados son los lactantes y los niños en edad preescolar, esto es debido a que este periodo de la vida se caracteriza por un rápido crecimiento, que exige un consumo mayor de calorías y de nutrientes.⁷

Los problemas nutricionales representan una causa importante de mortalidad en todos los países de Latinoamérica. Por ello, es fundamental conocer estos problemas con el fin de diseñar las estrategias más adecuadas para abordarlos tomando en cuenta la necesidad de mejorar la situación nutricional que deriva de consideraciones sanitarias y socio-económicas.⁶

Teniendo en cuenta que la desnutrición es una enfermedad social que tiene efecto directo sobre la salud por las carencias nutricionales (falta de proteínas, calorías, vitaminas, minerales etc.) y que además, trae como consecuencia una disminución en el sistema inmunológico del individuo que la padece, se decide investigar a una población infantil desnutrida con el fin de conocer si existe alguna alteración en la flora microbiana normal de la cavidad bucal de estos niños y en especial conocer la presencia y concentración de *Candida albicans* como microorganismo comensal en la cavidad bucal y comparar los resultados

con una población similar pero de niños normales desde el punto de vista nutricional (eutróficos) y así establecer si existen o no diferencias entre ellos.

Por todo lo expuesto existe la necesidad de conocer el microorganismo y la enfermedad que este produce, con el objeto tener una visión más amplia del problema.

El periodo de mayor interés en la investigación sobre la Candidiasis coincidió con la introducción de los antibióticos, desde entonces se han documentado casos de infección de todos los tejidos y órganos por este microorganismo, así como un aumento en la incidencia global de la Candidiasis. Se han reportados muchas enfermedades asociadas con *Candida* tales como: artritis, endoftalmitis, meningitis, miocarditis, miositis y peritonitis. Además del empleo generalizado de antibióticos, en la expansión mundial de la incidencia de candidiasis tienen importancia otras modalidades terapéuticas y procedimientos quirúrgicos como los trasplantes de órganos y las prótesis.⁸

El género *Candida* incluye muchas especies de hongos, de los cuales *Candida albicans* es el más prevalente y puede presentarse en forma de levadura (esporas), esporas con pseudohifas o en formas de

largas hifas tabicadas ramificadas. La forma de hifas suele estar presente cuando se aíslan los microorganismos a partir de un proceso infeccioso. ¹

Todas las especies están presentes como comensales que se vuelven patógenos cuando tiene lugar una alteración de la inmunidad del hospedero. Entre los agentes infecciosos oportunistas, los miembros del género *Candida* son los primeros en sacar partido de cualquier reducción del sistema defensivo de la célula del hospedero. ¹

La enfermedad puede estar causada por la acción aislada de *Candida albicans* o bien puede está conjugarse con otras especies como *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida stellatoidea* y *Candida krusei*. Se ha demostrado que este microorganismo habita comúnmente en la cavidad bucal, aparato digestivo y vagina de las personas que clínicamente no están afectadas con la enfermedad, de esta manera la sola presencia del hongo no es suficiente para producir ningún tipo de lesión. Con frecuencia el aumento de la enfermedad se ha incrementado notablemente por el empleo continuo de antibióticos, los cuales destruyen la flora bacteriana, que son sensibles a ellos permitiendo el crecimiento de otros microorganismos como es el caso de *Candida* y también por el uso de medicamentos inmunosupresivos, en particular los corticosteroides y citotóxicos. ²

Dentro de los factores que predisponen a los tejidos bucales a la infección por *Candida* se menciona la saliva ácida, la xerostomía, el uso nocturno de dentaduras protésicas, el tabaquismo, los trastornos inmunológicos, la terapia antibiótica prolongada, la terapia esteroidea, las deficiencias nutricionales(deficiencia de hierro, ácido fólico y vitaminas,etc), las infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), las anomalías endocrinas, la radioterapia, la quimioterapia, las discrasias sanguíneas, y los estados extremos de la vida como son la vejez y la lactancia. ¹

Es extremadamente raro encontrar un caso de Candidiasis bucal en el cual estos factores no puedan ser identificados. La enfermedad clínica resulta de un una falla o rompimiento en el mecanismo homeostático normal que provee defensa contra la infección. Los niños son susceptibles a la enfermedad por *Candida*, debido a que su sistema inmunológico no se encuentra bien desarrollado. Las personas mayores son susceptibles porque su mecanismo de defensa homeostático está fallando. Cualquier factor que interrumpa la homeostasis normal del cuerpo en cualquier momento de la vida puede llegar a desencadenar la enfermedad. ⁹

En los niños aparece en forma definida y se conoce con el nombre de Muguet y tiene unas implicaciones clínicas diferentes a la enfermedad del adulto y sobre todo a la del anciano. ¹⁰

Las infecciones por *Candida albicans* en la infancia pueden manifestarse tanto en la piel como en las mucosas, siendo la Candidiasis Sistémica un 80% del 90% de todas las infecciones en este grupo de edad. En cuanto a los neonatales, la infección principal ocurre después del parto. ¹¹

El diagnóstico de la Candidiasis Bucal (CB) se hace por información que nos da la historia clínica y por la apariencia clínicas de las lesiones: placas blancas o áreas eritematosas difusas, cultivo de *Candida* en saliva, presencia de micelio en el examen directo de una muestra de la lesión, biopsia que muestra alteraciones en el epitelio y cambios histológicos característicos, títulos de anticuerpos Suero-fluorescentes contra la *Candida albicans* sobre 1:16 y una prueba de anticuerpos positiva en la saliva. ¹²

La profilaxis contra la infección por *Candida albicans* abarca o comprende la persistencia de un higiénico examen microbiológico de los grupos en peligro y aplicación oral de antimicóticos. ¹¹

Siendo este microorganismo un comensal habitual de la cavidad bucal requiere de ciertas condiciones para volverse patógeno, dentro de la cual se encuentra la desnutrición ya que la carencias de ciertos nutrientes como el hierro, el ácido fólico, las vitaminas y algunos minerales provee de un sustrato rico y propicio para su crecimiento y si a este le sumamos que en la infancia el sistema inmunológico se encuentra inmaduro será interesante ver como es la presencia de *Candida* comensal en los niños desnutridos y compararlos con una población similar pero de niños nutridos o eutróficos así como establecer cuales son las especies de *Candida* que proliferan en esta condición.

1.2. Hipótesis

Dado que la Desnutrición es un factor predisponente a la enfermedad por *Candida* y tomando en cuenta que en los niños el Sistema Inmunológico no está totalmente desarrollado, nos planteamos la hipótesis que "La Presencia de *Candida sp* como microorganismo comensal en niños desnutridos debe ser mayor que los encontrados en niños Eutróficos".

1.3. Objetivos de la Investigación

Objetivo general:

1. Determinar la Presencia de *Candida sp* en un grupo de niños desnutridos en edad preescolar (3-6 años de edad) y compararla con un grupo de niños eutróficos de la misma edad atendidos en el Centro de Atención Nutricional de Antímano (CANIA).

Objetivos específicos:

1. Determinar la presencia de *Candida albicans* y otras *Candidas sp* en la cavidad bucal de niños eutróficos.
2. Determinar la presencia de *Candida albicans* y otras *Candidas sp* en cavidad bucal de niños desnutridos.
3. Determinar la presencia de *Candida albicans* y otra *Candida sp* según edad y sexo.
4. Determinar la respuesta inmunológica de niños desnutridos y eutróficos en edad preescolar (3 a 6 años), ante la presencia de *Candida sp*
5. Comparar los resultados obtenidos entre los niños eutróficos y los niños desnutridos.

1.4. Justificación y viabilidad

Considerando que la desnutrición es una enfermedad social, producto de la pobreza y que tiene efecto directo sobre la salud por las carencias nutricionales (falta de proteínas, calorías, vitaminas, minerales etc.) y que además, trae como consecuencia una disminución en el sistema inmunológico del individuo que la padece, condicionando situaciones favorables para la aparición de numerosas enfermedades como la Candidiasis bucal; se propone investigar a la población infantil con el fin de determinar la presencia de *Candida sp* como microorganismo comensal en la cavidad bucal de los niños desnutridos y compararlos con los niños nutridos o eutróficos y establecer si existe o no diferencias entre ellos.

Siendo verdaderamente importante la influencia que los factores nutricionales ejercen no sólo sobre las estructuras dentales, sino también sobre los tejidos blandos de la cavidad bucal y la salud en general, el odontólogo debe de tener la capacidad de responder a ciertas interrogantes que normalmente tienen los padres o representantes, para lo cual es indispensable que conozcan los elementos nutricionales y sus funciones así como también, lo que sucede en la cavidad bucal cuando existe deficiencias o exceso de dichos elementos.

La cavidad bucal es con frecuencia el reflejo de deficiencias nutricionales, observándose en las estructuras que la componen una serie de signos que acompañan o no a los síntomas referidos por el paciente, dando al observador una excelente guía para el diagnóstico y en base a ello, la posibilidad de recomendar una terapia adecuada, contactar y remitir al especialistas según el caso, proporcionando en síntesis el tratamiento integral y óptimo del paciente bajo su responsabilidad.

En Venezuela no existen reportes sobre la presencia e identificación de *Candida albicans* como microorganismo comensal en la cavidad bucal de la población infantil y la falta de estudio nos lleva a investigar a la población que acude al Centro de Atención Nutricional Infantil de Antímano de Caracas (CANIA), ubicada en la Parroquia de Antímano de Caracas, el cual es auspiciado por la Fundación Polar.

Este Centro, da la oportunidad y facilidad de orden logístico para la realización de esta investigación, la cual será de interés nacional como información epidemiológica.

En el presente trabajo se compararan los resultados obtenidos entre las muestras estudiadas de niños nutridos (eutróficos) y niños desnutridos y estos resultados servirán para compararlos a su vez con los obtenidos en otras latitudes, lo cual nos dará un marco de referencia acerca de la

presencia de *Candida albicans* en nuestros niños y como ésta puede en un momento dado incidir para que se presente la enfermedad.

Así mismo CANIA cuenta con la disponibilidad de recursos destinados a la atención de estos niños y de personal altamente especializado para su atención, siendo una importante referencia Nacional para este grupo de población donde se encuentran tantas necesidades y muchas de ellas derivadas de las condiciones socio-económicas en que se encuentran. El Centro cuenta con una infraestructura adecuada, personal calificado el cual tiene disposición de trabajo en equipo y administración eficiente.

A consecuencia de lo anterior "CANIA" posee en estos momentos una gran potencialidad para el desarrollo de investigaciones a beneficio de los niños y por lo tanto presenta oportunidades de orden logístico y apoyo técnico garantizando particularmente la ejecución de proyectos.

Por otra parte contamos con el apoyo del Instituto de Biomedicina del Hospital José María Vargas de Caracas en el área de Micología, el cual prestará sus equipos técnicos así como un personal altamente especializado para que se pueda realizar los análisis necesarios de las muestras tomadas.

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO

2.1. DESNUTRICIÓN

Algunos autores refieren que la desnutrición es una huella irreversible de la pobreza.¹³

En los últimos años se ha observado un incremento de la pobreza en América Latina; así entre 1970 y 1980 habían 50 millones de pobres e indigentes pero para 1998 la cifra se incrementó en 192 millones.¹⁴ Las múltiples carencias y dificultades que generan la pobreza colocan en niveles de supervivencia a las familias con graves efectos sobre la sociedad en su conjunto. En la actualidad han crecido el número de hogares pobres, y se han incrementado el número de niños que son enviados a trabajar, se estima que trabajan en la región, 20 millones de niños menores de 14 años de edad, también aumenta con ello el número de madres en edad adolescentes, la deserción escolar, la violencia doméstica y el estrés. Otra consecuencia evidente es el aumento de niños que viven en las calles. Existen denuncias que expresan que la existencia de estos niños se ha convertido en un problema para la sociedad debido a que la respuesta de la misma es represiva en lugar de realizar las inversiones requeridas para brindar oportunidades necesarias para el desarrollo intelectual y social de dichos niños.¹⁴

La pobreza ha aumentado los problemas de nutrición siendo esta cada vez más frecuente en el mundo; en algunos caso por la falta de alimento que ingerir, lo cual se observa en los países subdesarrollados y en vía de desarrollo, y en otros casos por una dieta inadecuada, como lo observamos en los países desarrollados. Por lo tanto la desnutrición se define como un síndrome que proviene de un desequilibrio entre el aporte de nutrientes a los tejidos, ya sea por una dieta inapropiada o por una utilización defectuosa de los mismos por parte del organismo. Es un síndrome que hay que tomar en cuenta, pues afecta el crecimiento y el desarrollo del Sistema Nerviosa Central.⁶ Se puede clasificar en aguda y crónica; según los especialista, cuando existe un cuadro de desnutrición agudo, los niños se tornan más apáticos, menos activos, menos exploratorios y más irritables. Si la desnutrición es crónica, el cuadro anterior se empeora, y también se disminuye el cociente de inteligencia y el cociente de desarrollo.⁶

Los problemas nutricionales por déficit alimenticio representan una causa importante de mortalidad en todos los países de Latinoamérica. Por ello, es fundamental conocer la magnitud de este problema con el fin de diseñar las estrategias más adecuadas para abordarlo, tomando en cuenta la necesidad de mejorar la situación nutricional que deriva de consideraciones sanitarias y socioeconómicas.¹⁴

El estado Venezolano está obligado a través de la Constitución de 1961, de garantizar los derechos sociales. En La misma medida en que fue creciendo la renta se ampliaron las posibilidades para desarrollar una series de políticas en las áreas de salud, educación, vivienda y empleo. En los últimos años la economía y la población han crecido, la distribución del ingreso a través del presupuesto Nacional estableció un modelo de crecimiento económico apoyado en una significativa intervención social y económica del estado.¹⁵

Para la década de los ochenta el país atravesó una intensa crisis. La política económica del gobierno estaba seriamente comprometida en atender las exigencias del endeudamiento. El crecimiento como objetivo prioritario aparece divorciado del proyecto de vida de miles de hogares que con su trabajo han creado la riqueza social que no se distribuye equitativamente. La pobreza ha crecido en los últimos años a ritmo acelerado, la situación de pobreza representa aproximadamente el 80% de los hogares venezolanos.¹⁵

La política económica de los últimos años ha recortado el gasto social al mismo tiempo que aumenta el deterioro de la calidad de vida de los hogares y las principales victimas de esta situación son los niños particularmente la población entre 0 y 5 años de edad.¹⁵ Un alto porcentaje de niños sobreviven en medio de las condiciones impuestas

por la pobreza, El deterioro del crecimiento y desarrollo de ellos se apoya en la desnutrición que caracteriza a esa inmensa población constituidas por los hogares que no disponen de ingresos suficientes para tener acceso a la canasta mínima de alimentos y que sufren las consecuencias de este empobrecimiento no solo a nivel de su salud sino también con limitaciones en el área cognoscitiva que se manifiesta en el proceso de aprendizaje durante la edad escolar .¹⁵

De lo anterior resulta evidente que la salud-enfermedad es un fenómeno donde se manifiestan las determinaciones sociales relacionadas con la desigual distribución de la riqueza y por lo tanto, con la pobreza. Las políticas sociales dirigidas a garantizar la salud en los niños no han logrado su objetivo por ser dispersas, aisladas y coyunturales además de ser respuestas fundamentalmente curativo-asistencialista, de allí que sea indispensable sustituir el asistencialismo y la caridad por sólidas políticas sociales que hagan efectiva los derechos consagrados en la Constitución Nacional .¹⁵

En países subdesarrollados como Venezuela, existe una gran cantidad de población que está mal nutrida, es por ello que el reto es realizar un plan integral o tomar medidas para mejorar la condición de los niños desnutridos, ya que este desorden puede afectar el coeficiente intelectual.⁶

Siendo la población infantil, la más golpeada por las condiciones de pobreza de muchos hogares y por lo tanto la más susceptible, se producen en ellos problemas nutricionales y más específicamente la desnutrición infantil trayendo como consecuencia el deterioro progresivo del crecimiento y desarrollo del niño debido a lesiones bioquímicas, en órganos y tejidos; esto puede avanzar en forma silenciosa hasta que en la etapa final se presenten las manifestaciones clínicas.¹⁶

La desnutrición se ha clasificado según su evolución en aguda y crónica. Dentro de la aguda se encuentra la producida por deficiencias proteica y en la crónica encontramos la llamada marasmática.¹⁷

El marasmo se origina por un déficit preponderante de calorías y por un mal empleo de las proteínas que son utilizadas para el metabolismo energético, clínicamente el paciente sufre de: enflaquecimiento, atrofia muscular, disminución del crecimiento y desaparición del panículo adiposo, hay vómitos y diarreas. Este tipo de desnutrición se produce en lactantes pequeños.¹⁷

La desnutrición Proteica (Kwashiorkor) se origina por un franco déficit de proteínas aunque el aporte calórico este normal los signos característicos son el edema aun cuando se conserva el panículo

adiposo. El Kwashiorkor alcanza su máxima frecuencia en el preescolar entre dos y cuatro años de edad. La mayor parte de las veces los dos síndrome clínico se superponen llegando a producir un cuadro mixto que se ha denominado Kwashiorkor-Marasmo o desnutrición proteico-calórico. Según la intensidad del daño nutricional, puede tener repercusión orgánica que van de lo más incipiente hasta estado avanzado con alteraciones somáticas y funcionales profundas.¹⁷

La Organización Mundial de la Salud (OMS), ha realizado una clasificación del diagnóstico Nutricional la cual es considerada como la más apta para ser utilizada como patron de referencia a nivel internacional y que es empleada en América Latina. Estos valores permiten medir la intensidad de la malnutrición tanto por déficit como por exceso. La OMS ha publicado tablas con fines de evaluación nutricional con valores de referencias para peso/edad, talla/edad ,y peso/talla; las mismas se encuentran en gráficas de distribución de percentiles y desviación estándar. ⁶ (anexos 1)

Las deficiencias inmunológicas producidas por la desnutrición son múltiples. La mayoría de las alteraciones son reversibles con la recuperación nutricional; sin embargo cuando la desnutrición ha sido precoz (intrauterina o neonatal), las alteraciones pueden persistir largo tiempo o resultar permanentes .¹⁷

La respuesta inflamatoria al test cutáneo está frecuentemente disminuida en los niños desnutridos debido a que los factores de migración leucocitaria pueden estar alterados. La inmunidad celular depende fundamentalmente de los linfocitos T; y estos tienen la capacidad de formar rosetas en la piel cuando se realiza una prueba inmunológica, pero esta respuesta se ve disminuida con la desnutrición. En los niños desnutridos el N° total de linfocitos T circulantes suele ser menor y en su lugar se observa un elevado porcentaje de células indiferenciadas esto es debido a la hormona tímica la cual es la encargada de la diferenciación de los mismos. La normalización del N° de los linfocitos T en el timo ocurre a los 30 días de iniciado la recuperación nutricional .¹⁷

También se evidencia una disminución importante de la Ig A salival, las lágrimas, las secreciones nasofaríngeas y el jugo intestinal. La menor síntesis de Ig A en la submucosa es debido a que hay menor cantidad de células que permiten esta síntesis y esto trae como consecuencia; que al romperse la barrera epitelial y al disminuir la Ig A secretora, se instale cualquier proceso infeccioso ya que ella protege a las mucosas de cualquier invasión por agente extraño. Existe una relación entre la desnutrición y la infección debido a que una vez que se ha perdido la protección inmunológica de la leche materna, la incorporación de alimentos contaminados a la dieta y la exposición al medio ambiente

hacen que el niño quede expuesto a una gran cantidad de enfermedades infecciosas con la que se inicia el círculo vicioso desnutrición-infección.¹⁷

La capacidad bactericida intracelular de los polimorfonucleares es deficiente en la desnutrición y esto puede ser debido a la deficiencia de hierro (Mieloperoxidasa) o de zinc. A consecuencia de la inmunodeficiencia pueden los pacientes desnutridos padecer infecciones Sistémicas por *Neumocitis carinii*, y enfermedades micóticas donde la Candidiasis tiende a ser la más frecuente. Todas estas alteraciones inmunológicas justifican la frecuencia y gravedad de las infecciones en niños desnutridos.¹⁷

Desde 1959 en la asamblea de la Organización de las Naciones Unidas se establece que los niños deben disfrutar de una protección especial que les brinden la oportunidad de desarrollarse en forma saludable.⁶ Nuestro país, ha reiterado en diferentes oportunidades su compromiso con esta declaración y asume el cuidado de la población infantil que esta consagrado en la Constitución Venezolana. Sin embargo, la incapacidad y detención del desarrollo ocurre cada año en millones de niños aún cuando esto pudiese ser evitado dándose en consecuencia una violación de los derechos humanos de la niñez. Venezuela no escapa de esta situación al menos en lo que a protección se refiere. La desnutrición y su efecto sobre la salud de la población

infantil, afecta significativamente, el desarrollo potencial de nuestros niños.⁶

Según un informe de la UNICEF realizado en el año 2000; la desnutrición afecta al 25% de la población infantil, pero estos estudios se han concentrado en los niños que se encuentran dentro del sistema escolar quedando excluidos los niños que no asisten a las escuelas, por lo tanto estos datos por sí sólo no son confiable ya que no representan a los niños de los distintos niveles de la sociedad.¹⁸

En Venezuela, en la actualidad existe un proyecto de nutrición infantil dirigido principalmente a niños de 0 hasta 5 años de edad. Este programa entiende a la desnutrición como una enfermedad caracterizada en la mayoría de los casos por carencias alimentarias, acompañadas por la ausencia de una estimulación psicoafectiva. Se manifiesta con retardo ponderoestatural, es decir con peso y talla inferiores a los valores esperados para la edad y en el se considera que el grupo más expuesto, es el de los lactantes y el de los niños de edad preescolar, ya que este periodo de la vida se caracteriza por un rápido crecimiento, que exige un consumo mayor de calorías y de nutrientes.⁷

La pobreza y desnutrición están íntimamente vinculadas dado que como se ha afirmado, la desnutrición es una huella irreversible de la pobreza y esto tiene que ver con la reversibilidad atribuida a algunos componentes como vestuario, vivienda, transporte y la irreversibilidad de otros tales como la falta de educación, desnutrición, y muerte, que dejan secuelas y huellas, las cuales, en el caso de la desnutrición, son físicas cognitivas, psicoafectivas e inclusive económicas por su comprobado impacto en la productividad. En relación con el desarrollo intelectual, existen evidencias de la relación entre desnutrición y desarrollo cognoscitivos, no existiendo dudas acerca de la falta de rendimiento y el fracaso escolar en niños desnutridos.^{6,13}

El estado nutricional es un proceso complejo que depende del organismo y factores como el ambiente y lo genético por lo tanto no se puede medir directamente, sino que su evaluación depende de la recolección de datos a partir de diferentes métodos cuyo análisis permite obtener indicadores de la situación pasada o actual del estado nutricional.¹⁶

Para evaluar el estado nutricional de la población la antropometría sigue siendo el método más práctico y útil por ser rápido, económico y sencillo además de permitir un análisis relativamente simple con alta especificidad y sensibilidad a los cambios del estado nutricional.¹⁶

Se utilizan como patrón de referencia, los establecidos por el Centro Nacional de Estadísticas de los Estados Unidos (NCHS) y recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS):

El indicador Peso/Talla: es el más específico para evaluar el déficit de corta duración, (déficit agudo).

Peso / Edad : Evalúa déficit de desnutrición global.

Talla / Edad : Evaluar la desnutrición crónica o pasada.

El diagnóstico definitivo para la evaluación nutricional solo puede hacerse aplicando el esquema metodológico del diagnóstico nutricional integral que consta de: Método Subjetivo, método objetivo y la evaluación funcional. Dentro de los métodos subjetivos se encuentran: la evaluación socioeconómica, la psicológica, la dietética y la clínica. En los métodos objetivos tenemos: las evaluaciones antropométricas, bioquímica y la evaluación médica funcional .¹⁶

Según la OMS hay signos clínicos que nos indican que un paciente esta desnutrido y estos pueden ser observados en distintas parte del cuerpo.

En la Cabeza: es de notar, el cabello con falta de brillo, su finura, su distribución rala, el alisamiento, la despigmentación, la caída fácil. En la cara se puede observar dermatitis seborreica, facie lunar, despigmentación difusa; en los ojos hay palidez conjuntival, xerosis conjuntival palpebritis angular. En la cavidad bucal: En labios se observan queilitis, en la lengua cambio como edemas, cambios de coloración a roja intensa y papilas atróficas, en los dientes caries y esmalte moteado, encías inflamadas y sangrantes. En el cuerpo: la piel puede verse con xerosis, hiperqueratosis, dermatitis y petequias; las uñas estriadas y quebradizas; se observan atrofia muscular, fontanela anterior persistente; deformaciones esqueléticas; deformaciones torácicas, hepatomegalia, trastornos psicomotores, confusión, mental, irritabilidad, cardiomegalia y taquicardia .¹⁶

El estado nutricional de un individuo o de la población depende del estado nutricional previo y de las variaciones de los factores condicionantes.¹⁹

El Instituto Nacional de Nutrición, (2001) y el Sistema de Vigilancia Alimentaria y Nutricional (SISVAN), creado en el año 1980, como una dirección del Instituto Nacional de Nutrición, tiene un sistema de información sobre variables e indicadores que reflejan el estado nutricional de la población y sus factores condicionantes.¹⁹

Estos factores pueden agruparse en dos grandes áreas:

- **Área de disponibilidad y accesibilidad a los alimentos:** la cual incide en la ingesta de alimentos. Desencadenándose déficit de tipo crónico (aunque este también puede desencadenarse por procesos agudos a repetición) y
- **Área sanitaria ambiental y de salud:** que afecta el aprovechamiento biológico de los nutrientes y conlleva a la aparición de procesos de déficit agudos. Los componentes del SISVAN referidos a disponibilidad de alimentos se presentan como una adecuación de los aportes nutricionales a las disponibilidades alimentarias. En el área de accesibilidad se cuenta la variación del costo de la canasta de alimentos, del salario mínimo y de ingreso familiar medio, la tasa de desocupación y la utilización biológica de los alimentos: la tasa de mortalidad por deficiencia de la nutrición en menores de 5 años, y la tasa de morbilidad por enteritis y diarreas en la edad de 1 a 4 años.¹⁹

A raíz de esta problemática nutricional se han implementado en el país programas de compensación Nutricional bajo la responsabilidad de diferentes organismos gubernamentales, entre ellos podemos citar:

- Programa Materno Infantil
- Programa de la Beca Alimentaria

- Programa del Bono Lácteo
- Programa del Bono de Cereales
- Programa del Vaso de Leche Escolar
- Programa del Enriquecimiento Nutricional
- Programa de la Merienda Escolar
- Programa de los Comedores Escolares
- Programa de los Hogares de Cuidados Diarios
- Programa Nacional de la Lactancia Materna.

Todos estos programas comparten el objetivo de mejorar el estado alimentario y nutricional de los grupos que se han detectado con deficiencias nutricionales, una característica común de ellos que se puede mencionar es que dichos programas deben comprometer el menor volumen de sus costos en gasto de operación y personal; así como contar, con un apoyo promocional e informativo que estimule y oriente a la población respecto al mejor aprovechamiento de los mismos.

Sin embargo, todos ellos han tenido carácter compensatorio ya que, están dirigidos a aliviar los efectos de una situación carencial que presenta el país pero no atacan las causas que la producen.⁶

2.1.1. Centro de Atención Nutricional Infantil de Antímano (CANIA)

En julio de 1995 inicio sus actividades el Centro de Nutrición Infantil de Antímano (CANIA), con la misión fundamental de brindar atención integral a los niños de la parroquia Antímano con malnutrición en sus

distintas formas. Sus actividades han estado dirigidas no sólo a identificar los condicionantes orgánicos sino también los socio-ambientales y psicológicos a través de las alteraciones de la dinámica familiar que interfieren en el desarrollo del niño con el objeto de romper el ciclo de pobreza-desnutrición.¹⁶

En Venezuela debido a la disponibilidad limitada de recursos materiales y humanos, así como la magnitud del problema, se han venido utilizando sólo los indicadores antropométricos para la evaluación nutricional de los niños. Sin embargo, se debe insistir que aún cuando estos indicadores se pueden aplicar con un nivel adecuado de efectividad en el tamizaje de la malnutrición, la identificación del riesgo de una persona o grupo de presentar malnutrición, sólo puede hacerse aplicando el esquema metodológico de Diagnóstico Nutricional Integral (DNI).¹⁶

El Centro de Atención Nutricional Infantil de Antímano (CANIA) utiliza este esquema, el cual está constituido por los siguientes elementos cuyos indicadores a su interior y en relación con el conjunto, serán reveladores para el diagnóstico nutricional integral. Estos elementos son la clínica, Medidas antropométricas, Bioquímica, Dietética, Social y Psicológica.

Todos ellos son evaluados por los diferentes profesionales de la salud (Pediatra, Médicos generales, Médicos de familia, Nutricionistas, etc), y todos son importantes para establecer el diagnóstico definitivo nutricional, siendo la evaluación clínica conjuntamente con la evaluación antropométrica las que permiten cuantificar y clasificar las variaciones del estado nutricional.¹⁶

Así tenemos: Medidas Antropométricas:

1. Indicadores de Dimensiones Globales dado por la Organización Mundial de la Salud (OMS):

- a- Peso-Edad
- b- Peso-talla
- c- Talla-Edad
- d- Circunferencia Media del Brazo-Edad
- e- Circunferencia Cefálica-Edad (usado en menores de 3 años)
- f- Índice de Masa Corporal

2. Indicadores de Composición Corporal

- a- Pliegues Subcutáneo (Tricipital, subescapular)
- b- Área Grasa
- c- Área Muscular
- d- Sumatoria de pliegues

Se realiza el estudio de Frisancho para mayores de 12 meses, tomando en cuenta que lo normal para esta edad tiene que ser mayor de

15 percentiles ($>p15$). Y estudio transversales de Caracas para niños de 0 a 12 meses tiene que ser mayor de 10 percentiles ($>p10$).

Para la interpretación de estos indicadores en la evaluación del estado nutricional el valor obtenido se compara con valores de referencia (representa el indicador de una población) para lo cual se utilizan las tablas o gráficos de distribuciones percentilares o promedio de desviaciones estándar del indicador.¹⁶ (anexos 1,2,3).

Interpretación de tablas y gráficos según la OMS:

- a- Normal o Eutróficos: $> p10 \geq p90$
- b- Zona Crítica o desnutrición subclínica: $>p3 \leq p10$
- c- Desnutrición: $<p10$
- d- Desnutrición Leve: $\geq 3DEa < p3$
- e- Desnutrición Moderada: $\leq 4 DE$ a $\leq 3DE$
- f- Desnutrición grave: $\leq 4DE$

Eutrófico: Nutrición y crecimiento normal

P = Percentiles.

DE= Desviación Estándar.

En base a todo lo estudiado podemos concluir que la desnutrición es una enfermedad social que tiene efecto directo sobre la salud y que al conllevar consigo una disminución de la resistencia inmunológica del individuo favorece la aparición de organismos oportunistas en donde *Candida* juega un papel importante en la instalación de infecciones micóticas como la candidiasis bucal entre otras alteraciones.¹⁷

2.2. LEVADURAS

Las levaduras constituyen un capítulo muy importante en el estudio de los hongos desde el punto de vista de la fisiología y la actividad patógena de algunas de sus especies.²⁰

Leenwenhock las observó por primera vez al microscopio en 1860 en una gota de cerveza fermentada, describiéndolas como cuerpos globulares ovales o esféricos, pero fue Pasteur quien a partir de la mitad del siglo XIX propulsó y triunfó en los postulados sobre los procesos de fermentación por organismo viviente, (Bacterias y Levaduras) llevados a efecto en condiciones anaeróbicas demostrando posteriormente que las levaduras también presentan habilidad respiratoria puesto que la aereación frena la fermentación.²⁰

Alexander Guillermond fue el primero que propuso principios para la identificación de las levaduras y Wickerhan estableció nuevas técnicas para identificarlos.²⁰

Las levaduras son formas unicelulares redondas u ovals de pared delgada o gruesa que se multiplican por gemación o brotes. En medios de cultivos se presentan con aspecto cremoso o membranoso, blanco, amarillos o rosa coral con blastoconidias, artroconidia, pseudomicelio o micelios, asimilación o fermentación de carbohidratos con reproducciones sexuales y asexuales o ambas lo que permitió ubicarlas en varias clases de hongos. Las levaduras están ampliamente distribuidas en la naturaleza en forma saprófitas. Hacen interacción con otros organismos como bacterias, algas, animales, etc; con el fin de propagarse y perpetuarse, lo que da lugar a que dependiendo de factores inherentes al hospedero pueda actuar como patógenos o saprófitos según el caso.²⁰

Se clasifican en género y especies. El microorganismo involucrado como agente etiológico de la candidiasis se encuentran actualmente clasificado, taxonómicamente como un hongo deuteromycota, blastomycetes, cryptococcaceae , *Cándida, albicans* ya que en esta forma se especifica el reino, la división, la clase, la familia, el género y la especie a la que pertenece.²¹

El género *Candida* comprende más de 150 especies cuya principal característica es la ausencia de forma sexual con excepción de algunas especies micóticas. Son clasificadas como levaduras, las cuales corresponden a hongos con un modo de desarrollo predominantemente unicelular.²² Algunas especies pertenecientes al género *Candida* poseen la facultad de adaptarse a una temperatura de 37°C y pueden ser ocasionalmente patógenas para el hombre.^{21, 22, 23,24}

2.2.1. Género *Candida*

Las levaduras del género *Candida*, además de presentar las características generales citadas se caracterizan habitualmente por no producir artroconidios, por carecer de pigmentos carotenoide o melánico, por poder producir pseudohifas o hifas verdaderas y no contener xilosa en su pared. *Candida sp* puede observarse como una célula redondeada u ovalada de 3 a 5 micras, grampositiva y con un metabolismo aerobio, se desarrollan sin dificultad en los medios de cultivos habituales para bacterias y hongos como Agar glucosado o de Sabouraud en el que dan lugar a colonias lisas y cremosas de aspecto y olor peculiar (a levadura de pan), que pueden verse a las 24 o 48 horas de incubación, siendo su temperatura optima de crecimiento entre 25 y37°C, no degradan la urea ni asimilan el inositol y no desarrollan cápsula.²¹

La estructura antigénica de *Candida sp* es compleja y heterogénea. La mayor parte de sus antígenos son glucoproteínas, estas moléculas forman parte de la pared celular, donde el péptidoglicano (PGM) es desde el punto de vista cualitativo lo más importante. Los antígenos procedentes de la membrana plasmática y del citoplasma celular son de naturaleza proteica.^{21,23}

Existen varias especies de *Candida*, siendo las más frecuentes *C.albicans* (sinónimo *C.stellatoidea*, *C. clausenii*, *C.langeronii*), *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C.krusei*, *C.guilliermondii*, *C.glabrata*, *C kefir* (sinónimo *pseudotropicalis*), *C.lusitaniae*, *C.paratropicalis* etc. Se han descrito más de 100 especies distintas del género *Candida* todas ellas ampliamente distribuidas en la naturaleza.^{21,24}

Estas levaduras pueden encontrarse formando parte de la microbiota normal de la cavidad bucal (lengua, paladar, mucosa bucal) tubo digestivo estómago, intestino, vagina (al menos en el 30% de las mujeres) y en el ambiente. Se puede aislar en el 53% de los individuos normales a partir de la mucosa bucal, el 69% a partir del estómago, el 72% en el duodeno, el 21% en el yeyuno y el 31% en el recto. Sin embargo solo algunas especies se aíslan con frecuencia de muestras clínicas procedentes de infecciones; *Candida albicans* y *Candida tropicalis* representan el 80% de

los aislamientos siendo estas especies las que producen infecciones con mayor frecuencia.^{21, 23, 24,25}

2.2.2. Características del hongo

Es un hongo unicelular, que en estado saprófito se encuentra en forma de levadura, es decir como células redondeadas u ovaladas de 2 a 4 micras de diámetro con paredes finas. En el estado parasitario forman filamentos con extremos redondos de 3 a 5 micras de diámetros de longitud variables, pues los brotes no se separan de la célula madre y toman así una forma cilíndrica formando un pseudomicelio. Son microorganismos eucarióticos con reproducción asexual por un proceso específico de división celular conocido como gemación.²⁶

La forma filamentosa del hongo denominada hifa a sido definida como una estructura microscópica tubular, la cual contiene múltiples unidades celulares divididas por septos y pueden surgir a partir de blastosporas o de hifas existentes. Estas crecen continuamente por extensión apical^{26,27} y señalan Odd y Webb, que microscópicamente *C. albicans* presentan dimorfismo, el cual es una transformación de la forma ovoide de las blastosporas gemantes (levaduras) a hifas. El dimorfismo se usa en referencia a un grupo de hongos patógenos para el hombre y animales.^{21, 26,27}

El material blanco que crece en los medios de cultivos consiste desde el punto de vista microscópico en pseudomicelios llamados filamentos de *C. albicans*, los cuales crecen en medios de cultivos semiaerobios o facultativos y están formado por células elongadas que se mantienen unidas entre sí como una cadena; y blastoconidias o blastosporas que están agrupadas en montones a lo largo del pseudomicelio en los sitios en que los extremos finales de las células pseudomiceliales se empalman con otras, *Candida albicans* tiene tendencia a formar esporas de paredes gruesas denominadas clamidosporas las cuales son una importante característica morfológica que juega un papel fundamental en la identificación del hongo. Las clamidosporas son esporas de resistencia que permiten la supervivencia del hongo en condiciones ambientales desfavorables y consisten en estructuras globosas que presentan paredes gruesas y un protoplasma denso, pueden estar situadas intercaladamente en las hifas a los lados o en las terminaciones de las mismas y de acuerdo a esta posición reciben el nombre de intercalares, laterales y terminales respectivamente.^{21,24,27}

Producen tubos germinales (filamentación en suero), cuando las colonias son inoculadas en 0,5ml de suero humano y encubadas a 37°C observándose los resultados de 2 a 4 horas después de la siembra .^{21,24}

Los tubos germinales son una extensión filamentosa de una célula levaduriforme que no presenta achatamiento ni contricción en el punto de origen ni en ningún otro punto. No todas las *C.albicans* aisladas forman tubos germinativos especialmente en aquellos pacientes que están

recibiendo terapia para cáncer o personas que ingieran antibióticos; por lo tanto esta prueba de tubo germinal tiene que ser combinado con otros procedimientos para una definitiva identificación.^{24,20,25}

2.2.3. Composición Química de *Candida albicans*

Candida albicans está constituida de un 20 a un 40% por proteínas y de un 30 a 50% por polisacáridos, mientras que la porción de lípidos es variable y va a depender de la cepa, edad del cultivo, condiciones ambientales y del origen de la fuente de carbono.²¹ La pared celular está compuesta principalmente por los polisacáridos, manan, glucán y quitina;²⁸ tiene un espesor variable y forma varias capas. El número y morfología de estas varían según la etapa y forma de crecimiento celular, (levadura o tubo germinal), el medio de cultivo empleado y el procedimiento de fijación.^{21,28,29}

La membrana citoplasmática contiene las enzimas responsables de la síntesis de la pared celular, forma una doble capa compuesta por lípido y tiene invaginaciones. Además posee proteínas y carbohidratos en menor proporción.^{21, 29, 30,31}

En el citoplasma encontramos, el ribosoma las mitocondrias, los gránulos de glucogenos las vacuolas, los cuerpos lipídicos y los gránulos

de polifosfato, además del núcleo, nucleolo. ADN, ARN, y varios cromosomas.^{21, 32,33}

2.3. Candidiasis

(Candidosis, Moniliasis, Muguet, Algodoncillo)

Con este término se conoce una micosis primaria o secundaria ocasionada por levaduras endógenas y oportunistas del género *Candida* especialmente *Candida albicans*.^{20, 21,22,24, 25}

Las manifestaciones clínicas son localizadas, diseminadas o sistémicas y pueden afectar piel, mucosa estructuras profundas y órganos internos. Las alteraciones histológicas varían desde inflamación mínima hasta supuración o granuloma. La evolución de la enfermedad puede ser aguda, subaguda o crónicas.^{24,25}

La Candidiasis bucal o Muguet es una enfermedad bastante común en los recién nacidos, se ve en forma de numerosas manchas blancas que asientan sobre la lengua y la mucosa bucal. Al nacer los recién nacidos carecen de microbiota normal en el área bucofaringea. Si la vagina materna esta densamente infectada por *C.albicans* la vía respiratoria del recién nacido se coloniza a su paso por el canal del parto.

La enfermedad se produce porque otros microorganismos no pueden inhibir el crecimiento del hongo.^{10,24,26}

Una vez que el recién nacido ya ha desarrollado su microbiota bucofaríngea normal, la enfermedad se hace infrecuente. La paroniquia y la onicomycosis se asocian a infecciones por *Candida* de los tejidos subcutáneos de la punta de los dedos y de las uñas respectivamente.

La Candidiasis intertriginosa afecta a zonas del cuerpo, en general superficies cutáneas enfrentadas, calientes y húmedas: axilas, ingles y pliegues cutáneos. La candidiasis del pañal se produce en los lactantes a los que no se les cambia frecuentemente el mismo y que por lo tanto no se mantiene secos.^{10, 22,25}

Es una micosis producida por el parasitismo de diversas especies del género *Candida*. Aunque *Candida albicans* es la que produce patologías mas frecuente en el humano, esta se encuentra como comensal en la parte superior del tracto gastrointestinal (cavidad bucal e intestino)y en la vagina en un alto porcentaje de individuos sanos por lo cual un mero aislamiento de este microorganismo en cultivo de estos sitios, no es prueba de la existencia de un estado patológico del hongo y

se requiere un análisis cuidadoso de los datos clínicos del paciente para determinar la enfermedad.²³

Como *Candida albicans* es una especie endógena, la candidiasis representa una infección oportunista. Para que este hongo se haga patógeno se requiere la acción de diversos factores tanto internos como externos que favorezcan la aparición de la enfermedad. Entre los internos tenemos: enfermedades debilitantes, las disfunciones endocrinas como la diabetes, las edades extremas de la vida, el embarazo, el cáncer, etc; entre los factores externos podemos nombrar: los dispositivos intrauterinos, prótesis dental, cateterismo, drogadicción, cirugía cardiovascular, hiperalimentación, diálisis peritoneal etc. Defectos en la respuesta inmune celular congénita adquirida (como el caso del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) o defectos cualitativos en la función los de neutrófilos (deficiencia de Mieloperoxidasa) están asociados con el desarrollo de la candidiasis mucocutánea crónica, la cual puede producir lesiones cutáneas (intertrigo, queilitis angular, dermatitis) lesiones de las mucosa (bucal, vaginal, anal, conductos auditivos externo).²³ Lesiones en uñas (perionixis, hiponixis), en tracto digestivo afectando el esófago, lesiones del tracto intestinal, afecciones broncopulmonares y Candidiasis sistémicas.

Existen varias evidencias en relación con la adherencia de *C. albicans* a la superficie de la mucosa bucal y al acrílico de la dentaduras, los mecanismo de adherencia difieren ya que cuando la unión es hacia la superficies inertes se realizan a través de las fuerzas hidrofóbicas y electrostáticas en tanto que en la unión de *Candida* hacia la mucosa bucal intervienen una series de sistemas de reconocimiento(receptores-ligados)²⁸ Comúnmente se ha afirmado que las formas filamentosas (miceliales) de *C.albicans* son más virulentas que las formas de levaduras. Muestras obtenidas de tejidos infectados en humanos y animales contienen casi siempre hifas, pseudohifas y levaduras, también se ha podido considerar que el tubo germinal, el cual constituye el comienzo de la formación de las hifas, es más viscoso y pegajoso por lo que su capacidad de adherencia es mayor que las células en forma de levaduras. Los tubos germinales pueden penetrar los tejidos subyacentes como los del endotelio vascular. ^{1,22}

Como se trata de un microorganismo comensal habitual, se ha comprobado que del 45 al 60% de los adultos sanos pueden tener *Candida* como un microorganismo residente sin presentar signos ni síntomas de la enfermedad en la mucosa bucal. ^{2, 24, 25, 31,32}

Numerosos autores han señalado la presencia de *Candida albicans* como comensal de la cavidad bucal. Así un estudio realizado en 1990 en

la población venezolana donde se tomaron 72 muestras provenientes de la cavidad bucal de 36 parejas conyugales sanas en 11 de ellos fue detectada, *C. albicans* como saprofito representando así el 31% de la muestra total.^{34,35}

Posiblemente unos de los eventos críticos en la patogénesis de la infección producida por *Candida* es la capacidad de estos hongos oportunistas especialmente *C.albicans*, de cambiar el estado hidrofílico de su superficie celular al estado hidrofóbicos y se piensa que dichos cambios están relacionados con la patogenicidad. Así las células hidrofóbicas son más virulentas y se adhieren con más facilidad a las células epiteliales y a las superficies plásticas inertes que las células hidrofílicas.^{3, 21, 36,37}

En la mucosa bucal las lesiones por *Candida* pueden variar el aspecto clínico, observándose en algunas oportunidades como placas rojas brillantes, lo cual se debe a la atrofia y erosión del epitelio y otras veces como placas blancas fácilmente desprendibles.¹

Dentro de los factores que predisponen a los tejidos bucales a la infección por *Candida* se mencionan la saliva ácida, la xeróstomia, el uso nocturno de dentaduras protésicas, el tabaquismo, los trastornos

inmunológicos, las terapias con esteroides, las deficiencias de hierro, de ácido fólico y vitaminas, la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), las anomalías endocrinas, la radioterapia, la quimioterapia, las discrasias sanguíneas y los estados extremos de la vida como vejez e infancia.¹

Existen otros factores de virulencias inherentes a *C. albicans* a través de mecanismos de adherencias, el dimorfismo del hongo, interferencias con la fagocitosis, la defensas inmune, el sinergismo de ellos con bacterias y otras levaduras, factores moleculares, la presencia de enzimas extracelulares como la lipasa y proteasa, las toxinas, nitrosaminas, los metabolitos ácidos, todo lo cual ayuda a que colonice y pase de su estado saprófito a patológico e instale la enfermedad.^{21,38,39}

Es extremadamente raro encontrar un caso de candidiasis bucal en el cual estos factores no pueden ser identificados. La enfermedad clínica resulta de una falla o rompimiento en el mecanismo homeostático normal que provee defensa contra la infección. Los niños son susceptibles a la enfermedad por este microorganismo debido a que su sistema inmunológico no se encuentra bien desarrollado; las personas mayores son susceptibles porque su mecanismo de defensa y homeostasis está fallando. Cualquier factor que interrumpa la homeostasis normal del

cuerpo en cualquier momento de la vida puede llevar al desarrollo de la enfermedad.⁹

Los antibióticos de amplio espectro son uno de los factores predisponentes más comunes relacionados con la candidiasis. La terapia antibiótica prolongada interrumpe el balance normal de la flora bucal al eliminar a los organismos sensibles y permitir el crecimiento de aquellos que no lo son lo que lleva a un sobre crecimiento del hongo.⁹

Varias alteraciones endocrinas incluyendo la diabetes mellitus, el hipoparatiroidismo, el hipotiroidismo e hipoadrenalismo, el embarazo y los anticonceptivos orales aumentan la incidencia de infecciones por *Candida* (especialmente en forma de candidiasis vaginal). La Candidiasis vaginal materna es la fuente principal de infección por *Candida* en neonatos.⁹

2.3.2. Epidemiología de la Candidiasis

La candidiasis se considera como una de las infecciones oportunistas más frecuente en los seres humanos. La incidencia de la enfermedad se ha elevado durante los últimos 20 años y constituye el 25% de las micosis superficiales, más comunes que afectan al ser humano. Se observa a cualquier edad, raza o sexo, no tiene relación con el clima, la situación geográfica ni el nivel socioeconómico del individuo,

se presentan alrededor del 4 a 18% de los recién nacidos, las formas congénitas se han comunicado en prematuros de menos de un kilogramo y medio de peso al nacer, la forma bucal predomina en los niños menores de 10 años de edad y en mayores de 60 años en especial en mujeres. La forma mucocutánea afecta las uñas en un 35%, en un 30% a la piel y en un 20% a las mucosa. Las formas profundas y sistémicas son raras. La enfermedad se presenta en un 80 a 90% en los enfermos de VIH / Sida con predominio en la boca y esófago. ²⁴

En Venezuela se hacen estudios constantes sobre las micosis superficiales en las diferentes regiones del país a través del Instituto de Biomedicina del Hospital Vargas de Caracas y de acuerdo a los datos obtenidos para el año 2000 el mayor número de casos encontrados para candidiasis fue en el Estado Sucre y según estos mismos datos estadísticos, la distribución por sexo de estas micosis fue mayor en el sexo femenino, siendo *Candida albicans* la especie encontrada en mayor porcentaje. ⁴¹

Se realizó un estudio en perspectiva de la colonización en la piel, en donde se aislaron 69 especies de hongos filamentosos durante un periodo de 175 días, aunque el 75% no se aisló más de dos veces. En contraste muchos blastomicetos (levaduras y hongos levadenoides) constituyen una población residente que en forma regular y universal son

parte de la flora normal de las superficies cutánea, mucosa bucal, intestinos y mucosa vaginal, y forman una población en equilibrio dentro de un nicho ecológico particular en individuo sanos normales. *Candida albicans* y *C. tropicalis* no se encuentran con regularidad en la piel sana, pero puede aislarse de la región anogenital, las áreas alrededor de la boca y de los dedos de las manos. Las levaduras aisladas de la boca son en un 75% *Candida albicans*.⁴⁰

También se han realizados en el país estudios sobre la distribución de las micosis según los grupos etarios y para el año 1998, se pudo evidenciar de acuerdo a los resultados obtenidos que el mayor número de casos reportados se encuentran en las edades de 0 a 10 años.⁴¹

Existen trabajos de prevalencia para *Candida* en niños afectados de enfermedades debilitantes como la leucemia linfoblástica así en, 1998 se estudió alrededor de 80 niños donde 40 eran sanos y 40 presentaban la enfermedad y se encontró que en los niños con leucemia linfoblástica la colonización del hongo alcanzó un 25%.⁴²

En un estudio que se realizó en 1984, en 140 niños sanos entre 3 y 12 años de edad, se pudo observar que la presencia de *Cándida* era alta encontrándose entre de 45 a un 65%, en donde el sexo no fue

significativo para la incidencia. Sin embargo en publicaciones más recientes (1992), se reportó que la incidencia encontrada es de un 10 a un 22%.^{43,44}

Las manifestaciones clínicas más comunes en candidiasis infantil son las lesiones orales y cutáneas. La incidencia varía entre un 0.14 y un 19%, después de los 8 días de nacido las lesiones son pocas notables. Los factores que predisponen la Candidiasis oral en recién nacidos son el bajo peso al nacer, la antibióticoterapia y la prematuridad.⁴⁵

Otros factores comúnmente mencionados que son predisponentes son la malnutrición, la avitaminosis y las enfermedades debilitantes como la leucemias, la diabetes mellitus y el estrés.⁴⁶

En 1973 fue realizado en Gran Bretaña un estudio con el fin de determinar la presencia de *Candida sp* y levaduras en niños de un día de nacido hasta un año de edad. Se aislaron *Candida* en un 5.7% en neonatales, y un 14.2% en niños de 7 días de nacido. La prevalencia se incrementó en los infantes que retornaron a sus hogares en un 82% de 4 semanas de edad y los de 1 año de edad bajaron el porcentaje a un 50%. La especie predominante fue *Candida albicans*. El anticuerpo sérico de

los neonatales para *Candida albicans* demostró no tener correlación con el inicio de la colonización bucal por este organismo.⁹

En otro estudio realizado en Londres, fueron estudiados alrededor de 163 recién nacidos, la prevalencia de *Candida* fue mayor entre los bebés menores de 28 semanas de nacidos en un 65% y en los mayores de 28 semanas en un 26%. La infección por *Candida* bucal fue observado en 14 bebés pero sólo uno desarrolló la Candidiasis.¹¹

Russel y Lay encontraron una elevada colonización de *Candida sp* bucal en niños de un mes de nacido en un 82%, y ellos reportaron que la menor incidencia están en los niños mayores encontrando un 54% en los niños de un año de edad.⁴⁷

Por su parte, Odds reportó que las levaduras bucales en infantes de 1 semana de edad y 18 meses están entre 40 y 54% y que declinan en 3 a 36% en niños mayores.²⁸

Candida sp fue la colonia mas aislada en un estudio que se hace sobre 99 sujetos de los cuales 61 (53%) eran varones y 38 (48%) fueron hembras, no hubo diferencia significativa en cuanto a sexo. Ningunas de

las madres tenían historia de Candidiasis bucal y ninguno de los niños tenía evidencia clínica de la enfermedad. Análisis estadísticos demostraron que no había diferencia significativa entre la frecuencia de *Candida* aislada y la densidad de crecimiento entre los infantes.

La conclusión de este estudio fue que *Candida sp* constituye parte de la flora bucal comensal cerca de un 50% de los niños sanos de un año de edad.⁴⁸

2.3.2. Etiopatología

La Candidiasis es producida por levaduras del género *Candida* principalmente *Candida albicans* siendo un hongo que se encuentra como endosaprófito del tubo digestivo de mamíferos y aves, es dimórfico y tiene características de antigénico.^{1,2,21,23,24,49,50} En seres humanos son comensales de la cavidad bucal en un 14% (*Candida albicans* 75%, *C.tropicalis* 8% *C.krusei* 3 a 6%) y en el tubo digestivo en un 11% (*C.albicans* 75%, *C. tropicalis*, *C.parasilosis*). La mayor parte de las levaduras también se encuentra en piel sana excepto *C.albicans* y *C. tropicalis* que se llegan aislar de la región perianal, peribucal y dedos.

^{1,2,21,24,50,51,52,53}

El ser humano presenta una resistencia natural a la infección pero no está bien definido y quizás esto dependa de factores inhibidores de concentraciones séricas elevadas de hierro, potenciales de oxidoreducción y competencia entre las levaduras por los nutrientes. Es probable que los neutrófilos sirvan como defensa primaria contra la invasión y diseminación del hongo.^{3, 51, 53} La infección ocurre a partir de un foco endógeno y en pocas ocasiones del medio externo. Los hongos actúan como oportunistas y se convierten en patógenos cuando hay alteraciones de la inmunidad celular como en inmunodeprimidos, a consecuencia de cambios fisiológicos de la flora normal por ejemplo durante la instalación de la flora resistente en recién nacido o eliminación de la flora bacteriana habitual por cambio en el metabolismo de carbohidratos. En la candidiasis Mucocutánea crónica los linfocitos T pierden su capacidad para reaccionar contra el estímulo antigénico general o contra antígenos específicos de *Candida*. La Candidiasis puede ser una enfermedad ocupacional o transmitirse por contacto sexual. El microorganismo puede transmitirse a los varones durante el coito y producir balanitis, de allí que en algunos de los casos puede considerarse una enfermedad de transmisión sexual.⁵³ Los factores predisponentes para la aparición de la enfermedad son múltiples y muchas veces pueden combinarse. En la boca, la lesión se puede relacionar con la aplicación local de antibióticos, por uso de prótesis mal adaptadas; la onicomycosis de las manos se relaciona con la humedad, contacto con alimentos con alto contenido de azúcares (pasteleros,

empacadoras de fruta y el habito de chuparse el dedo), las lesiones en pliegues y pies con prendas de vestir de material sintético y las formas graves y diseminadas con cirugía cardiovascular y uso de drogas por vía intravenosa. ^{1,2,21,23,50,51,53}

La gravedad de la infección depende sobre todo de las alteraciones primarias del hospedero más que de las propiedades patógenas del hongo. ⁵³

El microorganismo causal más frecuente y virulento es *C. albicans* (90%) la cual es una levadura con capacidad para producir filamentos. La fase de levadura esta relacionada con la fase saprófita y con la iniciación de lesiones clínicas, en cambio la fase micelial se relaciona con la forma parasitaria e invasora, a la inversa de casi todo los hongos dimórfos. ⁵³

Estudios recientes señalan que las levaduras se adhieren por medio de las mananas al epitelio antes de invadirlo. Se ha encontrado en la pared celular una glicoproteína ácida que es el componente antigénico de mayor importancia, y una candidotoxina que en vitro es tóxica para las células animales y en vivo produce eritema en piel. Por estudios de histoquímicas se ha encontrado que la superficie de la levadura tiene gran

importancia, durante el fenómeno de invasión y desnutrición debido a la producción de fosfolipasas y quizás de enzima hidrólica.^{3,53}

Al parecer son fundamentales las diferencias en la inmunidad celular y de la función fagocitaria para que se produzca la invasión por parte del microorganismo y se instale la infección, con las anormalidades de los linfocitos activadores de macrófago y con la fagocitosis inadecuada. Por otra parte las preparaciones de las paredes celulares de *C.albicans* inhiben la fagocitosis por neutrofilos quizás por un mecanismo competitivo entre el polisacárido de la pared celular y los receptores de superficie del neutrofilo.^{3, 24, 48,53.}

En hospederos normales, la primera línea de defensa está dada por los neutrófilos, monocitos y eosinófilos que fagocitan y matan a los blastoconidios de *Candida*, y los neutrofilos y monocitos que destruyen a las formas hifales. La segunda línea de defensa está a cargo de las células mediadoras de la inmunidad. Personas con defectos profundos en estas células (pacientes transplantados, con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y pacientes con terapia prolongada con esteroides) tienen un alto riesgo de sufrir de candidiasis invasiva.⁵³

2.4. Factores favorecedores de infecciones por *Candida*

Las infecciones por *Candida* especies se denominan candidiasis o candidosis y pueden ser infecciones agudas o crónicas, superficiales o profundas. Se trata de infecciones que se producen habitualmente a partir de una fuente endógena, ya que este género puede encontrarse formando parte de la microbiota normal de algunas mucosas.^{1, 2, 24, 48,50}

Existen muchos factores favorecedores de la Candidiasis:

Un importante porcentaje de la población es portadora de especies de *Candida* en la cavidad bucal, aunque la proporción de aquellos que desarrollan la enfermedad clínica es muy reducida, la transformación del hongo de comensal a parásito causante de patología tiene lugar cuando encuentra las condiciones óptimas, para crecer y penetrar en la capa alta del epitelio proporcionada por uno o más factores predisponentes. Se ha sugerido que ninguna forma de Candidiasis superficial ni sistémica puede iniciarse en ausencia de una patología subyacente.^{53, 54, 56,57}

Las enfermedades debilitantes como (desnutrición, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, cáncer, etc), traumatismo de la mucosa, mala higiene bucal, terapia con antibióticos etc, actúan como predisponente para la susceptibilidad a que se produzca la enfermedad.^{53, 54, 56,57}

2.4.1. Virulencia de *Candida*.

La virulencia de *Candida* consiste en su capacidad de evadir los mecanismos defensivos del hospedero para producir lesión en el mismo³⁹. Se ha demostrado que no todas las especies y cepas muestran igual potencial patogénico.⁴⁰ La diferencia entre eliminación, colonización o infección depende de la capacidad de las cepas de *Candida* para modular la expresión de los factores de virulencia en respuesta a los cambios ambientales combinados con la competencia del sistema inmune del hospedero. El factor que más contribuye a la virulencia de *C. albicans* es su persistencia sobre las superficies mucosas de individuos sanos, como resultado de la adhesión del hongo a las células epiteliales. Así es la adhesión de este hongo lo que permitirá la colonización de la mucosa bucal.^{28, 29, 30, 32, 52, 56,57}

Candida invade las células epiteliales posiblemente mediante unas enzimas llamadas hidrolasas extracelulares que facilitan la adherencia de la levadura y la invasión de la mucosa.^{21, 33, 53, 58, 59, 60}

Este microorganismo tiene un gran potencial acidogénico en presencia de carbohidratos, es decir que cuando el medio tiene azúcares acidifica su microambiente mediante la producción de ácidos carboxílicos de cadena corta como el ácido pirúvico, y el acético entre otros,

provocando un pH ácido que permite la actividad y secreción de la enzima hidrolasa que aumenta la adherencia del hongo.^{8, 21, 61, 62, 63}

Además tiene la habilidad de adoptar diversos aspectos morfológicos o fase de crecimiento (dimorfismo), evitando así la acción del mecanismo de defensa.^{30,45,49,61} Conjuntamente con *C.tropicalis* tienen la capacidad de mutar con frecuencia y de forma reversible entre múltiples fenotipos variables y heredables.⁶¹

Puede producir anaflotoxina como la candidoxina 75 KD y la toxina asesina cuyo papel es desconocido en la patogénesis de la candidiasis siendo esto una evidencia más de que *C. albicans* producen cambios displásicos en la mucosa bucal mediante la producción de nitrosaminas endógenas a partir del nitrito sódico de la saliva y ciertas aminos presente en los alimentos. En los animales se ha visto que las nitrosaminas producidas por *Candida* son capaces de inducir a Carcinomas bucales.^{21, 57,60}

También posee unos receptores de superficies capaces de inhibir la fagocitosis y afectar el sistema inmune humoral y celular inhibiendo la proliferación de linfocitos T y de interluquina 1 y 2.^{21, 57, 61,62}

Los factores de virulencia incluyen una mayor capacidad de adherencia, la producción de proteasa y la formación de tubos germinativos. Una hipótesis interesante postula que la muerte de los macrófagos depende del exceso de prostaglandina E y por ende la inhibición de la función de las células T; el sistema de células B y de los anticuerpos tienen una participación secundaria que consiste probablemente en estimular a los macrófagos para fagocitar levaduras. El grado de virulencia se ve favorecido por diferentes factores como son la presencia de glucoproteínas como el glucano y manano y el dimorfismo que consiste en la habilidad de cambiar de forma para adaptarse en un ambiente tisular (temperatura diferentes y potencial propio del hospedero), los hongos tienen la capacidad de cambiar su metabolismo, la constitución y estructura de la pared celular, su sistema enzimático y método de reproducción así como la presencia de enzimas tales como proteinasas, fosfolipasas, y hemolisinas.^{53,64}

2.4.2. Factores sistémicos

1- Estado fisiológico:

a. Embarazo

b. La senectud o la infancia

2- Estado Patológico:

2a.-Alteraciones Endocrinas

- Diabetes Mellitus
- Hipoparatiroidismo
- Hipotiroidismo
- Hipoadrenalismo

2b.- Factores Nutricionales

- Malnutrición, mala absorción
- Hipovitaminosis y Ferropenia

2c.- Neoplasias y enfermedades hemorrágicas malignas (linfomas, leucemias, y otros)

2d.- Factores Infecciosos (VIH/SIDA).

2e.- Factores inmunológicos, inmunosupresión y fármacos, Enfermedades graves de la medula ósea, transplantados.

2f.- Factores Farmacológicos o iatrogénico, corticosteroides, antibióticoterapias, Tratamientos antineoplásicos.

2.4.3. Factores Locales:

- **Cambios Epiteliales Exógenos:** Alteraciones de la barrera mucosa (Trauma, oclusión local y maceración). ^{10, 57, 65,66}
- **Cambios Epiteliales Endógenos:** Atrofia, Hiperplasia, Displasia

- **Alteraciones Salivales:** xerostomia, pH disminuido, disminución de los mecanismos enzimáticos e inmunológicos antifúngicos que contienen la saliva, mayor contenido de glucosa.^{45,49,67}
- **Flora Comensal:** Relación sinérgica con bacterias
- **Dieta rica en carbohidratos:** La presencia de glucosa en cavidad bucal aumenta la proliferación candidiasica, disminuye el pH aumenta la adherencia y provoca una disminución de la fagocitosis de *Candida*.
- **Antibióticos y corticosteroides locales**
- **Tabaco:** Relacionada con la Candidiasis hiperplásica.⁶⁸
- **Otros Factores Locales:** Mala higiene, lengua fisurada, bebidas alcohólicas.

2.5. Patogenia de las infecciones por *Candida albicans*

El daño tisular que ocurre en la infección por *Candida* se produce por la acción directa del microorganismo como consecuencia del mecanismo de defensa que el hospedero establece ante la invasión tisular tanto por las reacciones inmunológicas frente a los antígenos candidiásicos (mediados por Ig E), como por un mecanismo de hipersensibilidad retardada como ocurre en la Candidiasis Mucocutánea Crónica.⁴⁰

Candida sp necesita encontrarse en fase de levadura para iniciar el daño tisular aunque las variaciones nutricionales y ambientales modulan su conversión en la fase micelial que además de conservar su virulencia previa constituye un buen mecanismo de escape a la actividad fagocítica de los macrófagos.⁵⁰

No existen levaduras patógenas por naturaleza, las que están relacionadas con la enfermedad en el hombre o en los animales son incapaces de producir infección en el individuo en la defensa celular del hospedero en la fisiología o en la flora normal antes de que puedan tener lugar la colonización, infección y producción de la enfermedad.^{50,51}

Se han señalado diversos mecanismos que permiten la adherencia por parte de *Cándida albicans* a las células epiteliales de la cavidad bucal. Así tenemos que uno de los mecanismos es a través de la Proteínasa Acido-Carboxilica de la pared celular la cuál posee numerosas adhesinas que permiten que el hongo se adhiera a diversos ligandos del hospedero; otros mecanismos mencionados son los de residuos de Fucosil localizados en la superficie de la células hospedera, por medio de las glicoproteínas de la pared celular del microorganismo que permiten su unión al colágeno tipo I y por último a la Fibronectina ácida que permite que esta especie se una a la superficie del epitelio.⁶⁹

Algunos investigadores en el año 2000, señalaron que el patrón de patogenicidad de *Candida albicans*, esta dado por la adherencia y multiplicación en la superficie mucosa, seguida por la filamentación y formación de tubos germinales. Después de esto comenzaría por parte del hongo la producción de enzimas fosfolipasa que determinan el daño tisular y traen como respuesta una inflamación del tejido subyacente.⁷⁰

2.5.1. *Candida albicans* como estimulante de las células Endoteliales para la producción de Prostaglandina

Candida albicans patógena se disemina hematológicamente en ciertos pacientes postquirúrgicos, pacientes recién nacidos de bajo peso y pacientes con neutropenia. Para invadir al tejido parenquimatoso desde el torrente sanguíneo es necesario atravesar el revestimiento endotelial de los vasos sanguíneos. Por lo tanto las células endoteliales juegan un papel importante en la reacción inflamatoria inicial. Para comenzar la adherencia de la *Candida* en estas células debe cambiar en el hospedero el funcionamiento o la actividad de otras células tales como los neutrófilos, monocitos y linfocitos. No se conoce la exacta contribución de las células endoteliales y la naturaleza de su interacción con otras células del factor inmune en respuesta para la infección por hongos, probablemente esta responsabilidad en la reacción inflamatoria es por agentes infecciosos en general. En el tejido endotelial hay actividad celular fagocítica cuando hay crecimiento de *Candida albicans* en vitro.

Las células endoteliales son dañadas por contacto con el hongo, pero los leucocitos polimorfos nucleares pueden prevenir este daño (deterioro) así los neutrófilos destruyen a los hongos invasores protegiendo a las células endoteliales por injuria de esta agresión. En esta interacción cooperativa, cada tipo de células (células endoteliales y neutrófilos) es capaz de sintetizar sustancia que pueden influenciar las actividades de las otras.⁷¹

Para determinar si *Candida* estimulan a las células endoteliales liberando sustancia inmunomoduladora que puedan alterar el funcionamiento de los leucocitos particularmente los neutrófilos; Scott y cols, examinaron los efectos de diferentes especies de *Candidas* sobre la liberación del ácido Araquidónico metabolizado por estas células. Al examen microscópico de la monocapa del endotelio observaron los blastosporos de *Candida albicans* germinados en 30 minutos, los tubos germinales crecieron progresivamente en longitud y por 5 horas los elementos miceliales enredados cubrieron la monocapa endotelial. *Candida albicans* apareció produciendo largos y delgados tubos germinativos sobre la monocapas del endotelio. El efecto de *Candida albicans* sobre el endotelio fue la liberación del ácido araquidónico metabólico; y esto conllevó a las células endoteliales a la liberación de prostaglandina. Esta estimulación comienza después de la primera o segunda hora de incubación y continúa después de las seis horas. La continua liberación por parte de las células endoteliales de prostaglandina termina por producir daños titulares.⁷¹

Candida albicans fue la única especie que estimuló la producción de prostaglandina con daño en el endotelio, también fue la única especie que exhibió significativamente la actividad fosfolipasa.⁷¹

Esto llevó a que los investigadores afirmen que el contacto directo con *Candida albicans* estimula a las células endoteliales para liberar la Prostaglandina PGL2 y puede ser especialmente importante en la patogénesis de la diseminación de la enfermedad. Ya que este es un vasodilatador e incrementa la permeabilidad endotelial e inhibe la adherencia de los neutrófilos con la consecuente producción de superóxido. Todo esto lleva a la conclusión de que *Candida albicans* causa significativamente daño endotelial, con la producción de sustancias inmunomoduladoras.⁷¹

2.5.2. Fenómeno de Inmunidad de las Micosis

La epidemiología establece 2 grupos de individuos que reaccionan completamente diferentes ante la presencia de los hongos, una mayoría de la población es resistente a la enfermedad y una minoría de pacientes son susceptibles a determinadas condiciones. Esa actitud se traduce en los fenómenos de inmunidad que regulan las micosis.⁵³

Los hongos patógenos son más alergénicos que las bacterias. La sensibilidad a la alergia cutánea es uno de los rasgos más característicos de la mayor parte de las micosis humanas. Los hongos patógenos son menos antigénicos que las bacterias o virus puesto que los anticuerpos circulantes expresados por los títulos de esos anticuerpos son generalmente bajos. No se conoce bien las razones para justificar esa debilidad antigénica pero se supone que es debida a que:

- 1) La membrana que envuelve a las células fúngicas, la cual esta constituida por polisacáridos y fosfolipidos que probablemente hacen difundir muy mal los constituyente más antigénico situados en el interior de la célula.
- 2) Y por las grandes dimensiones de las estructuras de los hongos que dificulta la difusión en el hospedero así como la ausencia de exo y endotoxinas y ciertas *Candida sp*⁵³

Existen mecanismo de resistencia a la infección micótica y estos pueden estar modulados por factores como los genéticos; así las personas de raza negra, por ejemplo son receptivos a la infecciones micóticas.

Los factores fisiológicos; ya que *Candida albicans* atacan a los individuos donde el sistema inmune esta disminuido como el caso de los

recién nacidos, pacientes con enfermedades del sistema linfático, ancianos y también a embarazadas.⁵³

Los factores anatómicos están constituidos por la membrana mucosa y la piel normal, los ácidos grasos de la piel, la acción ciliar en el tracto respiratorio y la buena nutrición.⁵³

Los factores específicos de resistencia están representados por las reacciones de Antígeno-Anticuerpo. El diagnóstico inmunológico reposa actualmente en 2 series de pruebas alérgicas cutáneas y la reacción serológica.

Las pruebas de alergias cutáneas o de intradermorreacción, indican una infección actual o pasada, y se utilizan antígenos fúngicos como la candidina.⁵³

Las reacciones serológicas incluyen prueba de aglutinación, precipitación, fijación de complemento, inmunodifusión e inmunofluorescencia, y enfrentan las dificultades de preparación de los antígenos estandarizados y al débil título de los anticuerpos obtenidos.

Actualmente el diagnóstico Micológico esta en pleno progreso gracias a los métodos que permiten la liberación de los antígenos somáticos del interior de las células fúngicas, la técnica de liofilización, inmunodifusión en la gelosa y el análisis inmunolectroforético e inmunofluorescencia.⁵³

2.5.3. Valor de las reacciones inmunológicas para el diagnóstico de las principales micosis

La interpretación de las reacciones inmunológicas es difícil por el hecho que *Candida* es un hongo endógeno, saprofito habitual de la piel y de las mucosas. El adulto humano normal tiene una alta inmunidad innata a la infección por *Candida* por lo que la enfermedad no es común a menos que haya una alteración en la defensa del hospedero o una predisposición a condiciones del medio ambiente.⁶⁴

La intradermoreacción a la candidina no es de valor diagnóstico en una infección a *Candida* porque una fuerte proporción de individuos sanos responden positivamente. La doble difusión en agar tiene valor en la candidiasis sistémica y los anticuerpos fluorescentes solo revelan la identidad de algunas especies pero no diferencian a *C. albicans* en las muestras.⁶⁴

Las vías de adquisición de las micosis pueden ser en la piel y mucosa por contacto directo, en el tracto digestivo por ingestión o traumatismo, en el tracto respiratorio por inhalación y por iatrogenia cuando se inocula accidentalmente.^{53,54}

2.6. Manifestaciones Clínicas de Candidiasis bucal

En la boca, las lesiones pueden ser difusas o limitarse a una sola región y afectar velo del paladar, carrillos y encías; se observan como placas mucosas blanquecinas y adherentes que dan el aspecto de nata de leche, pueden ser sintomáticas o se acompañan de sensación de quemadura, resequedad de la boca y sabor metálico, la evolución es aguda o crónica.⁴⁹

La forma Neonatal se presenta como placas blancas que asientan en la cavidad bucal. Las infecciones por *Candida* en la infancia pueden manifestarse tanto en la piel como en las mucosas, siendo la Candidiasis Sistémica un 80% del 90% de todas las infecciones en este grupo de edad. Estas son causadas por *Candida albicans*. En cuanto a los neonatales, la infección principal ocurre después del parto.⁴⁹ Las lesiones pueden aparecer en piel, mucosas y uñas.

Candida puede afectar cualquier tejido incluso huesos y articulaciones. Las manifestaciones clínicas dependen del órgano afectado. La localización en esófago es consecuencia de la disfunción de la enfermedad a partir de la cavidad bucal, hay estenosis, disfagia, náuseas, vómitos y hemorragia del tubo digestivo.

Las manifestaciones potenciales de enfermedad clínica por Candidiasis son más diversas que cualquier otra enfermedad infecciosa. Lehner en 1966, hizo una clasificación de la enfermedad que aun se utiliza por ser bastante didáctica así él habla de:

Candidiasis aguda

- a- Pseudomembranosa
- b- Atrófica

2- Candidiasis crónica

- a- Atrófica: quilitis angular y estomatitis subprótesis
- b- Hiperplásica
- c- Mucocutánea

1.- Candidiasis Aguda:

a- **Candidiasis Aguda Pseudomembranosa:** Es la forma más común de Candidiasis bucal, se caracteriza por placas blancas cremosas, que puede removerse mecánicamente dejando una base eritematosa o hemorrágica, las placas pueden ser discretas o confluentes. Se presentan en recién nacidos, pacientes mayores o debilitados. Las placas pseudomembranosas son células epiteliales descamadas, leucocitos y microorganismos, queratina, tejido necrótico y depósito de comida. Las lesiones se pueden desarrollar en cualquier parte de la boca pero más frecuentemente se encuentra en la mucosa bucal y paladar blando. Cuando son removidas ellas no son dolorosas.^{9,12}

b- **Candidiasis Atrófica Aguda:** Ocurre principalmente en la lengua y se caracteriza por una mucosa sintomática e inflamada, esta forma se produce generalmente después de una terapia con antibióticos. Esta es la única forma de Candidiasis Bucal que consistentemente es dolorosa. La atrofia de las papilas filiformes de la lengua deja una superficie lisa y roja. Los antibióticos de amplio espectro pueden producir esta condición. Recientemente esta forma ha sido encontrada en pacientes que están usando corticosteroides.^{9,12}

2. Candidiasis Crónica

^{a-} **Candidiasis Crónica Atrófica.** (Estomatitis por prótesis): Se caracteriza por formar un eritema crónico y edema en la mucosa que sirve de asiento a las prótesis. Se encuentra típicamente en el arco superior y usualmente no es dolorosa. Ocurre en un 65% de las personas que usan prótesis totales, las especies *Candida* juega un papel en la etiología de la estomatitis por prótesis, pero ella no se puede implicar en todos los pacientes, hay dos factores que son críticos para la iniciación de la Candidiasis Atrófica Crónica que son las irritaciones de la base de la prótesis y la subsecuente colonización por parte de hongos. Otros factores que resultan en estomatitis en personas con prótesis incluyen el uso de polvos para pegar o sostener las prótesis y las deficiencias en la dieta. Los términos Estomatitis por prótesis y Candidiasis Atrófica Crónica se usan indistintamente.^{9,12}

^{b)} **Queilitis Angular (crónica).** Se caracteriza por un enrojecimiento intenso de las comisuras labiales, generalmente es una lesión bilateral, con aparición de grietas y fisuras y formación de costras. Algunos autores consideran que no es una lesión por *Candida* ya que algunas veces no presentan asociación con el

microorganismo; así en 1990, se analizaron 156 casos de Queilitis Angular y encontraron que los factores etiológicos principales eran: irritación local, disminución en la dimensión vertical y anemia. Sin embargo, la infección con *Candida* estaba implicada en un 10% como agente etiológico.⁷² Otro investigador como Russotto en 1990 estudio 75 pacientes con Queilitis Angular y encontró cultivos positivos de *Candida albicans* en cada uno.⁷²

^{b-} **Candidiasis Crónica Mucocutánea:** Es un grupo de desordenes no comunes que se caracteriza por infección crónica por *Candida* de la superficies mucosas y de la piel. Esta forma de Candidiasis es bastante resistente al tratamiento y se inicia usualmente en la infancia o en las dos primeras décadas de la vida. El aspecto de severidad de esta condición es amplio. Hay historias familiares en un 20% de los casos de Candidiasis Crónica Mucocutánea y están asociados en un 50% con una endocrinopatía.^{12,72}

^{c-} **Candidiasis Hiperplásica. Crónica (Leucoplasia Cándidiasica):** La Candidiasis bucal de larga duración puede llevar a áreas hiperqueratósica focales. La lesión ocurre bien

sea como una variedad homogénea asintomática o como una leucoplasia diseminada dolorosa. La potenciación por *Candida* al carcinoma de células escamosas ha sido postulada, pero se requiere de investigaciones más amplias que respalde esta afirmación.⁷²

Posteriormente se han realizados diversas clasificaciones sobre la base propuesta por Lehner en 1966 que nos aportaron datos especiales.

Actualmente varios investigadores han propuesto una nueva clasificación al considerar que las formas Pseudomembranosa podrían presentar un curso crónico en algunos pacientes. Además se propuso sustituir el termino "Atrófica" por el de "Eritematosa" ya que estas lesiones aparecen rojas lo que represetan un aumento en la vascularización que coexistía con un engrosamiento o adelgazamiento del epitelio.^{60,73} Esta nueva clasificación propone que Candidiasis Bucal (C.B) se divide en dos amplias categorías: Primaria y Secundaria.

La Candidiasis Primaria : es la que comprende a los tejidos bucales y peribucales; la cual se subdivide en :

- Candidiasis Pseudomembranosa (Aguda- Crónica)
- Candidiasis Eritematosa (Aguda-Crónica)
- Candidiasis Hiperplàsica (Leucoplàsica)
- Lesiones Asociadas (Estomatitis protésicas, queilitis angular, Glositis Romboidea)

Candidiasis Secundaria : cuando es una manifestación de una infección Sistémica o generalizada como es la Candidiasis Mucocutanea (Crónica).

Cuando dos o más de estas formas clínicas aparecen juntas se le denomina Candidiasis bucal multifocal. ^{26,75} *Candida* puede estar implicado en el eritema gingival lineal, periodontitis necròtica, y la queilitis exfoliativa, proceso descritos en la enfermedad por VIH, aunque su exacto papel aun no esta claramente definido. ^{26, 72,73}

2.7. Diagnóstico:

Se basa en las características clínicas, de la existencia de factores predisponentes y los análisis de laboratorios y micológico.

El análisis Micológico, se inicia con la toma de muestra cuyo procedimiento dependerá del área o sistema afectado. Este análisis puede ser el examen directo (Muestra en fresco con KOH al 10% Y Clorasol-Black-E o un Cultivo en medio de Agar-Dextrosa-saboraud, la identificación de las especies se hacen con pruebas de producción de clamidosporas, auxograma de carbono o utilizando pruebas comerciales automatizadas, también se indican serología, histopatología, investigación con sondas de ADN, e inoculación en animales lo cual es poco usado⁷⁴.

El diagnóstico de la candidiasis bucal (CB) se hace por la anamnesis de la historia y por la apariencia clínica. El criterio recomendado por Lehner¹⁶ para el diagnóstico de la enfermedad incluye la existencia de placas blancas o de áreas eritematosas difusas en la mucosa bucal, un cultivo de *Candida* en saliva, la presencia de micelios en el examen directo de una muestra de la lesión, las biopsias que muestran alteraciones en el epitelio y cambios histológicos característicos, y por último la existencia de títulos de Anticuerpos Suero-fluorescentes contra *Candida albicans* sobre 1:16 y una prueba de anticuerpos positiva en la saliva.⁷⁴

La técnica para la muestra involucra raspar la mucosa con una espátula o con un baja lengua, se extiende el material muy delgadamente sobre una lámina para microscopio y se fija el material con calor, con un

fijador de citología o con laca de pelo. El alcohol de la laca fija el hongo y otros ingredientes causan la adhesión de las células a la lámina, esto se usa para delinear mejor las hifas de los hongos ⁷⁴

Las pruebas serológicas se usan para ayudar al diagnóstico, en combinación con otras pruebas como cultivos. Biopsia microstix *Candida* y oricult-N. También se ha descrito una nueva técnica histopatológica usando Calcofluòr blanco para la rápida identificación del hongo en los tejidos. . La muestra positiva para el hongo se usa comúnmente como un marcador de infección ⁹.

El examen microscópico de la muestra con cualquier tinción microbiológica o incluso hematológica puede permitir observar células típicas de levaduras o sus pseudomicelio, éstas suelen aparecer en *Candida albicans*. Cualquier medio de cultivo que carezca de sustancia inhibitoria puede permitir su aislamiento. No obstante, la investigación dirigida al aislamiento de *Candida* especie suele realizarse en medio de Agar- Dextrosa-Sabouraud. ^{1,50}.

2.7.1. Identificación de levadura

Es interesante aislar e identificar estos organismos ya que de esta manera podemos obtener datos fidedignos de la frecuencia y epidemiología de ellos en nuestro medio.

La identificación de las especies de levaduras implica una serie de pasos y técnicas destinadas a poner en evidencias sus características morfológicas las cuales contribuyen además a definir las y clasificarlas.

Para la realización de las diferentes pruebas de identificación de levaduras, se emplean el examen directo y la siembra de la muestra en el medio de cultivo, el método de Delmau o de morfologías, prueba del tubo germinativo, la prueba de asimilación de azúcares, la prueba de la urea, y el medio de Crhomagar *Candida*. A continuación resumimos brevemente cada uno de ellos.

El examen directo se practica a partir de exudados, esputos escamas, raspados de mucosa y de uñas, se efectúa con hidróxido de potasio (KOH), clorasol, lugol o solución fisiológica; es sencillo rápido y económico, permite observar el hongo sin modificaciones y cuantificar la

cantidad de elementos. Se efectúa a partir de productos anatomopatológicos como escamas, pelos y exudados así como expectoraciones y otros líquidos. Para tomar las muestras sólidas se utiliza un asa de platino y para las muestras líquidas se utiliza una pipeta Pasteur. Los elementos fúngicos se observan al microscopio con la lente de aumento débil o mediano en estado fresco. El examen directo ante candidiasis muestra filamentos y levaduras o ambos que confirman el diagnóstico. El examen directo usando hidróxido de potasio (KOH) constituye la técnica más usada en micología, el KOH digiere el material proteico aclara pigmentos y disuelve el cemento que mantiene pegadas las células queratinizadas y los otros tejidos lo que permite observar los elementos fúngicos que están presentes. El Clorazol, es un colorante que permite visualizar rápida y nítidamente las estructuras micóticas en la muestra, tiene la desventajas de degradarse con la luz por lo que las muestras deben de leerse el mismo día de su procesamiento ya que el colorante se precipita con el secado y el tiempo. Con el examen directo se puede visualizar las : blastoconidias y las pseudohifas e hifas.

También se puede realizar frótis y teñirse con Gram, azul de metileno, pasgimmsa, etc.

Estos cultivos se logran a temperatura ambiente y en los medios habituales como Sabouraud simple o con cloranfenicol.

Para confirmar la patogenicidad de las levaduras aisladas es necesario obtener colonias abundantes o que los cultivos sean repetidas veces positivos ya que *Candida* es un saprofito habitual de ahí que en la boca se llegan a considerar portadores a los pacientes que tienen menos de 400 colonias y enfermos a los que presenten cifras mayores. Los hongos crecen rápidamente y entre 14 y 24 horas se obtienen colonias que microscópicamente se ven lisas, blandas, cremosas de color blanco o ligeramente beige con el tiempo se hacen plegadas, rugosas o membranosas y a simple vista se observa el micelio sumergido.

Microscópicamente se observan microorganismos esféricos u ovoides de paredes delgadas de 4 a 10 micras de diámetros, gemantes con pseudomicelios.^{24,73}

Método Delmau

Con este método se observa la morfología y es posible identificar el Género *Candida* cuando hay filamentación del hongo. Se realiza mediante un cultivo en placa que contenga un medio de cultivo de Agar-Harina de Maiz (Corn-meal) o Agar -Arroz con Tween 80. Se toma con un asa una pequeña cantidad de colonia joven se hacen 2 rayas paralelas y una horizontal en el Agar de tal manera que el asa que contiene el inóculo quede en el interior de las estrías. Se flamea un cubre objeto y cuando se enfríe se coloca sobre las rayas. La morfología se observa a las 24 - 48

horas quitando la tapa de la cápsula y utilizando los objetivo de menor aumento del microscopio de luz.^{20, 53,65.}

Test de tubo germinativo

Es una prueba preliminar que permite una identificación de *Candida albicans* aproximadamente en 3 horas:

Procedimiento:

En unos 0.5 ml de suero humano o plasma en un tubo de vidrio, se colocan una pequeña porción de la colonia de levadura a investigar y se incuba el inóculo a 37°C por 3 horas (no menos de 2 horas, ni más de 4 horas).

Se saca una gota de la suspensión, entre porta y cubreobjetos y se observa al microscopio, la presencia de la filamentación que surge de la levadura, indica una prueba positiva para *Candida albicans*. Cuando la prueba es negativa sospechamos de una *Candida sp* y para poder realizar la diferenciación en especies, tenemos que valernos de la morfología observada y la asimilación de azúcares.^{20,53}.

Prueba de Asimilación de Azúcares (Auxograma de Carbono)

Permite detectar la capacidad de las levaduras para utilizar o asimilar carbohidratos. Esta característica es la base de la identificación de la mayoría de levaduras. La asimilación de carbohidratos también puede hacerse por sistemas automatizados como el sistema API. El método tradicional tiene como base un medio que permite el crecimiento de las levaduras únicamente cuando se le adiciona el carbohidrato apropiado, ya sea en pocitos hecho en el mismo medio o en discos conteniendo los diferentes carbohidratos.⁵³

Procedimiento:

Se toma una placa y se inocula con cultivo de levaduras puro y se hace la siembra en toda la placa, como cuando se hace un antibiograma, luego de sembrado, se colocan los discos de carbohidratos sobre la superficie del medio. Se incuban las placas a 37°C por 24 horas y a las 48 horas, se lee: Cuando en el medio hay un viraje a amarillo y alrededor del disco hay crecimiento, se considera como positivo. En este procedimiento el cambio está relacionado con el metabolismo de carbohidratos (producción de ácidos).

Cuando no hay cambio de color ni crecimiento alrededor del disco es considerado negativo. Los azúcares utilizados son: Lactosa, cellobiosa, sucrosa, glucosa, maltosa y galactosa.

Prueba de la Urea

Se usa para investigar la capacidad de los microorganismos de degradar la urea por la acción de la ureasa liberando 2 moléculas de amoníaco. Los medio empleados es el caldo de urea, caldo ureasa, el agar urea de Kristensen; todas llevan altas concentraciones de urea. El medio usado para esta investigación será el caldo de urea (DISFCO). Cualquier que sea el medio deben de incubarse a 35-37° C por 24 horas.

Interpretación de los resultados: La urea es una diamina que es rápidamente hidrolizada por la enzima ureasa, liberando 2 moléculas de amoníaco con la consiguiente alcalinización del medio, lo que provoca un viraje en el indicador de ph. La ureasa actúa mejor en pH 7.

La prueba positiva para la urea es negativa para *Candida albicans* y se caracteriza por que hay turbidez y aparición de color magenta en el medio en cambio cuando es negativa hay turbidez sin cambio de coloración (cuando esta prueba da negativa para la urea es positiva para *Candida albicans*).²⁰

Formación de Clamidosporas.

Es de utilidad para la confirmación de *C. albicans*; La base de esto es la utilización de un medio pobre como de harina de trigo, agar arroz con Tween 80, Agar papa, zanahoria y bilis (zb) o Agar Harina de Maíz

(corn-meal). Esto permite la formación de las esporas resistentes o clamidosporas.^{20,53}

Medio de Chromagar *Candida*

Es un medio de cultivo cromogenico capaz de identificar *Candida albicans* y otras levaduras de interés clínico de acuerdo con el color de las colonias. Según diversos estudios de evaluación este medio parece ser de gran utilidad para la identificación de *C.albicans*, *C.tropicalis* y *C.krusei* principalmente.⁷⁵ Las colonias se inocula sobre la superficie del medio Chromagar *Cándida* se incuban a 37°C y se examinan a las 24,48 y 72 horas para apreciar en las colonias la presencia o ausencia de color estudiándose las características cromogenicas y morfológicas. Con él se determina los índices de sensibilidad y especificidad, entendiéndose por sensibilidad, la capacidad de identificar correctamente una especie sobre el medio Chromagar *Candida* y por especificidad, la capacidad de obtener un resultado negativo cuando este es esperado.⁷⁵

El espectro de colores obtenidos en el medio Chromagar *Candida* pueden ser variados variado blanco, verde, azul, rosa, beige y lila con variaciones de intensidad. Las tonalidades blanca y rosa son compartidas por varias especies. Las colonias de *Candida albicans* desarrollan el color verde, verde-azulado el cual es distintivo para esta especie, la

colonia de *Candida tropicalis* desarrolla un color lila, violeta a púrpura y *Candida krusei* da un color marrón claro o rosa.⁷⁵

Este medio comprende: peptona, glucosa, Agar, cloranfenicol y Chromagar mix .⁷⁵

2.7.2. Prueba cutánea en el estudio de hipersensibilidad retardada

Las pruebas cutáneas pueden dar una orientación al diagnóstico en ciertas enfermedades infecciosas pero nunca pueden ser consideradas diagnósticas por ella solas. La candidina es un antígeno que se usa para explorar el estado de hipersensibilidad retardada de diferentes enfermedades, ya que al ser *Candida albicans* un microorganismo que forma parte de la flora normal del individuo y el haber tenido alguna vez contacto con algún dermatofito, la respuesta al huésped debe ser positiva. En adulto la positividad a la prueba es del 60%, mientras que en los casos de candidiasis diseminada la prueba muestra negatividad, y en los individuos alérgicos muestra hipersensibilidad.^{24,53}

2.8. Tratamiento

Para el protocolo del tratamiento de la Candidiasis bucal hay que tomar en cuenta cuatro 4 pilares como son la realización de un

diagnóstico precoz y certero de la infección, la corrección de los factores facilitadores o de la enfermedad subyacente, la determinación del tipo de infección Candidiasica y el empleo de fármacos antifungicos adecuado.^{54,55,74,75} Cualquier paciente que no responda al tratamiento normal para Candidiasis bucal debe de referirse a evaluación Médica. Se debe comenzar por corregir aquellos factores locales que predisponen a la enfermedad así en la boca se debe corregir la mala higiene bucal, las dentaduras que no adapten bien, la oclusión incorrecta o las prótesis que no den su apoyo correcto en la mucosa.⁹

Hace algunos años se utilizaban una gran variedad de sustancias tópicas así tenemos que terapia con solución acuosa de violeta de genciana al 1% era efectiva pero antiestética y puede producir necrosis del epitelio por lo cual se recomendaba su aplicación dos veces al día por tres días. También se indicaban los colutorios de bicarbonato los cuales eran eficaces económico y fácil de aplicar.⁹

Varios medicamentos han sido usados para tratar Candidiasis bucal incluyendo Nistatina, Anfotericina B, Clotrimazol, Ketoconazol y Clorhexidina. La Nistatina es el medicamento más usado para combatir la enfermedad. Es un antimicótico tópico que requiere contacto cercano con el tejido infectado para ser efectivo. No es absorbido por el tracto gastrointestinal, por lo tanto tragarlo no produce efectos sistémicos. En caso de ingestión se obtiene un efecto beneficioso si hay Candidiasis en

esófago. Existen varias formas de presentación de la Nistatina: en suspensión, tabletas, óvulos vaginales y ungüento.

Johnson y Cols en 1989 citado por Lazarde, realizaron un estudio donde comprobaron que la administración de Nistatina en tabletas que se disuelven en la boca, constituía una medida terapéutica eficaz para erradicar a *Candida*, acompañada de una buena higiene bucal.⁷⁸ La erradicación de *Candida albicans* de los tejidos se ha hecho aproximadamente por treinta años con Nistatina tópica administrada en suspensión, ungüento o tabletas por 5 minutos 3 o 4 veces al día durante 2 o 3 semanas.^{61,62}

La Nistatina se puede aplicar en forma de suspensión que contenga 200.000 unidades por ml, cada 2 o 3 horas por varios días. En lesiones resistente de mucosa. En caso de estomatitis por dentadura se recomienda la Nistatina en forma de suspensión viscosa durante 14 días seguidos.⁹

También se han probado con buenos resultados el Ketoconazol 200mg al día por vía oral y se recomienda ante afecciones de piel, mucosa, uñas o en forma crónica o profunda, se han indicado eficazmente en el tratamiento de estomatitis subpròtesica y en lesiones recalcitrantes en candidiasis mucocutaneas crónica.⁹

Investigadores como Jonson y George, citado por Reichl en 1990, reportaron recientemente el Ketoconazol con éxito para tratar la Cándidiasis Atrófica Crónica^{.9,77}

Algunos autores en 1990 reportaron acerca del índice de curación clínica con el uso del Clotrimazol en el tratamiento de pacientes con infección por *Candida albicans* o *Candida tropicalis* en un 96% de efectividad.⁶⁶

El Itraconazol 100mg al día por vía oral es también eficaz en unicomicosis. En candidiasis esofágica se recomienda 100mg al día por 5 días. Y en el tratamiento de unicomicosis se indica 50 mg por 7 días o en dosis única o semanal de 150 a 200 mg.^{44,55,73,75}

En las micosis superficiales y localizadas se recomienda aplicar una o 2 veces al día cualquiera de los imidazoles tópicos: Miconazol, Clotrimazol, Isoconazol, Ketoconazol y Tioconazol.^{.44,55,73,75} Se realizaron estudios en 1994 en donde se compararon los efectos del Fluconazol más Clorhexidina en pacientes con Estomatitis subpròtesicas y pudieron comprobar que los pacientes medicados con la segunda modalidad de tratamiento, presentaron mejoría notoria de la inflamación del paladar y una significativa reducción de *Candida*^{.65,78,79}

MacNeill y cols en 1997, citado por Lazarde realizaron un estudio en vitro para comprobar el efecto del hidrocloreto de tetraciclina y el gluconato de clorhexidina en el crecimiento y vitalidad de *Candida albicans*, los resultados demostraron que el hidrocloreto de tetraciclina usando en altas concentración permitió inhibir el crecimiento de *Candida albicans* mientras que el gluconato de clorhexidina inhibió el crecimiento y la replicación celular.⁸⁰

Se han realizado estudio con el miconazol (Daktarin) en gel usada en la estomatitis subprotésica y se ha comprobado su eficacia en el tratamiento aplicado tópicamente sobre la prótesis y el paladar 4 veces al día por 15 días.⁸¹

En la forma profunda o sistémica de las micosis se utiliza la Anfotericina B 0,6 mg/kg de peso corpòral sin sobre pasar una dosis total de 1 a 3g.⁹ Cardozo y cols en 1996 comprobaron la eficacia de la Anfotericina B tópica (Vencidin) en el tratamiento de la candidiasis bucal.⁸²

El arsenal terapéutico disponible actualmente contra la micosis incluye un número no excesivo de agentes antifungicos que presentan mecanismo de acción similares. La mayoría de los antifungicos actúan sobre los esteroides de la membrana celular del hongo o contra las enzima que regulan la síntesis de ácidos nucleicos, por ser *Candida sp* células

eucarióticas similares a la de los mamíferos estos fármacos interfieren también en la ruta metabólicas de las células humanas por lo que presentan mayor toxicidad que muchos fármacos antibacterianos.^{72,73, 77,83}

CAPÍTULO 3

MARCO METODOLOGICO

3.1. Tipo de investigación

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y transversal, ya que se estudió la presencia de *Candida Sp* en un grupo de niños eutróficos (niños con nutrición y crecimiento normal dentro de los percentiles 10 a 90 dado por la OMS) en edad preescolar de 3 a 6 años, y se compararan los resultados con la presencia del mismo microorganismo en un grupo de niños desnutridos de la misma edad.⁸⁴

Este tipo de estudio esta dirigido a determinar "como es o "como está" la situación de las variables que deben estudiarse en una población, la presencia o ausencia de algo, la frecuencia con que ocurre un fenómeno (prevalencia o incidencia) y en quiénes, dónde y cuándo se está presentando determinado fenómeno.⁸⁴

Es una investigación descriptiva porque se determinó como era la situación de las variables que debían estudiarse en la población elegida, (presencia y ausencia de *Candida*), la frecuencia con que ocurre el fenómeno (prevalencia o incidencia) y en quienes, donde y cuando se esta presentando. Por la estrategia adoptada para responder el problema planteado es una investigación de campo ya que se recogen los datos

directamente de la realidad donde ocurren los hechos y es un estudio transversal; Por que se estudia las variables simultáneamente en un determinado momento.⁸⁴

3.2. Población

La población estuvo constituida por 63 niños en edad preescolar, que acuden a CANIA durante el periodo Agosto 2001- Marzo 2002.

3.3. Muestra

El tipo de muestreo es intencional ya que se seleccionan los elementos en base a los criterios o juicios del investigador.

Así los 63 niños seleccionados se agruparon en la siguiente forma:

- a- Un grupo constituido por 29 niños Eutróficos de edad preescolar de 3 a 6 años, que asiste al Centro de Atención Nutricional infantil de Antímano (CANIA), durante un período determinado los cuales se catalogan como grupo control.
- b- Otro grupo de 34 niños con problemas Nutricionales (Desnutrición) de 3 a 6 años de edad que asisten a CANIA.

3.4. Criterios de Inclusión:

- a- Niños de 3 a 6 años con diagnóstico de Desnutrición.
- b- Niños de 3 a 6 años con Diagnóstico de Eutróficos (nutridos)

Criterio de Exclusión:

- a- Niños fuera de este Grupo de Edades
- b- Niños con tratamiento con antibióticos
- c- Niños con Patología Orgánica de Base.
- d- Niños con lesiones clínicas de Candidiasis bucal.

3.5. Técnica de recolección de datos.

1. A efecto de conocer el diagnóstico nutricional y la situación socio-económica de los niños se realizó a través de los datos previamente recogidos por los profesionales de CANIA, el cual se efectuó de la siguiente manera:

- Todos los niños referidos de CANIA fueron evaluados en el Servicio de Triage en donde los especialistas en el Área les realizaron: 6 medidas Antropométricas: edad, peso (Kg.), talla (cm), pliegues subcutáneos, circunferencia del brazo y cefálica. Estas medidas las toma el Técnico Antropometrista

y con ellas se construyen los Indicadores Antropométricos. Estos se interpretan junto con la evaluación médica del pediatra la cual incluye interrogatorio y búsqueda de signos físicos específicos de Desnutrición. Con ambos resultados se establece el diagnóstico nutricional inicial de acuerdo con las siguientes categorías:

- Eutróficos: niños con crecimiento y nutrición normal
- Desnutridos: Subclínica: Leve, Moderada, Grave. Obesidad.

2- El estudio Odontológico se realizó a través de una historia Clínica y el examen bucal de los tejidos blandos para el cual se utilizaron dos espejos (anexo 4). También se les realizó prueba de Intradermoreacción con Candidina el cual es un antígeno elaborado en el instituto de Biomedicina del Hospital Vargas de Caracas. Esta prueba se aplicó por vía subcutánea en el antebrazo de cada niño a una dosis de 1cc y fue leída a las 48 horas posteriores a su aplicación.

El análisis de los resultados se realizó aplicando el test estadístico de diferencias de dos proporciones a través de la aproximación Z, el cual permite comparar si la presencia de *Candida* es mayor en los niños desnutridos que en los niños nutridos o eutróficos.⁸⁵

3.6. Estudio microbiológico

Toma y siembra de la muestra.

A cada uno de los niños se les realizó un raspado suave en la mucosa bucal (lengua, paladar y mejilla), con una espátula 7-A de punta roma y estéril, las muestras fueron sembradas en placas de Petri que contenían el medio de cultivo Agar-Dextrosa-Sabouraud más Cloranfenicol . En el mismo momento se hizo la aplicación intradérmica de la prueba de Candidina a cada niño, con una jeringa para insulina a dosis de 1 CC la cual se colocó a nivel del antebrazo previa asepsia. La medición o lectura de la prueba se realizó a las 48 horas posteriores a su aplicación.

Se tomaron 4 muestras bucales de tejido por cada niño: Dos muestras eran colocadas en 2 porta-objetos con el fin de realizarle el examen directo al microscopio se les colocó una gota de Clorasol Black - E a un porta-objeto, y una gota de KOH al 10% al otro porta-objeto.

Las otras dos muestras se sembraron directamente cada una de ellas en un medio de cultivo de Agar Dextrosa Sabouraud con Cloranfenicol colocadas en placas de Petri. Las muestras sembradas fueron incubadas a la estufa a temperatura ambiente, para luego ser observada a las 48 horas a los 8 días y hasta los 15 días para verificar si hubo o no crecimiento de colonias de levaduras.

Observación de las colonias macroscópicamente:

Las colonias fueron caracterizadas morfológicamente en base a color, tamaño y consistencia. Una vez crecidas las colonias en el medio de cultivo se precedió a realizar la observación directa.

Observación microscópica de las colonias:

Las colonias crecidas en medio de cultivo fueron observadas al microscopio de luz. Se utilizó el asa de platino esterilizada directamente a la llama del mechero, con la cual se tomó una porción de la colonia y se colocó sobre la lámina porta-objeto. Posteriormente se adicionó una gota de Lactofenol y se colocó la lámina cubre-objeto, para observar al microscopio de luz en un aumento de 40x. De esta manera, se pueden observar la presencia de blastosporas redondeadas, pseudohifas e hifas.

Organización del material biológico.

Una vez crecidas las colonias en los cultivo de Agar Dextrosa Sabouraud + Cloranfenicol que se encontraban en las placa de Petri se procedió a aislar en tubos de ensayos que contienen el mismo medio de cultivo, se realizó los repiques y se obtuvieron nuevos crecimientos de estas colonias.

Una vez obtenidos los nuevos crecimientos de colonias en los tubos de ensayos se procedió a la realización de las diferentes pruebas de identificación.

3.7. Identificación de levaduras:

Se realizaron 5 pruebas para la identificación de la especie de *Candida* entre las cuales tenemos:

Medio de cultivo para la formación de Clamidosporas

HARINA DE TRIGO	10 GRMS.
Tween 80	3 ml.
Agar	10 grms.
Agua destilada	1 litro

Este medio se realizó calentando hasta la ebullición 500ml de agua destilada y se añadió la Harina de Trigo y se cocinó por 30 segundos, se filtró a través de gasa, el volumen obtenido es llevado a un litro con agua destilada, se le añadió el Agar en agitador magnético de temperatura o mechero en agitador continuo, al fundirse el Agar se agregó 3ml de Tween-80 y se dispersó en los tubos de ensayos para ser autoclavado por 15 psi x 15 minutos y se guardó a 4°C (nevera).

Procedimiento: Se tomó con un asa una pequeña cantidad de Colonia joven y se llevo al tubo de ensayo que contenia el medio de cultivo, se observo a las 24 y 48 horas a temperatura ambiente. Si hay formación de clamidosporas *Candida albicans* es positiva.

Esta prueba es de utilidad para la confirmación de *C. albicans*. La base de esta prueba es la utilización de un medio pobre como Harina de Trigo, con Tween-80, o Agar harina de maíz (CORN-MEEL) lo que permite la formación de las esporas resistentes o clamidosporas.

Método Delmau para observar la morfología

CORN- MEEL	17 MGS
Agar	15 gms
Agua destilada	1 litro
Tween 80	10 ml

Se calienta el medio con cada uno de los ingredientes hasta alcanzar la ebullición, en agitador magnético con temperatura o un mechero con agitación constante. Se añade el Tween-80 y se mezcla, se deja en la fiola para ser autoclavado a 15psi x 15 minutos, luego se dispensa en cápsula de Petrí estériles, se deja enfriar, se chequea la esterilidad y se guarda a 4°C (nevera).

Procedimiento: Se tomó con un asa una pequeña cantidad de colonia joven y se hicieron 2 rayas paralelas y una horizontal en el agar con el asa que contiene el inóculo, se flameo un cubre-objeto y cuando se enfrió se colocó sobre las rayas.

La morfología se observó a las 48 horas, se removió a temperatura ambiente la tapa de la cápsula de Petri y con los objetivos de menor

aumento se observó por encima de los cubre-objeto. Si es necesario se recubre por más tiempo y se examina diariamente

Asimilación de azúcar (auxograma de carbono)

Nos indica la habilidad que tiene un organismo para utilizar un compuesto en presencia de oxígeno. Cada especie tiene su propio patrón de asimilación de compuestos, lo cual es una clave para la identificación, ya que permite detectar la capacidad de las levaduras para utilizar o asimilar los carbohidratos. Esta característica es la base de la identificación de la mayoría de las levaduras. La asimilación de estos carbohidratos también puede hacerse por sistema automatizado como el sistema API. El método tradicional tiene como base un medio que permita el crecimiento de las levaduras únicamente cuando se le adiciona el carbohidrato apropiado, ya sea en pocitos hechos en el mismo medio o en discos conteniendo los diferentes carbohidratos.

Materiales utilizados: Se utilizó un Agar basal el cual contiene:

AGAR	10 GRS.
Azúl de Bromothymol (indicador)	0,16 grs.
Buffer Fosfato ph 6,8	100 ml
H2O	900 ml

Azúcares utilizados:

1. LACTOSA
2. CELLOBIOSA
3. SUCROSA
4. GLUCOSA
5. MALTOSA
6. GALACTOSA

Los 6 azúcares se evaluaron en una sola placa, se utilizó Discos de papel Wathman nº 1 cortados a un diámetro de un centímetro los cuales fueron impregnados con los diferentes azúcares a una concentración de 10grs/dl y con una base nitrogenada a una concentración de 6,6grs/dl.

Se dejaron secar los discos de 48 a 72 horas a temperatura Ambiente.

Procedimiento:

Se tomaron las placas las cuales fueron inoculados con cultivo de levadura puro y se hizo la siembra en toda la placa, como cuando se hace un antibiograma, luego de sembrado, se colocaron los discos de carbohidratos sobre la superficie del medio. Se Incubaron a 37°C por 24 horas y a las 48 horas se realizó la lectura de las placas.

Resultado es positivo:

Cuando en el medio y alrededor del disco hay un viraje a amarillo, hay crecimiento de la levadura. En este procedimiento el cambio esta relacionado con el metabolismo de carbohidratos (producción de ácidos), Y es negativo cuando no hay cambio de color ni crecimiento alrededor del disco.

Prueba de la urea

Se realizó para investigar la capacidad del microorganismo de escindir la urea por la acción de la ureasa liberando 2 moléculas de amoníaco. El medio utilizado fue caldo de urea concentrado (DISFCO) y se incubó a 35°C por 24 horas.

Interpretación de los resultados de la prueba de la urea.

La urea es una amina que es rápidamente hidrolizada por la enzima ureasa, liberando 2 molécula de amoníaco con la consiguiente alcalinización del medio, lo que provoca un viraje en el indicador de pH. La ureasa actúa mejor en pH 7.

La prueba es positiva si hay turbidez y aparición de color magenta en el medio lo cual significa que es negativa para *Candida*.

La prueba es negativa cuando hay turbidez sin cambio de coloración (cuando esta prueba da negativa es positiva para *Candida*).

Prueba de Chromagar *Candida*.

Las colonias se inocularon sobre la superficie del medio de Chromagar *Candida* en placas de Petri y se incubaron a 37°C y se examinaron a las 24, 48 y 72 horas, se apreció la presencia del color estudiándose las características cromogénicas y morfológicas de las levaduras.

Estudio de inmunorreacción

Prueba intradérmica: Se le aplicó la prueba de la Candidina a los niños previos consentimientos de sus padres y representantes la cual se llevo a cabo de la siguiente manera:

Se realizó la asepsia en el antebrazo con algodón impregnado con agua jabonosa de cada niño y se procedió a la aplicación de la inyección con una jeringa de insulina (1cc), posteriormente se realizó la lectura de la misma a las 48 horas de su aplicación. La prueba es positiva cuando la roseta formada es igual o mayor de 5 milímetros de diámetro.

El antígeno usado fue preparado a partir de un sobrenadante de un cultivo de *Candida albicans* (candidina) elaborado en el Laboratorio de Micología del Instituto de Biomedicina del Hospital Vargas de Caracas.

Todas las pruebas fueron realizadas en el Laboratorio de Micología del Instituto de Biomedicina Hospital Vargas.

CAPÍTULO 4

RESULTADOS

Se hizo un estudio en 63 niños de 3 a 6 años de edad, de los que acuden a consultas en Centro Atención Nutricional infantil de Antímano de los cuales 34 eran desnutridos y 29 eran normales desde el punto de vista nutricional (Eutróficos). (Tabla I, Grafico 1)

TABLA I

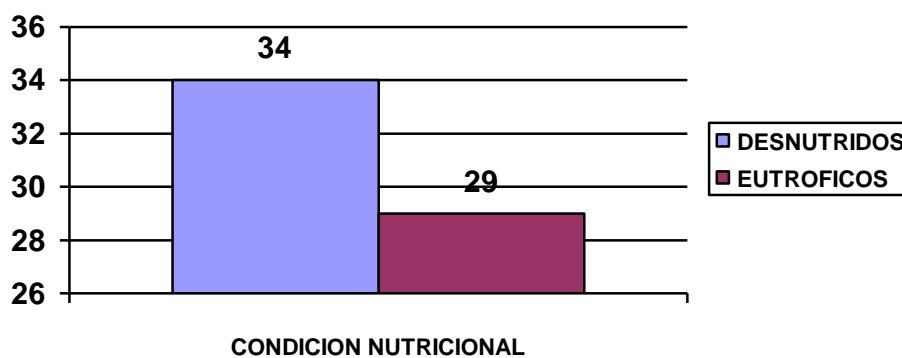
Total de Niños Examinados de 3 a 6 Años y su Condición Nutricional. CANIA 2002.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DESNUTRIDOS	34	54
EUTRÓFICOS	29	46

Fuente: Datos Propios.

GRAFICO N° 1

NIÑOS EXAMINADOS DE 3 A 6 AÑOS Y SU CONDICION NUTRICIONAL. CANIA 2002



Fuente: Datos Propios

Se realizaron 63 cultivos con las muestras provenientes de la cavidad bucal de los niños examinados, sin signos clínicos de candidiasis, 28 dieron positivos para levaduras, obteniéndose un porcentaje de 44,44%; de éstos 19 se encontraron en niños desnutridos con un porcentaje de 67,85% y 9 cultivos positivos en niños eutróficos para un porcentaje de 32,14%.

35 cultivos dieron negativos para levaduras con un porcentaje de 55,55%; de éstos 15 se encontraron en niños desnutridos con un porcentaje de 42,85% y 20 en niños eutróficos con un porcentaje de 57,14%.(Tabla II, Gráfico2).

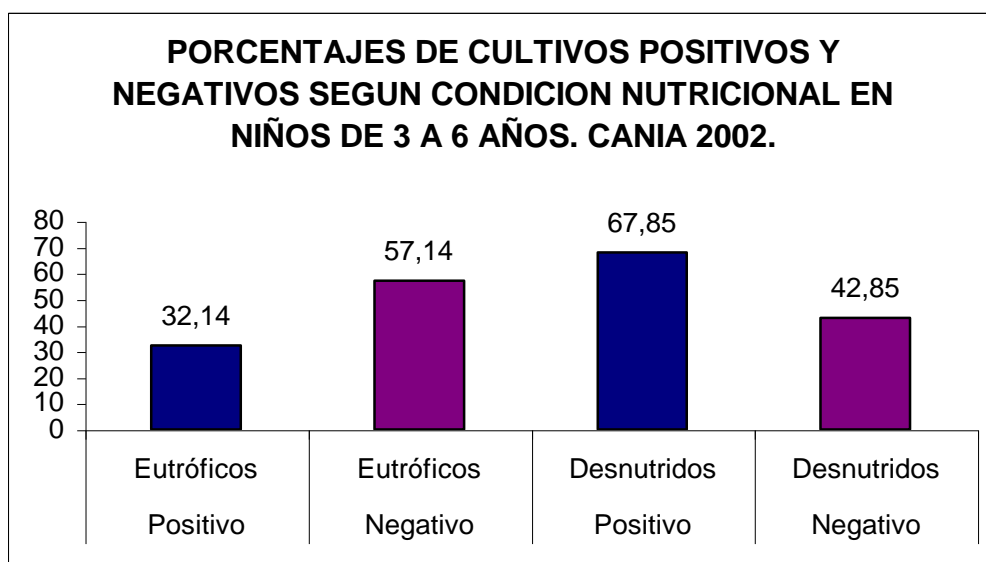
TABLA II

Porcentajes de Cultivos Positivos y Negativos según Condición Nutricional en Niños de 3 a 6 Años. CANIA 2002.

	Positivos		Negativos	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
EUTRÓFICOS	9	32.14	20	57.14
DESNUTRIDOS	19	67.85	15	42.85
TOTAL	28	99.99	35	99.99

Fuente: Datos Propios

GRÁFICO Nº 2



Fuente: Datos Propios

Al evaluar los resultados de los cultivos positivos de los niños según edad y condición nutricional, pudimos observar que el mayor número de casos (9) se encontró en niños desnutridos de 3 años de edad.

En la edad de 5 años, se pudo observar que el mayor número de casos (6) con cultivos positivos se presentó en niños eutróficos.

En la edad de 6 años, se observó que el mayor número de casos (9) con cultivos negativos se presentó en niños eutróficos.

TABLA III

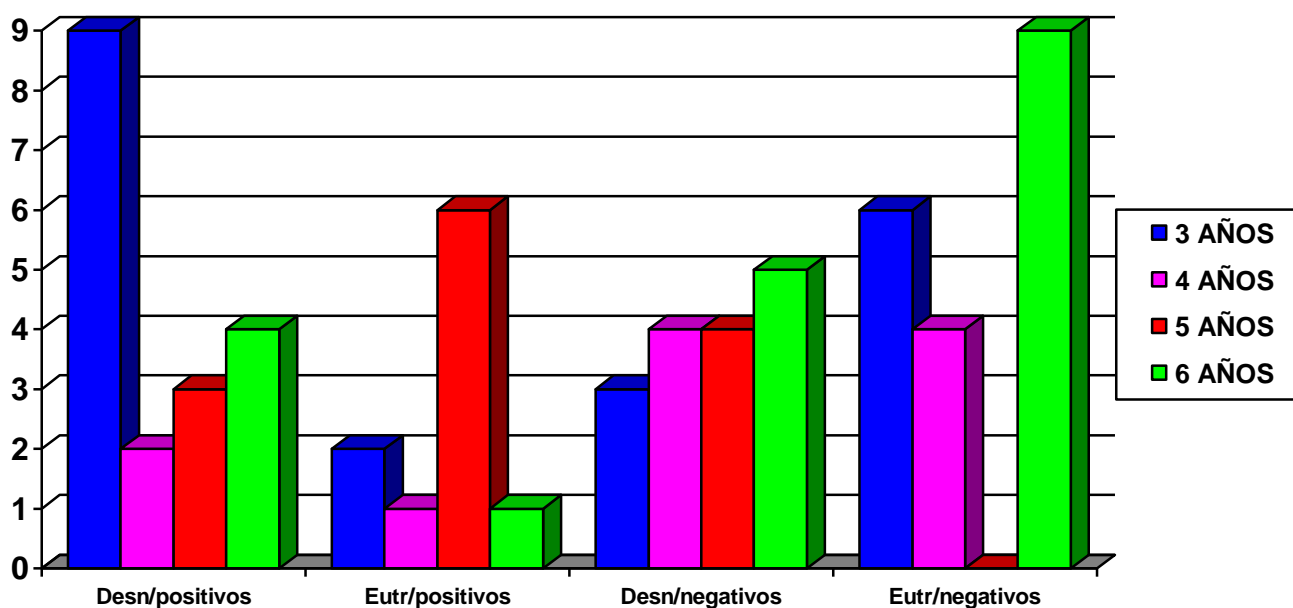
Distribución de cultivos positivos y negativos en niños de 3 a 6 años según su edad y condición nutricional. CANIA 2002.

		DESNUTRIDOS	DESNUTRIDOS	EUTROFICOS	EUTROFICOS
EDAD	FRECUENCIA	CULTIVOS POSITIVOS	CULTIVOS NEGATIVOS	CULTIVOS POSITIVOS	CULTIVOS NEGATIVOS
3	20	9	3	2	6
4	11	2	4	1	4
5	13	3	4	6	0
6	19	4	5	1	9
Total	63	18	16	10	19

Fuente: Datos propio

GRAFICO N° 3

Distribución de cultivos positivos y negativos en niños de 3 a 6 años según edad y condición nutricional. CANIA 2002



En cuanto a la especie de levaduras identificadas de los 28 cultivos positivos 14 fueron para *Candida albicans* con un porcentaje de 49.99%, lo que nos da una frecuencia de 10 para un porcentaje de 35.71% en los niños desnutridos y con una frecuencia de 4 para un porcentaje de 14.28% para los nutridos. (Tabla IV, Grafico 4).

La segunda especie de *Candida* encontrada fue *C. tropicalis* con una frecuencia de 5; con un porcentaje de 17.85%% tanto para los niños desnutridos como para los eutróficos. (Tabla IV, Grafico 4).

Las otras especies de *Cándidas* identificadas como: *C. krusei*, *C. pseudotropicalis*, se encontraron con una frecuencia de 1 para un porcentaje de 3.57% y *C. guilliermondii*, se presentó con una frecuencia de 2 para un *porcentaje de 7.14%* todas estas se vieron en los niños con desnutridos. (Tabla IV, Gráfico 4)

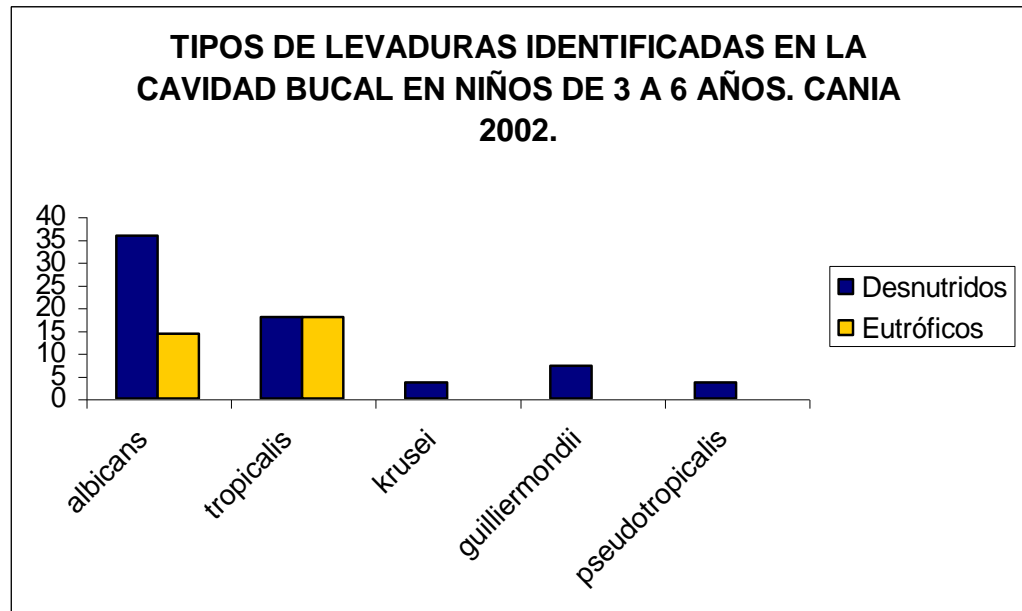
TABLA IV

Especies de Levaduras Identificadas en la Cavidad Bucal en los Niños de 3 a 6 Años. CANIA 2002

<i>Candida</i>	EUTROFICOS		DESNUTRIDOS		TOTAL	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<i>albicans</i>	4	14.28	10	35.71	14	49.99
<i>tropicalis</i>	5	17.85	5	17.85	10	35.70
<i>krusei</i>	0	0	1	3.57	1	3.57
<i>guilliermondii</i>	0	0	2	7.14	2	7.14
<i>pseudotropicalis</i>	0	0	1	3.57	1	3.57
TOTAL	9	32.13	19	67.84	28	99.97

Fuente: Datos Propios

GRÁFICO Nº 4



Fuente: Datos Propios

En cuanto a la identificación de las especies de *Candida* encontradas en cavidad bucal de los niños según el género, pudimos observar que *C. albicans* estuvo presente en 14 de los casos siendo 7 para el género masculino y 7 para el femenino; *C. tropicalis* estuvo presente en 10 de los casos, siendo 5 para el género masculino y 5 para el femenino; *C. krusei* se encontró solo en un caso siendo éste femenino; *C. guilliermondii* se encontró en 2 casos, uno para el género masculino y

uno para el femenino; *C. pseudotropicalis* se encontró solo en un caso siendo éste masculino.

TABLA V

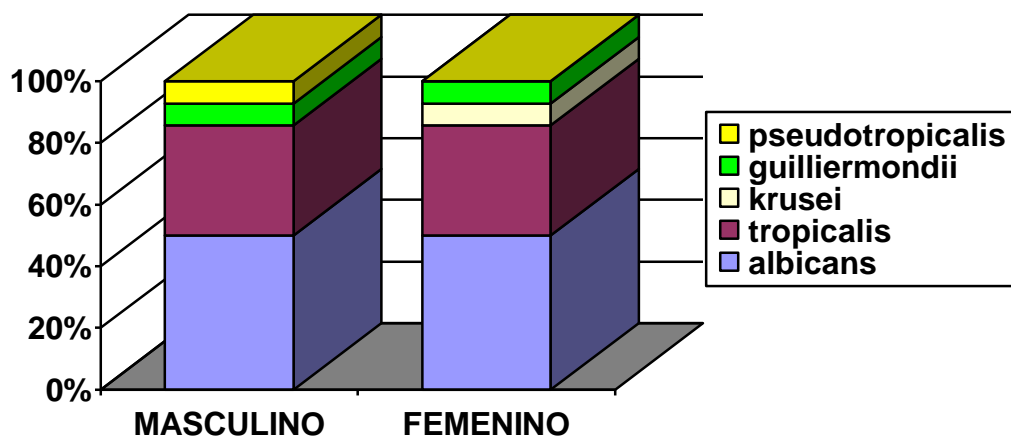
Especies de Levaduras Identificadas en la Cavidad Bucal en Niños de 3 a 6 Años según el Género. Cania 2002.

CANDIDA	MASCULINO	FEMENINO	FRECUENCIA	%
<i>albicans</i>	7	7	14	50
<i>tropicalis</i>	5	5	10	35.7
<i>krusei</i>	0	1	1	3.57
<i>guilliermondii</i>	1	1	2	7.14
<i>pseudotropicalis</i>	1	0	1	3.57
TOTAL.	14	14	28	99.99

Fuente: Datos Propios

GRÁFICO N° 5

ESPECIES DE LEVADURAS IDENTIFICADAS EN CAVIDAD BUCAL EN NIÑOS DE 3 A 6 AÑOS SEGUN GENERO. CANIA 2002



Se realizaron 40 pruebas intradérmicas de candidina de las cuales 21 dieron negativas y 19 dieron positivas, de estas se encontró una frecuencia de 10 en niños nutridos con un porcentaje de 62.5% lo cual nos permite deducir que hay mayor respuestas inmunológica o defensiva de estos niños con respecto a los niños desnutridos cuya respuestas ante esta prueba fue de 37.5% según la muestra en este estudio.

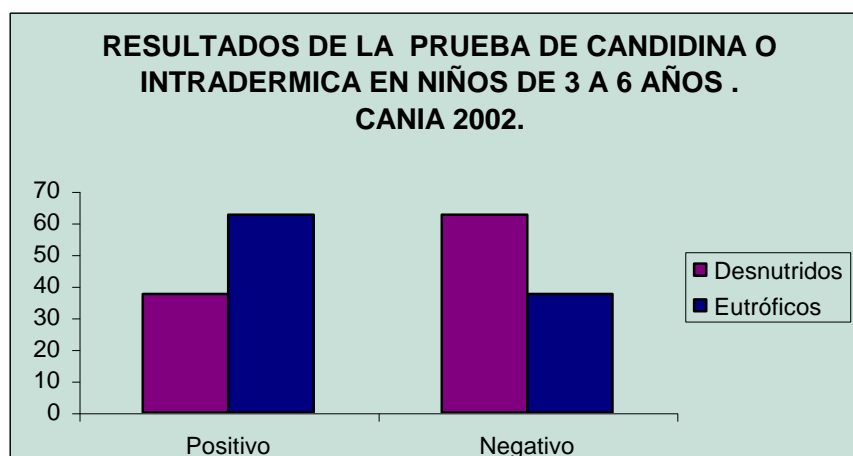
TABLA VI

Resultados de la prueba de Cándidina o intradérmica en niños de 3 a 6 años. CANIA 2002.

	POSITIVO		NEGATIVO		TOTAL
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Desnutridos	9	37.5	15	62.5	24
Eutróficos	10	62.5	6	37.5	16
TOTAL	19		21		40

Fuente: Datos Propios

GRÁFICO Nº 6



El análisis estadístico de los resultados se hizo mediante el estudio del Test estadístico de diferencias de 2 proporciones aplicando la aproximación Z que nos permite comparar la partes. Esta prueba Z de aproximación enfoca a la investigación desde la perspectiva de una diferencia.⁸⁵ En este estudio se comparó si la presencia de *Candida* es mayor en niños desnutridos que en los niños Eutróficos. Según los resultados obtenidos y analizados a través de esta prueba estadística cuya formula es la siguiente:

$$Z = \frac{P_1 - P_2}{\dots}$$

Se obtuvo que la Z calculada es mayor en un 1.99 que la constante estadística que es de 1.96 lo que quiere decir que si hay diferencia significativas entre las proporciones en este estudio y de esta manera queda comprobada que en la población de niños desnutridos estudiados en esta investigación existe mayor presencia de *Candida* que en niños eutróficos.

CAPÍTULO 5

DISCUSIÓN

La Candidiasis de la mucosa bucal es una inflamación superficial causada principalmente por *Candida albicans*.²⁷ Las infecciones por *Candida sp* suelen dividirse en Candidiasis superficiales y profundas.

Estudios recientes en nuestro país demostraron que *Candida albicans* es un miembro residente de la cavidad bucal en un 30% de personas aparentemente sanas.^{40,41}

Algunas especies de *Candidas* son miembros residentes normales de cavidad bucal, al respecto se ha estimado que entre un 40 a 60% de personas sanas presentan este hongo como integrante normal de su microbiota bucal.⁸⁸ El adulto humano sano tiene elevada inmunidad natural a la infección por *Candida*.⁴⁵

La incidencia de Candidiasis bucal ha ido aumentando en severidad a través del tiempo. Existen Diferentes factores relacionados con la patogenicidad del hongo inherente al mismo y a factores locales y sistémicos inherente al hospedero,³⁸ dentro de los factores sistémicos podemos mencionar las deficiencias nutricionales que conlleva a la avitaminosis a las deficiencias de minerales, hierro, ácido fólico, etc, que

se traduce en un sistema inmunológico debilitado propicio para que se instale enfermedades por microorganismos oportunistas como es el hongo *Candida albicans*.³⁸

Nuestros resultados coinciden con la mayoría de los trabajos publicados al respecto, donde ha sido demostrado que *Candida albicans* es la especie que se encuentra con mayor frecuencia en la cavidad bucal.^{27,28,72}

Se realizó un trabajo de investigación en un grupo de 63 niños con edades comprendidas entre 3 y 6 años, de los cuales 34 eran desnutridos y 29 normales desde el punto de vista nutricional, ha ambos grupos se le tomaron muestras en la cavidad bucal y las mismas fueron sembradas en medio de cultivos para levaduras de Agar-Dextrosa-Sabouraud más Cloranfenicol; los resultados obtenidos arrojaron 28 cultivos positivos para levaduras de los cuales 19 fueron de niños desnutridos estos resultados coinciden con estudios de prevalencia realizados en otras latitudes donde la infección por *Candida* es común cuando el individuo esta disminuido desde el punto de vista inmunológicos por enfermedades debilitantes como la leucemia y la desnutrición.^{16,17,42,53}

En cuanto a la especie que se presentó con mayor frecuencia tenemos que *Candida albicans* creció en 14 medios de cultivos lo que da un porcentaje de 49,99%, estos resultados son semejantes a los presentados por Gentel y cols en en 1984.⁴² y Berdeceusky y Cols en el mismo año,⁴³

donde en estudios realizados a un grupo de niños sanos encontraron que *Candida albicans* se presentaba en un 65% de ellos; igual resultados reportan Mata y Perrone en el año 2001,⁷⁰ así como el Instituto de Biomedicina en nuestro país donde se hacen estudios constantes de micosis y de acuerdo a datos encontrados en el año 2000 fueron reportados que la especie con mayor porcentaje fue *Candida albicans*.⁴¹ La otra especie que presenta un porcentaje alto fue *Candida tropicalis* que resulto positiva en 10 medio de cultivos con un 35,71%, esto se asemeja a lo reportado por Pardi y cols en el 2002.^{21,69} Lazard en año 1999.⁸⁵ Arenas en 1992,²⁴ Croker y Cols en 1992,²³ y MacFarlene y Samanarayake en 1989,²⁵ quienes dicen que *C.albicans* y *C. tropicalis* representan el 80% de los aislamientos y son la especies que producen infecciones con mayor frecuencia. Es importante señalar que ambas especies se desarrollaron en los dos grupos de niños pero la frecuencia en los desnutridos fue mayor, ya que de 14 cultivos positivos para *Candida albicans* 10 fueron en pacientes desnutridos, lo que demuestra que la desnutrición es un factor importante para el crecimiento del hongo. Las otras especies como *C. krusei*, *C. guilliermondii* y *C. pseudotropicalis* no crecieron en los medios de cultivos de los niños eutróficos solo fue posible su crecimiento y en muy bajo porcentaje en los niños desnutridos y presumimos que la misma condición de desnutrición que hace que el paciente presente disminución en su defensa y propicia el crecimiento de especies no comunes en la cavidad bucal.

En lo referente al genero de los niños estudiados no hubo diferencia en cuanto a la distribución de la especie igual resultados fueron reportado por Berdiceusky y col en 1980,⁴³ y Joganthan y Cheorg en 1992,⁴⁴ que dicen que a pesar de que la presencia de *Cándida albicans* es alta en un 65% el sexo no fue significativo.

No se observó que hubiese un aumento progresivo en cuanto a la aparición de cultivos positivos tomando en cuenta la edad, por lo que no hay diferencias estadísticamente significativa entre ellos; pero podemos decir de acuerdo a nuestros resultados que la edad donde se observó mayor crecimiento de levaduras fue a los 3 años encontrándose en 11 cultivos positivos de los cuales 9 de ellos se presentó en niños desnutridos y 2 cultivos positivos en los niños eutróficos, seguido por los niños de 5 años en donde se pudo apreciar que el mayor N° de casos con cultivos positivos se presentó en los eutróficos lo cual puede deberse a la mayor ingesta de carbohidratos en esa edad; estos resultados coinciden con los del boletín informativo "Micosis en Venezuela " del Instituto de Biomedicina del 2001 donde se reporta un trabajo de investigación realizado en 1998 que puso en evidencia que el mayor numero de casos reportado se encuentra en las edades de 0 a 10 años.

En cuanto a la prueba intradérmica con candidina, aplicada a los niños desnutridos y eutróficos, se observó que la respuesta defensiva ante este antígeno fue menor en los niños desnutridos en un 37.5%; lo cual nos

evidencia que las carencias nutricionales debilitan el sistema inmunológico disminuyendo su respuestas ante diferentes antígenos; mientras que en los niños eutróficos la respuesta defensiva fue mayor en un de 62.5%.

Por lo ante descrito y sobre la base de nuestros resultados, es obvio que la desnutrición es un factor que favorece la presencia y patogenicidad del hongo. Las deficiencias nutricionales interviene como cofactor en la génesis de Candidiasis bucal, las deficiencias de hierro alteran algunos procesos inmunológicos celulares, la respuesta de anticuerpos y de fagocitosis, la avitaminosis en la mucosa bucal así como la dieta rica en carbohidratos favorecen el crecimiento del hongo y la producción de la Candidiasis.^{28,88} En referencia al patrón de patogenicidad de *Candida albicans* este incluiría la adherencia y multiplicación en la superficie mucosa, la consecuente filamentación y la formación de tubos germinales.²⁸ Posteriormente comenzaría la producción de enzimas fosfolipasas y proteinasas que determinarían daño tisular y evocaría una respuesta inflamatoria en tejidos subyacente. Además de enzimas han sido reportados toxinas que están estrechamente vinculadas con la patogenicidad del hongo.³

Samaranayake y Mc Farlene ²⁵ quienes refieren que posterior a lo descrito lo que ocurre es una producción excesiva de ácido carboxílico ya que la especie *Candida* en presencia de azúcares acidifica su

microambiente mediante la producción de ácido carboxílico de cadena corta como el ácido píruvico y acético, etc. Provocando un pH ácido que permita la actividad y secreción de hidrolasa que aumenta la adherencia Candidiasica,⁵⁹ que puedan traer como consecuencia irritación directa de la mucosa originando un proceso inflamatorio.

De acuerdo a estas referencias se refuerza que la presencia de *Candida albicans* aún cuando es un comensal habitual de la cavidad bucal, es la especie con mayor potencial de patogenicidad y por lo tanto capaz de ocasionar daños importantes en la mucosa bucal siempre que encuentre factores favorecedores como es el caso de la desnutrición.

CONCLUSIÓN

Candida albicans se encontró en la cavidad bucal de los niños sin diferencia de sexo y edad.

La especie que se encontró con mayor proporción en ambos grupos de niños fue *C. albicans* encontrándose con mayor frecuencia en los niños desnutridos.

La segunda especie encontrada fue *Candida tropicalis*, las otras especies de *Cándidas* identificadas como *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. pseudotropicalis* se encontraron en un bajo porcentaje en niños desnutridos, en los niños eutróficos no se desarrollaron estas especies de *Cándidas*.

Con la prueba intradérmica de candidina puso en evidencia que la respuesta inmunológica o defensiva está disminuida en los niños desnutridos si se comparan con los niños eutróficos.

En base a los resultados se puede concluir que la desnutrición es un factor que predispone a la aparición de la candidiasis.

RECOMENDACIONES

- 1- Es necesario la realización de investigaciones similares pero más amplia en la población infantil principalmente dentro de este grupo de edad ya que es el grupo más vulnerable y mayormente excluido por los programas sociales con el fin de determinar cual es la realidad de nuestro medio en cuanto a la proliferación de *Candida* en pacientes desnutridos y comparar nuestros resultados con otras poblaciones que también sufra el problema nutricional para llegar a conclusiones más específicas
- 2- Se deben mejorar y ampliar las coberturas de los programas para combatir la desnutrición, produciendo modelos como el empleado en CANIA que ha sido efectivo ante esta problemática.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Sapp Philip, Eversole Lewis, Wysocki George. Patología oral y maxilofacial contemporánea. Editorial Horcourt. Brace. 1998. Madrid, España.
2. Shafer WG, Levy BM. Tratado de Patología bucal. 4ta. Edición Ilustrada. Editorial Interamericana. 1986. México, D.F.
3. Pardi German. Determinantes de patogenicidad de *candida albicans*. Acta Odontológica Venezolana. 2002, 2:(40) 185. Edición Uniersitaria.
4. Jean Maria. Nutrición. Base del desarrollo. Editorial Cavendes. Series de fascículos. Fundación Cavendes, 1994. Caracas - Vzla.
5. Jarbonell, Miren. Nutrición y alimentación en el marco de un modelo ecológico. Editorial Kinesis, 1998. Caracas - Vzla.
6. Bisiacchi, Bárbara. Desnutrición en Venezuela. 2002 Jun (cited 2003 May 12). <http://www.terra-salud.html>. Bibliomed.
7. Anónimo. Proyecto de Nutrición Infantil 98. 2002 Mar (cited 2003 May 12). <http://www.Desnutrición.html>
8. Prescott L., Harley J., Kleih D. La aparición de la candidiasis. Microbiología General. MacGraw Hill Interamericana. 1999. España.
9. Reichl RB. Candidiasis oral, Una vieja enfermedad de preocupación reciente Educación Continua. 6(3): 27-36.

10. De Lucas Tomas M. Medicina Oral. Editorial Salvat, 1998. Barcelona, España.
11. Darwazeh AMG; Al-Basir A. Oral Candidial Flora in healthy infants. J. Otral pathol Med. 1995, 24: 361-4.
12. Lehner T. Clasificación and clinico-pathological feacture of candida infections in the mouth in Simposium on *Candida* infections. Eds. HL. Winner and Hurley. Churchill-Livingstone. 1966. London.
13. Clarke, NSM; Granthma-McGregory, C. Power. Nutrion and health predictor of scholl faiture in Jamaica. Ecology of food and nutrition. 1991, 91-26 (1). E.U.A. 45-47.
14. Klisksberg, Bernardo. "Hacia una Economía con rostro humano". Segunda Edición. OPSU. 2002.
15. Viso, Carlos. ¿Quiénes pagan la deuda social? Gaceta APUCV/ IPP. 1989,10(60)
16. Henriquez, Gladys. Evaluación del estado nutricional. Centro de atención nutricional infantil antimano. CANIA, 1999. Cap. I: 17-39.
17. MO'Denell Alejandro. "Nutrición Infantil". Editorial Celsius. 1986. Buenos Aires, Argentina,
18. Desnutrición infantil. Ultimas Noticias. 2000, Dic 5: 13. Caracas, Venezuela.
19. Situación alimentaria y nutrición según indicadores del sistema de vigilancia alimentaria y nutricional (SISVAN) Caracas, 2001. Instituto Nacional de Nutrición (INN).
20. Contreras, Lesbia. Manual práctico para la identificación de levadura. Unidad de Micología. Hospital Vargas. 1995. Caracas, Venezuela
21. Pardí, G; Cardozo E. Algunas consideraciones sobre *candidas*

albicans como agente etiológico de la candidiasis bucal. Acta Odontologica Venezolana. 2001, 1: (40), 9-19.

22. Hay, R.J.. Systemic Candidiasis in heroin addicts. Brit. Med. J. 292;1096. 1986.
23. Crockett D, O'Grady J., Reade, P. Candida species and *Candida albicans* morphotypes in erythematous candidiasis. Oral surg. Oral Med. Oral Pathol 73 (5): 559-63.
24. Arena, Robert. Candidiasis. Micología Médica Ilustrada. Editorial Interamericana. México, D.F. 1992: 223-33.
25. Mac Farlane Tw, Samanarayake Lp. Clínica oral. Microbiology. London. Wright, 1989: 122-39.
26. Fotos PG., Vincent SD, Hollstein J.W. Oral Candidosis Oral surg., Oral Med., Oral Pathol, 1992: 74:41-9.
27. weebb Bc; Tomas C.J; Willeox MDP; Harry DWS; Kwox Kw; *Candida*-associated denture stomatitis, Actiology and management. A. Review part 1 factors influencing distribution of candida species in the oral cavity. Asist. Dent. J. 1998, 43:45-50.
28. Odds Fc. *Candida* and Candidiasis. 2da. Edición BretlerTanner Ltd. 1988. London.
29. Samson, J. (1990). Candidosis Bucalless epidemiologie, dianostic traitement. Rev. Mens. Guisse odontostomatol. 100 ; 548-559.
30. Calderone, R. ; Braun P.. Adherence and receptor relation ships of candida albicans. Microbiol. Rev. 1991, 55 (1): 1-20.
31. Preusser, H, Roster H.. Freeze-fracture studies of the plasmalemma of candida albicans after treatment with econazole -nitrate. Sabouraud. 1979, 17: 389-398.

32. Pestí, M. Novak; Er Ferrenczy, L; Svoboada, A. "freeze fracture electron microscopical investigation of *candida albicans* cells scientific an resistant to nytratin sabourandia. 1981, 19: 17-26.
33. Marriot, MS. Isolation and chemical characterization of plasma membranes from the yeast and mycelial forms of *candida albicans*. J. Gen. Microbid. 1975, 86: 115-132.
34. Hubbard MJ, Suriat R, Sullivan PA, Shephed MG. The isolation of plasma membrane and characterization of the plasma membrane Atpase from the yeast *candida albicans*. Eur J. Biochem. 1986, 154: 375-381.
35. Lazarde, J., Mazzeli, R., Perrone M. Estudio sobre la transmisión de *Candida albicans* entre parejas conyugales (Vzla). Acta Odontológica Venezolana. 1990, 28: 41-6.
36. Sandner O., Mata M. *Candida albicans* como saprofito de mucosa lingual. Derm., Venezuela, 1974, XVI: 60-70.
37. Baker J.G., Salkin I.F., Pincus, D.H., D'Amato R.H. *Candida paratropicalis* a new species of *candida*. Mycofaxon 1981, 13: 115-119.
38. Saez, H; Andrieu, S. Etude mycologique compare de *candida stellatoidea* et *candida albicans* and parasitol. 1979, 54 ; 555-565.
39. Mata. M., Nuñez, M.J.; Gomez, M.J.; Carmona O. Micosis, clasificación, micosis superficiales. Microbiología Médica. Publicaciones U.C.V. 3era. Edición, 1997, 579-611.
40. Rippon, J. Tratado de microbiología médica. 3era. Edición. Editorial Interamericana. 1990. México, D.F.
41. Micosis en Venezuela. Boletín informativo. Caracas, Venezuela (35) XV. 2001. Enero-diciembre.

42. Gentle T.A.; Warnock. Mycopathology. Department of child health, Bristo Royal Hospital-Department of Microbiology. 1984, 87: 111-114.
43. Berdicevsky, H.; Ben-Arych, R.; Slargel, R; Gutman, D. "Oral *Candida* in asymptomatic denture wearers. Int. J. Oral surg. 1980, 9: 113-5.
44. Jeganthan, S.; Cheorg, Y. Inmunodiagnosis in oral candidiasis. Oral Surg. Oral Med Oral Pathol. 1992, 7: 451-54.
45. Epstein, J.B; Pearsall NN; Trudore E. Oral candidiasis effects of antifungal therapy upon clinical signs and symptoms salivary antibody and mucosal adherence of *candida albicans*. Oral Surg. Oral Med Oral Pathol. 1981, 51: 32-6.
46. Philip J, Kozinn MA; Claire, L Taschdijian Bs, Wiener M.O. «Indice and pathogenesis of neonatal candidiasis ». Department of pediatric. Mimonides. 1958. Hospital. Brooklyn. New York.
47. Russel, C; Lay K.M. Natural history of *candida species* and years in the oral cavities of infants. Department of oral medicine, Dental Sholl. University of Manchester England. Arch Oral Biol. 1973, 18: 957-62.. Ctreat Britain.
48. Jamey, P.I; Samaranayar, L.P. Oral candidiasis. Diagnosis and tratmente dental update. 1988, 15: 328-31.
49. Sharp Odds, Evans Archies. *Candida* strain from neonates in special care baby unit of dieses in childhood, 1992. 67,48, 62.
50. Liebana, J. Microbiología Oral. 1era. Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana, 1997. México, D.F.
51. Regezi, J.A; Sciubbat, J. Patología bucal. Editorial McGraw Hill Interamericana, 2000. México, D.F.

52. Volk WA; Benjamín, DC; Kadner Rj; Parsons Jt. Microbiología Médica. 3era. Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana, México, D.F. 1989, 533-560,
53. Legoman Lima H.E. Departamento de Micología. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos. 1999. Guatemala. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
54. Firriolo, J. "Diagnosis and oral medicine". The University of Leonisville School of Dentistry. 2002.
55. Quirdos, G. San Millan Burgos y Cols. Evaluación de sensibilidad de los antifungicos de aislamiento clínicos de los serotipos A y B de *Candida albicans*. Departamento de Inmunología y Parasitología. Facultad de Odontología. 1998. Universidad del País Vasco-Bilbao.
56. Ciria, M. "Candidiasis oral" Trabajo final de Licenciatura. Facultad de Odontología de Barcelona, 1991-1992. España.
57. Samaranayake, Lp; Macfarlane, Tw. "Oral candidiasis". 1990. London, Wrih.
58. Budtz Jørgensen, F. Histopathology. Immunology and Serology of oral yeast infectiosis. Act. Ondont. Sand. 1990; 48: 37-43.
59. Torres, K.M; Palacio, A; Guarro, J; Negróni, R; Pereiro, M. "Micología Médica". Barcelona: Masson, 1994, 131-43.
60. Reed, M.F; Scragg M.A; Wilhams D.M; Soames, J.V. In vivo effects of *candida albicans* products on rat oral epithelium. Patholo. Med. 1990, 19: 326-9.
61. Pendrak, ML; Klotz, A.A. "Adherence of *candida albicans* to hot cell". Fems. Microbiol. Lett. 1995, 129: 103-114.
62. Kaplan, Ajello, C. "Candidiasis". Qrtals and text of the histopathology of mycotic. 1980. Chicago.

63. Giulliana, G; Pizzo, G; Milici, M.E; Giangreco, R. "In vitro activities of antimicrobial agents against candida species". Oral Surg. Oral Med Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 1999,87(1) 44-9.
64. Rincon G. Fenómeno de inmunidad de las micosis. Microbiología general. 2da. Edición, XXVI. 1994.
65. Bagan, J.V; Vera, F. Patología de la mucosa oral. Barcelona, Syntex Latino. 1989,19:39-44.
66. Muzyka, B.C; Glick, M. Revisión de las infecciones fúngicas orales y su tratamiento. Arch odontostomatol. 1996,12: 90-102.
67. Lynch, P.P. Oral candidiasis. History classifications and clinical presentation. Oral Surg. Oral Med Oral Pathol. 1994,78: 189-93.
68. Challacombe, SI. "Immunologic aspects of oral candidiasis". Oral Surg. Oral Med Oral Pathol. 1994,78: 202-10.
69. Pardi, G; Cardozo, E; Perrone, M. Detección de especies de *candida* en pacientes con estomatitis subprotésicas. Acta Odontológica Venezolana, 2001,39 (3): 32-42.
70. Mata, M; Perrone M. La prótesis odontológica en la ecología de *candida albicans* en cavidad bucal. Acta Odontológica Venezolana, 2001,39: 18-24.
71. Scout, G. Fille; Basil O Ibe; Meter INckett; J. Usha Raj; John Edmund Jr. "*Candida albicans* stimulates endothelial cell eicosanoid production". Division of infectious pediatric. Journal of infectious diseases, 1991,164: 928-35. Chicago.
72. Aguirre, J.M. Candidiasis orales. Medicina Bucal. Departamento de estomatología. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco-Bilbao, España. Rev. IBEROAM, Micolog. 2002,19: 17-21.

73. Aguirre, J.M; Bagan J.V; Ceballos, A. "Infecciones micóticas orales" en: Liebana y Bagan J.V. (Eds) *Terapeúticas antimicrobiana en odonestomatología*. Madrid. Beecham, 1996,311-331.
74. Rondulfo, S. Mendoza, M. "Candidiasis". En: *Temas de Micología Médica*. Editorial María B de Albornoz. 1996. Caracas, Venezuela.
75. García-Martos, P; García-Agudo, R; herández, J.M; María P; Tallero, E; Mira, J. "Identificación de levaduras de interés clínico en el medio de cultivo Chromagar *candida*". Hospital Universitario, Cadiz, 1996. España.
76. Albornoz, M. "Micosis en Venezuela". Año VI, Nr. 16. Enero-abril, 1990. Instituto de biomedicina. Hospital Vargas, Caracas.
77. Jonson, G.H. Taylor, D; Heid, W.W. Clinica Evolution of nystatin pastille for treatment of chronic atrophic. Candidiosis (Dentadure sore month). *Br. Dent. J.* 1986,160: 201-4.
78. Lazarde Janet. Estomatitis Subprótesica *Acta. Odont. Venezolana* 2001, 39:9-17.
- 79.
80. Martín MV; Farrejy PI;ardí P. An Investigation of the efficacy of nystatin for the Tretment of Chronic Atrophic. Candidosis (Dentature Sore mouth) *Br. Dent J.* 1986. 160:201-4.
81. Nac-Neill, S; Rindler, E; Walker, A; Brown, A.R; Coob, C.M. Effects of tetracycline hydrochloride and chlorhexidine gluconato on candida albicans. An in vitro stydy. *J. Chin Periodont.* 1997. 24: 753-60.
82. Del Valle, S.C; Mata, M; Guerrero, CA. A new Tepic oral micorazole for the treatment of candida- associated denture stomatitis. In 14th international conference on oral and maxillofacial surgery. 1999, Washington, DC.
83. Cardozo, E; Salazar, E; Perrone, M; Pardi, G. Estudio de la eficacia de la autotericina tópica en pacientes con estomatitis subprotésicas. *Infectología.* 12 (3): 2-6.

84. Axell, T. Samaranayake, Lp; Reichart, P.A. et al. "A proposal for reclassification of oral candidiasis". Oral Surg. Oral Med Oral Pathol. Oral Radiol Endod. 1997, 84: 111-112.
85. F.T. de Canales; E.E. de Alvarado; Pineda, E. Metodología de la investigación. Manual de personal de salud, OPS. 1986.
86. Beth Dawson-Sanders; Trapo, Robert. "Bioestadística Médica". 2da. Edición. Editorial El manual Moderno. 1999. México, D.F.,
87. Bukonja, A; Maldonado, B; Revákina, V; Dolaute, M. "Levaduras en nuestras clínicas. En: XIII Congreso Latinoamericano de Micología. VI Congreso Venezolano de Micología, 1996. Caracas, Venezuela.
88. Lazarde Janeth. "Determinación de los niveles de Ig As total y específica anti-*Candida* en un grupo de pacientes con candidiasis bucal". Tesis de grado. Facultad de Odontología, Odontología, U.C.V. Caracas, Venezuela, Octubre, 1999.
89. Granthma, NSM; McGregory, C. Power. "Nutrition and health predictor of school failure in Jamaica children". Ecology of food and nutrition, 1991, (1) :1-26 EUA, 45-47.

ANEXOS